

Plan

- I-Introduction –définition:
- II-Epidémiologie-virologie:
- III-circonstance de découverte:
- IV-diagnostic positif:
- V-évolution:
- VI-diagnostic différentiel:
- VII-autre virus responsable d'hépatite aigue:
- VIII-traitement:
- IX-prévention:

Centre Hospitalo Universitaire
Dr. Tidjani Damerdji - Tlemcen
Dr. ETCHIALI A.
Maitre Assistant Hepato
Gastroenterologie

I-introduction /Définition :

L'Hépatite virale aiguë (AVH) est une infection systémique qui affecte essentiellement le foie.

Elle est causée par des virus hépatotropiques (hépatites A, B, C, D et E) et d'autre virus à tropisme extra-hépatique : herpesviradae: Herpès Simplex, varicelle, zona, cytomegalovirus (CMV; virus d'Epstein Barr et herpès humain type 6), Coxsackie virus, Adénovirus, entérovirus, virus exotique (Fièvre jaune, Ebola...)

Les hépatites A et E se résolvent spontanément.

Les infections à hépatite C et parfois à hépatite B deviennent facilement chroniques

Elle est responsable de Nécrose hépatocytaire aiguë d'origine virale, centrolobulaire avec réaction inflammatoire associées ou non à une cholestase.

II-Epidémiologie-virologie :

Hépatite A:

Le virus de l'hépatite A (HAV) est un virus à ARN de la famille des entérovirus.

Appartient à la famille des PICORNAVIRIDAE

Pas d'enveloppe

Le temps d'incubation moyen est de 28 jours et peut varier de 15 à 45 jours.

L'infection par hépatite aiguë virale est auto-résolutoire et ne requiert pas de traitement sauf de vacciner les proches, et ceci particulièrement dans les régions de faible incidence.

Epidémiologie - Prévalence et Incidence:

On estime à 1.5 million le nombre de cas d'hépatite aiguë qui se déclarent annuellement dans le monde ou selon l'endémie locale 150/100.000

La plupart se situant dans des régions ayant une hygiène pauvre et une infrastructure sanitaire restreinte (condition socio-économique défavorable).

L'infection survient surtout dans l'enfance. Typiquement, plus de 90 % des enfants des pays en voie de développement sont infectés par le virus de l'hépatite virale aiguë.

Transmission

Le virus de l'hépatite virale A se retrouve dans les selles des personnes infectées dans les phases pré-symptomatiques et précoces de la maladie.

Cette pathologie se transmet par le biais d'un vecteur ayant été en contact avec les selles d'une personne contaminée. C'est dire que la transmission est féco-orale.

L'Hygiène pauvre et structures sanitaires insuffisantes causent les risques les plus importants

Hépatite B :

Le virus est un hépadnavirus de 42 nm dont le génome est constitué d'ADN.

L'ADN est entouré d'une nucléocapside portant le motif antigénique HBc et la nucléocapside contient une enzyme l'ADN polymérase.

La nucléocapside est elle-même entourée d'une enveloppe qui porte le motif antigénique HBs.

L'antigène HBe est un antigène non structural du virus, associé à la multiplication virale.

Le virus B n'est pas éliminé dans les matières fécales mais est présent dans diverses sécrétions : sueur, salive, sécrétions sexuelles.

La virémie est transitoire chez 90 % des sujets et débute généralement 4 semaines avant le début de l'ictère pour persister 2 semaines après le développement de celui-ci.

La virémie persiste de façon prolongée ou définitive chez 10 % des sujets contaminés.

Les 4 modes de transmission sont :

- 1°) transfert de sang d'un sujet infecté
- 2°) contact avec du sang infecté
- 3°) transmission inter-individuelle avec présence du virus dans les sécrétions

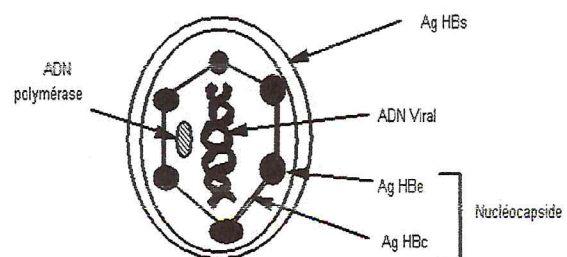


Figure 1: Virus de l'hépatite B

4°) transmission verticale mère/ enfant.

