

# Les hépatites virales

DIU médecine du voyage  
15 mai 2008

Docteur Marika RUDLER

2 situations:

Hépatite aiguë  
Hépatite chronique

# Quand évoquer une hépatite?

- Phase pré-ictérique: signes généraux (fièvre, asthénie), 4 à 10 j
- Troubles digestifs: dl, nausées
- Ictère
- Arthralgies
- Manifestations neuromusculaires: méningite, myélite, neuropathies périphériques
- Péricardite, pleurésie
- Rein: glomérulopathies
- Aplasie

# Comment confirmer une hépatite?

## Anamnèse

- Prodromes
- Contage
  - ◆ Voyage en pays d'endémie+++
  - ◆ Comportements sexuels à risques
  - ◆ Toxico IV
  - ◆ Transfusion sanguine
- Prise médicamenteuse

# Examen clinique

- Subictère conjonctival+++ à rechercher
- Autres signes non spécifiques
- Signes de gravité: inversion du cycle nyctéméral, confusion, astérixis, coma.
- Hépatite fulminante?? Virus A, B, B-delta, E

# Diagnostic biologique

- Positif: Élévation des transaminases (> 10 N, ALAT+++), de la bilirubinémie
- De gravité: TP, facteur V

# Diagnostique différentiel: élévation des transaminases > 10N

- Toxique, médicament
- Migration lithiasique
- Foie de choc
  - Hépatite auto-immune
  - Maladie de Wilson

—————> Faire une échographie hépatique

# Conduite à tenir

- Diagnostic étiologique
- Si TP < 50%, transfert en milieu spécialisé+++
- Arrêter tout médicament non indispensable (paracétamol, AINS, anti-émétiques, psychotropes)



# Les Hépatites de A à ...

- Le virus de l'Hépatite A
- Le virus de l'Hépatite E

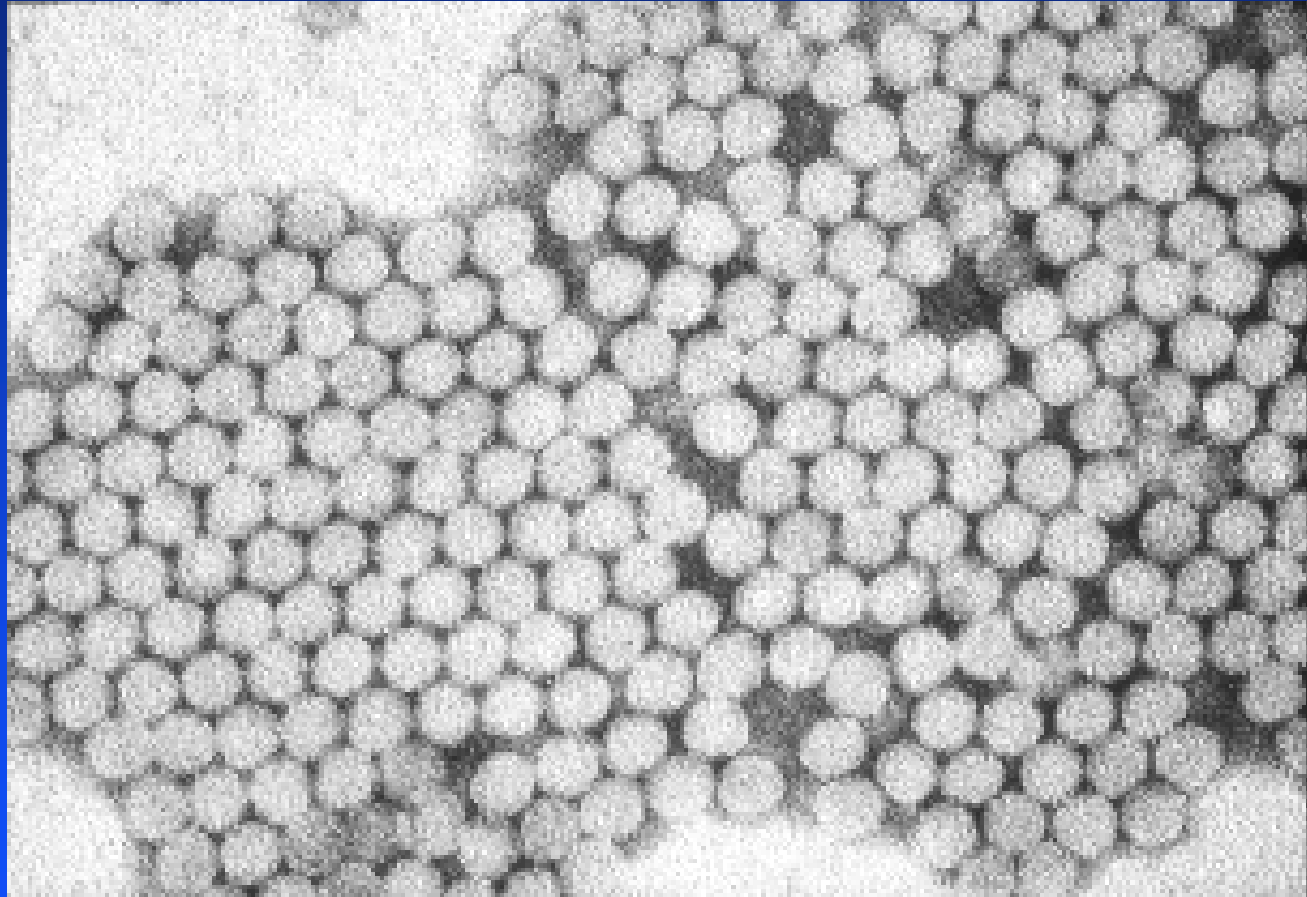
*Transmission Fécale-Orale*

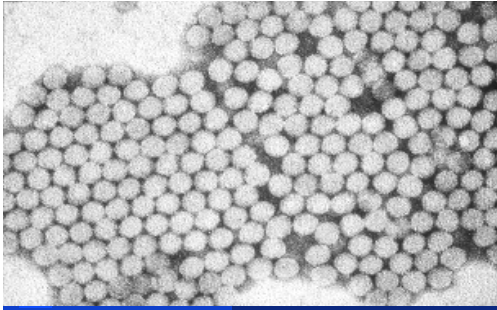
- Le Virus de l'Hépatite B
- Le Virus de l'Hépatite Delta
- Le virus de l'Hépatite C

*Transmission Parentérale*

- Les autres Virus :
  - GB Virus ou "Hépatite G"
  - TT Virus (TTV ou VTT)
  - EBV, CMV, HSV, VZV
  - HHV6, HHV8
  - Rubéole, rougeole
  - Adénovirus
  - Parvovirus B19
  - Fièvre jaune, Dengue

# Hépatite A

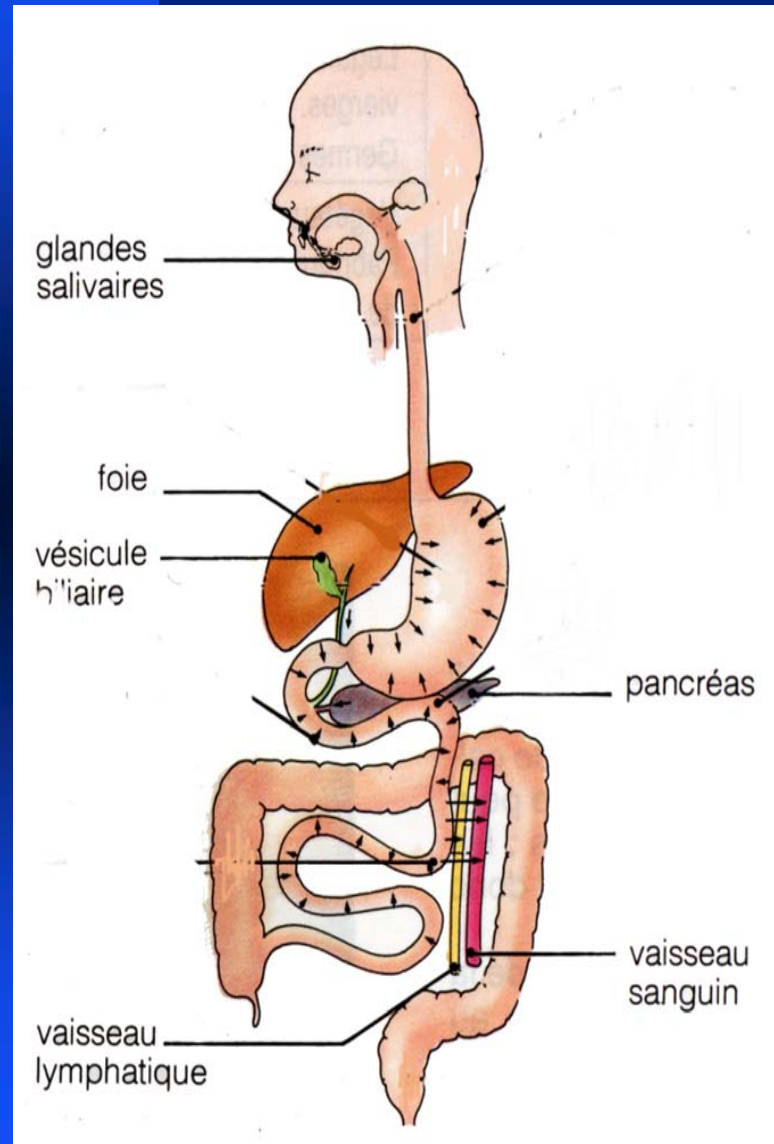




# HVA : épidémiologie

- ▶ Famille des picornaviridae, genre heparnavirus
- ▶ ARN simple brin, non enveloppé
- ▶ résistant dans le milieu extérieur+++
- ▶ 1 sérotype, 7 génotypes humains

# VHA : physiopathologie



Pénétration par voie digestive

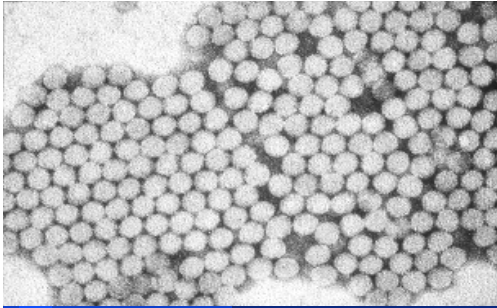
Foie: site de multiplication

Lyse hépatocytaire, infiltrat inflammatoire des espaces portes par éléments mononucléés

Bile

Excrétion fécale

Absence d'effet cytopathique direct :



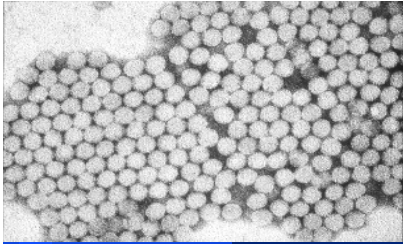
# HVA : épidémiologie

Réservoir: l'homme  
Contamination : ORALE

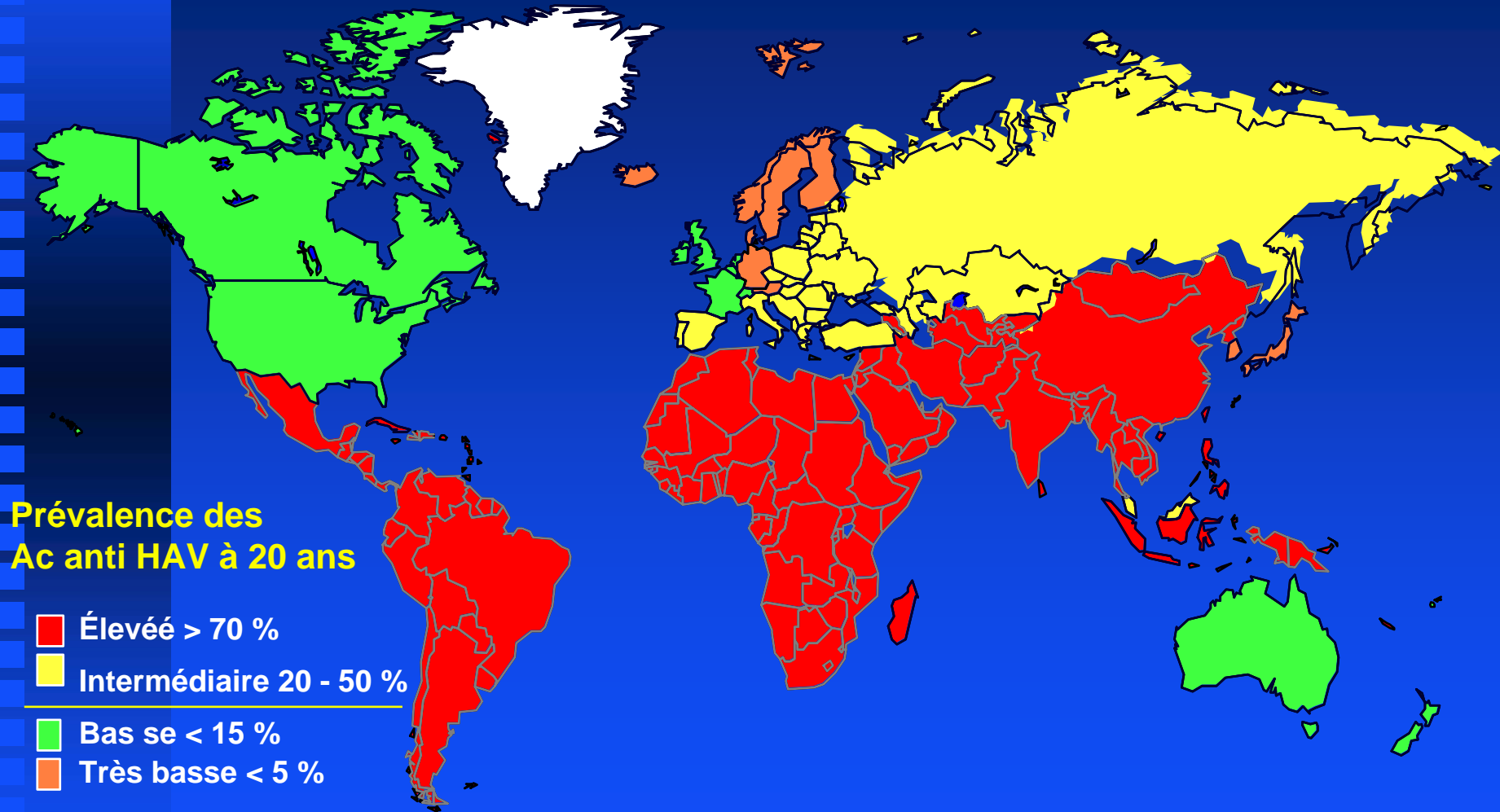
Directe: Familiale, collectivités, nosocomiale

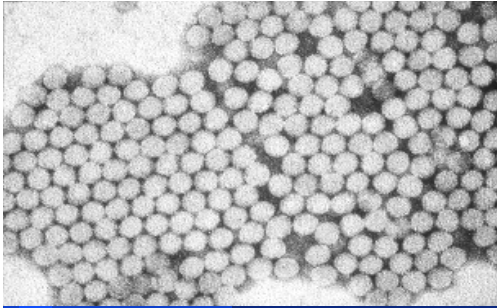
NB: le virus reste sur les mains 4 heures!!

Indirecte: eau, crudités, fruits de mer



# H V A : épidémiologie



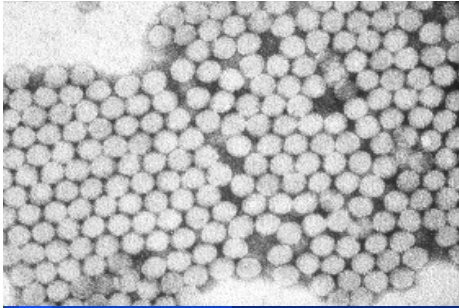


# HVA : épidémiologie

## MORBIDITÉ et MORTALITÉ chez les VOYAGEURS

**Incidence : 3 à 20 / 1000 / mois**

**Mortalité : 0.3 à 2 / 100 000 / mois**



# HVA : histoire naturelle

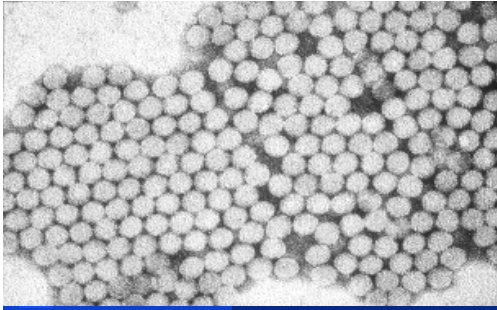
## Forme typique

Hépatite aiguë résolutive

incubation 15 - 45 j

phase prodromique ·  
5 jours (0 - 3 sem) { syndrome infectieux  
syndrome digestif





# HVA : histoire naturelle

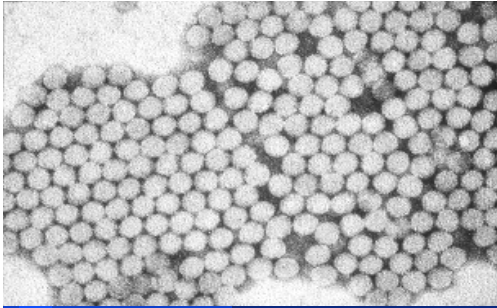
## Phase ictérique

Disparition SF phase prodromique  
Ictère cholestatique

---

ALAT > 10 N  
TP, facteur V  
IgM anti VHA





# HVA : histoire naturelle

Formes sévères / graves : TP < 50 % + / - EH

Fréquence ?

