



Item163-Hépatites virales.

Objectifs CNCI		
<ul style="list-style-type: none"> - Connaître les modes de transmission des différentes hépatites virales et les modalités de leur prévention. - Prescrire et interpréter les examens sérologiques utiles au diagnostic. - Connaître les grands principes du traitement et de la surveillance des hépatites chroniques B et C. - Connaître les modalités de prévention. - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. 		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<ul style="list-style-type: none"> - Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C / HAS / 2011 - Guide ALD: Guide affection de longue durée - hépatite chronique B / HAS / 2006- Guide ALD: Guide affection de longue durée - hépatite chronique C / HAS / 2006 - Polycopié national: <ul style="list-style-type: none"> > Poly National Gastro > Pilly 2012: Hépatites virales. - Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique - VHC : recommandations AFEF 2011 - Recommandations européennes (en anglais) : <ul style="list-style-type: none"> > VHB: EASL 2012 > VHC: EASL 2014 	<ul style="list-style-type: none"> - Sujets asymptomatiques +++ / dépistage - VHB = ADN / VHC = ARN - Ag HBs(+) ≥ 6M = VHB chronique - Voyage / toxico / rapports / prof. - Hépatite aiguë cytolytique bénigne - Phase pré-ictérique: pseudo-grippal - TA > 10N et écho N = hépatite aiguë - Fulminante: IHC grave et délai < 2S - Bilan: (+) / activité / C° / coM / prÉT - Prise en charge à 100% - Tests non invasifs dans hépatite C - HepB chronique active : IFNα 12M / Analogue nucléos(t)idique illimité - VHC: trithérapie - Hépatite: virale / alcool / médicament 	<ul style="list-style-type: none"> - Mutant préC: HBe(-)/PCR(+) - SdG: ex. sneuro / TP-F.V - Sérologie VIH +/- FGE - Arrêt alcool / médicaments - Sujets contacts / Déclaration - PBH pour score METAVIR - Bilan IST / autres sérologies - Préservatif / contraception - Vaccination anti-VHA/VHB - PCR ARN VHC à +6M

Généralités

Caractéristiques virologiques

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Epidémiologie	PVD +++ PD ~15%	p = 400M M: 500 000/an	p = 1% (PD) p = 5% (PVD) 1/4 co-inf. VIH	ssi co-inf. VHB 5% des VHB (+)	PVD + PD: rare (augmentaitor cas +++)
Type	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Transmission	oro-fécale	parentérale périnatale sexuelle	parentérale périnatale (sexuelle: rare)	idem VHB	oro-fécale
Incubation	2S à 2M	6S à 4M	4S à 4M	?	2S à 2M
Asympt.	90%	90%	90%	?	85%
Fulminante	0.01%	0.1%	non (?)	5%	5%
Chronicité	NON	10%	80% (!)	90%	rarement

Interprétation des sérologies

- **VHA**
 - Hépatite A aiguë = Ac IgM anti-VHA (+)
 - Guérison = Ac IgG anti-VHA (+)
- **VHB**
 - **HBs = marqueur de la présence du virus**
 - Ac anti-HBs = marqueur de la guérison (ou vaccination)
 - La persistance des **Ag HBs > 6 mois** définit le passage à la chronicité (**A savoir !**)
 - **HBc = marqueur du contact avec le virus**
 - Ag anti-HBc non détectables dans sérum
 - Ac anti-HBc: si IgM = contact récent (ou réactivation) / si IgG = ancien
 - **HBe = marqueur de la réplication virale**
 - Si hépatite chronique: Ag-HBe positif = hépatite active
 - **!! mutant préc** = Σ Ag HBe impossible d'où profil: Ag HBe (-) / PCR (+)
 - **ADN viral = marqueur de l'activité virale**
 - Profil = similaire à Ag anti-HBe (sauf mutant) mais données quantitatives
 - → **Donc en pratique** (IgM) () inutile(IgG) () inutile(IgG)(IgG)

		HBs		Ac anti-HBc (IgM/IgG)	Ag HBe	ADN viral
		Ag	Ac			
Hépatite aiguë	active	+	-	+ (IgM)	(+) inutile	+
	guérie	-	+	+ (IgG)	(-) inutile	-
Hépatite chronique	portage	+	-	+ (IgG)	-	-
	active	+	-	+ (IgG)	+	+
Vaccination		-	+	-	-	-

- **VHC**
 - **Ac anti-VHC = marqueurs d'un contact avec VHC**
 - IgM(+)/IgG(-): hépatite C aiguë ; IgM(-)/IgG(+): ancienne (chronique ou non)
 - Se = 100% chez immunocompétent mais pas chez ID: risque de FN (VIH ++)
 - **ARN viral par PCR**
 - = marqueur de la réplication (+ quantification)
 - **Génotypage:** (indispensable avant tout traitement: **A savoir !**)
- **VHD**
 - Réalisé seulement chez porteurs VHB (= Ag HBs + / IgM anti-HBc -)
 - Sur-infection VHB ou VHC aiguë (delta) = Ac IgM anti-delta +
 - Co-inf VHB/VHD (mais VHD guérie) = Ac IgG anti-VHD +
- **VHE**
 - Hépatite E aiguë active = IgM anti-VHE
 - Hépatite E aiguë guérie = IgG anti-VHE
 - PCR VHE sang + selles (pas indispensable)

