

Hépatites Virales A à E

Jeudi d'Unisanté, 2 Juillet 2026

Cyril Neftel

Plan de la présentation

HAV

Hépatite A — Auto-limitante, vaccin disponible

HBV

Hépatite B — Chronique, traitements antiviraux

HCV

Hépatite C — Guérison possible (DAA)

HDV

Hépatite D — Co-infection HBV, la plus sévère

HEV

Hépatite E — Zoonose, immunodéprimés ++

Pratique

Quand référer ? Ce que fait le généraliste

Hépatite A (HAV)

Hépatite A — Diagnostic et clinique

- Incubation : 15 à 50 jours (moy. 28 j)
- Transmission : féco-ORALE (eau, aliments contaminés, contacts proches), haute endémicité en Afrique et en Asie avec seroprévalence > 90% à l'âge de 10 ans
- Clinique : ictère, asthénie, nausées, douleurs abdominales (souvent asymptomatique chez l'enfant)
- Formes graves : hépatite fulminante rare (<1%), risques augmentés chez patient cirrhotique, immunosupprimé ou en cas de co-infection HBV/HCV
- Diagnostic : IgM anti-HAV (infection aiguë) et IgG anti-HAV (immunité ancienne ou vaccinale)
- Évolution : toujours résolution spontanée (pas de chronicité)

Hépatite A — Prise en charge et prévention

- Traitement :
 - Pas de traitement spécifique
 - Soins de support symptomatiques
 - Éviter alcool et médicaments hépatotoxiques
 - Hospitalisation si hépatite sévère / fulminante
- Prévention et vaccination :
 - Vaccin inactivé très efficace (>95%)
 - 2 doses (protection à vie)
 - Indications : voyageurs, MSM, hépatopathies chroniques, professionnels de santé

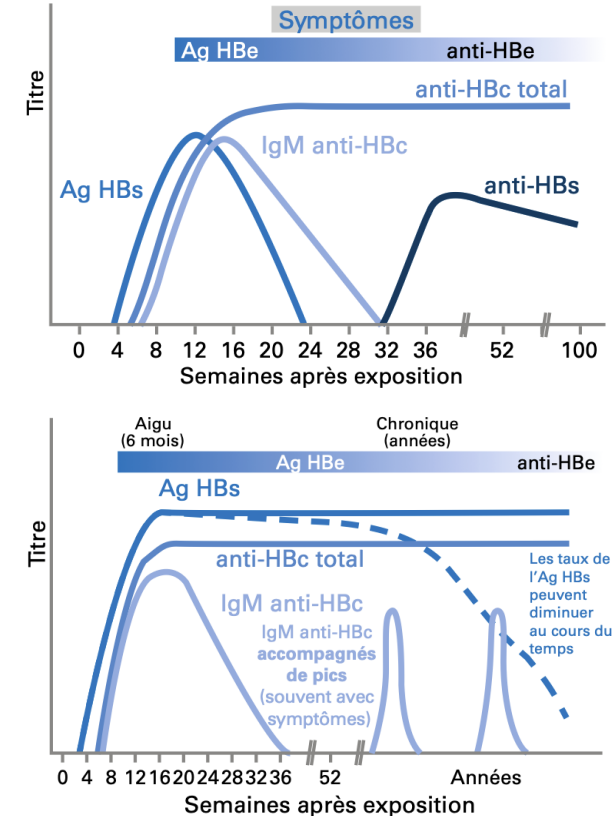
Hépatite B (HBV)

Hépatite B — Epidémiologie

- 250 millions personnes infectées dans le monde
- Transmission principalement verticale (materno-foetale) dans les pays à haute endémicité (prévalence > 5% en Afrique et en Asie)
- Transmission principalement parentérale ou sexuelle dans les pays occidentaux (prévalence < 2% en Europe et en Amérique du Nord)
- Taux de chronicité :
 - Infection périnatale : > 90%
 - Infection dans l'enfance : 50%
 - Infection à l'âge adulte : < 5 %

