

Centre

Hospitalier

De  
Sambre  
Avesnois

# *Les hépatites virales*

**Dr Levent .Équipe opérationnelle en hygiène – Référent en antibiothérapie. Centre Hospitalier de Sambre-Avesnois, 2008**

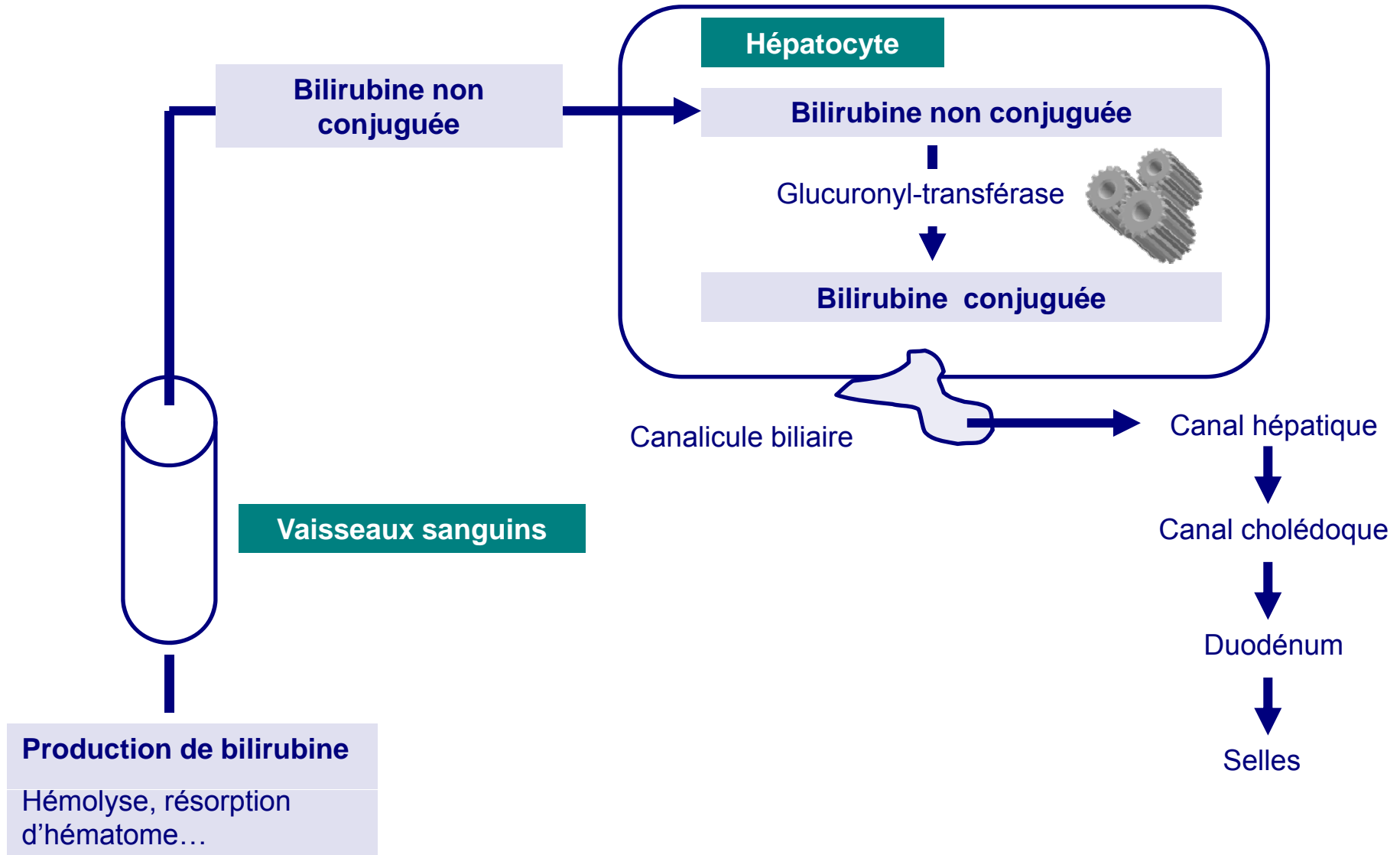
Hygiène/hygiène 2011/outils de communication



