

HEPATITES VIRALES Dr charaoui

INTRODUCTION

- Infections systemiques atteignant preferentiellement le foie
- Lesions inflammatoires et alterations hepatocytaires
- 5 virus responsables : virus A, virus B, virus C, virus D(delta) et virus E
- Autres virus potentiellement hepatotropes : herpesvirus et arbovirus
- Seuls les virus B et C peuvent provoquer une hepatite chronique → cirrhose → CHC

I. HEPATITE A

1. EPIDEMIOLOGIE

- Virus de l'hepatite A → VHA
- Virus à ARN , picornaviridae
- Excretion fecale +++ qq jours avt les signes cliniques et disparaît 10 j apres l apparition de l'ictere (La virémie est faible et brève)
- contagiosité +++
- l'homme est le seul reservoir
- transmission feco-orale +++ MANUPORTAGE personne à personne eau et aliments souillés
- endemo-epidémique → pays sous DVP → HYGIENE ↓
- immunité naturelle ,definitive,solide, d'autant plus precoce (avt 10 ans)que les conditions d'hygiene st précaires
- declaration obligatoire

2. CLINIQUE

- formes asympt +++ surtt enfant
- formes sympt plus rares plus graves surtt adulte

1- FORME ICTERIQUE COMMUNE

- incubation : silencieuse 10j à 6 semaines
- phase preicterique : Sd pseudogrippal (1-3 semaines) Sd digestif : gastroentérite ,
asthénie +++

-phase icterique : ictere +/- intense ;selles decolorées ;urines foncees ;prurit +/-

-les sympt de la phase preicterique ↓ ex clinique HPM +/- SPM

-evolution favorable 10-15 js pas de forme chronique +++

2. AUTRES FORMES CLINIQUES

-anicteriques +/- signes extrahepatiques → cytolyse

-Prolongées → plusieurs semaines ou mois

-cholestatiques → pseudochirurgicales

-formes avec rechutes uniques ou multiples → moins d' 1 MOIS apres la guerison apparente

-formes fulminantes 1/10000 → ADULTES

3. BIOLOGIE

1- bilan hepatic : cytolyse 20-40 XN (ALAT –ASAT ↑) ;cholestase BRB directe

TP inf à 50 % → gravité +++

2-Virologie → dg de certitude

→ Ac Anti VHA IgM +++ PUIS IgG

→ immunité solide, durable et definitive

4. PROPHYLAXIE

-HYGIENE ++++++

-Lutte contre le peril fecal

-Lavage des mains

-Lavage des aliments ;Purification de l'eau

-vaccination

→ La vaccination est inutile en zone de forte prevalence car l'infection precoce des enfants est benigne et assure une immunité definitive

→ pays de faible prevalence : hepatopathies chroniques ,

voyageurs se rendant ds les pays de forte endemité du VHA

II. HEPATITE B

1) EPIDEMIOLOGIE

-virus de l'hépatite B → VHB , hepadnaviridae

-virus à ADN

-virion complet infectant → particule de DANE

-virus ubiquitaire

-viremie +++ et prolongée → contagiosité +++

-transmission → 3 modes :

1-parenterale : transfusion ;explorations endoscopiques ;injections ,soins dentaires, chirurgie ;acupuncture, tatouage , piercing, partage /objets de toilette

→ populations a risque : polytransfusés,hemodialysés hemophiles,personnel soignant,toxicomanes IV

2- transmission sexuelle → MST ou maladie sexuellement transmissible /sperme et secretions vaginales

3-transmission mere – enfant

→hepatite aigue / grossesse au 3eme trimestre ou periode neonatale

→grossesse /femme qui a une hepatite B chronique

→si ↓viremie → risque faible

→si AgHbe +→ risque est de 90%

→si serovaccination a la naissance → risque↓↓

→si mere traitée → risque nul

2) Repartition geographique 3 zones :

1- zone de basse endemie (moins 2%) ;europe,amerique du nord,australie

2-zone de moyenne endemie (2- 8%) ;bassin mediteraneen,moy orient,amerique du sudet europe de l est

3-zone de haute endemicité (superieur 8%) ;asie sudest,chine et afrique subsaharienne

