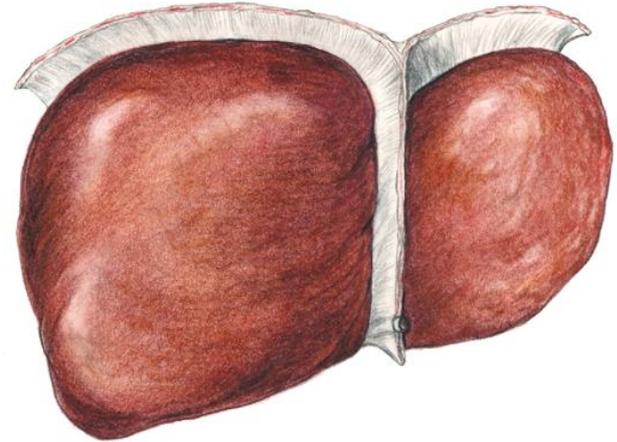
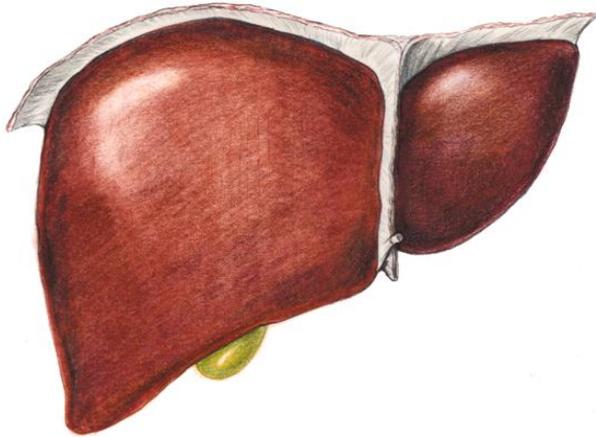


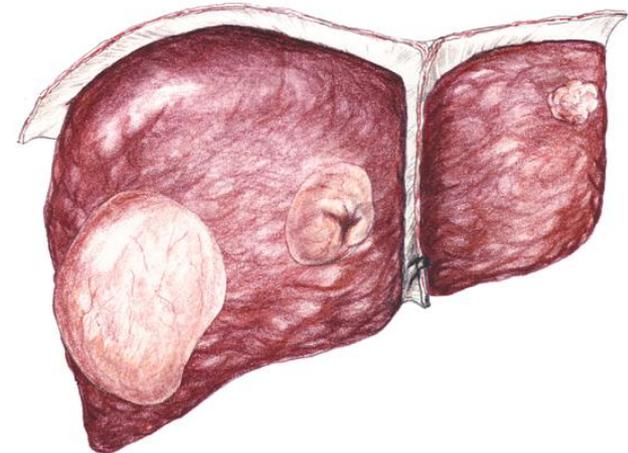
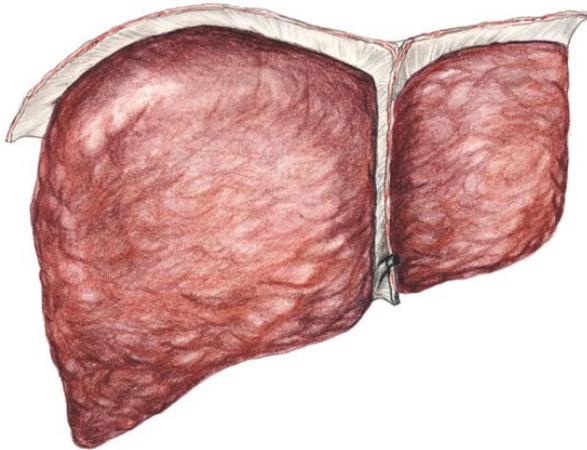
HEPATITES VIRALES
AIGUËS

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	Hepdnav	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	90%), N(90)	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

