

Cours commun de Résidanat

Sujet : 35

Hépatites virales

Objectifs :

1. Définir l'hépatite virale.
2. Décrire l'épidémiologie, les modes de transmission et les facteurs de risque des hépatites virales en Tunisie et dans le monde.
3. Décrire les caractéristiques virologiques des différents virus des hépatites.
4. Expliquer les mécanismes immuno-pathologiques des hépatites virales selon le virus en cause.
5. Poser le diagnostic d'une hépatite virale à partir des données anamnestiques, cliniques et paracliniques.
6. Interpréter les différents profils sérologiques des hépatites virales.
7. Indiquer les modalités de surveillance clinique et paraclinique des hépatites virales selon le stade évolutif et le virus en cause.
8. Planifier la stratégie thérapeutique des hépatites virales selon le stade évolutif et le virus en cause.
9. Indiquer les mesures prophylactiques des hépatites virales selon le virus en cause.

1- Définir l'hépatite virale

L'hépatite virale est une atteinte inflammatoire diffuse du foie consécutive à une infection par des virus dont le tropisme principal est la cellule hépatique ou virus hépatotropes. Cinq virus sont principalement en cause : virus des hépatites A, B, C, D et E. Les lésions hépatocytaires sont essentiellement liées à un mécanisme immunitaire. L'infection peut être aiguë ou chronique.

L'épidémiologie et l'évolution de la maladie est variable selon le virus en cause. Il s'agit d'une affection à déclaration obligatoire.

D'autres virus peuvent être responsables d'atteintes hépatiques dans le cadre d'atteintes systémiques (*Herpesviridae*, entérovirus, Adénovirus, arbovirus...) mais ils n'ont pas un tropisme principal pour le foie et l'hépatite virale n'est pas la principale manifestation clinique de l'infection.

2. Décrire l'épidémiologie, les modes de transmission et les facteurs de risques des hépatites virales en Tunisie et dans le monde

1. Virus de l'hépatite A (VHA)

1.1. Réservoir

Le réservoir du VHA est strictement humain.

1.2. Modes de transmission

La transmission se fait essentiellement par voie entérale : féco-orale.

Cette transmission se fait de deux façons :

- Par voie indirecte (principale voie de contamination) : par l'ingestion d'eaux ou d'aliments ayant subi une contamination d'origine fécale,
- Par voie directe : après contact avec une personne infectée ou par manuportage : à travers les mains souillées (maladies des mains sales). La transmission peut également être secondaire à des relations sexuelles oro-anales.

Le VHA est un virus nu (sans enveloppe), cela explique sa résistance dans le tube digestif et son excrétion dans les selles. Les matières fécales peuvent donc contaminer l'environnement qui devient source de contamination.

Le VHA résiste à la chaleur (1h à 60°C), à plusieurs antiseptiques et aux doses de chlore utilisées pour la chloration habituelle des eaux de boissons.

1.3. Facteurs de risque

Les facteurs de risques sont :

- Le séjour ou le voyage en régions endémiques, où les conditions d'hygiène sont déficientes, avec insuffisance ou absence des systèmes d'assainissement des eaux,
- L'absence de vaccination dans un pays où la circulation virale existe,
- L'insuffisance des mesures d'hygiène personnelles ou collectives,
- Le travail dans les stations d'assainissement.

1.4. Epidémiologie mondiale et en Tunisie

a. Dans le monde

La distribution de l'hépatite A est corrélée au statut socio-économique.

Dans les pays à faible niveau d'hygiène, la contamination est fréquente, précoce ; les enfants font le plus souvent une infection inapparente et seront immunisés avant l'âge de 10 ans.

Dans les pays riches à haut niveau d'hygiène, la contamination est moins fréquente, plus tardive, et elle se fait le plus souvent à l'occasion d'un voyage vers les pays endémiques.

Lorsque l'endémicité est intermédiaire, la circulation virale persiste et demeure responsable d'infections mais l'âge de primo-infection est retardé ceci expliquant un risque accru de formes symptomatiques, graves voire fulminantes.

b. En Tunisie

En Tunisie et grâce à l'amélioration du niveau socioéconomique, il a été enregistré à partir de l'an 2000, un recul de l'âge de contact avec le virus de l'hépatite A ; de telle sorte que > 50% sont immunisés à l'âge de 30 ans, avec < 50% à l'âge de 15 ans. La Tunisie est donc en transition épidémiologique d'un pays de forte endémicité vers un pays de faible endémicité.

Des disparités régionales restent tout de même observées.

2. Virus de l'hépatite E (VHE)

2.1. Réservoir

- * **Homme : géotypes 1 et 2** sont exclusivement humains,
- * **Animal : géotypes de 3 à 8** sont zoonotiques (les géotypes 3 et 4 peuvent infecter l'homme), retrouvés essentiellement chez le porc, le sanglier, le cerf, les bovins, les caprins, les ovins, les chameaux, les dromadaires...

2.2. Modes de transmission

a- Pour les virus humains (géotype 1-2)

La transmission se fait par :

- Voie entérale ou féco-orale+++ : c'est la principale voie de transmission dans les zones de forte endémicité.

Elle se fait principalement de façon indirecte notamment par l'ingestion d'eau ++ ou d'aliments ayant subi une contamination d'origine fécale, plus rarement par contact direct avec une personne infectée, (manuportage).

- Voie sanguine : Transfusion.

- Voie materno-fœtale (verticale): contamination au cours du 3^{ème} trimestre par passage transplacentaire.

b- Pour les virus zoonotiques

La transmission de l'animal à l'Homme est la principale voie de transmission dans les zones de faible endémicité

Elle se fait par :

- La consommation de viande infectée crue ou insuffisamment cuite,
- Le contact direct avec les animaux infectés.

Comme le VHA, le VHE est un virus nu (sans enveloppe), cela explique sa résistance importante paraissant tout de même moins importante que le VHA.

2.3. Facteurs de risques

Comme pour le VHA, les facteurs de risques sont :

- Le séjour ou le voyage en régions endémiques, où les conditions d'hygiène sont déficientes, avec insuffisance ou absence des systèmes d'assainissement des eaux,
- L'insuffisance des mesures d'hygiène personnelles ou collectives,
- Le travail dans les stations d'assainissement,
- D'autres facteurs de risque sont spécifiques du VHE et notamment les métiers impliquant un contact avec les animaux tels que : vétérinaires, éleveurs, bouchers, chasseurs.

2.4. Epidémiologie mondiale et en Tunisie

a. Dans le monde

Le VHE infecte l'adulte essentiellement. L'endémie concerne beaucoup de pays d'Asie, d'Afrique, et d'Amérique Centrale et du Sud.

b. En Tunisie

La prévalence du VHE en Tunisie se situe entre 4 et 12% chez l'adulte, et les cas d'hépatite E rapportés sont sporadiques (La Tunisie n'est pas un pays endémique pour le VHE).

3. Virus de l'hépatite B (VHB)

3.1. Réservoir

Le réservoir du VHB est strictement humain.

3.2. Transmission

La Transmission du VHB est d'autant plus importante que la réplication virale est élevée. La contagiosité du VHB est amplifiée par sa présence en grande quantité dans plusieurs liquides biologiques (sang et sécrétions génitales) du sujet infecté et par la stabilité des particules virales pouvant rester infectieuses jusqu'à 7j jours dans l'environnement.

