

Les hépatites virales

Dr Aissa .FILALI
Service des Maladies Infectieuses
Faculté De Médecine
Université De Constantine 3

OBJECTIFS

- 1. Quels sont les agents responsables?**
- 2. Quand suspecter une hépatite virale aiguë?**
- 3. Comment faire le diagnostic d'une hépatite aiguë virale?**
- 4. Comment surveiller une hépatite virale aiguë?**
- 5. Quand suspecter une hépatite virale chronique?**
- 6. Comment faire le diagnostic d'une hépatite virale chronique?**

- 7. Comment traiter une hépatite virale aiguë?**
- 8. Comment traiter une hépatite virale chronique?**
- 9. Quelle est la conduite à tenir devant:**
 - a- l'entourage d'un porteur d'une hépatite virale aiguë**
 - b- un porteur chronique de l'Ag HBs**
 - c- une piqûre accidentelle par du sang infecté**
 - d- un nouveau né de mère Ag HBs +**
 - e- un couple avant le mariage**

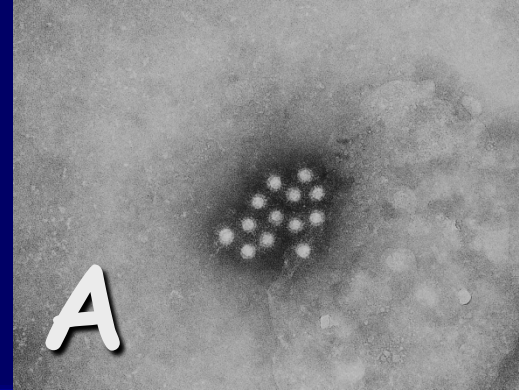
1- Quels sont les agents responsables?





LES HÉPATITES VIRALES À TRANSMISSION ENTÉRALE

Hépatites A et E

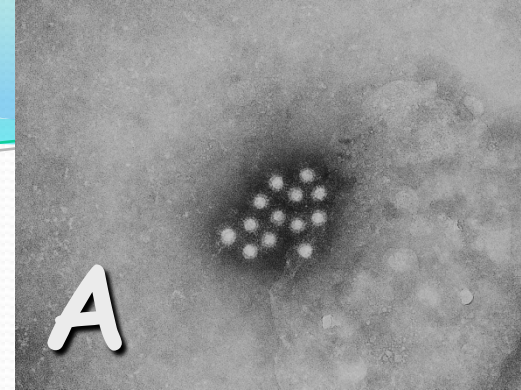


- Absence d'évolution chronique
- Sauf E et patients immuno-supprimés
- Gravité chez:
 - Sujets âgés
 - Femmes enceintes
- Hépatites très cholestatiques
- Hépatites fulminantes



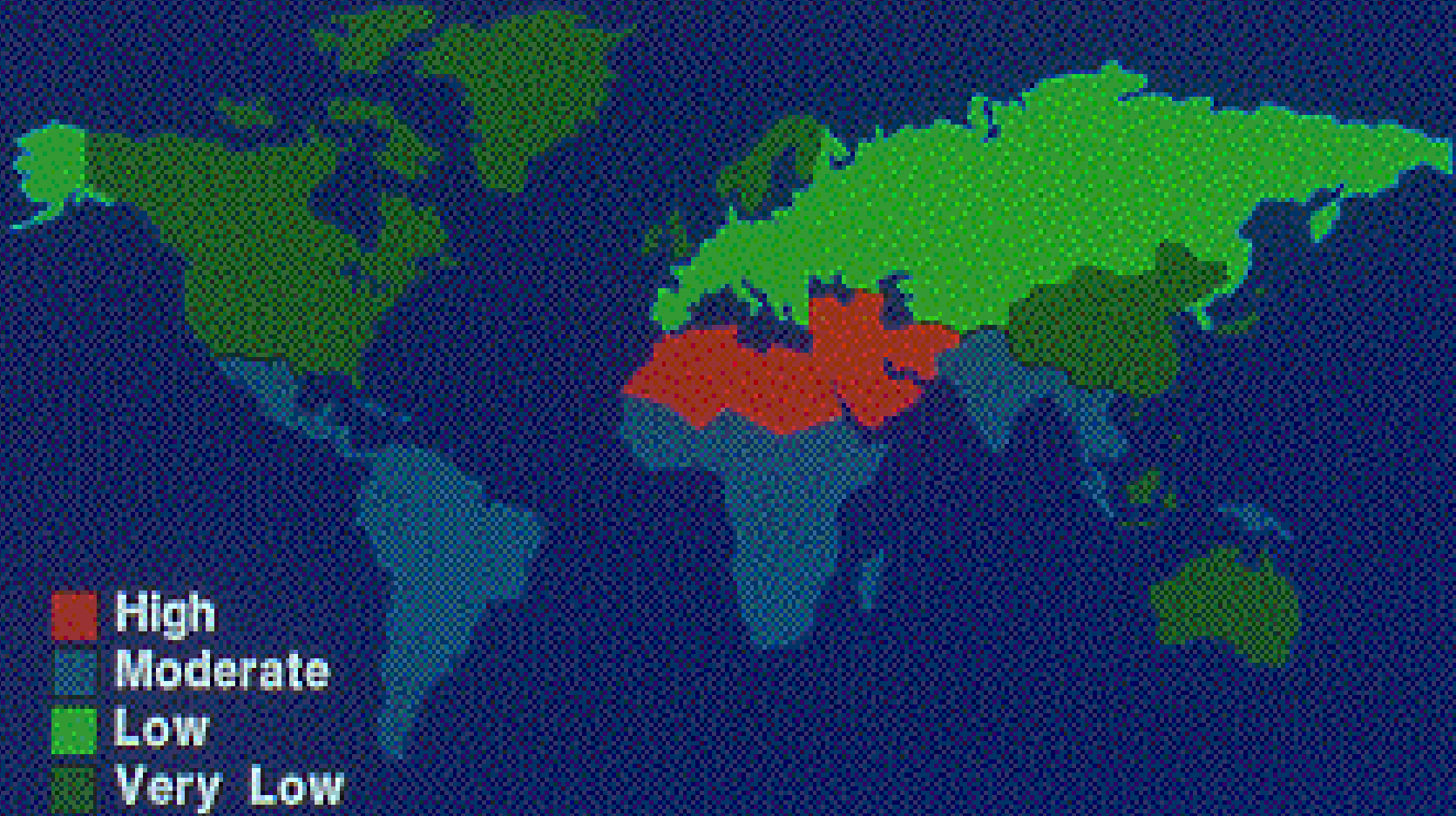
Virus de l'hépatite A

- 27 nm , Virus à ARN
- Antigène viral non détectable dans le sérum
- Enfant et adulte jeune
- Incubation: 2 à 4 sem
- Transmission hydrique, féco-orale
- La prévalence de l'infection diminue avec l'amélioration des conditions d'hygiène
- Dans les zones d'endémie l'infection se produit avant l'âge de 5 ans, généralement sans ictère
- Pas de passage à la chronicité



HEPATITIS A

Prevalence of Infection



Hépatite virale A



Le virus A, ARN non enveloppé, famille des Picornavirus.

有 Réservoir : homme, élimination par les selles.

有 Transmission :

有 Directe : mains sales (contact avec le malade, poignée de mains...)

有 Indirecte ++: féco-orale (eau souillée, aliments contaminés non cuits, crudité, légumes irrigués par des eaux usées...).

有 Distribution géographique :

有 Pays développés :

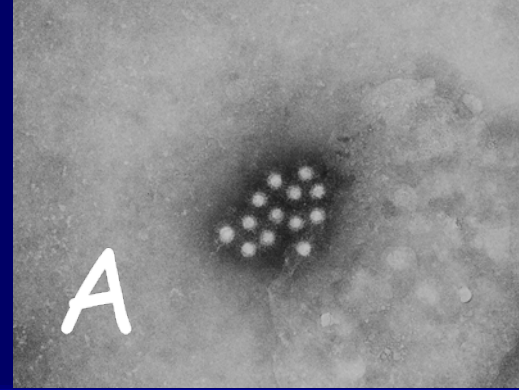
très rare (personnes marginalisées, SDF ou voyage en zone d'endémie)

有 PSD : très fréquente Etat endémique, rares poussées épidémiques

Essentiellement infantile.

有 Algérie : 15 ans, 97,3% de la population a des anticorps anti-HAV.

Hépatite virale A



❖ Clinique

- 有 Asymptomatique 90% des cas.
- 有 Maladie de l'enfant et de l'adolescent

La forme aiguë typique

- 有 Incubation :
 - silencieuse, 2 à 6 semaines
- 有 Phase pré-ictérique :
 - 1 à 2 semaines Anorexie, nausées, vagues douleurs abdominales, asthénie importante +/- sd pseudo grippal : fièvre, céphalées, myalgies

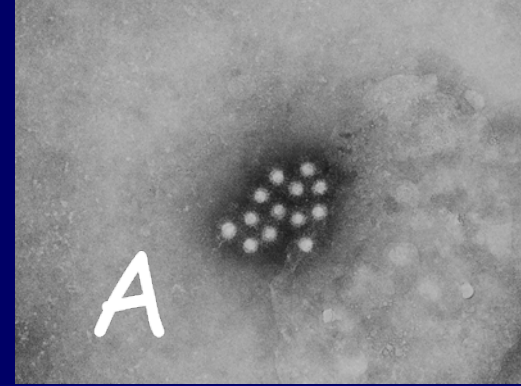
Hépatite virale A



□ Phase ictérique :

- Ictère, d'abord conjonctival puis se généralise en quelques jours
 - Selles décolorées, urines foncées
 - Douleur abdominale persiste, hypochondre droit
 - Autres signes de la phase pré-ictérique disparaissent progressivement.
 - Seuls persistent l'asthénie et l'anorexie
 - Examen clinique : pauvre, +/- HPM, SPM
-
- ❖ Evolution : favorable en 10-15 jours.
n'évolue jamais vers la chronicité
 - ❖ Immunité définitive