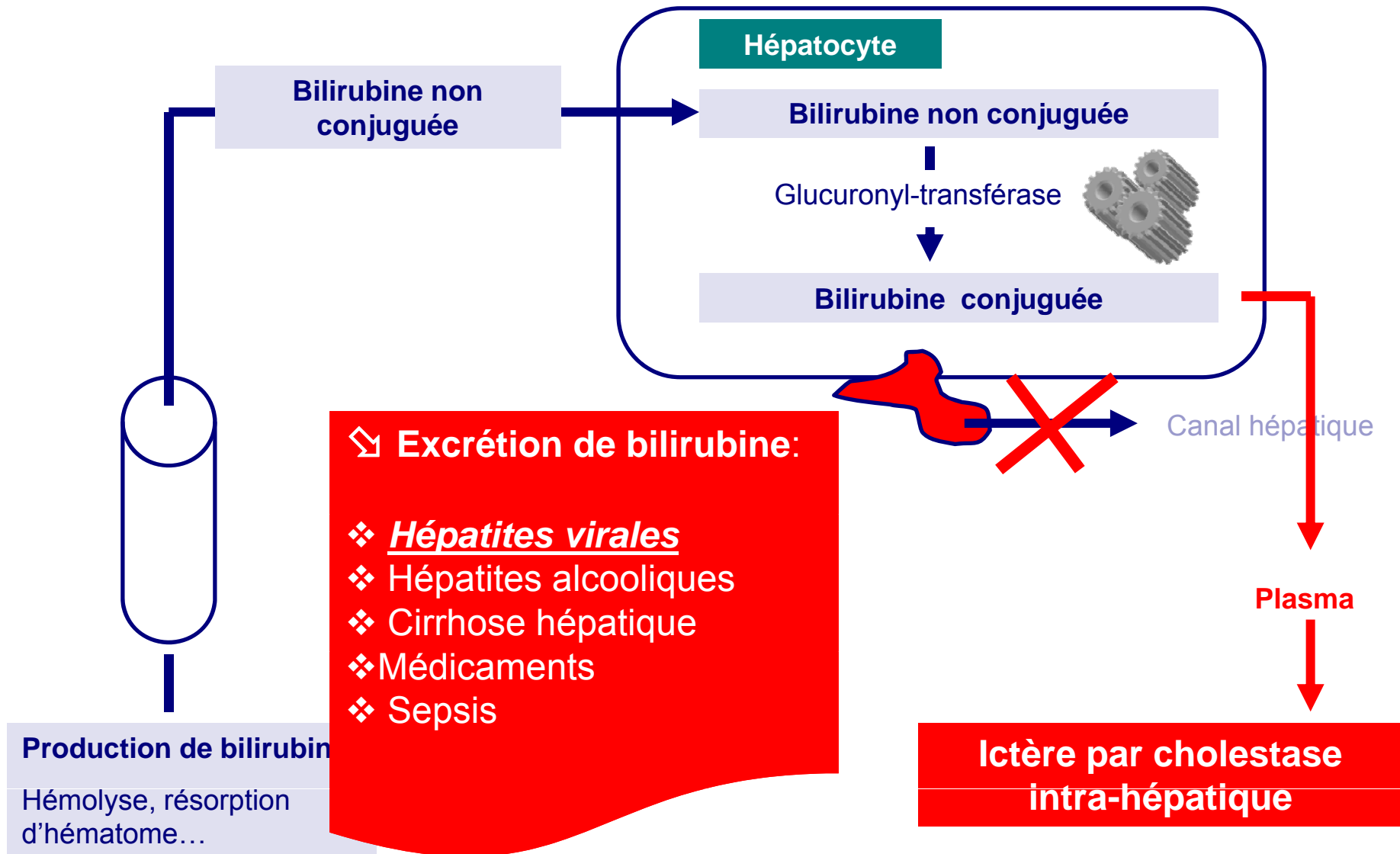
# 1. Introduction

- Infections systémiques:
  - ▶ Atteinte hépatique préférentielle
  - ▶ Lésions inflammatoires et altération des hépatocytes ⇒ fibrose ⇒ cirrhose
- 6 virus responsables d'hépatites virales (HV): virus A,B,C, D (delta), E, G