Importance dépistage en médecine générale (sujets asymptomatiques+++)

- **VHB :**
 - **Recherche des 3 marqueurs d'emblée validée (HAS 2011)**
 - Ac anti-Hbc
 - Ag Hbs
 - Ac anti-Hbs
 - **Autres stratégies possibles (efficacité moindre vs coût moindre)**
- **VHC**
 - **Premier prélèvement : ac anti-VHC seul (HAS 2011)**
 - si négatif :
 - si suspicion d'infection récente : contrôle à 3 mois
 - si patient très immunodéprimé : **PCR ARN VHC** sur le premier prélèvement
 - si positifs :
 - confirmer par **ac anti VHC avec nouveau test sur nouveau prélèvement**
 - **si positifs** : recherche **ARN VHC par PCR** sur ce deuxième prélèvement

A. HÉPATITES VIRALES AIGUËS

Diagnostic

Examen clinique

- Interrogatoire
 - Facteurs de risque de transmission des hépatites virales
 - Voyage récent et péril fécal (VHA/VHE)
 - Toxicomanie IV / profession de santé (VHB/VHC)
 - Rapports sexuels non protégés (VHB)
 - Rechercher les autres étiologies d'hépatite (A savoir !)
 - Alcool +++
 - Médicaments et toxiques
- Forme clinique typique = hépatite cytolytique bénigne de l'adulte
 - !! Asymptomatique dans 80-90% des cas
 - Phase d'incubation: asymptomatique / durée selon le virus (cf supra)
 - Phase pré-ictérique: durée = 3-10 jours
 - Syndrome pseudo-grippal
 - Asthénie souvent intense / fièvre modérée (38-38.5°C)
 - Syndrome polyalgique: myalgies / arthralgies / céphalées
 - Signes digestifs inconstants
 - Douleur abdominale / nausées-vomissements
 - Phase ictérique
 - !! Disparition des signes pré-ictériques sauf asthénie
 - Ictère **cholestatique**: urines foncées / selles décolorées (cf Ictère.)
 - Intensité variable (modérée ++) / progressif / HMG modérée / prurit rare
- !! Rechercher des signes de gravité (hépatite fulminante) (A savoir !)
 - signes d'encéphalopathie hépatique: astérisis / troubles de la conscience
 - signes d'IHC: angiomes stellaires, érythème palmaire, **hémorragies** (cf Vit. K)

Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
 - Bilan hépato-cellulaire
 - Transaminases = cytolysse +++
 - TA > 10-20N avec ALAT > ASAT (≠ hépatite alcoolique)
 - !! L'importance de la cytolysse n'a pas de valeur pronostique
 - PAL-GGT / bilirubine = cholestase
 - PAL et GGT = ↑ inconstante et modérée
 - Bilirubine totale et conjuguée ↑ si phase ictérique
 - Echographie hépatique (!! NPO)
 - Systématique: éliminer les diagnostics différentiels d'ictère cholestatique
 - Doit être **normale**: pas de dilatation des VB ni des voies intra-hépatiques
 - !! Remarque: PBH = inutile
- Pour évaluation de la gravité
 - Fonction hépatique = TP / facteur V / albumine (A savoir !)
 - IHC aiguë sévère = TP ou F.V < 50% sans encéphalopathie hépatique (EH)
 - IHC aiguë grave = TP ou F.V < 50% **avec** encéphalopathie hépatique
 - Hépatite fulminante = IHC grave avec délai entre ictère et EH < 2S (M = 93%..)
 - Hépatite subfulminante = IHC grave avec délai entre ictère et EH = 2S à 3M
 - Rechercher co-morbidité
 - Sérologie **VIH 1/2 systématique** (avec accord du patient) (A savoir !)
 - Sérologie syphilis: TPHA/VDRL (si VHB ++) et bilan **IST**
 - !! fièvre au retour de voyage: réflexe frottis-goutte épaisse (A savoir !)
- Pour diagnostic étiologique
 - En 1ère intention = sérologies virales
 - VHA = IgM anti-VHA
 - VHB = [Ag HBs / Ac anti-HBs / Ac anti-HBc] +/- [Ag HBe et PCR **ssi** positifs]
 - VHC = PCR ARN / Ac anti-VHC (positivation après 1-3M seulement)
 - +/- complétés par: VHE = IgM anti-VHE et Ac anti-delta (VHD)
 - En 2nde intention si sérologies négatives
 - CST et ferritinémie pour hémochromatose
 - Ac anti-ML et anti-LKM1 pour hépatites auto-immunes
 - Cuivre sérique et céruléoplasmine pour maladie de Wilson