Malgré la disponibilité d'un vaccin efficace, l'infection chronique par le virus de l'hépatite B pose un problème majeur de santé publique dans le monde, avec près de 400 millions de porteurs chroniques.

Hépatite C :

Qualifiée initialement d'hépatite « non A non B » mise en évidence en 1989 de l'agent étiologique, dénommé depuis virus de l'hépatite C

Petit virus à ARN enveloppé

Famille des *Flaviviridae*, du genre *Hepacivirus*

Grande capacité du génome à muter.

Variabilité génétique se traduisant au niveau des populations par une distribution en génotypes et sous-types. :

6 génotypes majeurs numérotés de 1 à 6

Plusieurs dizaines de sous-types désignés par les lettres a, b, c...

170 millions de personnes –soit 3 % de la population mondiale- sont porteurs d'anticorps du virus de l'hépatite C (OMS)

3 à 4 millions de personnes sont infectées chaque année (OMS)

Transmission

Nosocomiale: soins dentaires, Transfusions sanguines

Injections: médicales, toxicomanie intraveineuse

Gestes médicaux invasifs: chirurgie, fibroscopie, ...

Tutorages, acupuncture, body-piercing, rasage,...

Le virus D : DELTA

Est un virus défectif à ARN c'est à dire dépendant du virus B pour sa réplication et son expression.

En cas de surinfection, l'infection chronique par le VHB, préexistante à l'arrivée du VHD, persiste, rendant possible (dans environ 80 % des cas) l'évolution vers la chronicité de l'infection par le VHD.

Toutefois, la réplication du VHD interfère avec celle du VHB. Ainsi, la survenue du VHD entraîne une baisse de l'intensité de la réplication du VHB,

concrétisée par une séroconversion Ag HBe et une recherche de l'ADN du VHB devenant négative alors que l'Ag HBs reste détectable. »

Le virus de l'hépatite E :

Est un virus à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire de polarité positive et non enveloppé.

Le virus de l'hépatite E est transmis principalement par de l'eau de boisson contaminée.

G.1 et 2 : contamination fécale/orale :endémie Pays en voies de développement, retour voyages Europe, USA

G. 3 et 4 : zoonose :contamination viande sanglier/porc mal cuite

Il est responsable de l'hépatite non-A Non-B Non-C dite épidémique. Sa transmission est entérale. L'hépatite E est rencontrée surtout dans les pays du tiers monde mais des cas autochtones peuvent être rencontrés. L'évolution est en règle favorable sauf chez la femme enceinte où des hépatites graves sont possibles.

Le sérodiagnostic met en évidence la présence d'IgG, la PCR sur les selles relève encore de laboratoires spécialisés

TABEAU 1
Principales caractéristiques des virus des hépatites

<i>Virus :</i>	A	B	C	D	E
Type:	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
<i>Transmission:</i>	entérale	parentérale Sexuelle Materno- fœtale salive	parentérale	parentérale sexuelle	entérale
<i>Incubation :</i>	2 à 6 semaines	1,5 à 6 mois	1 à 3 mois	1,5 à 6 mois	2 à 6 semaines
<i>Sérologie :</i>	IgM, IgG	HBs, HBc, Hbe, DNA, PCR	ELISA, RIBA II PCR, PCR	Ag / Ac PCR	IgG
<i>hépatite aiguë symptomatique</i>	10%	10%	5%		20%
<i>Hépatite fulminante</i>	1/1000 formes ictériques	1/1000 formes ictériques	0 ?	10%	20%
<i>Hépatite chronique</i>	NON	10%	80%	20%	NON
<i>Prévention :</i>	Vaccin	Ig spécifique Vaccin dépistage	non dépistage	non Dépistage infection par VHB	non

III-Circonstance de découverte

La forme ictérique: Elle est en fait peu fréquente et comporte deux phases.