## 2. Physiopathologie: rappels (1)



## 2. Physiopathologie: rappels (2)





## 2. Physiopathologie: rappels (3)

### **Conséquences cliniques: Ictère à bilirubine conjuguée**

- Coloration jaune des conjonctives et de la peau
- Selles décolorées et urines foncées
- Prurit (dépôts cutané de bilirubine)

### **Diagnostic biologique**

Un syndrome cholestatique se définit par l'élévation dans le sérum:

- De la bilirubine conjuguée  $> 25\mu\text{mol/l}$
- de la gamma GT, des phosphatases alcalines,



## 3. Hépatite A



## 3.1 Agent causal

- Virus à ARN sans enveloppe
- La virémie débute 2 semaines avant l'ictère
- Le virus:
  - ▶ apparaît dans les selles avant le début clinique
  - ▶ l'excrétion persiste dans les selles 7-10 jours après l'apparition de l'ictère



## 3.2 Épidémiologie

- Homme = seul réservoir de virus
- Contamination oro-fécale
- Epidémie possible
- Infection de l'enfant et de l'adulte jeune
- Importance des conditions socio-économiques



### 3.3 Diagnostic clinique

Formes asymptomatiques sont plus fréquentes

Formes symptomatiques

<b>Phase pré-ictérique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 1-3 semaines</li><li>● anorexie, nausées, asthénie, hépatalgies, <math>\Sigma</math> grippal, myalgies, arthralgies</li></ul>
<b>Phase ictérique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>● Décoloration des selles, urines foncées</li><li>● Examen clinique normal (discrète hépatomégalie)</li></ul>

## 3.4 Diagnostic biologique

### Bilan hépatique

- Cytolyse constante: 20-40X la normale (ALAT>ASAT)
- Rétention biliaire: ↗ bilirubinémie
- TP: ! Si < 50% = forme fulminante

### Sérologie

- Anticorps anti-VHA (IgM-IgG) apparaissent rapidement
- IgG anti-VHA confère une immunité durable

### Au total

**Le diagnostic d'hépatite A repose sur la recherche d'IgM anti-VHA**



## 3.5 Évolution

### Rapidement favorable:

- 10-15 jours
- Sans séquelles
- Rarement: formes prolongées, formes avec rechute, formes fulminantes

## 3.6 Prophylaxie

### Hygiène

Respect des précautions standard:

- Gants pour tout contact avec du sang ou des liquides biologiques.
- Lunette et surblouse en cas de risque de projection.
- Hygiène des mains.

