

Quoi de neuf sur les Hépatites virales ?

Philippe HALFON

Redéfinition en cours des concepts de maladie chronique du foie à partir de l'atteinte initiale



Foie Stéatosique
Alcool
Métabolique

Foie nécrotico-inflammatoire
Virus B et C
Hépatite auto-immune

Foie Cholestatique
Cholangite biliaire I^{ve}
Cholangite sclérosante I^{ve}



Cirrhose



Cancer CHC

Intégration génomique & guérison

Comparaison HIV · HBV · HCV

HIV

Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTÉGRATION GÉNOMIQUE



Intégration permanente

Provirus intégré dans l'ADN
des lymphocytes CD4.
Persistance à vie.

GUÉRISON



Pas de guérison

Traitement ARV à vie.
Provirus persiste
dans les réservoirs latents.
Pas d'éradication possible.

HBV

Virus de l'Hépatite B

INTÉGRATION GÉNOMIQUE



Intégration permanente

cccDNA nucléaire stable +
intégration sporadique.
Réservoir hépatique persistant.

GUÉRISON



Pas de guérison

Le cccDNA persiste
dans les hépatocytes.
Suppression virale à long
terme (analogues NA).

HCV

Virus de l'Hépatite C

INTÉGRATION GÉNOMIQUE



Pas d'intégration

Génome ARN cytoplasmique.
Aucune insertion dans l'ADN.
Clearance possible.