QUELQUES CHIFFRES

2 milliards de personnes infectées / VHB(resolues ou non) ;400 millions porteurs chroniques d'AgHBs ;plus d un million de deces /an ;1ere cause de mortalité par carcinome hepatocellulaire (75% des CHC) ;5 – 10 % des causes des transplantations hepatiques

3) PHYSIOPATHOLOGIE

La réaction de l'hôte à l'infection est variable d'une personne à une autre → polymorphisme clinique

*4 types de réaction :

- 1- réaction immune forte → hépatite aiguë ou suraiguë
- 2- réaction immune faible et adaptée → infection asymptomatique avec guérison
- 3- réaction immune faible et inadéquate → hépatite chronique
- 4- réaction nulle → portage chronique asymptomatique de l'AgHBs

*Histoire naturelle de l'infection chronique : 5 phases

1- Phase d'immunotolérance :

Ag Hbe +, réplication virale ↑↑ : charge virale plus fréquente et plus prolongée chez des sujets infectés durant la période néonatale ou dans les premières années de la vie. ↑, transaminases normales pas de fibrose

2-Phase de réactivité immune

AgHbe+ ;réplication virale ↑ une charge virale plus basse ,transaminases augmentée ou fluctuante ,activité nécrotico-inflammatoire hépatique modérée à sévère progression plus rapide de la fibrose hépatique ,après plusieurs années d'immunotolérance

plus fréquemment chez les sujets infectés à l'âge adulte.

3-Phase de portage inactif du VHB

-peut suivre une séroconversion AgHBe → AchBe.

-charge virale très basse ou indétectable

-transaminases normales

4-Hépatite chronique B antigène HBe négatif

5-p Phase antigène HBs négatif

4) CLINIQUE

1-formes aiguës

incubation silencieuse 4 – 28 semaines

a-formes asymptomatiques +++ 90 %

b-forme aigue commune avec phase preicterique de qq jours et phase icterique de 2-3 semaines

l' evolution :

→ guerison avec disparition des signes cliniques et apparitions des anticorps antiHbs

→ chronicité

c-autres formes aigues :

*cholestatiques prolongées

*forme à rechutes

*forme aigue severe TP inf 50%

*forme fulminante 1% des formes aigues grave +++ ;TP inf 30 % avec encephalopathie

coma, hemorragies ,hypoglycemie ,cytolyse +++

2- formes chroniques

Definition :persistence de l'AgHBs pendant plus de 6 mois apres l'infection aigue

touche 10% adultes immunocompetents

*portage asymptomatique de l'AgHBs :

30% des porteurs chroniques

→ transaminases normales

→ AgHBe negatif

→ ADN viral negatif

LA REACTIVATION DE L'HEPATITE RESTE POSSIBLE → SURVEILLANCE REGULIRE +++ SURTOUT SI IMMUNODEPRESSION

* hepatites chroniques

definition : persistence de l'AgHBs pendant plus de 6 mois avec elevation des transaminases

→ souvent asymptomatiques

→ parfois : asthenie et/ou douleur de l'hpc droit

→ manifestations extrahepatiques : articulaires , glomerulonephrite ou periarterite noueuse ds les hepatites actives

→ transaminases moderelement elevees

→ evaluation de la fibrose → score de metavir

par la poction biopsie hepatique ou les methodes non invasives (marqueurs seriques ou elastometrie pulsionnelle)

*evolution des hepatites chroniques → 3 phases

phase 1 → replication virale active + faible reponse immune (ADN VHB ↑ transaminase ↓)

phase 2 → rejet immunitaire (ADN VHB ↓ , transaminases ↑) → fibrose

phase 3 → ADN VHB negatif

l'evolution :

→ soit reactivation de l'hepatite avec risque de cirrhose et CHC

→ soit disparition de l'AgHBs et apparition des anticorps anti HBs

5) Biologie

-Bilan hepatic : cytolysse ALAT↑ ASAT↑ 5 -20 x N ; ALAT > ASAT ; Sd de cholestase : bilirubine ↑ ; PAL ,GGT ↑ ;TP reste > 60% en dehors des formes severes et fulminantes

6) Traitement

1- traitement cratif : → forme aigue commune

-pas de trt antiviral

-pas de mesures dietetiques particulieres

-abstention de tte consommation d'alcool

-corticoides contre indiques

-eviter tte prise de mdct hepatotoxique

→ forme fulminante traitement antiviral (entécavir, ténofovir).?

