

La lettre d'information du diplôme et de la capacité de médecine tropicale des pays de l'océan indien.

N° 40 – Juin 2015

La lettre d'information n°40 du 30 juin 2015 est consacrée aux hépatites virales à la suite de la séance de la Société de Pathologie Exotique du 19 mai 2015 « Vers un contrôle mondial des hépatites virales » et de la parution du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de l'Institut national de Veille Sanitaire du 2 juin 2015 sur les « Hépatites B, C et delta en France : le dépistage à envisager ».

Les nombreuses études de prévalence des hépatites virales réalisées ces trente dernières années en zones tropicales ont montré que l'hépatite à virus A est très commune, mais pose peu de problèmes de morbidité, à la différence des hépatites à virus B, C et E qui constituent un problème majeur de santé publique. Les principales caractéristiques des hépatites A, B, C, D, E sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Virus	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Famille	picornavirus	hepadnavirus	flavivirus	viroïde	calcivirus
Date de découverte	1973	1969	1989	1977	1990
Genome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Modes de transmission	Féco-orale - indirecte - directe	Parentérale Sexuelle Périnatale	Parentérale Périnatale	Parentérale	Féco-orale indirecte
Chronicité	non	10%	80%	15 à 20%	?
Co-infection	?	VHD VHC	VHB VIH	VHB	?

1- Les hépatites transmises par voie féco-orale sont dues au Virus de l'Hépatite A (VHA) et au Virus de l'Hépatite E (VHE). Elles peuvent donner des manifestations aiguës. Elles ne donnent pas de manifestations chroniques, sauf l'hépatite à virus E (HVE) qui est cause d'infection chronique sévère, parfois mortelle, chez les patients transplantés.

1.1. La transmission du VHA est féco-orale, à la fois indirecte (eau, aliments) et directe de personne à personne. Le réservoir est l'homme. La prévalence de l'HVA dépend donc du niveau d'hygiène. L'HVA est le plus souvent asymptomatique et lorsqu'elle est symptomatique, l'évolution est rapidement favorable dans la plupart des cas. Cependant, une évolution grave est plus fréquente lorsque l'infection survient à l'âge adulte.

Si la quasi-totalité des enfants est immunisée en zones tropicales dès la petite enfance, il y a, chez les expatriés et les voyageurs sous les tropiques, un risque élevé d'infection par le VHA, la probabilité d'une rencontre avec le VHA dans les pays industrialisés étant actuellement très rare. La vaccination des expatriés et voyageurs est donc très hautement recommandée chez les personnes nées après 1945. L'HVA est une pathologie du voyage toujours d'actualité.

1.2. La transmission du VHE est féco-orale, indirecte par l'eau ou les produits alimentaires contaminés. La contamination se fait chez l'adolescent et l'adulte jeune. L'HVE est une maladie des pays où l'hygiène de l'eau est mauvaise, avec des épidémies d'une grande ampleur dues à la consommation de l'eau de boisson ayant subi une contamination fécale. La fréquence des formes fulminantes constitue la caractéristique clinique la plus remarquable de l'HVE, en particulier chez la femme enceinte. On la rencontre chez les voyageurs de retour de zones d'endémie (Afrique du nord, Afrique noire, Egypte). Le VHE se différencie du VHA par un réservoir de virus à la fois humain et animal. La consommation de viande de porc crue ou mal cuite, un contact étroit avec le réservoir animal est un autre mode de contamination, devenu le plus fréquent en France depuis 2000. Mais, en pratique, le voyageur doit essentiellement éviter l'eau de boisson, les glaçons, les légumes crus, les fruits de mer. Un vaccin contre l'hépatite E (Hecolin®) a été homologué en Chine en 2011 pour les personnes âgées de 16 ans et plus. L'OMS n'a pas actuellement émis de recommandation quant à l'introduction de ce vaccin. L'HVE est une pathologie émergente.

1.3. Une technique multiplex de dépistage génomique HVA-HVE a été mise au point.

2. Les hépatites transmises par voie parentérale sont dues au Virus de l'Hépatite B (VHB) et au virus défectif D, au Virus de l'Hépatite C (VHC). Les hépatites à virus B, B+D et C peuvent évoluer vers la chronicité.