GUÉRISON

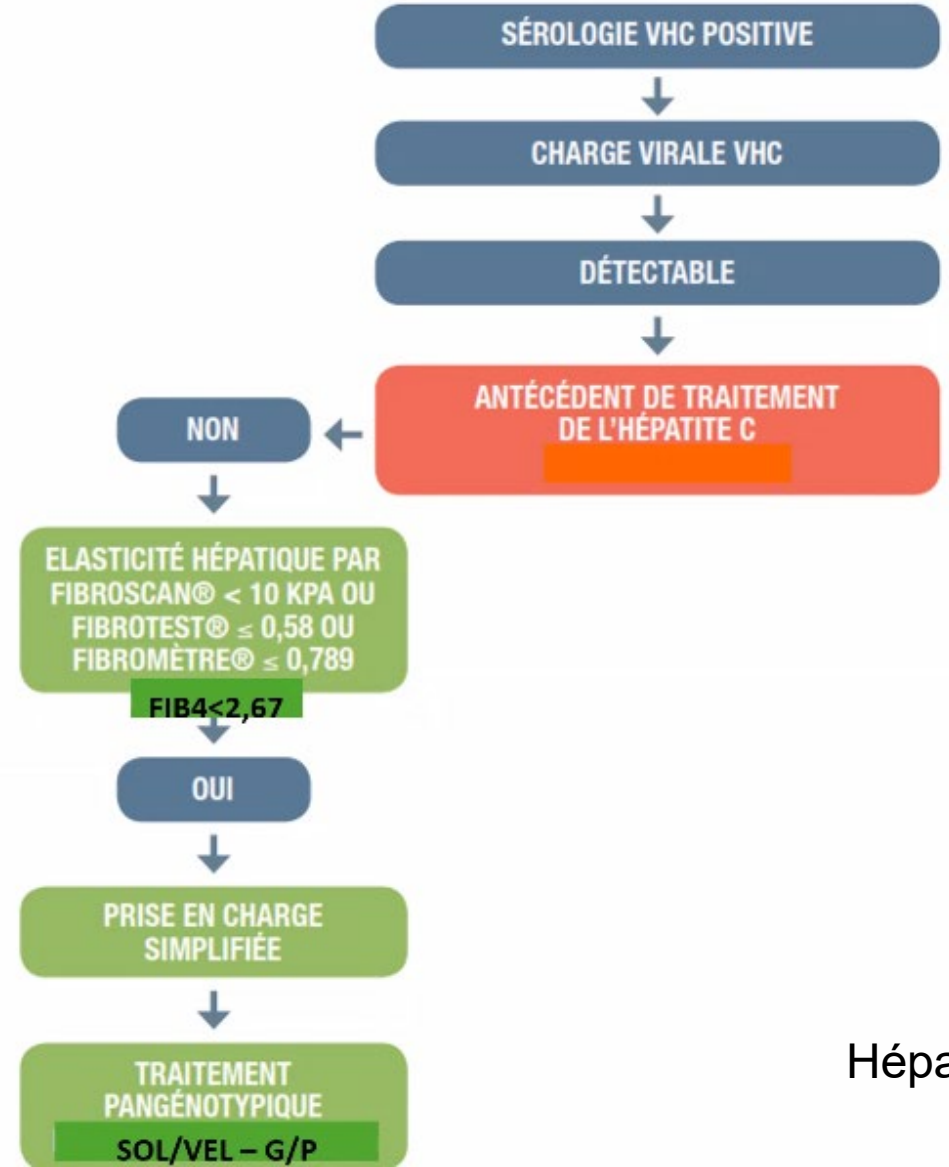


Guérison possible

SVR obtenu chez
>95% des patients avec
les antiviraux directs (DAA).

HIV & HBV : intégration → persistance irréversible · HCV : pas d'intégration → éradication possible (DAA)

Hépatite C, du dépistage au traitement : parcours simplifié



Hépatite B : un problème majeur de santé publique

254M

personnes infectées
dans le monde

1,1M

décès annuels
attribuables au VHB

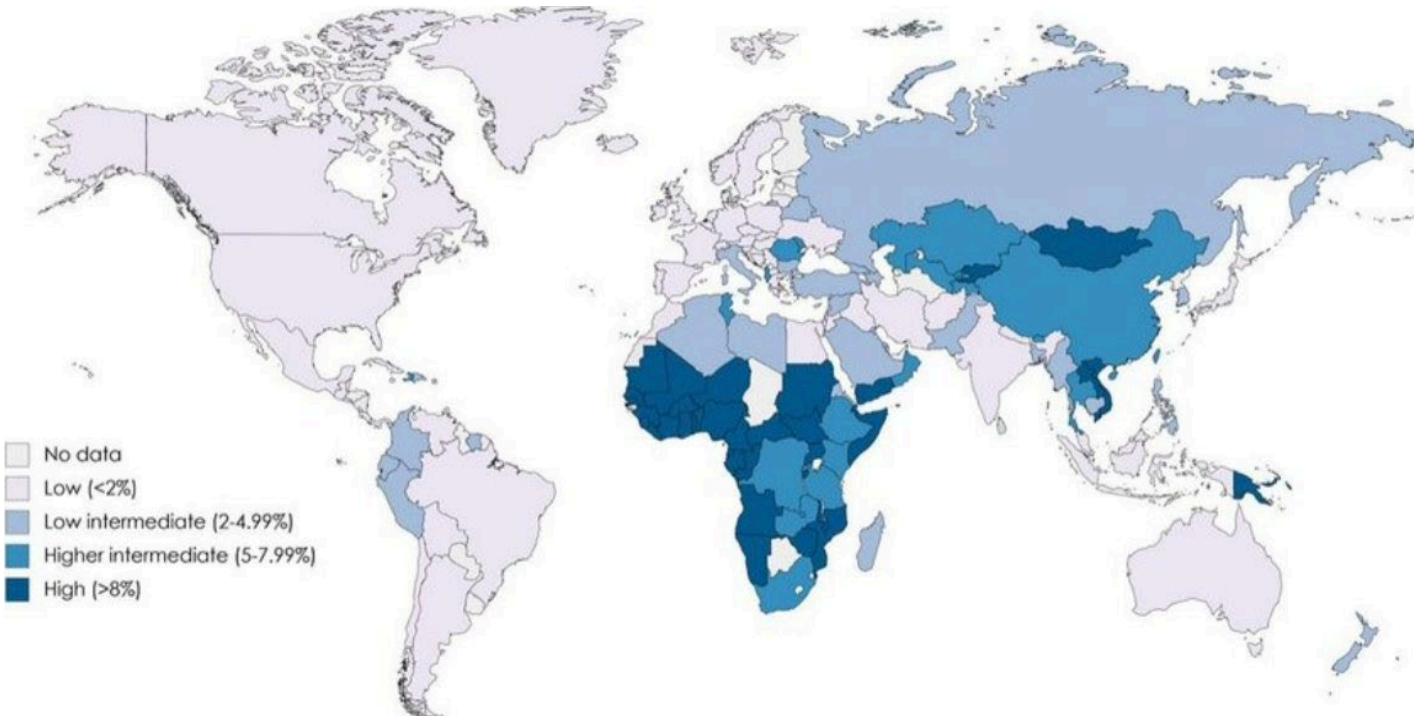
45%

couverture vaccination
à la naissance (2024)

