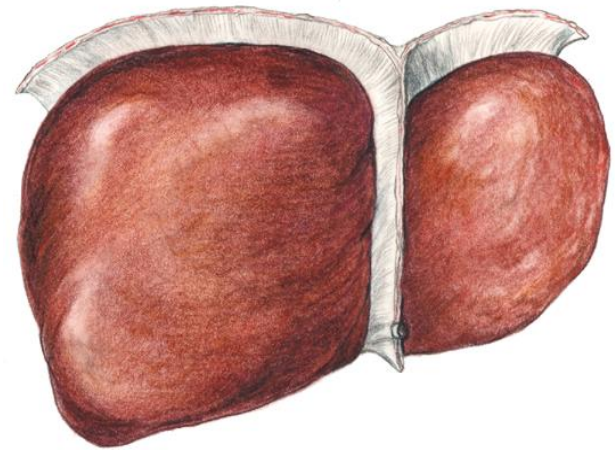
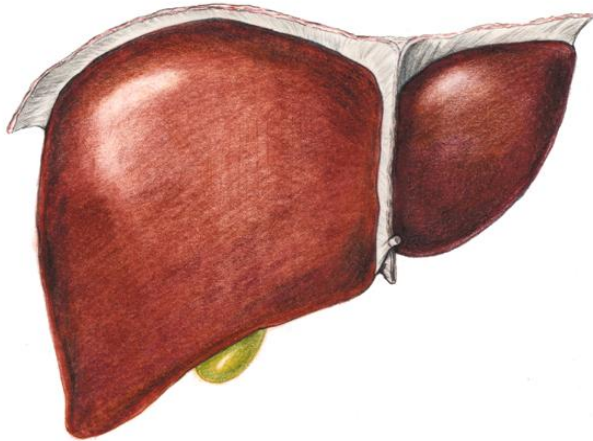


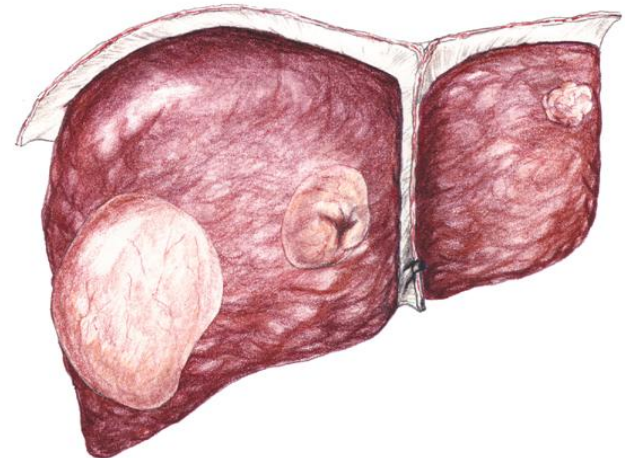
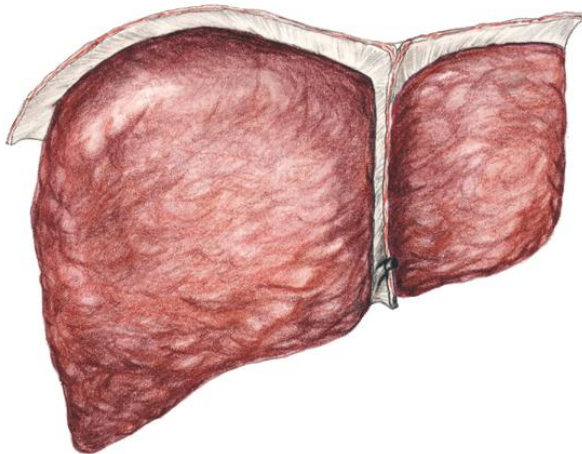
HEPATITES VIRALES
AIGUËS

HEPATITES CHRONIQUES

VHA-VHE pas de chronicité



VHB - VHD - VHC = Chronicité



Terminologie

Hépatite aiguë : infection courte < 6 mois l'organisme élimine le virus

Hépatite chronique : infection persistente

> 6 mois l'organisme n'arrive pas à éliminer le virus ,
PBH indispensable

Les virus hépatotropes

| Caractéristiques | VHA | VHB | VHC | VHD | VHE | VHG | TTV |
|-------------------|---------|----------|---------|---------|---------|------|-------|
| Famille | PicornV | HepadnaV | FlaviV | Viroïde | CalciV | FlaV | ? |
| Génome | ARN | ADN | ARN | ARN | ARN | ARN | ADN |
| Génotype | 7 | 5 | 6 | 3 | 1 | | ? |
| T,du virion (nm) | 27 | 42 | 50 à 60 | 28 à 35 | 32 à 34 | | ? |
| T,du génome en Kb | 7.8 | 3.2 | 9,4 | 1.7 | 7.5 | | ? |
| Enveloppe | Non | Ag Hbs | oui | Ag Hbs | non | | ? |
| Virémie | Brève | + | + | + | Brève | ? | ? |
| Transmission | E | P | P | P | E | P | P |
| Incubation | 15-45 j | 40-120 | 15-90 | 25-75 | 20-80j | ? | ? |
| Chronicité | Non | 0%), N(9 | 80% | 2-70% | non | Oui | OUI ? |
| Fulminante | Oui | oui (1%) | non | Oui | oui | oui? | OUI ? |

ETIOLOGIES DES HEPATITES CHRONIQUES

- -Les causes virales
 - *VHB sauvage
 - *VHB mutant
- *VHC
- -Hépatite chronique auto-immune
- -Hépatite médicamenteuse
- -Causes métaboliques
 - *Maladie de Wilson
 - *Déficit en alpha 1 anti-trypsine

Clinique

- H.aiguë
 - S.pseudogrippal
 - Asthénie+++
 - Ictère
 - Urines foncées
 - Selles décolorées
 - Rash cutané
 - Céphalées
 - arthralgies
- H.chronique
 - Asthénie+++
 - = H.aiguë
 - Signes de maladie chronique du foie
 - cirrhose
 - cancer

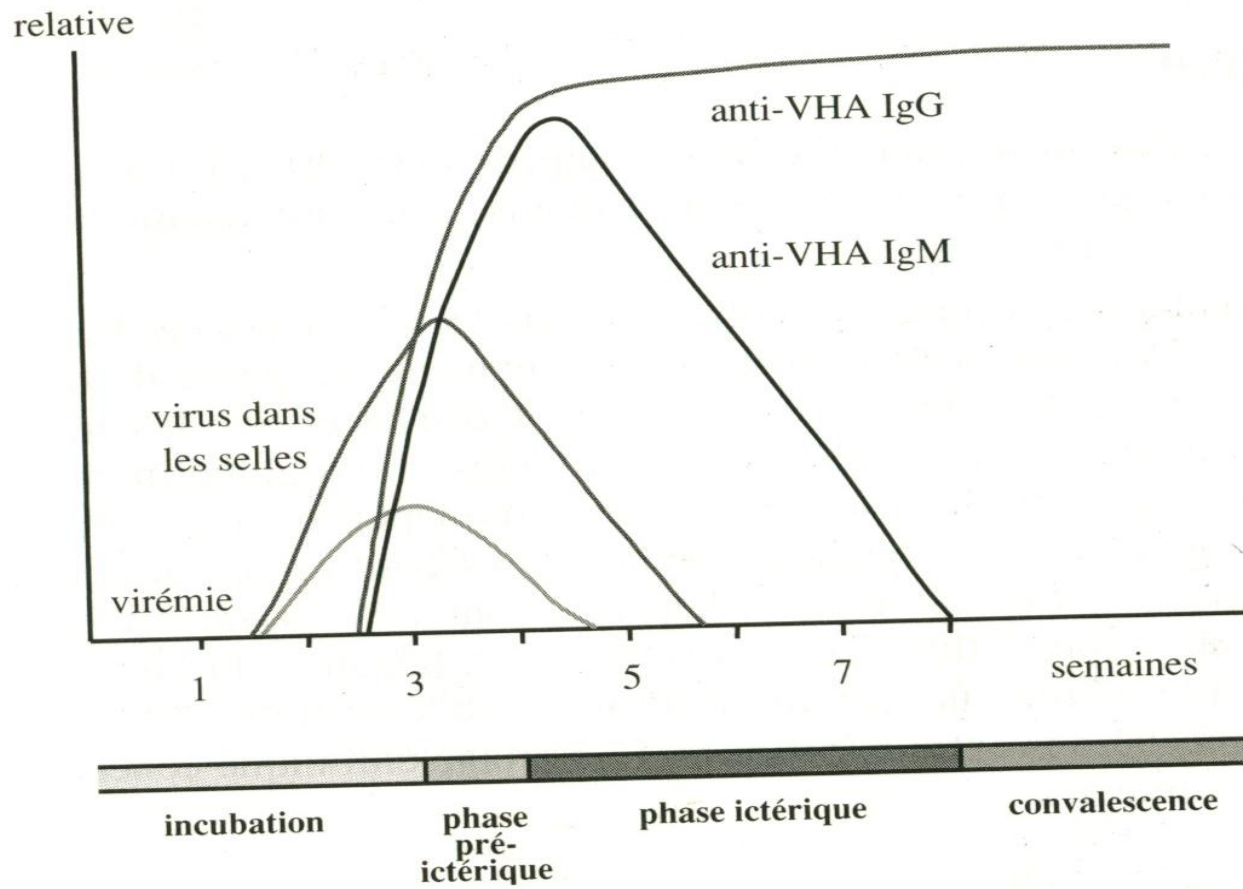
Biologie

- H.aiguë
EFH
 - Cytolyse > 10 nle
 - Cholestase
 - TP : cholestase ou IHC
 - TP $< 50\%$ Forme grave
 - Inflammatoire
- H.Chronique
 - cytolyse fluctuante < 10 nle (VHC)
 - Stigmates de maladie chronique du foie