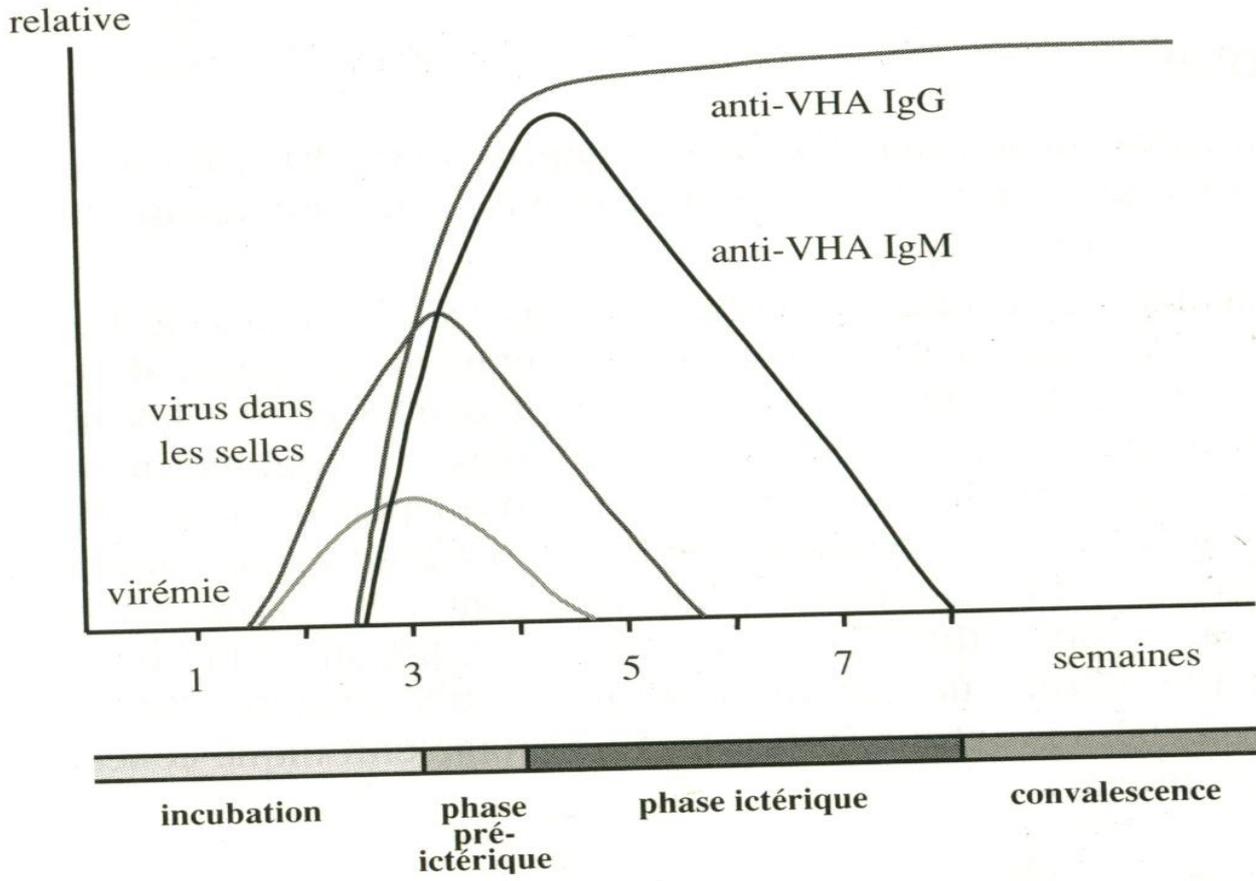
Biologie

- 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



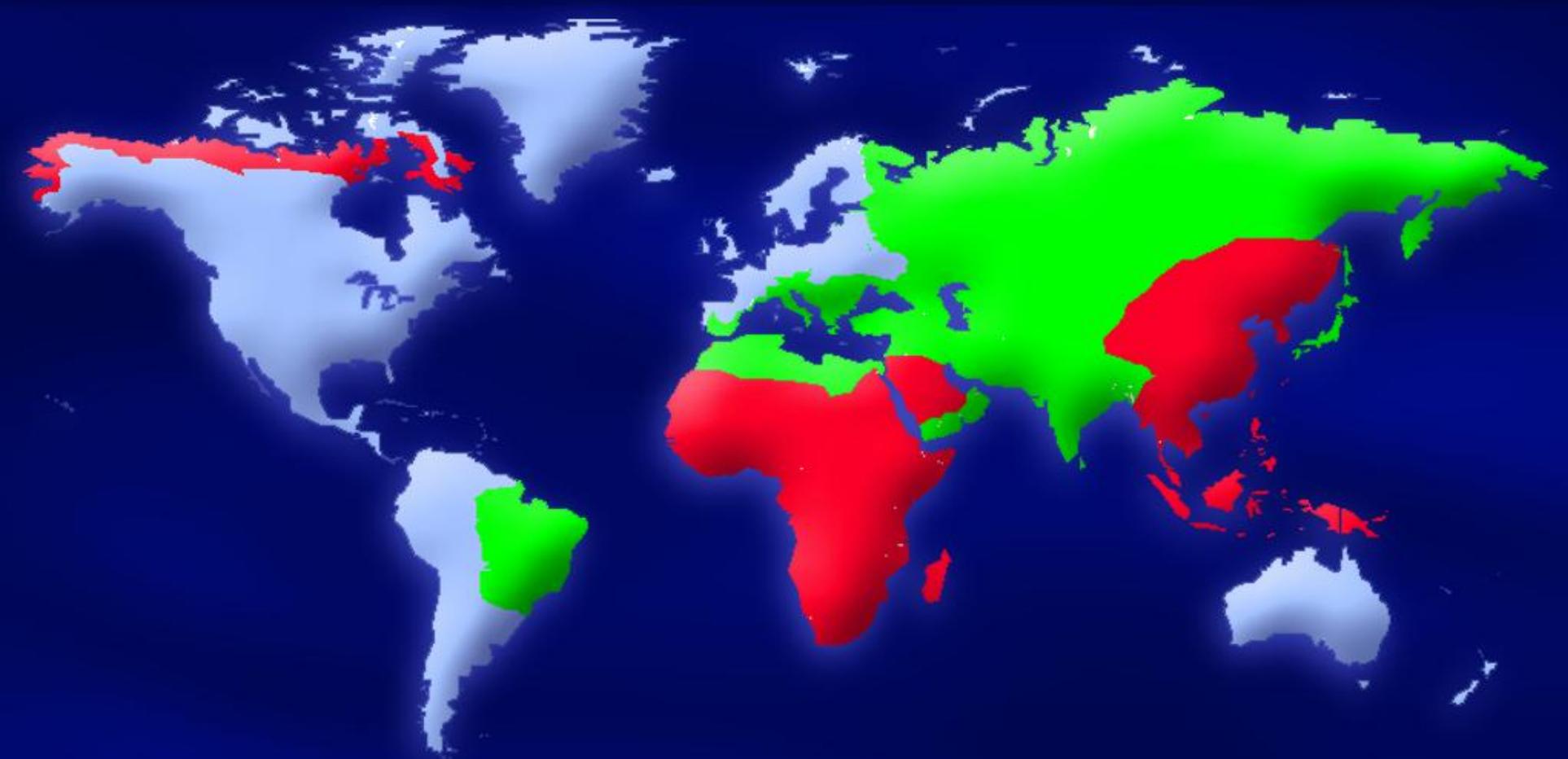
VHE

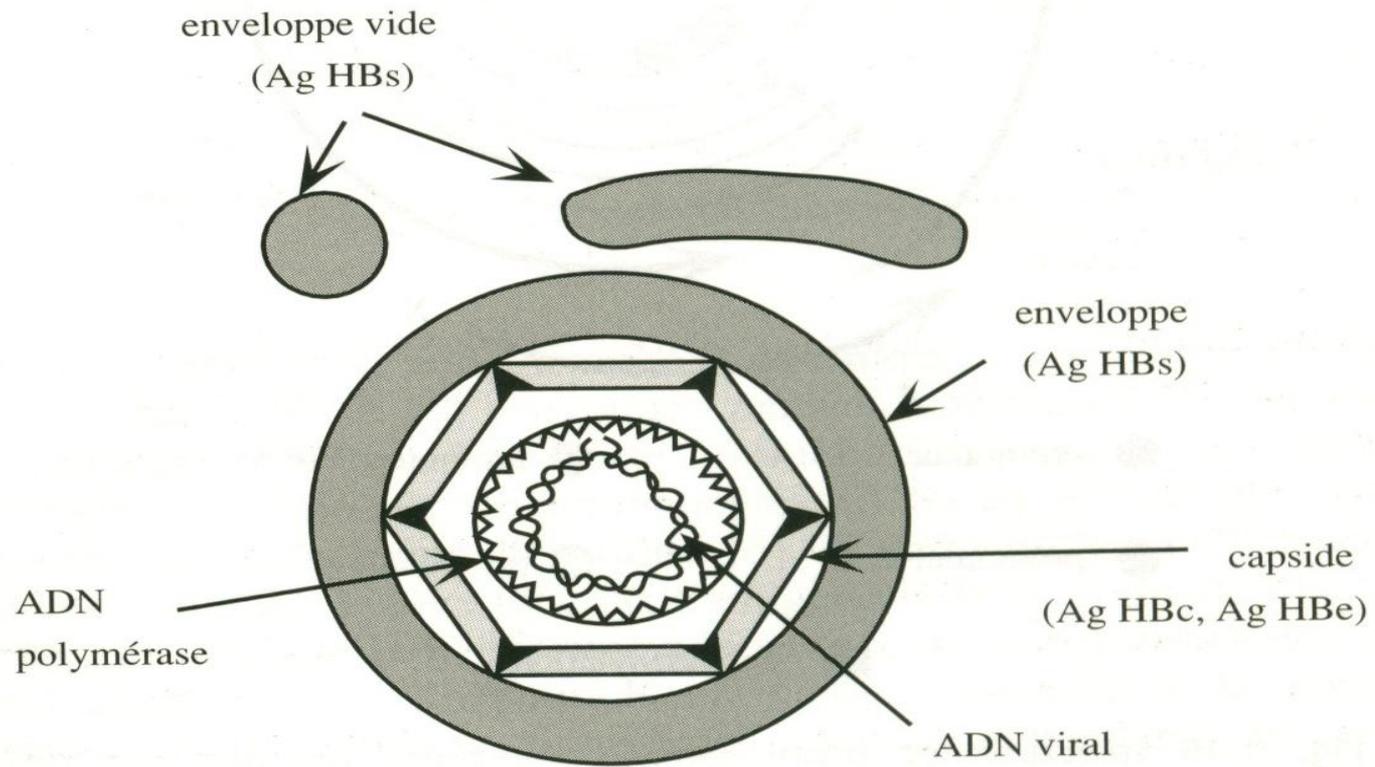
- Epidémie
- Dg d'exclusion
- Gravité chez la femme enceinte T3
- Pas de Test Dg en dehors de la PCR