* Phase pré-ictérique associant un syndrome grippal, des troubles digestifs voire l'association céphalées, arthralgies, éruption cutanée, urticaire.

Le signe biologique de la phase pré-ictérique est l'augmentation des transaminases supérieure à plus de 10 fois la normale.

* Phase ictérique : Les signes cliniques de la phase ictérique de l'hépatite virale aiguë bénigne sont

L'ictère d'intensité variable, de type cholestatiques avec urines foncées, selles normales ou décolorées,

Le prurit, auxquels s'associent au début les signes de la phase pré-ictérique.

Lorsque l'ictère s'installe, la fièvre disparaît. L'ictère dure 2 à 6 semaines, ainsi que l'asthénie.

La forme anictérique : Elle est fréquente.

une asthénie isolée

Accompagnée de troubles digestifs d'allure banale à type de nausée, d'un syndrome dyspeptique, de douleurs de l'hypochondre droit.

Devant tout tableau traînant de ce type ("*embarras gastrique et asthénie*") il faut donc penser à effectuer un dosage des transaminases sériques.

La forme asymptomatique : C'est la forme la plus fréquente.

Les formes avec atteintes extra-hépatiques :

Pleuro-péricardite, Polyradiculonévrite

Anémie, leucopénie, Thrombopénie, Cryoglobulinémie

Pancréatite aiguë, Polyarthrite, Glomérulonéphrite, Vascularite, Thyroïdite

IV-Diagnostic positif :

L'interrogatoire est primordial :

Il recherche:

- la notion de contagé, d'épidémie, de séjour en pays d'endémie,
- des antécédents de transfusions de sang et dérivés,
- une toxicomanie par voie IV, la notion d'exposition professionnelle, de tatouages,
- une prise médicamenteuse récente,
- une toxi-infection alimentaire récente.

☐ Il vérifie également le statut vaccinal vis à vis des virus A et B.

L'examen clinique juge l'intensité de l'ictère, l'examen hépatique, les aires ganglionnaires et la rate, la gorge et l'examen neurologique.

L'examen biologique repose sur

Le dosage sérique des transaminases dont les chiffres sont alors habituellement supérieurs à 10 - 20 fois la normale.

En cas d'ictère, il y a élévation de la bilirubine conjuguée.