1,2M

nouvelles infections
par an (2026)

PRÉVALENCE MONDIALE DE L'HÉPATITE B CHRONIQUE



TRANSMISSION & RISQUE DE CHRONICITÉ

Transmission sexuelle++

Transmission mère-enfant : 70–90% si HBsAg+ et HBeAg+

Vaccination + Ig à la naissance → prévention dans 94% des cas

Chronicité : 90% si infection en bas âge, ≤5% chez l'adulte immunocompétent

PROGRESSION & COMPLICATIONS

Risque de cirrhose à 5 ans : 8–15% sans traitement

Incidence annuelle du CHC : 3–5% en cas de cirrhose

Bilan : ALAT, FIB-4, élastographie hépatique

TRAITEMENT

Analogues nucléos(t)idiques (entécavir, ténofovir) → réduction du risque de CHC de ~50%

Indications : cirrhose ET/OU ADN VHB élevé + ALAT ↑ ou fibrose significative

Surveillance CHC : échographie + AFP tous les 6 mois

Qui traiter pour le VHB en 2026 ?

AgHBs positif (infection VHB chronique)

Fibrose avancée¹ ou cirrhose
(valeurs biologiques, marqueurs non-invasifs, histologie ou cliniquement)

Oui

ADN VHB positif²

Non

Surveillance⁵

Oui

- ALAT > LSN ou
- Fibrose³ ou
- Facteurs de risque de CHC ou
- Manifestations extra-hépatiques ou
- Immunosuppression ou
- Risque de transmission du VHB⁴

