

Infections virales hépatiques

Auteurs : Etienne Brochot

Relecteur : Vincent Foulongne

Circonstances diagnostiques (sémiologie)

- **Hépatite** : inflammation aiguë ou chronique du foie
- Les hépatites virales: enjeu de santé publique mondial.
 - ⇒ 2 milliards de sujets infectés par le VHB avec 400 millions de porteurs chroniques du VHB.
 - ⇒ 10 à 20 millions porteurs chroniques du VHD
 - ⇒ 170 millions de porteurs chroniques du VHC
 - ⇒ 1 millions de décès par an de causes liées à une hépatite virale
 - ⇒ En cas d'hépatite virale : évolution vers la cirrhose et l'hépatocarcinome multiplié par 200
- **3 phases cliniques:**
 - ⇒ **Phase d'incubation:** durée variable en fonction du virus (15 à 120 j)
 - ⇒ **Phase pré-ictérique:** syndrome pseudogrippal ± troubles digestifs (3-15j)
 - ⇒ **Phase d'état:** tableau clinico-biologique de dysfonctionnement hépatique + altération de l'état général:
 - ⇒ Ictère cutanéomuqueux
 - ⇒ Décoloration des selles
 - ⇒ Brunissement des urines
- **4 formes cliniques:**
 - ⇒ **Hépatite asymptomatique ou pauci-symptomatique :**
La grande majorité des hépatites est asymptomatique c'est-à-dire ne présente aucun symptôme.
 - ⇒ **Hépatite aiguë :**
Convalescence puis évolution soit vers la guérison ou l'hépatite chronique
 - ⇒ **Hépatite chronique :**
C'est la complication la plus fréquente. Une hépatite est dite chronique si elle n'est pas guérie après 6 mois
 - ⇒ **Hépatite fulminante (rare) :**
Nécrose hépatique massive avec risque hémorragique majeur (↓ TP). Pronostic sévère et une transplantation hépatique est nécessaire.
- De 20 % à 25 % des hépatites chroniques évoluent vers la cirrhose si le traitement n'agit pas pleinement ou s'il n'est pas bien suivi.
- Cancer du foie. Il s'agit de la complication ultime d'une cirrhose.
- Les mécanismes des lésions hépatiques ne sont toujours pas élucidés pour tous les virus. Le + souvent, les lésions hépatiques sont la conséquence de la réaction inflammatoire de l'hôte plutôt que d'un effet cytotoxique direct du virus.
- Pas d'immunités croisées entre les différentes hépatites

Diagnostic biologique et agents étiologiques

- L'origine d'une hépatite peut-être :
 - ⇒ Virale : 95% des cas
 - ⇒ Médicamenteuse et toxicologique : 4% des cas
 - Autoimmunes....
 - ⇒ Bactérienne : 1% des cas

- Pour les virus:
 ⇒ Virus à **tropisme hépatique** : VHA, VHB, VHC, VHD, VHE

	A	B	C	D	E
Découverte	1973	1963	1989	1976	1990
Génome	ARN+	ADN bicaténaire	ARN+	ARN	ARN+
Source des virus	Selles	Sang / Produits dérivés du Sang Fluides corporels			Selles
Modes de transmission	Orale – fécale (alimentation +++)	Percutanée et per Muqueuse			Orale – fécale (alimentation +++)
Infection chronique	Non	Oui (5 à 10%)	Oui (70 à 80%)	Oui (fonction VHB)	Non
Prévention	Immunisation passive (Igs) Vaccination	Immunisation passive (Igs) Vaccination	Dépistage DSB Comportements à risque	Immunisation passive (Igs) Vaccination	Précaution des eaux de boissons en zone d'endémie

⇒ Virus non hépatotropes **pouvant entraîner des hépatites**: CMV, EBV, HSV, adénovirus,...

- **Diagnostic biochimique**:
 - **cytolyse hépatique** : ↑ des transaminases (ALAT et ASAT)
 - **cholestase** : ↑ bilirubine conjuguée
 - **insuffisance hépatique** (surtout en cas d'hépatite chronique et marqueur ultime des formes fulminantes) : ↓ facteurs de coagulation et du TP, ↓ albumine.

- **Diagnostic étiologique**: sérologique (indirect) et virologique (direct)

	A	B	C	D	E
Indirecte	Sang: IgM et IgG	Sang: Ac anti-HBs et anti HBc	Sang: Ac anti-VHC	Sang: IgM et IgG	Sang: IgM et IgG
Directe	Selles,sang: ARN VHA	Sang: Ag HBs et ADN VHB	Sang: ARN VHC	Sang: ARN VHD	Selles,sang: ARN VHE

- **Evaluation atteinte hépatique** :
 - test non invasif : fibrotest® (score METAVIR), fibroscan® (résultat en kiloPascal)
 - test invasif : ponction biopsie hépatique (de moins en moins pratiquée)
- **Complément génotypique** : détermination du génotype viral surtout en cas d'instauration d'une thérapeutique.

Traitements

- Traitement curatif uniquement pour les formes chroniques
- **VHA** : traitement symptomatique
- **VHB** : analogues nucléosidiques à vie (Ténofovir et Entécavir) et/ou Interféron alpha pegylé pendant une courte période (1 an)
- **VHC** : nouvelles combinaisons thérapeutiques - en combinaison (bi ou tri-thérapie)
 - ⇒ abandon de l'interféron pegylé +/- ribavirine
 - ⇒ efficacité importante (80-100% de Réponse Virologique Soutenue) avec une durée de traitement raccourcie (12 semaines en général) et une diminution des effets secondaires.
 - ⇒ inhibiteurs de protéase : suffixe « -previr » : simeprevir, paritaprevir
 - ⇒ inhibiteurs de la protéine NS5a : suffixe « -asvir » : daclatasvir, ledipasvir
 - ⇒ inhibiteurs de polymérase : suffixe « -buvir » : inhibiteurs nucléosidiques (sofosbuvir) et non-nucléosidiques (dasabuvir) ;
- **VHD** : celui d'une hépatite B chronique
- **VHE** : traitement symptomatique pour les formes aiguës et ribavirine pendant 3 mois pour les formes chroniques
- **Formes fulminantes** : Réanimation-transplantation

Prévention

- **Prévention primaire** :
 - vaccins (hépatite A et B)
 - stratégies pour la sécurité transfusionnelle (HBV, HCV)
 - sécurité sanitaire des aliments (hépatite A et E)
- **Prévention secondaire** :
 - dépistage et diagnostic précoce
- Eviter toutes les substances hépatotoxiques (alcool et certains médicaments)