### Vaccination

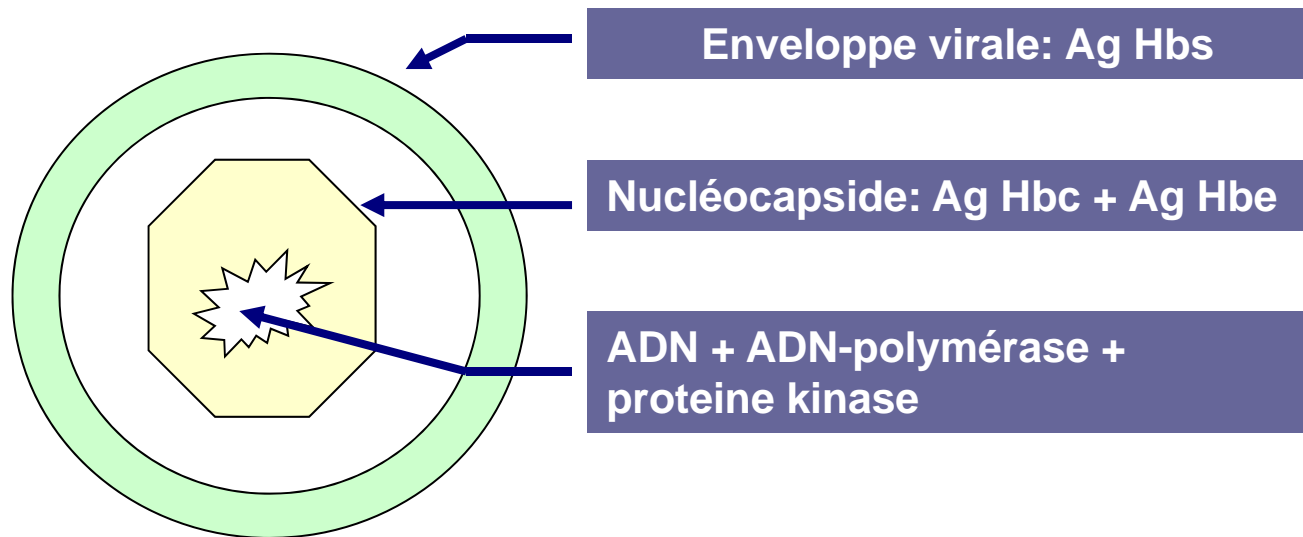
<b>Vaccin</b>	Havrix, Avaxim, Twinvrix (valence VHA et VHB)
<b>Indications</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ voyageur non immun partant en zone d'endémie sans ATCD connus d'hépatite</li><li>❖ Toxicomanes IV, Homosexuels, hémophiles, polytransfusés</li></ul>
<b>Vaccination</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ 1 injection</li><li>❖ rappel à 12 mois</li><li>❖ 95% de couverture vaccinale pendant 10 ans</li></ul>



## 4. Hépatite B

## 4.1 Agent causal

- Virus à ADN enveloppé



### Virion infectant:

Particule de Dane =

▶ enveloppe

▶ Capside

▶ Ac nucléique

## 4.2 Épidémiologie

### Répartition géographique

<b>Basse endémie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Europe de l'ouest, Amérique du nord, Australie</li><li>❖ 3-5% porteurs Ac anti-Hbs</li><li>❖ 0,1-0,5% porteurs chroniques (Ag Hbs +)</li></ul>
<b>Moyenne endémie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Bassin Méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique du Sud, Europe de l'Est</li><li>❖ 20-50% porteurs Ac anti-Hbs</li><li>❖ 2-7% porteurs chroniques (Ag Hbs +)</li></ul>
<b>Haute endémie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Chine, Asie du Sud-Est, Afrique sub-Saharienne</li><li>❖ 70-95% porteurs Ac anti-Hbs</li><li>❖ 8-15% porteurs chroniques (Ag Hbs +)</li></ul>



## Les chiffres

- 2 milliards de personnes infectées par le VHB
- 350 millions d'infections chroniques
- 1 millions de décès par an
- 5-10 % des causes de transplantations cardiaques

## Modes de transmission

<b>Parentérale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Virémie élevée et prolongée explique la forte contagiosité</li><li>▪ Maladie professionnelle chez les soignants</li></ul>
<b>Sexuelle, salive</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ IST</li><li>▪ sperme, sécrétions cervico-vaginales, brosse à dents...</li></ul>
<b>Mère-enfant</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Risque élevé de chronicité chez le NN</li><li>▪ Contage péri-natal</li></ul>