Oui

Traitement anti-VHB

ADN VHB ≥ 2 000 UI/ml

Non

Oui

Non

Exclure autres hépatopathies
si ALAT > LSN

Non

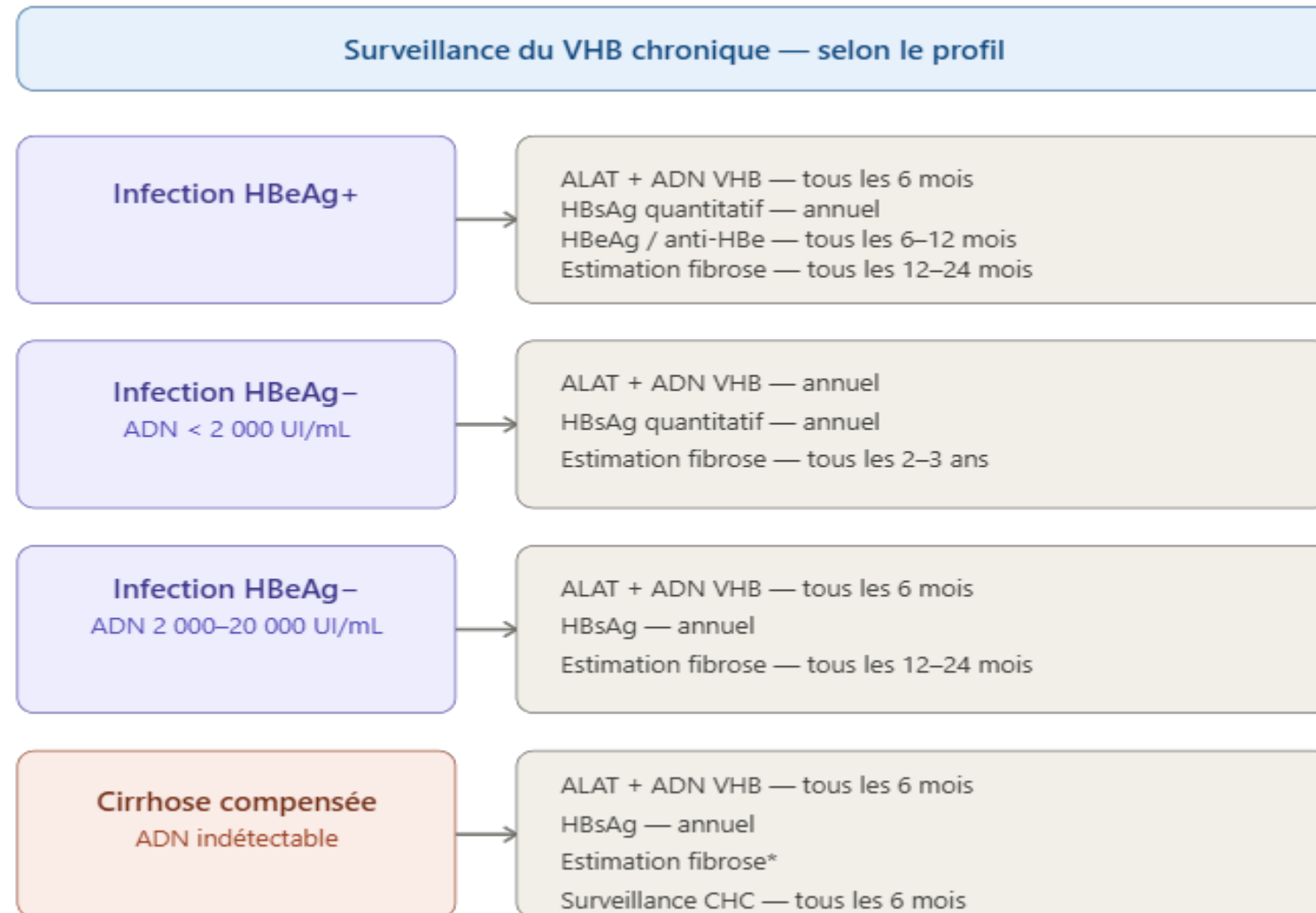
Surveillance⁵