Le VHB a également été retrouvé dans la salive et le lait maternel mais à des concentrations trop faibles pour entraîner sa transmission.

3.2.1. Modes de transmission

Il existe trois modes de contamination principaux du VHB : parentérale (sanguine), sexuelle et verticale (de la mère à l'enfant).

a. Par voie parentérale (sanguine)

La transmission se fait par contact avec du sang ou des dérivés sanguins contaminés, surtout liés aux pratiques médicales (transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, acupuncture, examens de laboratoire, etc.) ou à la toxicomanie intraveineuse ou intra-nasale et à la pratique du tatouage ou du piercing. Lors d'un accident avec exposition au sang (AES), le taux moyen de contamination est de 10% lorsque le patient source est AgHBs positif (40% s'il est AgHBe positif ; 2,5% s'il est AgHBe négatif).

b. Par voie sexuelle (hétéro ou homosexuelle)

La transmission se fait à travers le sperme et les sécrétions cervico-vaginales. L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible (IST).

c. Transmission verticale = de la mère à l'enfant

La transmission se passe au moment de l'accouchement. Une transmission in-utéro est possible mais peu fréquente ; elle se voit essentiellement en cas de charge virale élevée chez la femme enceinte.

Le virus peut être également présent dans le lait maternel. Toutefois le risque de transmission est négligeable surtout si le programme de prévention de la transmission verticale du VHB a été appliqué (injection d'immunoglobulines et vaccination). L'infection à la naissance conduit dans 90% à 100% des cas à un portage chronique du virus. Les risques d'évolution vers la chronicité sont d'autant plus importants que l'infection est acquise tôt dans la vie.

d. Transmission horizontale = intra familiale

Elle se voit chez les contacts proches d'un sujet infecté. Elle est liée à la perte de l'intégrité cutanéo-muqueuse par contact direct ou par le partage d'objets contaminés (brosse à dent, rasoir...).

3.2.2. Groupes à risque

- Patients hémodialysés, transfusés (surtout polytransfusés), Receveurs de tissus ou d'organes (surtout avant l'introduction du dépistage de l'Ag HBs),
- Personnels de santé et les personnes risquant d'être exposées à du sang et à des produits biologiques d'origine humaine dans le cadre de leur activité professionnelle,
- Toxicomanes par voie IV (réguliers ou occasionnels),
- Sujets infectés par d'autres agents d'IST (comme le VIH), par le VHC,
- Sujets ayant des partenaires sexuels multiples,
- Entourage et contacts sexuels de sujets AgHBs (+),
- Enfants nés de mère Ag HBs (+),
- Détenus,
- Sujets vivant ou voyageant en zone endémique.

3.3. Epidémiologie

3.3.1. Dans le monde

Le VHB est un virus ubiquitaire.

Selon les estimations de l'OMS en 2019, 296 millions de personnes souffrent d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B.

On distingue trois régions selon la prévalence de l'Ag HBs (figure 1) :

a. Régions de forte endémicité

Dans ces régions, plus de 8% de la population générale est porteuse de l'Ag HBs. (Afrique subsaharienne et Asie du Sud-Est). Dans ces régions la transmission mère-enfant et la transmission horizontale à un jeune âge jouent un rôle important dans la dissémination virale.

b. Régions d'endémicité intermédiaire (moyenne)

Dans ces régions, entre 2 et 8% de la population générale est porteuse de l'Ag HBs.

c. Régions de faible endémicité

Dans ces régions, moins de 2 % de la population est porteuse d'Ag HBs, et les deux modes de transmission croissants sont la toxicomanie IV et la voie sexuelle.

Quel que soit le pays, la prévalence est plus élevée dans les groupes à risque.

3.3.2. En Tunisie

La Tunisie est passée d'une zone d'endémicité intermédiaire vers un pays à faible endémicité pour le VHB avec une prévalence estimée à 1,7% (Résultats de l'Enquête nationale 2015-2016) et ceci grâce à plusieurs améliorations sanitaires, aux progrès thérapeutiques et aux programmes nationaux avec notamment l'introduction de la vaccination systématique en 1995.

Une disparité régionale est notée avec une prévalence plus élevée dans certains gouvernorats du centre et du sud.

Sur le plan génétique, l'infection est caractérisée par une prédominance élevée du génotype D et une fréquence élevée des mutants de la région précore et promoteur basal du core.

4. Virus de l'hépatite D (VHD)

4.1. Réservoir

Le réservoir du VHD est strictement humain

4.2. Modes de transmission

La transmission est sanguine et sexuelle. Une transmission verticale est possible.

Seul un sujet infecté par le VHB peut être infecté par le VHD

Les groupes à risques d'infection par le VHD sont les mêmes que ceux du VHB.

4.3. Épidémiologie

a. Dans le monde

Le VHD est un virus ubiquitaire. On estime globalement à 5% la proportion de porteurs d'Ag HBs infectés par le VHD.

b. En Tunisie

La Tunisie est un pays de faible endémicité pour l'hépatite delta. La prévalence varie entre 2 et 8% chez les porteurs de l'Ag HBs.

5. Virus de l'hépatite C (VHC)

5.1. Réservoir

Le réservoir du VHC est strictement humain.

5.2. Modes de transmission

Surtout par voie Parentérale (Sanguine) et notamment en milieux de soins (hémodialyse, la transfusion ou polytransfusion de sang/dérivés sanguins, infections nosocomiales si non respect des mesures de stérilisation...) et par toxicomanie IV.

Les contacts sexuels ou la transmission mère-enfant sont des modes de transmission possibles mais moins fréquents. La transmission verticale est favorisée par la coïnfection VIH. L'infection est plus fréquente chez l'adulte.

Cette transmission définit, comme pour le VHB, des groupes à risque : polytransfusés/transplantés, hémodialysés, usagers de drogue par voie IV, détenus, entourage de sujets infectés, partenaires sexuels de sujets infectés, sujets infectés par le VIH, personnel médical, sujets exposés à des actes médicaux, sujets ayant eu un tatouage ou un piercing avec du matériel non à usage unique, sujets venant de zones de forte endémie.

Le dépistage des Ac anti-VHC réduit considérablement les risques de transmission transfusionnelle, mais ne les exclut pas totalement (risque résiduel lié à la fenêtre sérologique). Le VHC est 10 fois moins contagieux que le VHB

5.3. Epidémiologie

a. Dans le monde

Le VHC est un virus ubiquitaire. Plus de 170 millions de personnes dans le monde seraient porteuses chroniques du VHC. On distingue trois zones de prévalence des Ac anti-VHC dans la population générale (classification CDC):

- zone de basse prévalence : prévalence de moins de 1,5% ;
- zone de prévalence intermédiaire, prévalence comprise entre 1,5 et 3,5% ;
- zone de forte prévalence : prévalence de plus de 3,5%.

b. En Tunisie

La Tunisie est un pays de faible endémicité : la prévalence de l'hépatite C est inférieure à 1%, de l'ordre de 0,87% dans la population générale et est plus importante dans le nord.

Des prévalences plus élevées ont été notées chez les groupes à risque et notamment : chez les usagers de drogue par voie intraveineuse, les sujets polytransfusés, les hémodialysés, les hémophiles, les transplantés rénaux et chez les sujets infectés par le VIH.