-traitement symptomatique

-transplantation hepatic

→formes chroniques

-traitement antiviral dans les hepatites chroniques actives histologiquement avec ADN VHB positif ds le serum

molecules : trt immunomodulateur → interferon alpha-2a pegylé

antiviraux : lamivudine , entecavir , tenofovir

2- prevention +++

→maladie à declaration obligatoire

→ VACCINATION +++

-Depuis 2001 /a la naissance avec rappel un mois et 6mois apres ,

-Vaccination des populations à risque : personnel soignant ,de laboratoire ,hemodialysés,hemophiles , entourage familial d'un porteur de VHB , partenaire sexuel de sujet porteur de VHB

→ serotherapie : immunoglobulines anti-HBs

-exposition accidentelle du personnel soignant non vacciné

-hemodialysés

- nouveau né de mere porteuse d AgHBs

→limitation des actes à risque de transmission

- respect des precautions standards → personnel soignant

- rapports sexuels protégés si partenaires multiples

III. HEPATITE C

a) Epidemiologie :

*Virus de l'hepatite c → VHC → flaviviridae à ARN

*Transmission parentérale +++ transfusion ,toxicomanie et matériel souillé (médical ou non médical)

*Transmission mere enfnt 5% mais si coinfection HIV le risque est de 20%

*Transmission sexuelle très faible chez les hétérosexuelles

b) Clinique

*incubation :10-90js

*hépatite c aigue souvent asympt +++

*hépatite c chronique +++

-le dg d'une infection à VHC est svt fait au stade de la chronicité +++

-découverte fortuite lors d'un bilan

-exploration d'une asthénie ou d'autres manifestations extra hépatiques ou lors d'un dépistage (diabétique ou polytransfusé)

-exploration d'une cirrhose

-exploration d'une cytolyse isolée

c) Diagnostic :

sérologie : test ELISA 3eme génération ;si positif il faut confirmer par un ;autre test ELISA

si positif → PCR +++ pour confirmer une infection chronique ,

si PCR détecte le virus il faut quantifier la charge virale et faire un génotype.

Il existe 6 génotypes ,en Algérie les génotypes 1est plus fréquent suivi par le 2 et 3

Les génotypes 1 et 4 st associés à une moins bonne réponse au trt anti viral

d) Traitement

-bithérapie :interféron pegylé + ribavirine

-trithérapie: interféron pegylé +ribavirine +

-anti protéases

-antiviraux directs: sofosbuvir disponible en Algérie 2016 schema ctuel adopté en Algérie :

interferon pegylé+ ribavirine+sofosbuvir

-prophylaxie +++ : dépistage des dons de sang et d'organe éviter le partage d'objet de toilette (brosse à dent ,rasoir ,coupe ongle) ; sevrage ou seringues à usage unique pour les toxicomanes ; rapport sexuel protégé si partenaires multiples ; désinfection du matériel médical ; pas de vaccin

IV. HÉPATITE DELTA

*Virus défectif à ARN utilisant l'enveloppe du virus de l'hepatite B il est symbiotique d'un autre virus hepatotrope

*Largement répandue ds le monde :bassin méditerranéen , Europe de l'est ,certains pays de l'Afrique et de l'Amérique latine

*Toxicomanes et leurs partenaires sexuels +++

*Infection simultanée du VHB/VHD: hépatite B classique mais risque d'hépatite fulminante

