

Les hépatites virales

Dr Aissa .FILALI

Service des Maladies Infectieuses

Faculté De Médecine Université De Constantine 3

1. Quels sont les agents responsables?
2. Quand suspecter une hépatite virale aigue?
3. Comment faire le diagnostic d'une hépatite aigue virale?
4. Comment surveiller une hépatite virale aigue?
5. Quand suspecter une hépatite virale chronique?
6. Comment faire le diagnostic d'une hépatite virale chronique?
7. Comment traiter une hépatite virale aigue?
8. Comment traiter une hépatite virale chronique?
9. Quelle est la conduite à tenir devant:
 - a- l'entourage d'un porteur d'une hépatite virale aigue
 - b- un porteur chronique de l'Ag HBs
 - c- une piqûre accidentelle par du sang infecté
 - d- un nouveau né de mère Ag HBs +
 - e- un couple avant le mariage

1- Quels sont les agents responsables ?

LES HÉPATITES VIRALES À TRANSMISSION ENTÉRALE

Hépatites A et E

- Absence d'évolution chronique
- Sauf E et patients immuno-supprimés
- Gravité chez:
 - Sujets âgés
 - Femmes enceintes
- Hépatites très cholestatiques
- Hépatites fulminantes

Virus de l'hépatite A

- 27 nm, Virus à ARN
- Antigène viral non détectable dans le sérum

- Enfant et adulte jeune
- Incubation: 2 à 4 sem
- Transmission hydrique, féco-orale
- La prévalence de l'infection diminue avec l'amélioration des conditions d'hygiène
- Dans les zones d'endémie l'infection se produit avant l'âge de 5 ans, généralement sans ictère
- Pas de passage à la chronicité

Le virus A, ARN non enveloppé, famille des Picornavirus.

☒ Réservoir : homme, élimination par les selles.

☒ Transmission :

☒ Directe : mains sales (contact avec le malade, poignée de mains...)

☒ Indirecte ++: féco-orale (eau souillée, aliments contaminés non cuits, crudité, légumes irrigués par des eaux usées...).

☒ Distribution géographique :

☒ Pays développés :

très rare (personnes marginalisées, SDF ou voyage en zone d'endémie)

☒ PSD : très fréquente Etat endémique, rares poussées épidémiques Essentiellement infantile.

☒ Algérie : 15 ans, 97,3% de la population a des anticorps anti-HAV.

❖ Clinique

☒ Asymptomatique 90% des cas.

☒ Maladie de l'enfant et de l'adolescent

La forme aiguë typique

☒ Incubation :

silencieuse, 2 à 6 semaines

☒ Phase pré-ictérique :

1 à 2 semaines Anorexie, nausées, vagues douleurs abdominales,
asthénie importante +/- sd pseudo grippal : fièvre, céphalées, myalgies

☒ Phase ictérique :

- Ictère, d'abord conjonctival puis se généralise en quelques jours
- Selles décolorées, urines foncées

- Douleur abdominale persiste, hypochondre droit
- Autres signes de la phase pré-ictérique disparaissent progressivement.
- Seuls persistent l'asthénie et l'anorexie
- Examen clinique : pauvre, +/- HPM, SPM

❖ **Evolution** : favorable en 10-15 jours.
n'évolue jamais vers la chronicité

❖ **Immunité définitive**

❖ **Formes cliniques**

☒ **Forme cholestatique** : cholestase intense et prolongée sans signes d'insuffisance hépatocellulaire

☒ **Forme prolongée** : persistance des signes cliniques et biologiques pendant plusieurs semaines

☒ **Formes fulminantes ou suraiguës** : sont rares

❖ **Diagnostic positif**

☒ **Elts d'orientation** :

- ✓ NFS : leucocytose normale, leuco-neutropénie, +/- SMN
- ✓ Atteinte hépatique : Cytolyse hépatique : ↑↑ ALAT > ASAT
- ✓ Cholestase : ↑ bilirubine mixte prédominance directe
- ✓ Insuffisance hépatocellulaire : TP bas normal (formes communes)

☒ **De certitude** :

- Virus dans les selles : possible (ME ou IE). Sans intérêt pratique.
- Sérologie : Ac-HAV IgM (sérum)