En Tunisie, le génotype du VHC prédominant est le 1 (sous-type 1b dans 80% des cas).

3. Décrire les caractéristiques virologiques des différents virus des hépatites

1. VHA

- Famille : *Picornaviridae* (signifie : petit virus à ARN)
- Genre : *hepatovirus*.
- Enveloppe : Non (Virus nu)
- Génome : ARN monocaténaire de polarité positive
- Génotypes : 1 à 6
- Cycle de multiplication viral : celui des virus à ARN (cytoplasmique) (figure 1).

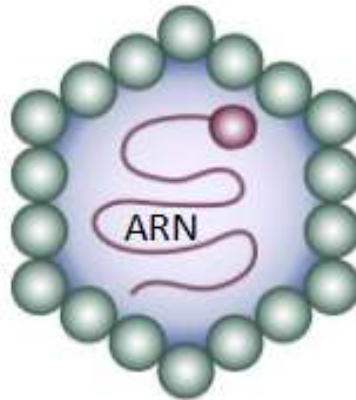


Figure 1 : Structure du VHA

2. VHE

- Famille : *Hepeviridae* (anciennement classé dans la famille *Caliciviridae*).
- Genre : *Hepevirus*.
- Enveloppe : Non (Virus nu)
- Génome : ARN monocaténaire de polarité négative.
- Génotypes : 8 (1 à 8).
- Cycle de multiplication virale : celui des virus à ARN (figure 2).

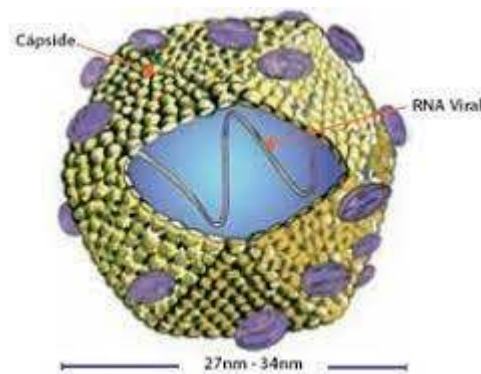
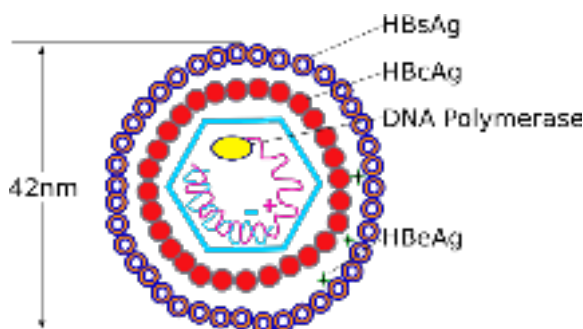


Figure 2 : Structure du VHE

3. VHB

- * Dans le sang le VHB se présente sous forme de :
 - particule complète : particule de Dane contagieuse (figure n°3)
 - des particules vides.
- * Famille : *Hepadnaviridae*.
- * Espèce : Le virus de l'hépatite B (VHB)
- * Génotypes : 8 (A, B, C, D, E, F, G et H)
- * Taille : 42 nm.
- * Enveloppe : oui (bicouche lipidique associée aux antigènes viraux AgHBs)
- * Génome (figure 2) : ADN circulaire partiellement bicaténaire et code pour quatre gènes :
 - S (régions préS1, préS2, S) code pour les protéines d'enveloppe (AntigèneHBs)
 - C (régions pré-C et C) code pour les protéines de core (Antigènes HBc et HBe)
 - P code pour la polymérase qui a une activité reverse transcriptase (RT)
 - X transactivateur



Ag HBs: marqueur d'infection
 Ag HBc non détectable dans le sérum
 Ag HBe / ADN: marqueurs de réplication
 Ac anti-HBs: marqueur de résolution et protection
 Ac anti-HBc de type IgG : marqueur de contact
 Ac anti-HBc de type IgM : marqueur d'infection aigue, récente ou de réactivation
 Ac anti-HBe: absence de réplication virale, sauf si mutant pré-core

Figure 3 : Particule complète de Dane

* Variabilité génétique :

Le VHB est caractérisé par une grande variabilité génétique liée à la présence de la RT.

- En l'absence de mutations le virus est dit « sauvage ».
- Il existe plusieurs types de mutants (variants), le plus important est le mutant du gène préC/C qui entraîne l'arrêt de la synthèse de l'AgHBe, sans altération de la capacité de réplication du VHB (figure 4).

Lorsque l'hépatite B est répliquative (ADN détectable), on distingue selon la présence ou non de cette mutation 2 profils sérologiques possibles :

- Infection à virus sauvage : AgHBe positif et Ac anti HBe négatif,
- Infection à virus mutant : AgHBe négatif et Ac anti HBe positif.
- Les mutants du gène S de l'AgHBs : peuvent échapper à l'immunité naturelle et vaccinale et être non détectables par les techniques de diagnostic de routine : **hépatite B occulte** (AgHBs négatif lors d'une hépatite B évolutive).

* Le VHB est un virus oncogène.

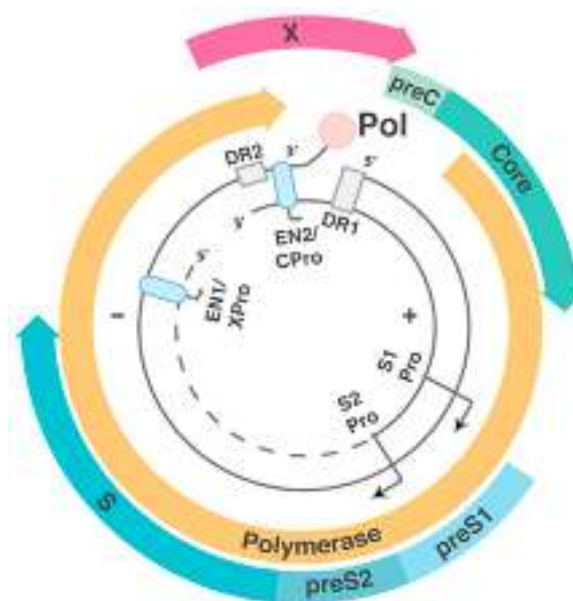


Figure 4 : Génome du VHB

4. VHD

Le VHD est un virus déficient, ou virus satellite, apparenté aux viroïdes des plantes.

Sa réplication est autonome ne faisant pas intervenir le VHB. Néanmoins, le VHB est indispensable pour l'assemblage des particules virales puisqu'il va fournir l'enveloppe avec son AgHBs.

* Famille : pas de position taxonomique définitive : viroïde.

- * Genre : Deltavirus
- * Enveloppe : oui, celle du VHB et porte l'AgHBs.
- * Génome : ARN circulaire de polarité négative (figure 5).