Hépatite virale A



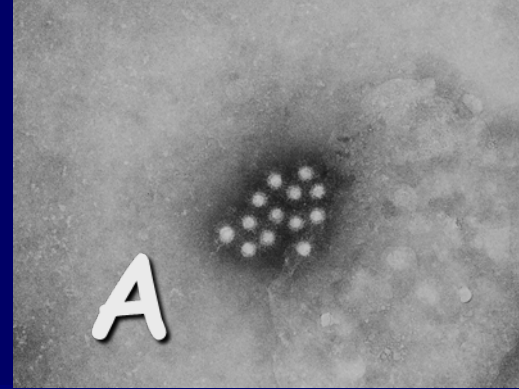
❖ Formes cliniques

有 Forme cholestatique : cholestase intense et prolongée sans signes d'insuffisance hépatocellulaire

有 Forme prolongée : persistance des signes cliniques et biologiques pendant plusieurs semaines

有 Formes fulminantes ou suraiguës : sont rares

Hépatite virale A



❖ Diagnostic positif

有 Elts d'orientation :

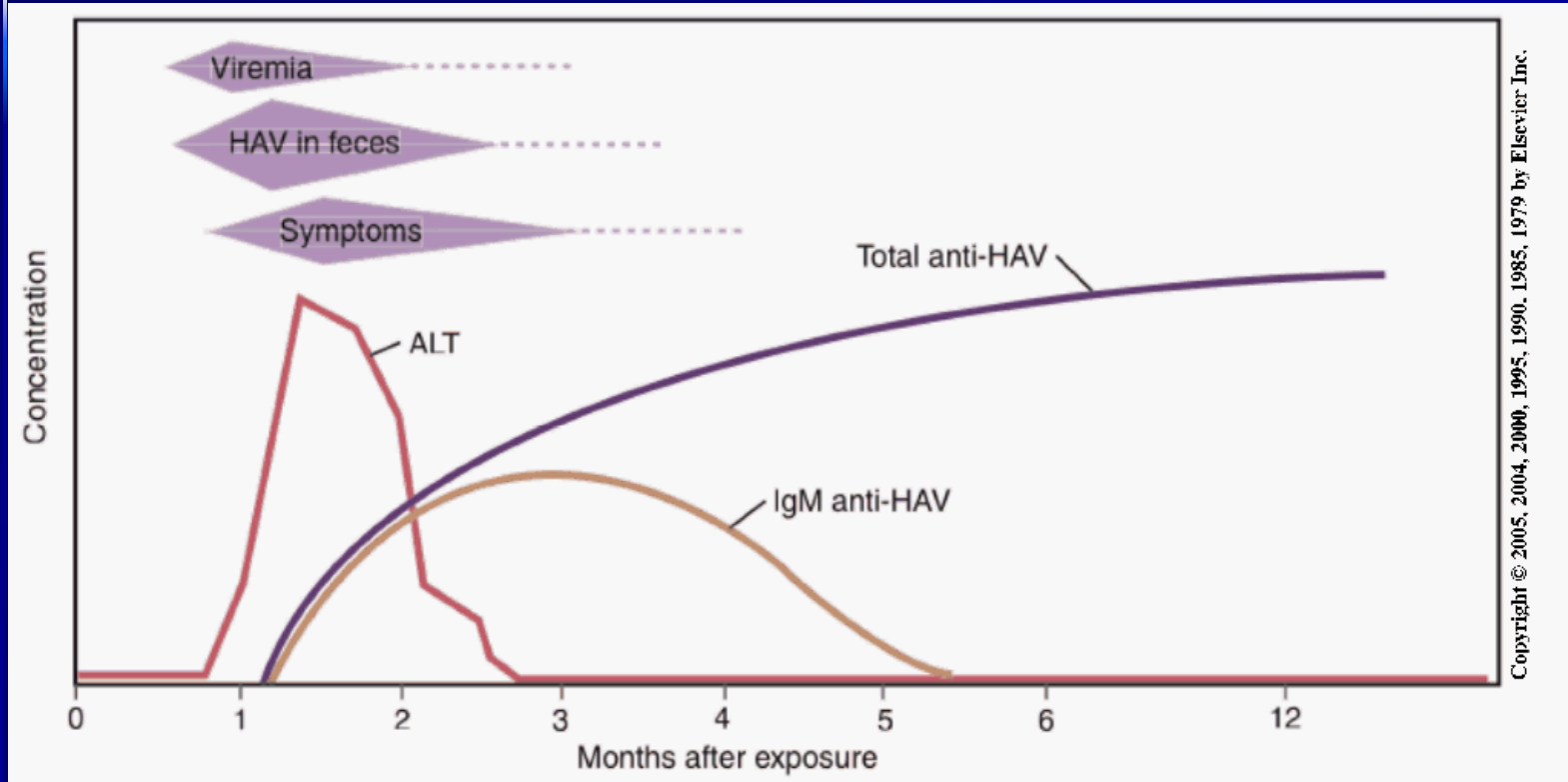
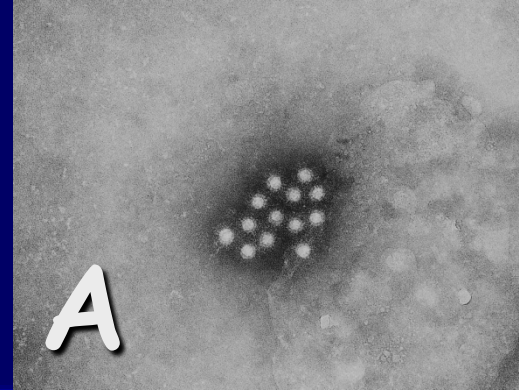
- ✓ NFS : leucocytose normale, leuco-neutropénie, +/- SMN
- ✓ Atteinte hépatique : Cytolyse hépatique : $\uparrow\uparrow$ ALAT > ASAT
- ✓ Cholestase : \uparrow bilirubine mixte prédominance directe
- ✓ Insuffisance hépatocellulaire : TP bas normal (formes communes)

有 De certitude :

- Virus dans les selles : possible (ME ou IE). Sans intérêt pratique.
- Sérologie : Ac-HAV IgM (sérum)

Hépatite virale A

A



Diagnostic: sérologie
Maladie à déclaration obligatoire

Hépatite virale A



❖ Traitement

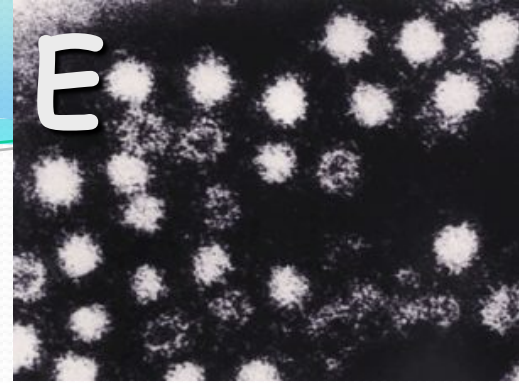
有 Il n'existe pas de traitement spécifique.

❖ Prophylaxie

有 Mesures d'hygiène individuelle et collective.

有 Vaccin (HAVRIX), pays développés,
Recommandés aux voyageurs en zones d'endémie

Virus de l'hépatite E



- **Virus à ARN**
- **Incubation: 1 mois**
- **Transmission: féco-orale**
- **Grave surtout chez la femme enceinte**
- **Passage à la chronicité : possible**

Historique:

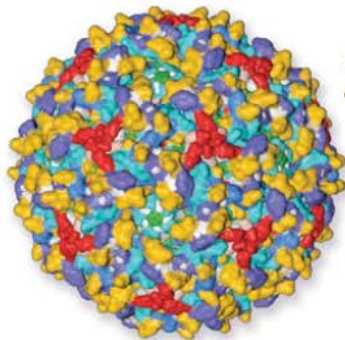
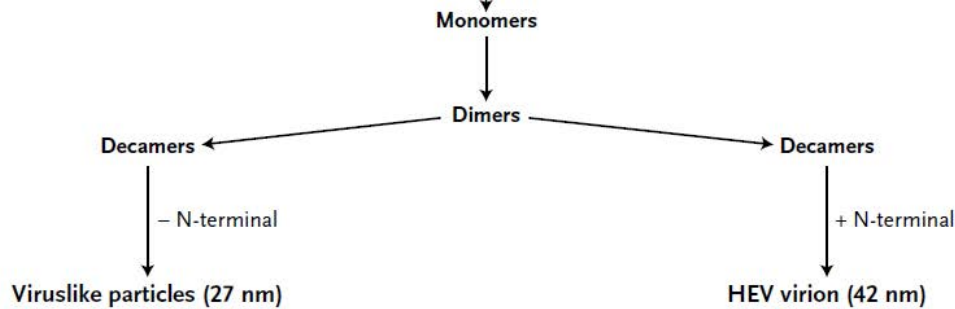
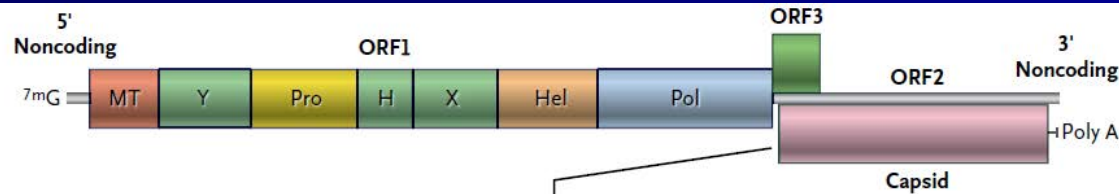
- Suspecte en 1978 (épidémie gigantesque au Cachemire)
- Découverte en 1981 (épidémie dans un camp militaire soviétique en Afghanistan)
- Génome donné en 1990
- Premier temps hépatite aiguë dans les pays en développement
- 1997 découverte aux USA cas autochtone
- Virus ARN
- 4 génotypes majeurs chez les mammifères :
 - Génotypes 1 et 2 sont uniquement présents chez l'homme
 - Génotypes 3 et 4 sont aussi présents dans plusieurs espèces animales (porc, sanglier, lapin et probablement d'autres mammifères)
- Les génotypes 1 et 2 sont essentiellement dans les zones endémiques (pays à faible niveau d'hygiène) tel que l'Inde et l'Afrique
- Les génotypes 3 et 4 sont responsables des infections autochtones en Europe et aux USA, le 4 en Asie. La transmission est alimentaire (viande crue ou insuffisamment cuite, aliments en plein champ souillés par les eaux, par les lisiers) ou le contact avec les animaux (éleveurs, vétérinaires, agents d'abattoir).
- ❖ Algérie : épidémies décrites à Sétif (1968), Médéa (1983), El Milia (1990)

