

UNIVERSITE FERHAT ABBES SETIF 1
FACULTE DES SCIENCES MEDICALES DE SETIF
SERVICE MALADIES INFECTIEUSES
COURS D'EXTERNAT
4^{ème} ANNEE DE MEDECINE

HEPATITES VIRALES

Dr GASMI ABDELKADER

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

1

HEPATITES VIRALES

Dr. GASMI

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

2

Introduction

- Hépatites virales: infection systémique, **foie +++** et provoquant des lésions inflammatoires, et des altérations hépatocellulaires.

Actuellement 6 virus ont été bien identifiés : A, B, C, D, E, G, et ceci grâce à l'apport de la biologie moléculaire.



Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

3

Introduction

- Hépatite virale : Problème de santé publique dans le monde
- HVB : **250 millions porteurs d'Ag. HBs.**
- HVC : **170 millions porteurs chroniques**
- HVD : **15- 20 millions.**

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

4

Les hépatites se différencient par leur mode de contamination et leur profil évolutif en deux grands groupes :

Hépatites à transmission sérique et sexuelle
VHB VHD VHC

- Risque évolution chronique
- Risque de cirrhose et d'hépatocarcinome

Hépatites à transmission hydrique
A, E

Passage chronicité possible : immunodéprimé

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

5

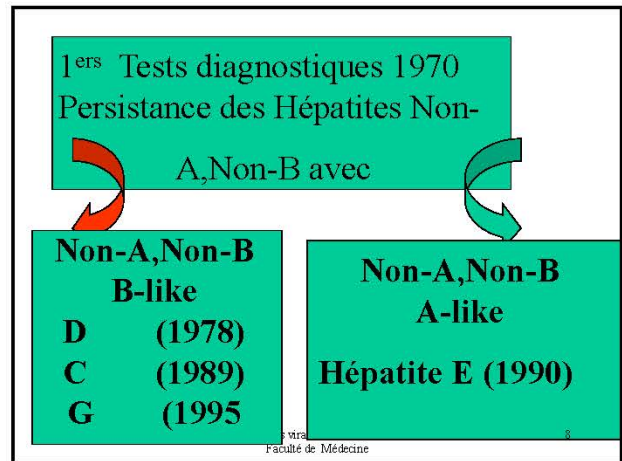
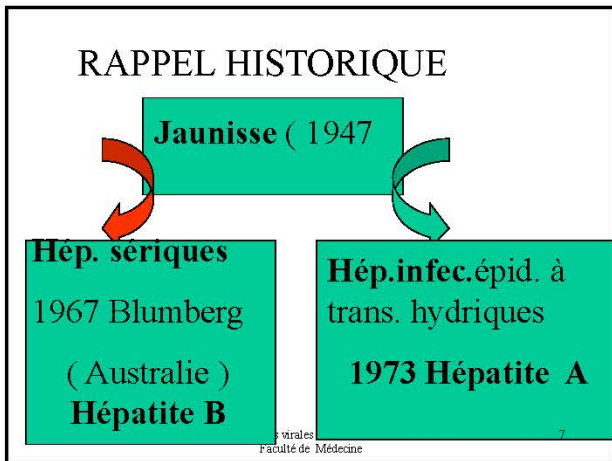
- Le virus D est un virus déficient (l'Ag HBs (antigène de surface du virus B)
- l'Hépatite C pose un véritable problème de santé publique :

Nouveaux traitements :

Antiviraux directs : éradication !

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

6



TYPE DE DESCRIPTION

Hépatite virale bénigne ictérique

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 9

- Incubation : variable selon le virus

HVA	2-6 semaines
HVB	4-28 semaines
HVC	4-8 semaines
HVD	4-12 semaines
HVE	2-6 semaines

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 10

- Incubation variable selon le virus


HVA	2-6 semaines
HVB	4-28 semaines
HVC	4-8 semaines
HVD	4-12 semaines
HVE	2-6 semaines

Hépatite aiguë

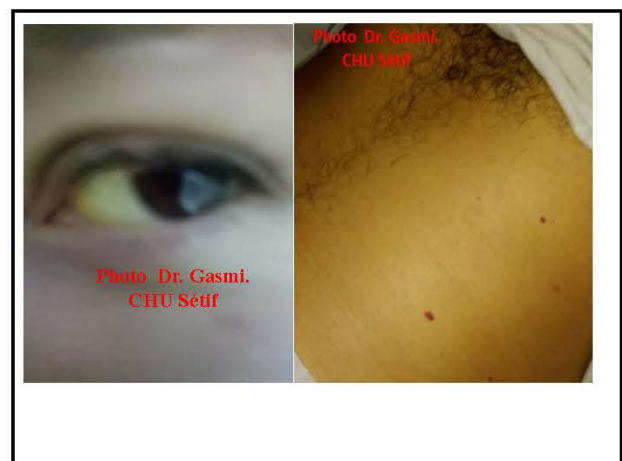
Subictère conjonctival
Ictère
Cytolyse hépatique : ALAT augmentées

Hépatites asymptomatiques

70- 100%



Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 11



Phase pré-ictérique : 3 à 9 j

Troubles dyspeptiques

Syndrome pseudo-grippal

Anorexie, Nausée, Vomissement, Dégoût viande, Tabac

Asthénie Myalgies Fièvre

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 13

Triade Caroli

Altération de l'état général

Urticaire, Arthralgies, Céphalées

Asthénie +++ Anorexie Amaigrissement, Simple fébricule

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 14

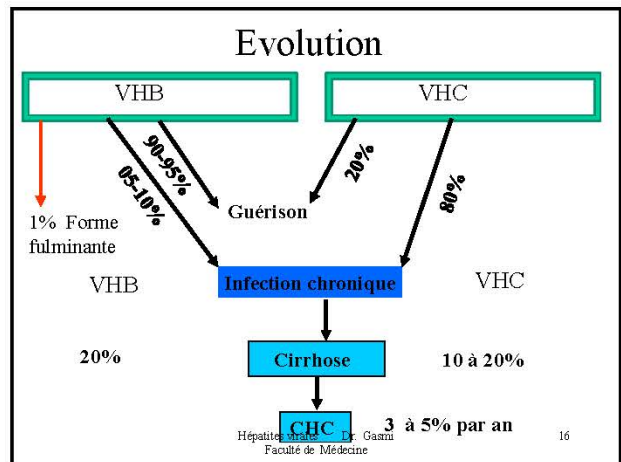

Phase ictérique

Ictère s'installe progressivement

Selles décolorées

Urines foncées.