❖ **Traitement**

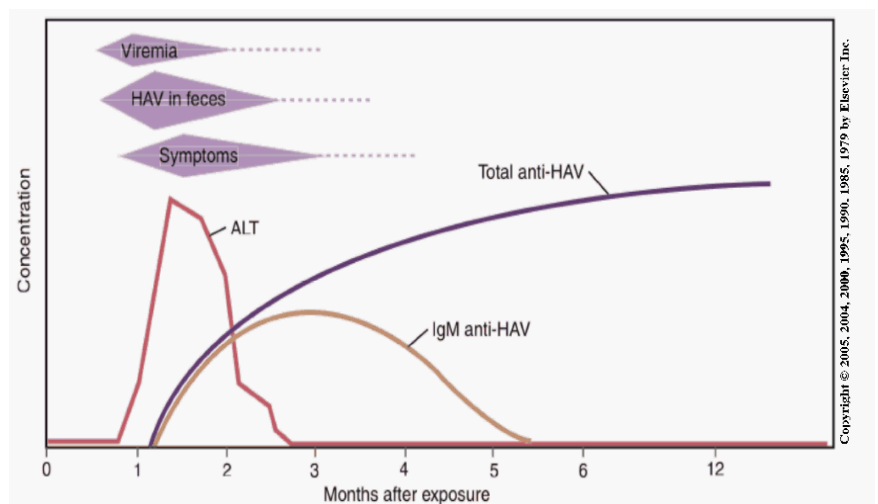
☒ Il n'existe pas de traitement spécifique.

❖ **Prophylaxie**

☒ Mesures d'hygiène individuelle et collective.

☒ Vaccin (HAVRIX), pays développés,

Recommandés aux voyageurs en zones d'endémie



Virus de l'hépatite E

- Virus à ARN
- Incubation: 1 mois
- Transmission: féco-orale
- Grave surtout chez la femme enceinte
- Passage à la chronicité : possible

Historique:

- Suspecte en 1978 (épidémie gigantesque au Cachemire)
- Découverte en 1981 (épidémie dans un camp militaire soviétique en Afghanistan)
- Génome donné en 1990
- Premier temps hépatite aiguë dans les pays en développement
- 1997 découverte aux USA cas autochtone
- Virus ARN
- 4 géotypes majeurs chez les mammifères :
 - Géotypes 1 et 2 sont uniquement présents chez l'homme
 - Géotypes 3 et 4 sont aussi présents dans plusieurs espèces animales (porc, sanglier, lapin et probablement d'autres mammifères)
 - Les géotypes 1 et 2 sont essentiellement dans les zones endémiques (pays à faible niveau d'hygiène) tel que l'Inde et l'Afrique
 - Les géotypes 3 et 4 sont responsables des infections autochtones en Europe et aux USA, le 4 en Asie. La transmission est alimentaire (viande crue ou insuffisamment cuite, aliments en plein champ souillés par les eaux, par les lisiers) ou le contact avec les animaux (éleveurs, vétérinaires, agents d'abattoir).
 - Algérie : épidémies décrites à Sétif (1968), Médéa (1983), El Milia (1990)

Transmission:

- Virus à transmission entérique

-La distribution est maintenant mondiale avec des modes de transmission et des formes chroniques qui diffèrent selon le géotype viral et la zone géographique