HVA symptomatique : 0.14 à 0.35 % sont graves

*Lee, Nejm 1993*

Hépatites graves : ~ 20 % HVA

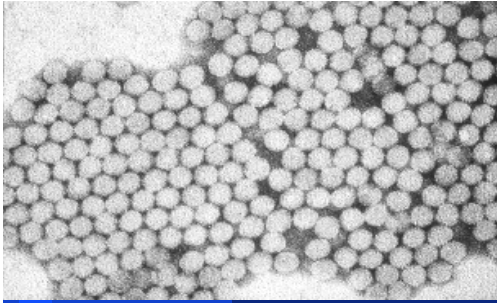
*Hepatology 1992*

: 6 %

*Liver Transplant Surg 1999*

Décès : 0.01 % des cas

*SEIEVA Italie*



# HVA : histoire naturelle

## Facteurs de gravité

- Hépatopathie chronique :

absence : mortalité 0,02 à 1,5 %

présence : mortalité 4 à 5 %

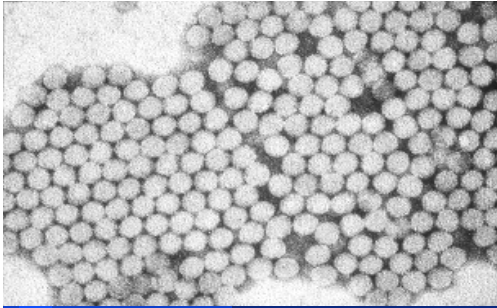
*Viral hepatitis and liver*

*disease,*

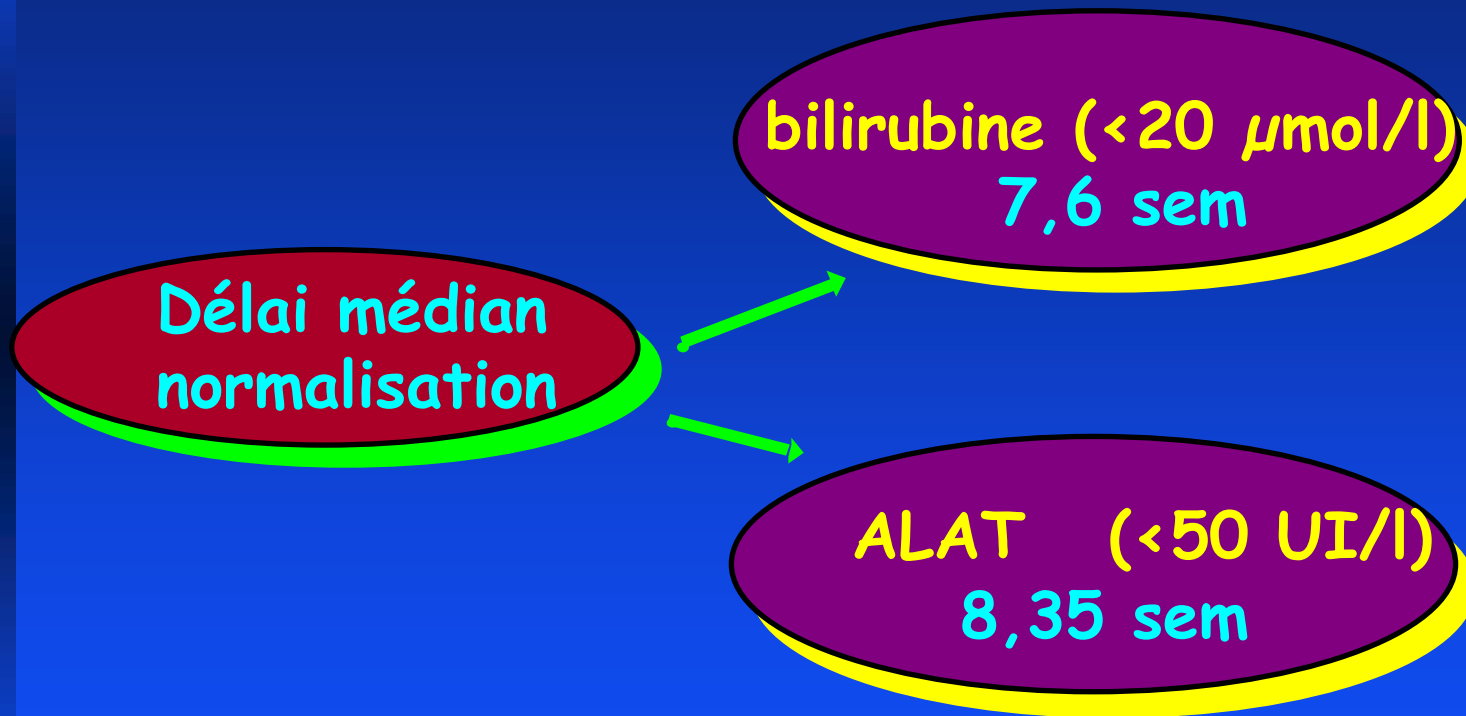
*Baltimore, Ed 1991, 1997*

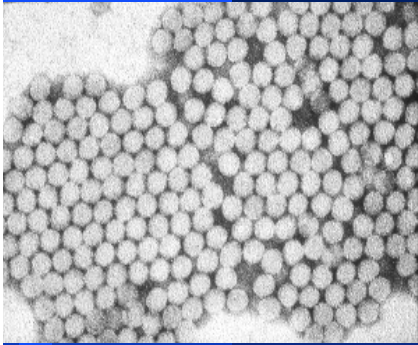
Prise de paracétamol+++++

Bernuau, Lancet 2006



# HVA : histoire naturelle





# Traitement

- Symptomatique
- Eviction de tout médicament non indispensable
- Contre-indication formelle au paracétamol

# Prévention:

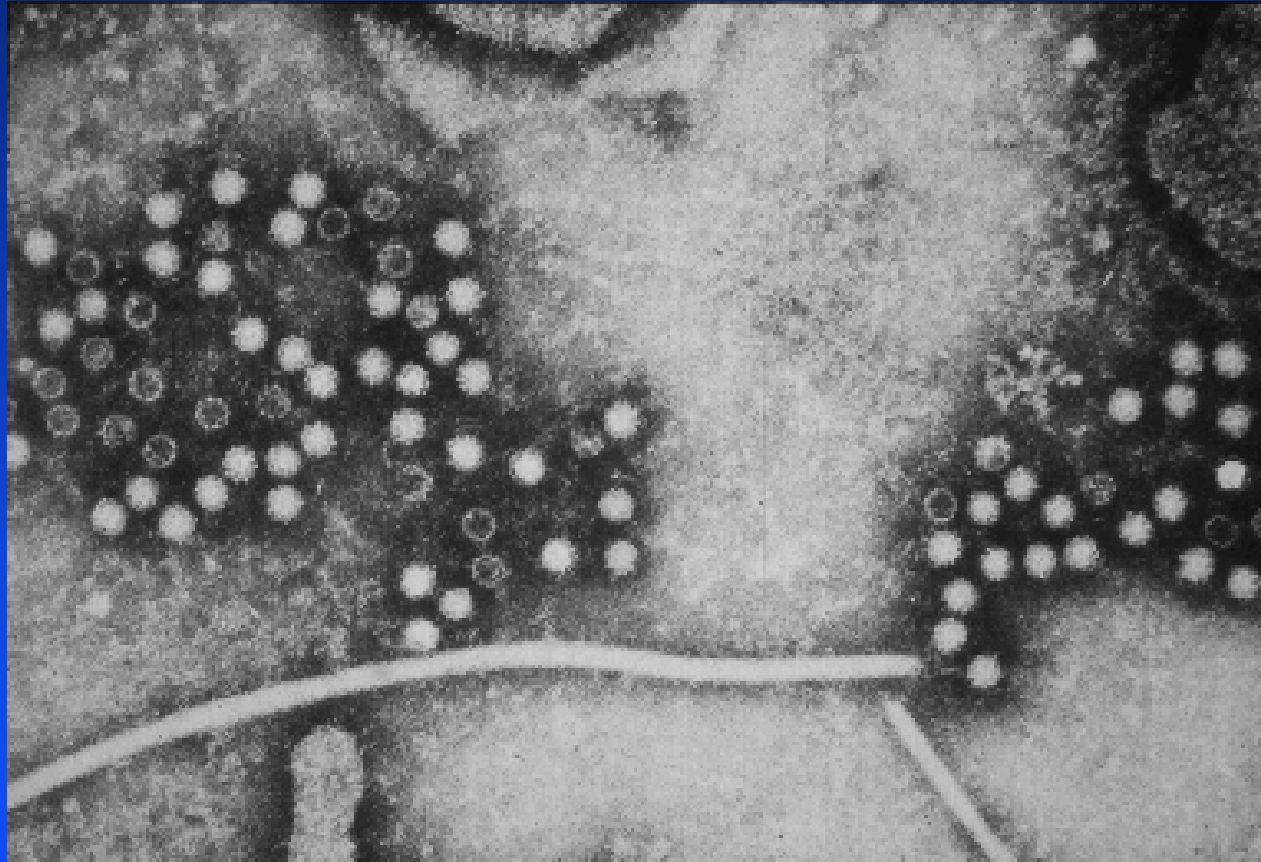
- Hygiène+++++++

- Vaccin inactivé

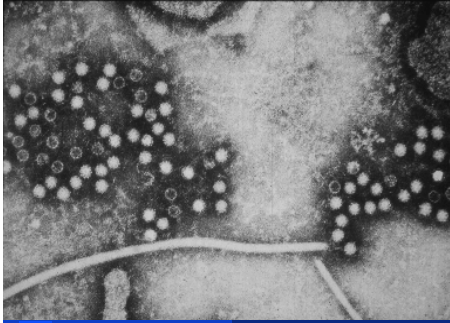
1 dose suivie d'un rappel (1 dose) 6 à 12 mois plus tard.

- Persistance des AC anti-VHA: 10 ans? 20 ans?

# Hépatite E







## VHE : Caractéristiques virologiques

---

Diamètre (nm) : 27 - 34

Enveloppé : non

Densité (g/cm<sup>3</sup>) : 1,37

Génome : ARN +, linéaire, 1 brin

Nb. nucléotides : 7400

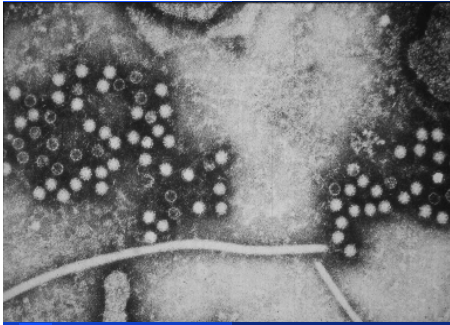
site réplication : cytoplasme

nb. sérotypes : 1

nb. génotypes : au-moins 4

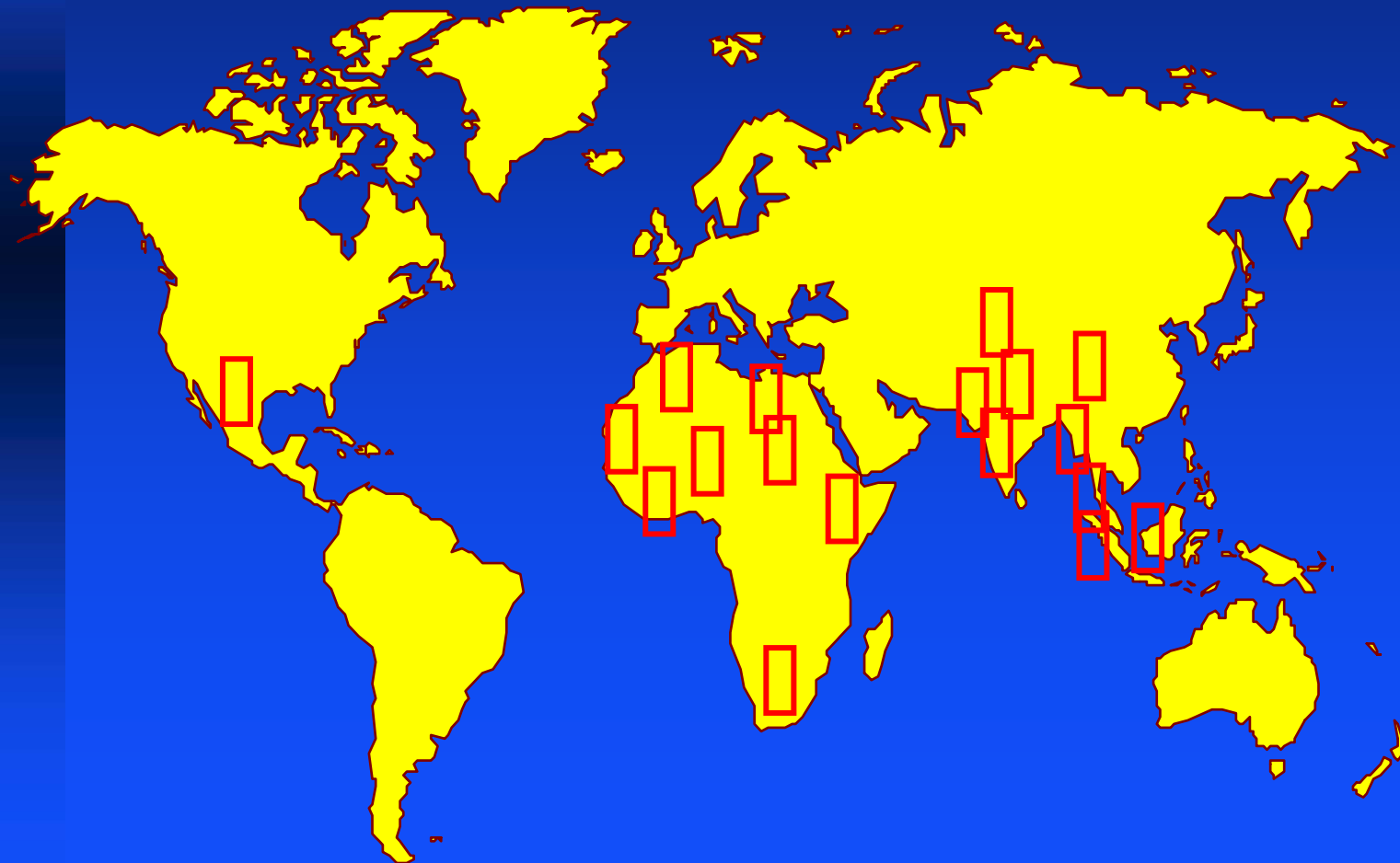
Famille, genre : *Hepeviridae*, *Hepevirus*