Hépatite B — Marqueurs virologiques clés

- HBsAg
 - Marqueur d'infection active (aiguë ou chronique)
 - Si positif > 6 mois = infection chronique
- Anti-HBs
 - Anticorps protecteurs (guérison ou vaccination)
 - Taux > 10 UI/l = protégé
- Anti-HBc IgM
 - Infection aiguë récente
- Anti-HBc IgG (anti-HBc totaux)
 - Contact avec le HBV (infection active ou ancienne infection résolue)
- HBeAg
 - Marqueur de réplication active
 - Patients HBeAg+ = virémie haute et plus contagieux
- ADN HBV
 - Quantification de la charge virale, guide les décisions thérapeutiques
 - Risques augmentés de fibrose et/ou CHC si virémie > 2'000 UI/ml



Hépatite B chronique — Phases naturelles

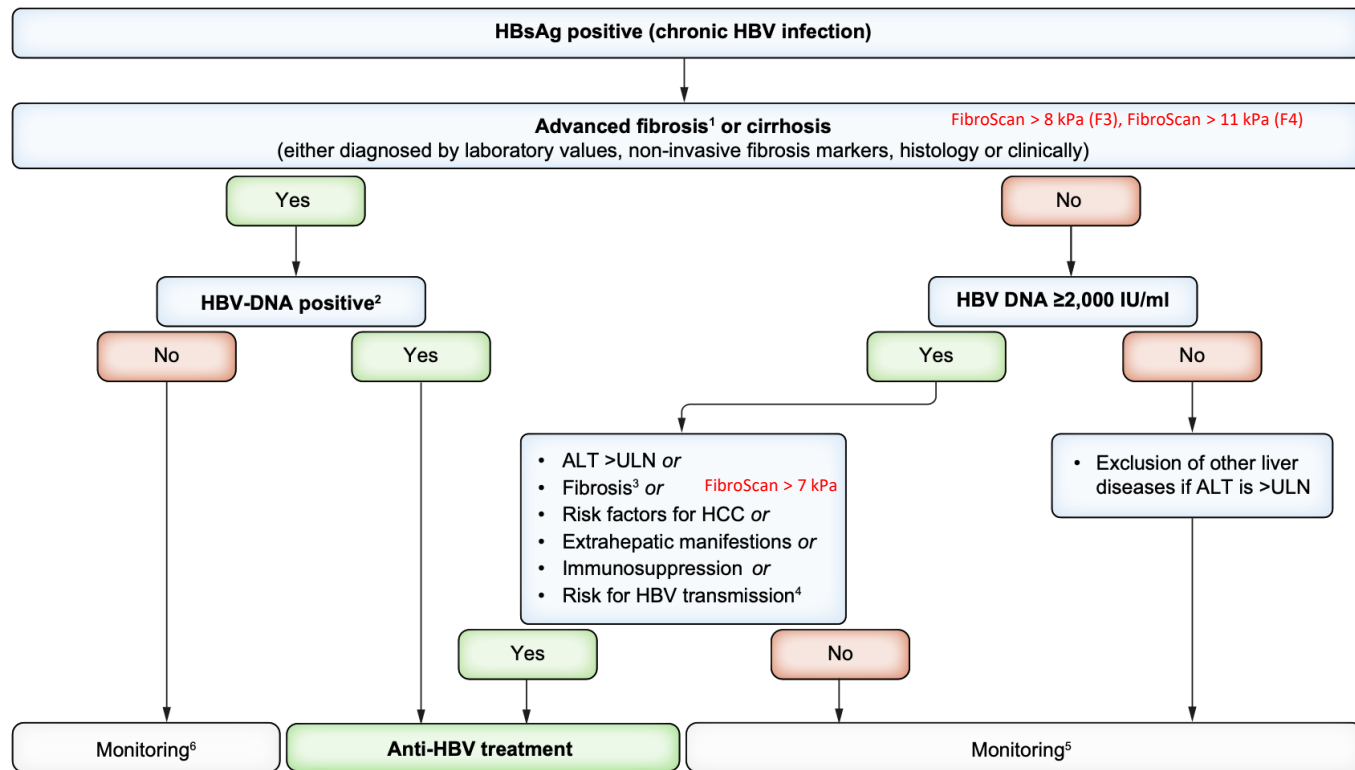
	Infection chronique HBV, HBe Ag positif	Hépatite B chronique, HBe Ag positif	Infection chronique HBV, HBe Ag négatif	Hépatite B chronique, HBe Ag négatif
	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
	HBeAg-positive chronic HBV infection	HBeAg-positive chronic hepatitis B	HBeAg-negative chronic HBV infection	HBeAg-negative chronic hepatitis B
HBsAg	High	Intermediate to high	Low, usually <1,000 IU/ml	Intermediate, usually >1,000 IU/ml
HBV DNA	High, usually $\geq 10^7$ IU/ml	Moderate to high, usually 10^4 - 10^7 IU/ml	Usually <2,000 IU/ml	Usually, >2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated	Normal	Elevated*
Liver disease progression (if untreated)	None/minimal	Moderate to severe	None	Mild to severe