Hépatites Graves

| Insuffisance hépatique aiguë | V % | EH | Intervalle ictère-EH |
|---|---------------|-----------|---------------------------------|
| Sévère | <50 | - | |
| Fulminante | <50 | + | 0-14j |
| Subfulminante | <50 | + | 15j-3 mois |

Les virus à transmission entérale



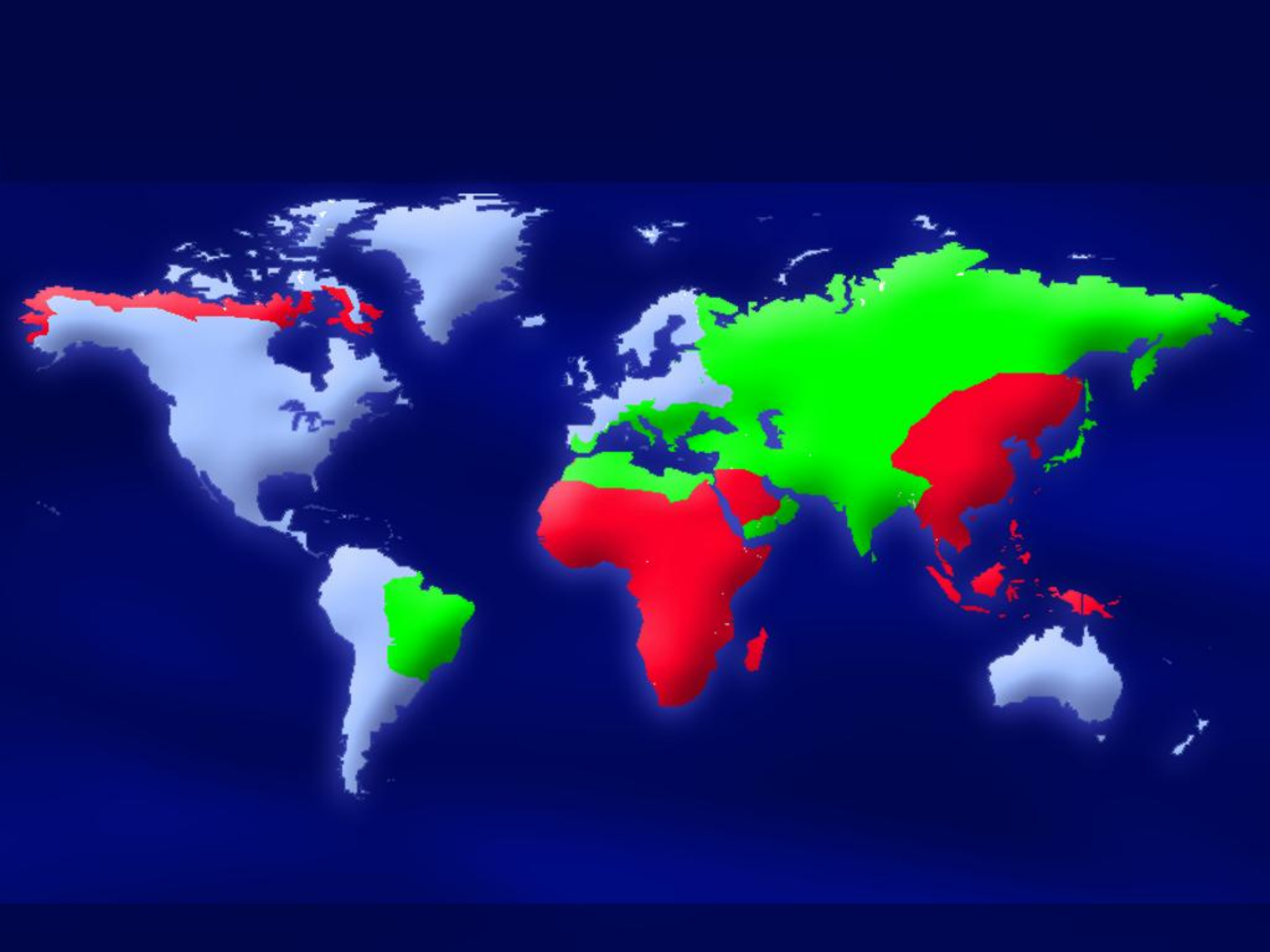
VHE

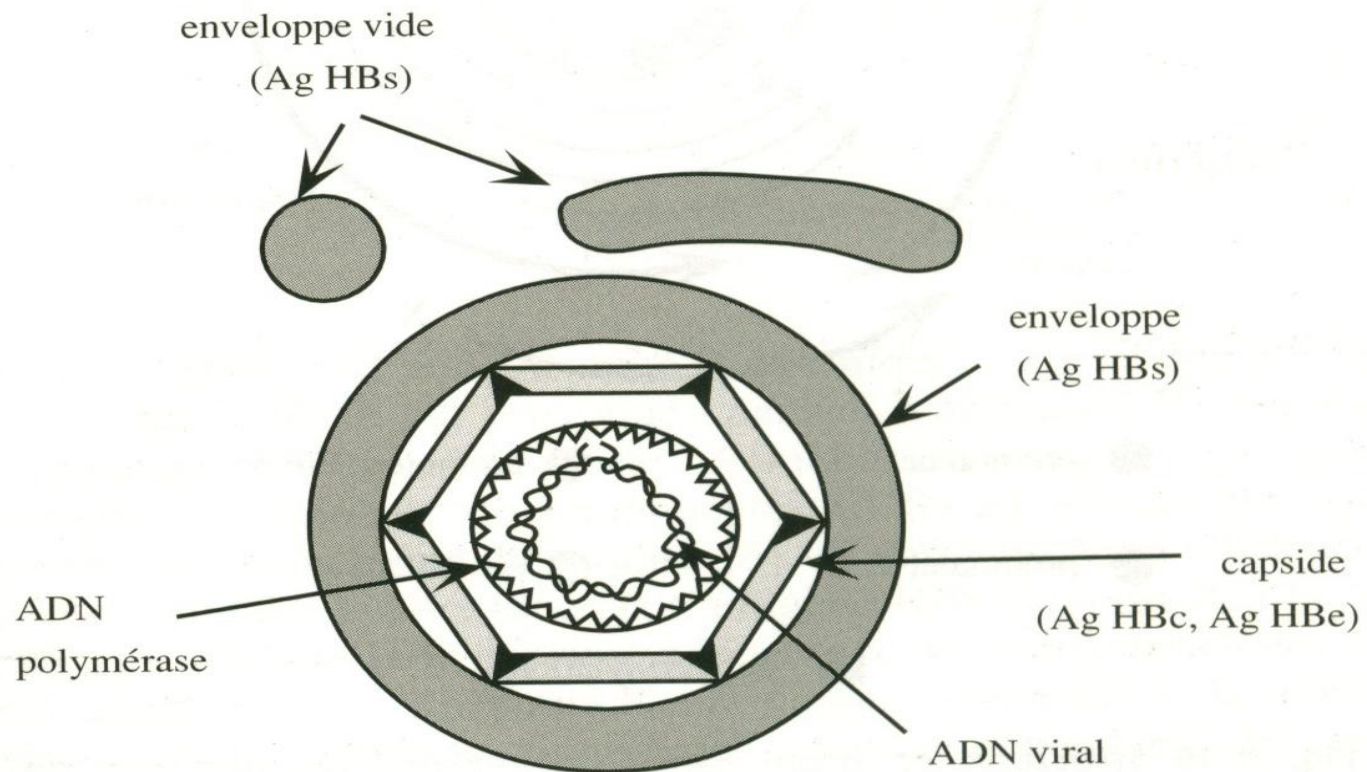
- Epidémie
- Dg d'exclusion
- Gravité chez la femme enceinte T3
- Pas de Test Dg en dehors de la PCR