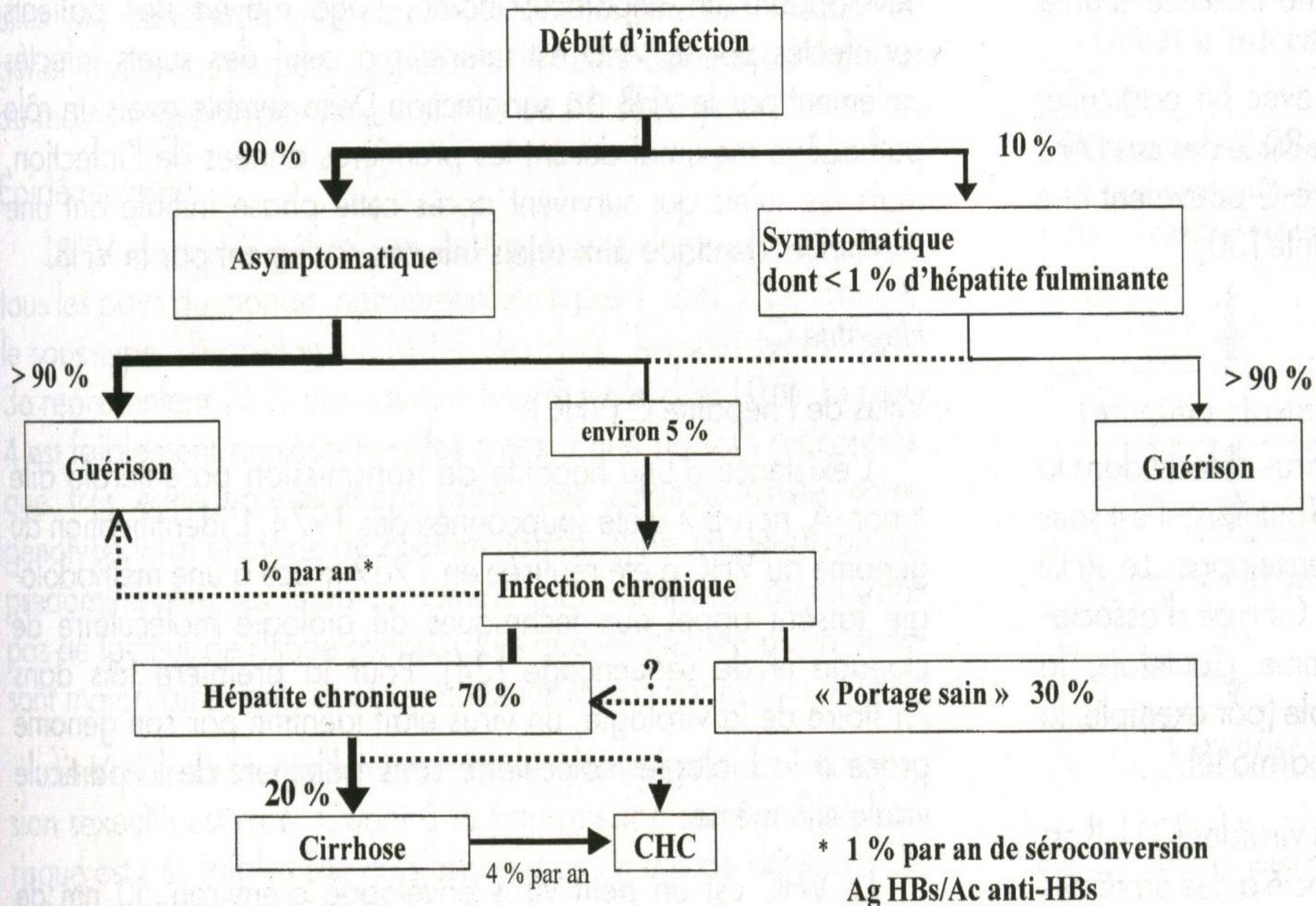
Les virus à transmission parentérale

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 %

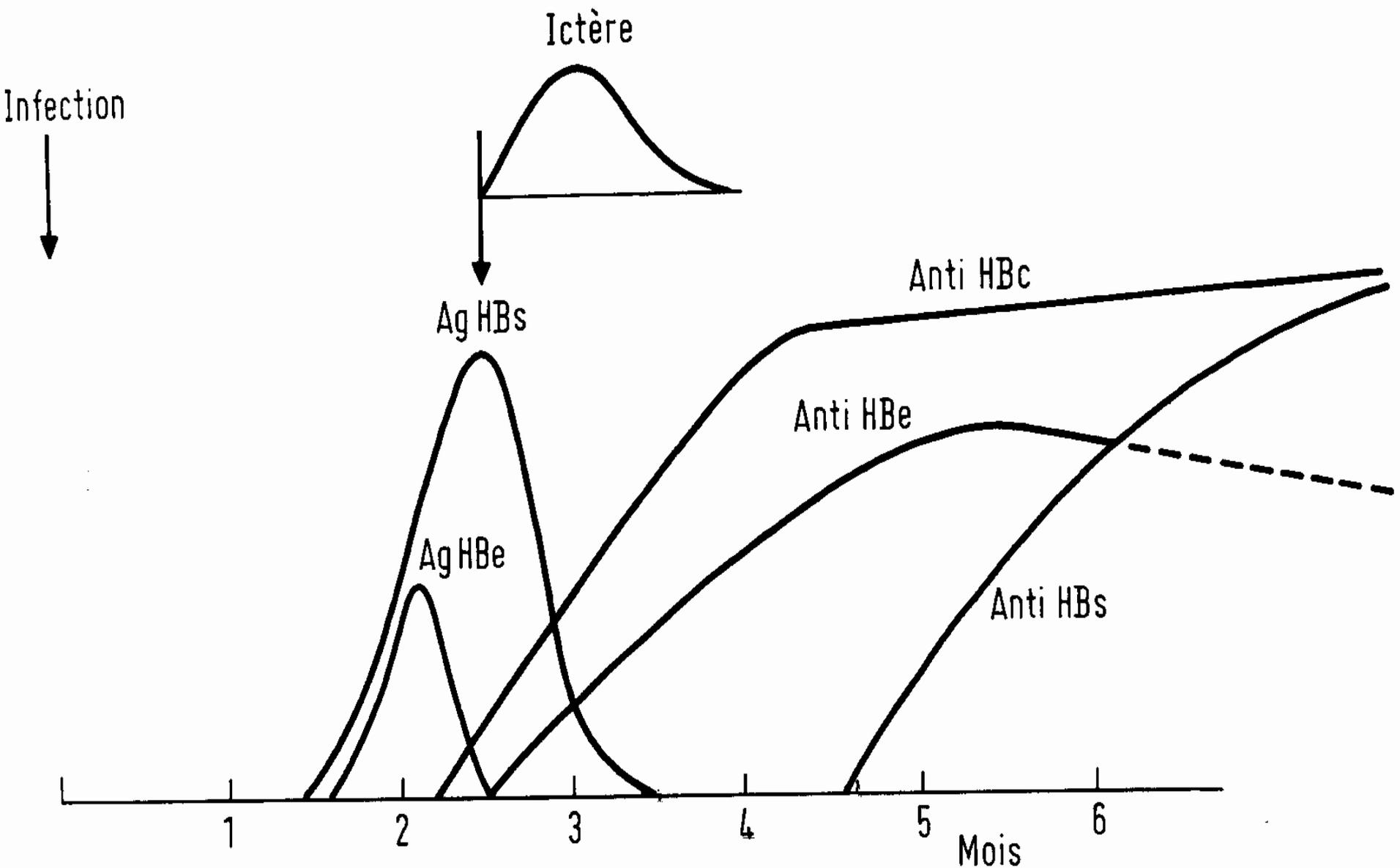






Transmission du VHB

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



VHD

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

Dg Virologique

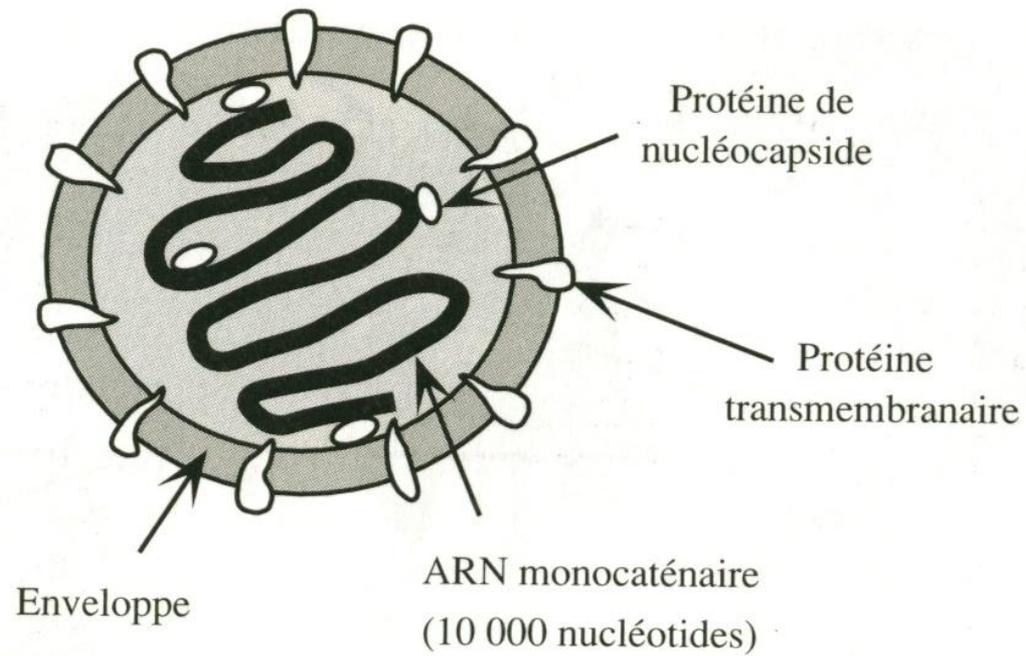
Ag Hbs	Ag Hbe	Ac anti Hbc	Ac Anti Hbe	Ac anti Hbs	Interprétation
+	+	+ IgM	-	-	Phase aiguë précoce Patient très contagieux
-	-	+	+	+	Stade de guérison Patient non contagieux et immunisé
-	-	+	+	-	Stade de convalescence Patient potentiellement contagieux* Porteur chronique** ou sujet immunisé**
+	-	+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