Hépatite B chronique : le traitement est également chronique....



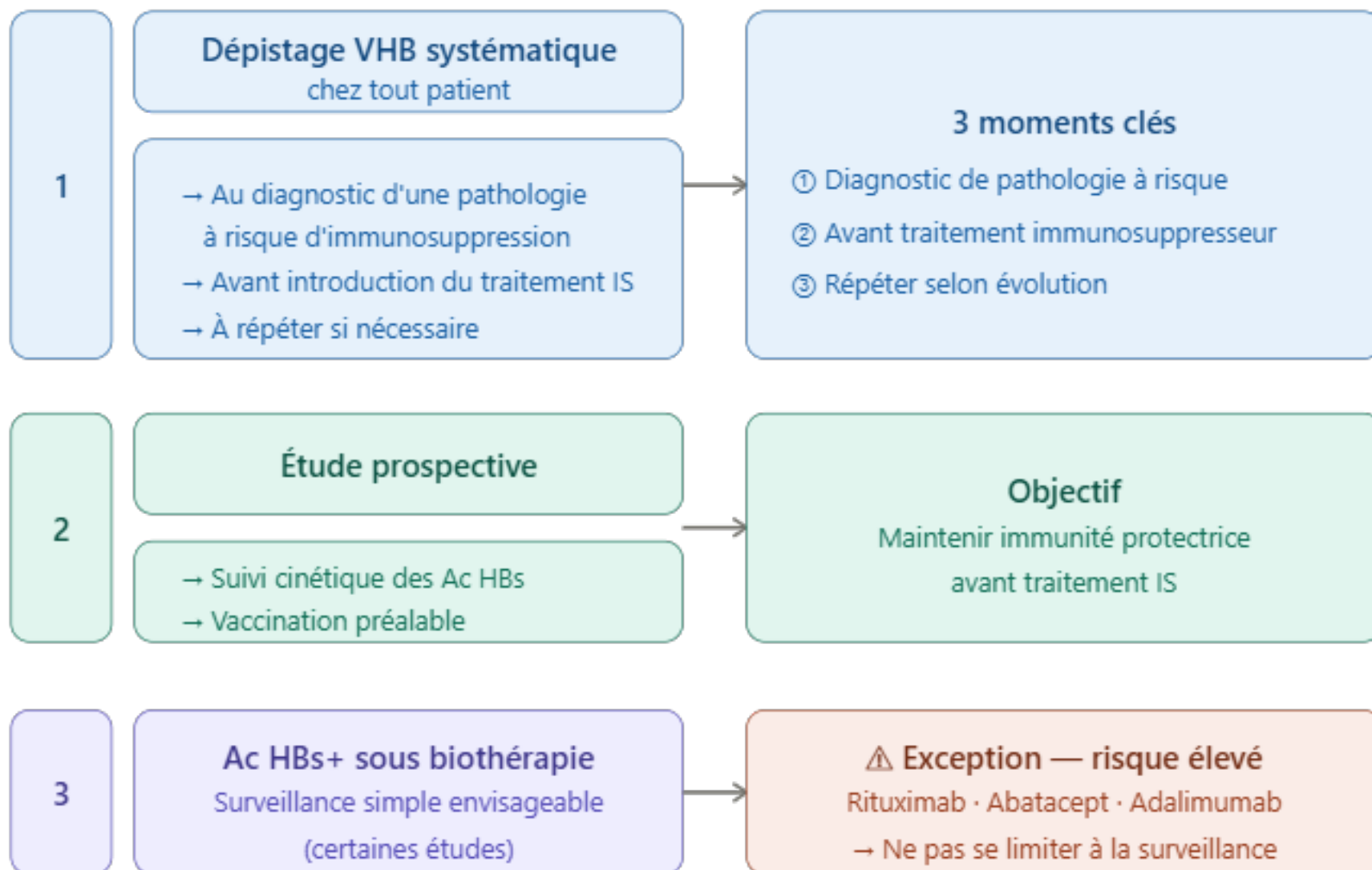
Surveillance des patients HBsAg+ non traités