Diagnostics différentiels

- Hépatite médicamenteuse ou alcoolique +++

- Hépatite hypoxique (« foie de choc »): cytolysé par hypoperfusion
- Lithiase de la VBP: forme pseudo-angiocholite (cf [Lithiase urinaire.](#))
- Hépatite auto-immune: terrain (F) / Ac anti-ML +/- anti-LKM1
- Maladie de Wilson: y penser chez tout patient < 35ans
- Réactivation virale d'une hépatite chronique (VHB ++)

Evolution

Favorable +++

- Disparition de l'ictère en 2-6S / disparition de la cytolysé (TA = N) en quelques mois
- Sérologies se normalisent sous 6M (Ag HBs disparaissent / Ac anti-HBs apparaissent)

Complications

- [Hépatite fulminante / subfulminante](#)
 - VHA (0.01% / 10% des cas) ou **VHB** (0.1% / 70% des hépatites fulminantes)
- [Passage à la chronicité](#)
 - Définition = persistance **Ag > 6 mois** (Ag HBs pour VHB / anti-VHC pour VHC)
 - VHB = 10% / **VHC** = 80% / VHD: 90% (patient déjà infecté par VHB)

Traitement

Prise en charge

- En ambulatoire si pas de signe de gravité (le plus souvent)
- Sinon: hospitalisation en urgence / en REA si hépatite fulminante

Education / mesures hygiéno-diététiques +++ (A savoir !)

- Pas **d'alcool** pendant ≥ 3-6 mois / régime normal sinon
- Arrêt de tout **médicament** hépatotoxique (paracétamol +++)
- Mesures **d'hygiène** / éviter les rapports ou **préservatif** si VHB
- Repos +/- arrêt de travail

Traitement anti-viral

- [Indications: limitées +++](#)
 - Jamais indiqué si hépatite aiguë à VHB / VHA / VHE
 - Pour **VHC**
 - à 12 semaines si persistance de l'ictère/cytolysé
 - le plus **RAPIDEMENT** possible chez patients asymptomatiques non ictériques avec génotype CT ou TT de l'IL-B
- [Modalités](#)
 - → Interféron α: 5MU/j en SC pendant 4S puis 3x/S pendant 20S (total: 24S)

Traitement d'une hépatite fulminante

- [Transfert en REA en urgence](#): dès que TP < 50% et encéphalopathie hépatique
- [Transplantation hépatique](#): si TP ou F.V < 20% avant 30ans (< 30% après 30ans)

Mesures associées

- **Enquête (A savoir !)** : dépistage sujets contacts (BHC + sérologie) / vaccination
- **Déclaration** obligatoire à la **DDASS** pour VHB aiguë et VHA (**A savoir !**)
- Déclaration accident du travail si professionnel de santé

Surveillance +++

- [Pour VHB](#): vérifier négativation Ag HBS / apparition des anti-HBs à 2-3M
- [Pour VHC](#): transaminases et PCR ARN 1x/M jusqu'à négativation +++

Prévention

Prévention primaire

- [VHA / VHE](#)
 - [Mesures d'hygiène +++](#)
 - Lutte contre le péril fécal (cf [Parasitoses digestives](#) : giardiase, amoebose, téniasis, ascaridiose, oxyurose.)
 - Lavage des mains / sol / eau, etc.
 - [Vaccination anti-VHA](#)
 - [Indications](#): voyage en pays endémique / sujets contacts / hépatite chronique
 - [Modalités](#): vaccin inactivé (Havrix®) 1inj IM puis rappel à 12M puis 1x/10ans
- [VHB / VHD](#)
 - [Eviter la transmission](#)
 - Dépistage systématique: dons du sang / bilan IST +++ (cf [Infections sexuellement transmissibles \(IST\)](#) :

gonococcies, chlamydioses, syphilis, papillomavirus humain (HPV), trichomonose - Infections génitales de l'homme.)

- Port du préservatif / éducation sexuelle
- Immunoprophylaxie péri-natale = Ig spe si mère Ag HBs +
- Vaccination anti-VHB
 - Indications: sujets contacts / voyage / professionnels de santé / VHC et VIH
 - Modalités: 2 injections en IM à 1M d'intervalle puis rappel unique à +1an
- VHC
 - Seringues jetables pour toxico / dépistage bilan IST / hygiène (rasoir..)
 - Pas de vaccin disponible