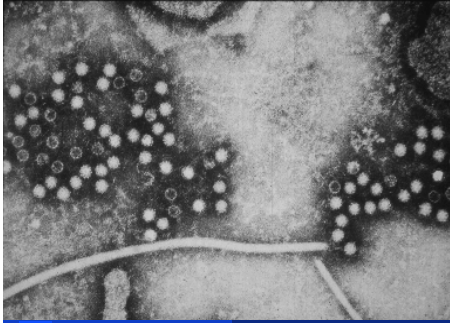
---



# Épidémiologie

## Foyers épidémiques

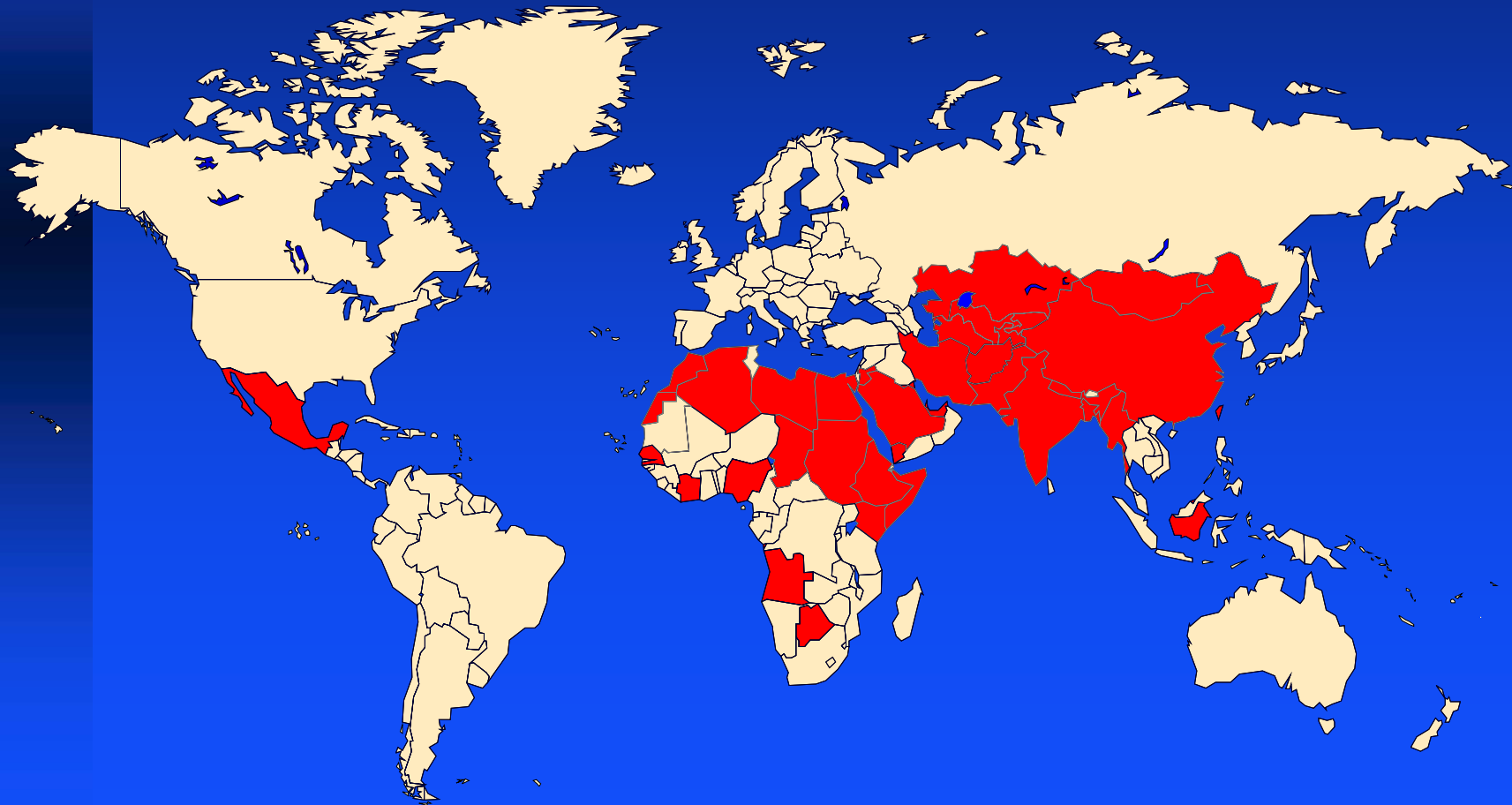




# Épidémiologie

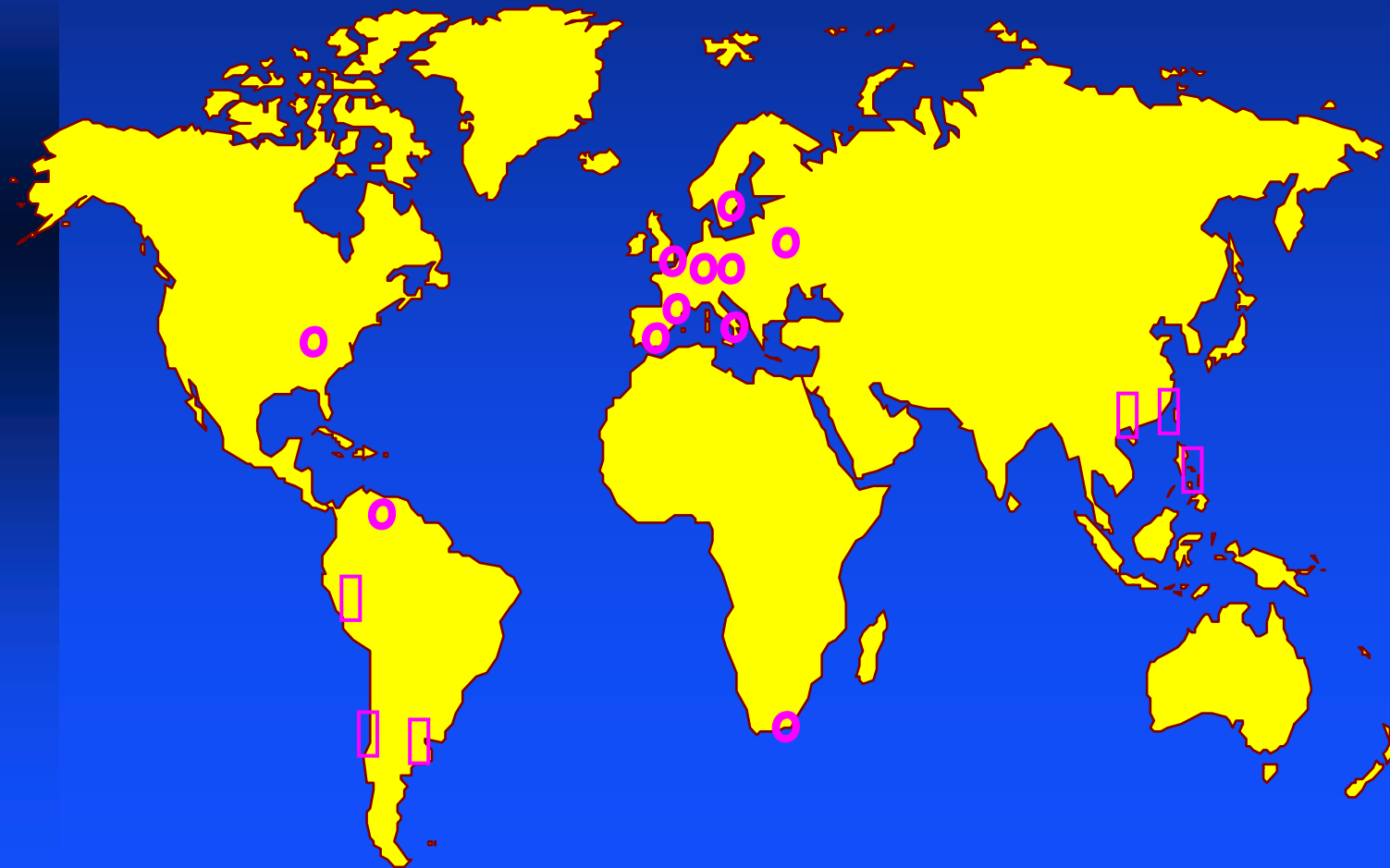
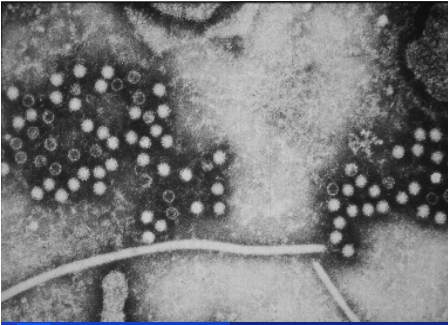
## Foyers endémiques

HVE > 25 % hépatite aiguë sporadique



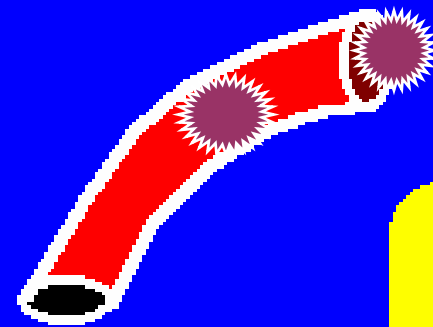
# Épidémiologie

## Cas sporadiques

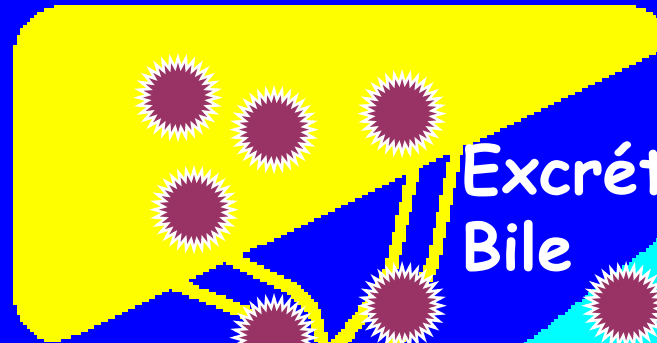


# Épidémiologie

Contamination : féco-orale



Multiplication : hépatocytes ++  
Toxicité directe : non

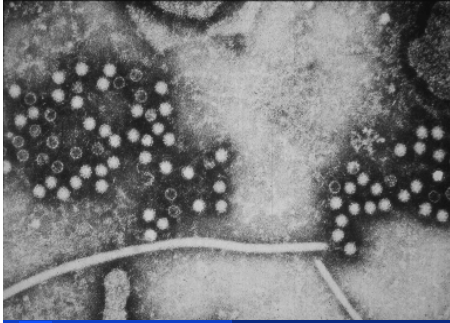


Excrétion :  
Bile



Selles

Symptomatique : 1 à 2 S  
Asymptomatique : ?



# Épidémiologie

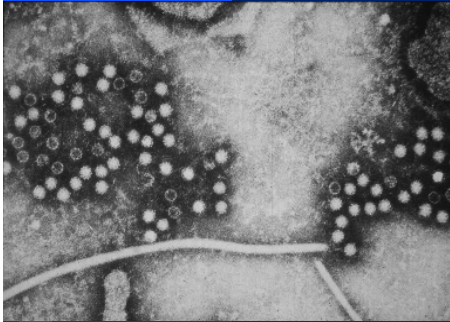
## Contamination

- FÉCO-ORAL : + + +
- Sexuel : non (homosexuel ?)
- Interhumaine : faible ( $\neq$  VHA)

→ Caractère anadémique

taux d'attaque primaire élevé : 1 - 15 %

taux d'attaque secondaire faibles : 0,7 - 2,2 %



# Épidémiologie

## Contamination

- Transfusionnelle : en zone d'endémie

Marqueurs VHE :

Non transfusés : 4.2 % / Transfusés : 15.2 %  $p < 0.001$

Donneurs asymptomatiques ARN VHE +

→ receveurs : hépatite aiguë E

Khuroo,

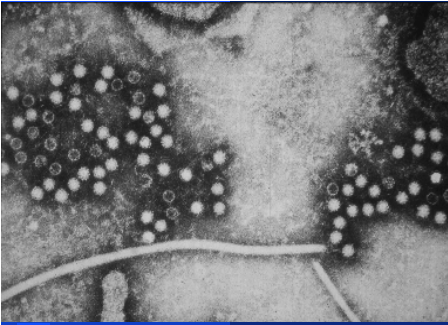
*J Gastro Hepatol 2004*

- Transfusionnelle : en zone non endémique

Boxall, *Transfus Med* 2006

# Épidémiologie

## Contamination



- Verticale

8 HVE femmes enceintes  
→ 5 nvx-nés ARN VHE +

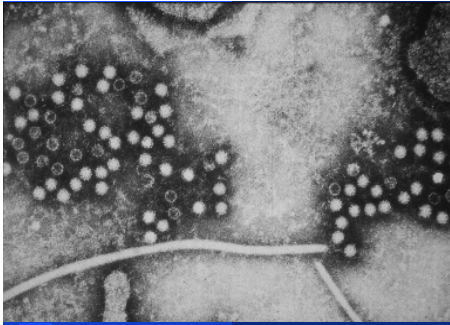
*Khuroo, Lancet 1993*

18 HVE femmes enceintes

→ 6 nvx-nés ARN VHE +

*Kumar, Int J Gynecol Obstet 2004*





# Épidémiologie

## Réservoir de virus

- homme

- \* *disparition rapide de l'excrétion fécale du VHE au cours de l'hépatite aiguë symptomatique*

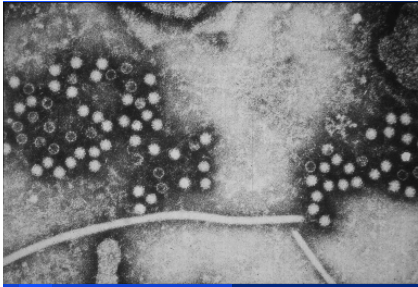
*Aggarwal, Lancet 2000*

- \* *excrétion du virus chez des sujets contacts asymptomatiques*

*Nicand E, Lancet 2001*

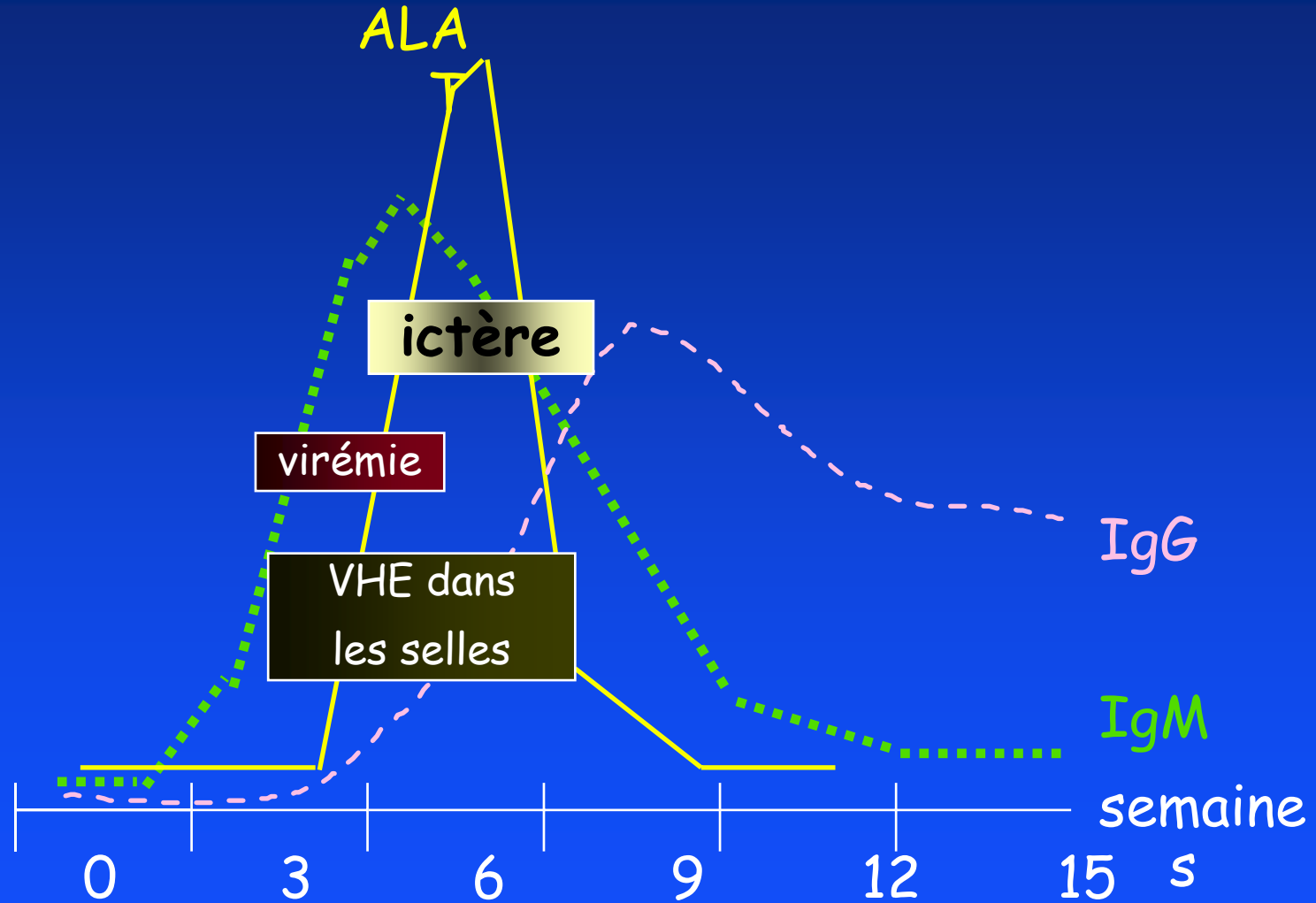
- animaux

**L'hépatite E est-elle une zoonose ?**



# Tableau clinique de l'Hépatite E

Histoire naturelle de l'infection par le VHE



HEV infection in volunteer, Chauhan A, *Lancet* 1993

Duration of viraemia in acute HVE, Aggarawal, *Lancet* 2000



# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Forme typique

*Hépatite aiguë d'évolution favorable*

Incubation : 15 - 75 j

Phase prodromique :  
3 à 4 jours (1 - 10 jours) { syndrome infectieux  
syndrome digestif



# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Forme typique

Phase ictérique : 15 jours (1 à 4 semaines)

□ SF phase prodromique

Ictère cholestatique

ALAT > 10 N

*Pas de passage à la chronicité  
(cas décrits chez des transplantés...)*

# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Diagnostic

### Sérologie :

*Trousse Abbott HEV ELISA*

• anti-VHE IgG phase aiguë : Se : 0.86, Sp : 0.92

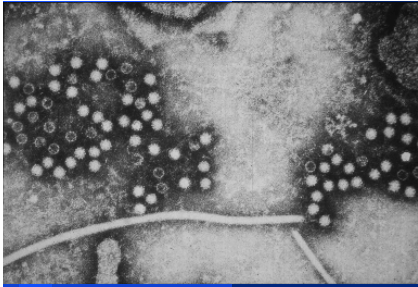
• anti-VHE IgM phase aiguë : Se : 0.55, Sp : 0.98

### RT-PCR :

• ARN VHE : Selles, sérum, tissus

IMMUNOMICROSCOPIE ELECTRONIQUE





# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Formes atypiques

Formes graves : Hépatites fulminantes

Adolescents, adultes jeunes +++ :

10 500 HVE : 5 % Hépatites fulminantes

*Thomas, Chmkhekihhtc 1998 (abstract)*

Cas importés : 148 cas / 4 HF / 2 Décès

*Clin Inf Dis 1999*

*Transplantation hépatique*

*Nicoluzzi, Am J Gastroenterol 2001*



# Tableau clinique de l'Hépatite E

## facteurs de gravité

- Co-infection VHE / VHA

*Arora, J Med Virol 1996*

- Hépatopathie chronique

*Hassid, Hepatology 2002*

*Facteur de mortalité important au-cours de la  
cirrhose  
en région d'endémie*

*Kumar, J Hepatol 2006*

- Grossesse



# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Grossesse

Femme enceinte +++

\* mortalité 1<sup>er</sup> trim : 1.5 %

\* mortalité 2<sup>er</sup> trim : 8.5 %

\* mortalité 3<sup>er</sup> trim : 21 % (HF :  
30 %)

Mort in utero : 25 %

Avortement, prématurité : 60 %

*Hussaini, J Viral Hepat 1997*

*Acharya, Hepatology 1996*

*Kumar, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001*

*Kumar, Int J Gynecol Obstet 2004*





# Tableau clinique de l'Hépatite E

## Traitement

Uniquement symptomatique

## Prévention

- Hygiène de l'eau
- Vaccin efficace à 95%

Shrestha, *NEJM* 2007

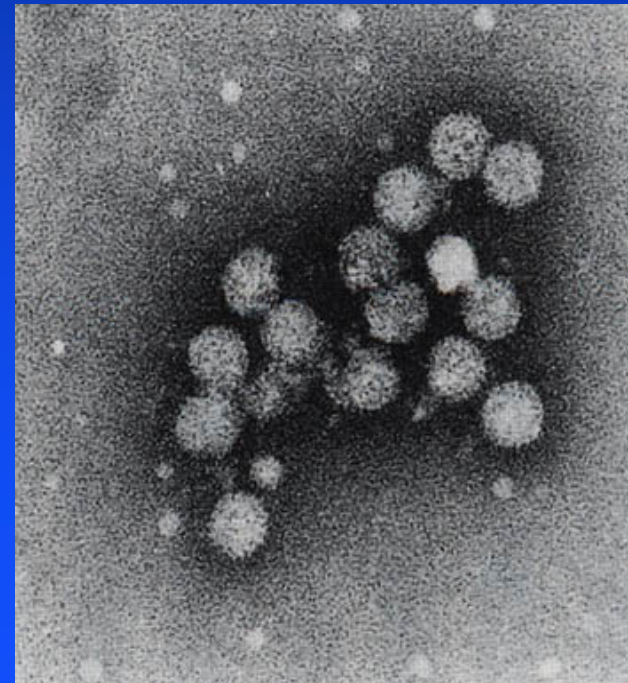
# Le Virus de l'Hépatite C

- Découverte récente :
  - ◆ Hépatites post-transfusionnelles, hépatites nonA-nonB
  - ◆ Identification grâce à la biologie moléculaire (1989-90)