Toute découverte de l'Antigène HBs doit faire rechercher le virus Delta



* Taux de plaquettes et FOGD

Dépistage VHB avant immunosuppression



Algorithme décisionnel – Vaccination VHB

Qui booster ? Qui contrôler ?

1. Patient vacciné ou à vacciner

2. Dosage des anticorps anti-HBs

< 10 UI/L

Non protégé
Revaccination complète

10–100 UI/L

Protection intermédiaire
Booster si sujet à risque

≥ 100 UI/L

Protection optimale
Pas de rappel systématique

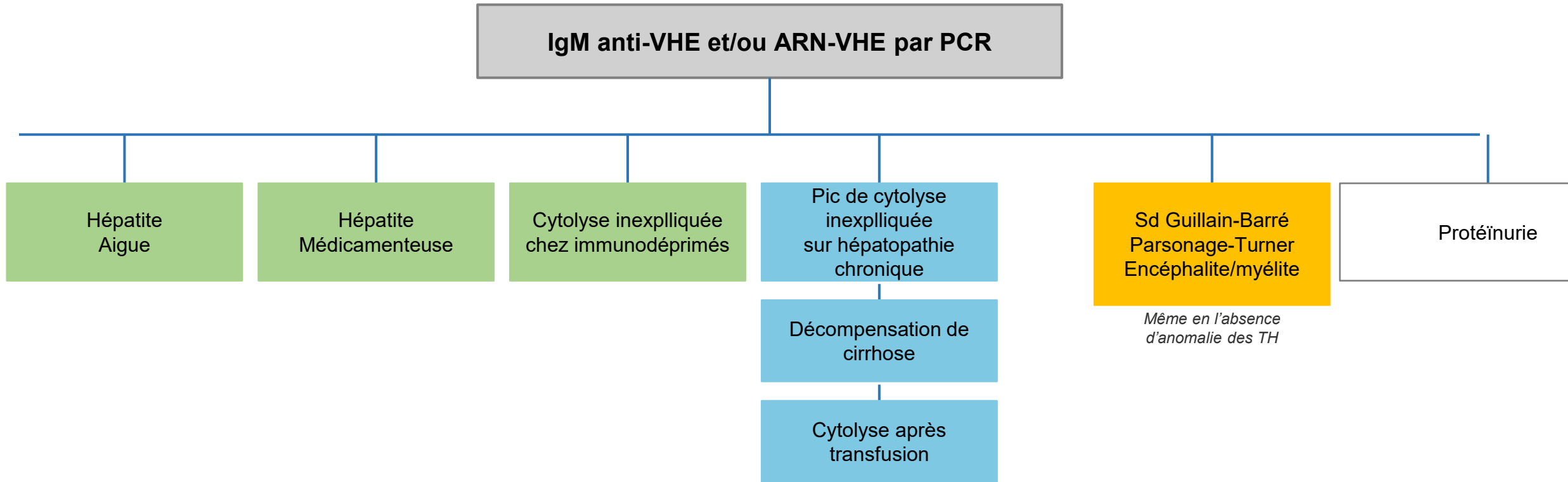
Populations à surveiller

Immunodépression • Cirrhose • Hémodialyse •
Exposition professionnelle

**Contrôle anti-HBs à 1–2 mois post-
vaccination, puis si risque persistant**

*Seuils pratiques : <10 UI/L = non protégé ;
10–100 UI/L = protection intermédiaire ; ≥100
UI/L = cible robuste chez les sujets à risque.*

Ne pas rater le diagnostic d'hépatite E devant des présentations polymorphes

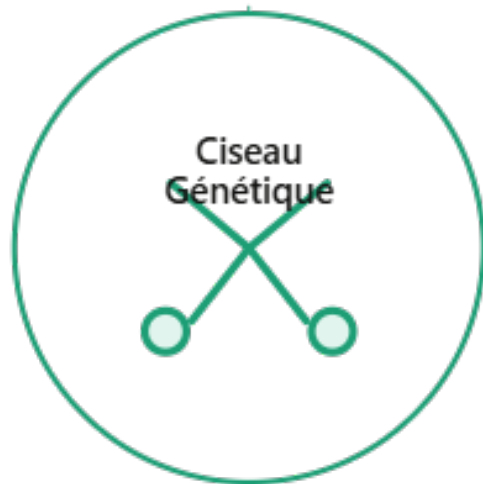


CRISPR-Cas9 & HIV

Vers une guérison définitive — l'espoir d'une thérapie génique

🌀 LE MÉCANISME

- 1 Ciblage précis**
Guide ARN localise le provirus intégré dans le génome de l'hôte.
- 2 Excision virale**
Cas9 coupe et excise l'ADN viral des lymphocytes CD4 infectés.
- 3 Restauration**
Les cellules éditées retrouvent leurs fonctions biologiques.



⚠️ DÉFIS RESTANTS

- ⓑ Précision off-target**
Éviter toute modification de l'ADN sain — guidage perfectionné.
- ▶️ Systèmes de livraison**
Acheminer CRISPR dans tous les tissus infectés.
- 🕒 Essais cliniques 2026**
Phase précoce pour valider la sécurité chez l'humain.

L'ESPOIR D'UNE GUÉRISON DÉFINITIVE



Pour la première fois, CRISPR-Cas9 offre la possibilité de passer du traitement chronique à l'éradication virale complète. En éliminant les réservoirs latents — là où le virus se cache à l'abri du système immunitaire et des antirétroviraux — cette approche s'attaque à la cause fondamentale de la persistance du HIV.