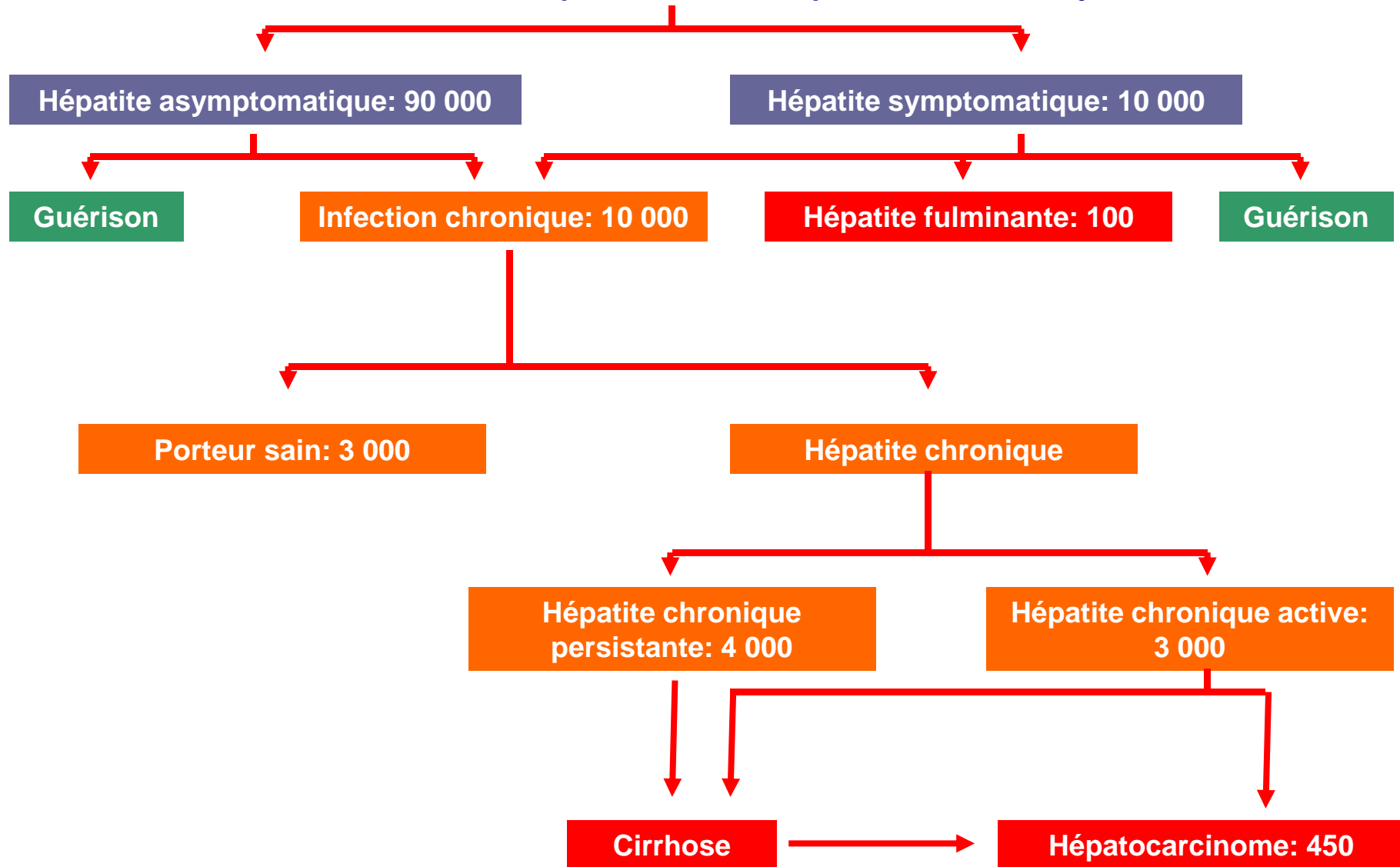


## 4.3 Physiopathologie

### Relation hôte/virus

<b>Réaction immune forte</b>	Hépatite aigue à suraiguë (hépatite fulminante)
<b>Réaction immune faible mais adaptée</b>	Infection asymptomatique évoluant vers la guérison
<b>Réaction immune faible et inadéquate</b>	❖ tolérance partielle (réplication virale) et destruction à bas bruit du tissu hépatique ❖ Évolution vers la cirrhose, carcinome hépatique
<b>Réaction immune nulle</b>	Porteur chronique asymptomatique

## Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B: 100 000 sujets infectés





## 4.4 Clinique

Incubation: 4-28 semaines:

- **forme asymptomatique** (90% des cas)
- **Forme aiguë analogue à l'hépatite A**
- **Hépatite fulminante (1%):** TP < 30%, encéphalopathie, hypoglycémie, cytolyse intense. Mortalité 80% en l'absence de transplantation hépatique



## La forme chronique:

### 1. Portage chronique asymptomatique de l'Ag HBs de plus de 6 mois :

- 30% des porteurs chroniques.
- Transaminases normales, **pas de réplication virale** sérique détectable.