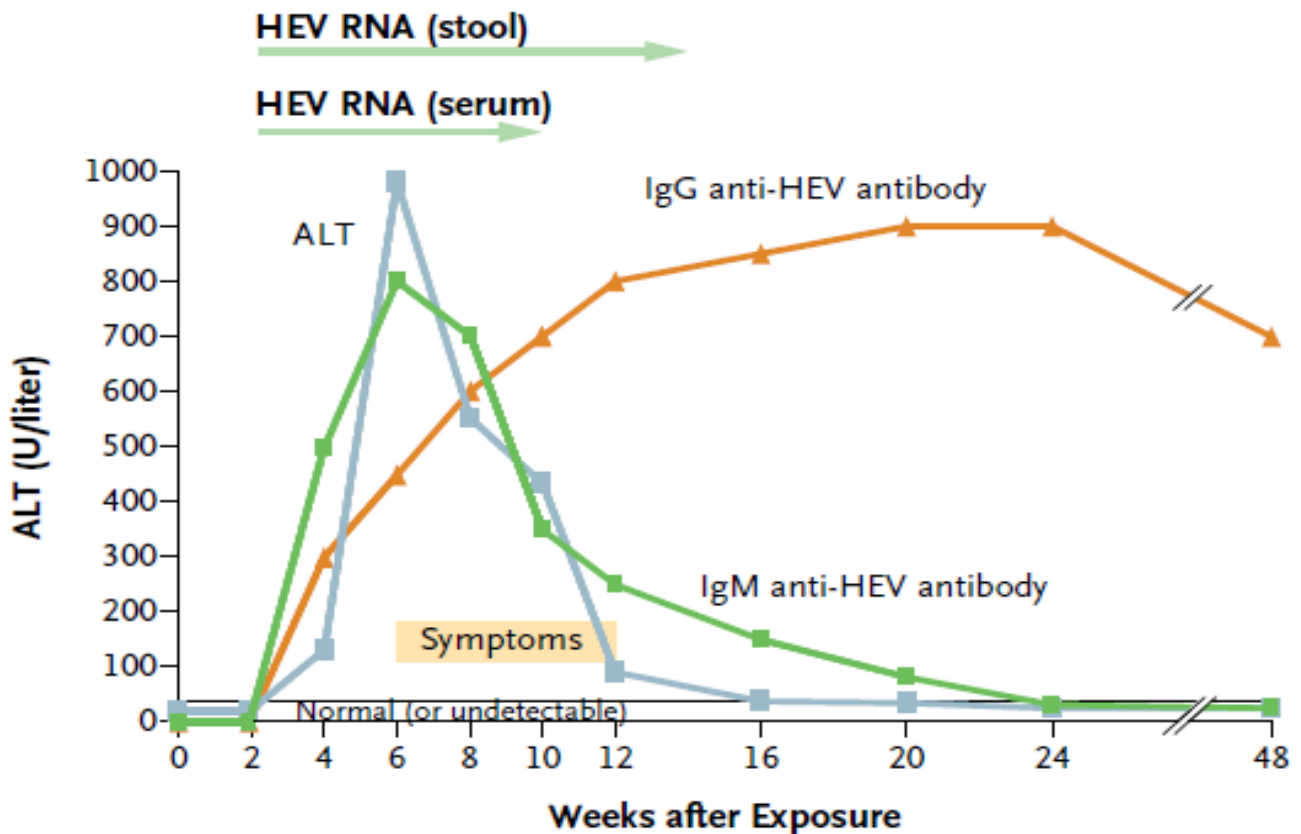
- La transmission transfusionnelle a été démontrée dans de nombreux pays occidentaux.

Le risque de don virémique varie selon les pays (1/2218 en France). Mais impact débattu en GB seulement 42 % des receveurs de produits contaminés ont été infectés sans morbidité significative

En France, depuis 2014 possibilité d'obtenir du plasma VHE négatif (quarantaine ou traité)

DIAGNOSTIC ET DONNEES DE PREVALENCE

- Incubation de 3 à 6 semaines
- La cytolyse s'accompagne de l'apparition d'IgM anti VHE détectables plusieurs mois puis IgG plusieurs années
- ARN viral en phase aiguë, la virémie se négative en 2 à 3 semaines
- Chez l'immuno déprimé : faire IgM VHE (+/- positif) et ARN viral dont la persistance au-delà de 3 à 6 mois permet le diagnostic de passage en forme chronique
- Séroprévalence en France (IgG) chez les donneurs de sang (24 % avec 52 % dans le Sud Ouest)



PRESENTATION CLINIQUE

L'Hépatite E est la première cause d'hépatite aiguë virale dans le monde y compris en France.

Dans les pays en développement, les génotypes 1 et 2 sont de forme sévère chez les femmes enceintes (mortalité risque de 25 % au 3^{ème} trimestre de grossesse)

Dans les pays développés :

- Infection le plus souvent asymptomatique
- Infection symptomatique chez les patients d'âge moyen (50-55 ans), le plus souvent les hommes avec des co morbidités ou une consommation d'alcool excessive.

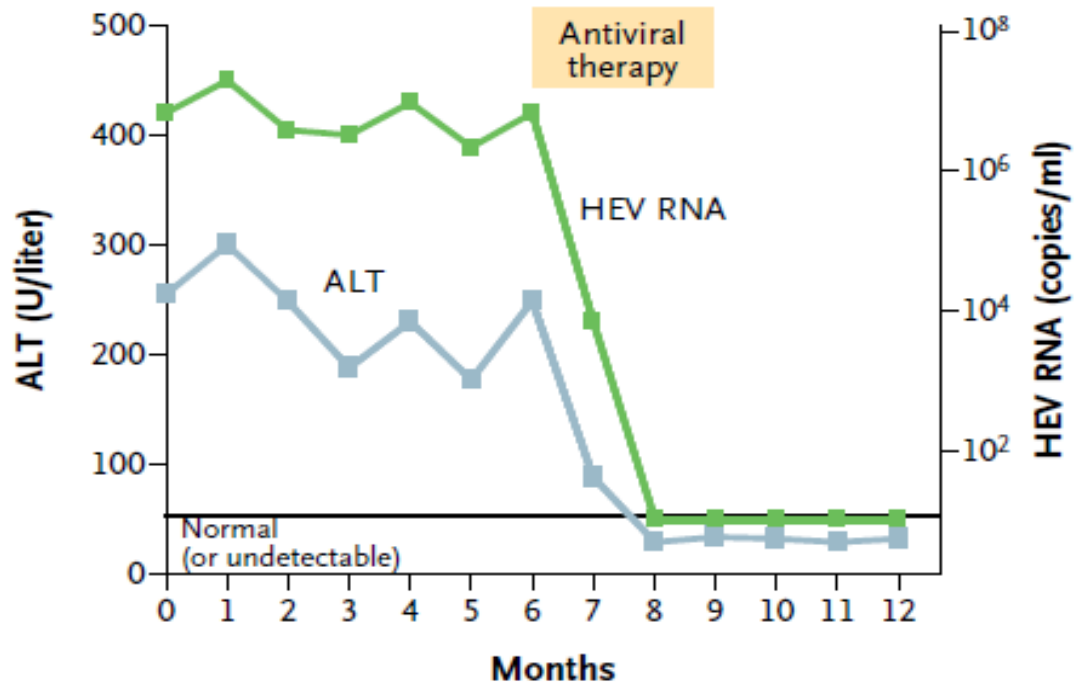
Devant tout tableau d'hépatite aiguë : faire sérologie hépatite E.