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 15

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 17

Oligurie

Signes phase pré-ictérique s'amendent dès l'installation de l'ictère sauf l'asthénie qui persiste plus longtemps

A l'examen on peut retrouver une hépatomégalie et/ou splénomégalie

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 18

BIOLOGIE

CYTOLYSE CONSTANT → **TGO, TGP (ALAT, ASAT) > 20 fois normale**

CHOLESTASE → Bilirubine conjuguée.
γGT
Phosphatases alcalines
2 à 3 fois normale

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 19

BIOLOGIE

Syndrome inflammatoire

Insuffisance hépato-cellulaire → • TP
• facteur 5

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 20

EVOLUTION

GUERISON

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 21

CLINIQUE

Etat Conscience
Flèche hépatique (atrophie)
Rythme du sommeil
Sd.hémorragique

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 22

BIOLOGIQUE

TP
Glycémie
Urée sanguine

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 23

CYTO LYSE


Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 24

FORMES CLINIQUES

- 1- Formes asymptomatiques : formes pauci - symptomatiques (anictérique) et asymptomatique sont très fréquents
- 2. F. Anictérique : se caractérise par l'absence de l'ictère, se voit surtout en cas d'hépatites B et C .
- 3. F. Choléstatique : le syndrome choléstatique est au premier plan.

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine 25

FORMES CLINIQUES

- 2- Formes selon le terrain :
- - F. femme enceinte : maladie grave surtout lorsqu'elle survient au 3^e trimestre notamment l'hépatite E .
- HVB risque NN
-  F. NNE : risque de portage de l'Ag HBs surtout lorsque la mère est Ag Hbe positif

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

26

Formes malignes

- Exceptionnelles (exemple pour l'hépatite B 1/1000) , à craindre lorsque le temps de Quick(TP) est inférieur à 50% .
- **F.fulminante** : en rapport avec une nécrose aiguë massive du foie

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

27

- Elle se caractérise par :

- La survenue d'une insuffisance hépato - cellulaire sévère , tantôt inaugurale , tantôt compliquant après quelques jours une hépatite d'allure banale .

- Elle se manifeste par :

* Une encéphalopathie hépatique avec troubles de la vigilance, confusion(coma hypoglycémique foeter hépaticus,

* Hémorragie et

* Atrophie du foie : TP < 30% et diminution du facteur 5 (CIVD) .

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

28

- La mortalité est très élevée supérieure à 80%
- Le risque d'hépatite fulminante varie selon le virus en cause



©1995 Cornell University Medical College

HVA	VHB	Co-infection VHB/VHD :
1/10 000	01%	Plus 20fois que VHB seul

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

29

Formes chroniques

- Souvent asymptomatiques
- Les hépatites A et E n'évoluent jamais vers la chronicité .
- Les hépatites B, C, D peuvent évoluer vers la chronicité, la cirrhose et l'hépatocarcinome.

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

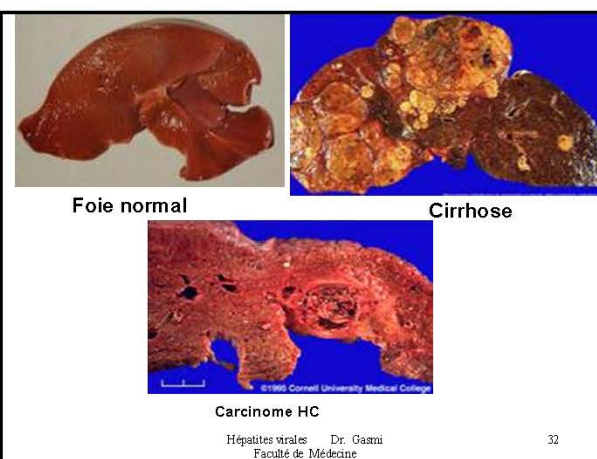
30

Formes chroniques

- On parle de chronicité quand l'hépatite évolue sur plus de 6 mois ; Il peut s'agir d'un portage chronique dont le risque majeur est la contamination d'autres personnes, ou bien d'une hépatite chronique persistante sans réplication virale détectable ou active (différence faite par l'étude histologique).

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

31



Foie normal

Cirrhose

Carcinome HC

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

32

- 6- Formes avec manifestations extra hépatiques :

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

33

Manifestations extra digestives

Pleurésie , péricardites	VHB
Syndrome de Guillain-Barré :	VHB VHA
neuropathie périphérique	
Périartérite noueuse	VHB
Glomérulopathies	VHB VHC
Thyroïdite	VHC

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

34

Manifestations extra digestives

Cryoglobulinémie	VHB VHC
Porphyrie cutanée tardive	VHC
Lichen plan	VHC
Pancréatite aiguë	VHB
Aplasie , thrombopénie aiguë	VHA

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

35

Hépatites à transmission hydrique : A et E.

- Désinfection des selles des malades .
- Adulte : Il existe un vaccin anti hépatite A : Havrix 1440® ou Avaxim
- Schéma : 1 dose puis rappel à 6 mois puis tous les 10 ans .
- Enfant plus de 01 an et nourrissons : Havrix 720®

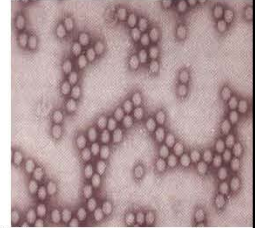
Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine

36

Formes étiologiques

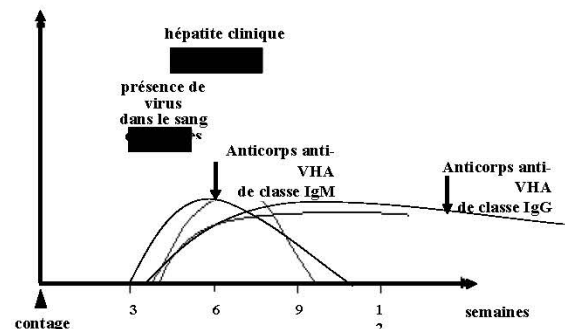
HEPATITE VIRALE A

- Due à un petit virus à ARN présentant une capsidie icosaédrique de 27 nm sans enveloppe ;
- Appartenant à la famille des picornaviridae, genre Entérovirus .
- Il possède un seul sérotype ;



- HEPATITE VIRALE « A » HVA
- Incubation brève : 2-6 semaines , 30 jours en moyenne
- Forme asymptomatique : 80 à 90 % des cas
- Pauvreté des symptômes cliniques et de la cytolysse
- Evolution favorable le plus souvent , rareté des formes fulminantes : 0,01 - 0,1 % .
- formes prolongées (chroniques) .
- Diagnostic :

Evolution de l'hépatite virale A

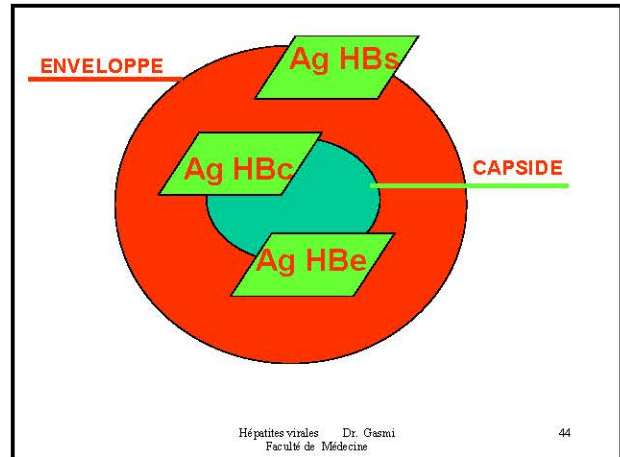


HEPATITE VIRALE B

HEPATITE VIRALE B

HEPATITE VIRALE B

- C'est un virus ADN appartenant famille des Hepanaviridae
- La particule virale ou particule de Dane = enveloppe + capside virale(ou core) :
- L'enveloppe lipoprotéique portant l'antigène Hb s : (**Ag HB s**) ;
- La capside virale est associée à deux spécificités antigéniques:
Ag HB c et **Ag HB e**



Comment interpréter une sérologie virale B ?