### 2. L'hépatite chronique :

- Transaminases élevées et présence de l'Ag HBs plus de 6 mois, **réplication virale sérique détectable.**
- Souvent asymptomatique.

## 4.5 Arguments du diagnostic

### *Données biologiques*

- Syndrome de cytolyse: ALAT > ASAT (5-20 fois la normale)
- Signes d'insuffisance hépato-cellulaire (TP > 60%) ±

### *Données Sérologiques*

Le diagnostic étiologique repose sur les tests sérologiques et la détection de l'ADN viral par PCR

<b>Ag HBs</b>	Infection en cours ou portage chronique
<b>Ag HBe</b>	Infection en cours (multiplication virale importante)
<b>Ac anti-HBs</b>	Guérison-protection, titre > 10 mUI/ML
<b>Ac anti-HBc (IgG+)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ IgM +: infection rédente (ou réactivation)</li><li>❖ IgM – et Ag HBs -: infection ancienne</li><li>❖ IgM – et Ag HBs +: chronique</li></ul>
<b>ADN viral sérique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Évalue et quantifie la réplication virale</li><li>❖ Surveille l'efficacité d'un traitement</li><li>❖ exprimé en Nb de copies /ml</li></ul>

## 4.6 Attitude thérapeutique

<b>Forme aiguë commune</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Aucune thérapeutique indiquée</li><li>❖ Mesures diététiques = 0</li><li>❖ Enquête familiale (porteurs, non immuns à vacciner)</li><li>❖ Immunoprophylaxie de l'entourage</li></ul>
<b>Forme fulminante</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ TT symptomatique</li><li>❖ Transplantation: coma et facteur V &lt; 30%</li></ul>
<b>Formes chroniques</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ TT indiqué dans les formes actives biologiquement et histologiquement avec ADN sérique positif.</li><li>❖ Immunomodulateurs (interférons), antiviraux suspensifs (lamivudine, adéfovir...)</li><li>❖ Efficacité variable</li></ul>



## 4.7 La prévention

### Question 1: Comment prévenir l'hépatite B ? [2]

Vaccination: s'inscrit dans le cadre d'une politique mondiale de lutte contre un virus dont l'homme est le seul réservoir

#### **Objectifs**

- ▶ **Réduire le nombre de porteurs de l'Ag HBs**
- ▶ **Éviter la survenue des complications graves de l'hépatite B**

[2] Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées. INPES. Documentation réservée aux professionnels de la santé. État des connaissances mai 2005.



## Question 2: Qu'elles sont les personnes les plus exposées au VHB à qui il est recommandé de se faire vacciner ? [2]

### **Vaccination recommandée aux personnes à risque élevé d'exposition:**

- Relations sexuelles avec partenaires multiples
- Partenaire(s) sexuel(s) d'un sujet infecté
- Voyageur (ou amené à résider) en zone de moyenne ou de forte endémie
- Entourage d'un sujet infecté ou porteur chronique
- Adultes accueillis en institution psychiatrique
- Toxicomane IV ou intra-nasale
- Patient susceptible de recevoir des transfusions massives ou itératives
- Personnes adeptes du tatouage ou du piercing

[2] Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées. INPES. Documentation réservée aux professionnels de la santé. État des connaissances mai 2005.





**Question 2: Qu'elles sont les personnes les plus exposées au VHB à qui il est recommandé de se faire vacciner ? [2]**

**Indications spécifiques au nourrisson et à l'enfant:**

- NN de mère porteuse de l'Ag HBs
- Enfants accueillis en institution psychiatrique
- Enfants accueillis dans les services pour l'enfance et la jeunesse handicapée
- Enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité

**Indications spécifiques à certaines activités professionnelles:**

- contact direct ou indirect avec du sang et autres produits biologiques
- Professionnels de santé\*
- Secouristes, gardiens de prison, éboueurs, égoutiers, policiers, tatoueurs...