Manifestation extra digestive associée ou isolée sous la forme extra digestive, rénale, pancréatique mais surtout neurologique.

- Infection chronique seulement chez les immuno déprimés (greffés)

Traitement :

- préventif : mesures d'hygiène (gants et bottes chez les professionnels), cuisson de la viande (porc, gibier)
- en cas d'infection chronique : réduction d'immunosuppression, +/- RIBAVIRINE 4/4



IgG anti-HEV antibody	+	+	+	+
IgM anti-HEV antibody	+	+	+	-

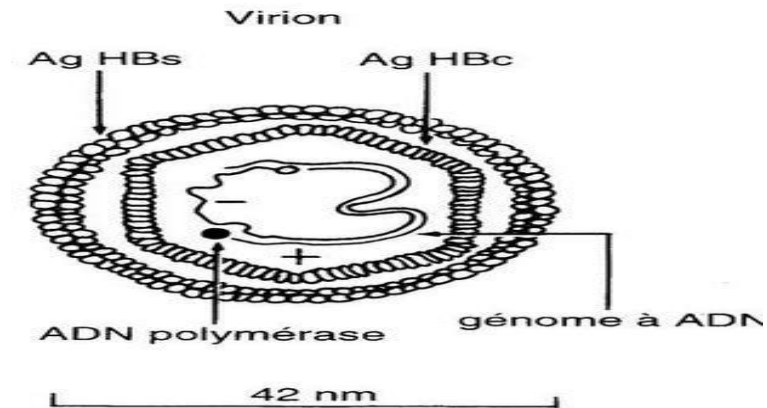
LES HÉPATITES VIRALES À TRANSMISSION PARENTÉRALE

Virus de l'hépatite B : particule de DANE

- ADN contenue dans une nucléocapside (HBc, HBe),

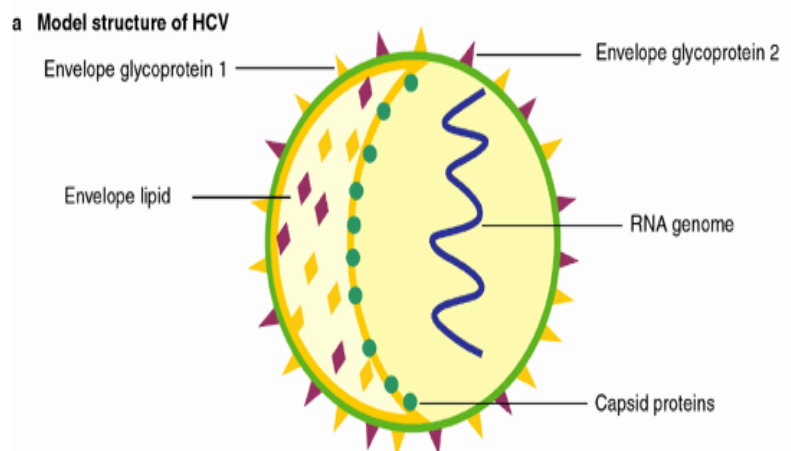
entourée par une enveloppe (HBs)

- Incubation: 2 à 5 ou 6 mois (voire plus)
- Transmission: voie parentérale
voie sexuelle: IST
verticale
- Présent dans le sang et autres sécrétions (salive, larmes, sperme)
- Passage à la chronicité: 10%
- Facteurs de risque: toxicomanie, homosexualité, partenaires sexuels multiples, tatouages, soins dentaires, endoscopie, antécédents de transfusion.
- Le virus est présent dans le sang et les sécrétions 2- 4 semaines avant l'ictère