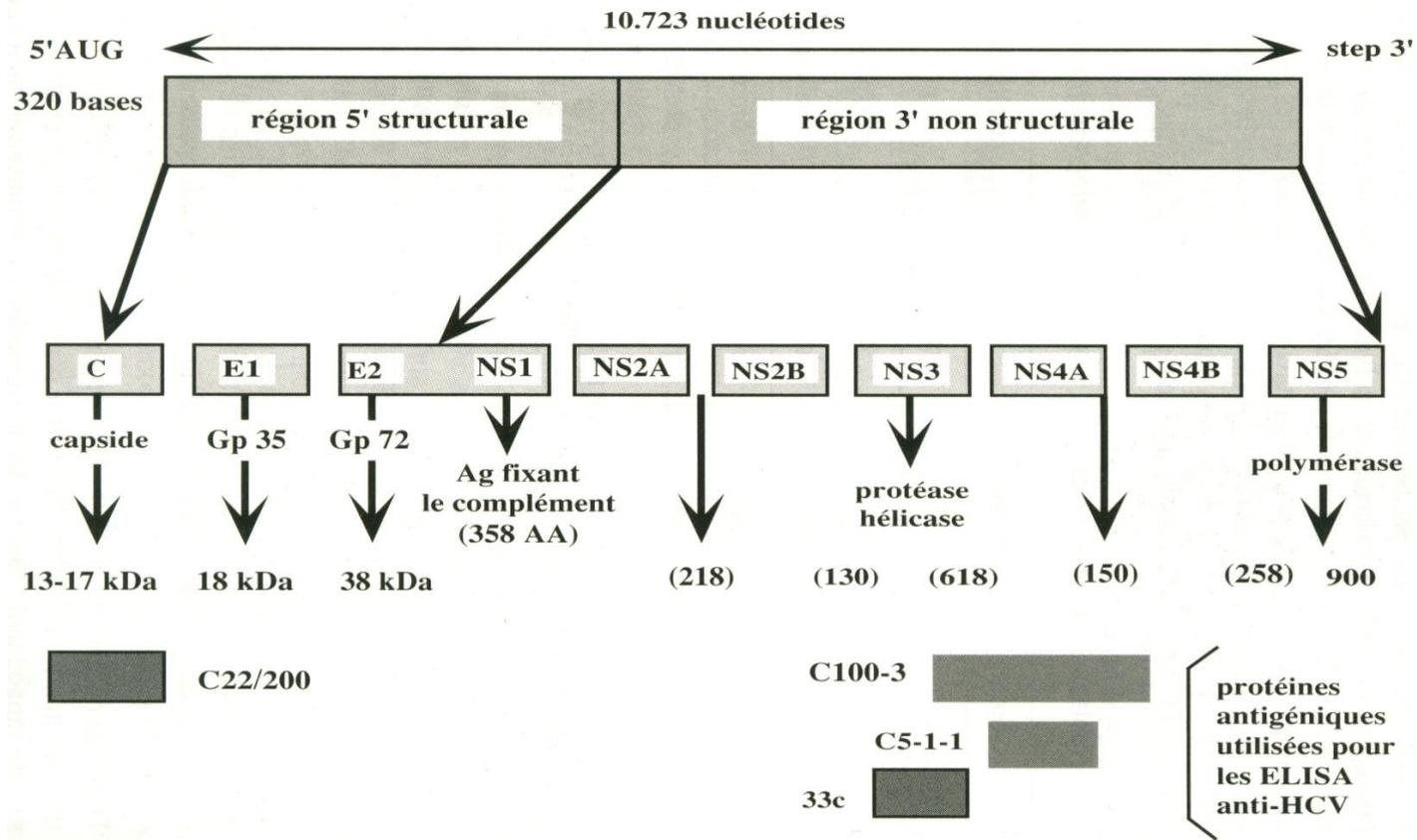
Hépatites Chroniques B

- 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

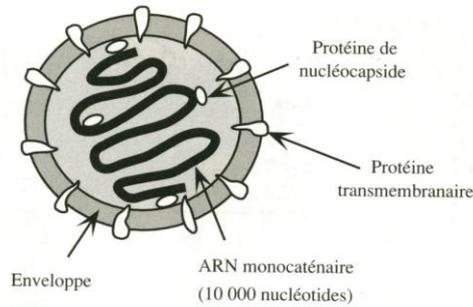
- ◆ Prévalence de l'hépatite virale C : 3% de la population mondiale : 170 millions de porteurs chroniques
- ◆ Algérie : 1%
- ◆ Mode de transmission
 - * parentérale transfusionnelle
 - * parentérale non transfusionnelle
 - * sexuelle
 - * familiale
 - * verticale