PATTERNS D'ÉLÉVATION ENZYMATIQUE

CAO

ALP



AST



ALT



GGT

C

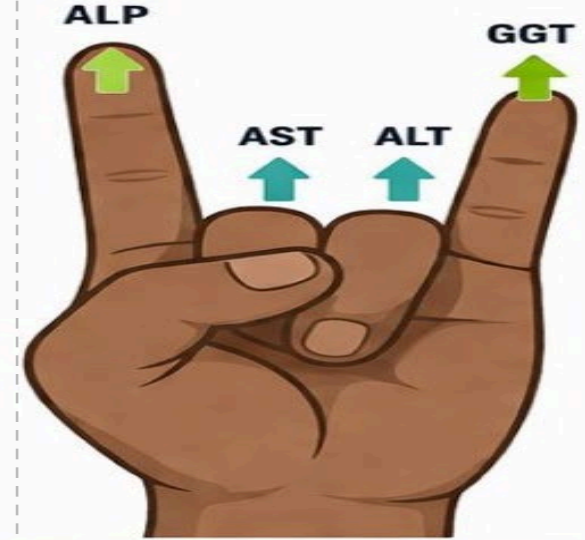
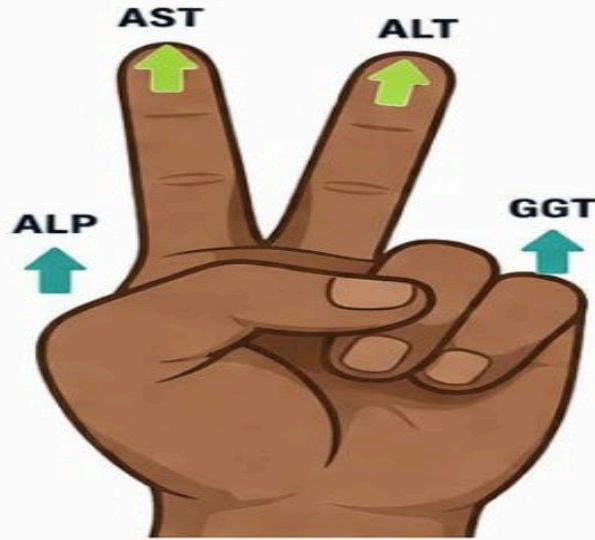
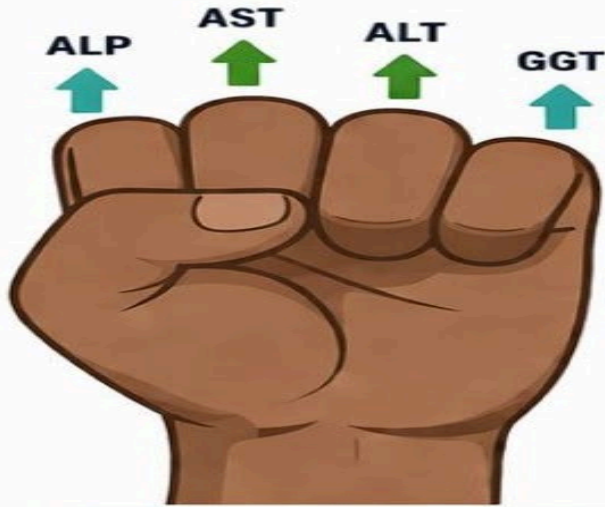
A

O

HÉPATITE CHRONIQUE

HÉPATITE AIGÜE

ICTÈRE OBSTRUCTIF



AUGMENTATION LÉGÈRE



Élévation légère de toutes les enzymes.