Prévention secondaire

- Eviter la dissémination: mesures d'hygiène / enquête sujets contacts + + +

B. HÉPATITES VIRALES CHRONIQUES

Hépatite B chronique

Généralités

- Définition: hépatite B chronique = Ag HBs persistants > 6 mois
- Sémantique: HB chronique inactive = portage asymptomatique = « porteur sain »
- Epidémiologie: 350M de porteurs chroniques du VHB dans le monde
- !! Remarques: pour différencier
 - hépatite B aiguë ou chronique (Ag HBs +) → regarder les Ac anti-HBc
 - IgM + / IgG - = hépatite B aiguë
 - IgM - / IgG + = hépatite B chronique

Diagnostic

- Examen clinique
 - Pour diagnostic positif
 - Asymptomatique tant que pas de complications
 - Signes fréquents = asthénie +/- hépatomégalie
 - Evaluer le retentissement (A savoir !)
 - Rechercher une cirrhose / signes d'IHC (6) / signes d'HTP (4) (cf Cirrhose et complications.)
 - Et ses complications: ascite / CHC / encéphalopathie / HD sur VO
 - Pour rechercher des co-morbidités
 - Syndrome métabolique: NASH ?
 - Addiction OH
- Examens complémentaires (5)
 - Pour diagnostic positif = sérologie
 - Ag HBs: persistance pendant > 6 mois
 - Ac anti-HBc si IgM - / IgG + : hépatite chronique
 - Ag anti-HBe:
 - si positif = multiplication du VHB « sauvage » = hépatite active
 - si négatif = soit portage inactif soit VHB « mutant pré-C » actif
 - Pour évaluation de l'activité virale
 - PCR ADN VHB: hépatite active si charge virale > 10⁵ copies/mL
 - ne pas confondre copies/mL et UI/mL, (cf indications thérapeutiques),
 - règle conversion UI/mL = copies/mL divisé par facteur 5
 - Transaminases: élévation modérée < 10N avec ALAT > ASAT
 - à répéter car dosage fluctuant + + +
 - Ponction biopsie hépatique (PBH) (A savoir !)
 - Quasi-Systematique: pose le diagnostic positif (nécrose hépatocytaire)
 - Recherche une fibrose → détermination du score METAVIR + + +
 - Exceptions (EASL 2012): biopsie facultative chez
 - Patients immunotolérants, age
 - Patients avec atteinte modérée
 - PCR < 2000 UI/mL et ALAT
 - Patients avec atteinte hépatique évidente:
 - ALAT > 2N et PCR > 20.000 UI/mL :
 - on traitera de toutes façons
 - dans tous les cas surveillance rapprochée
 - Pour rechercher des complications (A savoir !)
 - TP-Facteur V / EPP-albumine: évaluation de la fonction hépatique

- **Echographie abdominale:** recherche cirrhose / HTP / dilatation VB
- **Dosage α -FP:** dépistage d'un carcinome hépato-cellulaire
- **EOGD:** dépister des varices oesophagiennes en cas de cirrhose
- **Pour rechercher des co-morbidités**
 - **Autres hépatites:** IgG anti-VHA / Ac anti-VHC / Ac anti-VHD
 - **Bilan IST: sérologie VIH** (avec accord) (**A savoir !**) / syphilis: VDRL/TPHA
 - **Syndrome métabolique :** glycémie à jeun, exploration anomalie lipidique
- **Pour bilan pré-thérapeutique (pré-IFN)**
 - ECG / **TSH** - Ac anti-TPO / hCG si femme jeune / AAN / anti-ML et LKM1
 - Consultation **psychiatrique:** systématique / ophtalmo: si xérose

Complications

- **Cirrhose +++** (cf Cirrhose et complications.)
 - Cirrhose à évaluer dès le diagnostic par **PBH**
 - **Complications de la cirrhose**
 - IHC et encéphalopathie hépatique
 - HTP et hémorragies digestives
 - Ascite et infection du liquide d'ascite
 - Carcinome hépato-cellulaire: cf **Tumeurs du foie, primitives et secondaires.**
- **Co-infection par VHD ou VIH**
 - Favorise une évolution plus rapide vers la cirrhose (et donc CHC)
 - Vaccination VHB systématique chez patients VIH (cf **Infections à VIH.**)
- **Réactivation virale**
 - Aggravation brutale de l'IHC (\downarrow TP-F.V) = mime une hépatite aiguë
- **Complication immunologique**
 - Péri-artérite noueuse (**PAN**) classique +++ (cf **Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.**)