Virus de l'hépatite C

- Virus à ARN
- Incubation: 2 à 3 mois
- Virus présent dans le sang, la salive, le sperme
- Transmission par voie parentérale (injections, transfusions..), sexuelle (faible), rarement mère-enfant
- Dans 30-40% des cas: mode de transmission inconnue
- 80% des cas: peu de symptômes, pas d'ictère
- Passage à la chronicité: 80%



Virus de l'hépatite D

- Virus à ARN
- Virus déficitaire (défectueux) : ag Hbs ++++/actif
- Incubation: 2 à 4 mois
- Transmission: voie parentérale
voie sexuelle
- Coinfection ou surinfection B

Virus de l'hépatite G

- Virus à ARN

- **Transmission: voie sanguine**
voie sexuelle possible
- **Associé à une infection par le VHB, VHC**
- **Pas de passage à la chronicité**

AUTRES VIRUS RESPONSABLES D'HEPATITE VIRALE

- **Cytomégalovirus (CMV)**
- **Epstein-barr virus (EBV)**
- **Ebola, fièvre jaune**
- **Oreillons**
- **Varicelle**
- **Herpès**

Qui Dépister VHB,VHC,VHD,ETC ? 1

- **Transfusion**
- **Usagers de drogues IV**
- **Piqûre d'aiguille**
- **Piercing et tatouage**
- **Scarification (Hidjama)**
- **Transmission nosocomiale**
 - **Hémodialyse**
 - **SOINS DENTAIRES**
 - **Endoscopie**
 - **Transplantation d'organe**
- **Partage intra familial d'objets de toilette susceptibles d'être contaminant (rasoir, brosse à dent, peigne, pince à épiler, coupe ongles,...)**
- **Rapport sexuel non protégé**
- **Transmission mère-enfant**

2- Quand suspecter une hépatite virale aigue?

3- Comment faire le diagnostic d'une hépatite aigue virale?

Asymptomatiques : 90%

Si symptomatiques :

- Phase pré ictérique: douleurs articulaires et musculaires, fièvre, douleurs abdominales, faiblesse, nausées

Durée: 5 à 15 j

- Phase ictérique: Installation rapide de l'ictère, urines foncées, faiblesse importante

Durée 2-3 semaines

- Phase de convalescence: 2-6 semaines ou plus, faiblesse ++

Durée: 2 à 6 semaines

Biologie:

- Transaminases ↑ (10 à 100 N)

- Ag HBs + Ac anti HBc IgM en cas d'hépatite B

- Ac anti HVC + ARN en cas d'hépatite C

4- Comment surveiller une hépatite virale aiguë?

- Éléments cliniques et biologiques de gravité
- Hépatite B: transaminases
marqueurs sériques
- Hépatite C: transaminases