Hépatite virale E

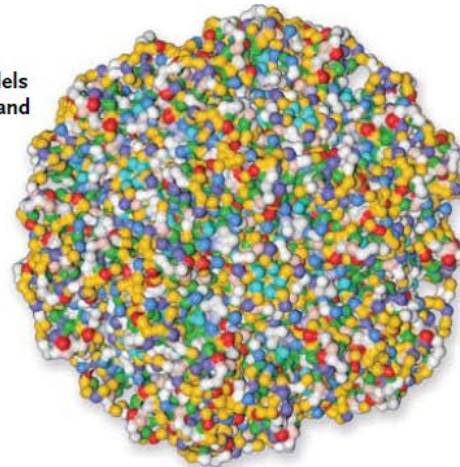


E

Virus à ARN

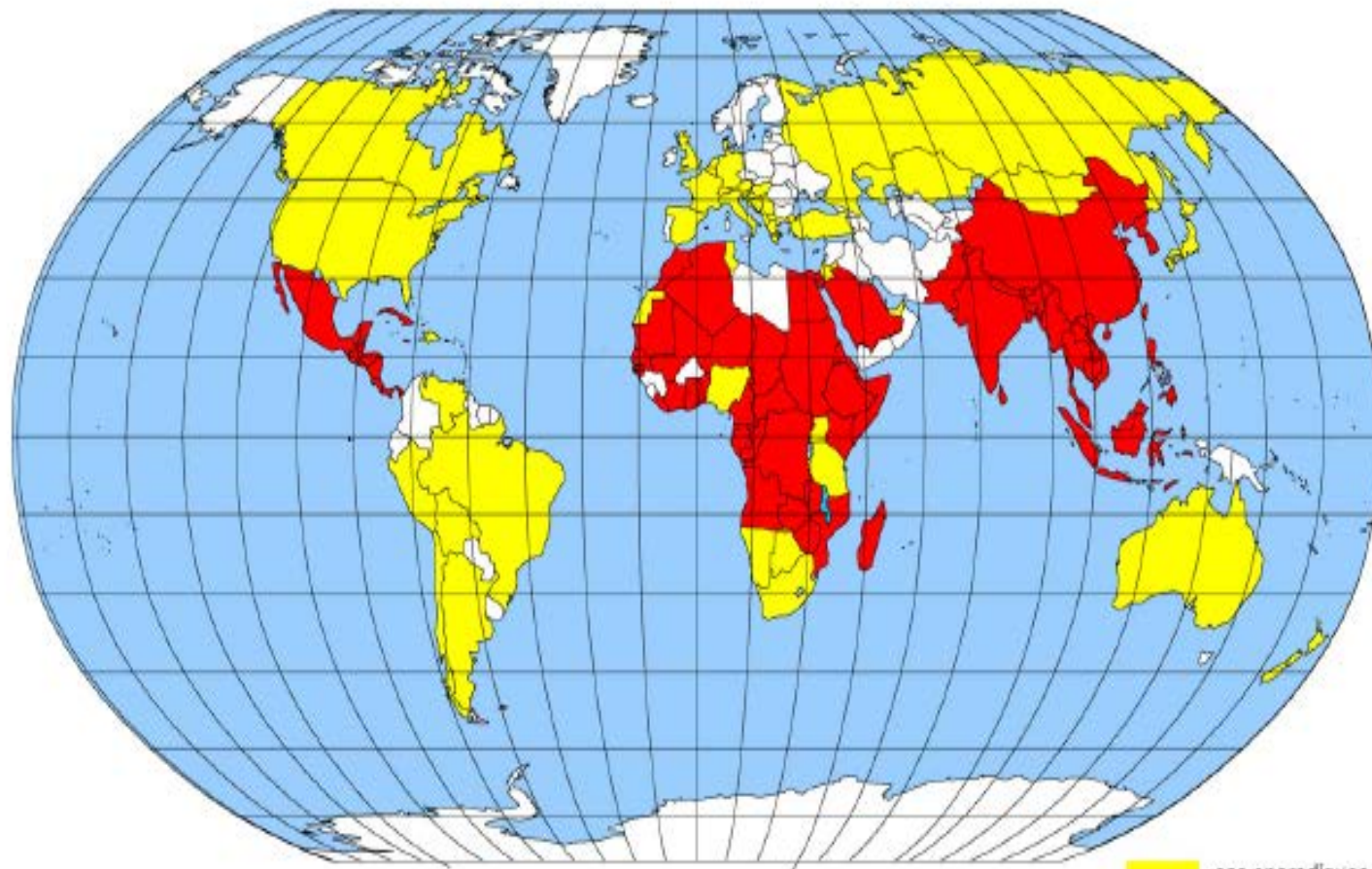
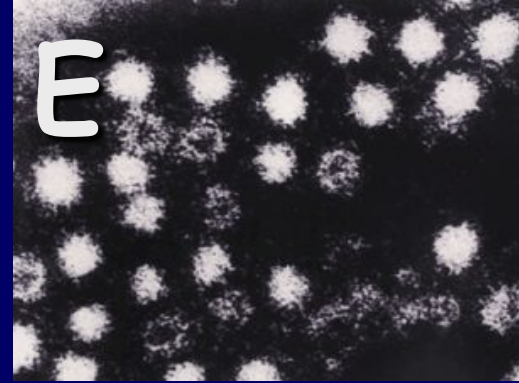


Color-enhanced surface models of the HEV viruslike particle and virion structures



Hépatite virale E

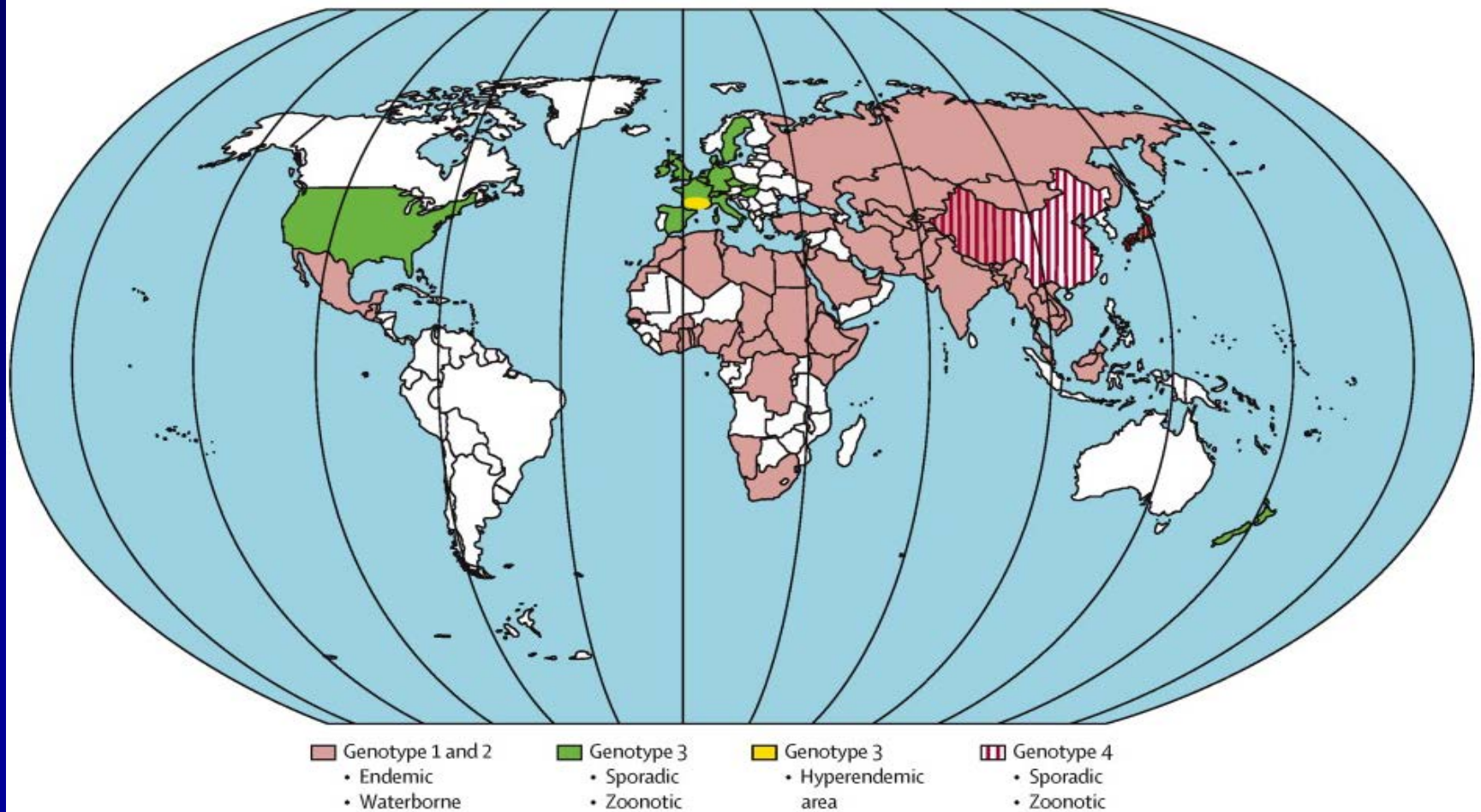
E



- cas sporadiques
- les épidémies d'hépatites E

Hépatite virale E

E



-Transmission:

- Virus à transmission entérique

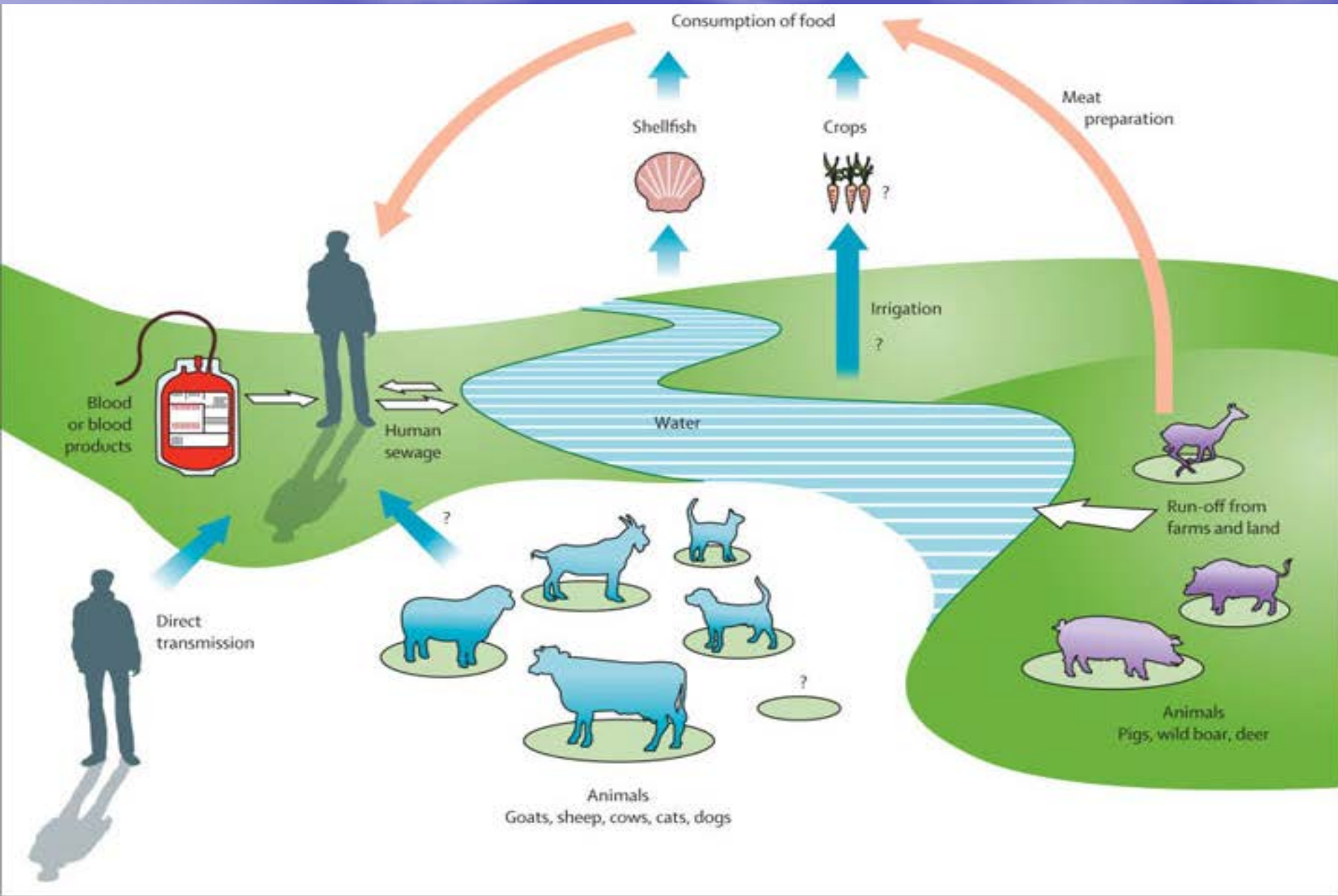
-La distribution est maintenant mondiale avec des modes de transmission et des formes chroniques qui diffèrent selon le génotype viral et la zone géographique

-La transmission transfusionnelle a été démontrée dans de nombreux pays occidentaux.

Le risque de don virémique varie selon les pays (1/2218 en France). Mais impact débattu en GB seulement 42 % des receveurs de produits contaminés ont été infectés sans morbidité significative

En France, depuis 2014 possibilité d'obtenir du plasma VHE négatif (quarantaine ou traité)

Sources et modes de transmission des VHE de génotype 1 à 4 ;



Hépatite virale E

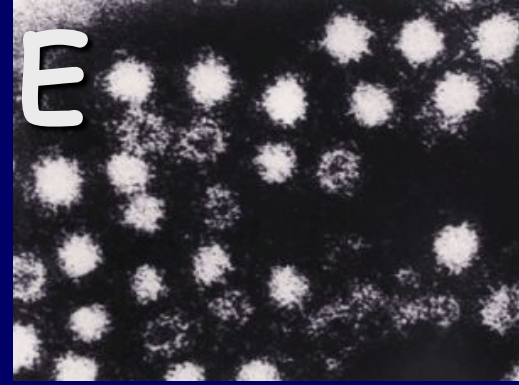


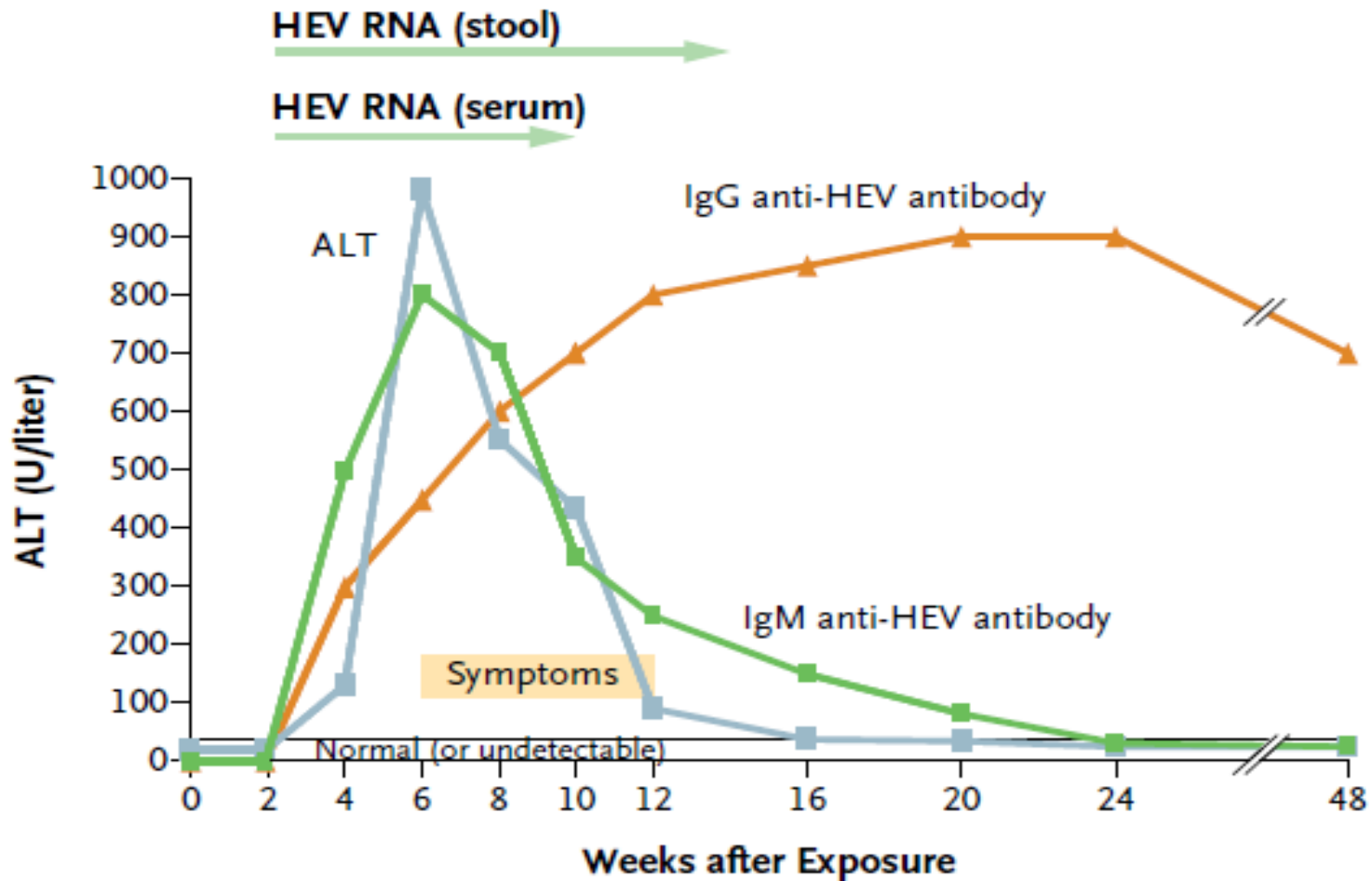
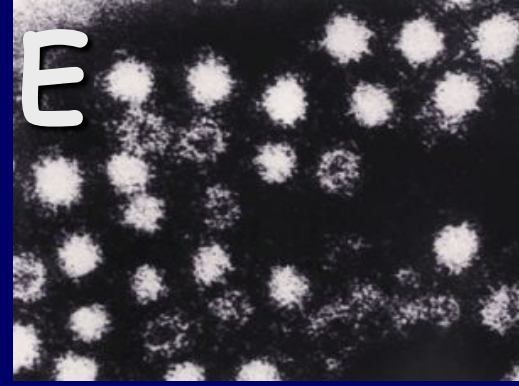
Table 1. Clinical and Epidemiologic Characteristics of HEV Infections According to Genotype.

Characteristic	Genotypes 1 and 2 (Epidemic)	Genotypes 3 and 4 (Autochthonous)
Geographic distribution	Developing countries only	Both developing and developed countries
Pattern of spread	Epidemic and sporadic	Sporadic
Occurrence in United States	Travel-related, imported	Autochthonous
Species specificity	Human	Swine, human (humans are accidental host)
Major mode of spread	Fecal–oral, waterborne	Foodborne
Secondary spread	Uncommon	Extremely rare
Rate of icteric illness	High	Low
Age distribution	Disease rates highest among adolescents and young adults	Disease rates highest among older adults
Sex distribution	Similar disease rates among men and women	Higher disease rates among men
Mortality	High among pregnant women	High among older adults
Extrahepatic features	Few	Neurologic complications
Chronic infection	None	Common in immunosuppressed persons
Therapy	None known	Ribavirin, peginterferon (experimental)
Prevention	Vaccine*	Vaccine*

DIAGNOSTIC ET DONNEES DE PREVALENCE

- Incubation de 3 à 6 semaines
- La cytolysse s'accompagne de l'apparition d'IgM anti VHE détectables plusieurs mois puis IgG plusieurs années
- ARN viral en phase aiguë, la virémie se négative en 2 à 3 semaines
- Chez l'immuno déprimé : faire IgM VHE (+/- positif) et ARN viral dont la persistance au-delà de 3 à 6 mois permet le diagnostic de passage en forme chronique
- Séroprévalence en France (IgG) chez les donneurs de sang (24 % avec 52 % dans le Sud Ouest)

Hépatite virale E



PRESENTATION CLINIQUE

L'Hépatite E est la première cause d'hépatite aiguë virale dans le monde y compris en France.