REPARTITION GEOGRAPHIQUE

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



Hépatotropisme

Hépatite aiguë

Asymptomatique
Ictérique 10%
Fulminante 0

30%

70%

Guérison PCR -

Infection chronique PCR +

> 90%

Hépatite Chronique

10- 20%/an

Cirrhose

3-5%/an

CHC

< 5%

Foie normal

Lymphotropisme

40%

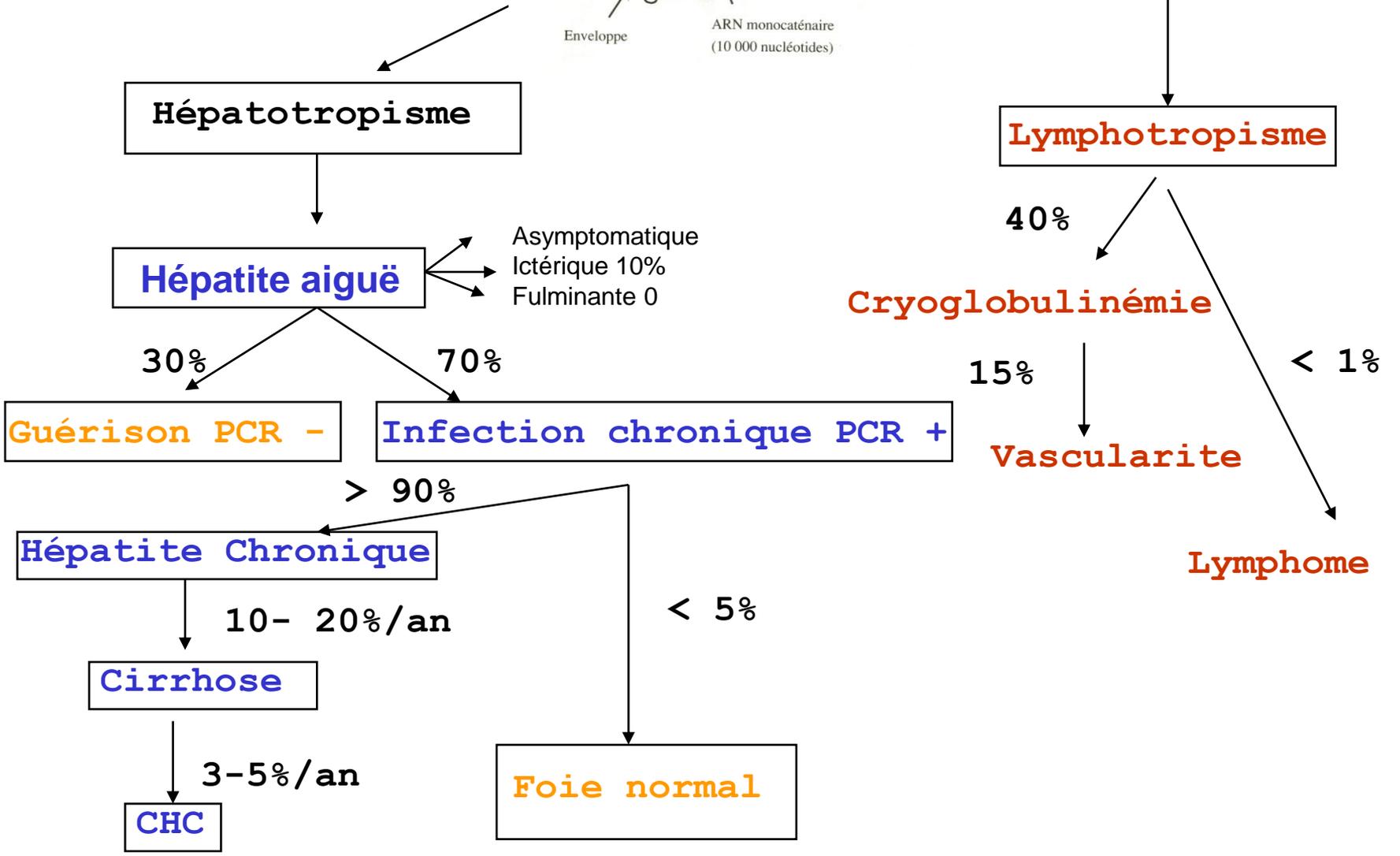
Cryoglobulinémie

15%

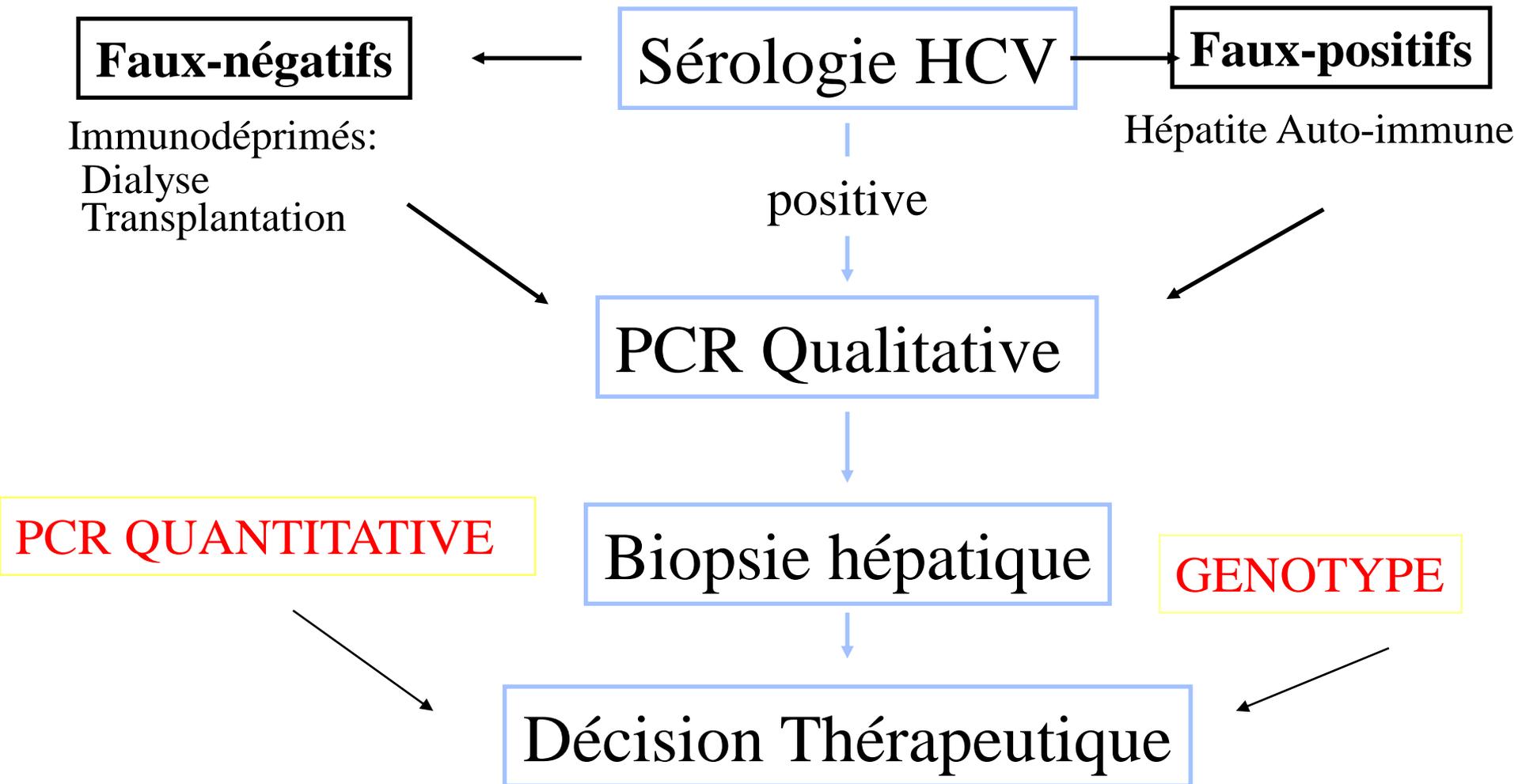
Vascularite

< 1%

Lymphome



Etapes du Diagnostic



Score de METAVIR

Fibrose

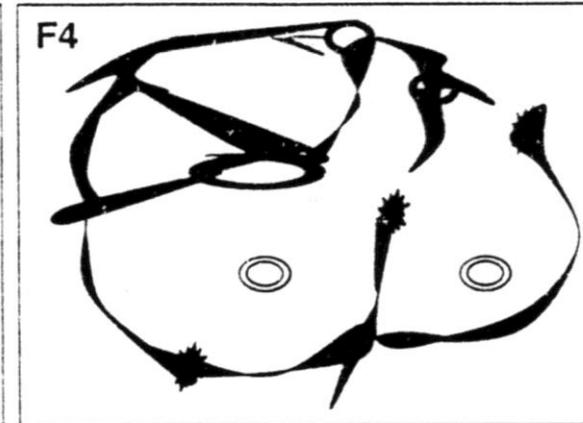
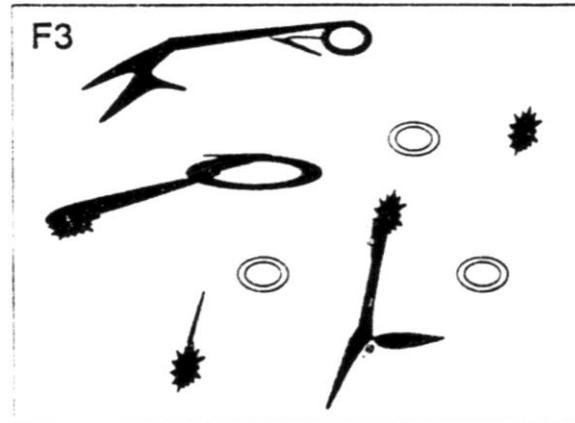
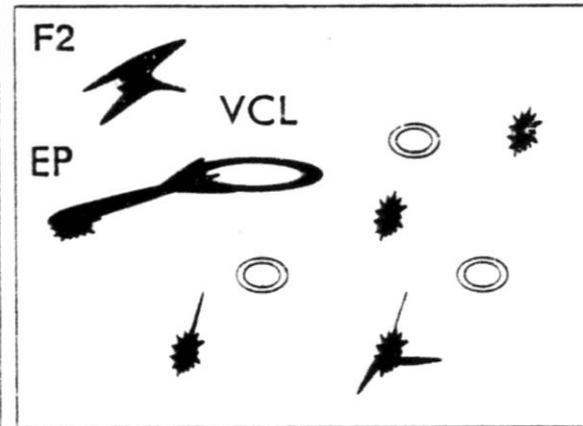
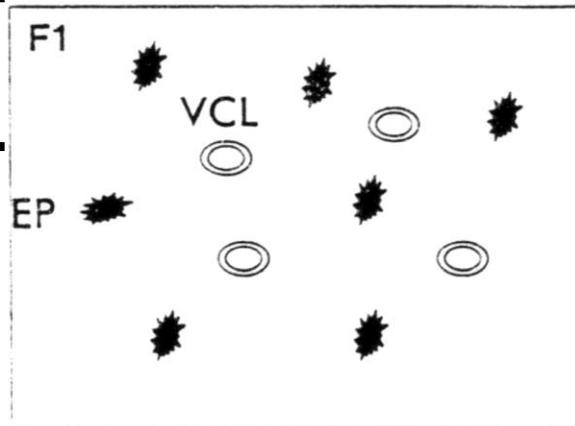
0 absente