*Surinfection /VHD d'une hépatite B chronique

avec risque plus élevé de cirrhose

*La prophylaxie est celle du VHB

V. HÉPATITE E

-Virus à ARN

-Éliminé en abondance dans les matières fécales, Contamination entérale

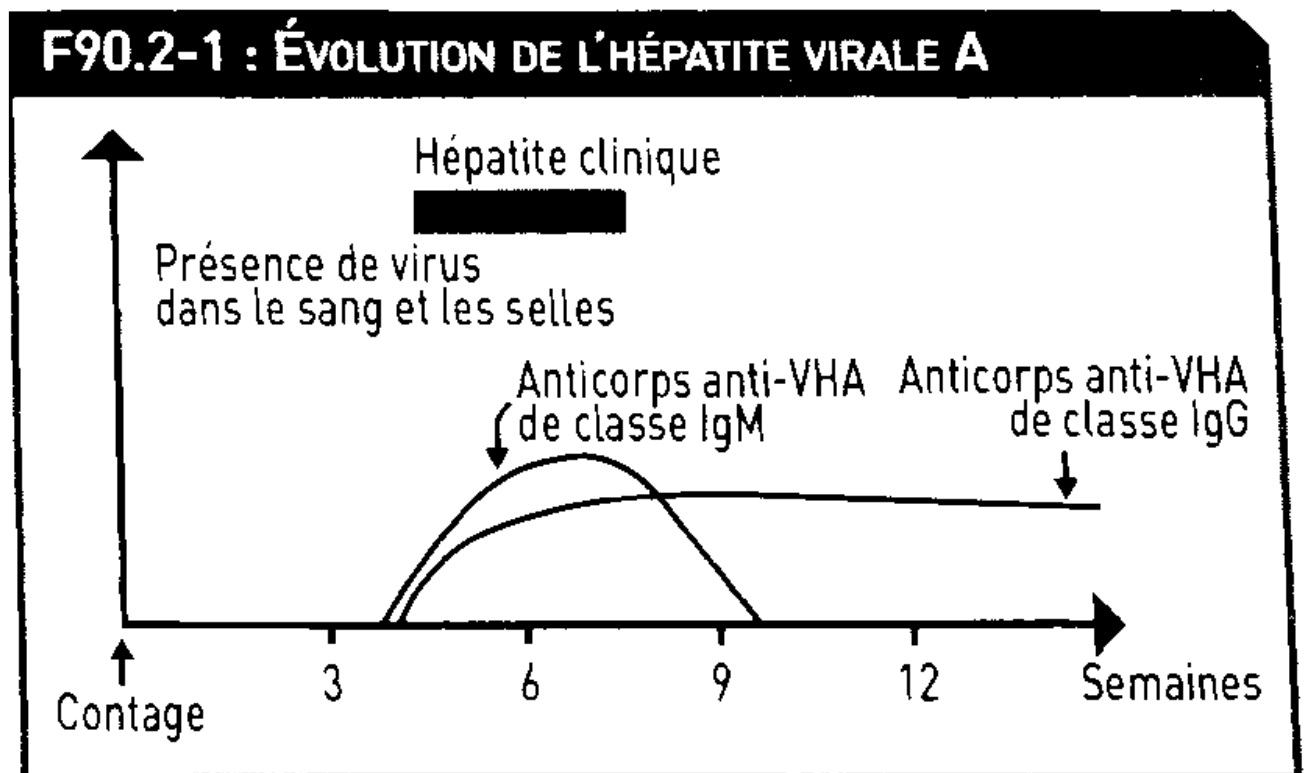
-Afrique et Asie +++

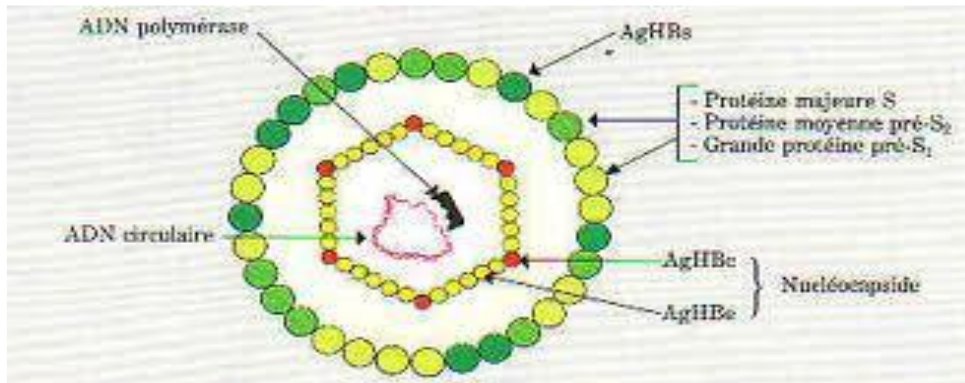
*Clinique : souvent ictérique

*Diagnostic sérologique

-Évolution en règle bénigne

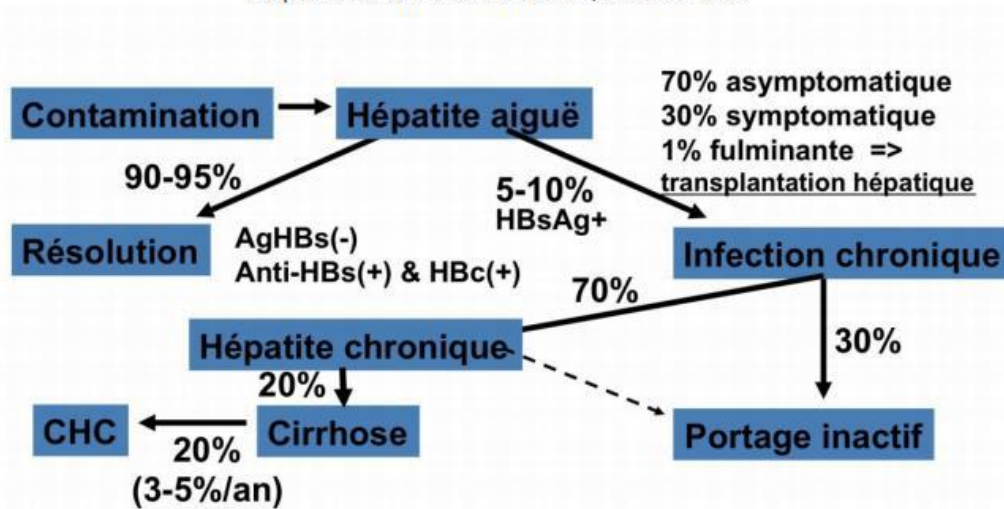
-Les formes graves avec mortalité élevée s'observent surtout chez la femme enceinte





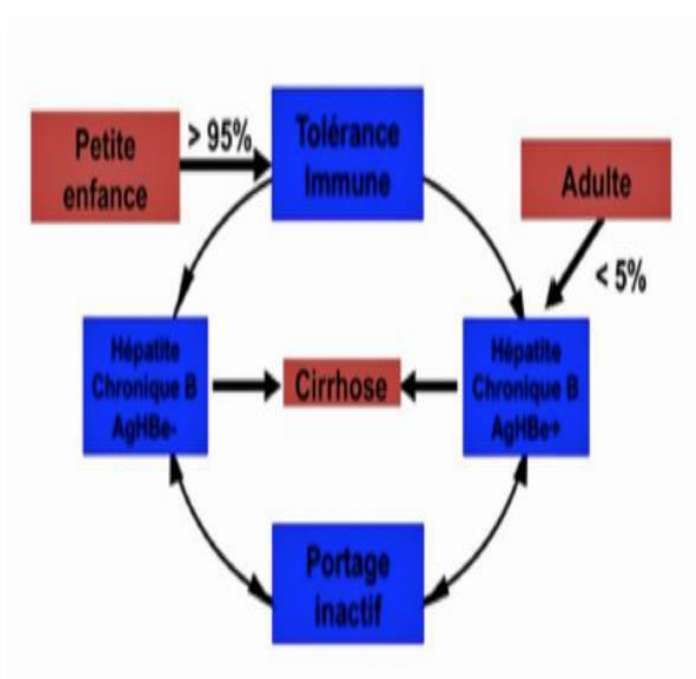
Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B

D'après : Pol S. Press Med 2006 ; 35 : 308-316.



D'après Pol S., Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B; press med 2006; 35; 308-16

Histoire naturelle de l'hépatite B



T90.3-1 : MARQUEURS SÉRIQUES, INTERPRÉTATION

Ag HBs

Infection en cours ou portage chronique

Ag HBe

Infection en cours : multiplication virale importante. Son absence n'élimine pas une infection virale chronique (mutants pré-C)

Ac anti-HBs

Guérison-protection (spontanée ou vaccination, titre > 10 mUI/ml)