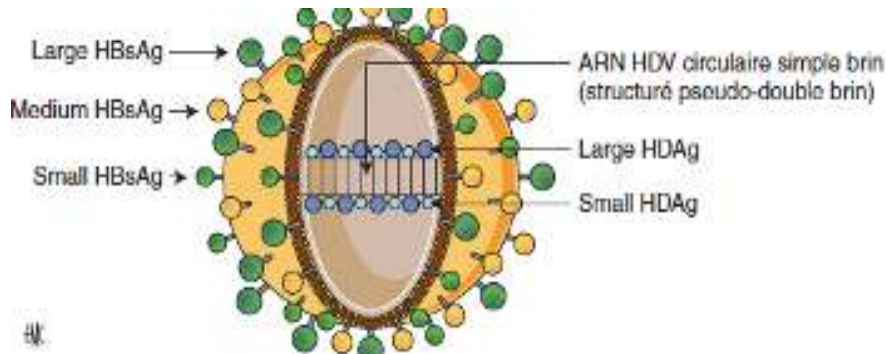


Figure 5 : Structure du virus de l'hépatite D

5. VHC

- * Famille : *Flaviridae*.
- * Genre : *Hepacivirus* ou virus de l'hépatite C.
- * Génotypes : 6 types : 1,2,3,4,5, 6 avec présence de plusieurs sous types au sein de chaque type : exp : pour le génotype 1 sous-types 1a et 1b. Leur répartition géographique est différente et ils influencent la réponse au traitement
- * Enveloppe : oui
- * Génome : ARN monocaténaire de polarité positive (figure 6).
- * Variabilité génétique : très importante pour le VHC. Chez un même individu ont décrit une population de variants désignés par « Quasi-espèces » qui sont responsables de l'échappement à l'immunité, au traitement et constituent un obstacle à l'élaboration d'un vaccin.

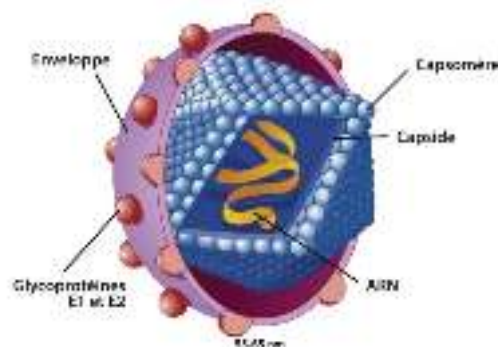


Figure 6 : structure du VHC

4. Expliquer les mécanismes immuno-pathologiques des hépatites virales selon le virus en cause

Au cours des hépatites virales, les lésions hépatocytaires sont essentiellement la conséquence de la réponse immunitaire cellulaire. En effet, les hépatocytes infectés exposent des Ag viraux contre lesquels est dirigée la réponse de l'immunité cellulaire.

Les manifestations extra hépatiques des hépatites virales sont dues essentiellement au dépôt de complexes immuns formés par les Ag viraux et les anticorps correspondants.

5. Poser le diagnostic d'une hépatite virale à partir des données anamnestiques, cliniques et paracliniques

1. Forme type de description : Hépatite virale aiguë dans sa forme ictérique commune (non sévère)

Il s'agit de la forme clinique la plus typique mais ce n'est pas la forme la plus fréquente

1.1. Tableau clinique

On distingue trois phases :

a. Phase d'incubation

La durée d'incubation est variable.

- VHA : 15-45 jours
- VHB : 40 à 180 jours
- VHD : 15-45 jours
- VHC : 15-45 jours
- VHE : 15-45 jours

Cette phase est asymptomatique sur le plan clinique et biologique.

b. Phase pré ictérique

Les manifestations cliniques au cours de cette phase ne sont pas spécifiques d'où intérêt de rechercher les facteurs de risque d'une hépatite virale +++

Cette phase dure de 5 à 15 jours.

On doit rechercher un syndrome pseudo grippal+++ qui se manifeste par : l'asthénie, les céphalées, les myalgies, l'anorexie, les nausées, les douleurs abdominales, la fièvre, les arthralgies et les éruptions cutanées en particulier l'urticaire.

Toutes ces manifestations sont rarement présentes chez un même malade. Les plus caractéristiques sont l'arthralgie et l'urticaire.

c. Phase ictérique

L'ictère s'installe progressivement et atteint son maximum en 5 à 10 jours. Son intensité varie d'un malade à un autre.

Les urines sont peu abondantes et foncées. Les selles sont normales ou décolorées.

Les manifestations de la période pré ictérique s'atténuent, puis disparaissent lorsque l'ictère se développe.

Le foie est de volume normal ou légèrement augmenté ; il est parfois douloureux. Une splénomégalie modérée est observée dans 25 % des cas.

L'ictère décroît progressivement, sa durée est habituellement de 2 à 6 semaines. L'asthénie disparaît progressivement avec un retour de l'appétit.

1.2. Biologie

- L'anomalie caractéristique est une élévation des aminotransférases dépassant 10 fois la limite supérieure de la normale : elle permet de poser le diagnostic positif d'hépatite aiguë, sans orientation étiologique.

Elle débute avant l'ictère.

L'élévation est plus marquée pour l'alanine amino-transférase ALAT (ou SGPT) que pour l'aspartate aminotransférase ASAT (ou SGOT).

- La bilirubinémie est élevée prédominant sur la bilirubine conjuguée.

- La gammaglutamyl transpeptidase (gamma GT) et les phosphatases alcalines sont normales ou modérément augmentées.

- Le taux de prothrombine et le facteur V sont normaux ou modérément abaissés (mais restent > 50 %) dans les formes communes.

- L'hémogramme sanguin peut montrer une leuconéutropénie.

- Lors de la guérison, les tests hépatiques redeviennent strictement normaux.

1.3. Examens virologiques

La confirmation du virus en cause repose sur les données de la sérologie virale et /ou de la détection du génome viral (cf objectif n6) :

Un certain nombre d'examens sérologiques sont indispensables afin de préciser le virus responsable de l'hépatite aiguë :

3.1. Virus A : Ac anti HVA de type IgM

3.2. Virus B : AgHBs et Ac anti HBc de type IgM

3.3. Virus D : Ac anti VHD et l'ARN du VHD

Les anti VHD de type IgM peuvent être négatives à la phase aiguë.

On distingue 2 types d'hépatite aiguë D :

- Hépatite aiguë D de type co-infection : c'est une hépatite aiguë B associée à une hépatite aiguë D.

Ag HBs (+) et Ac anti HBc IgM (+), Anti VHD (+), ARN du VHD (+)

- Hépatite aiguë D de type surinfection : c'est une hépatite aiguë D chez un porteur chronique de l'Ag HBs.

Ag HBs (+) , Ac anti HBc IgG(+), Anti VHD (+).ARN du VHD (+).

3.4. Virus C :

- Ac anti VHC peuvent être négatifs au début, apparaissent en moyenne 2 mois après la contamination.

- Le diagnostic repose essentiellement sur la présence de l'ARN du VHC qui apparaît à partir de 2 semaines après la contamination.

3.5. Virus E : Anti VHE de type IgM.

1.4. Imagerie

L'échographie n'est pas utile pour le diagnostic d'hépatite virale aiguë. Elle est quelque fois effectuée lorsqu'un ictère obstructif est suspecté.

Le foie est normal ou légèrement augmenté de taille. La vésicule est vide avec souvent une paroi épaissie.

1.5. Ponction Biopsie Hépatique (PBH)

La PBH n'est habituellement pas indiquée dans l'hépatite virale aiguë.

Si elle est réalisée, les lésions sont représentées par **un infiltrat inflammatoire** fait de cellules mononuclées, lymphocytes ou plasmocytes et par des **altérations hépatocytaires** représentées par la ballonnisation et la dégénérescence acidophile témoignant de la nécrose hépatocytaire.