Marqueur	Signification
1- Ag HBs	Infection
1'- AC anti-HBs	Guérison (Immunité définitive)
2- Ag HBc	Hépatocyte
2'- AC HBc	Stigmate d'infection (ancienne / récente) IgG IgM
3- Ag HBe	Réplication
3'- AC anti-HBe	Réplication
4- DNA viral	Réplication > 100000 copie/ml

Marqueurs sérique de l'hépatite virale B : Interprétation

Ag Hb s :	infection aiguë en cours ou portage chronique
Ag Hb e :	infection en cours : multiplication virale importante . Son absence n'élimine pas une infection virale chronique (mutants pré C)
Ac anti Hb s :	Guérison ou protection par vaccination (Taux protecteur : Titre > 10 UI/ML)
Ac anti Hb c positifs (Ig G +) :	
Ig M + (positifs) :	infection récente (ou réactivation)
Ig M - (négatif) et Ag Hb s - (négatif) :	infection ancienne
Ig M - (négatifs) et Ag Hb s + (positif) :	infection chronique

ADN viral sérique : Sa présence témoigne de la multiplication virale

PCR VHB : Test très sensible que la recherche d'HVB DNA

Mutant YMDD : mutant de résistance à la lamivudine

Delta (Ig G ; Ig M, PCR) : recherche co-infection ou surinfection

La persistance de la positivité de L'Ag Hbs plus de 06 mois = Hépatite chronique .

- Incubation longue : 50 à 180 j
- Forme asymptomatique 90 %
- Polymorphisme clinique
- Hépatite aiguë : symptômes cliniques et cytolysse souvent prolongés 1 à 2 mois jusqu'à 6 mois .
- Hépatite fulminante : 1 % des cas .
- Hépatite chronique : 10 % des cas .
- Diagnostic : sérologie

Modes de transmission du VHB

Sexuel

Parentéral


Usagers de drogue IV
 Sang et dérivés;
Soins dentaires;
Percutanée (AES) ;
 Nosocomiale

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 49

Materno-fœtale: Perinatale

Transmission verticale (périnatale)¹

90 % des nourrissons infectés développent une infection chronique



Mère
Enfant

- De la mère à l'enfant (périnatale)

Algérie	
IPA (1995)	1,8%
Annaba (2008), N=3044	2.47%
Séif / 2008: Femmes en âge de procréer	~ 1%

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 50

Horizontal: Contact direct ou indirect

Titre du VHB très élevé dans liquide Biologique
Résistant milieu extérieur
7 jours dans l'environnement (25°c)
05 mn à 100°c
10 H à 60°c
À la congélation



Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine

Modes de transmission du VHC

Parentéral

Sexuel

Usagers de drogue IV
 Sang et dérivés;
Soins dentaires;
Hémodialysés ;
 Nosocomiale
 Tatouages

Materno-fœtal

Très faible < 5%

Semble Très faible

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 52

Modes de transmission du VHB

Sexuel

Parentéral


Usagers de drogue IV
 Sang et dérivés;
Soins dentaires;
Percutanée (AES) ;
 Nosocomiale

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 53

Materno-fœtale: Perinatale

Transmission verticale (périnatale)¹

90 % des nourrissons infectés développent une infection chronique



Mère
Enfant

- De la mère à l'enfant (périnatale)

Algérie	
IPA (1995)	1,8%
Annaba (2008), N=3044	2.47%
Séif / 2008: Femmes en âge de procréer	~ 1%

Hépatites virales Dr. Gasmi Faculté de Médecine 54

Horizontal: Contact direct ou indirect

Titre du VHB très élevé dans liquide Biologique
Résistant milieu extérieur
7 jours dans l'environnement (25°C)
05 mn à 100°C
10 H à 60°C
À la congélation



Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

Modes de transmission du VHC

Parentéral

Usagers de drogue IV
 Sang et dérivés;
Soins dentaires;
Hémodialysés ;
 Nosocomiale
 Tatouages

Sexuel

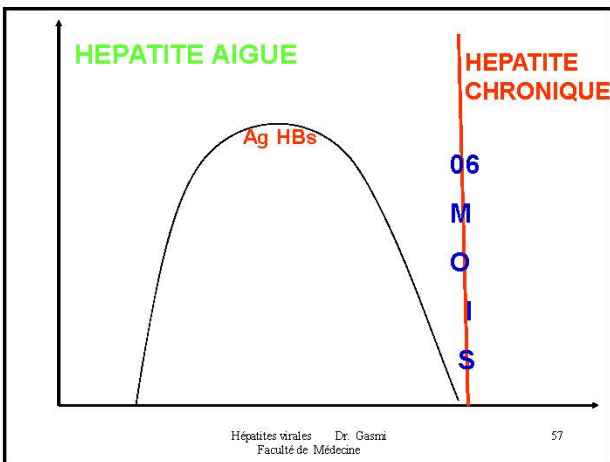
Très faible < 5%

Materno-fœtal

Semble Très faible

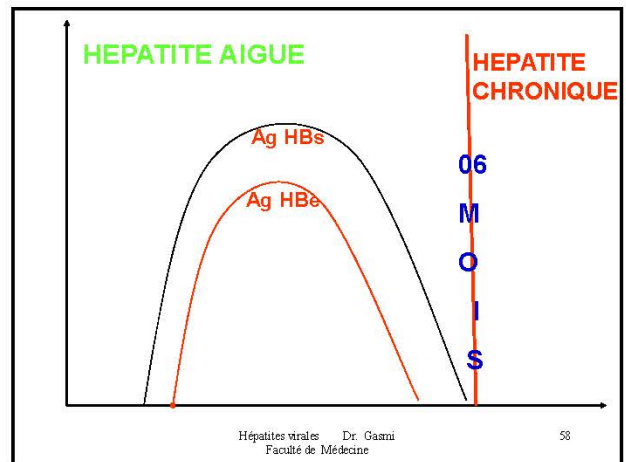
Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

56



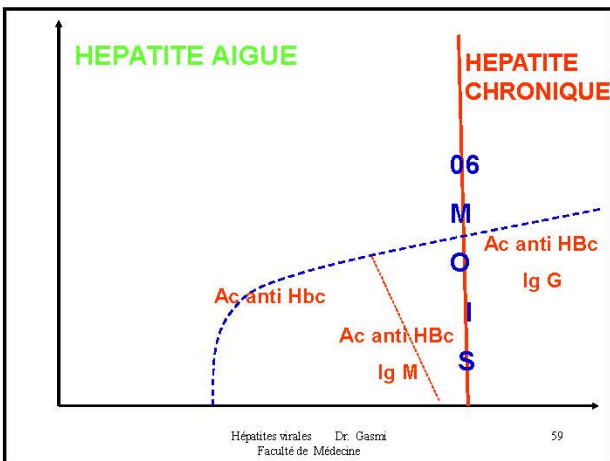
Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