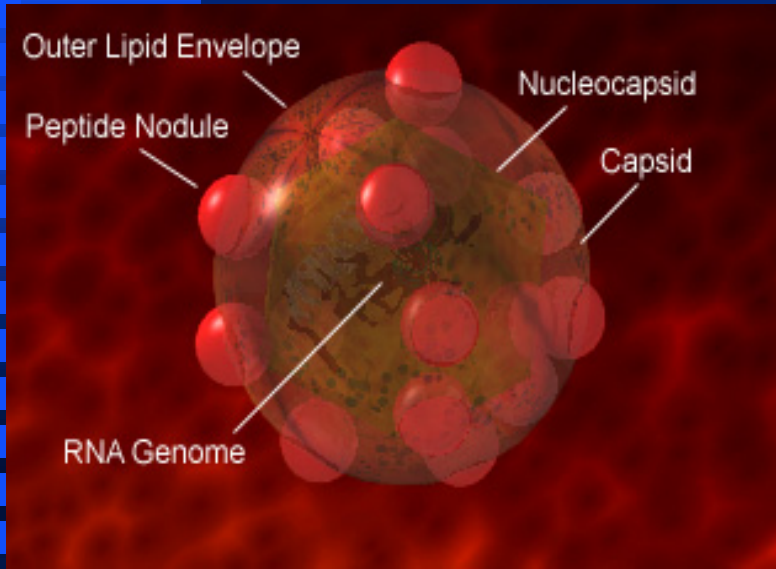
Virus enveloppé

Famille FLAVIVIRIDAE

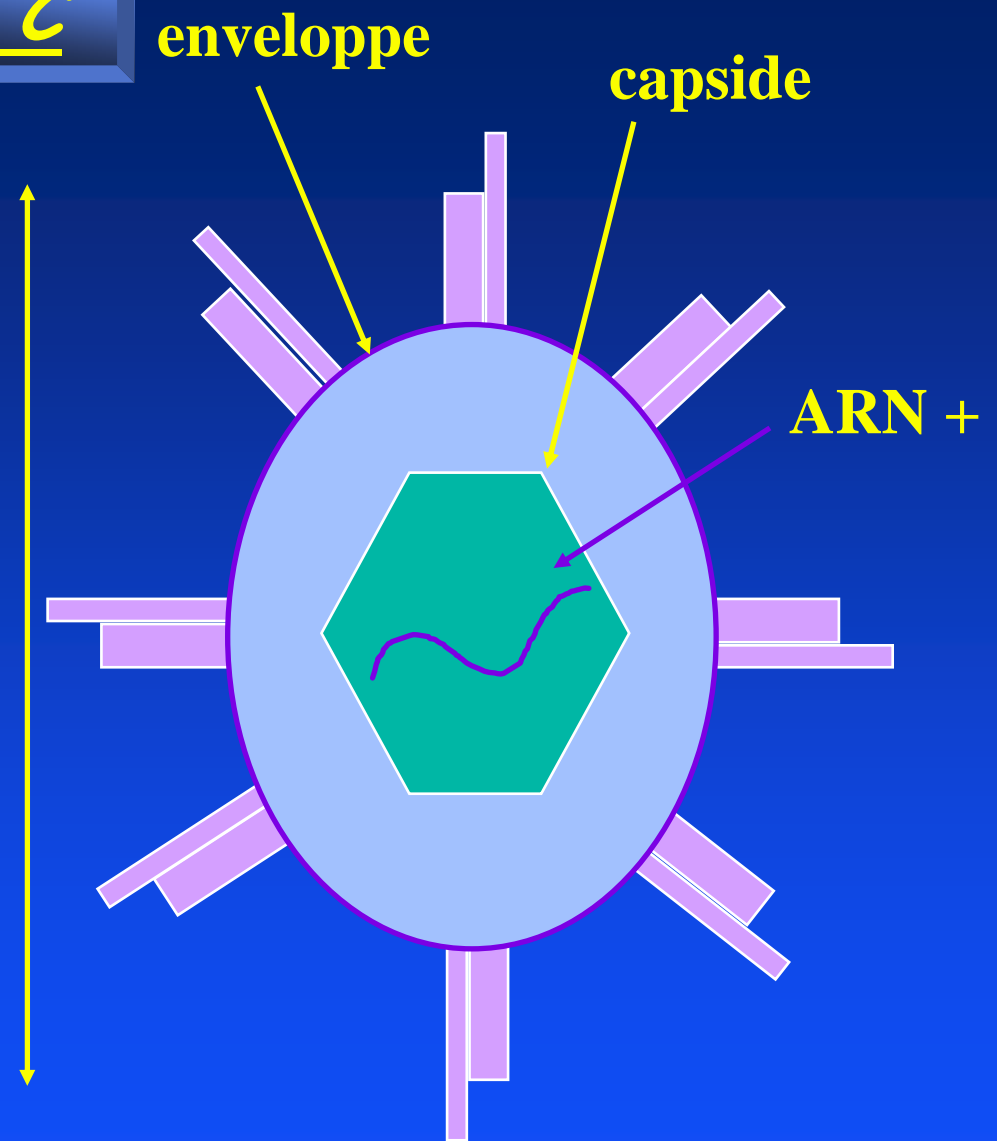
- Flavivirus (FJ, dengue)
- Pestivirus (animaux)
- Hepacivirus (VHC)



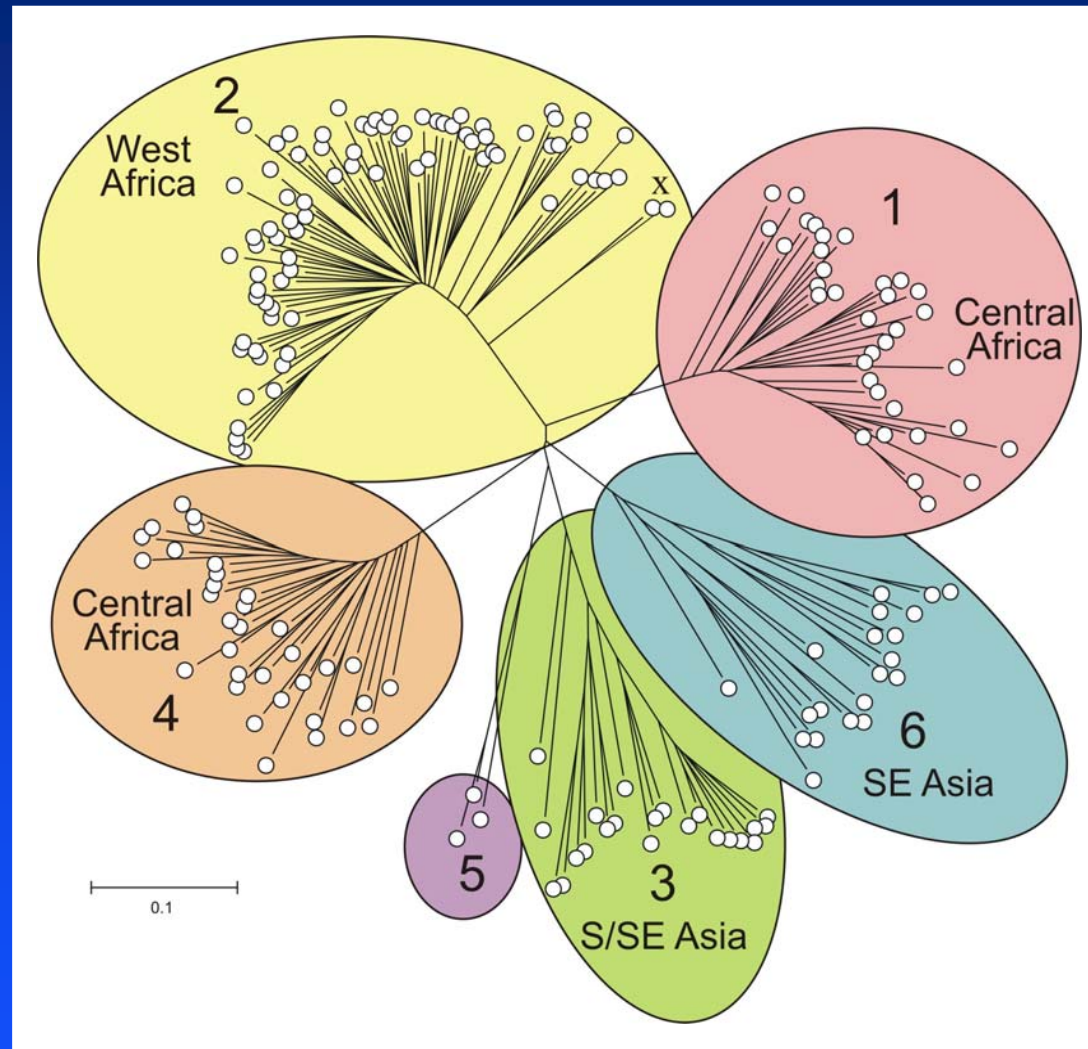
# Le Virus de l'Hépatite C



55-65nm

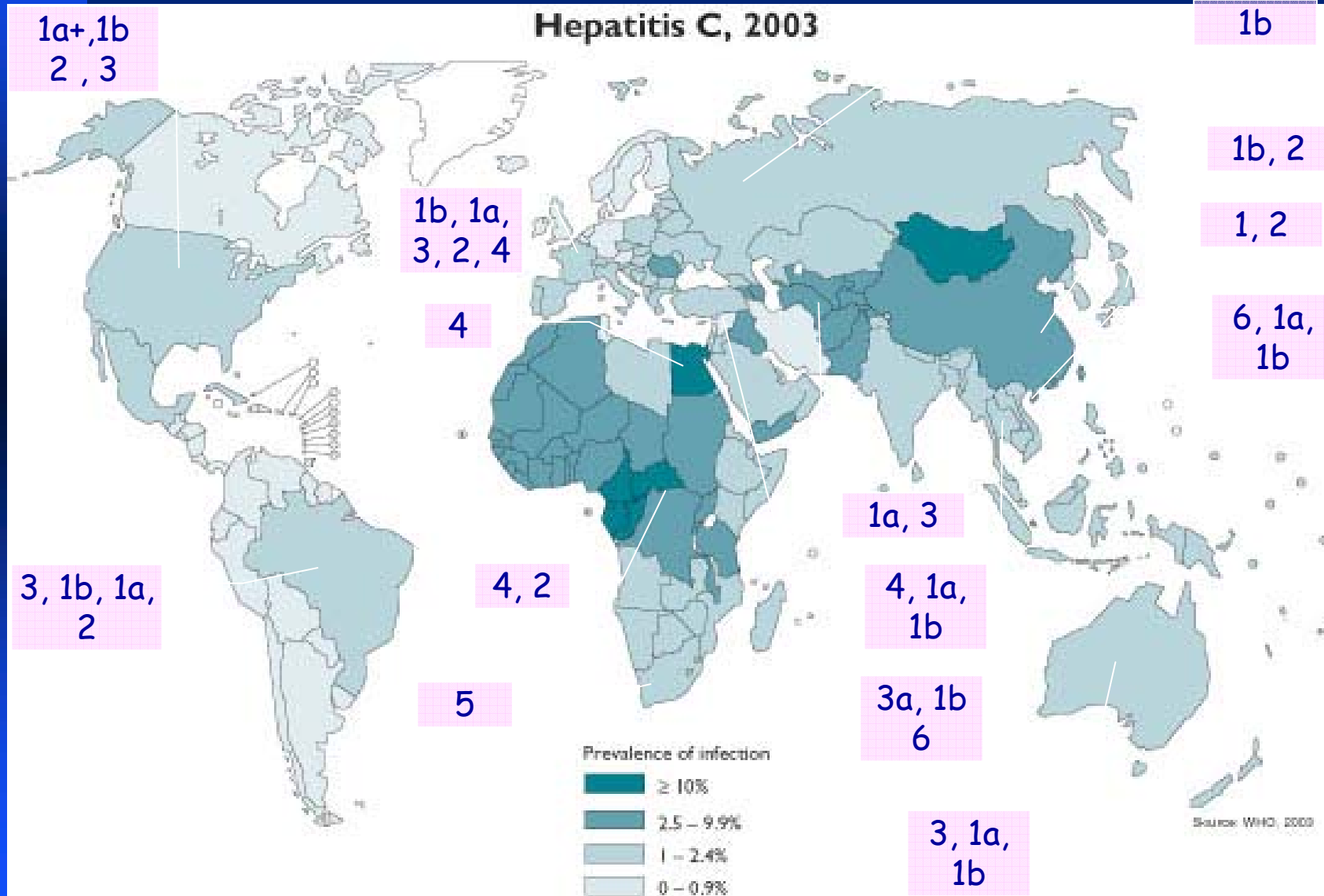


# Variabilité du génome: génotypes



# VHC Epidémiologie

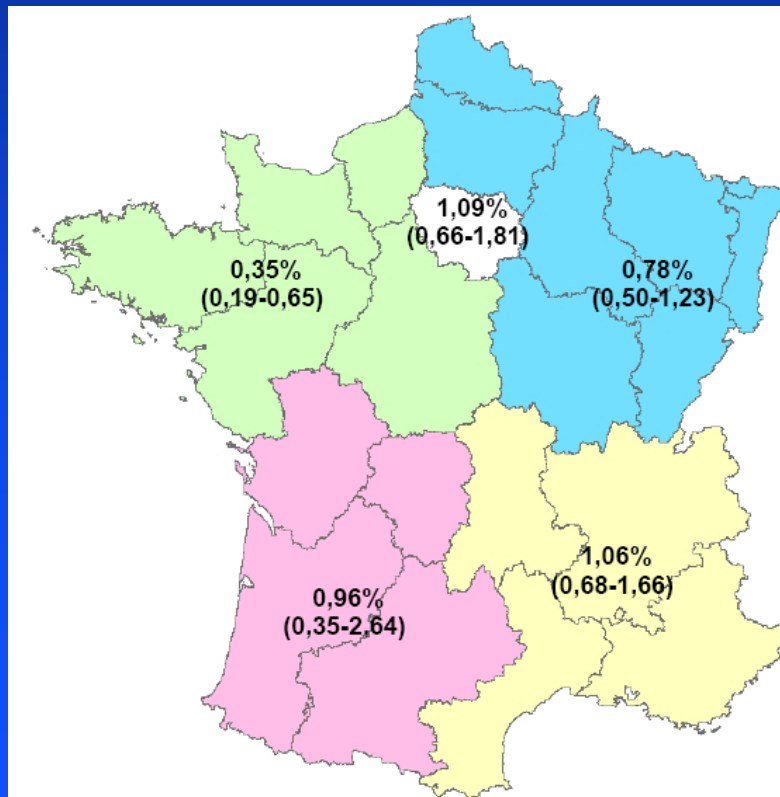
200 Millions - 3% population  
 3-4 Millions/an infectés  
 90% pas d'accès au Tt  
 46.000 décès (2001)



# L'hépatite C en France

Le taux de prévalence estimé des anticorps anti-VHC chez les assurés sociaux du régime général est de **1,2 %** IC95% [ 0,65-1,10] soit 550000 à 600000 personnes ayant été en contact avec le VHC.

**65%** (IC95% : 50-78) des personnes porteuses de l'ARN du VHC.



## Les modes de contamination (1)

Facteurs de risque suspectés chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C en France en 2001 :

Facteurs de risque Suspectés	Femmes (n=1699)	Hommes (n=2204)
	n (%)	n (%)
Transfusion avant 1991	634 (38.8)	502 (23.7)
Utilisation de drogue voie IV	340 (21.0)	1003 (47.4)
Utilisation de drogue voie nasale	94 (6.2)	306 (15.7)
Exposition professionnelle*	84 (5.5)	42 (2.1)
Exposition nosocomiale**	357 (22.6)	323 (15.8)
Autre facteur***	257 (15.7)	364 (17.1)
Aucun facteur retrouvé	245 (14.7)	280 (13.0)

\* médical et paramédical n=145

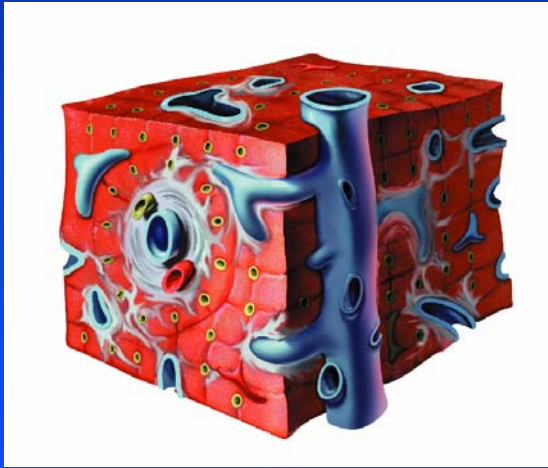
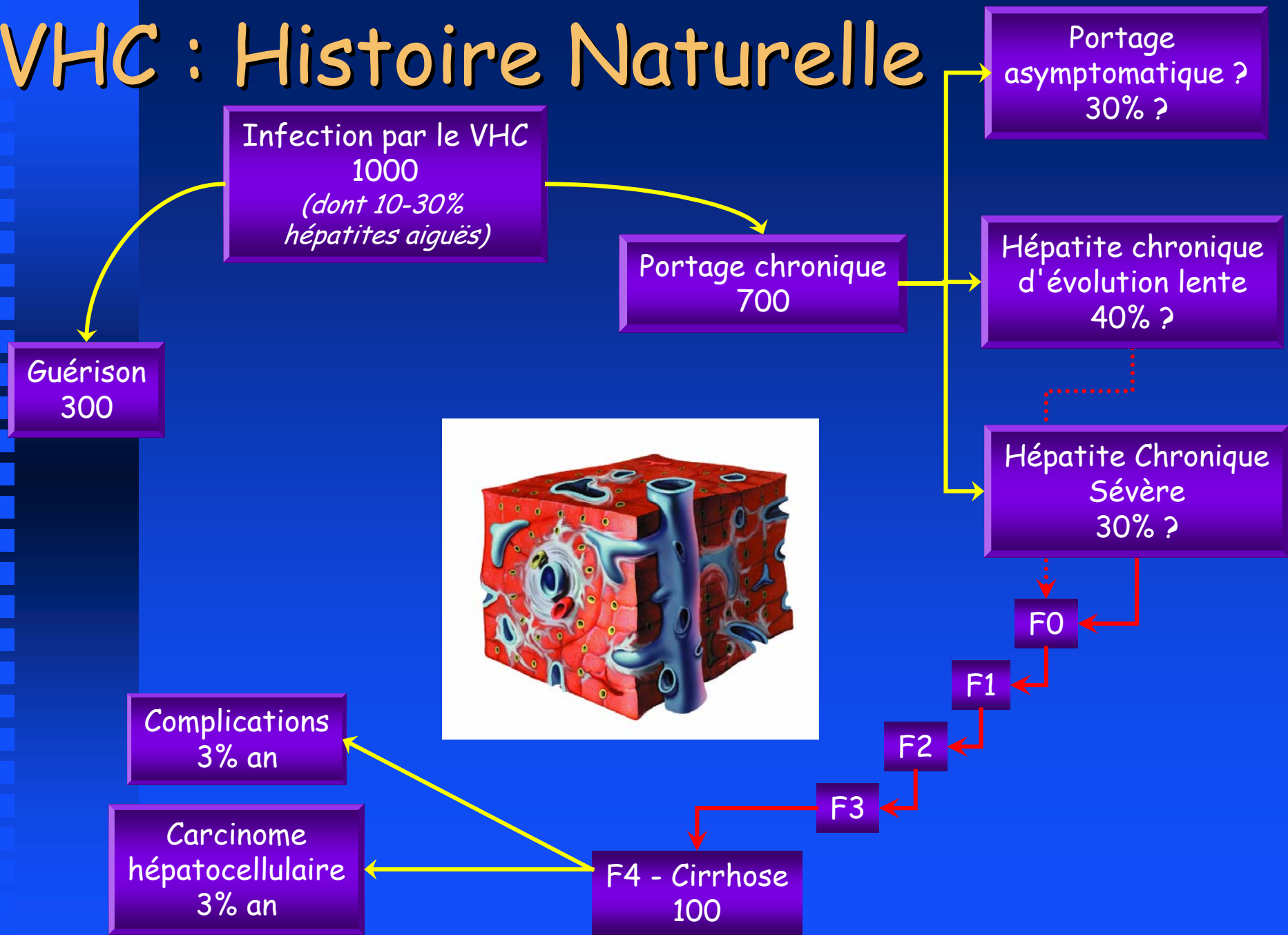
\*\* dialyse, chirurgies, endoscopies