Hépatite B — Dépistage et vaccination

- Dépistage recommandé (HBsAg, anti-HBs et anti-HBc totaux) chez tous patients avec :
 - Facteur de risque (migrants en provenance d'une zone à haute endémicité, MSM, entourage porteur, PWID)
 - Elévation des tests hépatiques et/ou signes clinique ou morphologique d'hépatopathie chronique
 - Cirrhose
 - CHC
 - IRC terminale avant hémodialyse
 - HIV, HCV ou autre MST
 - Indication à traitement immunosuppresseur
 - Femme enceinte (3ème trimestre)
 - Manifestations extra-hépatiques compatibles avec une infection HBV (mixed cryoglobulinémie, arthrite, panarterite noueuse, glomerulopathie, non-Hodgkin lymphoma)
- Vacciner
 - Toutes les personnes non immunisées (3 doses)

Hépatite B — Indications thérapeutiques (EASL 2025)

New statement : in principle, all HBsAg positive individuals with detectable HBV DNA are candidates for antiviral therapy



⚠ Pregnant women with HBV-DNA > 200'000 UI/ml at the 3rd trimester should be treated with Tenofovir to prevent vertical transmission

Hépatite B — Traitements

- Analogues nucléosidiques
 - Ténofovir disoproxil (TDF) : efficace, résistances rares
 - Ténofovir alafénamide (TAF) : meilleur profil rénal/osseux
 - Entécavir (ETV) : alternative si contre-indication TDF/TAF (eGFR <15 ml/min/1.73m² chez patients non dialysés), contre-indiqué chez la femme enceinte
- Peg-IFN α
 - Seule option finie (48 semaines)
 - Patients doivent être sélectionnés avec taux de guérison faible (< 20 %) et effets secondaires +++
- But du traitement : suppression de l'HBV DNA (avec taux idéalement indétectables)
- Guérison fonctionnelle (perte HBsAg) rare (< 1-2% sous analogues nucléosidiques)

Hépatite B — Immunosuppression

Risk of reactivation	HBsAg-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive but HBV DNA-positive	HBsAg-negative/anti-HBc-positive (HBV DNA-negative)*
High >10%	- Immunosuppression in the context of stem cell transplantation⁶⁰⁴ - High-dose combination chemotherapy (e.g. R-CHOP)⁶⁰⁵ - B cell-depleting therapies⁶⁰⁶ - CAR-T cell immunotherapy targeting B cells (BCMA, CD19)⁵⁷⁷ - HCC therapies (TACE, radiotherapy, resection, ablation, systemic therapies)⁵⁹⁸ - Anthracyclines⁶⁰⁷ - Anti-TNF therapies⁵⁸⁶ - Corticosteroids (>4 weeks, >20 mg/day)⁶⁰⁸ - Cyclophosphamide⁶⁰⁹ - JAK inhibitors⁶¹⁰ - IL-6 receptor antagonists⁵⁹⁴ - Anti-IL-17⁶¹⁰⁻⁶¹² - Tyrosine kinase inhibitors^{593,613}	- Immunosuppression in the context of stem cell transplantation⁶¹⁴ - High-dose combination chemotherapy (e.g. R-CHOP)⁶⁰⁵ - B cell-depleting therapies^{595,596} - HCC therapies (TACE)^{599,600} - Anthracyclines⁵⁸⁸ - T cell-depleting therapy belatacept – 17% in the setting of transplantation⁶¹⁵
Moderate or intermediate (1-10%)	- Anti-IL-12/23 (e.g. ustekinumab)⁵⁸⁶ - T cell activation blocking therapies (e.g., abatacept, belatacept)⁶¹⁶ - mTOR inhibitors⁶¹⁷	- T cell-depleting therapies (e.g. abatacept⁵⁷⁷) - CAR-T cell immunotherapy - Corticosteroids (>40 mg)⁵⁸⁵ - Anti-TNF therapies⁵⁸⁶ - Anti-IL-12/23^{586,610} - Anti-IL-17⁶¹⁰ - JAK inhibitors^{590,610} - Tyrosine kinase inhibitors (e.g. ibrutinib) - Cyclophosphamide⁵²⁴
Low (<1%)	- Azathioprine⁵⁸⁸ - Methotrexate⁵⁸⁸ - Mycophenolate mofetil⁵⁸⁸ - Corticosteroids (low-dose <10 mg/day)⁶⁰⁸ - Immune checkpoint inhibitors⁵⁸⁸	- Azathioprine⁵⁸⁸ - Methotrexate⁵⁸⁸ - Mycophenolate mofetil⁵⁸⁸ - mTOR inhibitors⁶¹⁷ - Corticosteroids (<40 mg/day) for ≤1 week⁵⁸⁵