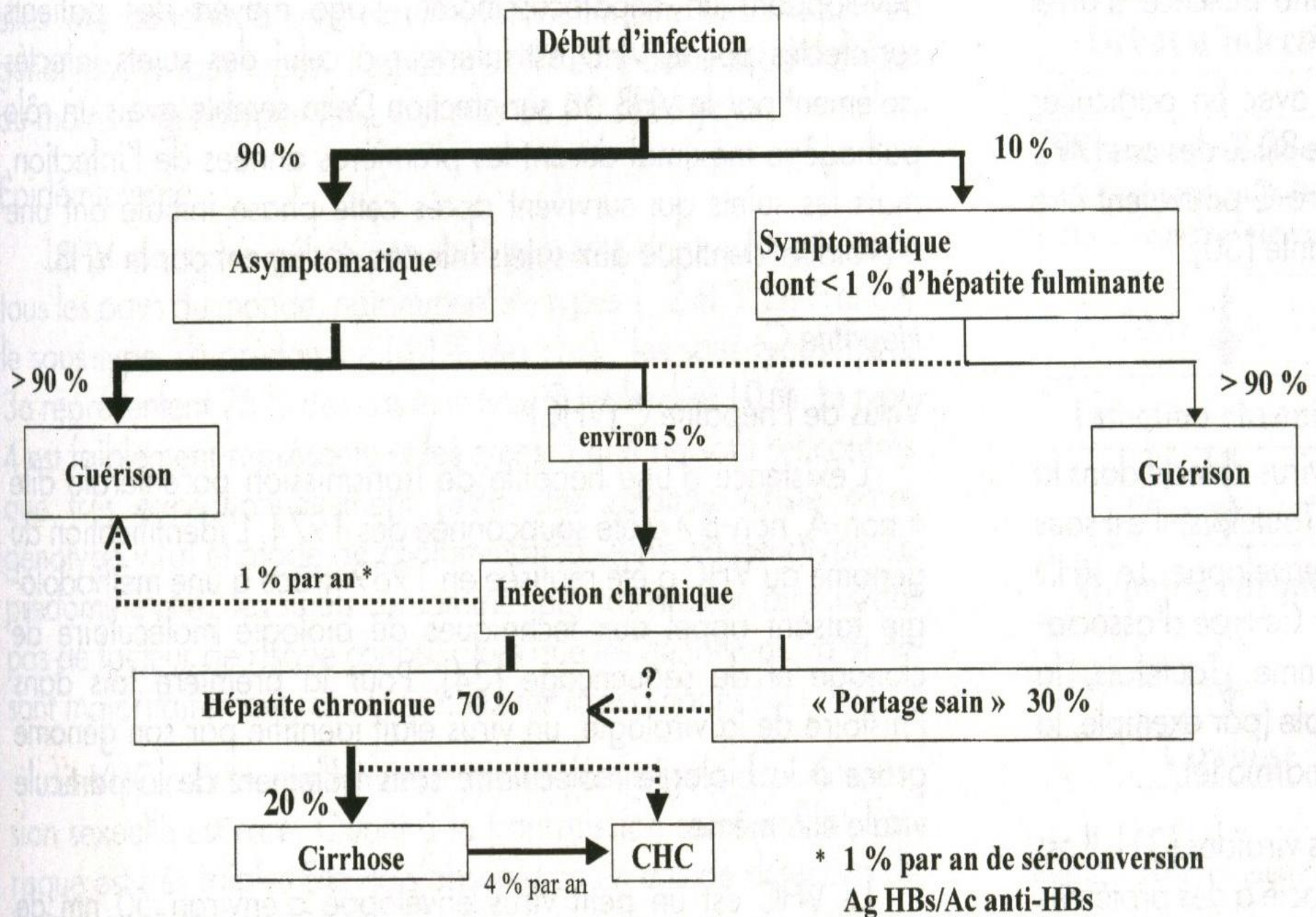
Les virus à transmission parentérale

VHB

- 2 milliards de personnes infectées
- 350 millions d'infections chroniques
- 1.1 million de décès par an
- Prévalence > 8% en Afrique
- 25% des « porteurs chroniques » dcd
- 500.000 nouveaux cas/an
- 5-10% des transplantations hépatiques
- 5eme cause de cancer / 3 cause de décès rapportée au cancer
- Algérie : 1.8 %







Transmission du VHB

- 4 MODES ++++
- Verticale : mère porteuse enfant
- Horizontale : enfant à enfant , personne à personne
- Parentérale - Percutanée : personnel de santé , toxicomanie IV , hémophiles
- Sexuelle ; hétérosexuelle , homosexuelle

Infection



Ictère



Ag HBs

Ag HBe

Anti HBc

Anti HBe

Anti HBs



VHD

- Ne suit pas la répartition géographique du VHB
- Terrain +++
- Hépatites
Co-infection
Sur-infection

Dg Virologique

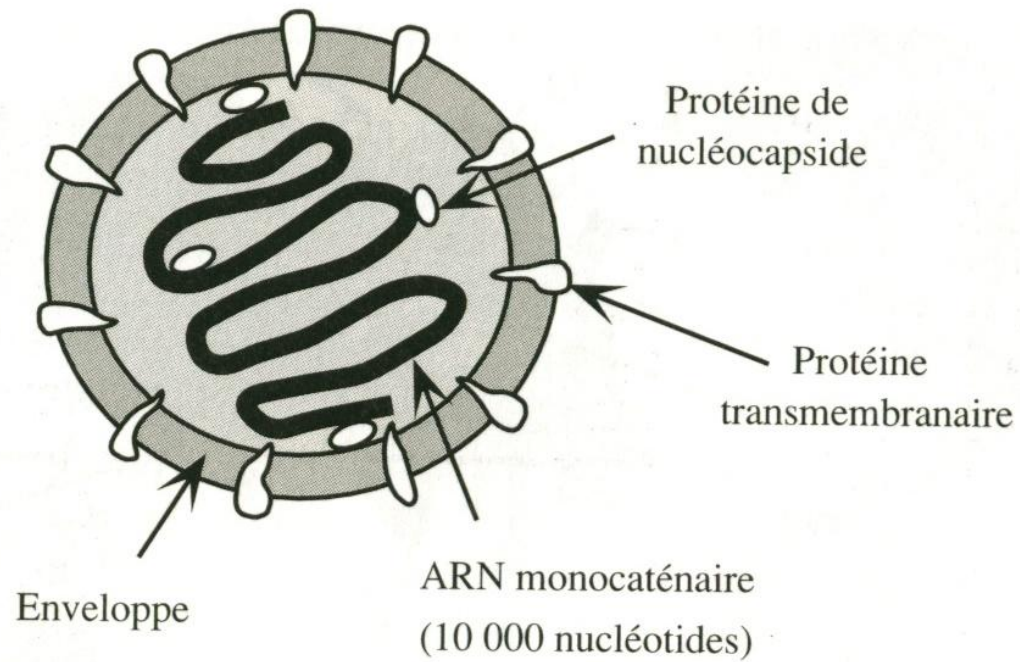
| Ag Hbs | Ag Hbe | Ac anti Hbc | Ac Anti Hbe | Ac anti Hbs | Interprétation |
|--------|--------|-------------|-------------|-------------|--|
| + | + | + IgM | - | - | Phase aiguë précoce Patient très contagieux |
| - | - | + | + | + | Stade de guérison Patient non contagieux et immunisé |
| - | - | + | + | - | Stade de convalescence Patient potentiellement contagieux* Porteur chronique** ou sujet immunisé** |
| + | - | + | + | - | Fin d'évolution de la phase aiguë Patient contagieux Porteur chronique*** |
| - | - | + IgG | - | + | Immunité naturelle |
| - | - | - | - | + | Immunité vaccinale |