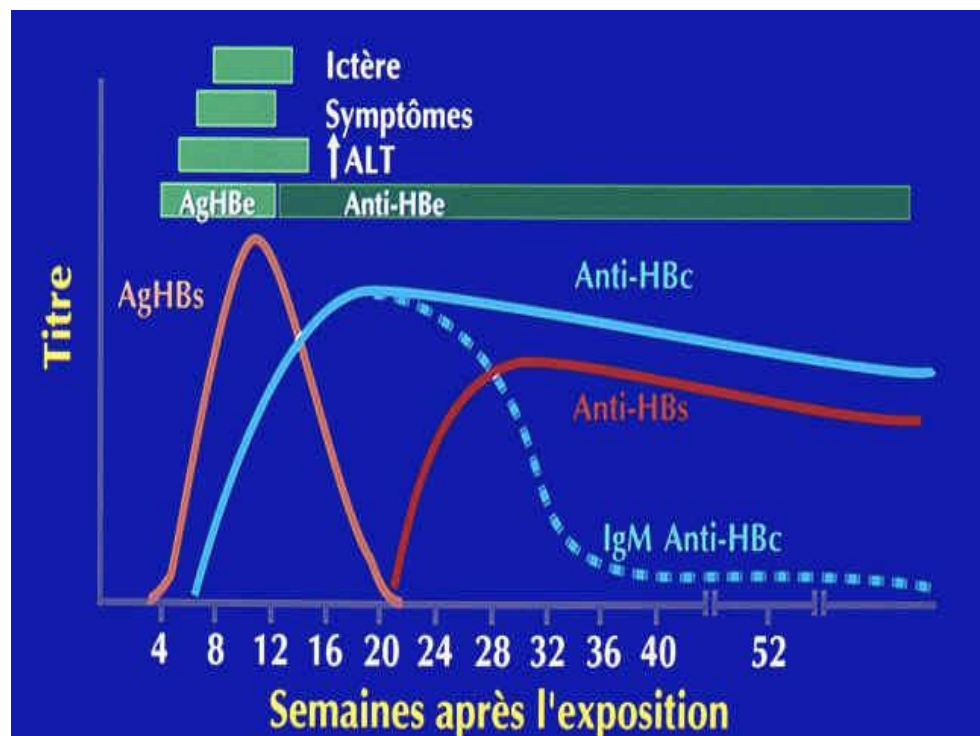
ARN du virus C

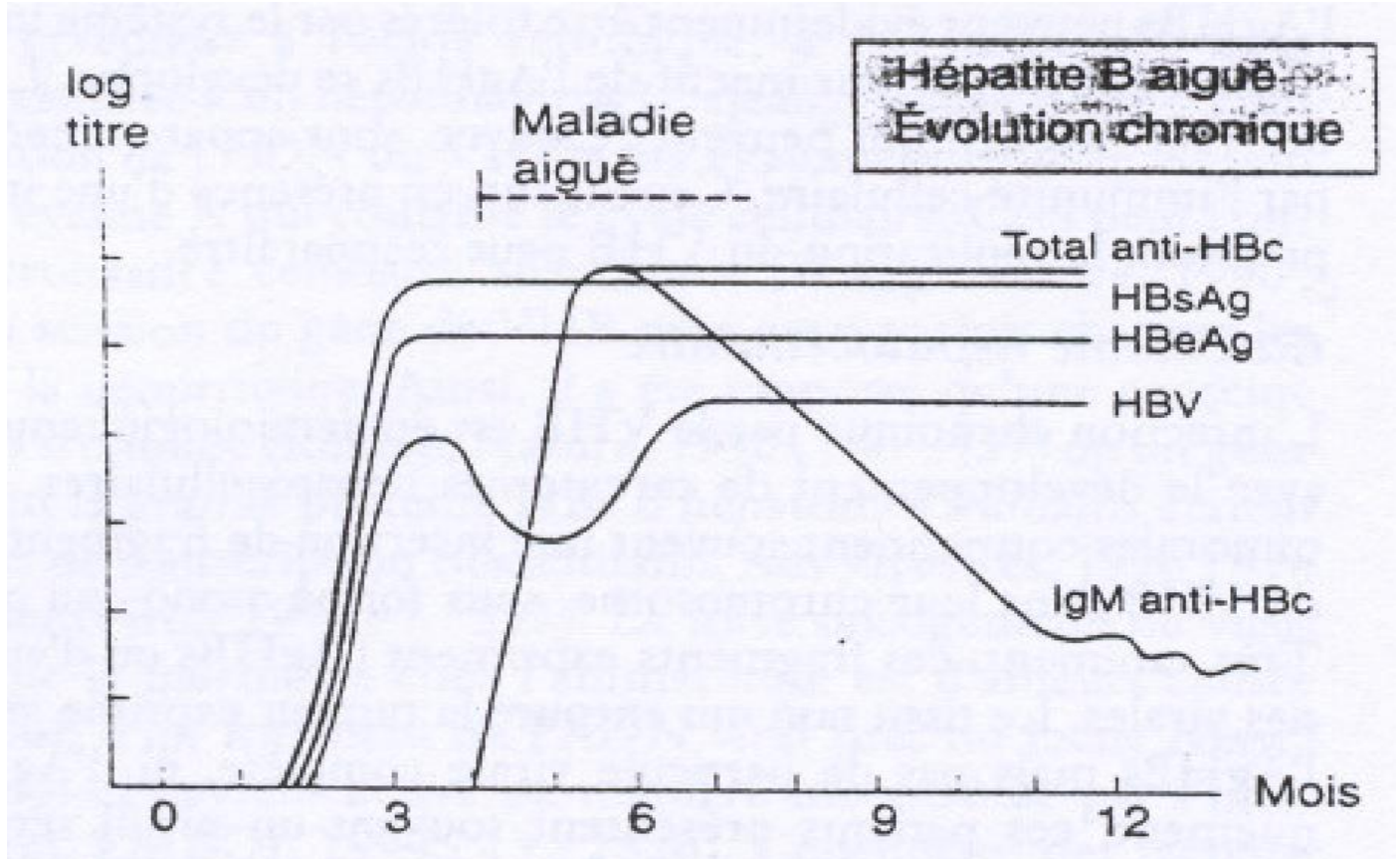
Evolution: Guérison

- 90 % : Hépatite B aiguë
- 90% : Hépatite B+ D coinfection
- 10 % : Hépatite B+D surinfection
- 20 % : Hépatite C aiguë

Evolution: Chronicité

- Virus B: 10 %
- Virus C: 80%





5- Quand suspecter une hépatite virale chronique?