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

\geq F2

Le test le plus :

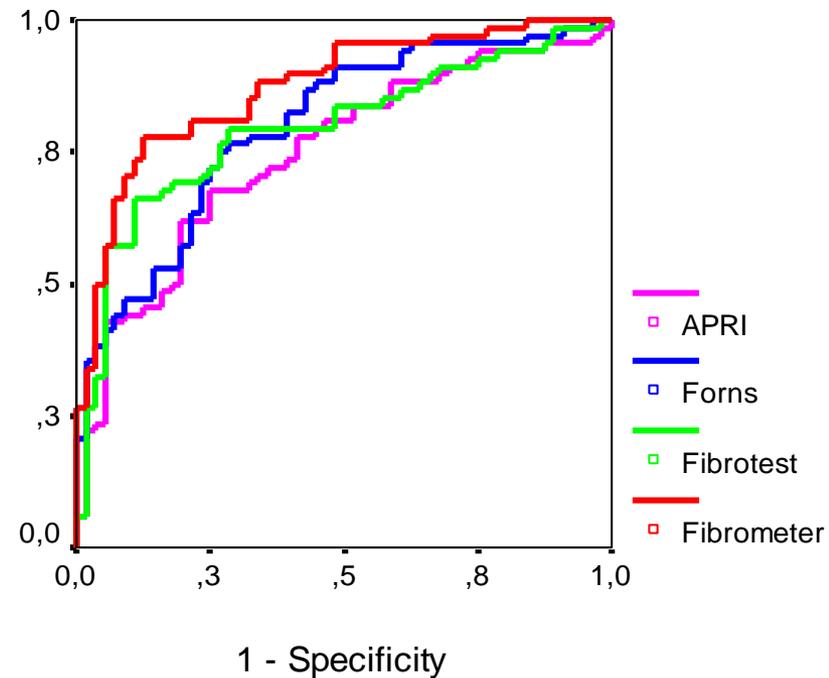
Validé : Fibrotest

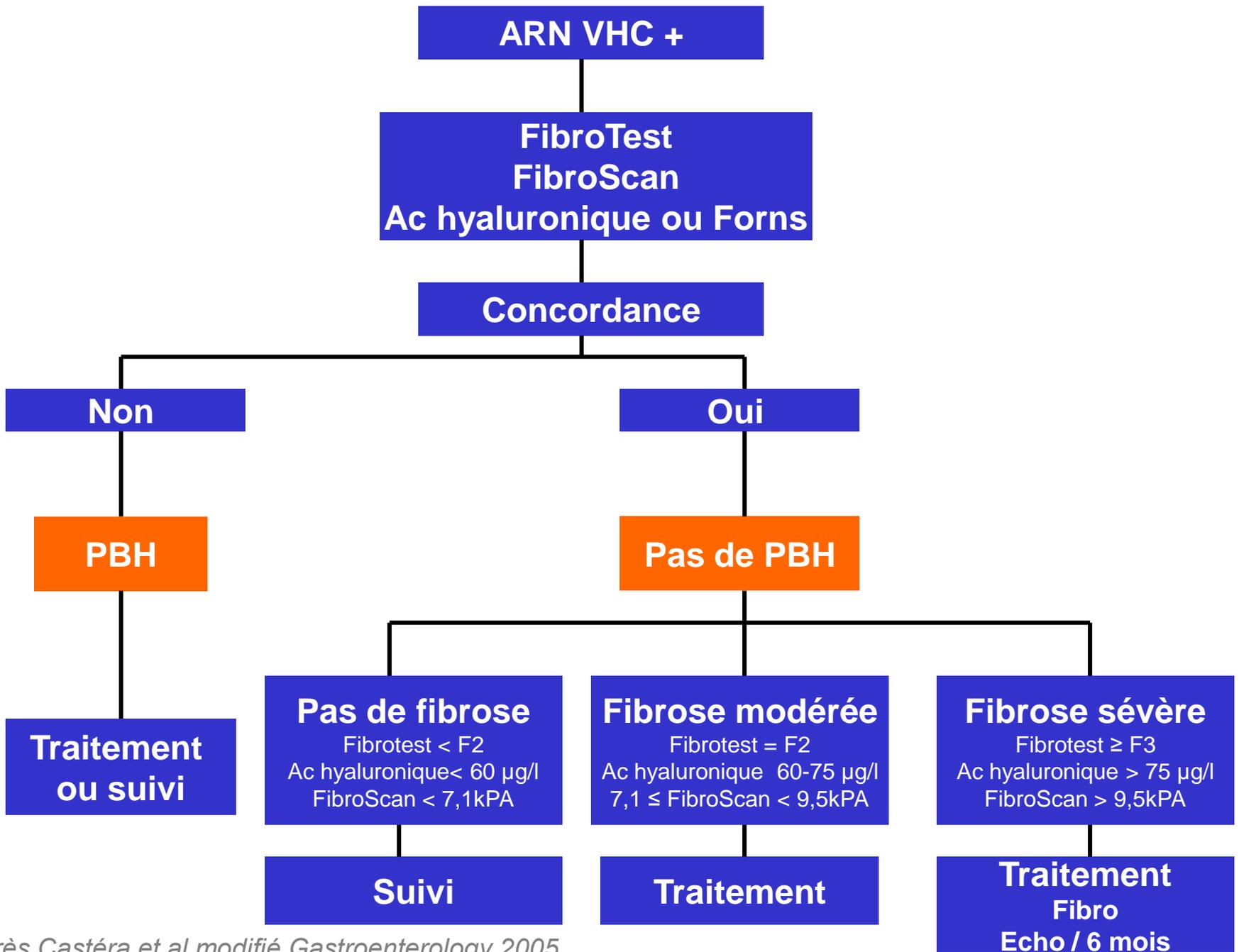
Performant : Fibromètre

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

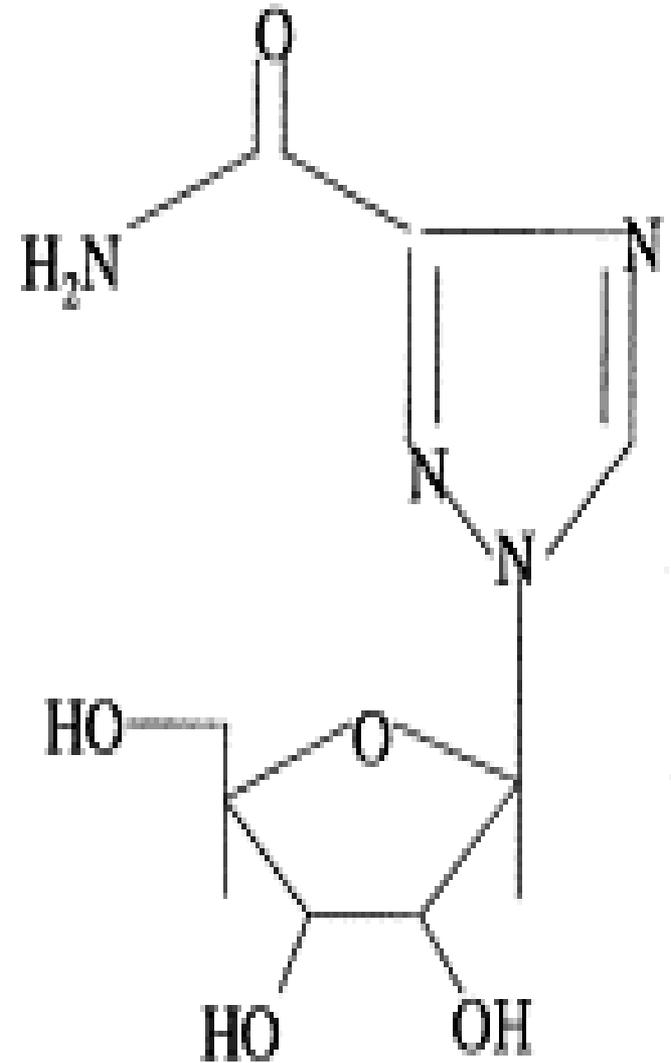
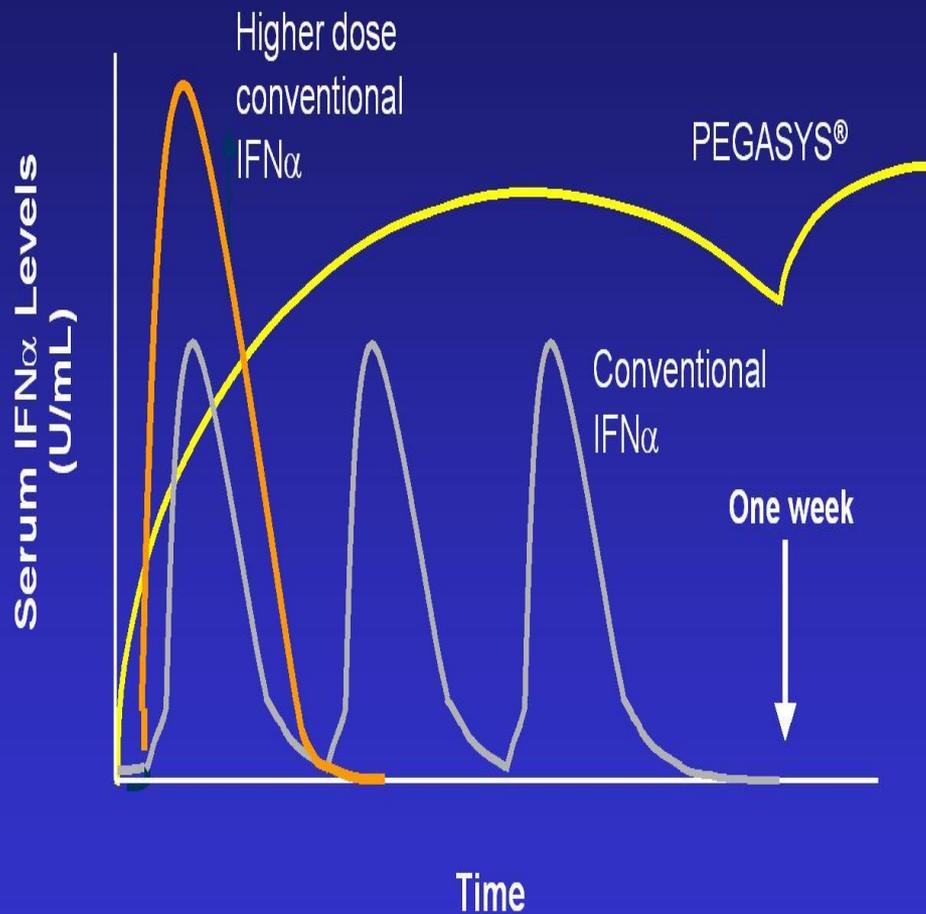
- Peginterferon α -2a (*) 19 %
- Lamivudine (*) 7 %
- Peginterferon α -2a plus lamivudine (*) 20 %