Hépatite B — Surveillance

- Dépistage précoce du CHC (imagerie et dosage AFP tous les 6 mois)
 - Patients Caucasians :
 - Score REACH-B chez patients non traités (≥ 8)
 - Score PAGE-B chez patients traités (≥ 10)
 - Patients Africains :
 - Dès 20 ans
 - Patients Asiatiques :
 - Dès 40 ans chez les hommes
 - Dès 50 ans chez les femmes
- Sinon
 - Suivi test hépatiques, HBs Ag et virémie HBV tous les 6-12 mois
 - US et FibroScan tous les 12-24 mois

PAGE-B: Low risk: 0-9; intermediate risk: 10-17; high risk: ≥ 18

Age (years)	Points	Sex	Points	Platelets ($\mu\text{mol/L}$)	Points
16-29	0	Female	0	>200	0
30-39	2	Male	6	100-199	6
40-49	4			<100	9
50-59	6				
60-69	8				
≥ 70	10				

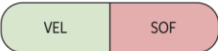
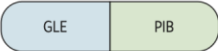
Hépatite C (HCV)

Hépatite C — Epidémiologie et diagnostic

- 50 millions de personnes infectés chroniquement dans le monde
- Transmission par transfusions sanguines avant dépistage systématique (1991)
- Aujourd'hui, transmission principalement par voie parentérale (PWID) et plus rarement par voie sexuelle ou périnatale
- Phase aiguë souvent asymptomatique
- Phase chronique : 15-30 % risque de cirrhose après 30 ans d'infection et risque annuel de CHC jusqu'à 6%
- Taux de chronicité : 70 %
- Dépistage recommandé chez tous patients à risque (PWID, MSM, co-infection HBV/HIV, transfusion avant 1992, hémodialysés, migrants à risque)
- Hépatite C chronique : anti-HCV positifs et virémie HCV détectable > 6 mois

Hépatite C — Traitements (EASL 2020)

- Traitement de choix :
 - Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) 12 semaines
 - Glécaprèvir/Pibrentasvir (Maviret) 8 semaines
 - Taux de guérison (RSV12/24) > 95 %
- Cas particuliers :
 - Cirrhose compensée + génotype 3 avec NS5A résistance : Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) + ribavirine 12 semaines
 - Cirrhose décompensée : Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa) + ribavirine 12 semaines
 - Si échec de traitement : Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (Vosevi) 12 semaines (CAVE: contre-indiqué si cirrhose décompensée)

Classe	Générique	Abrév.	Traitement combiné
Inhibiteurs de protéase	Glécaprèvir Voxilaprevir	GLE VOX	
Inhibiteurs de la protéine NS5A	Velpatasvir Pibrentasvir	VEL PIB	
Inhibiteur de la polymérase	Sofosbuvir	SOF	