57



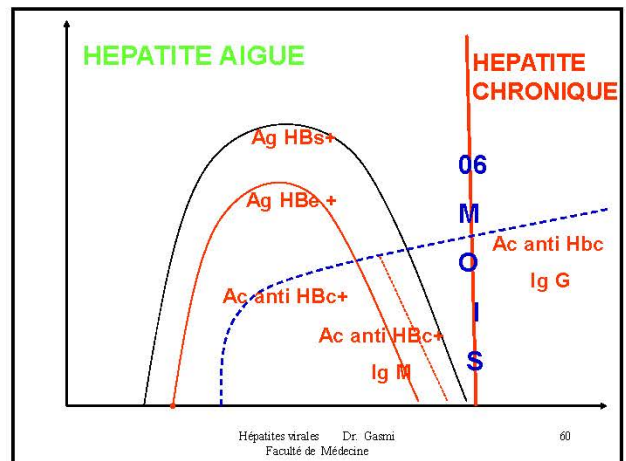
Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

58



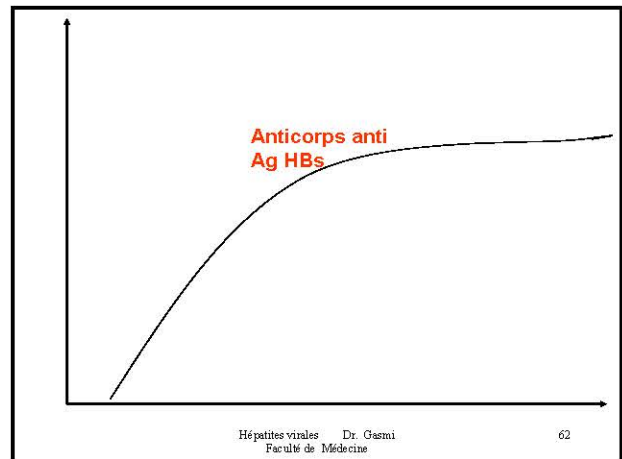
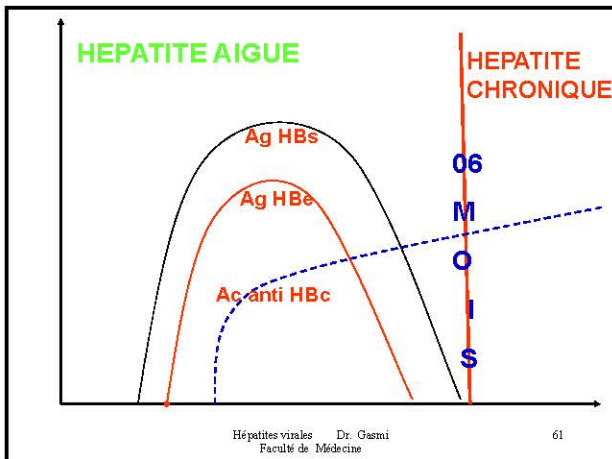
Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

59



Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

60



Exercices : Hépatite virale B aigue (< 6 mois)

	Sujet sain	HVB aigue début	HVB aigue guérie	Sujet vacciné
AgHBs	-	+	-	-
Anti-HBs	-	-	+	+
Anti-HBc IgM	-	+	-	-
Anti-HBc IgG	-	+	+	-
Ag HBe	-	+	-	-
Anti-HBe	-	-	+	-
DNA VHB	-	++	-	-

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine 63

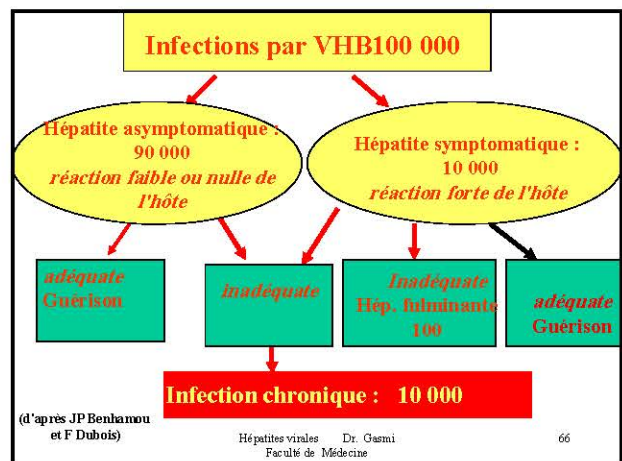
Exercices : Hépatite virale B aigue (< 6 mois)

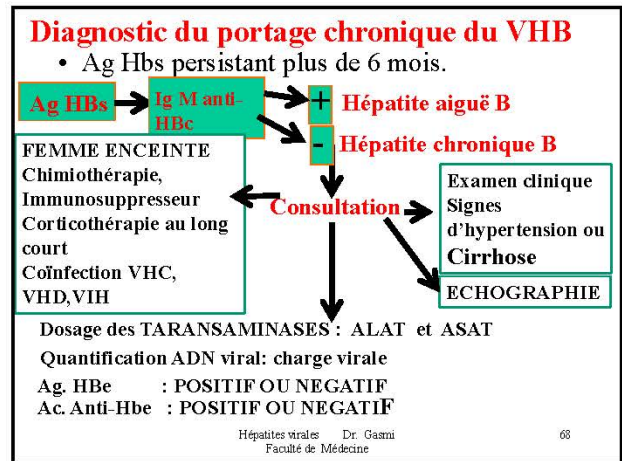
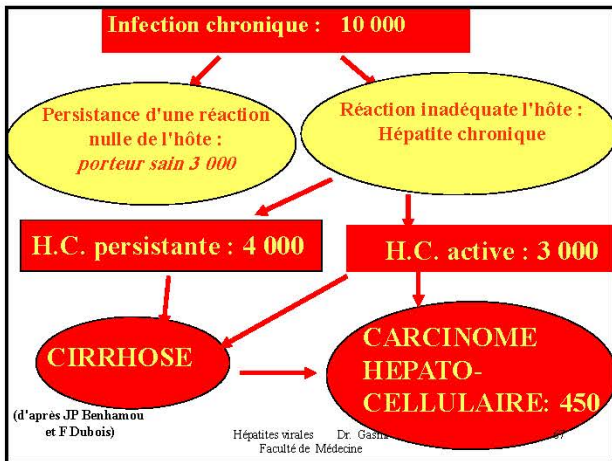
	HVB chronique
AgHBs	+
Anti-HBs	-
Anti-HBc IgM	-
Anti-HBc IgG	+
Ag HBe	+/-
Anti-HBe	-/+
DNA VHB	++/+/-

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine 64

Histoire naturelle de l'infection par le virus B à partir d'une population de 100 000 sujets infectés (1)

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine 65





Recherche de comorbidités

- _ Dosage de la TSH et recherche d'auto-anticorps antithyropéroxydase, d'autoanticorps antinucléaires, antimuscle lisse et anti-LKM1 si on envisage un traitement par l'interféron.
- _ Créatininémie, protéinurie, clairance de la créatinine, albuminémie.
- _ Glycémie.
- _ Cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol en cas de stéatose.
- _ Mesure du coefficient de saturation de la transferrine pour le dépistage de l'hémochromatose.