(*) 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

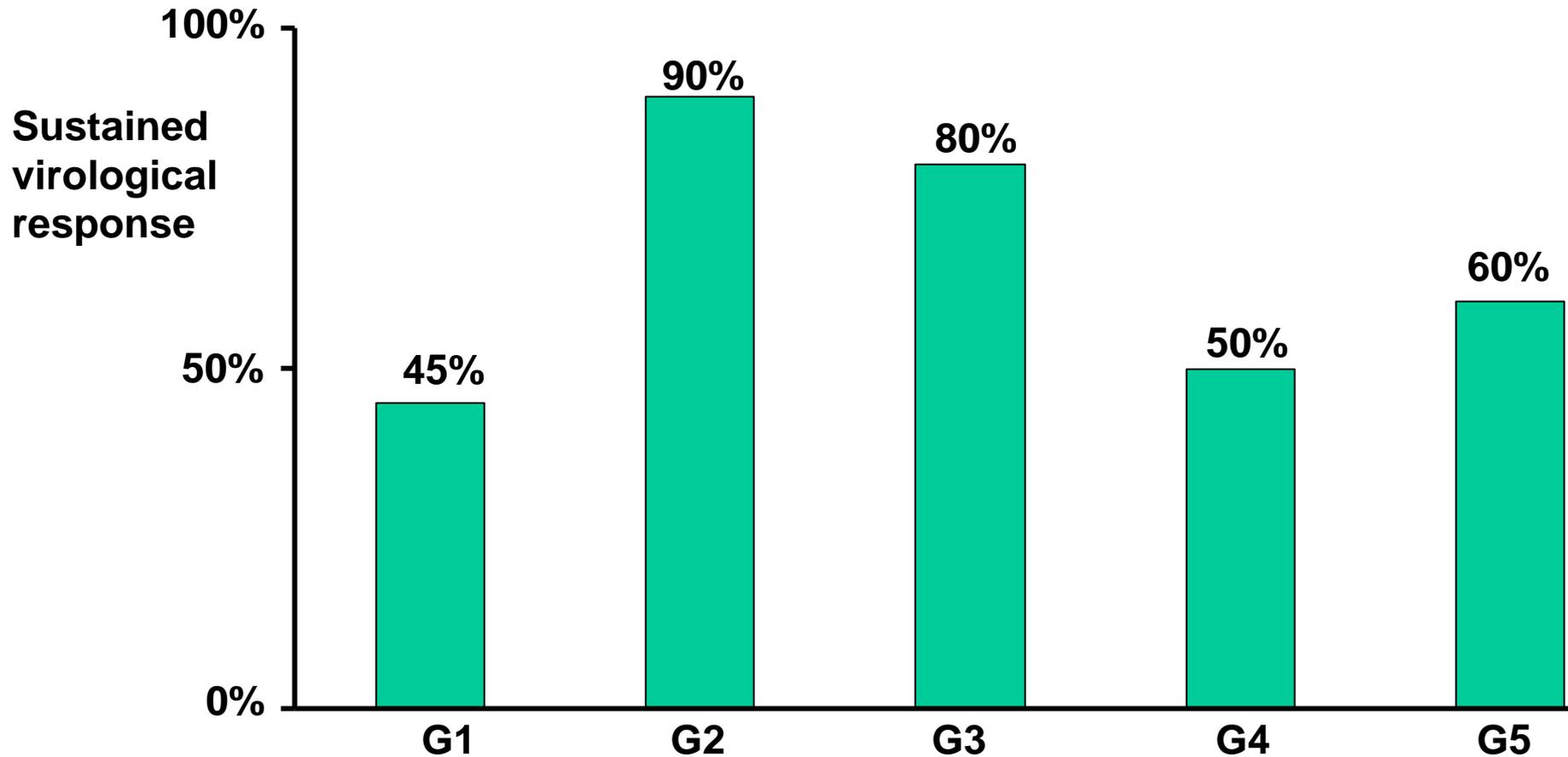


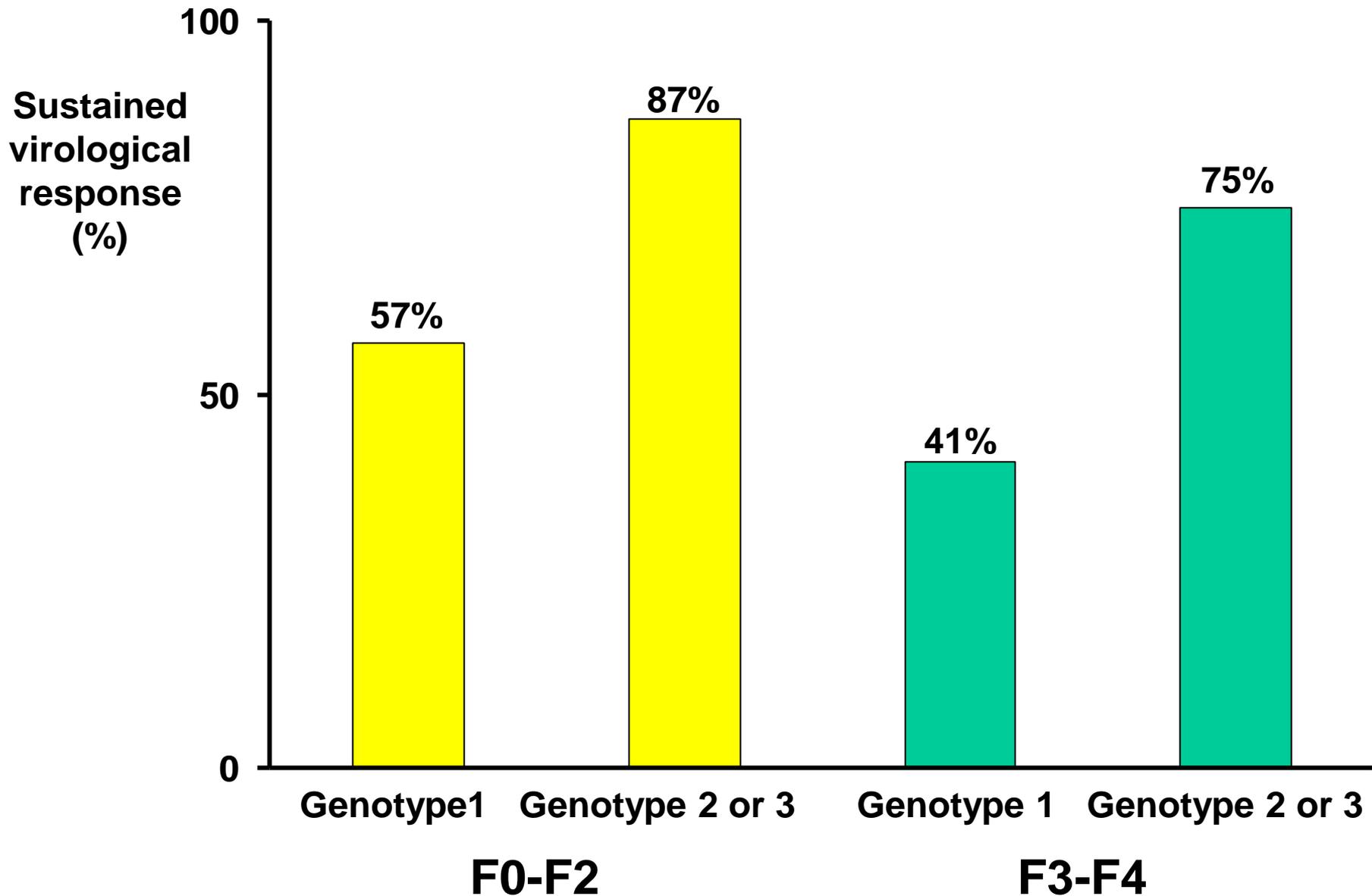
Ribavirine