Dans les pays en développement, les génotypes 1 et 2 sont de forme sévère chez les femmes enceintes (mortalité risque de 25 % au 3^{ième} trimestre de grossesse)

Dans les pays développés :

- Infection le plus souvent asymptomatique
- Infection symptomatique chez les patients d'âge moyen (50-55 ans), le plus souvent les hommes avec des co morbidités ou une consommation d'alcool excessive.

Devant tout tableau d'hépatite aiguë : faire sérologie hépatite E.

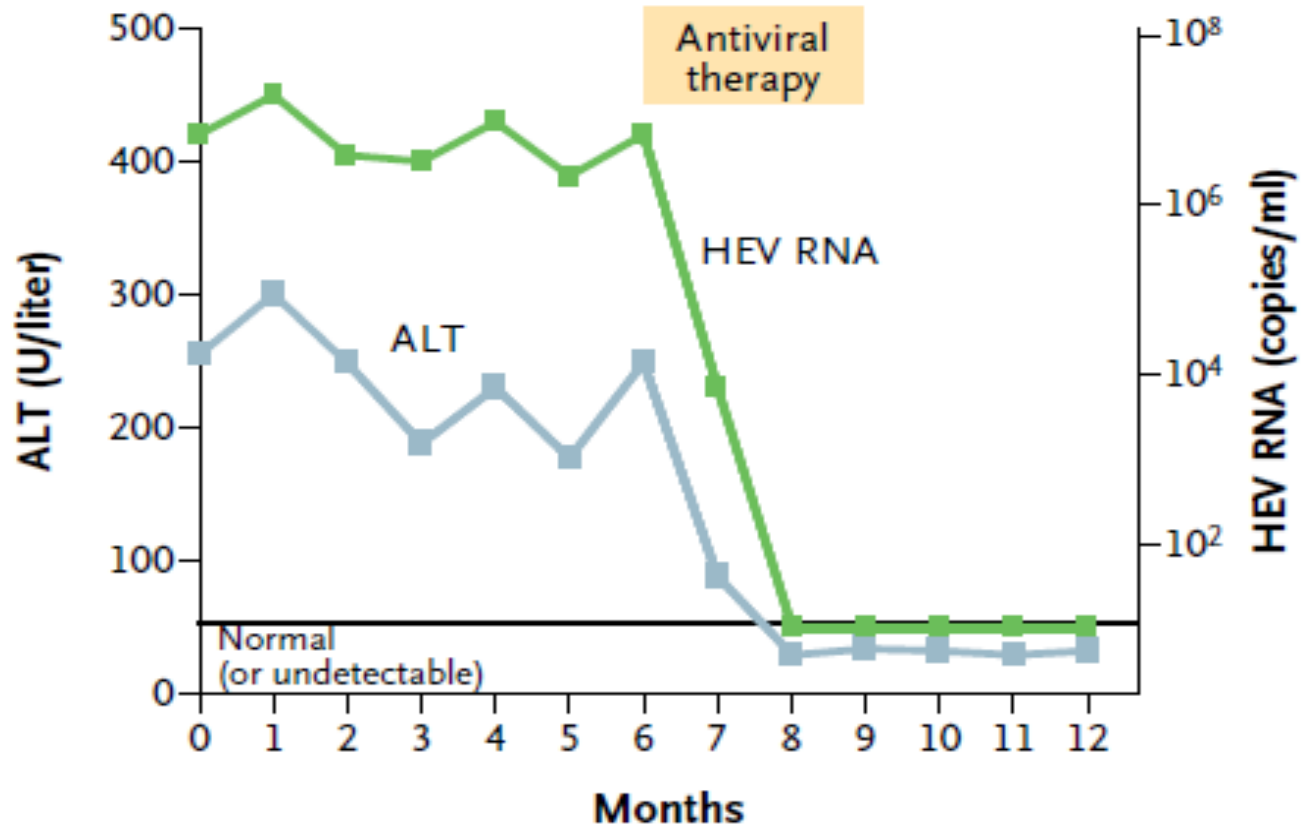
Manifestation extra digestive associée ou isolée sous la forme extra digestive, rénale, pancréatique mais surtout neurologique.

- Infection chronique seulement chez les immuno déprimés (greffés)

Traitement :

- préventif : mesures d'hygiène (gants et bottes chez les professionnels), cuisson de la viande (porc, gibier)
- en cas d'infection chronique : réduction d'immunosuppression, +/- RIBAVIRINE

Hépatite virale E



IgG anti-HEV antibody
IgM anti-HEV antibody

+	+	+	+
+	+	+	-



LES HÉPATITES VIRALES À TRANSMISSION PARENTÉRALE

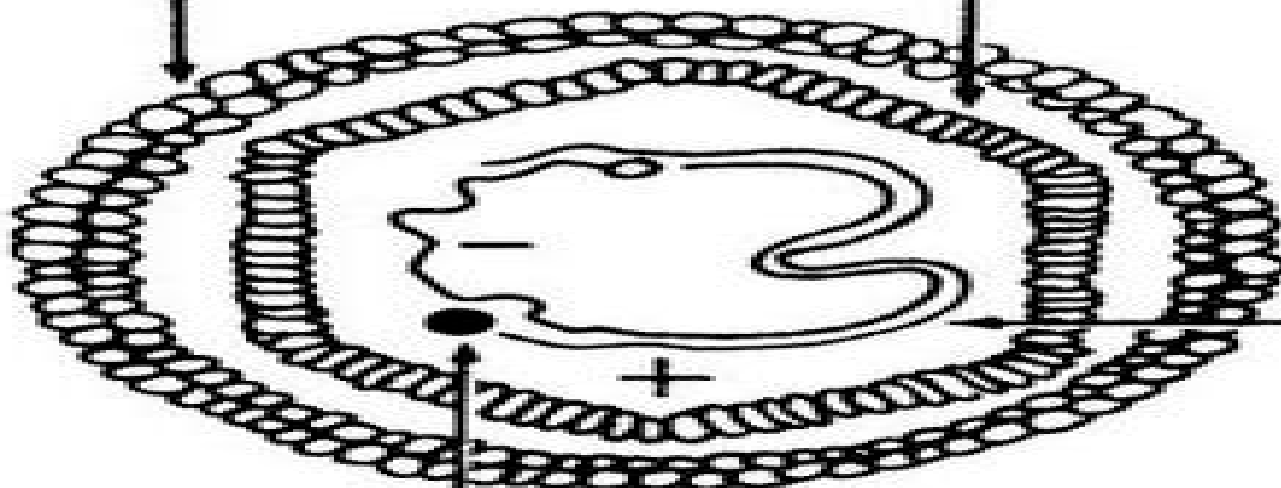
Virus de l'hépatite B : particule de DANE

- **ADN contenue dans une nucléocapside (HBc, HBe), entourée par une enveloppe (HBs)**
- **Incubation: 2 à 5 ou 6 mois**
- **Transmission: voie parentérale**
 - voie sexuelle: MST**
 - verticale**
- **Présent dans le sang et autres sécrétions (salive, larmes, sperme)**
- **Passage à la chronicité: 10%**

Virion

Ag HBs

Ag HBc



ADN polymérase

génomme à ADN

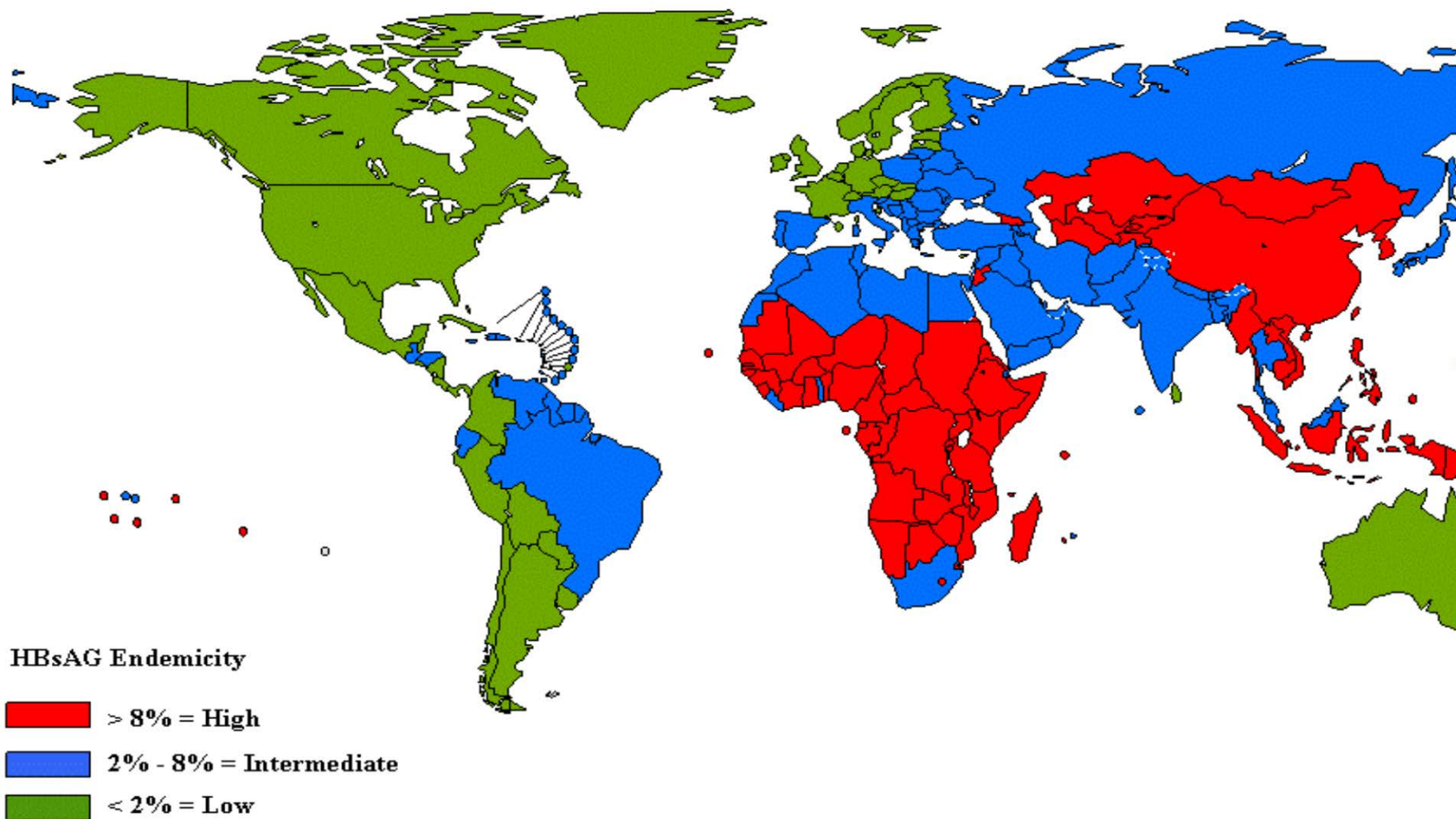
42 nm



- **Facteurs de risque: toxicomanie, homosexualité, partenaires sexuels multiples, tatouages, soins dentaires, endoscopie , antécédents de transfusion.**