Traitement

- **Prise en charge**
 - Traitement en ambulatoire / au long cours / globale et pluri-disciplinaire
 - Hospitalisation pour initiation du traitement anti-viral et si complications
- **Education / mesures hygiéno-diététiques (A savoir !)**
 - Arrêt total et définitif de l'**alcool** (autres addictions: tabac)
 - Éviter **médicaments** hépatotoxiques ou adaptation posologique
 - Si homme: port du **préservatif** +++ (cf transmission sexuelle)
 - Si femme en âge de procréer: **contraception** obligatoire
 - Réduction d'un surpoids / contrôle EAL et glycémie
 - Information sur évolution / ES du traitement anti-viral ++
- **Traitements médicamenteux anti-viral**
 - **Indications**
 - Hépatite B chronique avec diagnostic histologique (PBH) et **active** +++
 - « active » :
 - **ALAT > N** (répété) **et/ou ADN VHB > 2000 UI/mL + PBH** (métavir \geq **A2** ou \geq **F2** ou cirrhose)
 - **en pratique, traiter si :**
 - \geq **A2** ou \geq **F2**
 - **cirrhose** compensée ou manifestation extra-hépatique du VHB
 - **Traitements disponibles**
 - **Interféron pégylé alpha-2a** : 1 injection **sous-cutanée** par semaine pendant **48 semaines**
 - **Analogues nucléosidiques au long cours** : préférentiellement entécavir ou Ténofovir
 - **Stratégie thérapeutique (hors-programme ECN) :**
 - **Utilisation préférentielle de l'IFN PEG alpha-2a** : si **Ag HBe+** avec facteurs suivants :
 - ALAT élevées ($>$ 3N)
 - Score d'activité \geq A2
 - ADN-VHB bas ($<$ 7 log UI/mL)
 - Génotype A ou B
 - **Utilisation préférentielle des analogues nucléosidiques** : pour les autres patients.
 - **Objectifs**
 - Suppression de la réplication et amélioration histologique (mais **pas** l'éradication), prévenir apparition CHC
 - Idéalement : perte de l'antigène HbS mais rare
 - **Biologiques:** normalisation des TA
 - **Immunologique :** perte antigène AgHbS (rare), seroconversion Hbe
 - **Virologique :** ADN VHB indetectable
 - **Histologiques:** amélioration du score METAVIR +/- régression de la fibrose
- **Transplantation hépatique**

- **Indications**
 - Cirrhose (alcoolique ou virale) sévère: Child-Pugh **stade C**
 - **CHC** avec critères de Milan: un nodule < 5cm ou ≤ 3 nodules ≤ 3cm
- **Modalités:** cf [Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.](#)
- **Mesures associées**
 - Paracétamol (sauf IHC) avant les injection d'IFN car syndrome pseudo-grippal
 - G-CSF si besoin sous INF
 - Prise en charge à **100%**
 - **Vaccination** contre le VHA du patient (**A savoir !**)
 - Dépistage et vaccination anti-VHB de **l'entourage**
 - Si cirrhose: régime sans sel / vaccins grippe-pneumocoque, etc.
 - pec syndrome métabolique
 - arrêt OH
- **Surveillance +++**
 - **Clinique**
 - Consultation **1x/M** pendant 6M si IFN puis 1x/3M A **VIE**
 - Signes d'IHC / ictère / complications: cirrhose, HTP, etc.
 - Tolérance de l'interféron: [syndrome dépressif - dysthyroïdie]
 - **Paraclinique**
 - **1x/3M**
 - **Efficacité** efficacité (TA / PCR ADN / Ag HBe)t
 - **Tolérance** (NFS-TSH si INF, si ténofovir : fonction rénale et phosphorémie)
 - **Surveillance CHC (même en l'absence de cirrhose) :** αFP + écho hépatique (1x/6M)
 - **Suivi cirrhose:** BHC + αFP + écho hépatique +/- EOGD si HTP/VO
- **Cas particuliers**
 - **Traitement préemptif avant chimio-immunosuppresseur :**
 - **Indications :**
 - VHB chronique sans indication de traitement ou porteur d'AC anti-HBc isolés
 - car risque de réactivation sous chimiothérapie ou traitement immunosuppresseur(IS) : antiTNFalpha, Rituximab, Methotrexate
 - **Modalités :** traitement antiviral débuté qq semaines avant chimio/IS et arrêté 6 à 12 mois après fin chimio/IS
 - **Grossesse**
 - **Indications maternelles** (pour traiter hépatite B de la mère)
 - A discuter au cas par cas (balance bénéfice risque)
 - Préférer Tenofovir
 - Interféron contre-indiqué
 - **Prévention transmission maternofoetale**
 - Serovaccination de l'enfant à la naissance
 - Tenofovir au 3ème trimestre si ADN VHB >10⁷ UI/mL chez la mère
 - **Allaitement**
 - autorisé en l'absence de traitement
 - pas assez de données pour allaitement sous antiviraux
 - **Professionnels de santé :**
 - **ADN VHB > 2000 UI/mL** (même si
 - objectif : prévenir transmission au patient

Hépatite C chronique

Généralités

- **Guérison spontanée** (20%): elle est biologique: TA = N / Ac anti-VHC (+) / ARN VHC (-)
- **Hépatite C chronique à TA normales** (25%): lésions histologiques peu importantes
- **Hépatite C chronique à TA ↑** (60%): lésions histologiques discrètes +/- fibrose modérée