Hépatites virales Dr. Gasmî Faculté de Médecine

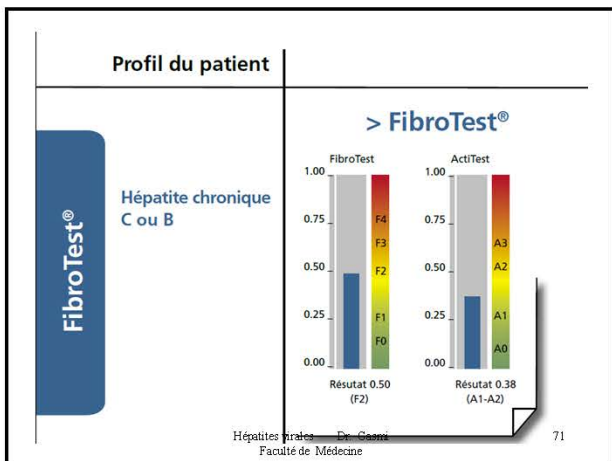
Sévérité histologique

Score de Métavir : 2 paramètres indépendants

- Score A : activité nécrotico-inflammatoire
- Score F : degré de fibrose+++

Hépatite	Score A	Score F	Attitude
Absence	0	0	Surveillance
Minime	A1	F1	
Modérée	A2	F2	Traitement
Sévère	A3	F3	
Cirrhose	-	F4	

Hépatites virales Dr. Gasmî Faculté de Médecine




- **Diagnostic des co-infections**
Sérologies VIH, VHC (Ac anti-VHC), VHD (Ac anti-VHD).
_ Sérologie VHA (Ac IgG anti-VHA).
- **Autres examens biologiques et paracliniques**
Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine, taux de prothrombine (TP),
- hémogramme y compris plaquettes. _
Alpha-fœtoprotéine.
_ Échographie abdominale.

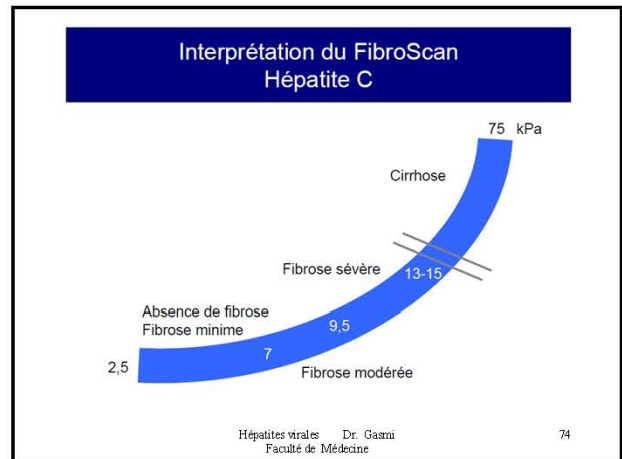
Hépatites virales Dr. Gasmî Faculté de Médecine

Fibroscan*

- Elastométrie impulsionnelle
- Mesure l'élasticité du foie
- Limite : obésité



V. de LEDINGHEN 2008 73



Traitement

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine 75

COMMENT POSER L'INDICATION THERAPEUTIQUE

3 critères principaux :
ALAT,
ADN VHB,
Sévérité de la maladie hépatique

- FEMME ENCEINTE
- HEPATITE AIGUE SEVERE
- TOUT PATIENT Ag HBs SI
TRT PREEMPTIF
Chimiothérapie,
Immunosuppresseur,
corticothérapie au long court
- Coïnfection VHC, VHD, VIH

- ### CIRROSE VHB > ADN VHB DETECTABLE
- ADN VHB > 20000 UI, ALAT > 2N
 - Tous le patients :
ADN VHB > 2000 UI
ALAT > N
Et/ou > ou = A2 Et/ou > ou = F2
 - Antécédent de Carcinome hépatocellulaire ou
de cirrhose
Manifestation extrahépatique

Options thérapeutiques

Immuno-modulateurs
IFN α
IFNpeg
autres cytokines
vaccinothérapie

Antiviraux
Lamivudine
Adefovir
Entecavir
Telbivudine
Tenofovir
Emtricitabine
Clevudine
Valtorcitabine
Elvucitabine
Pradefovir

Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 79

VHB : Les antinucléos(t) idiques

But: **Virosuppression optimale et durable**
 Equation :
Virosuppression =
Amélioration de la situation hépatique =
Amélioration clinique du patient

Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 80

Quand traiter ?

Hépatite chronique active AgHbe (+) ou (-):

- DNA VHB sérique > 2000 UI/mL
- ALAT > LSN et / ou
- PBF > A1 et / ou F1

Cirrhose compensée

- Ag Hbe (+) ou (-)
- DNA VHB detectable quel que soit le taux des ALT

Cirrhose décompensée
 Traiter quel que soit Ag.Hbe et le taux de DNA VHB

Situations particulières
 Femmes enceintes
 Immunosuppressions
 Co-infections

Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 81

Situations particulières

Femme enceinte Ag HBS +

Pas de tératogénéicité

Charge virale du VHB

Élevée > 6 Log → **Traitement à partir du 7^{ème} mois**

Faible → **Pas de Traitement**

Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 82

Classification des antiviraux contre le VHB selon les catégories de la FDA

Interféron	C
<u>Lamivudine*</u>	C
Adéfovir	C
Entécavir	C
<u>Ténofovir*</u>	B
Telbivudine	B

Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 83

Accouchement : voie basse
En absence de problème obstétrical

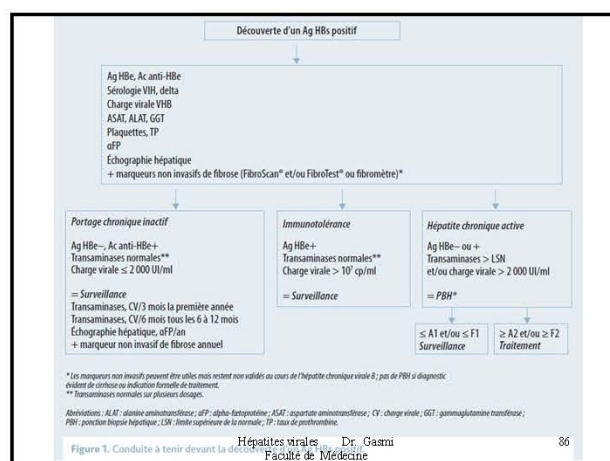
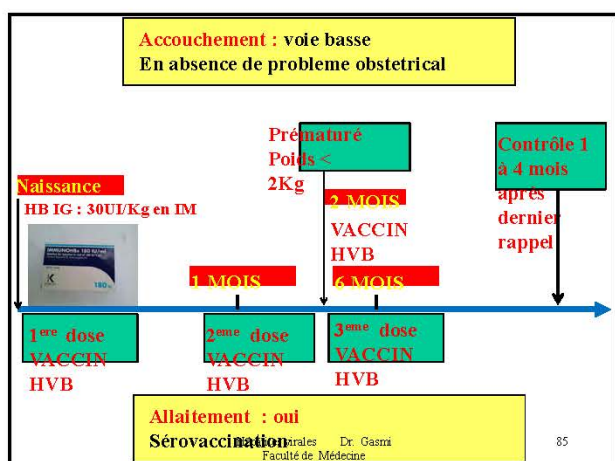
Nouveau-Né