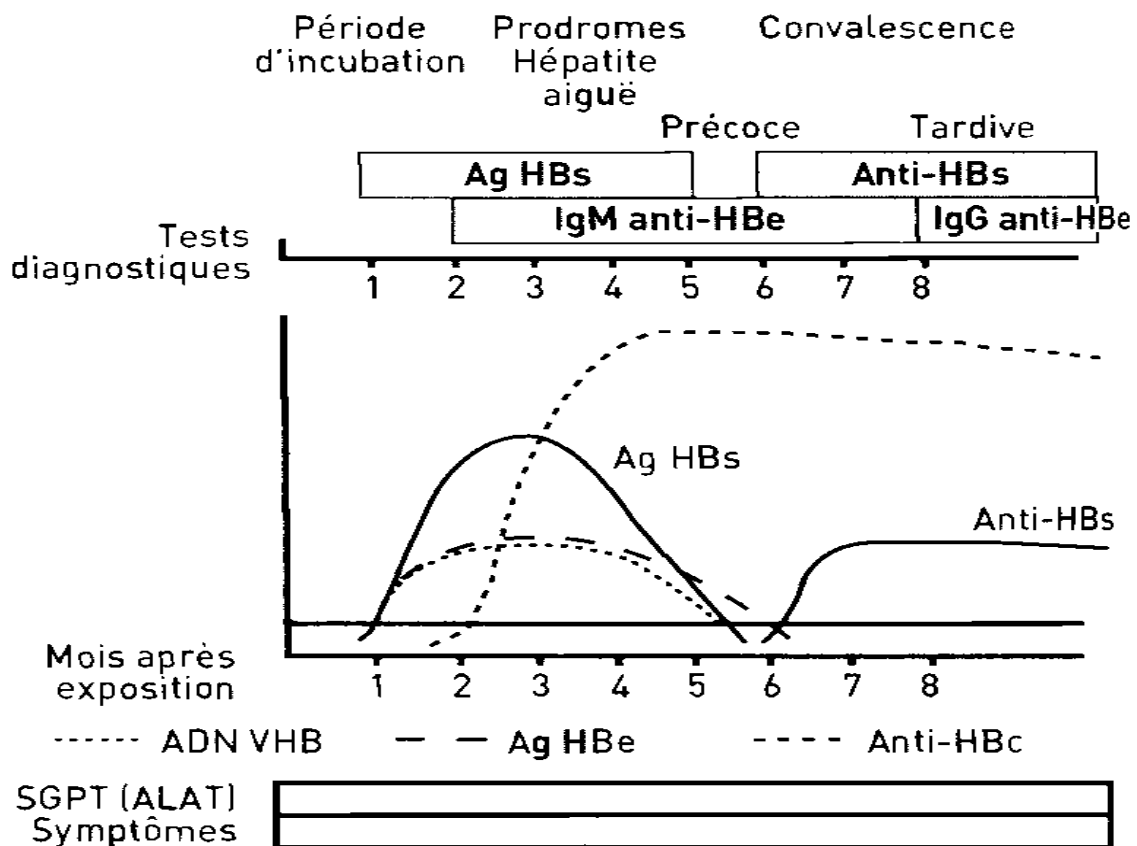
Ac anti-HBc (IgG+)

- IgM+ : infection récente (ou réactivation)
- IgM- et Ag HBs- : infection ancienne
- IgM- et Ag HBs+ : infection chronique