Il n'y a jamais de fibrose.

2. Formes cliniques

2.1. Formes symptomatiques

2.1.1. Formes latentes ou asymptomatiques

Les plus fréquentes (85%). Elles sont soit non diagnostiquées soit découvertes fortuitement par la mise en évidence des marqueurs sérologiques lors d'un examen ou d'un don de sang.

Ces formes évoluent plus fréquemment vers la chronicité pour le VHB et VHC et constituent une source de contamination pour l'entourage.

2.1.2. Formes anictériques

Elles sont plus fréquentes que les formes ictériques. Elles ont les mêmes signes cliniques et biologiques que la forme commune sauf l'ictère. Elles sont souvent méconnues (le plus souvent découvertes devant une asthénie inexpliquée).

2.1.3. Formes cholestatiques

L'ictère est intense et s'associe à un prurit, les urines sont très foncées et les selles sont décolorées. Les transaminases se normalisent alors que la bilirubine conjuguée, les GGT et les phosphatases alcalines augmentent. Ces formes posent des problèmes de diagnostic différentiel avec les autres causes de cholestase. Elles régressent parfois très lentement.

2.1.4. Formes avec manifestations extra-hépatiques

Les manifestations extra-hépatiques peuvent être :

- Rhumatologiques (arthralgies, polyarthrite)
- Dermatologiques (urticaires)
- Hématologiques (aplasie médullaire)
- Neuromusculaires (méningite)
- Rénales (glomérulonéphrite)
- Cardio-pulmonaires (péricardite, pleurésie...)
- Neurologiques (syndrome de Guillain Barré).

2.1.5. Formes douloureuses ou pseudo- chirurgicales

Elles peuvent simuler un tableau de cholécystite ou d'angiocholite aigue.

2. 2. Formes selon le terrain

2.2.1. Formes chez l'enfant

- La symptomatologie digestive domine le tableau, simulant une gastro-entérite voire une urgence abdominale.
- Elle est le plus souvent due au VHA.

2.2.2. Formes chez la femme enceinte

Les hépatites A, B et C n'ont pas de gravité particulière pour la mère.

L'hépatite E compromet le pronostic vital au 3^{ème} trimestre avec une forme fulminante dans 20% des cas.

L'hépatite B expose à la transmission materno-infantile.

2.2.3. Formes chez l'immunodéprimé

Elles sont le plus souvent anictériques

- Les formes fulminantes sont rares
- Le passage à la chronicité est élevé.

2. 3. Formes évolutives

L'évolution d'une hépatite aigue peut être :

- Favorable : Guérison
- Défavorable : marquée par la survenue d'une forme sévère ou par le passage vers la chronicité.

2.3.1. Guérison

La guérison survient dans un pourcentage variable des cas selon l'agent étiologique :

- VHA : 99.9 %
- VHB : 90 %
- Co-infection aigue B+D : 90%
- Surinfection aigue B+D : 20%
- VHC : 20%
- VHE : immunocompétent (en dehors de la femme enceinte) 99.9 % / immunodéprimé 33%.

L'évolution favorable des hépatites aigues virales se fait vers :

- la disparition de l'ictère (en 2 à 6 semaines) et des autres signes.
- Une asthénie peut persister quelques mois.
- Les transaminases se normalisent souvent avec retard (2 à 4 mois).

Les marqueurs virologiques de la guérison sont mentionnés dans le tableau 2.

2.3.2. Formes sévères et graves

L'hépatite aigue peut-être sévère d'emblée ou peut s'aggraver secondairement.

* La sévérité est définie par une **chute du TP (et ou facteur V) au-dessous de 50%**. Elles imposent **l'hospitalisation** et la surveillance rapprochée.

- Formes sévères : définies par une chute du TP (et ou facteur V) < 50%
- Formes graves : définies par l'association d'une encéphalopathie hépatique et d'un TP < 50%. Elles sont appelées fulminantes lorsque le délai de l'apparition de l'encéphalopathie par rapport à l'ictère est inférieur à 2 semaines et subfulminantes lorsque ce délai est supérieur à 2 semaines.

* Sur le plan clinique, le tableau de l'hépatite fulminante se caractérise par :

- Un ictère

- Une encéphalopathie hépatique qui va rapidement dominer le tableau. Elle évolue en 4 stades selon la classification de West-Haven :

Stade I : Ralentissement psychomoteur, inversion du rythme veille-sommeil.

Stade II : Astérisis ou flapping trémor, désorientation temporo-spatiale

Stade III : Confusion mentale.

Stade IV : Coma.

* Sur le plan biologique, il existe une insuffisance hépato-cellulaire avec diminution du TP et du facteur V qui sont inférieurs à 50%.

* Le risque d'hépatite fulminante en cas d'hépatite aigue ictérique varie selon l'agent étiologique :

- VHA : 0.1 % surtout chez le sujet > 40 ans.

- VHB : 1 %

- Co-infection aigue B+D: > 1 %

- Surinfection aigue B+D: > 1 %

- VHC : risque exceptionnel.

- VHE : 0.5 à 4% , femme enceinte risque de **20%**.

2.3.3. Formes chroniques

Ce sont les hépatites aigues virales B, D, C et également le E (génotype 3, immunodéprimé et transplanté d'organes) qui peuvent passer vers la chronicité :

2.3.3.1. Circonstances de découverte

*L'hépatite chronique virale est le plus **souvent asymptomatique**, découverte fortuitement lors d'un bilan d'embauche, d'un examen prénuptial, ou d'une sérologie demandée lors d'un don de sang révélant un AgHBs et ou des anti-VHC positifs. Elle peut être découverte également devant un bilan biologique hépatique perturbé ou au cours de la surveillance d'une hépatite aigue virale B ou C.

*Ailleurs, elle peut être découverte devant une asthénie (symptôme le plus fréquent), ictère habituellement discret (sauf dans les formes cholestatiques rares) , douleur de l'hypochondre droit et exceptionnellement à l'occasion de manifestations extra hépatiques (arthralgies , fébricule,..).

* L'examen physique est le plus souvent normal. Parfois il existe un ictère, une HMG, une SMG (25 %) et des signes en rapport avec des manifestations extra-hépatiques.

2.3.3.2. Biologie

Les transaminases peuvent être **normales ou modérément augmentées** (<10N) prédominant alors sur les ALAT. L'évolution de la courbe de transaminases peut être fluctuante.

Les gammas GT et les PAL sont normales ou légèrement augmentées.

2.3.3.3. PBH

La PBH est l'examen de référence pour confirmer le **diagnostic** d'une hépatite chronique virale en montrant les 3 lésions élémentaires (infiltrat inflammatoire, nécrose hépatocytaire et fibrose) et pour évaluer la **sévérité** des lésions hépatique (activité et fibrose). Elle permet également d'orienter l'**étiologie** de l'hépatite chronique.

Dans les hépatites chroniques virales et du fait de son caractère invasif, la PBH n'est pas indispensable. Elle n'est réalisée que dans des situations particulières (moyens non invasifs non concluants) et uniquement lorsque son résultat influence la prise en charge.

2.3.3.4. Diagnostic étiologique

a- Hépatite chronique B

Le passage à la chronicité se définit par une persistance d'Ag HBs plus de 6 mois après la contamination.