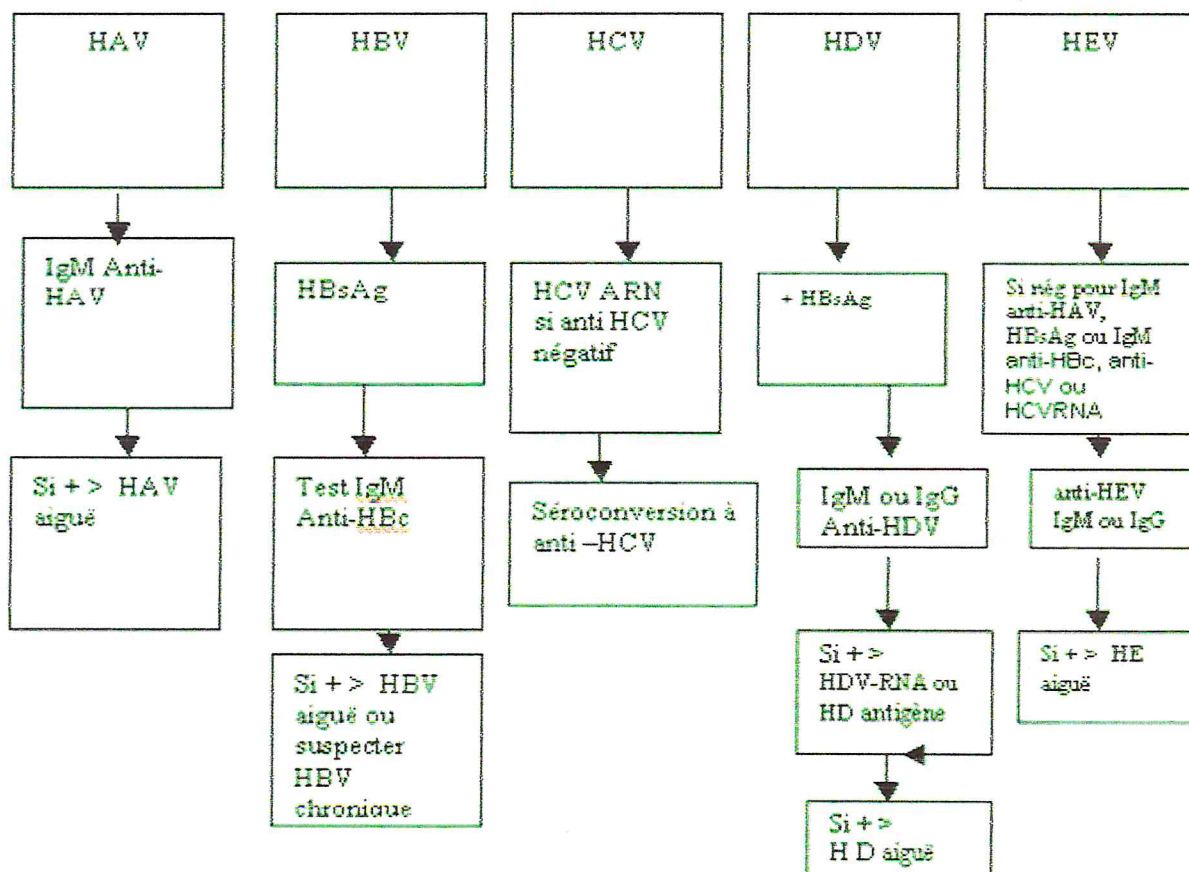
Une leuconéutropénie avec parfois syndrome mononucléosique ou une plasmocytose sont retrouvés à la FNS.

Les marqueurs viraux à demander devant une hépatite aiguë sont

En première intention : l'IgM anti-VHA,

L'antigène HBs et l'IgM anti-HBc,

Les anticorps dirigés contre le virus C.



V-Evolution :

Elle est variable en fonction du virus en cause :

La guérison : A la fois clinique et biologique avec parfois une hyperbilirubinémie indirecte résiduelle, l'hépatite aiguë ayant alors révélé une Maladie de Gilbert.

Critères de guérison. On peut affirmer la guérison d'une hépatite aiguë

Lorsque les transaminases sont normales et associées à des marqueurs viraux témoignant de la guérison et de l'immunité.

Après une hépatite A, le malade garde des IgG anti-VHA.

Après une hépatite B, le malade garde des anticorps anti-HBs, associés à des anticorps anti-HBc et anti-HBe.

Après une hépatite C, le malade garde des anticorps anti-VHC mais la PCR du VHC est négative.

La prolongation : elle est possible au delà de 20 jours mais d'une durée inférieure à 6 mois

Les formes avec rechute

La chronicité : Il s'agit d'une cytololyse persistante au delà de 6 mois après l'épisode aiguë.

La forme fulminante : Cette forme est rare mais grave pouvant survenir d'emblée ou après 2 à 3 semaines d'évolution d'une hépatite aiguë a priori banale.

Les signes d'alarme à rechercher à la phase précoce de l'hépatite sont

Une encéphalopathie caractérisée par une inversion du rythme du sommeil, un astérisis et un syndrome confusionnel

Associés à une diminution du taux de prothrombine et du facteur V.
Sans traitement, l'association d'une confusion ou d'un coma et d'un taux de facteur V en dessous de 30 % est associée à une mortalité de 90 %.