Sérothérapie (Ig) anti-hépatite B + **Vaccination anti-hépatite B**

Vaccination complète

30 UI /kg IM
À la naissance

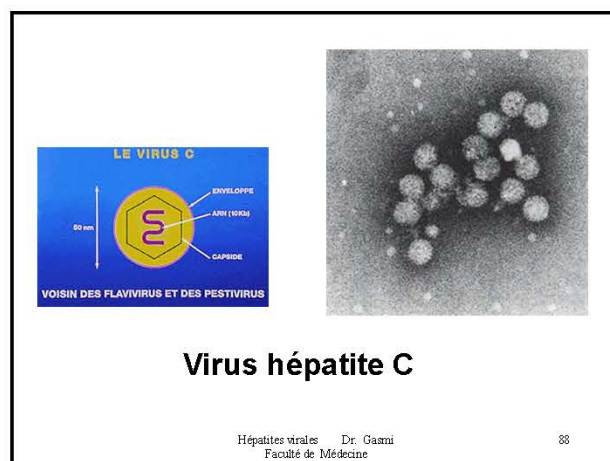
Hépatites virales Dr. Gasmi
 Faculté de Médecine 84



HEPATITE VIRALE C

- Le virus de l'hépatite virale C appartient au groupe de flaviviridae : virus à ARN . Le virus lui même n'a pas été isolé , son génome a été identifié par PCR .

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 87

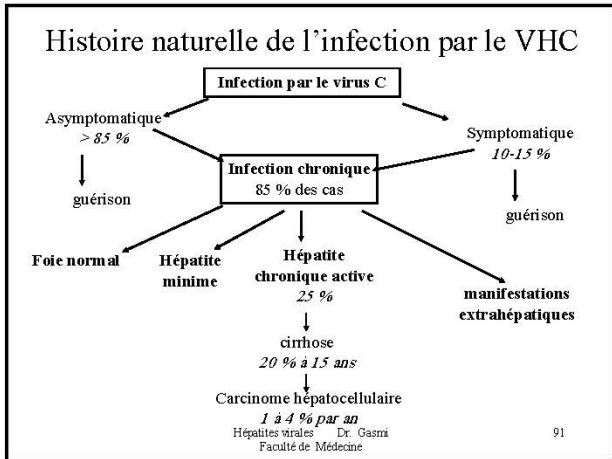


- Transmission :**
 - Essentiellement sanguine : transfusion , toxicomanie IV
 - Voie sexuelle est très faible (< à 5 %)
 - Transmission materno-fœtale semble très faible .
- L'hépatite C est de répartition mondiale et elle est responsable de plus de 150 millions de porteurs chroniques

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 89

- HEPATITE VIRALE « C » HVC:**
 - Incubation longue 35 à 150 j
 - Forme asymptomatiques 75 % des cas ,
 - Hépatite chronique (50 %) voire cirrhose (10 à 20 %)
 - Cytolyses fluctuantes avec périodes de normalité .
 - Diagnostic :
 - Le virus de HVC n'est pas encore été isolé . Seul son génome à ARN a été identifié grâce à des techniques de biologie moléculaire .
 - Sérologie : Test ELISA 3^e génération , très sensible
 - Amplification génique : PCR
 - Génotypage
 - Charge virale sérique

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 90

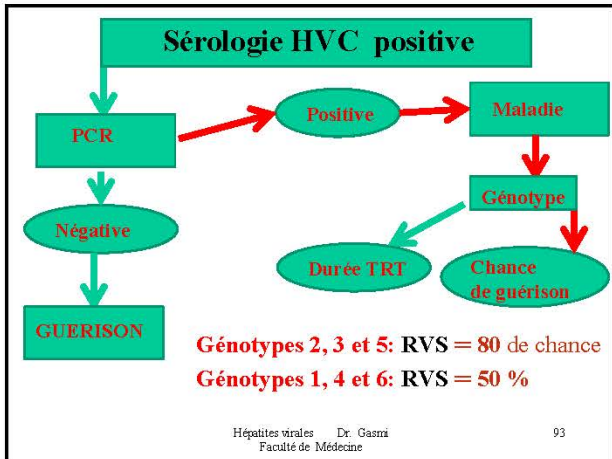


Hépatite chronique virale C
Anti-VHC: anticorps anti-VHC positif, PCR: ARN du VHC positif

EVOLUTION SPONTANÉE

Carcinome hépatocellulaire

©1995 Cornell University Medical College 92



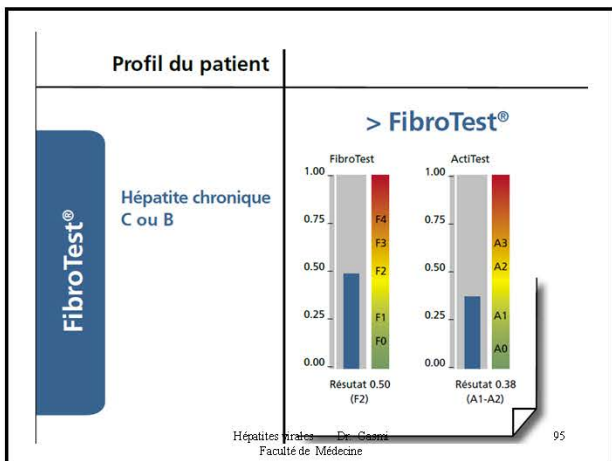
Sévérité histologique

Score de Métavir : 2 paramètres indépendants

- Score A : activité nécrotico-inflammatoire
- Score F : degré de fibrose+++

Hépatite	Score A	Score F	Attitude
Absence	0	0	Surveillance
Minime	A1	F1	
Modérée	A2	F2	Traitement
Sévère	A3	F3	
Cirrhose	-	F4	

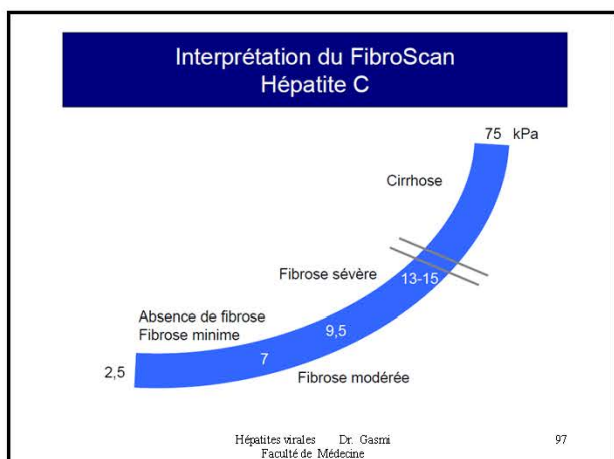
Hépatites virales Dr. Gasmî Faculté de Médecine 94