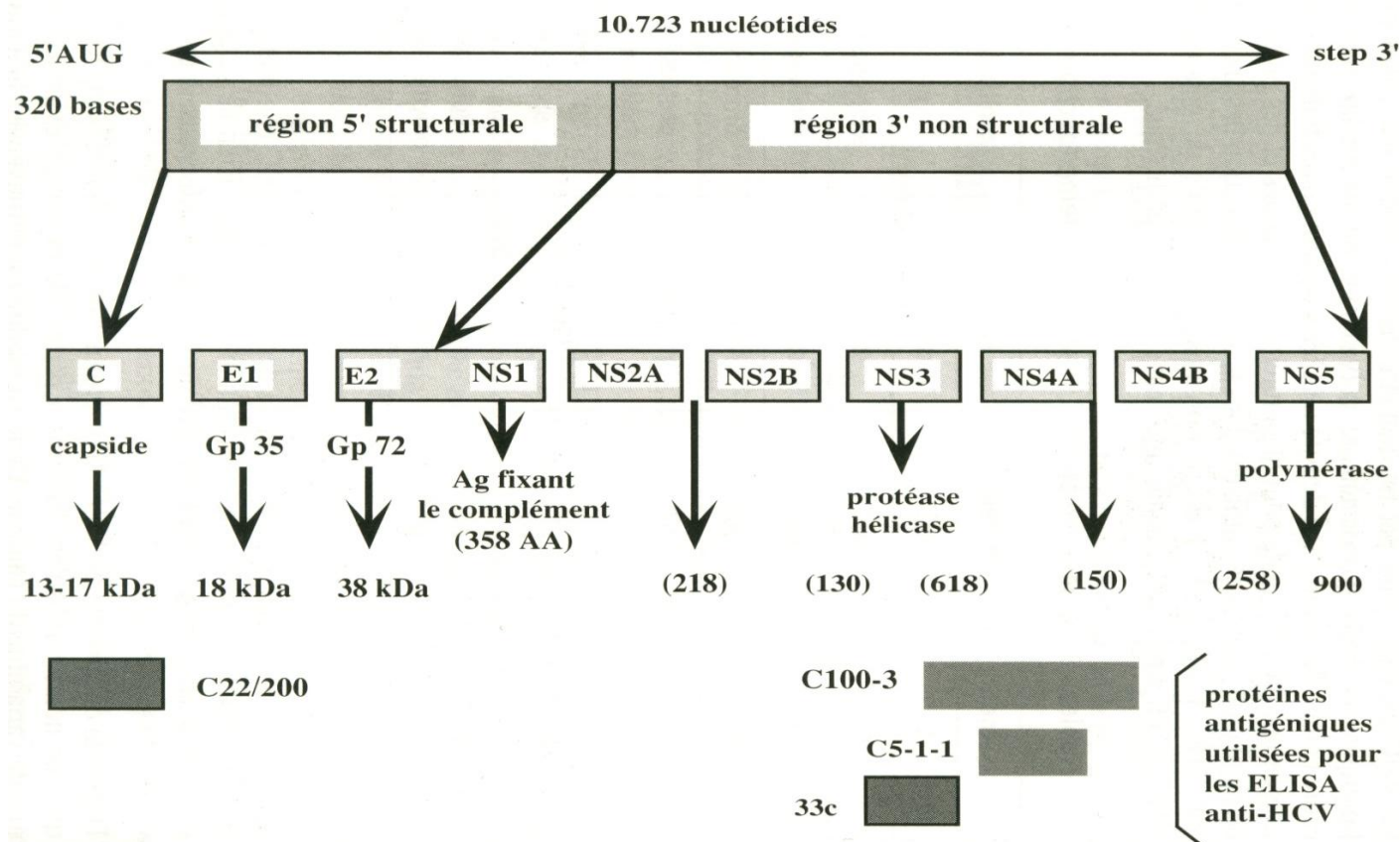
Hépatites Chroniques B

- 2 Types d'HC
 - HC VHB sauvage Ag Hbe +
 - HC VHB mutant Ag Hbe -
- 1- Tolérance immunitaire avec X virale intense , sans lésion histologique
- 2- Phase de clairance immune avec décroissance de la X virale et destruction des cellules infectées
- 3- Phase de rémission avec séroconversion anti-Hbe , intégration , diminution de l'inflammation et fibrose séquellaire

Epidémiologie du VHC

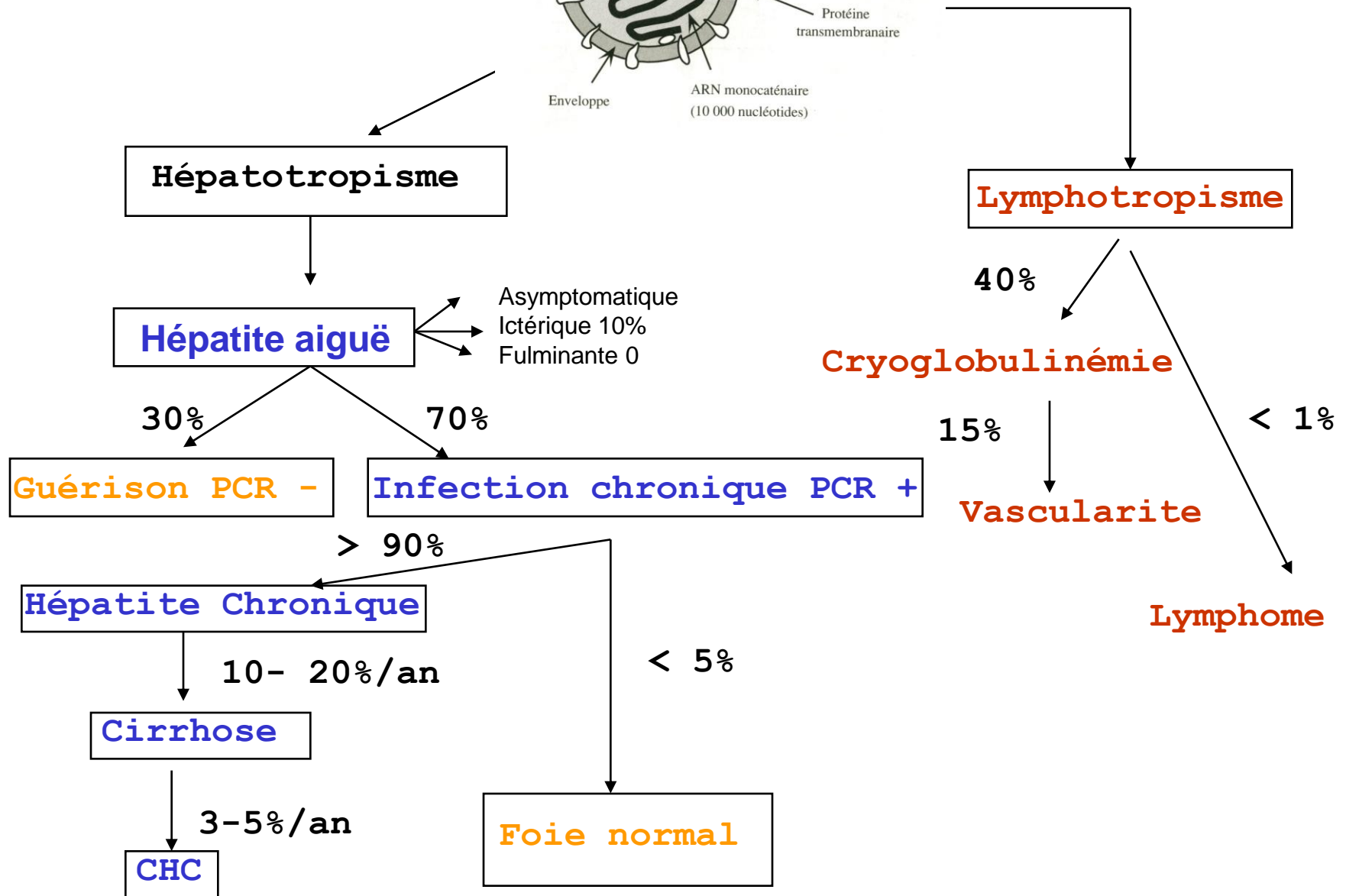
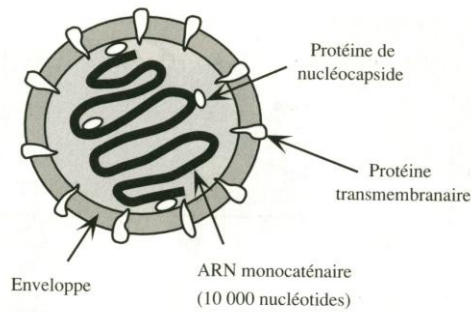
- ◆ Prévalence de l'hépatite virale C : 3% de la population mondiale : 170 millions de porteurs chroniques
- ◆ Algérie : 1%
- ◆ Mode de transmission
 - * parentérale transfusionnelle
 - * parentérale non transfusionnelle
 - * sexuelle
 - * familiale
 - * verticale