Diagnostic

- **Examen clinique**
 - **Pour diagnostic positif**
 - **Asymptomatique** tant que pas de complications
 - Signes fréquents = asthénie +/- hépatomégalie
 - **Evaluer le retentissement** (**A savoir !**)
 - Rechercher une cirrhose / signes d'IHC (6) / signes d'HTP (4) (cf [Cirrhose et complications.](#))
 - Et ses complications: ascite / CHC / encéphalopathie / HD sur VO
- **Examens complémentaires**

- Pour diagnostic positif
 - **Sérologie VHC**: Ac anti-VHC persistant > **6 mois**
 - **PCR ARN VHC**: pour détection qualitative du VHC
 - **Génotypage**: systématique avant tout traitement (**A savoir !**)
- Pour évaluation de l'activité virale
 - **PCR ARN VHC** pour détection quantitative
 - **Transaminases**: élévation modérée < 10N avec ALAT > ASAT
 - **Ponction biopsie hépatique (PBH)**
 - Pose le diagnostic (nécrose hépatocyttaire) et évalue la fibrose (METAVIR)
 - **!! Non systématique**: peut être remplacée par des tests non invasifs
 - Indiquée si discordance entre deux tests non invasifs.
 - **Tests non invasifs**
 - **Indications**: hépatite C chronique isolée / jamais traitée / sans co-morbidité
 - **Modalités**: Fibrotest® (sang) et/ou Fibromètre (sang) ET Fibroscan® (élastométrie impulsionnelle)
- Pour rechercher des complications (**A savoir !**)
 - **TP-F.V / albumine**: évaluation de la fonction hépatique
 - **Echographie abdominale**: recherche cirrhose / HTP / dilatation VB / CHC
 - **EOGD**: dépister des varices oesophagiennes en cas de cirrhose
- Pour rechercher de co-morbidités
 - **Autres sérologies**: IgG anti-VHA / Ac anti-VHC / Ac anti-VHD
 - **Bilan IST: sérologie VIH +++ (A savoir !)** / syphilis: VDRL/TPHA
- Pour bilan pré-thérapeutique (pré-IFN)
 - ECG / **TSH** - Ac anti-TPO / hCG si femme jeune / AAN / anti-ML et LKM1
 - Consultation **psychiatrique**: systématique / ophtalmo: si xérose

Complications

- **Idem VHB**: cirrhose et ses complications / réactivation
- **Complication auto-immune: cryoglobulinémie** (cf [Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.](#))

Traitement

- **Prise en charge**
 - Traitement en ambulatoire / au long cours / globale et pluri-disciplinaire
 - Hospitalisation pour initiation du traitement anti-viral et si complications
- **Education / mesures hygiéno-diététiques (A savoir !)**
 - Arrêt total et définitif de l'**alcool** (autres addictions: tabac)
 - Eviter **médicaments** hépatotoxiques ou adaptation posologique
 - Si homme: port du préservatif +++ (cf co-morbidité VIH-VHC)
 - Réduction d'un surpoids / contrôle EAL et glycémie
 - Information sur évolution / ES du traitement anti-viral ++
- **Traitement médicamenteux anti-viral (nouvelles reco depuis 04.2014)**
 - **Indications :**
 - Quelque soit le génotype :
 - Traitement prioritaire des patients Metavir F3 F4
 - traitement des F2
 - Traitement au cas par cas des F0 - F1
 - Traitement des cirrhoses décompensées si sur liste de transplantations si possible sans IFN.
 - **En fonction du génotype différentes modalités :**
 - Génotype 1, 3, 4, 5, 6 : IFN + Riba + Sofosbuvir 12 semaines
 - Génotype 2 : Riba + Sofosbuvir 12 semaines
 - **Risque de progression rapide de la fibrose (coinfection VIH, stéatose+++)**
 - Manifestations extra-hépatiques (fatigue invalidante, lymphome splénique villeux, vascularite cryoglobulinémiques)
 - **!! Si co-infection avec VIH** (25% des cas) priorité au traitement anti-VIH (cf [Infections à VIH.](#)), durée de traitement différente
 - **!! Grossesse** : interferon et ribavirine contre-indiqués
Si echec : nouveau traitement dépend du type de non-réponse (rechute, non-répondeur) et du traitement déjà reçu
- **Objectifs**
 - = **éradication** du virus (et pas seulement la stabilisation: ≠ VHB !)
 - **Réponses au traitement antiviral**
 - **Non répondeur**: ARN positif en fin de traitement (à 24 ou 48S)
 - **Rechute**: ARN (-) en fin de traitement mais rechute
 - **Réponse virologique rapide (RVR)** : ARN-VHC non détectable 4 semaines après le début du traitement