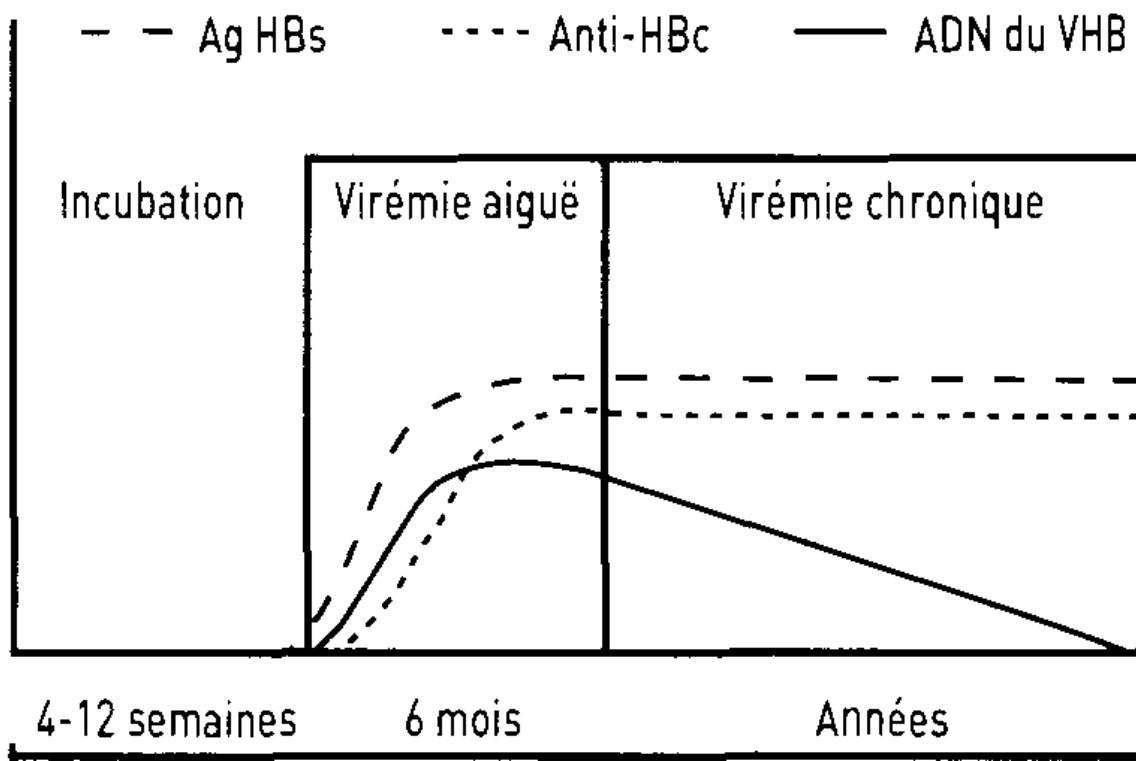
Dosage de l'ADN viral sérique

Il permet de quantifier la réplication virale

F90.3-3 : ÉVOLUTION DES DIFFÉRENTS MARQUEURS VIRAUX AU COURS DE L'HÉPATITE AIGÜE



F90.3-2 : ÉVOLUTION DES DIFFÉRENTS MARQUEURS VIRAUX AU COURS DE L'HÉPATITE CHRONIQUE B



T90.3-3 : PROPHYLAXIE DE L'HÉPATITE B

Qui ?	Quand ?	Comment ?
Personnel soignant [médical et paramédical] Personnel des laboratoires d'analyse	Si possible pendant la formation initiale	Vaccination obligatoire
Exposition accidentelle d'une personne non vaccinée (ex : piqûre avec des instruments souillés par du sang Ag HBs+)	Dans les 48 heures après l'accident	Sérovaccination ¹
Entourage du patient Ag HBs+ chronique	Dès le diagnostic	Vaccination
Enfant né de mère Ag HBs+	À la naissance	Sérovaccination ²
Malades insuffisants rénaux	En consultation avant la prise en dialyse Au moment des premières dialyses	Vaccination Sérovaccination
Malades fréquemment ou longtemps hospitalisés, immunodéprimés, polytransfusés, candidats à des greffes d'organe	Dès le diagnostic	Vaccination
Homosexuels, toxicomanes, voyageurs	Volontaire, sur avis médical	Vaccination
Enfants et adolescents	Petite enfance et adolescence	Vaccination

¹ En cas de blessure accidentelle d'un sujet non vacciné contre l'hépatite B avec le sang d'un sujet Ag HBs positif ou avec un objet susceptible d'être contaminé, on pratique une sérovaccination. Selon les résultats sérologiques du blessé, on poursuivra ou non la vaccination :

- Ag HBs- ou Ac anti-HBc- (sujet réceptif) : on continue la vaccination ;
- Ag HBs+ (sujet déjà contaminé) : on arrête la vaccination, bilan d'évolutivité ;
- Ac anti-HBs+ (sujet ayant été contaminé par VHB, guéri et protégé) : on arrête la vaccination ;
- Ag HBs- et Ac anti-HBc+ : la vaccination est conseillée

² Dans les régions de haute endémie (Asie, Afrique), étant donné le rôle oncogène de HBV et la fréquence du cancer primitif du foie dans ces populations, des campagnes de vaccination de masse sont mises en place, notamment chez les nouveau-nés :

- mère Ag HBs+ : sérovaccination du nouveau-né (à la naissance) ;
- mère Ag HBs- : vaccination du nouveau-né durant les 3 premiers mois de la vie