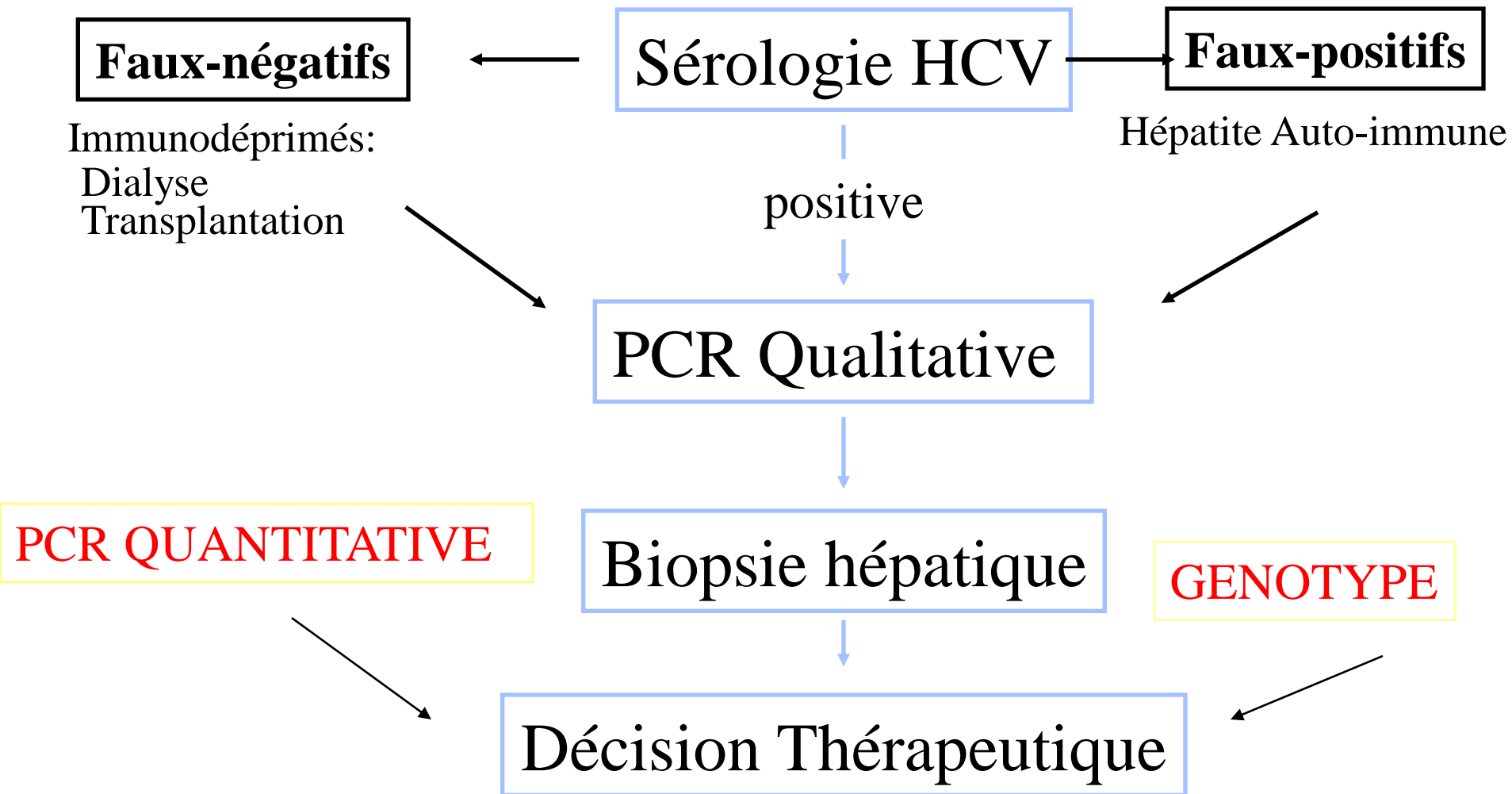


REPARTITION GEOGRAPHIQUE

| Classification de Simmonds | Répartition |
|----------------------------|---|
| 1a | USA Japon, Europe +++ |
| 1b | |
| 1c | |
| 2a | Ubiquitaire |
| 2b | |
| 2c | |
| 3a | Ubiquitaire |
| 3b | |
| 4a | Afrique et Moyen Orient Afrique du Sud Hong Kong uniquement |
| 5a | |
| 6a | |



Etapes du Diagnostic



Score de METAVIR

Fibrose

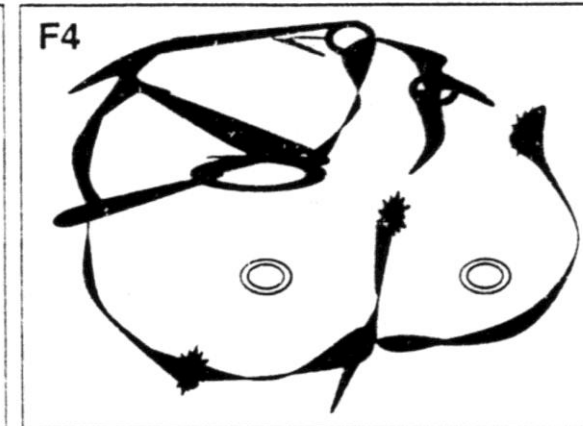
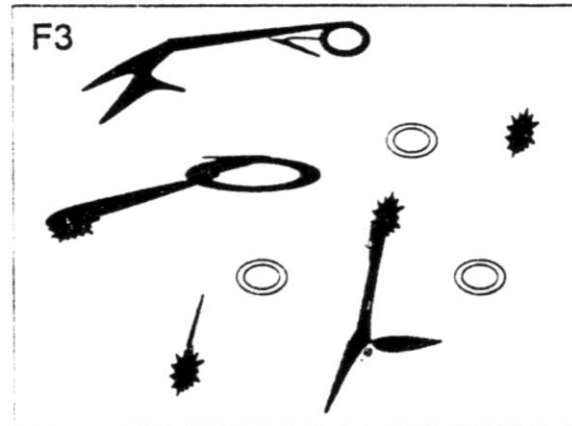
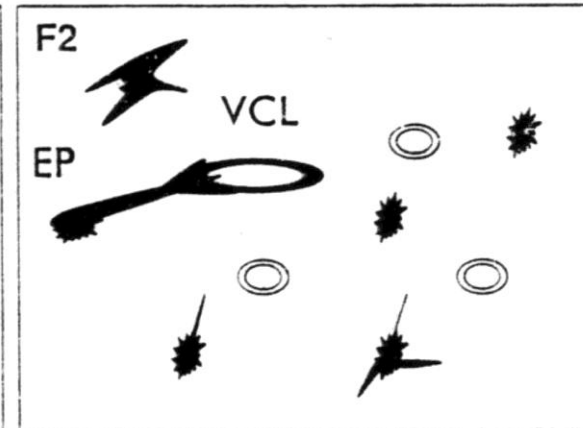
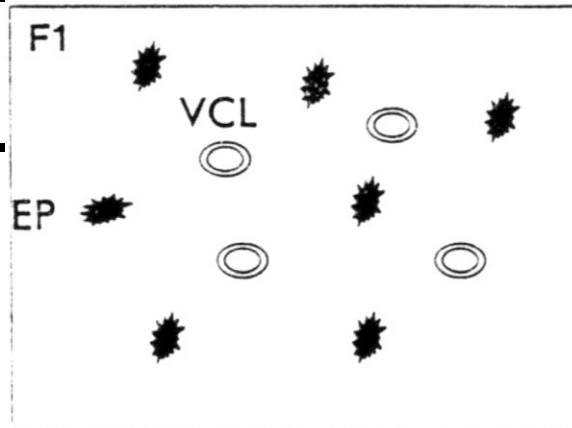
0 absente

1 portale

2 portale + qq septa

3 septale sans cirrhose

4 cirrhose



Scores de fibrose significative

| Auteurs | Année | Maladie | Variables | Critère | Indice |
|---|----------------|--------------------------------|--|---|--|
| Imbert-Bismut <i>Fibrotest</i> Autre études | 2001 2003-4 | VHC VHB,SHN A, Alcool | Age, sexe, Bilirubine T, Alpha2 macroglobuline, Haptoglobine, Apolipoprotéine A1, GGT | $F \geq 2$ (METAVIR) | AUROC : 0,82-0,88 AUROC : 0,78 (VHB) AUROC : 0,83 (Alcool) |
| Forns et al | 2002 | VHC | Score = 7,811-3,131 log (plaq) +0,781 log (GGT) +3,467 log (âge)- 0,014(cholestérol) | < 4,2 : F0F1 (Scheuer) > 6,9 : F2-F4 | VPN : 96% Chez 36 à 39% pts VPP : 66% |
| Wai et al <i>APRI</i> | 2003 | VHC | ASAT (/LSN) / plaquettes | <0,50 : F0-F2 (Ishak) ≥ 2 : F5F6 | VPN : 90% AUROC : 0,82 VPP : 65% |
| Patel et al <i>FIBROSpect II</i> | 2004 | VHC | Acide hyaluronique, TIMP-1, Alpha 2 macroglobiline | $\geq 0,36$: \geq F2 (METAVIR) | VPN : 74% PD : 75% VPP : 76% AUROC :0,83 |
| Leroy et al | 2004 | VHC | Score= 0,5903 log(PIIINP) – 0,1749 log (MMP-1) | $F \geq 2$ (METAVIR) | AUROC : 0,82 Se : 60%, Sp : 92% |
| Rosenberg et al <i>ELF group</i> | 2004 | VHC Alcool, SHNA | Age, acide hyaluronique, PIIINP, TIMP-1 | $F \geq 2$ (Scheuer, Ishak) | AUROC : 0,78 Se : 90%, Sp : 30% VPN (F<2) : 92% |

Modifications physiologiques et pathologiques

| Marqueurs sériques | Augmentation | Diminution |
|------------------------------|---|-------------------|
| PIINP | Polyarthrite, Sclérodermie, Maladie de Paget, Fibrose pulmonaire | |
| Acide hyaluronique | Période post prandiale Maladie inflammatoire articulaire Mésothéliome Intoxication paracétamol Injection Collagène | |
| Bilirubine | Maladie de Gilbert, Hémolyse Cholestase extra hépatique ou médicaments | |
| Haptoglobine | Sd inflammatoire, sepsis | hémolyse |
| Alpha2 macroglobuline | Sd inflammatoire | |
| GGT | Cholestase extra hépatique, médicaments | |
| ALAT /ASAT | Hépatite aiguë | |

Limites morphologiques

- Limites de l'élastométrie impulsionnelle :
 - Sujets obèses, ascite
 - 23/327 (7%) , 10/193 (5%)

Seuil d'élasticité

| | $F \geq 2$ | $F \geq 3$ | $F = 4$ |
|----------------|------------|------------|----------|
| Ziol M et al | $> 8,7$ | $> 9,5$ | $> 14,5$ |
| Castera et al. | $> 7,1$ | $> 9,5$ | $> 12,5$ |