\*\*\* acupuncture, injections diverses, piercing, conjoint VHC

positif

*Delarocque-Astagneau BEH 16-17/2003 p90*

# VHC : Histoire Naturelle





# VHC : clinique

- Incubation 7 à 8 semaines (2 - 26 sem.)
- Pénétration du virus → foie (réplication) → dissémination (sang)
- Phase prodromique absente
- *Asymptomatique* dans la majorité des cas (80%)
- **Symptômes aspécifiques**
- **Augmentation modérée des transaminases**
- **Hépatite sévère : exceptionnelle**

## ➤ *Passage à la chronicité (>6 mois):*

⇒ *Fatigue*

⇒ Symptômes extra-hépatiques

☑ Cryoglobuline mixte,

☑ rénaux, vasculaires, cutanés

## *Facteurs aggravants*

Age au moment de la contamination

Alcoolisme

Co-infection : VHB, VHD, VIH

# OUTILS DIAGNOSTIQUES

## *Transaminases*

### *Recherche des Anticorps*

*Positif : contact avec le virus  
( 7-8 semaines après  
contamination)*

#### ■ *Tests indirects - Anticorps*

- ELISA
- RIBA

#### ■ *Indication*

- Dépistage

### *Recherche du virus*

*Positif : infection active  
contaminant*

#### ➤ *Tests directs - Génome*

- RT-PCR
- Génotype

#### ➤ *Indications*

- Hépatite aiguë
- Traitement
- Populations particulières :  
hémodialysés,  
Immunodéprimés

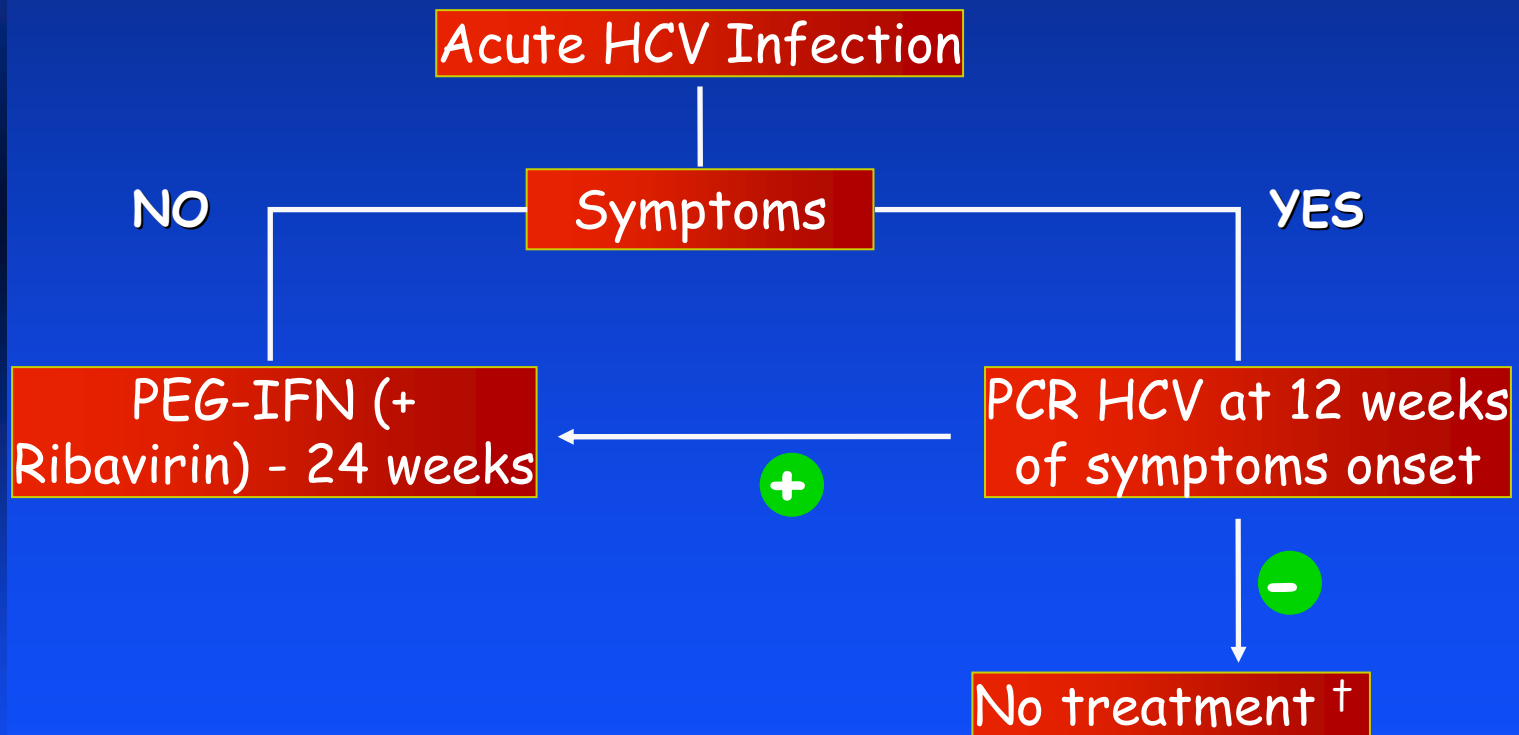
# Définition de l'hépatite C Aiguë

- Exposition au VHC
- Dans les 4 mois
- Séroconversion
- ALAT élevées
- PCR positive

# Rationnel du traitement de l'hépatite C aiguë

- Haut risque de passage à la chronicité
- Diminue le risque de complications et de transmission

# Recommendations



† Long-term viral follow-up necessary (delayed HCVRNA appearance)

# Hépatite C chronique: Traitement

## ■ Bithérapie : PEG-IFN + Ribavirine

⇒ génotype 2/3 : 6 mois

⊗ IFN PEGa-2b (1,5 mg/kg/sem) + riba (800-1200 mg/j)

⊗ IFN PEGa-2a (180 mg/sem) + riba (800 mg/j)

⇒ génotype 1 (4-5-6) : 1 an

⊗ IFN PEGa-2b (1,5 mg/kg/sem) + riba (800-1200 mg/j)

⊗ IFN PEGa-2a (180 mg/sem) + riba (800-1200 mg/j)

## ■ Traitements alternatifs

◆ PegInterféron monothérapie (anti-fibrosant) :

## ■ Effets secondaires

◆ IFN : syndrome pseudo-grippal, neutro- thrombopénie, dépression...

◆ Ribavirine : anémie...

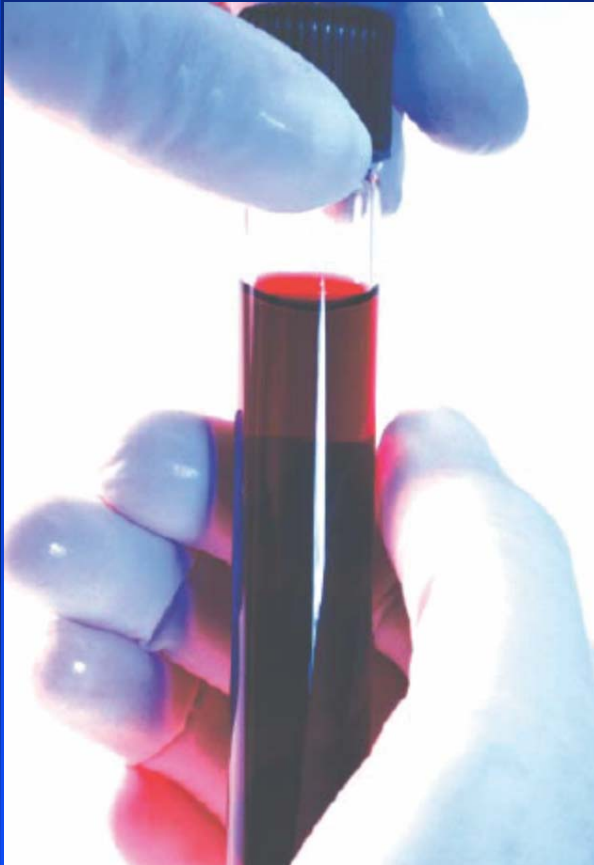
# Indication de traitement dans l'hépatite C chronique

## Objectifs:

- 1) Diminuer le risque d'évolution vers la fibrose avancée voire la cirrhose
- 2) Diminuer le risque de transmission
- 3) En cas de cirrhose, diminuer les complications

Indication: en cas de fibrose significative (>F1) et/ou d'activité significative (>A1)