Fibroscan*

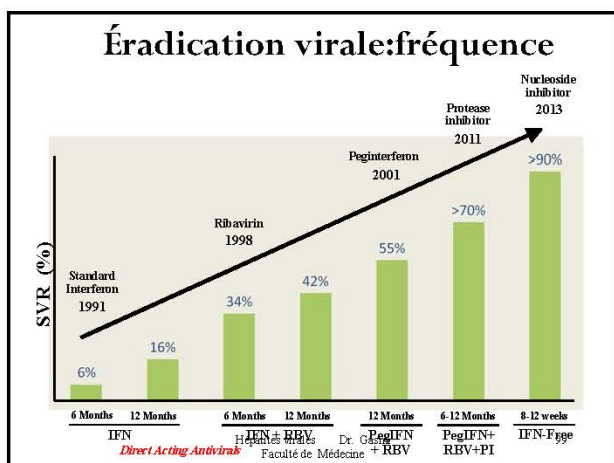
- Elastométrie impulsionnelle
- Mesure l'élasticité du foie
- Limite : obésité

V. de LEDINGHEN 2008 96



Traitement

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 98



Objectif du traitement

L'hépatite chronique virale C est une maladie virale et une **maladie hépatique**.

L'objectif principal du traitement est la guérison virologique c'est à dire l'obtention **d'une réponse virologique soutenue (RVS):** ARN du VHC indétectable 12 semaines après la fin du traitement.

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 100

Objectif

La « guérison » virologique est généralement associée à : **une amélioration clinique et une lente régression des lésions hépatiques chez les malades sans cirrhose.**

Cependant, chez les patients avec cirrhose,

- même si le risque de survenue d'une décompensation de la maladie hépatique (insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale) disparaît,
- le risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ne disparaît pas complètement

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 101

Les molécules: rappel

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 102

Médicaments	Présentation	Posologie
Ribavirine	Comprimés à 200 ou 400 mg	1000 mg/j si poids < 75 kg 1200 mg/j si poids ≥ 75 kg
Sofosbuvir (Sovaldi®)	Comprimés à 400 mg	1 comprimé par jour
Simeprevir (Olysio®)	Comprimés à 150 mg	1 gélule par jour
Daclatasvir (Daklinza®)	Comprimés à 30, 60 ou 90 mg	1 comprimé par jour
Sofosbuvir + Ledipasvir (Harvoni®)	Comprimés avec Sofosbuvir 400 mg et Ledipasvir 90 mg	1 comprimé par jour
Dasabuvir (Exviera®)	Comprimés à 250 mg	1 comprimé matin et soir
Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir (Viekirax®)	Comprimés avec Paritaprevir 75 mg, ritonavir 50 mg et Ombitasvir 12,5 mg	2 comprimés une fois par jour
Grazoprevir + Elbasvir (Zepatier®)	Comprimés avec Grazoprevir 100 mg et Elbasvir 10 mg	1 comprimé par jour
Sofosbuvir + Velpatasvir	Comprimés avec Sofosbuvir 400 mg et Velpatasvir 100 mg	1 comprimé par jour

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 103

Les molécules: rappel

□ **Ribavirine**: analogue nucléosidique de la guanosine
Comprimé à 200 mg
Posologie : < 75 Kg : 5 comprimés /j
> 75 Kg: 6 comprimés/j

Principales contre-indications de la RIBAVIRINE

- Insuffisance rénale
- Anémie-hémoglobinopathie
- Cardopathie décompensée
- Grossesse

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 104

Anciens Régimes thérapeutiques

- Sofosbuvir comprimés 400 mg (1 cp/j)
(SOFOS® des laboratoires BEKER)
- Ribavirine (Copegus® ou Rebetol®) 1000 mg < 75 Kg et 1200 mg > 75 kg




Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 105

1- Regime thérapeutique

- ✓ Sofosbuvir/ Ledipasvir : un comprimé contient 400 mg de Sofosbuvir et 90 mg de Ledipasvir , la posologie est de 1 comprimé par jour
- ✓ Sofosbuvir : un comprimé contient 400 mg de Sofosbuvir, la posologie est de 1 comprimé par jour
- ✓ Ribavirine : un comprimé 200 mg la posologie est de 1000 mg si le poids < 75 Kg et 1200 mg > 75 kg



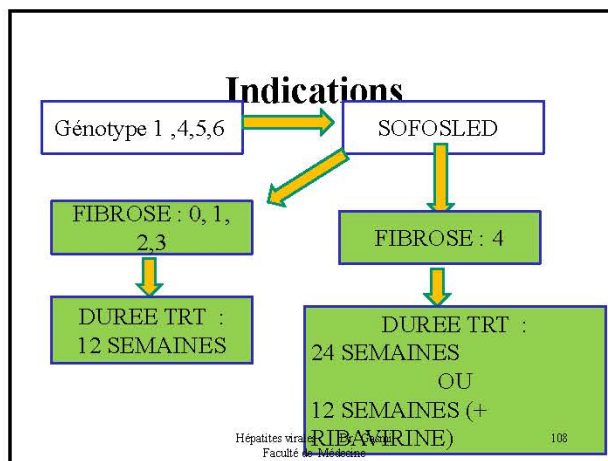
Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 106