Ziol M et al. Hepatology 2005; 41: 48-54

Castera L et al. Gastroenterology 2005; 128: 343-350

Fibrose cliniquement significative
≥ F2

Le test le plus :

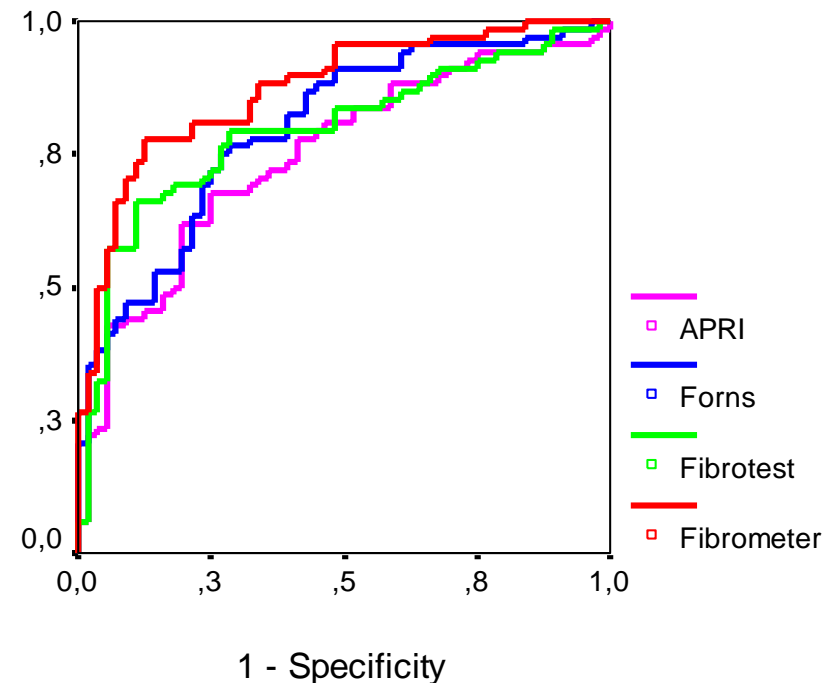
Validé : Fibrotest

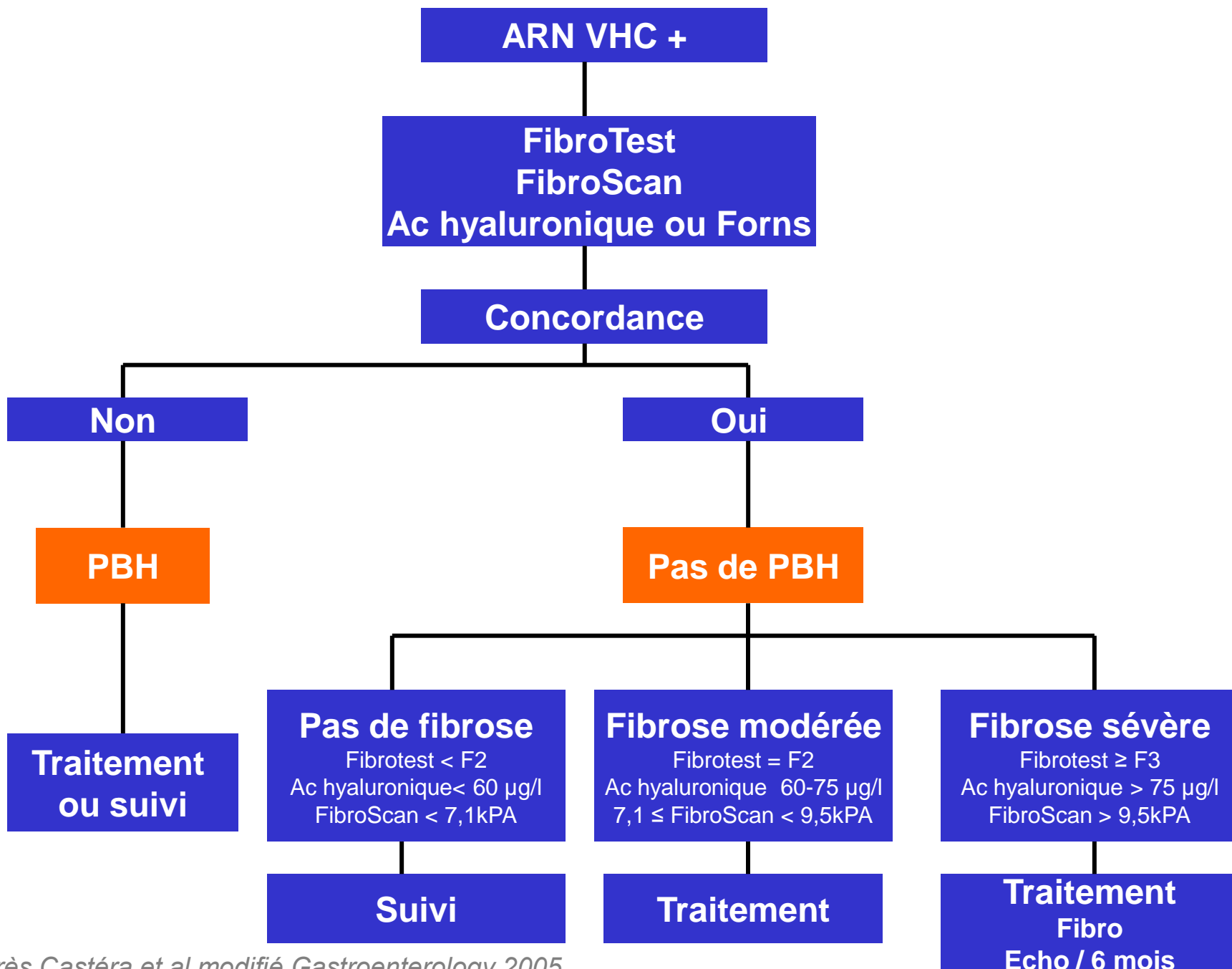
Performant : Fibromètre

Séduisant : Fibroscan

Accessible : APRI

Validation : 2 tests concordants





Traitement

Traitement

- Préventif +++
Mesures d'hygiène individuelle et collective
Centre de transfusion sanguine
Lutte contre les infections nosocomiales .
- Curatif
Greffe: H.graves
Conseils : Médicaments , alcool

Programme national vaccination

| Age | Vaccins |
|--------------------------|---|
| Naissance | BCG + POLIO ORAL + HBV 1 |
| 1 Mois | HBV 2 |
| 3 Mois | DTC + POLIO ORAL |
| 4 Mois | DTC + POLIO ORAL |
| 5 Mois | DTC + POLIO ORAL + HBV 3 |
| 9 Mois | ANTIROUGEOLEUX |
| 18 Mois | DTC + POLIO ORAL |
| 6 Ans | DT enfant + POLIO ORAL + ANTIROUGEOLEUX |
| 11-13 Ans | DT adulte+ POLIO ORAL |
| 16-18 Ans | DT adulte+ POLIO ORAL |
| Tous les 10 ans > 18 ans | DT adulte |

Traitement des Hépatites graves

- Curatif : Soins intensifs - Greffe
- Hospitaliser en unité de soins intensifs ou service spécialisée en Hépatogastroentérologie.
- BUT:assistance sans aggravation iatrogène jusqu 'à la guérison spontanée ou jusqu 'à la greffe .
- Ne pas administrer de neurosédatifs

CAT devant AES

- Nettoyage 10' dakin , javel 12° diluée 1/10
- AC anti VHC : sujet exposé et contaminant
- Surveillance : ALAT J0, M 1,3,6 , PCR M2 et AC anti VHC M3 et M6 : si anomalie : service spécialisé pour TRT ,
-si bilan négatif : rassurer
- PCR à S 2 et S 4 +++++

Hépatites Chroniques B

- HC VHB sauvage Ag Hbe +
IFN alpha 5 MU /j pdt 4 à 6 mois ou
9-10 MU x3/sem , ou IFN pegylé
Lamivudine : 100 mg/j au moins 1 an
Adéfovir : 10 mg/j
- HC VHB mutant Ag Hbe -
IFN alpha 5-6 MU 3 fois /semaine
pdt 1 à 2 ans, ou IFN pégylé
Lamivudine : 100 mg/j au moins 1 an
Adéfovir : 10 mg/j

HCB Ag Hbe +

- Séroconversion Hbe
 - Peginterferon α -2a (*) 32%
 - Lamivudine (*) 27%
- Peginterferon α -2a plus lamivudine (*) 27%

(*) one-year therapy
ADN VHB (-) 14% Ag Hbs (3%)