**Only 5% of patients at risk of fibrosis do have a liver biopsy**







F1



F2



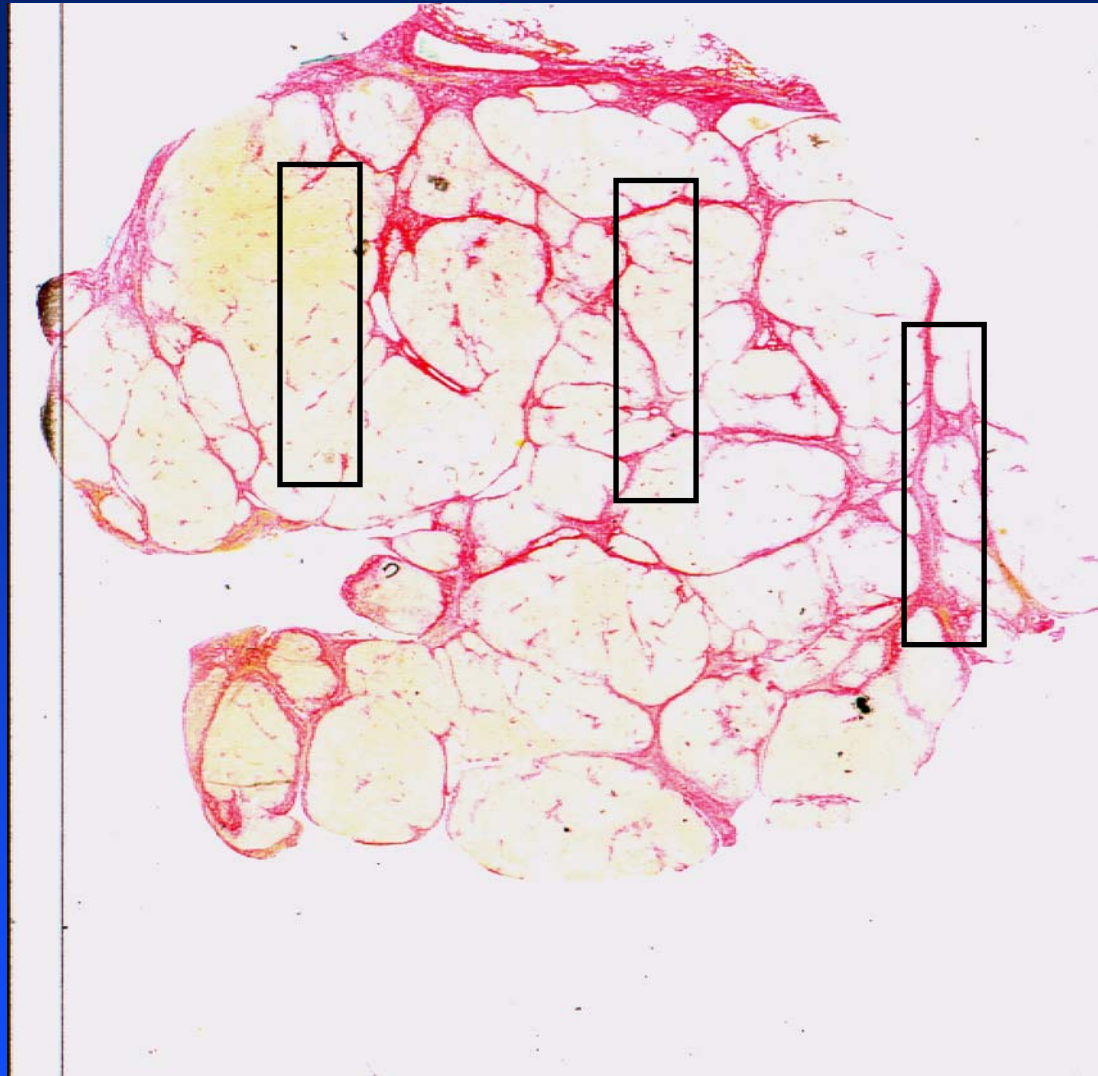
F4

**FibroTest**

**F4**

**F4**

**F4**



Bedossa et al, Hepatology 2003

**Fibrotic Liver Disease**

**F0**

**F1**

**F2**

**F3**

**F4**

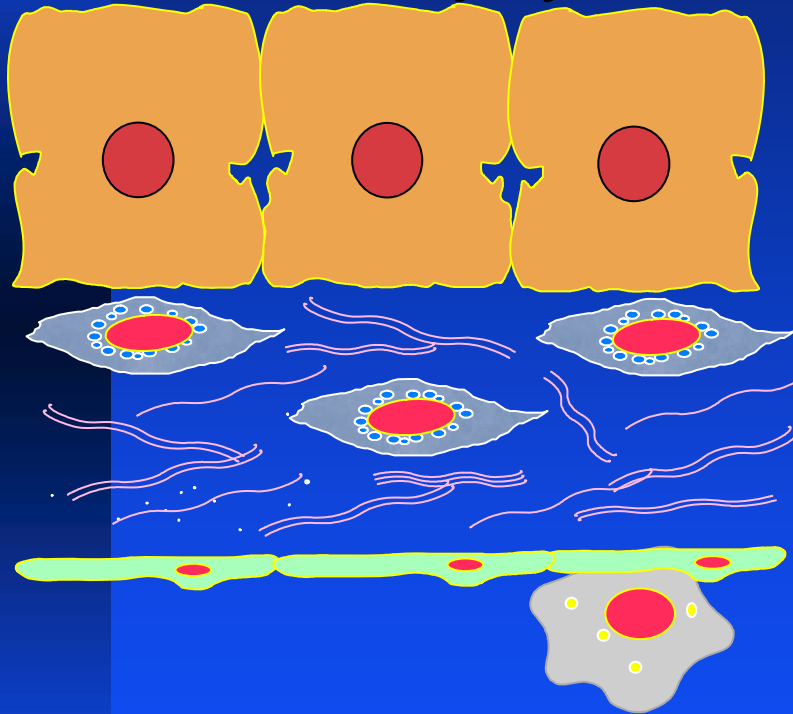
**Hemorrhage**

**Liver Failure**

**Cancer**

# In Situ

## Liver Injury



Fibrotic Matrix

Activated Stellate Cells

*Imbert-Bismut, Lancet 2001*

# In Serum: FibroTest

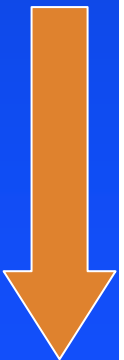
Alpha2Macroglobulin

Total Bilirubin

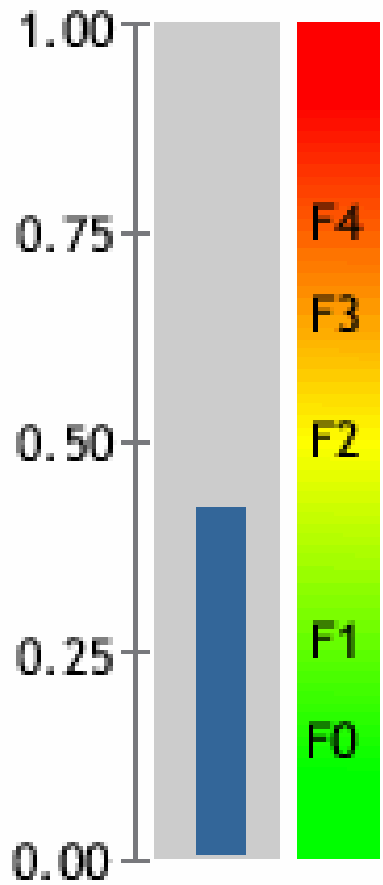
Gamma GT

Apolipoprotein A1

Haptoglobin

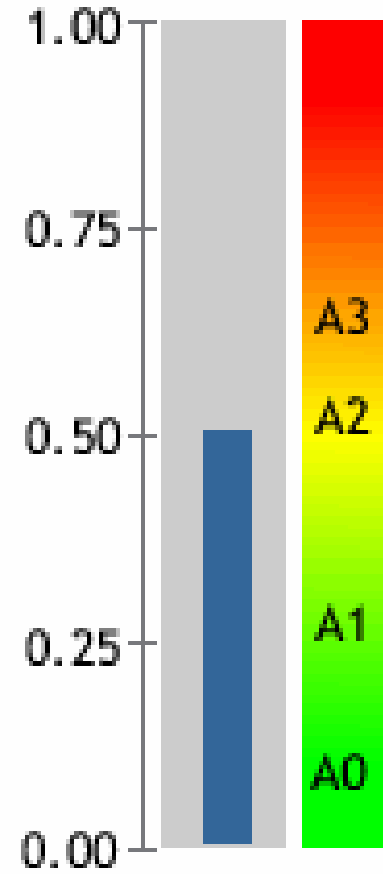


## FibroTest



**Score : 0.42**  
**(F1-F2)**

## ActiTest



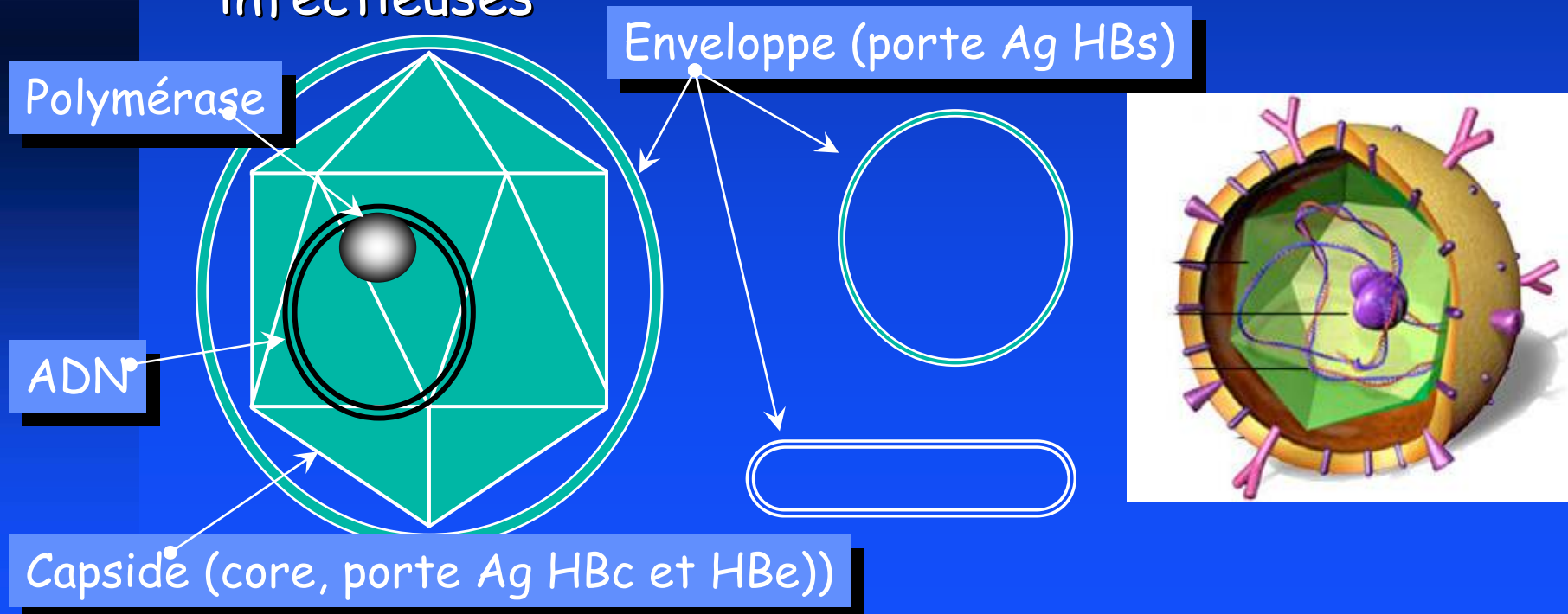
**Score: 0.50**  
**(A1-A2)**

# Virus de l'hépatite B

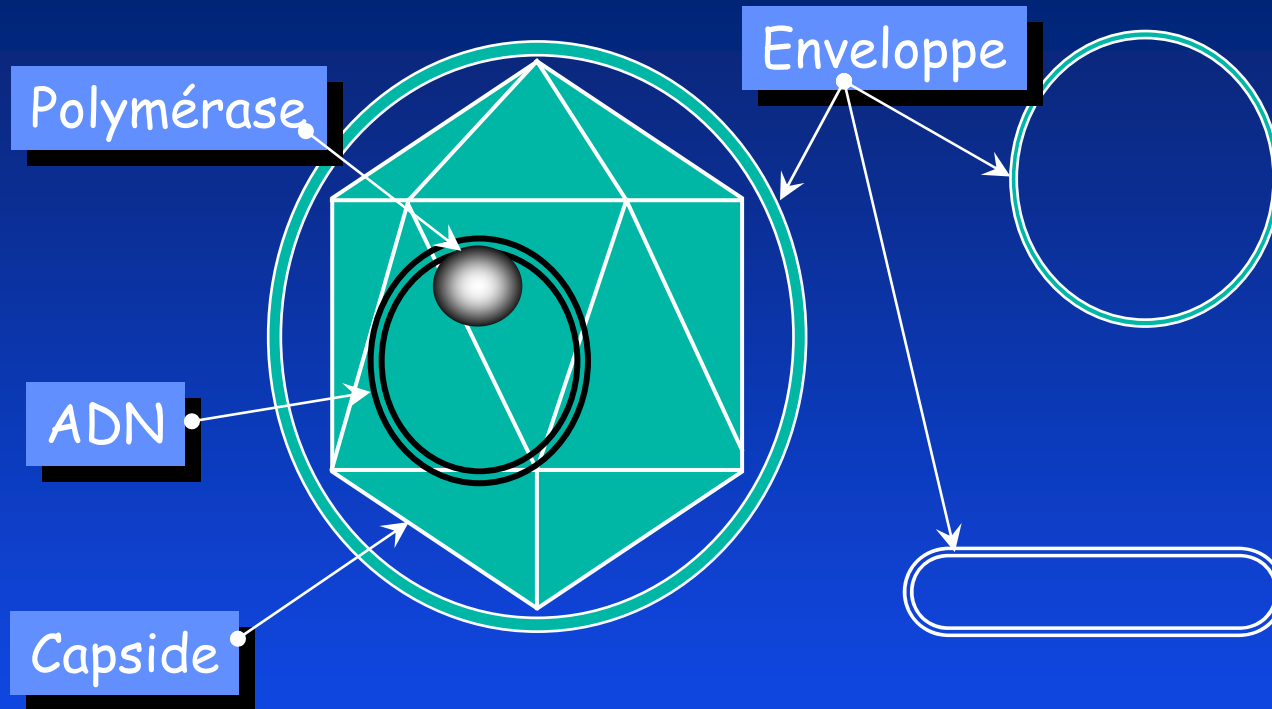
- Virus enveloppé, à ADN, partiellement double brin
- Famille des hépadnavirus

# Le Virus de l'Hépatite B : morphologie

- Microscopie électronique : 3 types de particules
  - ◆ Sphères et filaments : 17 à 25 nm de diamètre, synthèse excessive des protéines d'enveloppe.
  - ◆ Particules de Dane : 42 nm de diamètre, infectieuses



# Le Virus de l'Hépatite B : marqueurs biologiques



Réplication virale  
**INFECTIOSITE**

Ag HBe  
ADN VHB  
(Charge virale)

*Réponse de l'hôte*

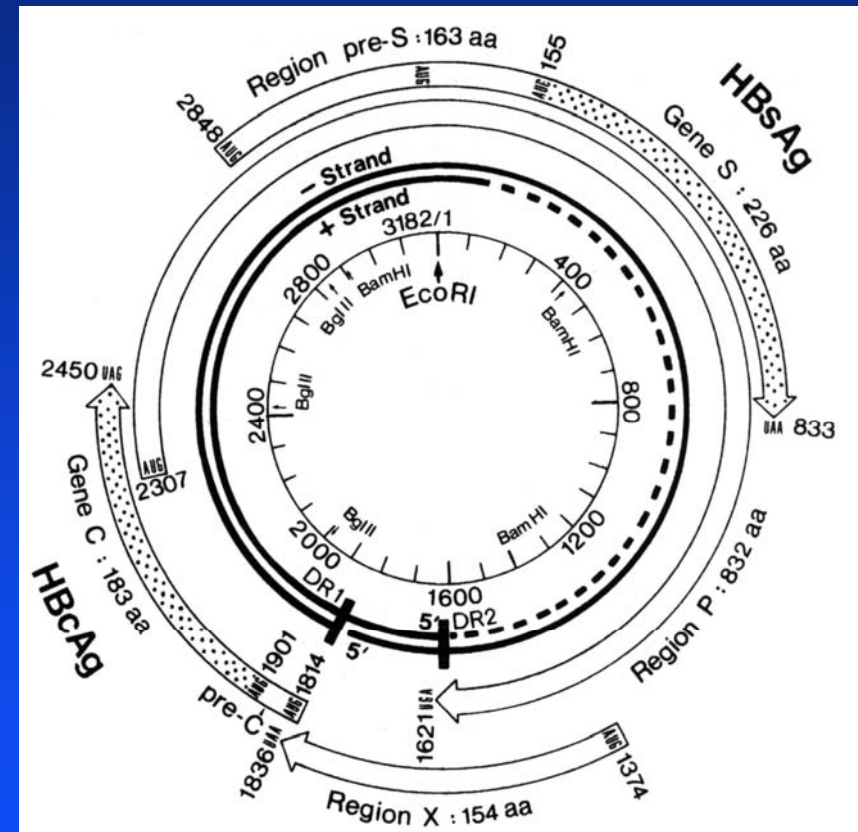
*anti-HBc  
anti-HBe  
anti-HBs*

Ag HBs  
Présence d'une infection



# Le VHB : organisation génomique

- ADN partiellement double brin
- Brin négatif : 3200 pb, multiples cadres ouverts de lecture
  - P : polymérase
  - S/Pré-S : Enveloppe : AgHBs
  - C/Pré-C : Capside : AgHBe (AgHBc)
  - X : Interactions cellulaires, impliqué dans la carcinogénèse
- Homologues animaux : canard, écureuil, marmotte, singe, héron, dauphin...



# VHB : Physiopathologie

- Pénétration dans l'organisme
  - ⊖ Foie (multiplication)
  - ⊖ Dissémination
- Tropicisme principalement hépatique
  - C. Hématopoiétiques, mononucléées, Canaux biliaires, gg, rate, rein...
- Effet cytopathogène peu important :
  - ⊗ Réponse de l'hôte aux protéines virales exprimées à la surface des hépatocytes : **destruction des cellules**
    - Réponse adaptée : guérison
    - Réponse trop intense hépatite aiguë voire fulminante
    - Réponse "tolérante" : Hépatite chronique:
      - ⊖ inefficacité relative de la réponse immunitaire, immunotolérance

# Histoire Naturelle de l'Hépatite B

Contage  
1000

**HÉPATITE AIGUË**  
800 asymptomatiques  
200 symptomatiques dont  
1 fulminante

95%

5%

Guérison  
950

Chronicité  
50

70%

30%

Hépatite Chronique  
35

Portage inactif  
15

F0

F1

F2

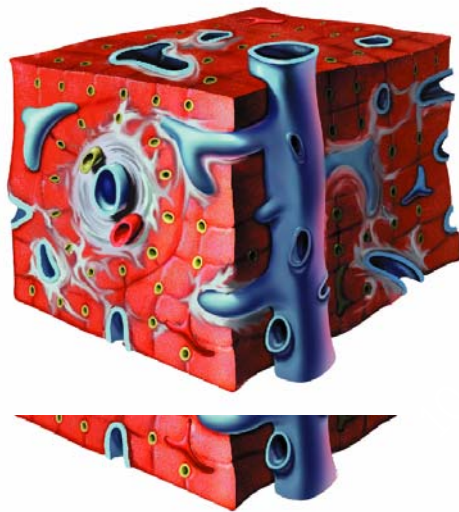
F3

F4 - Cirrhose  
5

Hépatocarcinome  
3-5% par an

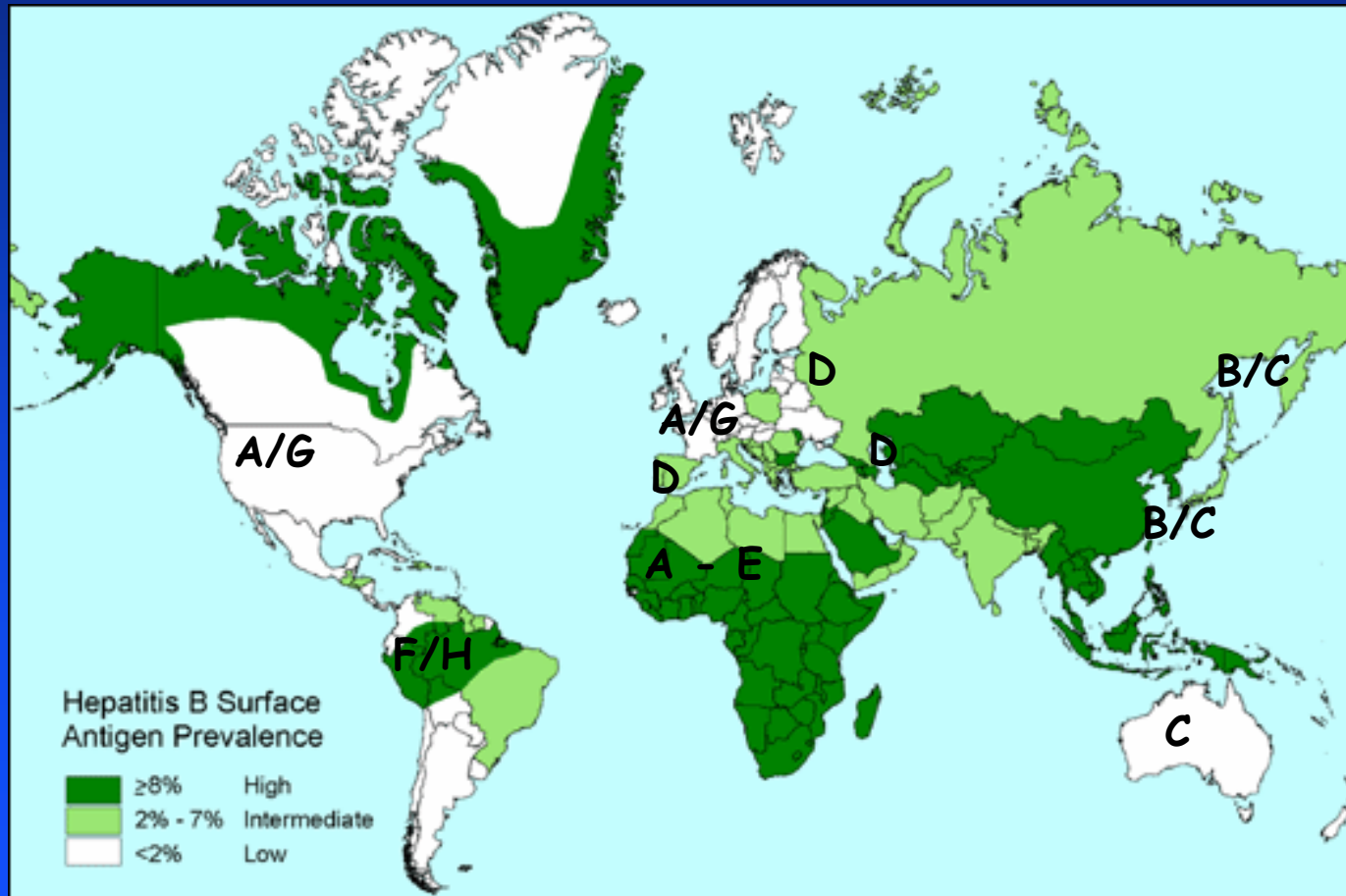
Complications  
3-5% par an

Réplication virale  
?  
Evolution ?



# Prévalence de l'Hépatite B

Environ 2 milliards d'individus ont été infectés par le VHB  
Environ 350 millions (5% de la population) sont porteurs chroniques du VHB  
 $\frac{3}{4}$  de la population mondiale vit en zone d'endémie



CDC, 2005

# Epidémiologie du VHB

- Grande variabilité de la prévalence en fonction des régions : jusqu'à plus de 8% (soit 90% des personnes portant des stigmates d'HB)
- Prévalence globale : 5% = **300 millions de porteurs**
- En pays de forte endémie : infection dans les premières années de vie
- Transmission mère-enfant :
  - ↳ 70% quand Ag HBe positif
  - ↳ 0-10% (à la naissance) quand Ag HBe négatif
  - ↳ 30% à l'âge de 5 ans
- Transmission percutanée : 30%

# VHB : Groupes à Risque

*Principaux modes  
de transmission :*

Parentérale

Sexuelle

Materno-fœtale

*Transmission percutanée  
30%*

- Toxicomanes IV
- Homosexuels masculins
- Partenaires multiples
- Sujets transfusés :  
hémophiles
- hémodialysés
- Entourage proche d'un  
porteur chronique
- Enfants nés de mère Ag  
HBs positif
  
- Sujets en institution
- Personnel de santé
- Personnes vivant en zone  
d'endémie

# Hépatite B aiguë

- *Incubation : 6 à 20 semaines (10 sem.)*
- *Phase pré-ictérique : non spécifique (3 à 7 j.)*
- *Ictère (2-3 semaines)*
  - ◆ *transaminases = 10 à 30N*
  - ◆ *Ag HBs positif, AC anti HBs neg, IgM anti HBc positif*
- *Retour à la normale : 2 semaines à trois mois ( vérifier normalisation des transaminases et séroconversion HBs)*
- **Hépatite Fulminante : mortalité = 80%**
  - ◆ *Aggravation des paramètres biologiques : destruction massive du foie*
    - ☞ *Chute du TP (<50%), encéphalopathie*
    - ☞ *prise en charge rapide*

# Hépatite B Chronique

- Persistance de l'Ag HBs plus de 6 mois
- Groupes à risque :
  - ↳ Immunodéprimé, nouveau né
  - ↳ Hépatite asymptomatique

## Portage "Inactif" (30%)

- ✓ asymptomatique
- ✓ Transaminases normales
- ✓ Ac anti HBe
- ✓ ADN négatif
- ✓ Foie normal (évaluation?)