Le bilan initial devant un portage chronique de Ag HBs comprend :

* *Marqueurs virologiques*

- Une sérologie B complète : l'AgHBs , Ac anti HBc de type Ig G, AgHBe et Ac anti-HBe.
- Un dosage de l'ADN du virus B par PCR en temps réel avec un seuil de sensibilité de 10 UI/ml.

* *Evaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique*

Permet de poser l'indication thérapeutique, d'évaluer le pronostic et d'évaluer ultérieurement l'efficacité du traitement.

Elle est réalisée en première intention par les moyens non invasifs du diagnostic de la fibrose : biomarqueurs sanguins (Fibrotest® ...) et surtout la mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan® de meilleure performance pour le diagnostic de fibrose sévère F3 et F4.

La PBH n'est pas indispensable. Lorsqu'elle est réalisée, certains signes sont en faveur de l'hépatite B (hépatocytes en verre dépoli, noyaux sable).

* *Recherche de coinfections*

Par la recherche des anti-VHD , anti-VHC , anti-VIH , IgG anti-VHA (il est recommandé de vacciner les patients non immunisés contre le VHA).

* *Recherche de comorbidités*

- Ethylisme,
- Stéatopathie métabolique...

* *Une échographie abdominale*

L'échographie est indiquée pour rechercher des signes de dysmorphie hépatique (cirrhose), un nodule de carcinome hépato-cellulaire (CHC) et pour éliminer une contre-indication avant une PBH.

*** Une endoscopie digestive haute**

L'endoscopie est indiquée en cas de fibrose sévère F3 ou F4 pour rechercher des signes endoscopiques d'hypertension portale (varices œsophagiennes, varices gastriques).

Au terme de ce bilan initial, et en tenant compte des transaminases, du profil sérologique (AgHBe (+) ou AgHBe (-)), de l'ADN du VHB et de l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique, il est possible de classer le patient dans l'une ou l'autre des phases de l'infection chronique et de distinguer ainsi l'hépatite chronique de l'infection chronique (tableau 1).

Tableau 1 : Différentes formes de l'infection virale B

Nouvelle terminologie	Phase 1 Infection chronique AgHBe +	Phase 2 Hépatite chronique AgHBe+	Phase 3 Infection chronique AgHBe -	Phase 4 Hépatite chronique AgHBe- B
Ancienne terminologie	Immunotolérance	Clairance immune	Portage inactif	Hépatite chronique AgHBe -
CVB (UI/mL)	$> 10^7$	$10^4 - 10^7$	< 2000	> 2000
ALAT	Normales	Élevées	Normales	Élevées ou fluctuantes
Activité/fibrose	Absentes minimales ou	Modérées ou sévères	Absentes	Modérées ou sévères

b. Hépatite chronique virale D

Elle est caractérisée sur le plan sérologique par : un AgHBs (+), des Ac anti HBc IgG (+), des anti VHD (+) et l'ARN du VHD (+)

Le bilan rejoint celui de l'hépatite chronique B.

c. Hépatite chronique virale C

Elle est caractérisée sur le plan sérologique par : des Ac anti VHC (+) et l'ARN du VHC (+)

Le bilan initial comprend en plus :

*** Détermination du génotype.**

*** Evaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique :**

Elle se base sur les moyens non invasifs : biomarqueurs sanguins (Fibrotest® ...) et la mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan®.

La PBH n'est pas indispensable. Lorsqu'elle est réalisée, certains signes sont en faveur de l'hépatite C (nodules lymphoïdes, lésions des canalicules biliaires, stéatose).

* *Recherche de coinfections* : Ag HBs , anti-VIH , IgG anti-VHA.

* *Recherche de comorbidités* : Ethylisme, stéatopathie métabolique...

* *Echographie abdominale*

* *Endoscopie digestive haute* : est indiquée en cas de fibrose sévère F3-F4.

* Hépatite chronique virale E

Elle est caractérisée par des Ac anti-VHE (+) et la persistance de l'ARN du VHE > 6 mois (> 3 mois chez les transplantés).

6. Interpréter les différents profils sérologiques des hépatites virales

Tableau 2 : Profils sérologiques des hépatites en fonction de l'évolution et profil vaccinal

	Forme aiguë	Guérison	Forme chronique	Profil vaccinal
Hépatite A				Vaccin : oui
Anti VHA de type IgM	+	-	Non	-
Anti VHA de type IgG	-	+		+
Hépatite B				Vaccin : oui
Ag HBs	+	-	+ > 6mois	-
Anti HBs	-	+	-	+
Anti HBc de type IgM	+	-	-	-
Anti HBc de type IgG	-	+	+	-
Ag HBe	+	-	+ (sauvage) - (mutant)	-
Anti HBe	-	+	- (sauvage) + (mutant)	-
Hépatite D				Pas de vaccin
Anti VHD	+	+	+	
ARN du VHD	+	-	+	
Hépatite C				Pas de vaccin
Anti VHC	+(à partir de 2 mois)	+	+	
ARN du VHC	+(à partir de 2 semaines)	-	+	
Hépatite E				Pas de vaccin (sauf en chine)
Anti VHE de type IgM	+	-	-	
Anti VHE de type IgG	-	+	+	
ARN VHE	+	-	+	

7. Indiquer les modalités de surveillance clinique et para clinique des hépatites virales selon le stade évolutif et le virus en cause.

Toute hépatite virale aiguë doit faire l'objet d'une surveillance clinique et biologique afin de suivre l'évolution de l'hépatite qui peut se faire soit vers la guérison, soit vers une forme sévère soit vers la forme chronique et qui indique aussi une surveillance des marqueurs sérologiques.

1. Surveillance du malade atteint d'une hépatite non sévère

1.1. Surveillance clinique

- L'ictère est apprécié par la couleur des selles et des urines ;
- La régression de l'asthénie ;
- Recherche l'apparition des signes de gravité : neurologiques, syndrome hémorragique...

1.2. Surveillance biologique

Elle se base sur le bilan hépatique avec TP.

1.3. Surveillance virologique

Elle concerne les virus B, C et D et permet de rechercher un éventuel passage à la chronicité.

Elle se base sur le dosage, à 6 mois du diagnostic, des marqueurs virologiques suivants :

- Pour l'hépatite B : Ag HBs
- Pour l'hépatite C : ARN du VHC.
- Pour l'hépatite D : ARN du VHD.

2. Surveillance du malade atteint d'une hépatite sévère

Le malade doit être hospitalisé à chaque fois que le TP (et/ou facteur V) est inférieur à 50% pour surveillance qui se fait sur des éléments cliniques et biologiques.

2.1. Surveillance clinique

Elle consiste en une surveillance quotidienne des éléments suivants :

- L'état de conscience avec recherche des signes d'encéphalopathie hépatique.
- La flèche hépatique à la recherche d'une atrophie hépatique.
- L'ictère.
- Le syndrome hémorragique.

2.2. Surveillance biologique

Elle consiste en une surveillance rapprochée des éléments biologiques suivants :

- TP / jour +++

- Glycémie / jour (risque d'hypoglycémie).
- Enzymes hépatiques : ASAT, ALAT et bilirubinémie.