Lau et al. EASL 2005

Traitement HCB Ag Hbe négatif

CV <400copies/ml

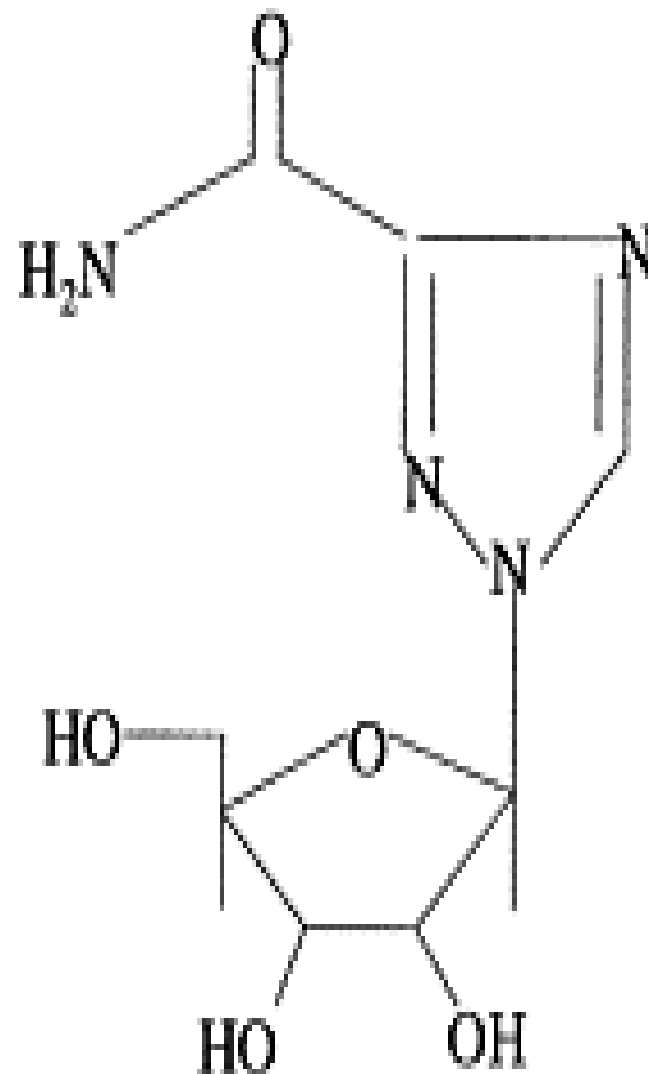
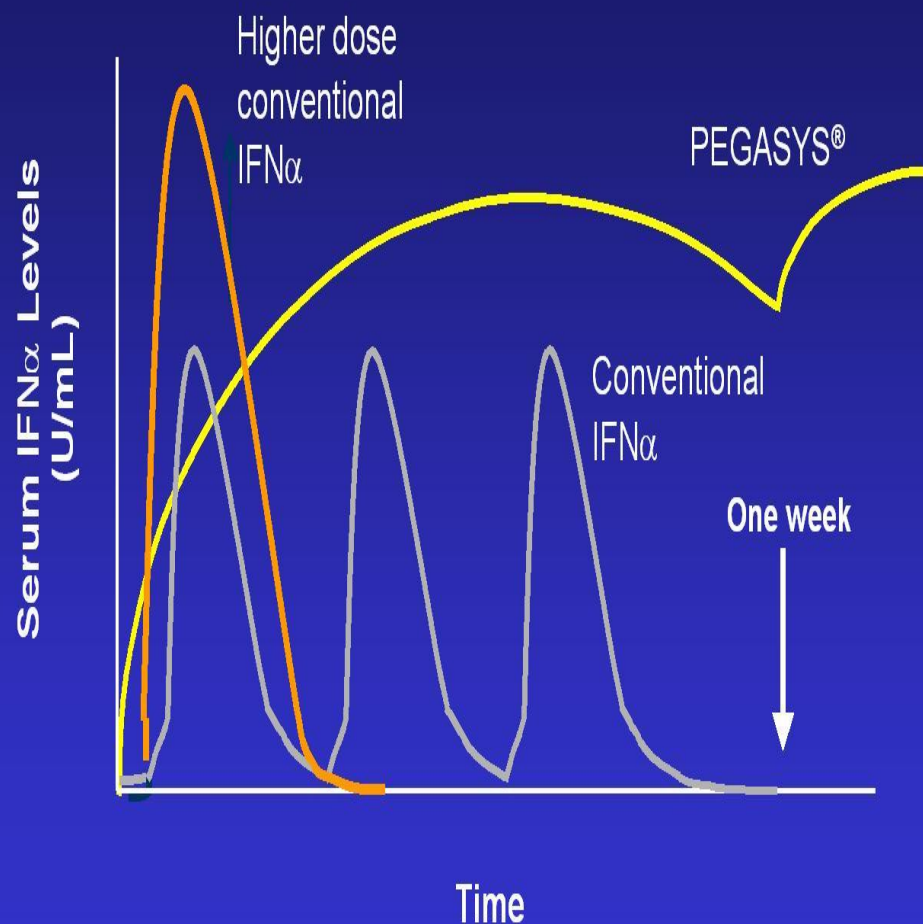
- Peginterferon α -2a (*) 19 %
- Lamivudine (*) 7 %
- Peginterferon α -2a plus lamivudine (*) 20 %

(*) one-year therapy
5% (-) Ag Hbs

Marcellin et al. NEJM 2004

Marcellin P, Lau GKK, Bonino F, Fanci P, Hadziyannis S, Jin R, et al. Peginterferon Alfa-2a HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. N Engl J Med 2004;351:1206-17.