- **Le virus est présent dans le sang et les sécrétions 2- 4 semaines avant l'ictère**

Geographic Pattern of Hepatitis B Prevalence



Source: WHO data, 1996 (unpublished), Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB)

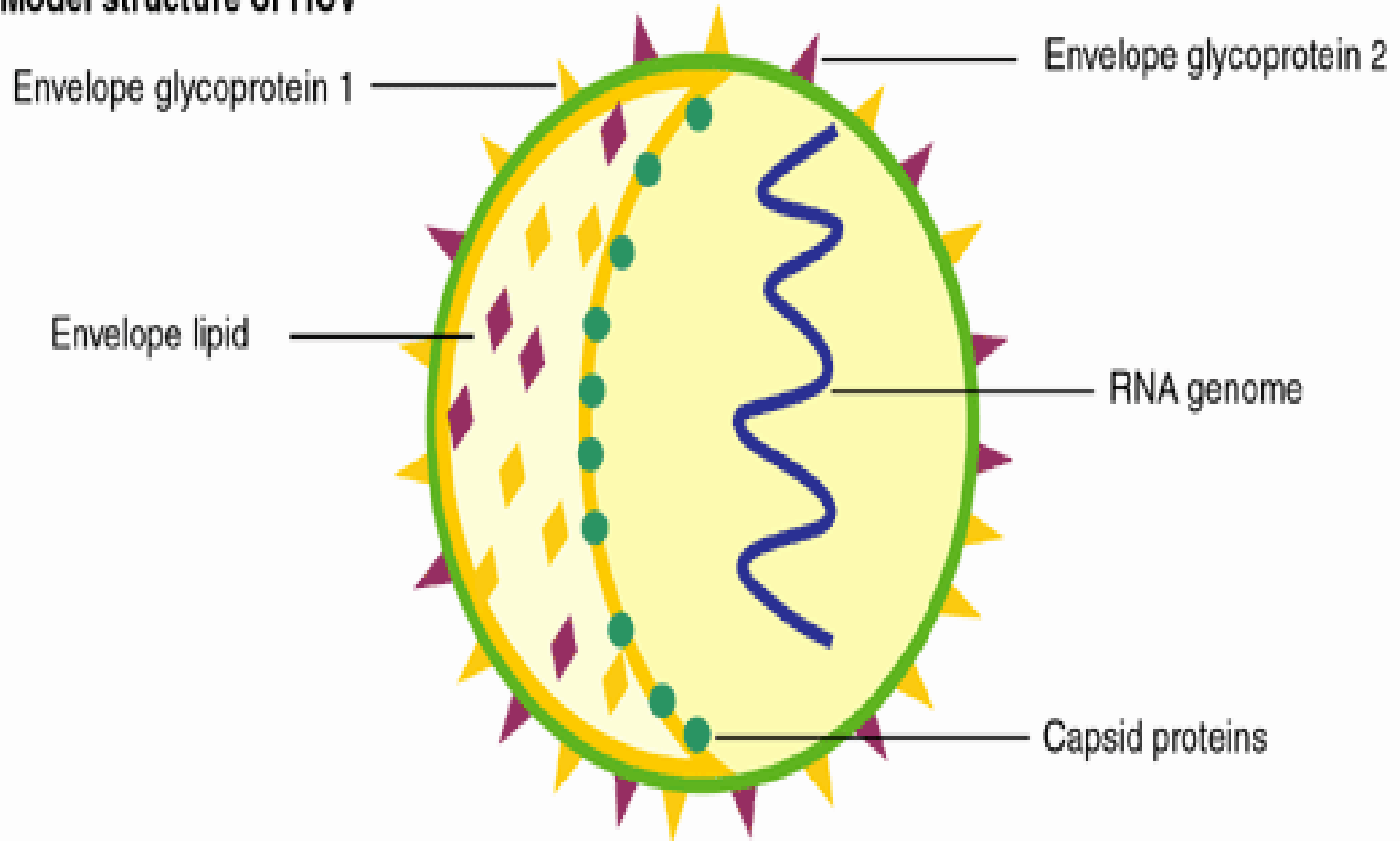
Date of slide: 7 July 2004

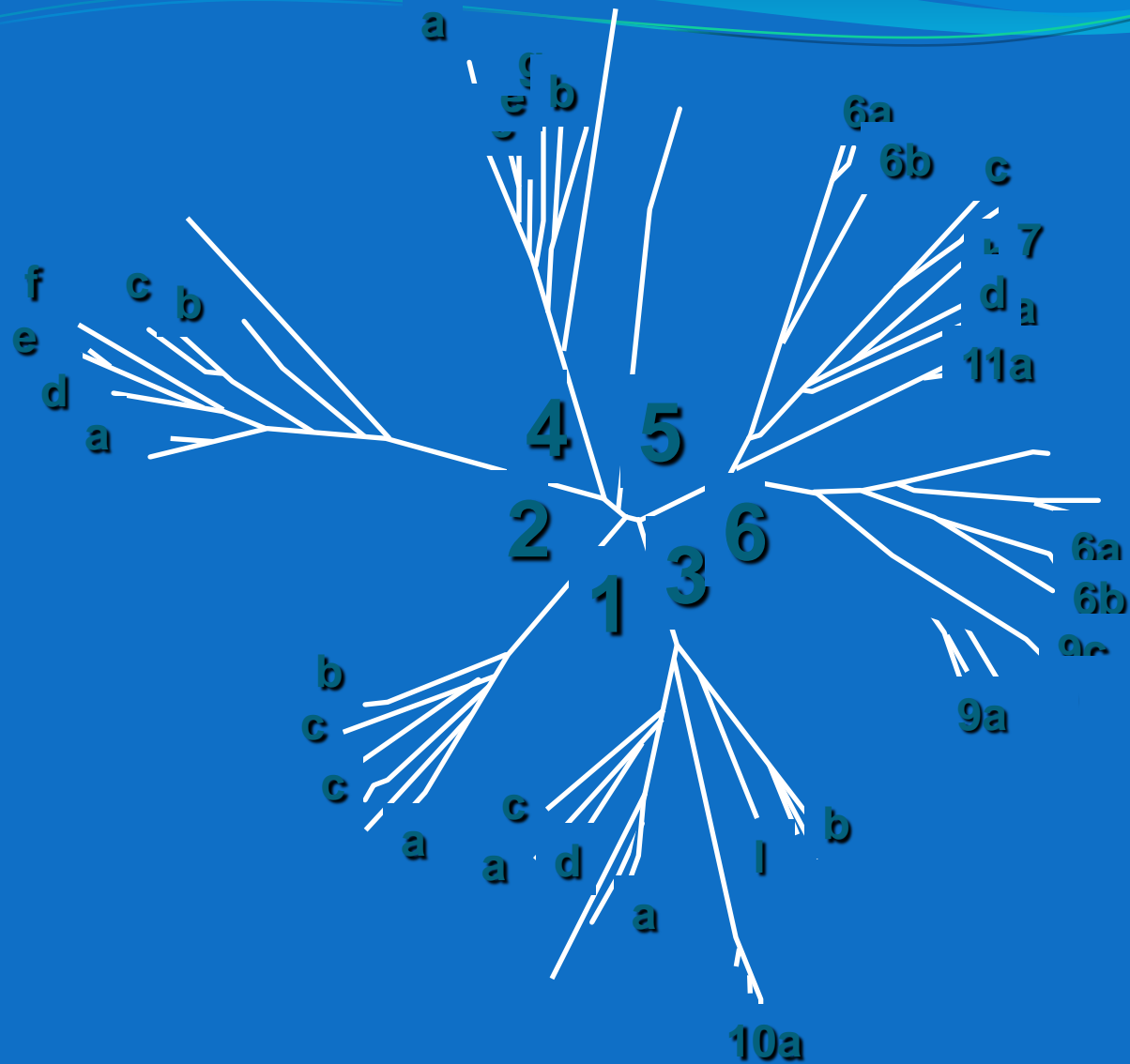
The boundaries and names shown and the designations used on this map are the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legitimacy of any country, territory, city or area or of its boundary or boundaries. Dotted lines on this map represent approximate boundaries for which there may not yet be full agreement. © WHO 2004. All rights reserved.