Hépatite C — Bilan pré-traitement et suivi

- Bilan pré-traitement : US hépatique et FibroScan + sérologie HBV (CAVE : risques de réactivation)
- Vérifier les interactions médicamenteuses (www.hep-druginteractions.org)
- Si absence de fibrose hépatique avancée pré-traitement et RSV12/24 : pas de suivi hépatologique spécifique
- Si fibrose hépatique avancée pré-traitement (METAVIR F3-F4) : poursuite dépistage précoce du CHC (imagerie et AFP tous les 6 mois) à VIE
- Si risque de réinfection (PWID/MSM) : HCV RNA 1x/an

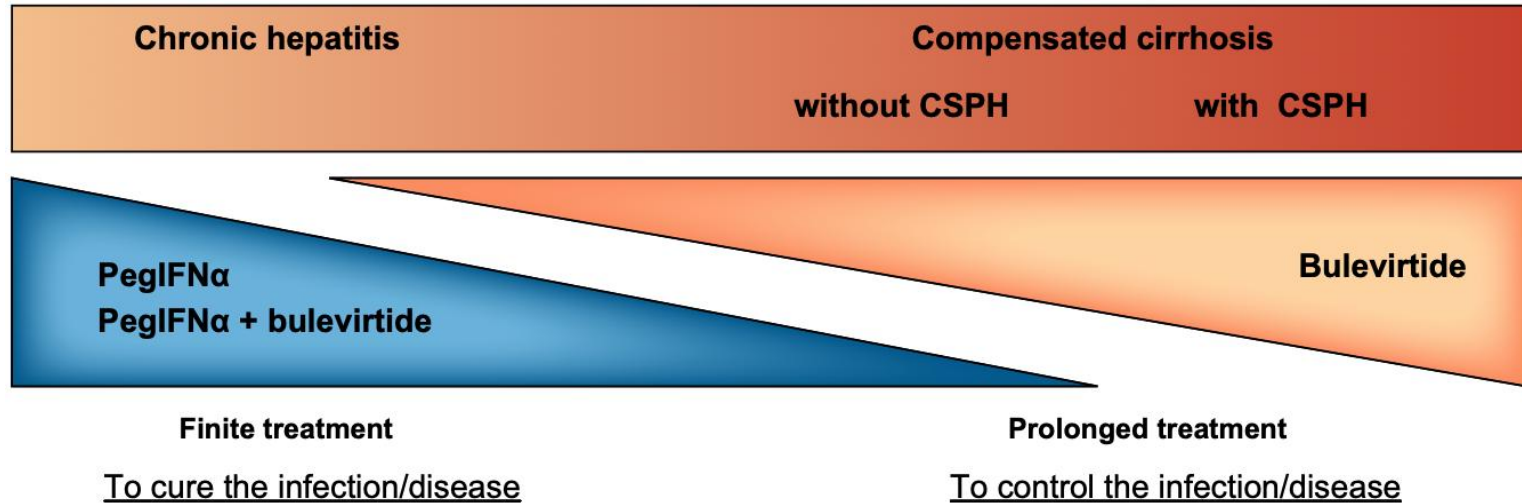
Hépatite D (HDV)

Hépatite D — Epidémiologie et diagnostic

- Forme la plus sévère d'hépatite virale, avec le plus haut risque de cirrhose et de CHC
- Nécessite la présence de l'HBsAg pour intégrer les hépatocytes (co-infection obligatoire)
- Concerne 5-10 % des patients HBsAg positifs (7 % en Suisse)
- 2 modes d'infection :
 - Infection simultanée : hépatite aiguë généralement sévère auto-limitée (< 5% chronicité)
 - Surinfection : hépatite aiguë avec haut risque de chronicité (> 90 %)
- Transmission verticale rare (seulement quelques cas décrits)
- Diagnostic : tester TOUS les patients HBsAg+ avec dosage des anticorps anti-HDV au moment du diagnostic (reflex testing) ou en cas de perturbation nouvelle des tests hépatiques +/- dosage HDV-RNA si positifs (au moins 2 dosages à 3-6 mois d'intervalle si anti-HDV positifs et HDV-RNA négatif)
- Dépistage précoce du CHC (imagerie et dosage de l'AFP tous les 6 mois) chez TOUS les patients atteints d'une infection chronique HDV

Hépatite D — Traitement (EASL 2023)