La transplantation hépatique en urgence a amélioré de façon importante le pronostic des patients atteints d'hépatite fulminante.

La survie est de 60 % à 70 % à 5 ans

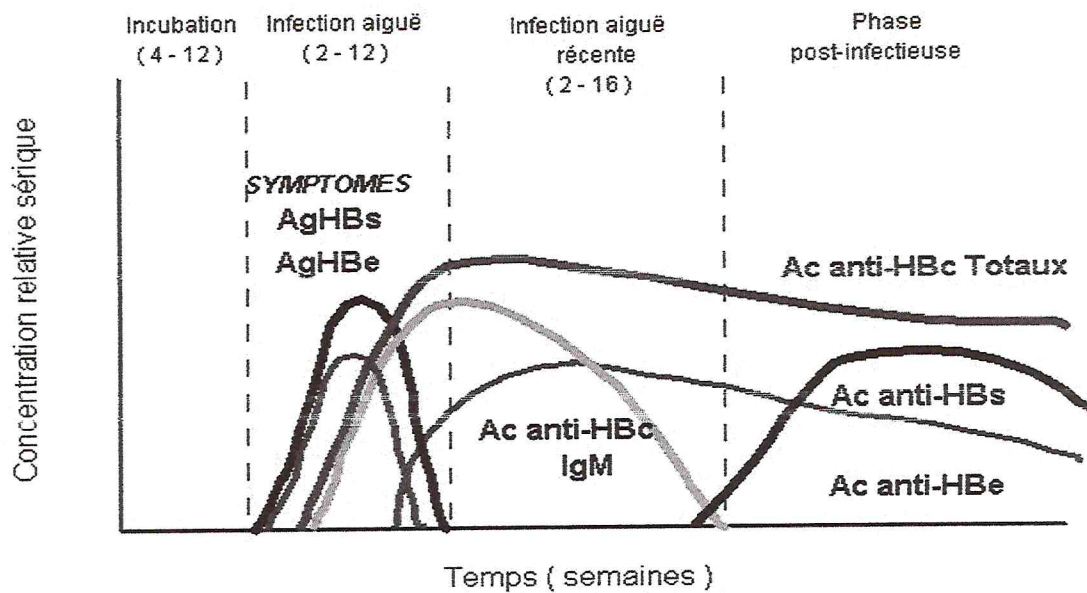
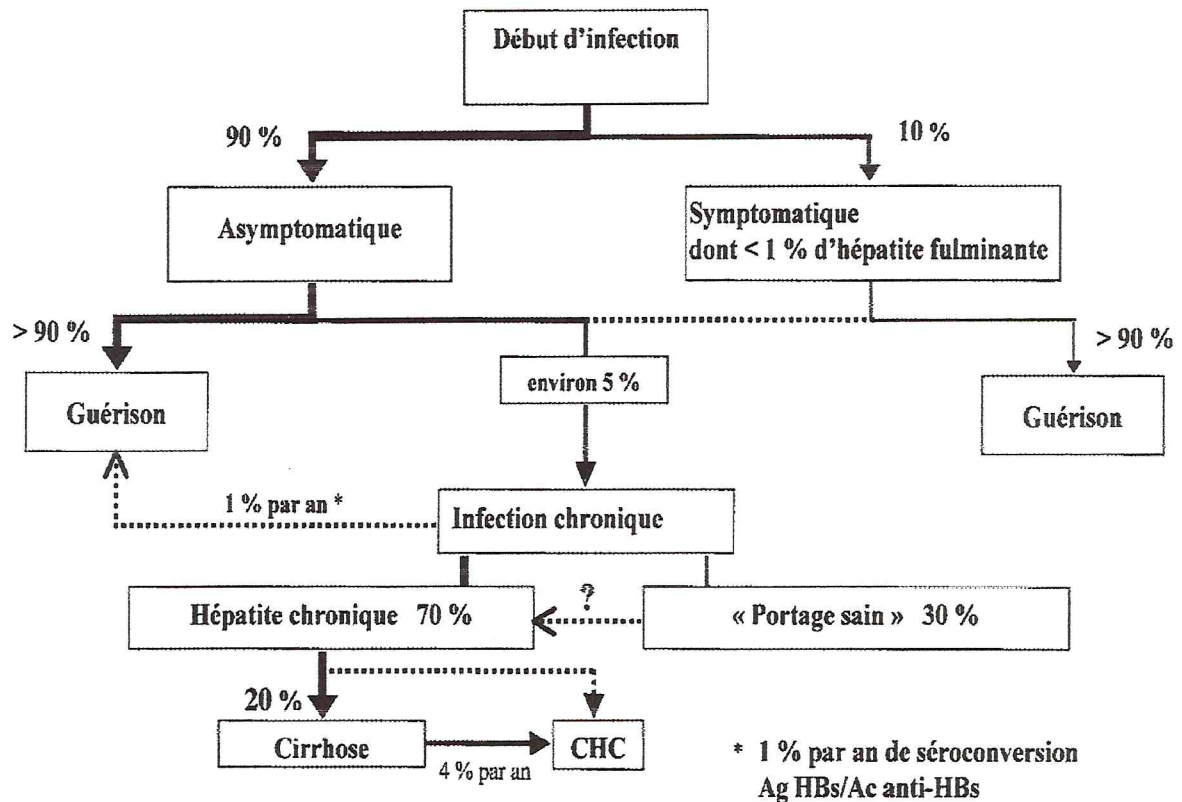
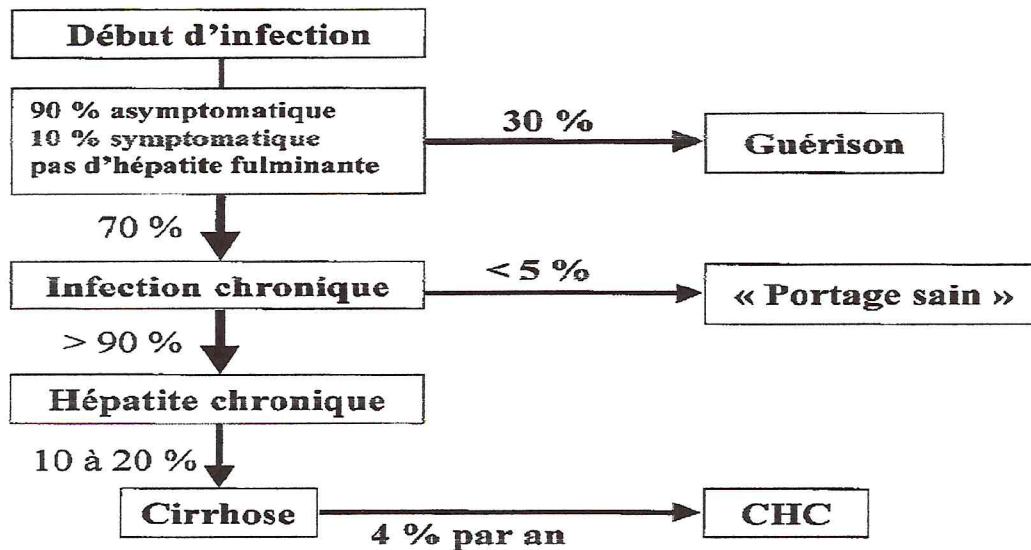