Virus de l'hépatite C

- **Virus à ARN**
- **Incubation: 2 à 3 mois**
- **Virus présent dans le sang, la salive, le sperme**
- **Transmission par voie parentérale (injections, transfusions..), sexuelle (faible), rarement mère-enfant**
- **Dans 30-40% des cas: mode de transmission inconnue**
- **80% des cas: peu de symptômes, pas d'ictère**
- **Passage à la chronicité: 80%**

a Model structure of HCV





Les génotypes du VHC

Virus de l'hépatite D

- **Virus à ARN**
- **Incubation: 2 à 4 mois**
- **Transmission: voie parentérale**
voie sexuelle
- **Coinfection ou surinfection B**

Virus de l'hépatite G

- **Virus à ARN**
- **Transmission: voie sanguine**
voie sexuelle possible
- **Associé à une infection par le VHB, VHC**
- **Pas de passage à la chronicité**

AUTRES VIRUS RESPONSABLES D'HEPATITE VIRALE

- **Cytomégalovirus (CMV)**
- **Epstein-barr virus (EBV)**
- **Ebola, fièvre jaune**
- **Oreillons**
- **Varicelle**
- **Herpès**

Qui Dépister VHB,VHC,VHD,ETC ? 1



Transfusion



Usagers de drogues IV



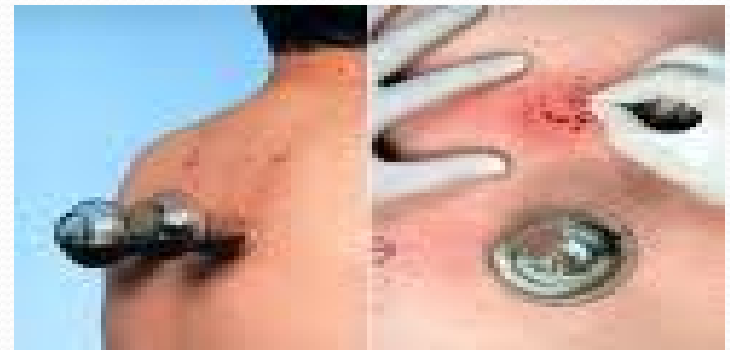
Piqûre d'aiguille



Piercing et



tatouage



Scarification (Hidjama)

Qui dépister ? 2

Transmission nosocomiale



Hémodialyse



Endoscopie



SOINS DENTAIRES



Transplantation d'organe

Qui dépister ? 3



Partage intra familial d'objets
de toilette susceptibles d'être contaminant

**(rasoir, brosse à dent, peigne, pince à
épiler, coupe ongles,...)**



Qui dépister ? 4

Rapport sexuel non protégé

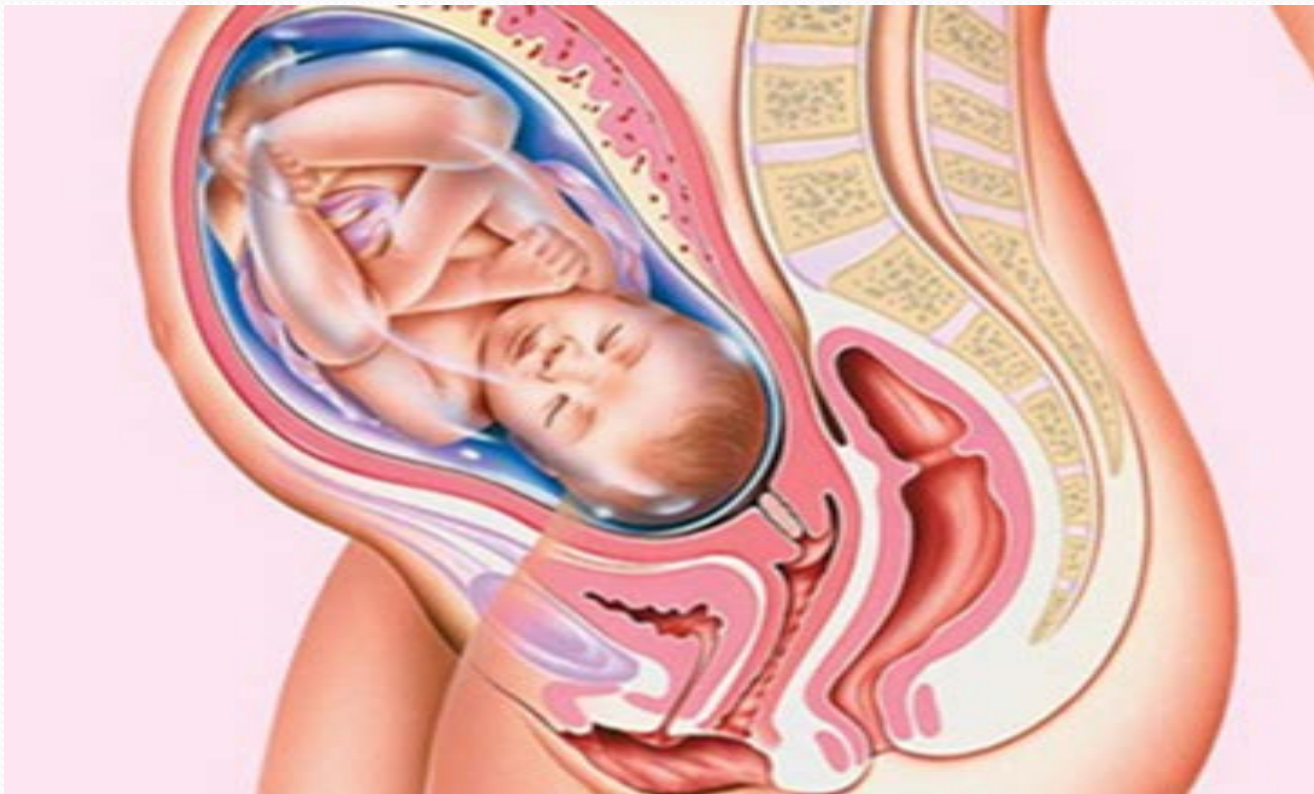


An advertisement for Hepatitis B vaccine. It features a man in a grey t-shirt with a green shield logo containing a white 'V' and the text 'Contre l'hépatite B' and 'je me vaccine !'. To the left, there is text: 'UN VACCIN POUR LES GAYS ?!?', 'OUI, CONTRE l'hépatite B', and a green circular button that says 'CLIQUE POUR UN CONSEIL SUR L'HÉPATITE B !c!'. A vertical text on the right side of the man reads '©2008 MAKSS, IPSR & HEPATITES INFO SERVICE'.



Qui dépister ? 5

Transmission mère-enfant



2- Quand suspecter une hépatite virale aigue?

3- Comment faire le diagnostic d'une hépatite
aigue virale?

- **Asymptomatiques: 90%**

- **Si symptomatiques:**

- **Phase pré ictérique: douleurs articulaires et musculaires, fièvre, douleurs abdominales, faiblesse, nausées**

Durée: 5 à 15 j

- **Phase ictérique: Installation rapide de l'ictère, urines foncées, faiblesse importante**

Durée 2-3 semaines

- **Phase de convalescence: 2-6 semaines ou plus, faiblesse ++**


Durée: 2 à 6 semaines



- **Biologie:**

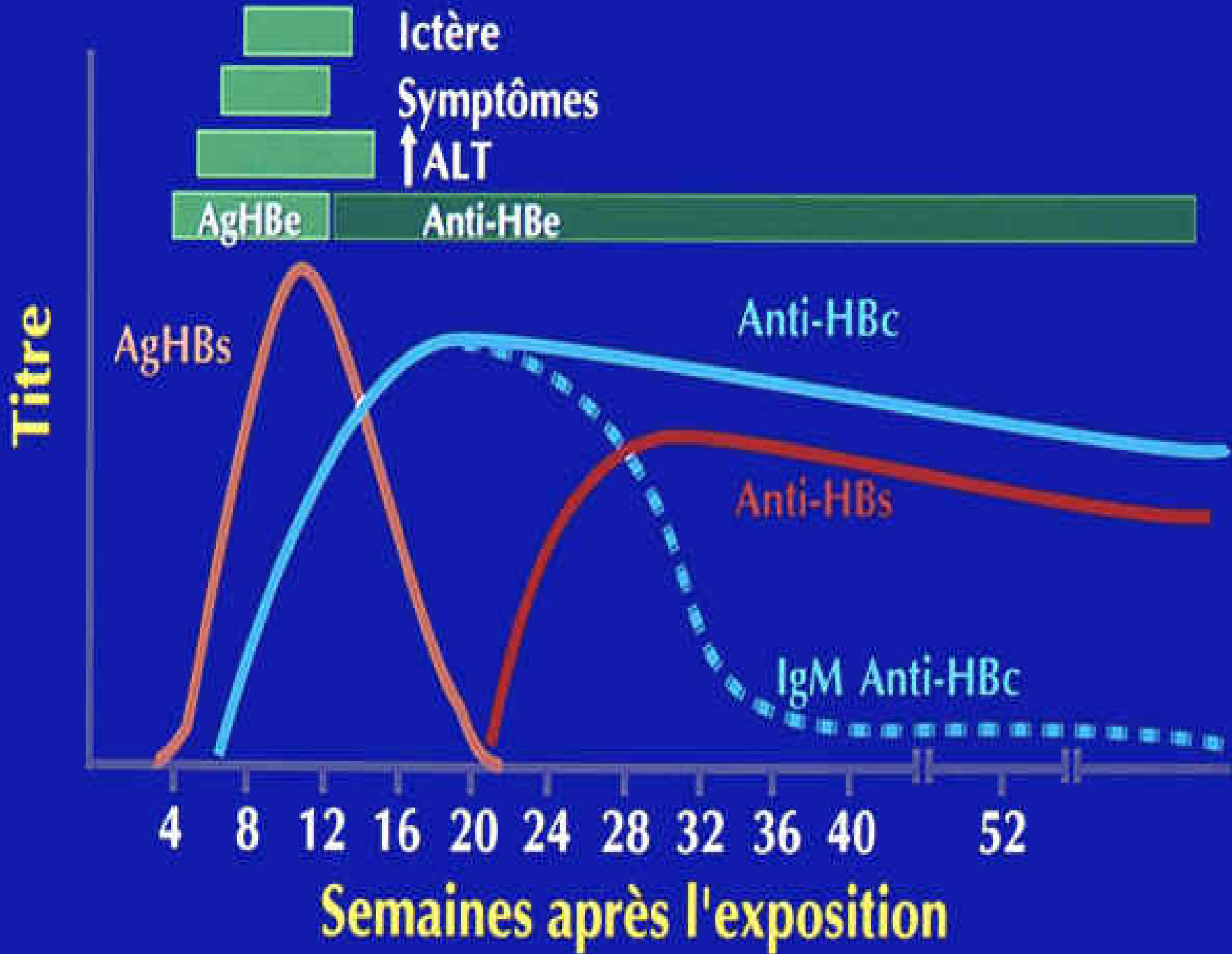
- **Transaminases (10 à 100 N)**
- **Ac anti HAV IgM en cas d'hépatite A**
- **Ag HBs + Ac anti HBc IgM en cas d'hépatite B**
- **Ac anti HVC + ARN en cas d'hépatite C**

4- Comment surveiller une hépatite virale aigue?