- Tout patient avec une hépatite D chronique et une hépatopathie compensée est candidat à un traitement
- Tout patient avec une hépatite D chronique et une cirrhose décompensée doit être évalués pour une greffe



PEG-IFNα 48 semaines:
Taux de réponse (HDV-RNA indétectable) ~30%
mais 50% risques de récurrence

Bulevirtide :
↓Taux de réponse ($\downarrow \geq 2 \log$ HDV-RNA à 24 semaines) ~50%

Hépatite E (HEV)

Hépatite E — Formes cliniques et populations à risque

- Génotypes 1 et 2 :
 - Epidémies liées à la consommation d'eau contaminée dans les pays en développement
 - Infection souvent asymptomatique auto-limitée (pas de chronicité)
 - Risque uniquement chez la femme enceinte
- Génotypes 3 et 4 :
 - Présent dans les pays développés (genotype 3 en Europe, genotype 4 en Chine)
 - Infection par consommation de viande contaminée (porc, sanglier, cerf) insuffisamment cuite (< 70°C)
 - Infection souvent asymptomatique auto-limitée
 - Risque de chronicité chez les patients cirrhotiques et immunosupprimés (virémie HEV persistante > 6 mois)
 - Traitement repose sur la diminution des traitements immunosuppresseurs +/- ribavirine en cas d'échec
- CAVE mauvaise sensibilité et spécificité des tests sérologiques chez patients immunosupprimés => ad PCR HEV

Synthèse pratique

Ce que fait le médecin généraliste

Tableau comparatif des 5 hépatites virales

Virus	Transmission	Chronicité	Traitement	Vaccin	Rôle MG
HAV	Féco-orale	Non	Soins support	Oui	Vacciner, référer si sévère
HBV	Verticale, parentérale, sexuelle	Oui (5-90%)	TDF/TAF/ETV	Oui	Dépister, vacciner, référer
HCV	Parentérale principalement	Oui (70%)	DAA 8-12 semaines	Non	Dépister, adresser, traiter
HDV	Comme HBV	Superinfection >95%	Peg-IFN / Bulevirtide	HBV = HDV	Tester anti-HDV chez tout patient HBsAg+
HEV	Féco-orale / Zoonose	Si immunodéprimé	↓immunosuppression +/- Ribavirine (si chronique)	Chine seulement	PCR HEV si perturbation tests hépatiques et immunosuppression

Prévention : rôle central du médecin généraliste

- Vaccination HAV : Voyageurs, MSM, hépatopathies chroniques, professionnels de la santé (2 doses)
- Vaccination HBV : Nouveau-nés, rattrapage chez l'adulte non immunisé (3 doses +/- contrôle Ac anti-HBs)
- Prévention HCV : Pas de vaccin, réduction des risques chez PWID (matériel stérile), dépistage +++
- Prévention HDV : Vaccination HBV prévient l'infection HDV
- Prévention HEV : Hygiène alimentaire, viande bien cuite ($>70^{\circ}\text{C}$)
- Prophylaxie immunosuppression : Rechercher HBsAg + anti-HBc avant introduction de tout traitement immunosuppresseur

Quand référer en hépatologie ?

- HBV : Tout patient HBsAg+ avec facteur de risque de cirrhose ou CHC, ALAT élevées, virémie HBV > 2'000 UI/ml, fibrose suspectée, grossesse, co-infection HIV/HDV/HCV
- HCV : Tout patient avec virémie HCV positive
- HDV : Tout patient avec anticorps anti-HDV et virémie HDV détectable
- HEV : Tout patient immunosupprimé avec virémie HEV détectable > 6 mois

⚠ Signes d'alarme - référer en urgence : ALAT > 10x ULN, bilirubine > ULN, TP abaissé, encéphalopathie, hémorragie digestive, suspicion de CHC

Messages clés

HAV : vacciner les groupes à risque — jamais de chronicité

HBV : dépister, vacciner, traiter à vie si indication — prévenir la réactivation

HCV : dépister tous les patients à risque — l'hépatite C se guérit !

HDV : tester systématiquement tout patient HBsAg+ — la plus sévère des hépatites

HEV : y penser chez le patient immunosupprimé et la femme enceinte en provenance de pays à risque