Figure 2: Profil sérologique d'une hépatite B aiguë d'évolution favorable



Histoire naturelle de l'hépatite B



Histoire naturelle de l'hépatite C

VII-AUTRES VIRUS RESPONSABLES D'HEPATITES AIGU

Le virus Epstein Barr, agent de la Mononucléose Infectieuse:
La "MNI" associe typiquement:

Une angine à fausses membranes

Avec syndrome grippal, parfois éruptions cutanés.

L'examen clinique peut retrouver une splénomégalie.

A la FNS l'on retrouve de grandes cellules hyperbasophiles,

Une cytolyse modérée est souvent présente sans cholestase.

Le diagnostic repose sur le sérodiagnostic de Paul Bunnell Davidson et le MNI test.

Le cytomégalovirus

Survient volontiers chez un patient immunodéprimé,

La sérologie CMV à la recherche d'une primo infection devra être répétée à 15 jours d'intervalle.

D'autres virus ont tropisme hépatique: Herpès virus, certains Entérovirus et Adénovirus.

IX-Diagnostic différentiels

Une symptomatologie proche avec une élévation des ALAT peut être rencontrée au cours d

- ▣ Une angiocholite.
- ▣ Hépatite médicamenteuse ,toxique
- ▣ Un foie ischémique est à début très brutal à l'occasion d'un choc, d'un traumatisme, d'une anoxie ou d'une défaillance cardiaque.
- ▣ Plus rarement : La maladie de Wilson, un syndrome de Budd-Chiari, un syndrome de Reye, une stéatose aiguë gravidique.

- Le contexte clinique et le bilan sérologique permettent de poser DC d'hépatite aiguë

X-Traitement :

Précautions à prendre au cours de l'hépatite virale aiguë :

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'hépatite virale aiguë bénigne

Il n'y a pas non plus de régime, mais certaines précautions sont utiles (sevrage alcoolique, arrêt des médicaments hépatotoxiques, hygiène alimentaire...)

Les patients atteints de formes sévères : doivent être hospitalisés pour surveillance et décision de transplantation urgente en cas d'aggravation.

En cas d'hépatite aiguë C, bien que l'interféron n'ait pas encore l'AMM dans cette indication, un traitement à la dose de 3 millions d'unités 3 fois par semaine pendant 3 à 6 mois diminue le risque d'évolution vers la chronicité.

Les hépatites virales sont des maladies à déclaration obligatoire. Elles sont considérées comme des maladies professionnelles dans les professions de santé.

X-Prévention des hépatites : VACCINATION

Hépatite A: conseillée pour séjour en pays d'endémie:

1 injection avec rappel à 6 mois (Havrix® : adulte 1440, enfant 720 ou Avaxim®)

Hépatite B:

- **Engerix B®** (10: pour nourrissons et enfants, 20 pour adultes) injection sous-cutanée.

- **GenHevac B ®**, injection intra-musculaire

- **HBVAX.**

Indications de la vaccination contre le virus B

Deux injections à un mois d'intervalle puis rappel à un 6 mois ou à un an ; L'on effectue pas d'autres rappels ultérieurs sauf si le taux d'anticorps est inférieur à 10 U/l (à vérifier si vacciné après 25 ans)

Les Sujets exposés sont : personnel médical et paramédical, entourage d'un

patient infecté par le virus B, dialysés, vie en institution ou en collectivité en âge pré-scolaire, toxicomane, partenaires multiples, voyageurs et résidents en zone de moyenne et forte endémie.

Devant une contamination récente par du sang infecté par le virus B, il faut :

- demander si possible une recherche d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBs en urgence
- sans délai, procéder à une vaccination contre l'hépatite B et à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

Devant une contamination récente par du sang d'un sujet porteur du virus C : Il faut vérifier la sérologie C chez le sujet contaminant et le contaminé. En cas de positivité du contaminant, surveiller les transaminases à 2, 4, 6, 8 semaines, 3, 4, 5, et 6 mois, la PCR C à 2 mois et la sérologie C à 3 et 6 mois.

Contamination mère-enfant

La recherche de l'antigène HBs fait partie du bilan proposé à la femme enceinte à partir du 6e mois de grossesse.

Si l'AgHBs est présent, il faut injecter au nouveau-né dans les 12 heures suivant l'accouchement des immunoglobulines spécifiques à répéter 1 mois plus tard et y associer la **vaccination**.

Il faut savoir que les virus B et C n'entraînent ni fœtopathie ni embryopathie