## Hépatite Chronique (70%)

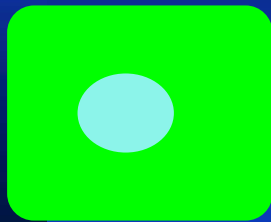
- ✓ Nécrose
- ✓ Inflammation
- ✓ Fibrose
- ✓ *Cirrhose*

↳ *hépatocarcinome*



# VHB chronique: Phase de tolérance immunitaire

Hépatocyte  
non infecté



Marqueurs

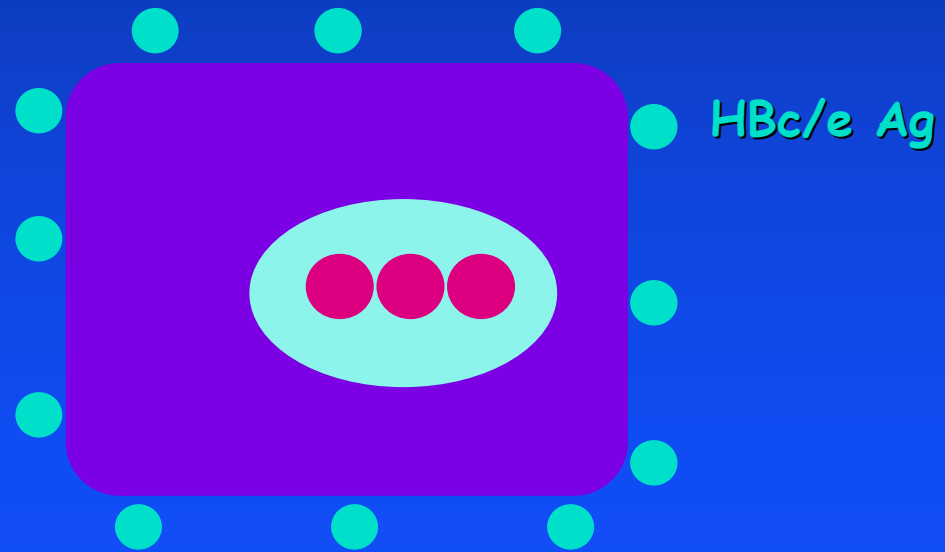
AgHBe +

HBV DNA +++

ALAT = N

Foie = N

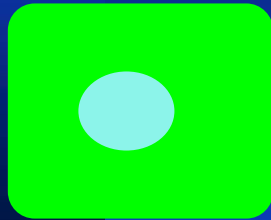
HBV



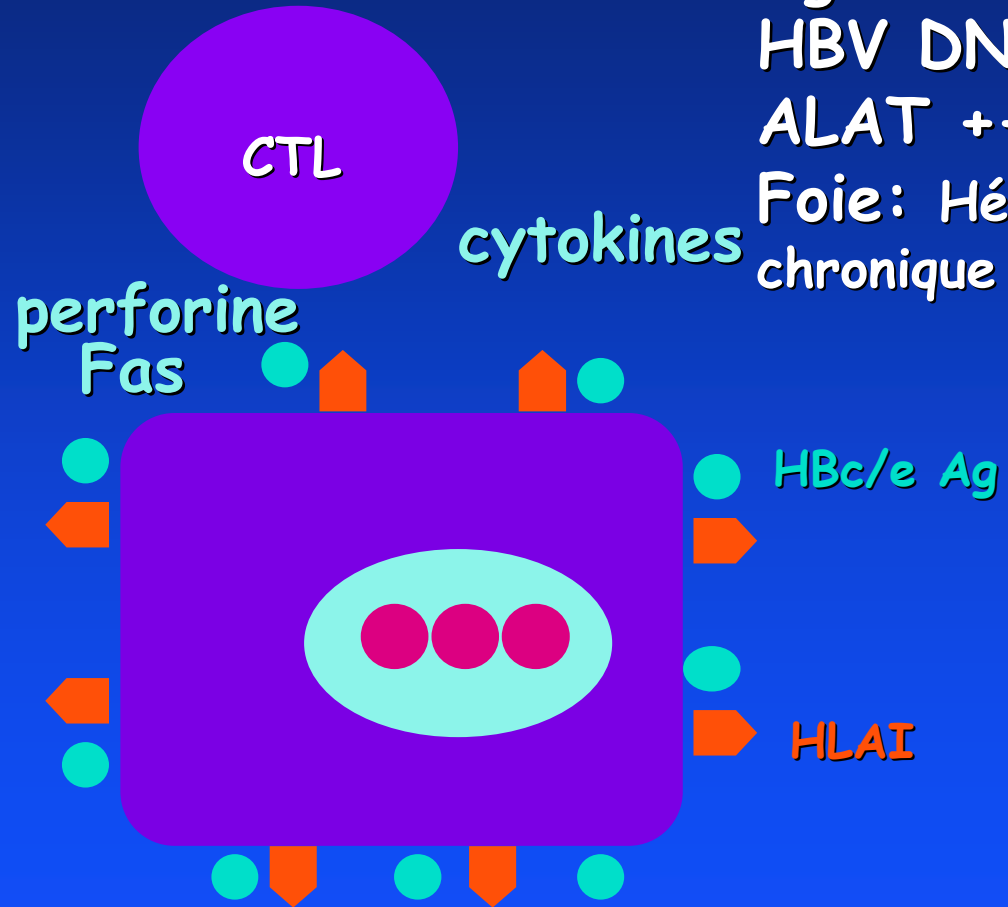
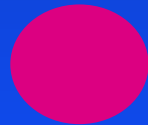
Hépatocyte infecté

# Phase de clairance immune

Hépatocyte non infecté



HBV



Hépatocyte infecté

Marqueurs

AgHBe+

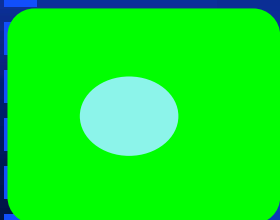
HBV DNA +

ALAT +++

Foie: Hépatite chronique

# Phase de rémission portage inactif de l'AgHBs

Hépatocyte  
non infecté



Marqueurs

AgHBe-

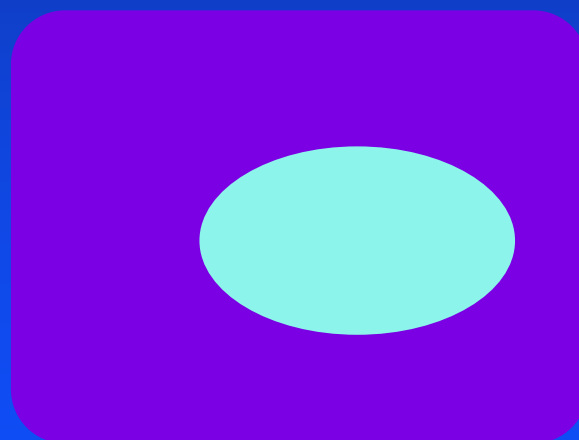
anti-HBe +

HBV DNA < 10<sup>4</sup> /mL

ALAT = N

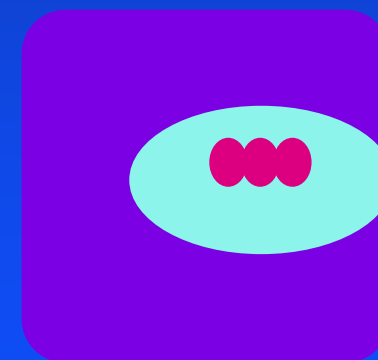
Foie = rémission

HBs Ag



Hépatocyte infecté

**Oncogénèse**

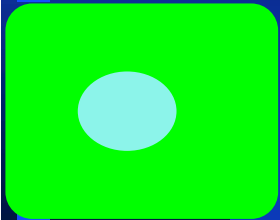


**Réactivation**

Virus sauvage  
ou mt pre-core

# Clairance de l'AgHBs

Hépatocytes  
non infectés



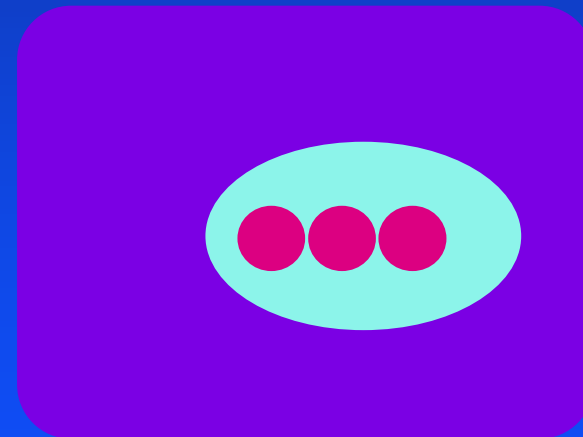
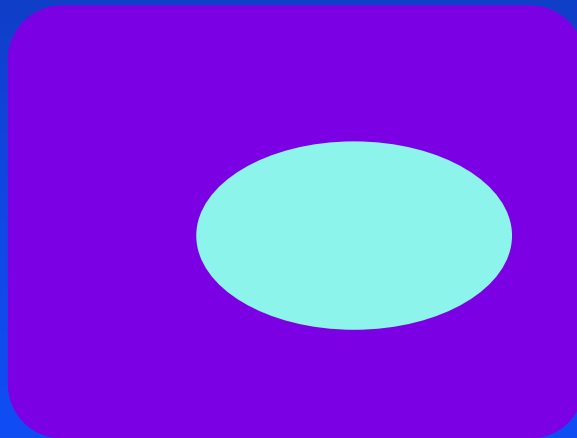
## Marqueurs

HBsAg -

anti-HBc +

Anti-HBs +/-

HBV DNA - mais PCR +

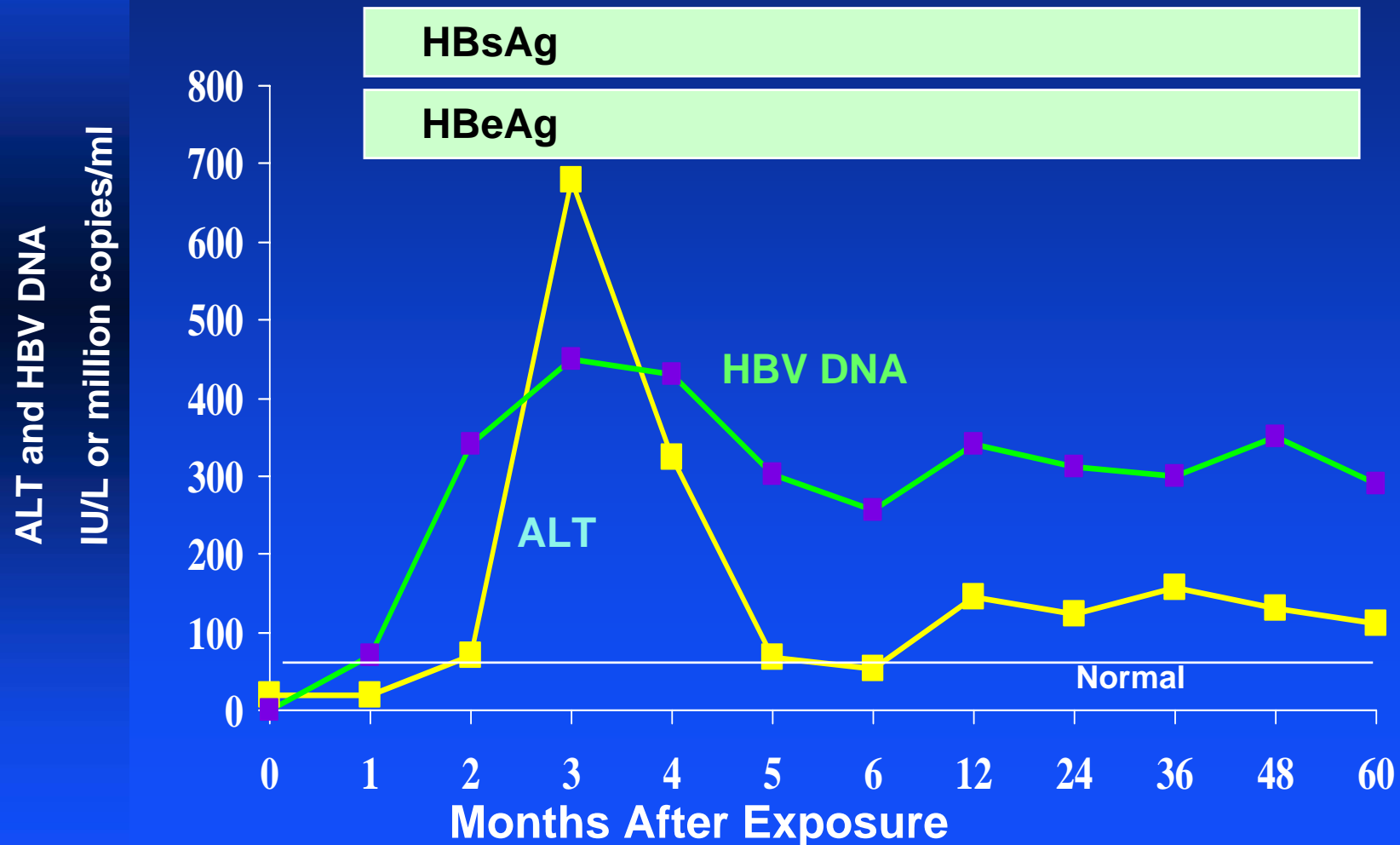


Hépatocytes infectés

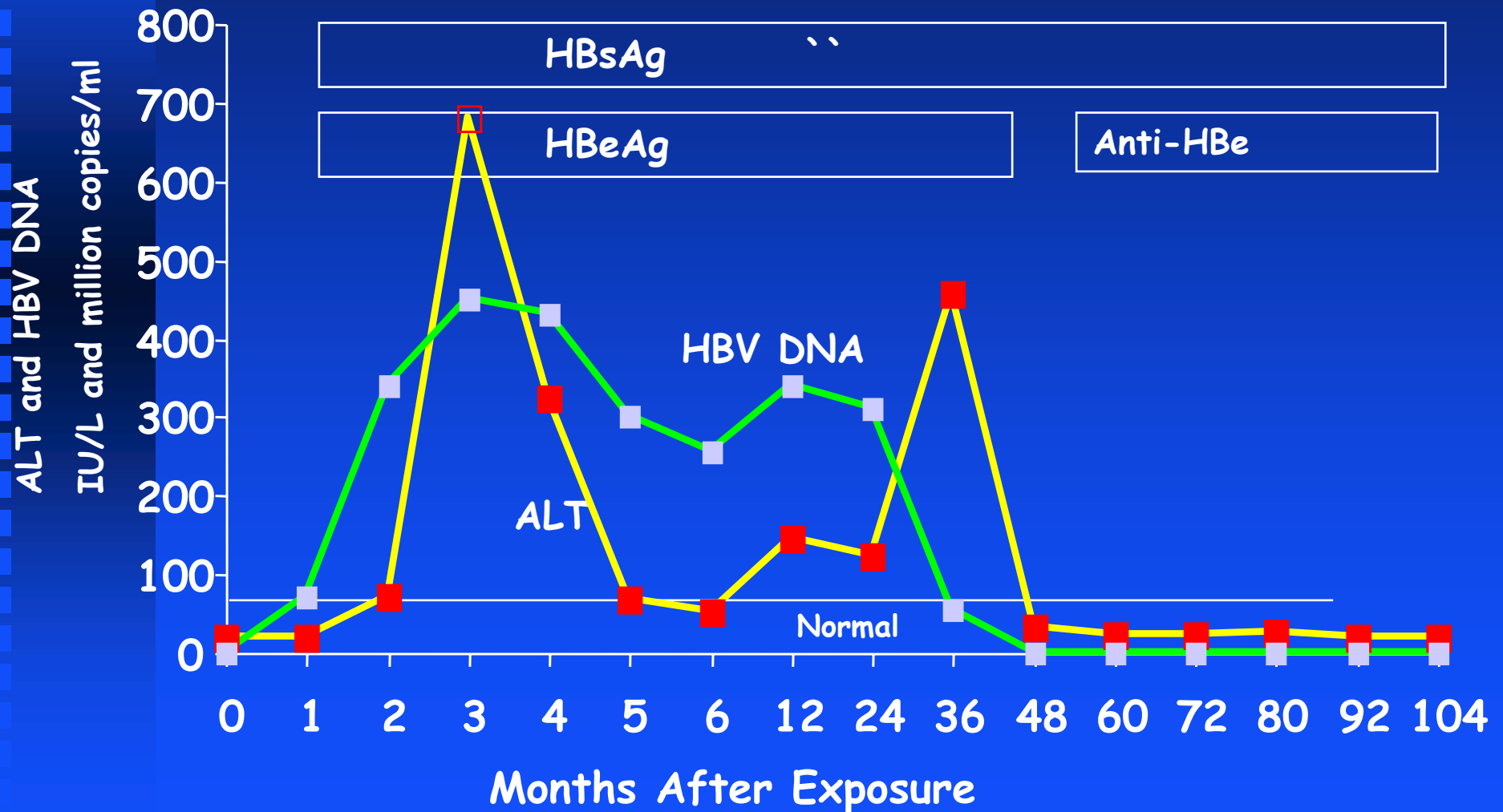
Oncogénèse

Mutants d'échappement  
Infections occultes

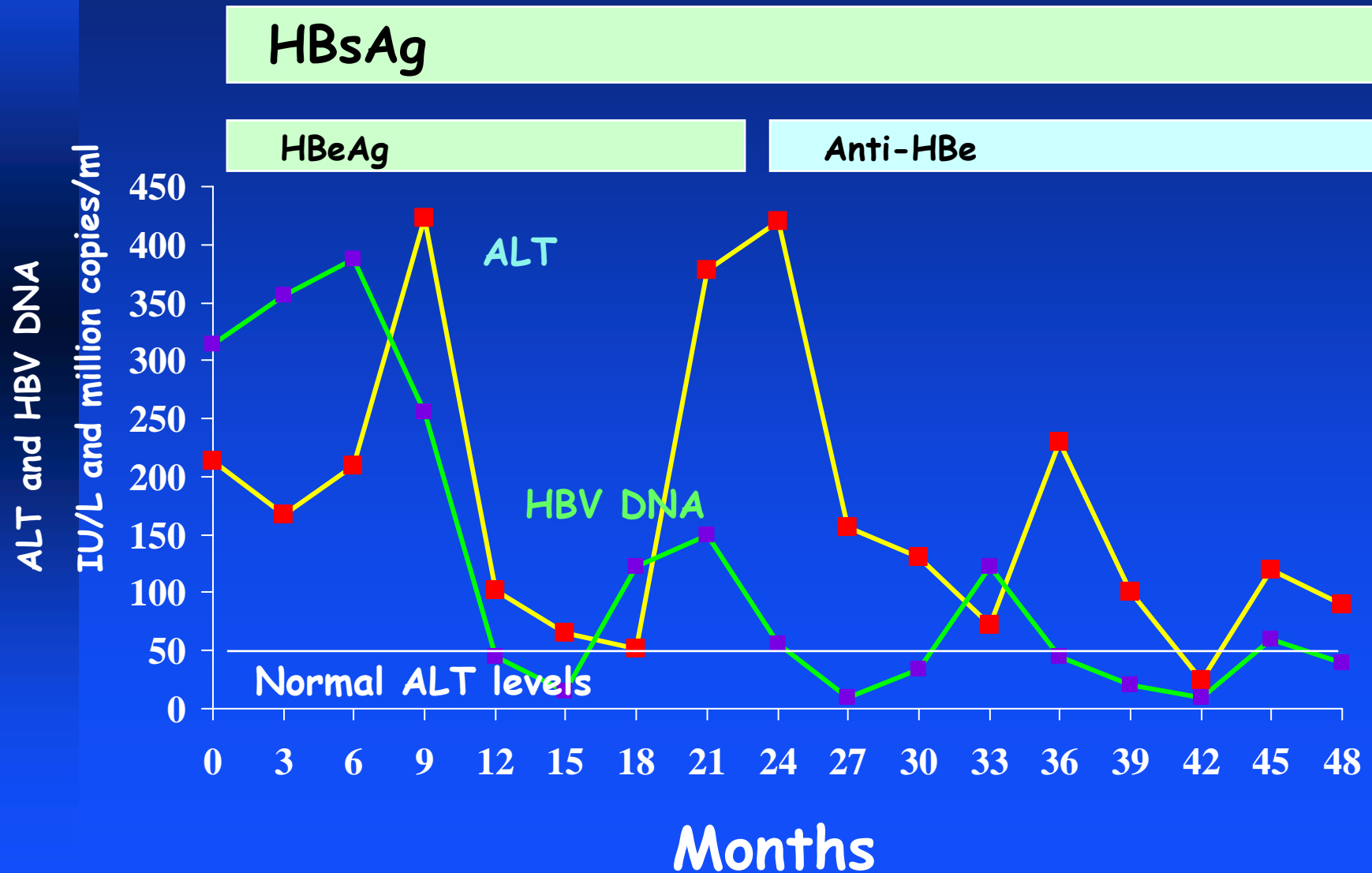
# Laboratory Diagnosis of Chronic Hepatitis B associated with wild type virus infection