[2] Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées. INPES. Documentation réservée aux professionnels de la santé. État des connaissances mai 2005.



## La vaccination

- Entraîne une protection efficace
- Taux sérique protecteur: anti-HBs > 10 mU/ml
- 4-10% de non répondeurs (adultes de plus de 40 ans, Immunodréprimés)
- Le vaccin ne contient que de l'Ag HBs
- Produits disponibles; GenHevac, HB Vax DNA, Engérix B

### Schéma vaccinal:

- ▶ 1 injection à M0 et à M1 puis rappel à M6

### Rappels:

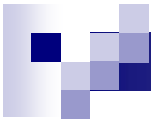
- ▶ abandonnés pour la population générale en particulier si les 3 injections ont été réalisées avant l'âge de 25 ans.
- ▶ 1 Rappel à 5 ans si vaccination après 25 ans (contrôle du taux sérique des Ac 2 mois après le rappel)



## Vaccination et effets secondaires (pathologies démyélinisantes): que faut-il en penser?

[1] Réunion de consensus. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Texte de recommandations. ANAES, Inserm, 10-11 septembre 2003

[2] Audition publique. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques: état des lieux. AFSSAPS, ANAES, Inserm. Paris 9 novembre 2004.



### ***Atteintes démyélinisantes en cas de vaccination chez l'enfant:***

A ce jour, aucun signal de pharmacovigilance et pas d'arguments en faveur de l'existence d'une association entre la vaccination contre le VHB et les pathologies démyélinisantes

### ***Atteintes démyélinisantes en cas de vaccination chez l'adulte:***

- ▶ Les études épidémiologiques publiées et de méthodologie fiable n'ont pas montré d'association convaincante (mais ne permettent pas d'exclure formellement une association de faible ampleur)
- ▶ Études disponibles très contradictoires (méthodologie différente)
- ▶ Aucuns argument épidémiologiques en faveur de l'hypothèse que la vaccination puisse provoquer des poussées chez les personnes atteintes de SEP



## 5. Hépatite C



## 5.1 Combien de personnes sont concernées par le VHC?

- ❖ 3% de la population mondiale porteur du virus
- ❖ En France en 2004, 360 000 personnes âgées de 18 à 30 ans sont porteuses
- ❖ Nb: 130 000 porteurs du VIH, 300 000 de l'Ag Hbs

## 5.2 Comment se transmet le VHC?

### Transmission sanguine essentiellement

- ❖ Avant 1992 par l'administration de **produits sanguins**
- ❖ Quelque soit la date, par **l'usage de drogue intra-veineuse** (la voie nasale est également en cause)
- ❖ Lors **d'actes invasifs et d'effractions cutanées**
  - ▶ Instruments et aiguilles souillés de sang infecté
  - ▶ Lors d'un acte invasif (endoscopie), mésothérapie, acupuncture, tatouage et piercing
- ❖ **Transmission mère-enfant**
  - ▶ moins de 5% si pas de co-infection par le VIH
  - ▶ 20 % si co-infection VIH
  - ▶ Allaitement maternel déconseillé si l'hépatite est symptomatique et si co-infection VIH
- ❖ **Transmission sexuelle très faible**
- ❖ **Inconnue** dans 20% des cas

## 5.3 Existe-t-il des symptômes spécifiques de l'hépatite C?

**Non**

- ❖ Infection inaperçue dans 90% des cas
- ❖ En cas de forme chronique: fatigue prolongée et inexpliquée, cirrhose compensée ou non,
- ❖ Manifestations extra-hépatiques
  - ▶ Troubles anxieux
  - ▶ douleurs osseuses et/ou articulaires
  - ▶ Troubles cutanés



## 5.4 Quels sont les examens pour rechercher une infection par le virus de l'hépatite C? (1)

### ① Le test de dépistage: le séro-diagnostic

- ❖ Prise de sang dépistant les anticorps témoins d'un contact avec le virus
- ❖ Un test positif doit être confirmé par une seconde prise de sang