L'évolution spontanée de l'hépatite fulminante est **mortelle dans 80 % des cas**.

Le seul traitement efficace est la **transplantation hépatique** en urgence qui permet à 75 % des patients de survivre.

8. Planifier la stratégie thérapeutique des hépatites virales selon le stade évolutif et le virus en cause.

1. Traitement de l'hépatite virale aiguë

Il n'y a pas de traitement spécifique de l'hépatite virale aiguë A et E.

Il n'y a pas de régime spécial mais certaines précautions sont utiles (abstention d'alcool et de médicaments).

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

Un traitement spécifique à visée étiologique est indiqué :

- En cas d'**hépatite aiguë C** et en plus des mesures communes, le traitement repose sur le traitement oral (Sofosbuvir + Lédipasvir si génotype 1 / Sofosbuvir+ Ribavirine si génotype 2 ou 3) pendant 8 semaines.
- En cas d'**hépatite aiguë B sévère ou grave** : un traitement par analogue à haute barrière de résistance (Entecavir ou Tenofovir) est à envisager. Ce traitement devrait être maintenu jusqu'à au moins 3 mois après la séroconversion HBs ou jusqu'à 12 mois après la séroconversion HBe.

2. Traitement de l'hépatite virale chronique

Il repose sur le traitement antiviral.

2.1. Hépatite chronique virale B

2.1.1. But

Perte de l'Ag HBs (difficilement réalisable) , la virosuppression prolongée(ADNindélectable)

2.1.2. Moyens

* Interféron Pégylé :

INF pégylé $\alpha 2a$ par voie sous-cutanée à la dose de 180 μg /semaine.

La durée standard recommandée du traitement est de 48 semaines.

Ce traitement a de nombreux contre-indications et effets indésirables.

*** Analogues nucléosidiques (Lamivudine , Entecavir) et nucléotidiques (Tenofovir):**

Ces molécules sont prises par voie orale (comprimés).

- Lamivudine : à faible barrière de résistance (expose à un risque élevé de résistance).
- Entecavir (ETV) et Tenofovir (TDV) : analogues puissants à haute barrière de résistance qui sont **actuellement recommandés**.

2.1.3. Indications

L'indication du traitement antiviral au cours d'une hépatite chronique B repose principalement sur la combinaison des trois critères suivants : la charge virale du VHB, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions hépatiques.

Sont candidats au traitement antiviral :

- * Les patients ayant une fibrose sévère F3, une cirrhose compensée ou une cirrhose décompensée avec un ADN viral détectable quel que soit son niveau et indépendamment du taux des ALAT.
- * Les patients ayant un ADN viral B > 20 000 UI/mL et des ALAT > 2N (indépendamment de la sévérité des lésions hépatiques).
- * Les patients ayant un ADN du VHB > 2000 UI/ml associé aux 2 éléments suivants :
 - une cytolyse
 - des lésions hépatiques modérées à sévères (une élasticité hépatique > 9 KPa mesurée par Fibroscan® ou PBH avec un score de Métavir \geq A2 et/ou \geq F2).

2.1.4. Modalités

L'interféron pégylé peut être indiqué en première intention dans le traitement d'une hépatite chronique B.

Chez les patients naïfs d'analogues, le traitement par un analogue à **haute barrière de résistance** (ETV, TDV) **en monothérapie** est recommandé :

- Jusqu'à 12 mois après la séroconversion HBe si le malade est atteint d'hépatite chronique B Ag HBe positif,
- Jusqu'à la perte de HBs si le malade est atteint d'hépatite chronique B Ag HBe négatif,
- A vie si le malade est au stade de cirrhose.

2.2. Hépatite chronique virale D

INF peg α 2a en sous-cutané : 1 injection/semaine pendant au moins 48 semaines.

Un analogue nucléos(t)idiques sera ajouté à l'INF Pégylé si l'ADN du VHB > 2000 UI /ml.

2.3. Hépatite chronique virale C

2.3.1. But

Réponse virologique soutenue (ARN indétectable) 12 semaines après la fin du traitement.

2.3.2. Moyens

Depuis Septembre 2016, il a été mis à la disposition des patients tunisiens le traitement oral par les antiviraux à action directe administrés par voie orale (la bithérapie par IFN Peg et Ribavirine n'est plus utilisée) et ce dans le cadre d'un plan national d'éradication du virus C (PNE - VHC) 2016-2030.

Les molécules disponibles sont :

- Sofosbuvir,
- Ledipasvir.

Ces antiviraux sont parfois associés à la Ribavarine.

Le Sofosbuvir n'est jamais prescrit en monothérapie mais toujours associé au Ledipasvir et/ou à la Ribavirine.

L'association Sofosbuvir + Ledipasvir est active sur le génotype 1 ,4 ,5, 6.

L'association Sofosbuvir + Ribavirine est active sur le génotype 2 et 3.

Ces associations sont actuellement prescrites en attendant la mise à disposition d'associations pangénotypiques actives sur tous les génotypes (l'association sofosbuvir + Velpatasvir et l'association Glecaprevir + Pibrentasvir).

2.3.3. Indications

Le traitement antiviral est indiqué chez tous les patients ayant une hépatite chronique C, indépendamment de la virémie et du stade de fibrose.

2.3.4. Modalités en cas d'hépatite chronique

- Pour les patients de génotype 1, 4, 5 et 6 : Sofosbuvir + Ledipasvir 1 cp/j pdt 12 semaines.
- Pour les patients de génotype 2 et 3 : Sofosbuvir 1 cp/j + Ribavirine (cp à 200 mg) 1000-1200mg /j pdt 12 semaines.

2.4. Hépatite chronique E

Le traitement se base essentiellement sur Ribavirine : 10 à 12 mg/kg/j pendant 3 mois.

9. Indiquer les mesures prophylactiques des hépatites virales selon le virus en cause.

1. Mesures prophylactique pour les virus B , D et C

1.1. Prévention en préexposition

1.1.1. Dépistage

a. Modalités

- VHB : Ag HBs,
- VHC : Ac anti VHC.

b. Population cible

- * **Donneurs de sang,**
- * **Donneurs d'organes,**
- * **Sujets à risque :**
 - Usagers de drogues par voie intraveineuse (UDI) réguliers ou occasionnels,
 - Détenus,
 - Personnel de santé,
 - Etudiants de toutes les filières de santé,
 - Insuffisants rénaux,
 - Polytransfusés,
 - Immunodéprimés,
 - Candidats à une greffe d'organe ou de moelle osseuse (receveurs),
 - Sujets ayant des partenaires sexuels multiples,
 - Entourage et contacts sexuels de sujets Ag HBs (+).
- * **Bilan pré-nuptial (VHB),**
- * **Femme au 1^{er} trimestre de grossesse (VHB),**
- * **Sujets vivant ou voyageant en zone endémique.**

1.1.2. Vaccination contre le VHB

a. Population cible

- Tous les nouveaux nés à la naissance quel que soit le statut Ag HBs de la mère.
- Les sujets dépistés négatifs.

b. Type de vaccin

Ag HBs obtenu par recombinaison génétique (suspension inactivée et purifiée).

c. Voie d'administration

Le vaccin contre le VHB est administré par voie IM :

- Chez le nouveau-né et le nourrisson : quadriceps de la cuisse.
- Chez l'enfant et l'adulte : deltoïde.

d. Schéma recommandé

*** Chez les nouveaux nés**

En Tunisie et depuis 1995, la vaccination des nouveaux nés fait partie du calendrier vaccinal et qui comprend 4 doses : **J0-M2-M3-M6** (J0 = vaccin unitaire réalisé dans les 12-24 h en post-accouchement ; les doses M2-M3-M6 sont incluses dans le vaccin pentavalent).