- 
- **Éléments cliniques et biologiques de gravité**
 - **Hépatite A: pas de surveillance particulière**
 - **Hépatite B: transaminases**
marqueurs sériques
 - **Hépatite C: transaminases**
ARN du virus C

Evolution: Guérison

- **99,9%: Hépatite A aiguë**
- **90 % : Hépatite B aiguë**
- **90% : Hépatite B+ D coinfection**
- **10 % : Hépatite B+D surinfection**
- **20 % : Hépatite C aiguë**



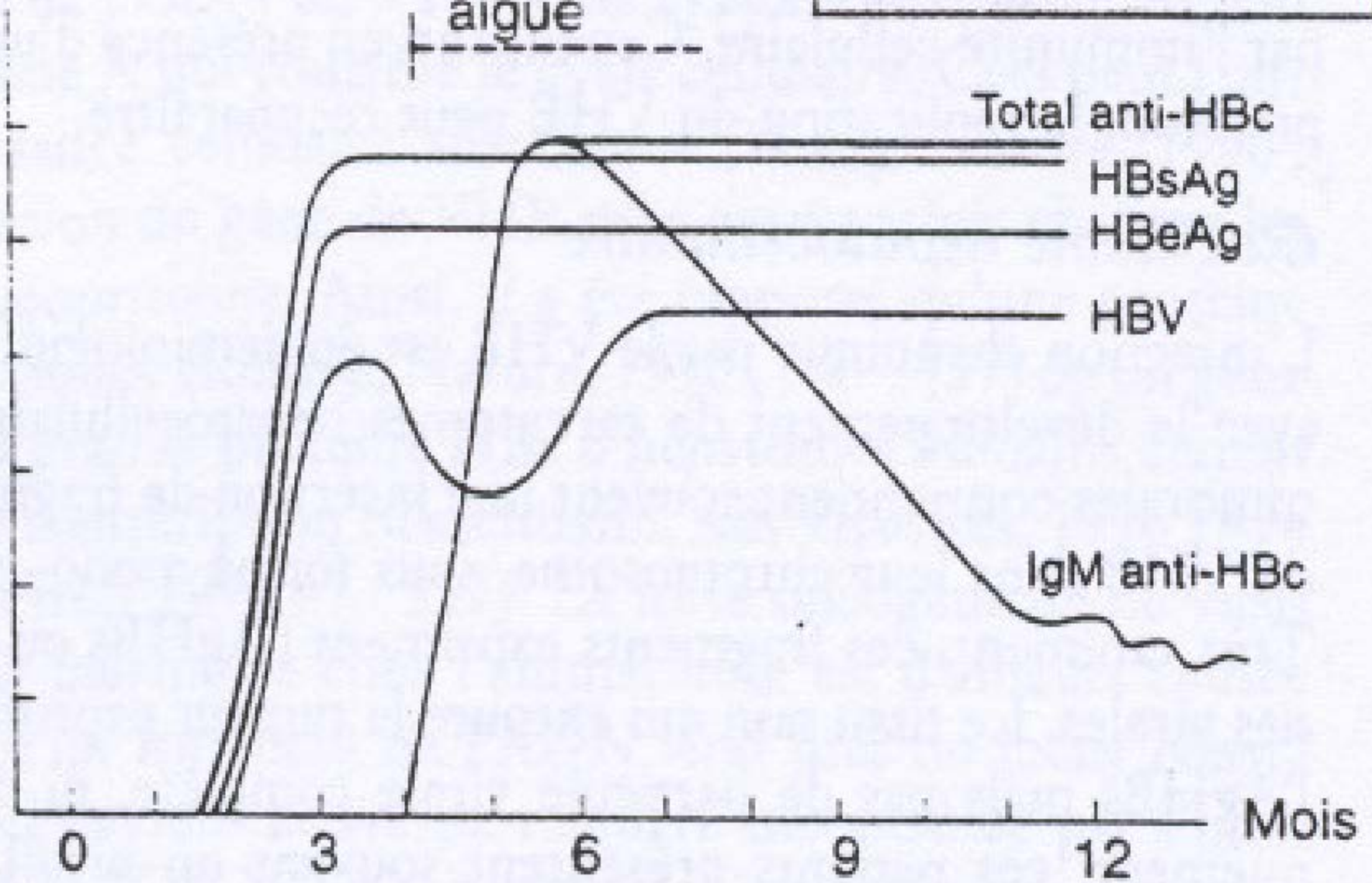
Evolution: Chronicité

- **Virus B: 10 %**
- **Virus C: 80%**
- **Virus E : possible**

log
titre

Hépatite B aiguë
Évolution chronique

Maladie
aiguë



- 5- Quand suspecter une hépatite virale chronique?
- 6- Comment faire le diagnostic d'une hépatite virale chronique?

- Manifestations cliniques:

asthénie

ictère

manifestations extra-hépatiques

- Biologie: transaminases, sérologies virales

- Pour hépatite B: **Ag HBs > 6mois**

Ac anti HBc type Ig G

2 formes :

Ag Hbe + et ADN virale : virus B sauvage

Ag Hbe- , Ac anti Hbe + → ADN virale (seul témoin de la réplication

virale): virus B mutant ++++ : fréquent dans notre pays.

- Pour hépatite C: **Ac anti HVC > 6mois**

ARN du VHC

- **Quantifier la charge virale par la technique: PCR**


- **Évaluer les degrés d'activité necrotico- inflammatoire et de fibrose :PBH**

(score de METAVIR)



TRAITEMENT

7- Comment traiter une hépatite virale aigue?

- 
- **Repos**
 - **Éviction scolaire**
 - **Proscrire: alcool**
 - médicaments hépato-toxiques**
 - **Mesures d'hygiène, aseptic rigoureuse(entourage)**
 - **Rapports sexuels protégés**
 - **Vaccination anti hépatite B pour l'entourage**

VACCINATION CONTRE LE VIRUS A

- **Virus A inactivé**
- **Hépatite A: 2 injections à 6-12 mois d'intervalle, efficacité 99% à 10 ans**
- **Qui vacciner: personnel médical, crèches, voyageurs, militaires**

VACCINATION CONTRE LE VIRUS B

- **Composition : Ag HBs**
- **Modalités :**
 - * **3 inj IM à 1mois d'intervalle, rappel à 1 an puis tous les 5 ans**
 - * **2 inj IM à 1mois d'intervalle, 3 ème à 6 mois puis tous les 5 ans**
- **Résultats: 95% d'immunisation**
- **Indications: Sujet à risque(hémodialysés, homosexuels, toxicomanes, personnel médical et du laboratoire....)**

A la naissance

Femme enceinte

Hospitalisation nécessaire si forme grave:

- **Trouble de la conscience: encéphalopathie hépatique**
- **TP < 50 %**
- **Facteur v < 50 %**
- **Atrophie hépatique**

8- Comment traiter une hépatite virale chronique?

TRAITEMENT PREVENTIF

- **Recherche systématique de l'ag HBs, Ac anti HBc, anti VHC chez les donneurs de sang**
- **Matériels d'injection jetables**
- **Amélioration de techniques de désinfection du matériel médical**
- **Port de gants lors du travail chez le personnel de la santé**

TRAITEMENT CURATIF DE L' HEPATITE CHRONIQUE B

- **But: arrêter la réplication virale**
- **Indication: cytolysse hépatique , ADN viral (+) , activité histologique**
- **Modalités de traitement :**
 - * **INF pegylé 180 micro g/ sem pdt 12 mois**
- **Echec, intolérance ou CI a l' INF:**
 - * **ENTECAVIR +++**
 - * **Lamuvidine: 100mg/j pendant au moins 1 an (problème de résistance)**
 - * **Adéfovir si résistance à la lamuvidine**

TRAITEMENT CURATIF DE L' HEPATITE CHRONIQUE C

- **But : Disparition de l'ARN du VHC**
- **Indication: Cytolyse hépatique, ARN du VHC positif, activité histologique**
- **Modalité:**
 - INF Pégylé: 1 injection par semaine**
 - + Ribavirine**
 - Génotype 2,3: 24 semaines**
 - autres génotypes et surtout Génotype 1b: 48 semaines**

9- Quelle est la conduite devant ces situations particulières

L'entourage d'un porteur d'une hépatite virale aigue B :

- **Sérologie virale B**
- **Si non immunisé: vaccination**

Un patient Ag HBs + lors du bilan pré-nuptial

- **Pour le patient:**

 - préciser son statut

 - traitement si hépatite chronique active

- **Pour le conjoint:**

 - vaccination

 - rappports protégés en attendant l'efficacité du vaccin

Une piqûre accidentelle par du sang infecté par le virus de l'hépatite B

Si non vacciné: **sérovaccination**



immunisation

- **passive: 1^{ère} dose vaccinale**

- **active: Ig anti HBs : 5 ml chez l'adulte.**

Un nouveau né de mère Ag HBs + :

Sérovaccination à la naissance



immunisation active(1 à 2 ml chez le n né)

et

passive (vaccination)

INFECTION VIRALE B

Hépatite aiguë
Asymptomatique
(90 %)

Hépatite aiguë
symptomatique
(10 %)

Guérison (90%)

Portage chronique de l'AG HBs
(10 %)

Foie normal (1/3)

Hépatite peu active (1/3)

Hépatite active (1/3)

Cirrhose 10 % / an

CHC 6 % / an

Évolution de l'hépatite C

Infection virale C



**Disparition du VHC
= Guérison 20%**

**Hépatite chronique
80 %**



Cirrhose (20 %)



Cancer (3 à 5 %/an)

Caractéristiques des différents virus

	Virus A	Virus B	Virus D	Virus C	Virus E
Transmission	Feco-orale	Parentérale+++ Sexuelle+++ Verticale+++	Parentérale +++ Sexuelle ++ Verticale +	Parenterale+++ Sexuelle + Verticale +	Féco- orale
Génome	ARN	<u>ADN</u>	ARN	ARN	ARN
Guérison %	99,9%	90 %	Coinfection=90 % Surinfection=10%	20 %	Adulte=97-99 Grossesse=80 3 ^{ème} trimestre
Chronicité%	-	10 %	Coinfection <5% Surinfection 90 %	80 %	Possible
Hépatite fulminante%	0,1 %	1 %	5 %	0 (?)	Adulte = 1-3% Grossesse 3 ^{ème} T= 20 %

CONCLUSION

- **Transmission et évolution variables**
- **Hépatite chronique: virus B,D,C etE**
- **Cirrhose: virus B,D,C → CHC**
- **Vaccination pour le virus A et surtout le virus B**
- **Progrès dans le traitement des hépatites chroniques virales**