2.1. Dans les pays tropicaux la prévalence du VHB est élevée (8% de la population est AgHBs positive), les modes de contamination les plus fréquents sont la transmission verticale mère-enfant à la naissance et la contamination dans la petite enfance. Dans les pays développés, où la prévalence est inférieure à 1%, la contamination est d'origine sexuelle ou liée à l'usage de drogues (aiguilles contaminées) et a lieu essentiellement entre quinze et vingt-cinq ans. La prévention dans les pays à forte endémicité repose sur la vaccination de masse à la naissance, alors qu'elle repose dans les pays à faible endémicité sur la vaccination à la préadolescence en complément de la vaccination des groupes à risque (professionnels de santé, entourage d'un malade infecté, usagers de drogues et vagabonds sexuels). Les expatriés et voyageurs sont exposés à un risque élevé d'infection par le VHB (transmission sexuelle, produits sanguins) et doivent être impérativement vaccinés. Le taux de séroconversion observé après trois doses de vaccin est estimé à 81% dans le monde, avec une forte disparité régionale. Dans certaines zones (Méditerranée, Asie), à côté du virus classique dit « virus sauvage » dont la multiplication s'accompagne de l'AgHBe, un virus mutant dit « virus pré-core » n'exprime pas l'AgHBe et sa réplication est associée à l'anticorps anti-HBe.

L'évolution d'une hépatite aiguë à virus B vers une hépatite chronique nécessite d'évaluer le stade de l'affection hépatique par des tests non invasifs et de décider d'un traitement, d'autant que des antiviraux d'action directe sont maintenant accessibles : ténofovir qui, en monothérapie, offre les meilleures chances de disparition de l'ADN viral après un an de traitement, entecavir qui a des performances comparables chez les sujets AgHBe négatif, moindre chez les AgHBe positif.

2.2. Le VHD (ou virus delta) est un virus défectif qui a besoin pour se multiplier de la présence du VHB. C'est une curiosité virologique en voie de disparition, la généralisation du vaccin contre l'HVB devant réduire considérablement l'incidence du VHD.

2.3. La prévalence du VHC dans le monde est de 3% (170 millions de personnes infectées), elle est de 5,3% en Afrique subsaharienne, supérieure à 10% en Egypte et dans des pays d'Afrique centrale. L'âge est un marqueur de risque primordial : on note une élévation des anti-VHC à l'âge adulte avec un maximum à quarante ans. Le mode de contamination classique est parentéral par les transfusions de produits sanguins, les drogues intraveineuses. La transmission sexuelle et la transmission materno-fœtale jouent un rôle mineur. L'infection aiguë par le VHC est symptomatique dans 10% des cas avec 1% d'hépatites fulminantes.

Il n'existe pas actuellement de vaccin contre l'hépatite C, mais un vaccin bivalent contre les VHB et VHC est en projet.

La prévention passe par la réduction du risque d'exposition au virus dans les centres de soins (dépistage systématique des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang et l'utilisation de matériel à usage unique), les populations à haut risque (tels que les consommateurs de drogues injectables) et lors des rapports sexuels.

Le traitement « actuel » de l'hépatite chronique à virus C est basé, selon le génotype, sur les antiviraux d'action directe (AAD) avec ou sans interféron pégylé, avec ou sans ribavirine. Le traitement de l'HVC de génotype 1 est l'association de 2 AAD : sobosbuvir + lédipasvir, de génotype 2 sobosbuvir + ribavirine, de type 3 sobosbuvir + ledipasvir + ribavirine, de type 4 sobosbuvir + interféron pégylé + ribavirine. Le prix actuel des médicaments est « préoccupant ».

2.4. Des tests rapide d'orientation diagnostic ont été mis au point pour renforcer le dépistage, le diagnostic et l'accès aux traitements des HVB et à HVC. Pour l'HVB, la détection de l'AgHBs se fait dans le sang total capillaire, pour l'HVC dans le liquide craviculaire (liquide sécrété au niveau du sillon antérieur de la gencive ou des lèvres) et le sang total capillaire.

3. Il restait encore, il y a 20 ans, environ 20% d'hépatites transfusionnelles en quête de virus. Deux nouveaux virus ont été mis en évidence depuis 1995 : le Virus de l'Hépatite G (virus GB type C) et le *Transfusion-Transmitted Virus* (TTV), mais leur pathogénicité est toujours incertaine.

Texte écrit le 30/06/2015

Professeur Pierre Aubry (aubry.pierre@wanadoo.fr)