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





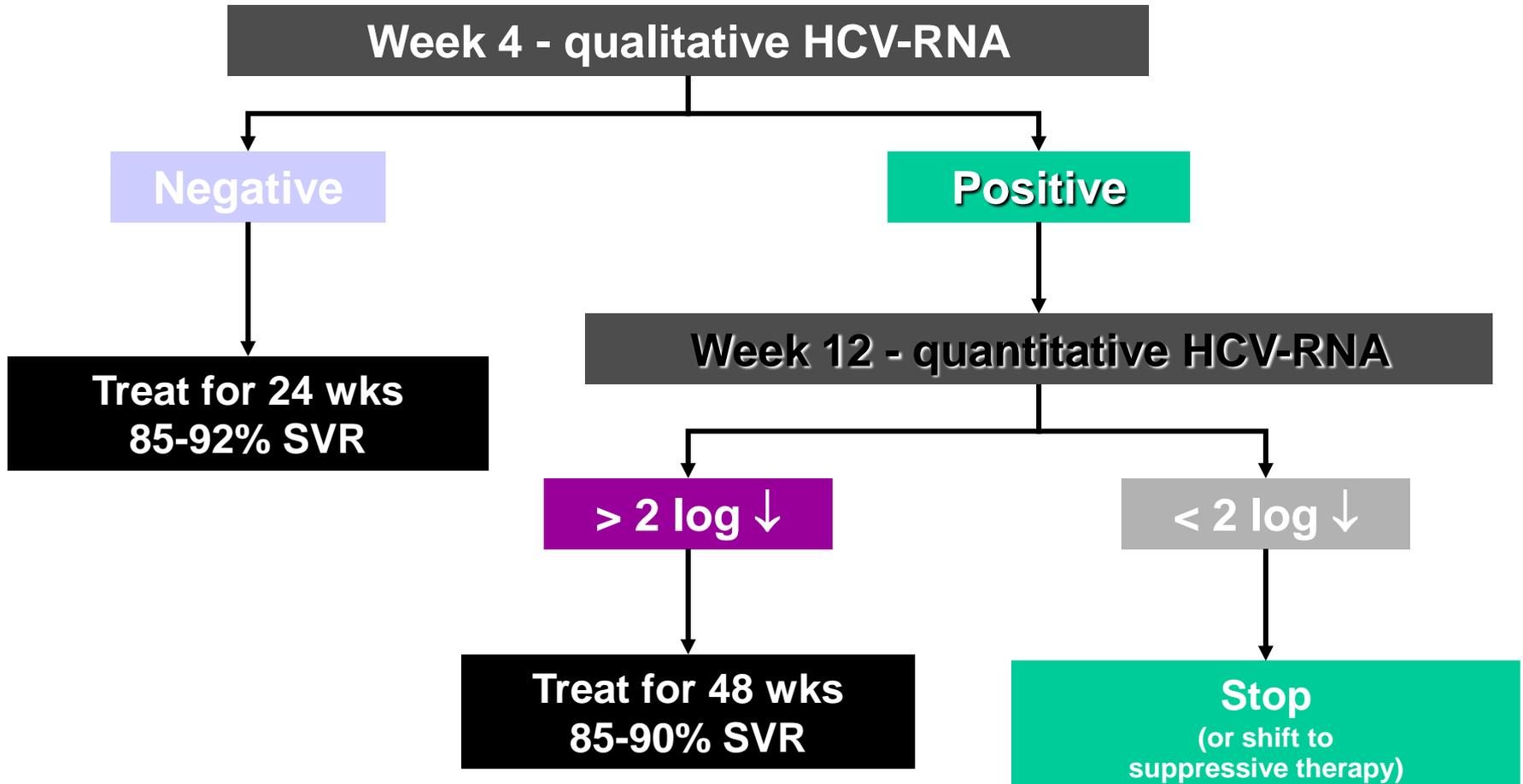
Conférence de Consensus Paris 02

- 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