- = très fort prédicteur de RVS
 - **Réponse virologique précoce (RVP)** : ARN-VHC non détectable 12 semaines après le début du traitement (mais encore détectable à la 4e semaine)
 - **Réponse virologique lente (RVL)** : ARN-VHC ne devenant indétectable qu'après 24 semaines de traitement
 - **Succès: réponse virale prolongée ou soutenue (RVS)**: ARN VHC (-) à **+ 6 mois** après la fin
 - RVS : quasi-synonyme de guérison
- **Transplantation hépatique**
 - **Indications**
 - Cirrhose (alcoolique ou virale) sévère: Child-Pugh **stade C**
 - **CHC** avec critères de Milan : un nodule < 5cm ou ≤ 3 nodules ≤ 3cm
 - **Modalités**: cf **Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.**
- **Mesures associées**
 - Paracétamol avant les injection d'IFN car syndrome pseudo-grippal
 - EPO et G-CSF si besoin
 - Prise en charge à **100%** (ALD)
 - **Vaccination** contre le **VHA** et contre le **VHB** +++ (**A savoir !**)
 - Arrêt alcool
 - Lutte contre l'insulinorésistance
 - Si femme en âge de procréer: **contraception** obligatoire
 - Si cirrhose: régime sans sel / vaccination grippe-pneumocoque, etc.
- **Surveillance +++**
 - **Clinique**
 - Consultation **1x/M** pendant 6 mois si IFN puis 1x/3M **A VIE**
 - Signes d'IHC / ictère / complications: cirrhose, HTP, etc.
 - Tolérance de l'interféron: [syndrome **dépressif - dysthyroïdie**]
 - **Paraclinique**
 - **Si anti-viral**: efficacité (**PCR ARN à 4, 12, 24, 48 semaines**) et tolérance (NFS-TSH)
 - **Suivi cirrhose**: BHC + αFP + écho hépatique +/- EOGD si HTP/VO

C. ANOMALIES BIOLOGIQUES HÉPATIQUES

Elévation des transaminases

Généralités

- **Définition**
 - Retenir: ↑ TA = cytolyse = hépatite (inflammation et non infection)
 - Sera aiguë si < 6M / chronique **si > 6 mois**
- **On distingue**
 - ALAT = hépatocytes +++ (donc si ALAT > ASAT = cytolyse hépatique)
 - ASAT = hépatocytes mais aussi contenue dans (diagnostic différentiel)
 - → rein (NTA) / muscles (rhabdomyolyse) / coeur (IDM) / GR (hémolyse)

Etiologies

- **3 étiologies à toujours évoquer (A savoir !)**
 - Hépatite virale (VHA / VHB / VHC / VHD / VHE)
 - Hépatite alcoolique (intoxication aiguë ou chronique)
 - Hépatites médicamenteuses et toxiques
- **Autres causes d'élévation des TA**
 - **stéatose non alcoolique (NASH)**: sur syndrome métabolique
 - **pathologies biliaires**: **lithiase** de la VBP et angiocholite
 - **pathologie de surcharge**: hémochromatose / maladie de Wilson
 - **pathologies autoimmunes**: hépatite auto-immune
 - **autres infections**: virus (CMV / EBV) / parasites / bactéries

CAT devant une cytolyse aiguë (< 6M et TA > 10N en général)

- **1. Rechercher une hépatite fulminante**
 - **Clinique**: signes d'encéphalopathie / signes d'IHC (syndrome hémorragique)
 - **Paraclinique**: TP-Facteur V (< 50%) et albuminémie
- **2. Orientation diagnostique**
 - **a. Rechercher une hépatite aiguë médicamenteuse**
 - **Médicaments hépatotoxiques fréquents**
 - Paracétamol / anti-tuberculeux / AINS / ABT / antifongiques, etc.

- → critères d'imputabilité intrinsèques et extrinsèques (cf [Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse \(voir item 4 et item 5\). Diagnostic et prévention.](#))
- **!! Devant toute hépatite médicamenteuse, NPO (A savoir !)**
 - ARRÊT du médicament en cause
 - Déclaration à la pharmacovigilance
 - Remise d'une liste de médicaments contre-indiqués et de substitution
- **b. Rechercher une hépatite aiguë virale**
 - **Clinique:** phase pré-ictérique (pseudo-grippal) et phase ictérique
 - **Sérologies +++ :** [Ag HBs / Ac anti-HBs / Ac anti-HBc] / anti-VHC / IgM VHA
- **c. Rechercher une hépatite aiguë alcoolique**
 - **!!** Doit rester un diagnostic d'élimination / alcoolémie
 - D'autant plus que cytolysse modérée en général (< 10N)

CAT devant une cytolysse chronique (> 6M et TA < 10N en général)