AUGMENTATION MARQUÉE



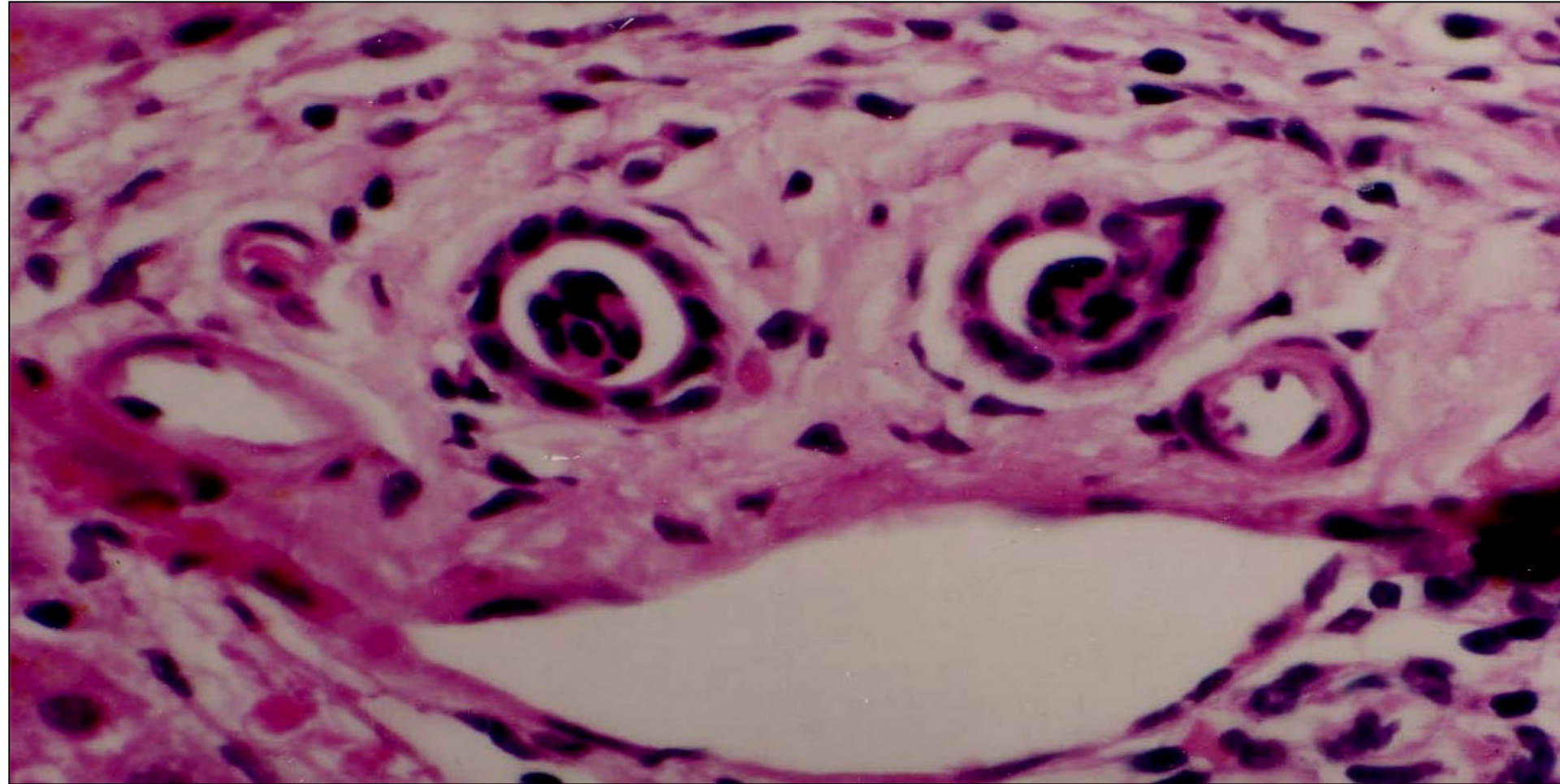
Élévation marquée de l'AST et l'ALT.

AUGMENTATION MARQUÉE

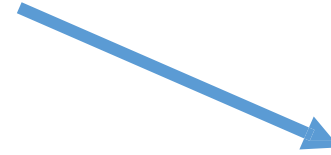
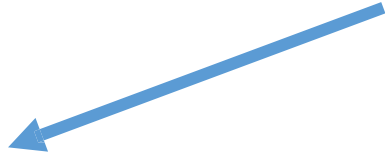


Élévation marquée de l'ALP et la GGT.

Merci de votre attention



Redéfinition en cours des concepts de maladie chronique du foie à partir de l'atteinte initiale



Foie Stéatosique

Alcool
Métabolique

Foie nécrotico-inflammatoire

Virus B et C
Hépatite auto-immune

Foie Cholestatique

Cholangite biliaire I^{ve}
Cholangite sclérosante I^{ve}



Cirrhose



Cancer CHC

Stéatose Hépatique (Steatotic Liver Disease) diagnostic par imagerie ou biopsie

Présence d'au moins 1 critère de syndrome Métabolique*

Oui

Non

MASLD
Metabolic dysfunction-associated
Steatotic liver disease

Non

Consommation d'alcool >20g/j F et
30g/j F

Non

Oui

Consommation d'alcool >50g/j F et
60g/j F

Autre causes de Stéatose

Si Inflammation et ballonnements
à l'histologie

Non

Oui

Non

MASH
Metabolic dysfunction-associated
steatohepatitis

MetALD
Consommation d'alcool 20-
50g/j F et 30-60g/j F

ALD
Consommation d'alcool
>50g/j F et 60g/j F

-DILI**
-Maladies
Monogénétique***
-Autres****

SLD
Cryptogénétique

Rechercher une autre cause d'hépatopathie chronique