6- Comment faire le diagnostic d'une hépatite virale chronique?

- Manifestations cliniques:

asthénie

ictère

manifestations extra-hépatiques

- Biologie: transaminases, sérologies virales

- Pour hépatite B: Ag HBs > 6mois

Ac anti HBc type Ig G

2 formes :

Ag Hbe + et ADN virale : virus B sauvage

Ag Hbe- , Ac anti Hbe + → ADN virale (seul témoin de la réplication virale): virus B mutant + + + + : fréquent dans notre pays.

Pour hépatite C: Ac anti HVC > 6mois

ARN du VHC

Quantifier la charge virale par la technique: PCR

Évaluer les degrés d'activité necrotico- inflammatoire et de fibrose :PBH

(score de METAVIR)

TRAITEMENT

7- Comment traiter une hépatite virale aigüe?

- Repos
- Éviction scolaire
- Proscrire: alcool
médicaments hépato-toxiques
- Mesures d'hygiène, aseptie rigoureuse(entourage)
- Rapports sexuels protégés
- Vaccination anti hépatite B pour l'entourage

VACCINATION CONTRE LE VIRUS B

- Composition : Ag HBs
- Modalités :
 - * 3 inj IM à 1mois d'intervalle, rappel à 1 an puis tous les 5 ans
 - * 2 inj IM à 1mois d'intervalle, 3 ème à 6 mois puis tous les 5 ans
- Résultats: 95% d'immunisation
- Indications: Sujet à risque(hémodialysés, homosexuels, toxicomanes, personnel médical et du laboratoire....)
 - A la naissance
 - Femme enceinte

Hospitalisation nécessaire si forme grave:

- Trouble de la conscience: encéphalopathie hépatique
- TP < 50 %
- Facteur v < 50 %
- Atrophie hépatique

8- Comment traiter une hépatite virale chronique?

TRAITEMENT PREVENTIF

- Recherche systématique de l'ag HBs, Ac anti HBc, anti VHC chez les donneurs de sang
- Matériels d'injection jetables
- Amélioration de techniques de désinfection du matériel médical
- Port de gants lors du travail chez le personnel de la santé

TRAITEMENT CURATIF DE L' HEPATITE CHRONIQUE B

- But: arrêter la réplication virale
 - Indication: cytolyse hépatique , ADN viral (+) , activité histologique
 - Modalités de traitement :
- * INF pegylé 180 micro g/ sem pdt 12 mois

- Echec, intolérance ou CI a l' INF:

*ENTECAVIR +++

* Lamuvidine: 100mg/j pendant au moins 1 an (problème de résistance)

* Adéfovir si résistance à la lamuvidine

TRAITEMENT CURATIF DE L' HEPATITE CHRONIQUE C

- But : Disparition de l'ARN du VHC
- Indication: Cytolyse hépatique, ARN du VHC positif, activité histologique
- Modalité:

INF Pégylé: 1 injection par semaine

+ Ribavirine

Génotype 2,3: 24 semaines

autres génotypes et surtout Génotype 1b: 48 semaines

9- Quelle est la conduite devant ces situations particulières

L'entourage d'un porteur d'une hépatite virale aigue B :

- Sérologie virale B
- Si non immunisé: vaccination

Un patient Ag HBs + lors du bilan pré-nuptial

- Pour le patient:
préciser son statut
traitement si hépatite chronique active
- Pour le conjoint:
vaccination
rapports protégés en attendant l'efficacité du vaccin

Une piqûre accidentelle par du sang infecté par le virus de l'hépatite B

Si non vacciné: sérovaccinatio → immunisation

- passive: 1^{ère} dose vaccinale
- active: Ig anti HBs : 5 ml chez l'adulte.