- **1. Rechercher une cytolysse non hépatique**
 - Si ASAT >> ALAT et le reste du bilan hépatique est normal
 - Rechercher rhabdomyolyse / anémie hémolytique / NTA
- **2. Rechercher une étiologie fréquente**
 - Hépatite virale chronique +/- cirrhose
 - Intoxication alcoolique +/- cirrhose
 - Prise médicamenteuse et toxiques
 - Hépatite stéatosique non alcoolique (NASH)
 - → **bilan de 1ère intention +++**
 - NFS / glycémie / BHC / EAL
 - Sérologies VHB et VHC
 - Echographie abdominale
- **3. Rechercher une étiologie plus rare**
 - **Hépatite auto-immune:** Ac anti-ML (type 1) et Ac anti-LKM1 (type 2)
 - **Hémochromatose:** CST + ferritinémie
 - **Maladie de Wilson:** bilan du cuivre
 - **Maladie coeliaque** (cf stéatose) = Ac anti-transglutaminase et anti-endomysium
- **4. Et si toujours rien: PBH +++**

Élévation des PAL

1. Doser la bilirubine totale / libre / conjuguée

- **Ictère à bilirubine libre:** hémolyse / M de Gilbert / M de Crigler-Najjar
- **Ictère à bilirubine conjuguée:** ictère cholestatique
- **!! Remarque:** cholestase sans élévation de la bilirubine = cholestase anictérique

2. Devant un ictère cholestatique = échographie abdominale +++

- **dilatation des VB = cholestase extra-hépatique**
 - Obstacle endo-luminal = lithiase de la VBP
 - Obstacle pariétal = cholangite sclérosante / cholangiocarcinome
 - Obstacle extrinsèque = pancréatite chronique ou cancer du pancréas
- **pas de dilatation des VB = cholestase intra-hépatique**
 - **Si foie normal (aspect homogène) = hépatites +++**
 - Hépatite: virale > alcoolique > médicamenteuse
 - **Si foie anormal (aspect hétérogène)**
 - Cirrhose = foie dysmorphique / irrégulier / HTP
 - Stéatose = « foie brillant » hyperéchogène (cf infra)
 - Carcinome ou mééastases
 - Abcès: opacité liquidienne + coque

Élévation isolée de la GGT

3 causes à évoquer

- Intoxication alcoolique chronique
- Syndrome métabolique (cf [Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention.](#))
- Médicaments: inducteurs enzymatiques ++

Stéatose

Histologie

- **Stéatose** = accumulation de lipides (TG +++) au sein des hépatocytes. On distingue:
 - **Stéatose macro-vésiculaire**: noyau refoulé en périphérie par une vacuole lipidique
 - **Stéatose micro-vésiculaire**: noyau en place et multiples vacuoles lipidiques autour
- **Stéato-hépatite** = association stéatose + cytolysse hépatique

Etiologies

- **Ethylisme chronique +++**
 - Manifestation hépatique la plus précoce et la plus fréquente
 - Histologie = stéatose macro-vésiculaire ++
- **NASH (« foie métabolique »)**
 - NASH: Non Alcoholic Steatosis Hepatitis
 - **Dans le cadre d'un syndrome métabolique** cf **Facteurs de risque cardio-vasculaire et prévention.**
 - **1 critère obligatoire**
 - Obésité androïde = tour de taille (TT) \geq 94cm (H) ou \geq 80cm (F)
 - **2 critères parmi les 4 suivants**
 - HTA: PA \geq 130/85mmHg (ou traitement anti-HTA)
 - Hyperglycémie > 1g/L (ou diabète de type 2 sous ADO)
 - Hypertriglycéridémie: TG \geq 1.5g/L (ou traitement hypolipémiant)
 - HDL bas : HDLc \leq 0.4g/L (H) ou \leq 0.5g/L (F)
- **Autres: stéatoses secondaires**
 - **Macro-vésiculaires**
 - Médicaments +++ (cordarone, méthotrexate / corticoïdes)
 - Malabsorption / VHC / maladie de Wilson / dysthyroïdie, etc.
 - **Micro-vésiculaires**
 - Médicaments +++ (tétracyclines / tricycliques / analogues nucléosidiques)
 - Syndrome de Reye / stéatose gravidique

Synthèse pour questions fermées

Quels sont dans l'ordre les deux premières causes d'hépatites aiguës ?

- Virus
- Médicament

Quelle cause évoquer devant une hépatite aiguë inexplicquée ?

- Hépatite E (à la mode, même si pas de voyage, formes autochtones+++)

Quels sont les deux examens à demander devant une augmentation aiguë des transaminases ?

- TP
- Echographie hépatique

Quelles sont les deux stratégies de traitement dans l'hépatite B ?

- IFN 48 semaines
- NUC durée illimitée

Quels sont les deux objectifs du traitement de l'hépatite B ?

- Prévenir l'apparition d'une cirrhose
- Prévenir l'apparition d'un CHC (peut apparaître même sans cirrhose)

Quel(s) examen(s) réaliser en première intention devant une suspicion d'hépatite C ?

- Ac anti-VHC

Quels examens réaliser en première intention devant une suspicion d'hépatite B ?

- Ag anti-HbS
- Anticorps anti-HbS
- Anticorps anti-HbC