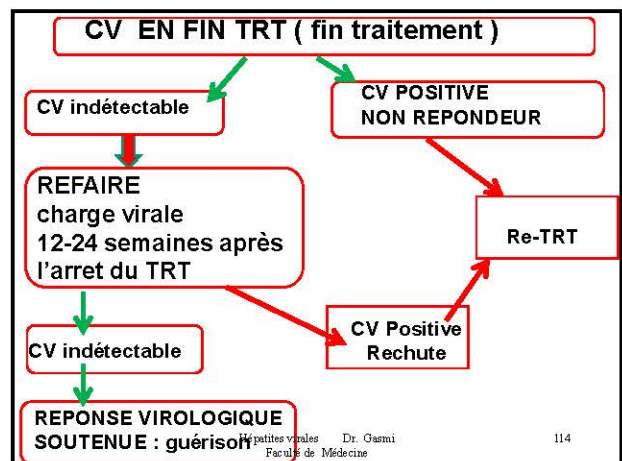
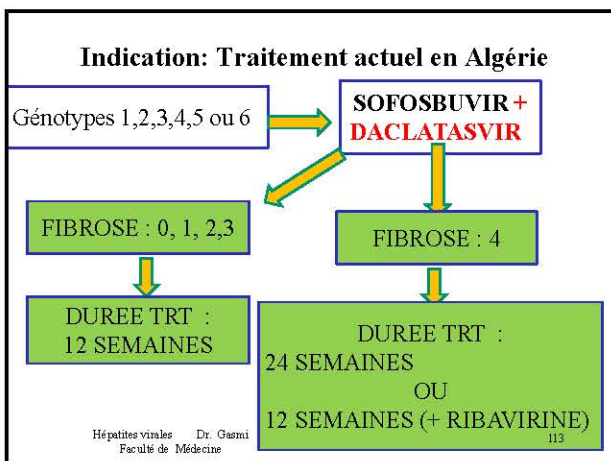
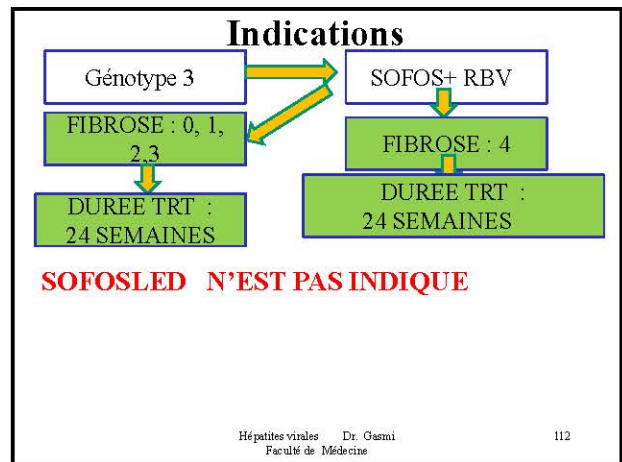
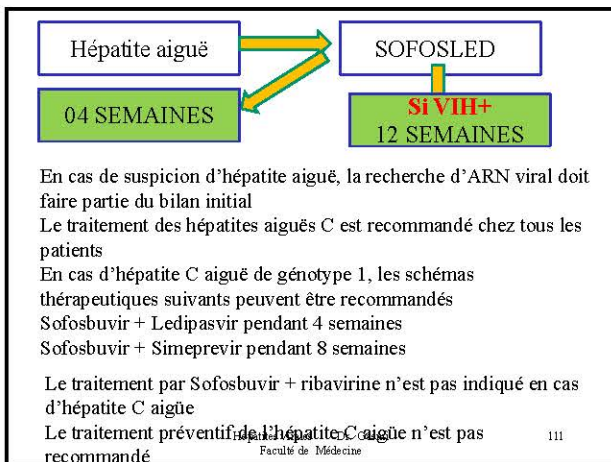
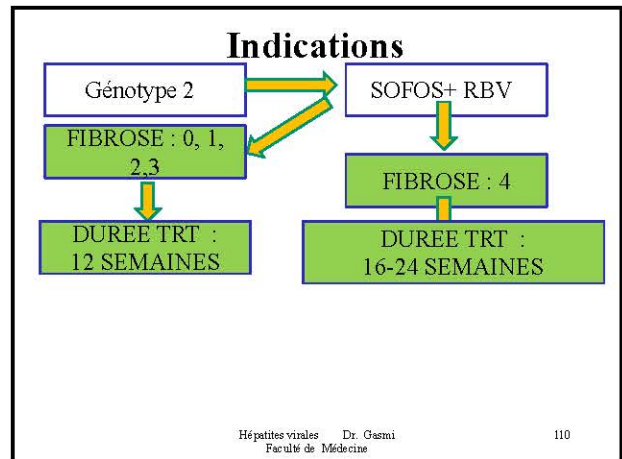
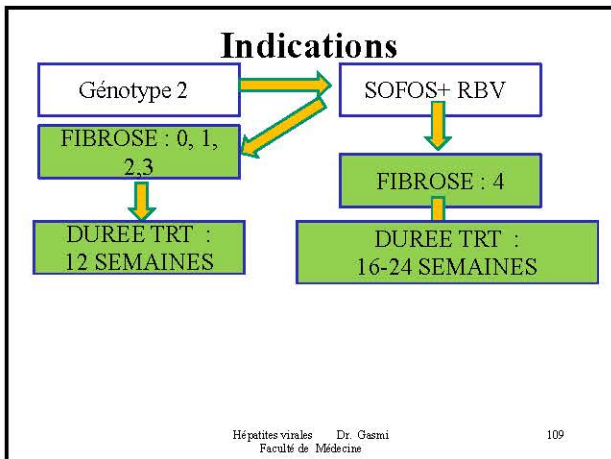
Nouveau Régime thérapeutique Actuellement utilisé en Algérie




SOFOSBUVIR 400 MG + DACLATASVIR 60 MG

Hépatites virales Dr. Gasmî
Faculté de Médecine 107





HEPATITE VIRALE D

- **HEPATITE VIRALE « D » HVD:**
 - **Incubation 4-12 semaines**
 - L'infection semblable pour le VHB et le VHD (co - infection)
 - Le risque de formes fulminantes
 - L'infection pour le VHD porteur chronique de VHB (surinfection) provoque une hépatite aiguë D évoluant elle même vers la chronicité dans 80% des cas, le plus souvent, il s'agit de formes actives (70%) voire cirrhogène (40%) avec une lourde mortalité.
- Diagnostic : sérologie

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

115

HEPATITE VIRALE E

- **HEPATITE VIRALE « E » HVE:**
 - Forme bénigne le plus souvent
 - Formes graves chez la femme enceinte
 - Diagnostic : sérologie en stade d'expertise, le diagnostic repose sur l'élimination des autres causes d'hépatites
- Possibilités des formes chroniques : immunodéprimés
- Traitement : forme aiguë ou chronique : rubavirine

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

116

TRAITEMENT

- **Curatif :**
- **F. commune :**
- le repos n'est pas obligatoire.
- L'alcool est proscrit de même que la corticothérapie et médicaments hépato - toxiques .
- Forme aiguë grave (HVB) : TRT antiviral : entecavir , tenofovir...)

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

117

TRAITEMENT

- **F. fulminante :** seule la transplantation hépatique peut sauver le malade . Si non TRT symptomatique des différents désordres .

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

118

Hépatites à transmission hydrique : A et E.

- Les mêmes mesures d'hygiènes prises dans le cadre des infections à transmission hydrique(choléra, salmonelloses ...)
- Isolement entérique, lavage des mains avant et après le manger.
- Consommation d'eau bouillie ou désinfectée en zone d'endémie .

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

119

Hépatites à transmission sérique et sexuelle : B, C, D, G

- **Transmission sérique :** respect des mesures d'hygiène universelles (utilisation de matériel à usage unique, port de gants lors des soins etc.) . Pas de dons de sang , de sperme , d'organes
- Nettoyage des taches de sang (alcool ≥ 70 % , Javel)
- Brosse de dents et rasoirs personnels .

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

120

- **Transmission sexuelle** : utilisation systématique des préservatifs.
- **Schéma vaccinal** :
 ENGERIX[®], GEN HEVAC B[®]
 (vaccin par recombinaison génétique) : 2 doses à 1 mois d'intervalle , puis un rappel 6 mois plus tard .
- Taux protecteur > 10 UI /1 Ac anti Hb s
- Rappel discuté après 5 ans .

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

121

- Sérothérapie par des Ig spécifiques anti Hb s qui entraînent une immunité immédiate mais transitoire(4 à 6 semaines) aussi il est indispensable de l'associer à une vaccination complète dans les 48 heures après le risque .
- Indications :
 - Exposition accidentelle ,
 - Enfant né de mère Ag Hb s +,
 - Contacts sexuels de sujets ayant une hépatite B aiguë.

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

122

Femme enceinte Ag HBS +

↓
Sérothérapie (Ig) anti-hépatite B

+

Vaccination anti-hépatite B

(d'après JP Benhamou
et F. Dubois)

Hépatites virales Dr. Gasmi
Faculté de Médecine

123