### ② Le dosage des transaminases

- ❖ L'augmentation des transaminases suggère une hépatite

## 5.4 Quels sont les examens pour rechercher une infection par le virus de l'hépatite C? (2)

### ③ La recherche du virus dans le sang

- ❖ Recherche de l'ARN viral par PCR
- ❖ Examen recommandé pour tout test de dépistage positif
- ❖ La détermination du génotype du virus sert à évaluer les chances de guérison par le traitement

## 5.6 Comment évolue l'hépatite C?

100 hépatites C



Hépatite chronique: 66%



Fibrose: 20%



Cirrhose

- ❖ Facteurs aggravants: Consommation d'alcool, Tabac, obésité
- ❖ Vitesse d'évolution variable
- ❖ Evolution possible vers l'HC

## 5.7 Comment évaluer la gravité de la maladie?

### La ponction biopsie hépatique (PBH)

- ❖ Examen le mieux validé.
- ❖ prélèvement et analyse microscopique d'un fragment de qq mm<sup>3</sup> du foie.
- ❖ Sous AL, 24h d'hospitalisation.
- ❖ Alternative: FibroScan (élasticité hépatique par échographie).

## 5.10 Quels sont les médicaments pour lutter contre le virus?

- ❖ Le traitement antiviral comporte l'association de 2 médicaments : l'*interféron* et la *ribavirine*
- ❖ Le traitement dure de 6 mois à un an.

**L'interféron (IFN)**

- Produit naturellement par l'organisme humain
- 2 types d'IFN: standard (3 injections/semaine) et pégylé (1 piqûre en sous cutané/semaine)

**La ribavirine**

- Médicament antiviral: PO, gélule ou cp, 4-6/j selon le poids
- Prise journalière

## 5.10 Quels sont les inconvénients de l'IFN et de la ribavirine?

### L'interféron (IFN)

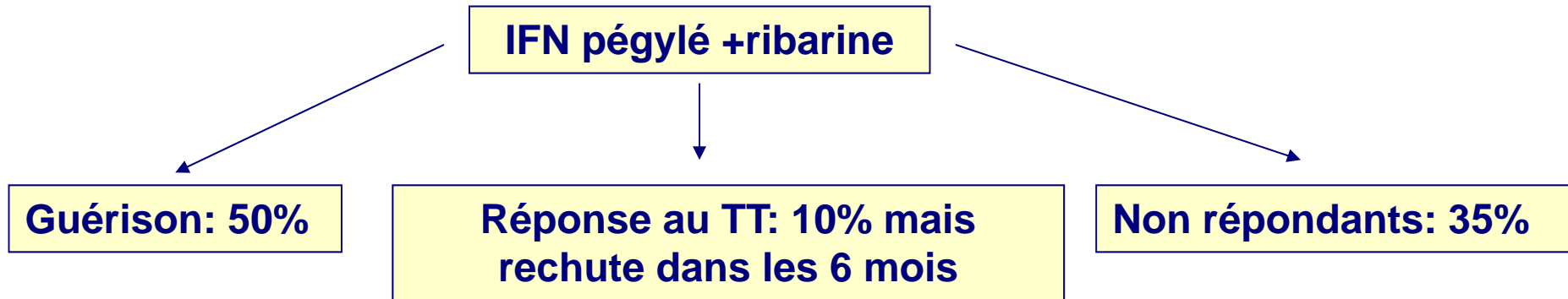
- Lourds et nombreux selon les individus.
- Etat pseudo-grippal +++, fatigue , perte de poids...
- Troubles psychologiques et de l'humeur (irritabilité, dépression)
- Dérèglement de la glande thyroïde

### La ribavirine

- Anémie

- La procréation au cours du TT par ribavirine est formellement contre-indiquée et pendant les 4-6 mois suivant l'arrêt du TT (risque de malformation embryonnaire)
- Délivrance de ribavirine si tests de grossesse négatifs
- Préservatif sous traitement et 4-6 mois après l'arrêt du TT

## 5.10 Quelle est l'efficacité du traitement?



---

**Génotypes 2 ou 3**

Guérison dans 4 cas sur 5

---

**Génotypes 1,4 ou 5**

Guérison dans 1 cas sur 2

---