# Laboratory Diagnosis of Transition of Chronic Hepatitis B to The inactive Carrier State



# Laboratory Diagnosis of HBeAg negative Chronic Hepatitis B



# Traitement

## Objectifs:

- Diminution du DNA < 5 log (Ag HBe+) ou 4 log (Ag HBe -)
- Normalisation des transaminases
- Stabilisation voire amélioration des lésions histologiques
- Obtention d'une séroconversion HBe ou HBs



# Quel traitement ...

## ■ Interféron

### ◆ Activité antivirale et immuno-modulatrice

☞ Pegylé, forme retard (IFN- $\alpha$  2a, Pegasys, 180 $\mu$ g/semaine)

## ■ Analogues nucléosidiques

### ◆ Activité inhibitrice de la polymérase virale (transcription inverse)

☞ 3TC : lamivudine (Zeffix, 100 mg/j); Entécavir  
(Baraclude, 0,5 à 1mg/j)

## ■ Analogues nucléotidiques

### ◆ Activité inhibitrice de la polymérase virale (transcription inverse)

☞ Adéfovir (Hepséra, 10 mg/j)

# Pour quels malades?

- Réplication importante (>5 log si AgHBe+ ou 4 log si Ag BHe-)
- Avec une fibrose et une activité significative (>A1 et/ou F1)
  - ◆ Adresser les patients à un hépatologue

# Hépatite B : Prévention

## LA VACCINATION

- ◆ Voyage en zone d'endémie+++

### Recommandations :

Schéma vaccinal : 0-1-6 (protection de 100% chez NN)

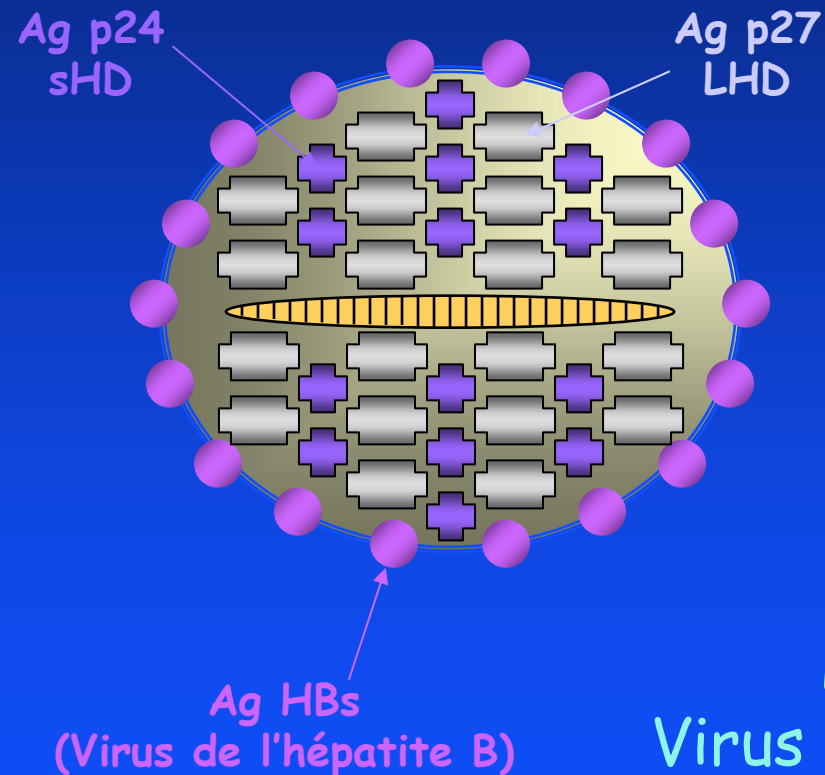
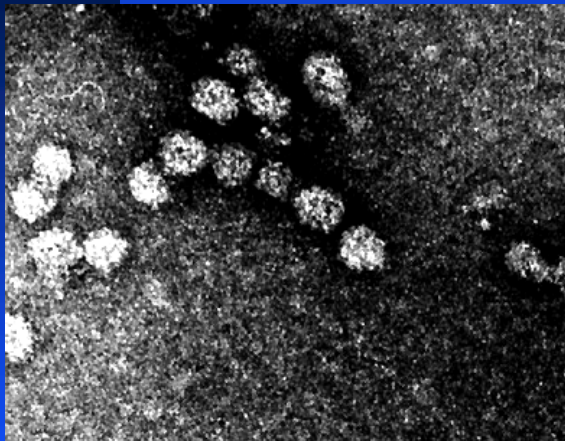
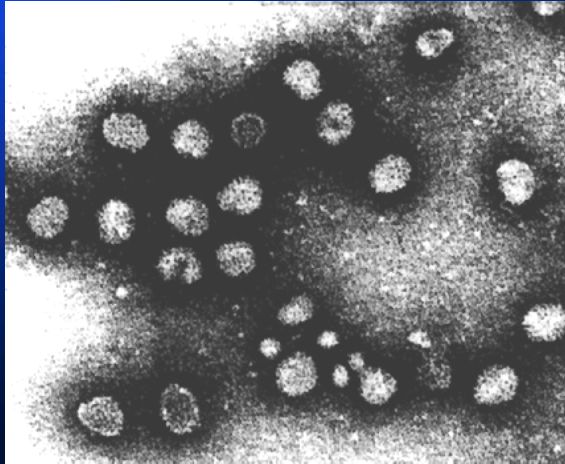
Si vaccination avant 25 ans : pas de rappel

Rapports sexuels protégés

# POLITIQUE DE VACCINATION A TAIWAN

- Campagnes de vaccination :
  - 500 000 nouveaux nés par an
- Mesure de l'incidence VHB :
  - 1985 : 9 %
  - 1995 : 1 %
- Réduction de l'incidence du CHC

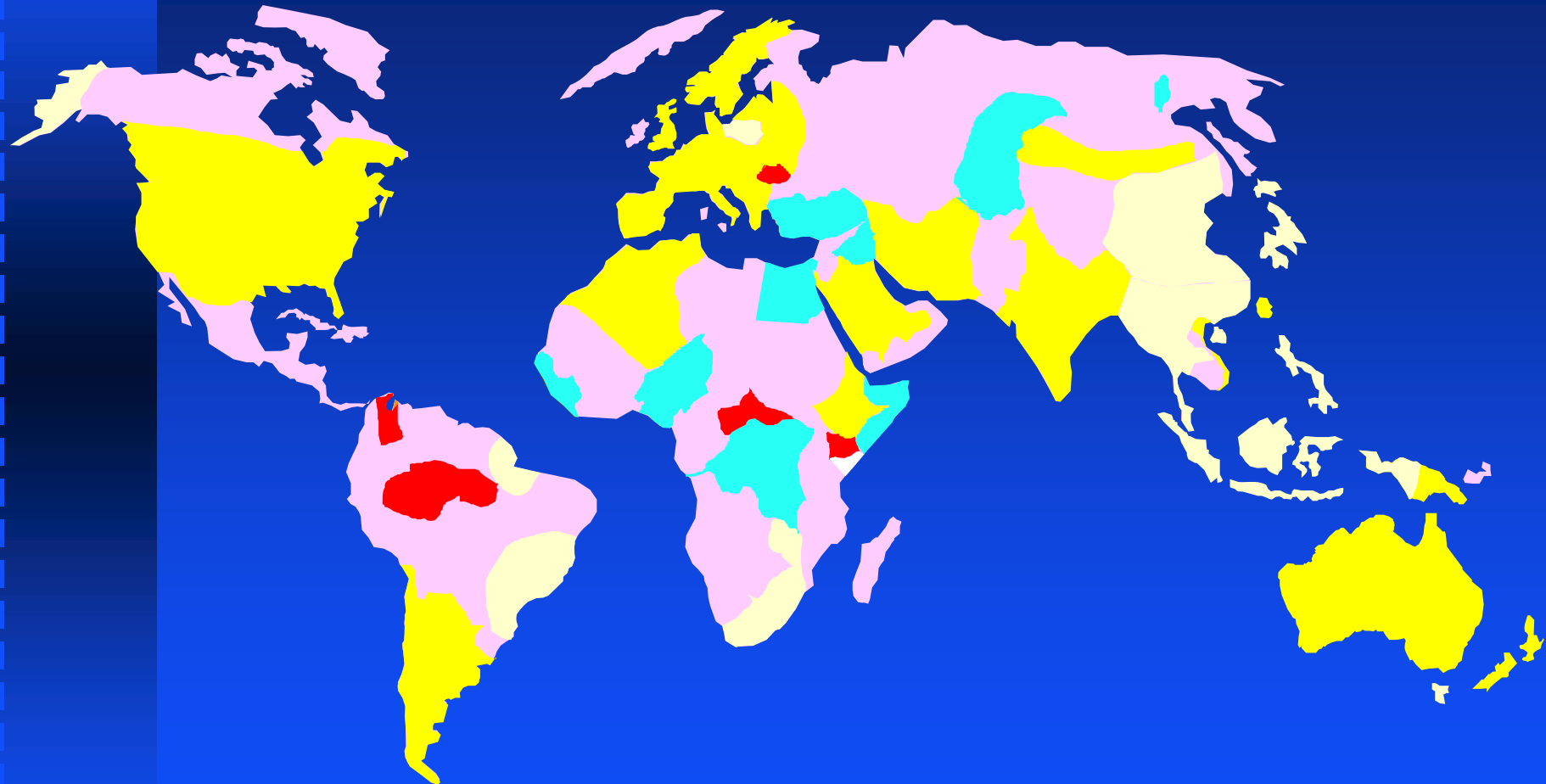
# Le virus de l'Hépatite Delta



**HDV**  
Virus défectif à  
ARN  
Satellite d'HBV

*(Bonino, J Virol, 1986; Wang, Nature, 1986; Ryu, J Virol 1993)*

# PREVALENCE DE L'INFECTION PAR HDV



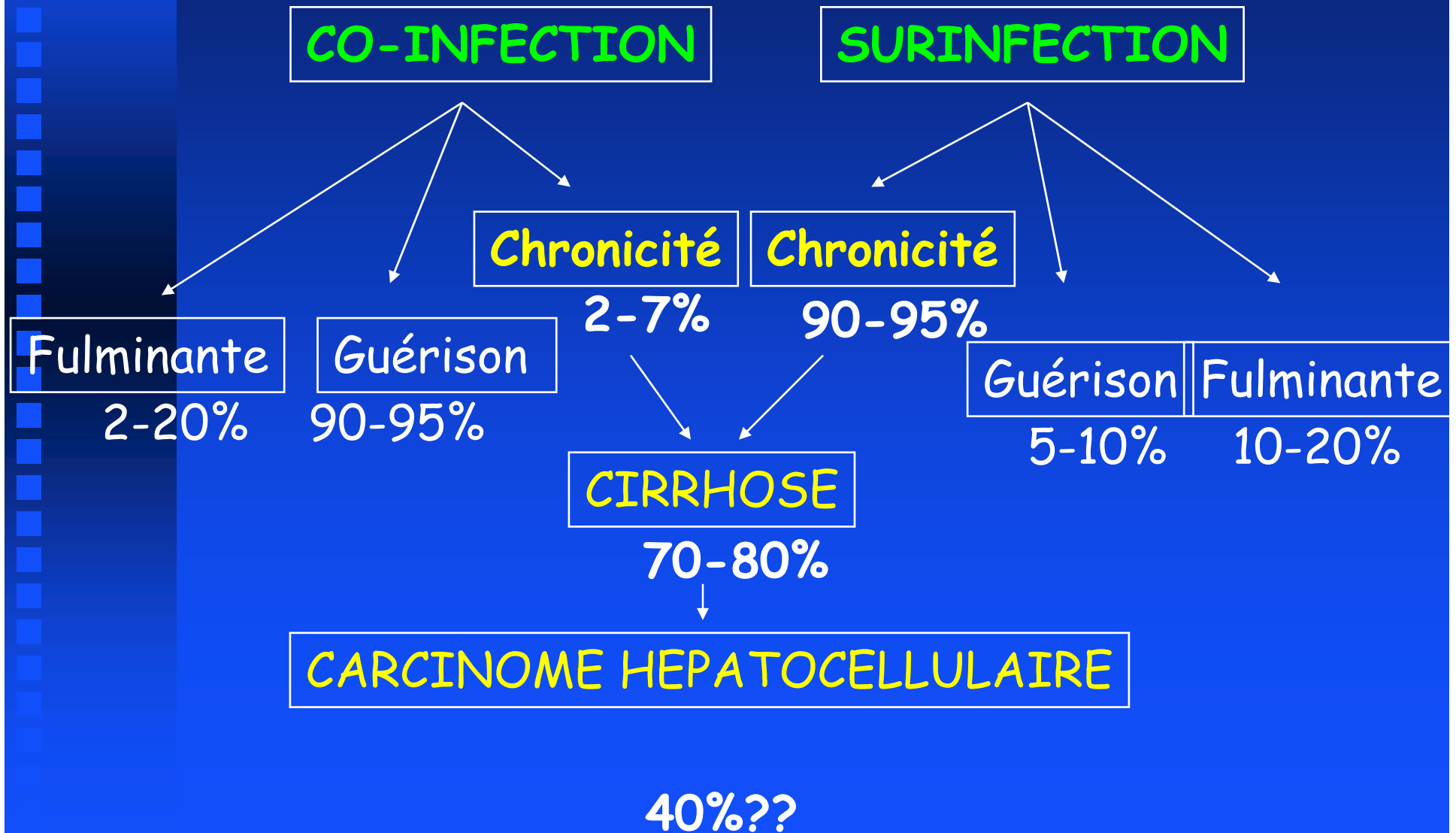
< 10%  
Très faible endémie

10 à 20%  
Faible endémie

20 à 60%  
Endémie Moyenne

> 60%  
Forte endémie

# Hépatite delta



# Diagnostic de l'Hépatite delta

---

## MARQUEURS DISPONIBLES

### Sérologie

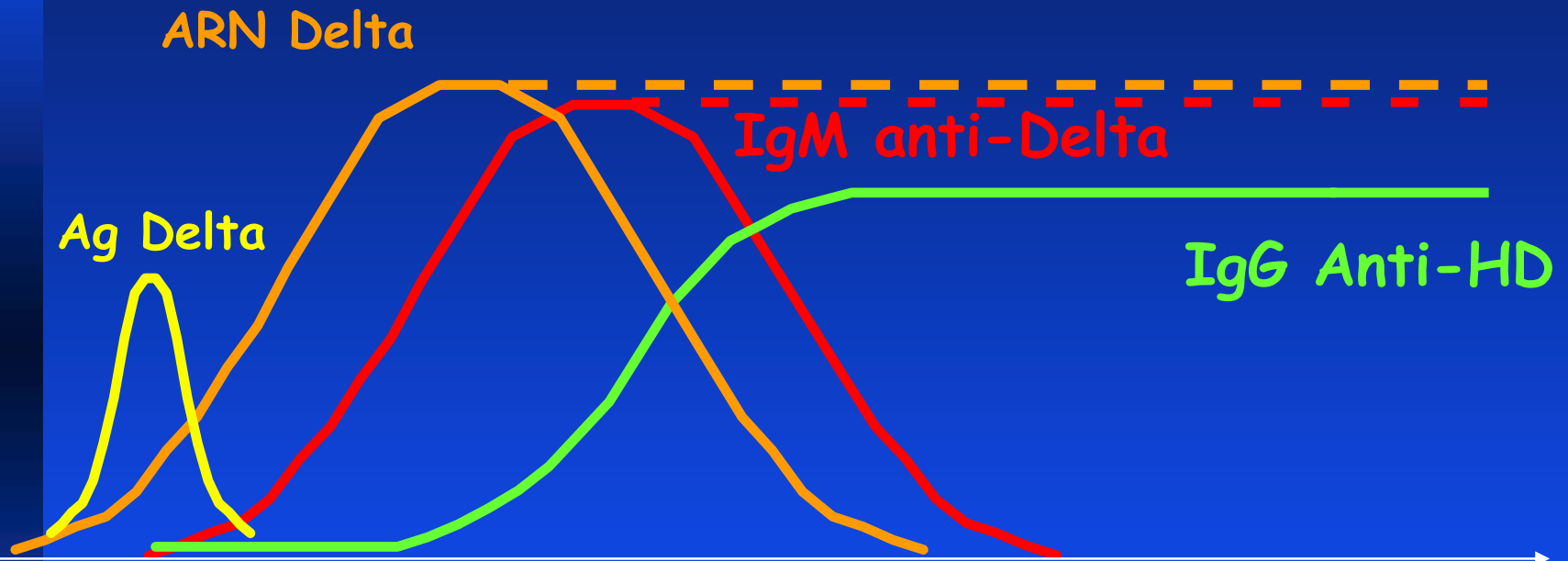
- Ag delta sérique (pas de valeur diagnostique)
- Ac anti-delta totaux (dépistage)
- igM anti-delta (infection aiguë, réplication)

### Marqueurs moléculaires (techniques « maison »)

- Recherche qualitative de l'ARN delta (sérum)
- Quantification de l'ARN delta (sérum)



# Diagnostic



Primo-infection

Hépatite aiguë

Hépatite chronique

# Circonstances du diagnostic

---

## Hépatite aiguë

DEVANT TOUTE HEPATITE  
AIGUE Ag HBs +  
PENSER AU DEPISTAGE DU  
DELTA  
(Ac anti-delta totaux)

# Diagnostic de l'Hépatite delta aiguë

---

- Transaminases élevées
- Ag delta: les 2 premières semaines
- Ac anti-delta total
- Ig M anti-delta +
- ARN viral: positif
- *si coinfection: IgM anti-HBc +*
- *si surinfection: IgM anti-HBc -*

# Traitement / prévention

- Interféron standard/ peg
- Vaccination contre le VHB

# Hépatites virales: synthèse

Diagnostic

Positif

Gravité

Etiologique

Adresser les patients à un hépatologue si

Doute sur le diagnostic étiologique

Signes de gravité, avec insuffisance hépatique