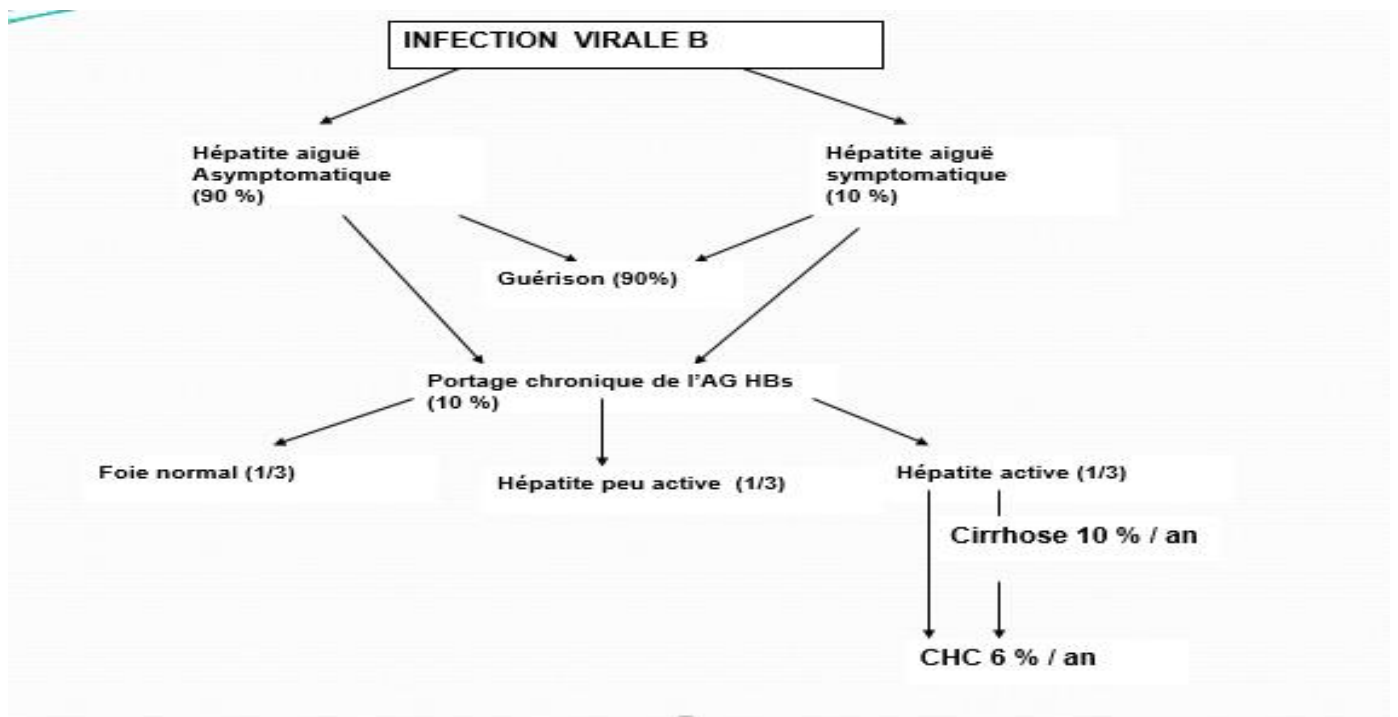
Un nouveau né de mère Ag HBs + :

Sérovaccination à la naissance

→ immunisation active(1 à 2 ml chez le n né)

et

passive (vaccination)



Évolution de l'hépatite C

Infection virale C

↙ ↘

Disparition du VHC

= Guérison 20%

Hépatite chronique

80 %

↓

Cirrhose (20 %)

↓

Cancer (3 à 5 %/an)

Caractéristiques des différents virus

	<u>Virus A</u>	<u>Virus B</u>	<u>Virus D</u>	<u>Virus C</u>	<u>Virus E</u>
<u>Transmission</u>	<u>Feco-orale</u>	<u>Parentérale+++</u> <u>Sexuelle+++</u> <u>Verticale+++</u>	<u>Parentérale +++</u> <u>Sexuelle ++</u> <u>Verticale +</u>	<u>Parenterale+++</u> <u>Sexuelle +</u> <u>Verticale +</u>	<u>Féco- orale</u>
<u>Génome</u>	<u>ARN</u>	<u>ADN</u>	<u>ARN</u>	<u>ARN</u>	<u>ARN</u>
<u>Guérison %</u>	<u>99,9%</u>	<u>90 %</u>	<u>Coinfection=90 %</u> <u>Surinfection=10%</u>	<u>20 %</u>	<u>Adulte=97-99</u> <u>Grossesse=80</u> <u>3^{ème} trimestre</u>
<u>Chronicité%</u>	<u>=</u>	<u>10 %</u>	<u>Coinfection <5%</u> <u>Surinfection 90 %</u>	<u>80 %</u>	<u>Possible</u>
<u>Hépatite fulminante%</u>	<u>0,1 %</u>	<u>1 %</u>	<u>5 %</u>	<u>0 (?)</u>	<u>Adulte = 1-3%</u> <u>Grossesse</u> <u>3èmeT= 20 %</u>

CONCLUSION

- Transmission et évolution variables
- Hépatite chronique: virus B,D,C etE
- Cirrhose: virus B,D,C → CHC
- Vaccination pour le virus A et surtout le virus B
- Progrès dans le traitement des hépatites chroniques virales