Optimising IFN α Pharmacokinetics

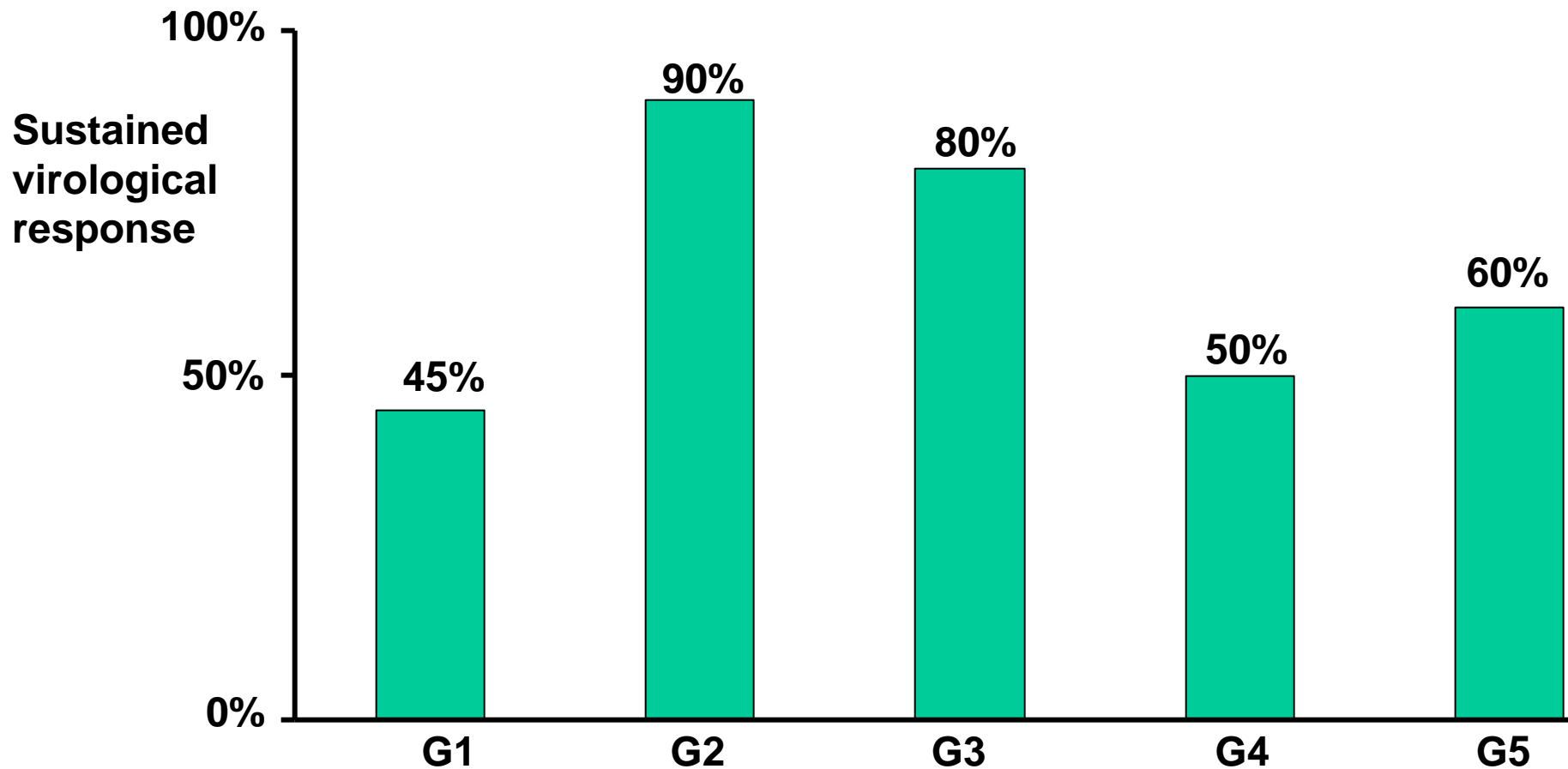


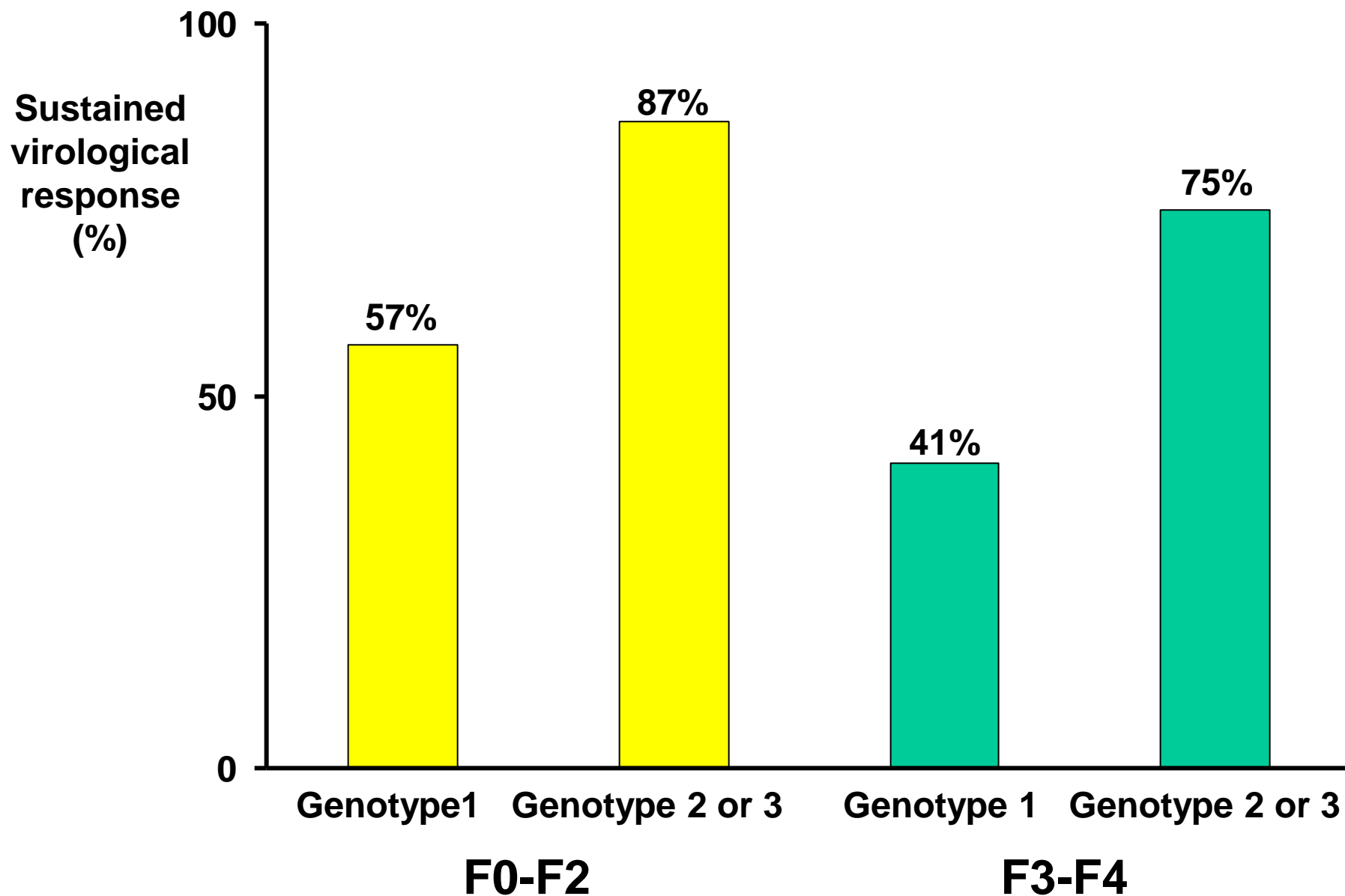
Ribavirine

CONTRE-INDICATIONS

| Interferon | Ribavirine |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| Sd dépressif | |
| Cirrhose décompensée | |
| Thyroïdite autoimmune | |
| Epilepsie non contrôlée | Insuffisance rénale |
| Cytopénie sévère | Anémie - hémoglobinopathie |
| Cardiopathie décompensée | Cardiopathie décompensée |
| Grossesse | Grossesse Absence de contraception |

Effect of treatment of chronic hepatitis C according to genotypes

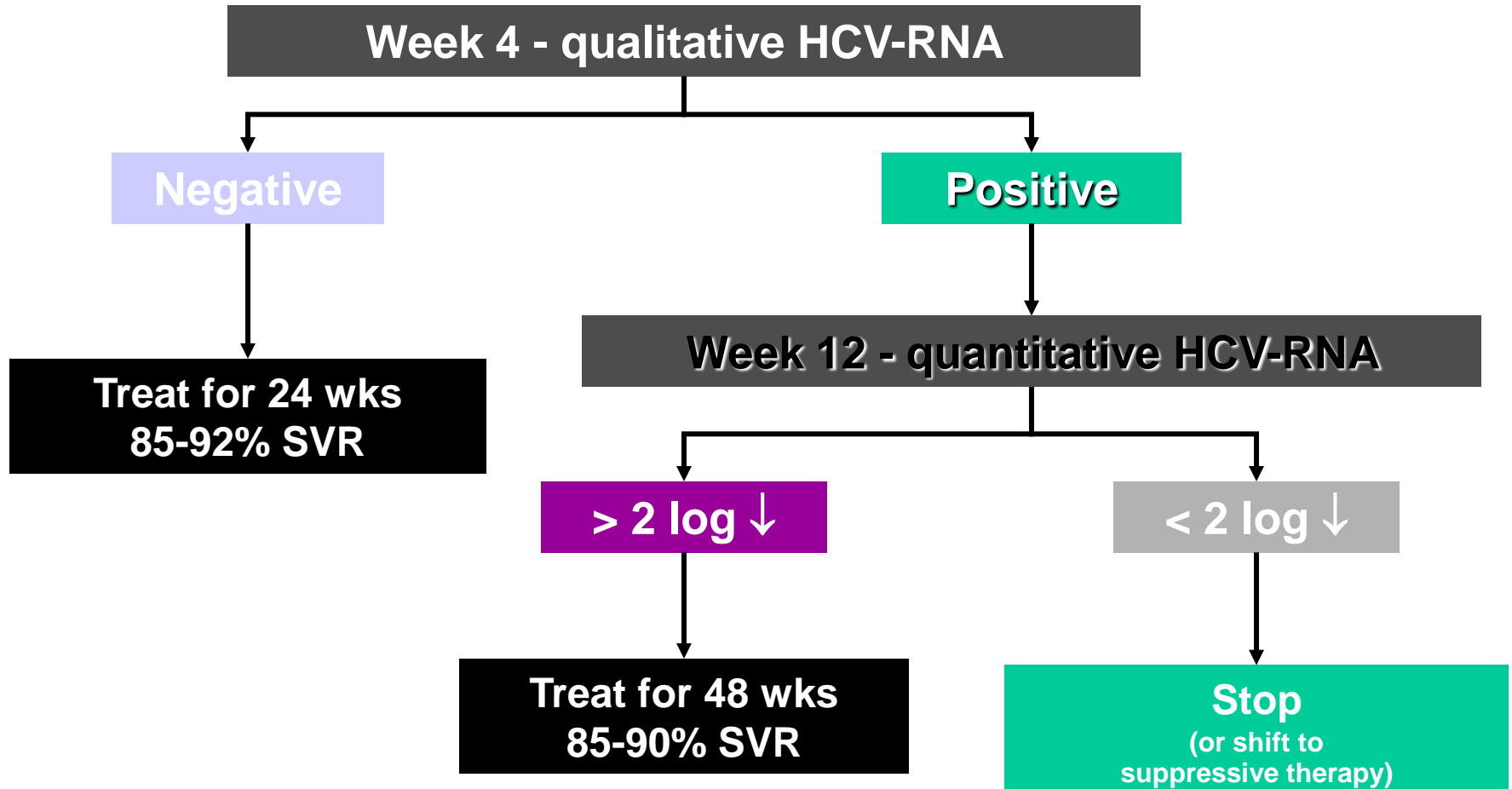




Conférence de Consensus Paris 02

- PCR - à S 12 → 90% de RVS
- • PCR + à S 12 , sans diminution de la charge virale de 2 log (= divisée 100): arrêt 0% de chance de guérison
- PCR + à S 12 avec réduction de la charge virale de plus de 2 log : poursuivre le traitement jusqu'à S 24 et faire une PCR qualitative : nous avons 2 éventualités :
 - *PCR + , arrêt du traitement 0% de chance de réponse
 - *PCR - , poursuivre le traitement jusqu'à S 48 : 26% de RVS

New Schedule for Rapid Responders
HCV-1 (Low Viral Load)
PEG-IFN α -2b 1.5 μ g/kg QW + ribavirin 800-1,400 mg/day



Conclusions

- Meilleur TRT préventif
- VHB : pourvoyeur d'H.Fulminantes
- Vaccination antihépatite B n'est pas suffisante
- VHC : Vigilance
- Asthénie : Transaminases
- Identifier les groupes à risque