*** Chez les sujets dépistés négatifs**

Le schéma vaccinal comporte 3 doses → **J0-M1-M6**.

Le profil sérologique d'un sujet vacciné : Ac AntiHBs positif, Ac anti HBc de type IgG négatif

e. Efficacité

L'immunisation (taux protecteur d'anticorps anti HBs > 10 UI/L et ≥ 100 UI/L pour le personnel de santé) est obtenue à partir de 4 à 8 semaines après la dernière dose du schéma complet.

1.1.3. Mesures non spécifiques

- Contre-indication du partage de matériel d'injection (seringue, aiguille, coton...) chez les UDI,
- Utilisation de matériel à usage unique ou stérile pour la réalisation de tatouage ou de piercing,
- L'emploi de matériel d'injection à usage unique en milieu de santé,
- Le port de gants lors des prélèvements,
- Le respect des règles de désinfection et de stérilisation des dispositifs médicaux,
- L'utilisation de préservatifs chez les sujets à partenaires sexuels multiples,
- Contre-indication du partage des objets d'hygiène (brosse à dents, coupe-ongles, rasoirs...).

1.1.4. Prévention de la transmission verticale du VHB

Chez les femmes enceintes Ag HBs (+) avec charge virale B à 6 mois élevée (ADN du VHB > 200000 UI/mL), la prophylaxie par Ténofovir 1 cp/j à partir de la 24^{ème} semaine et jusqu'à au moins 12 semaines après l'accouchement diminue le risque de la transmission materno-infantile du VHB.

1.2. Prévention en post exposition

1.2.1. Déclaration obligatoire

1.2.2. Sérovaccination contre le VHB

Elle consiste à combiner la première dose vaccinale et la dose de la séroprophylaxie qui seront injectées en deux endroits différents

a. Population cible de la sérovaccination

- Les Nouveau-nés de mère AgHBs (+) : sérovaccination dans les 12 à 24 premières heures
- En cas d'accident d'exposition au sang après piqûre accidentelle avec une aiguille souillée de sang contaminé : On demande dans ce cas une recherche d'AgHBs et d'anti HBs avant de procéder sans délai à la sérovaccination chez les non immunisés.

b. Type de la séroprophylaxie

Immunoglobulines spécifiques anti HBs

c. Voie d'administration de la séroprophylaxie

La séroprophylaxie contre le VHB est administrée par voie IM :

- Nouveau-né : quadriceps de la cuisse
- Adulte : deltoïde.

d. Schéma recommandé de la séroprophylaxie

* *Nouveau-né* : 1 injection à la naissance 30 UI/kg (100 UI = 1ml).

A noter que chez les nouveaux nés de mère Ag HBs (+) le schéma vaccinal est le suivant :

J0- J45-M3-M6.

* *Adulte* : 1 injection après le contact contaminant 500 UI.

2. Mesures prophylactiques pour les virus A et E

2.1. Vaccination contre le VHA

a. Population cible

En Tunisie, le vaccin contre le VHA est obligatoire :

- Chez le nourrisson et l'enfant (Calendrier vaccinal),
- Chez les sujets contacts d'un patient atteint d'hépatite aigue A.

Ce vaccin peut être proposé :

- Chez les personnes amenées à voyager dans les pays à forte endémie d'hépatite A,
- Chez les sujets ayant des professions à risque de contamination (station d'assainissement) ou de transmission du VHA (crèches, restauration).

b. Type de vaccin

C'est un vaccin inactivé.

c. Voie d'administration

Le vaccin contre l'hépatite A est administré par voie intra-musculaire (région deltoïdienne).

d. Schéma recommandé

- Chez le nourrisson et l'enfant

Elle fait partie du calendrier vaccinal tunisien selon le schéma suivant : 1^{ère} injection à l'âge de 12 mois et 2^{ème} injection à l'âge de 6 ans.

- Chez les personnes amenées à voyager dans les pays à forte endémie d'hépatite A et chez les sujets contacts d'un patient atteint d'hépatite aigue A

Le schéma vaccinal est comme suit : 2 injections séparées de 6 à 12 mois d'intervalle.

2.2. Vaccination contre le VHE

Ce vaccin est disponible uniquement en Chine.

2.3. Mesures non spécifiques

L'amélioration du niveau d'hygiène permet de réduire les infections virales A et E.

- Isoler le malade pendant la phase virémique : éviction scolaire...,
- Accès à l'eau potable +++,
- Amélioration des conditions sanitaires,
- Respect des mesures d'hygiène universelles : lavage des mains+++,
- Port de gants pour les professions à risque (travailleurs dans les stations d'assainissement, personnel de l'alimentation...),
- Port de gants et de bottes chez les éleveurs d'animaux, les chasseurs d'animaux et les vétérinaires (VHE),
- Cuisson à cœur de la viande (VHE).

2.4. Déclaration obligatoire

CONCLUSION

Les hépatites virales sont des infections à tableau clinique très varié et polymorphe.

Les principales voies de transmission sont féco-orale pour les virus A et E ; parentérale, sexuelle et néonatale pour le virus B ; parentérale pour le virus C.

Le passage à la chronicité peut observer dans les hépatites B, B+D, C et E chez l'immunodéprimé.

Une hépatite virale peut être fatale suite à une hépatite aigue fulminante, ou après une évolution vers la cirrhose et ses complications notamment le carcinome hépatocellulaire.

Malgré le développement de nouveaux traitements pour les hépatites chroniques le meilleur traitement reste la prévention basée sur la vaccination contre le VHB.

Tableau 3 : Profil épidémiologique, clinique et évolutif des virus des hépatites

Virus	A	B	C	D	E
Famille	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Viroïde</i>	<i>Hepeviridae</i>
Génome	ARN+	ADN Circulaire Partiellement bicaténaire	ARN+	ARN-	ARN+
Enveloppe	Non	Oui	Oui	Oui (celle du VHB)	Non
Réservoir	Homme	Homme	Homme	Homme	Animal (porc)
Principaux modes de transmission	Entérale	Parentérale +++ Sexuelle +++ Mère-enfant +++	Parentérale +++ Sexuelle + Mère- enfant +	Parentérale +++ Sexuelle ++ Mère-enfant +	Entérale
Endémicité en Tunisie	En transition	Faible Endémicité	Faible Endémicité	Faible Endémicité	Non endémique (Cas sporadiques)
Incubation	15 - 45 j	40 - 180 j	15 - 45 j	15 - 45 j	15 - 45 j
Evolution					
Hépatite fulminante	0.1%	1%	Exceptionnelle	Co-infection > 1% Surinfection > 1%	0.5 –4% 20% femme enceinte
Passage à la chronicité	Non	10 %	80 %	10% si co-infection 80% si surinfection	Uniquement chez l'immunodéprimé (66%)
Cirrhose	-	+	+	+	Uniquement chez l'immunodéprimé
Cancer du Foie	-	+	+	+	-