CIRCULAIRE D'INFORMATION

Date: Octobre 1972
Sujet: Hépatologie
No. 40

HEPATITE VIRALE

par

Anne-Laure Bourre
Médecin adjoint
à la
Commission du Pacifique Sud

A. SITUATION DANS LA REGION DU PACIFIQUE SUD

En 1972, des flambées d'hépatite virale ont été signalées dans 13 des 19 territoires desservis par la CPS (nous n'avons pas actuellement de chiffres concernant les 6 autres territoires).

Le tableau suivant indique le nombre de cas signalés pour les mois de juin, juillet et août.

Hépatite infectieuse Nombre de cas	Juin 1972	Juillet 1972	Août 1972
Iles Cook	9	15	38
Fidji	34	35	23
Iles Gilbert et Ellice	73	4	4
Guam	16	1	-
Nauru	3	3	1
Nouvelles-Hébrides (Condominium)	6	-*	4
Papua-Nouvelle-Guinée	-*	50	32
Polynésie française	3	14	11
Samoa américaines	5	-*	19
Samoa-Occidental	8	20	10
Territoire sous tutelle des îles du Pacifique	8	16	3
Tonga	4	2	1
Iles Wallis et Futuna	1	-*	-*
Total	170	160	146

-* pas de rapport pour ce mois.

(698/72)

Aux îles Cook, on signale au total 177 cas pour les trois premières semaines de septembre, dont environ 20 cas par jour pendant les trois derniers jours de cette période. En ce moment l'application intensive d'une gammaglobulino-prophylaxie a pour but de créer une immunité passive.

Aux Samoa américaines, le Dr Lowell Wiese rapporta 30 cas d'hépatite infectieuse au début du mois de septembre 1972. Avec l'aide du Dr Rosen (NIH, Hawaï), il étudia l'épidémiologie de cette nouvelle vague d'hépatite et montra ainsi que toutes les personnes infectées furent soit d'anciens malades du LBJ Tropical Medical Center soit des personnes ayant eu des contacts professionnels à cet hôpital. Or, la source d'infection se révéla être le réservoir qui alimente en eau potable l'hôpital et dans lequel 2 personnes s'étaient baignées, toutes les deux étant porteuses de virus.

B. CLINIQUE ET BIOLOGIE

Par le terme hépatite, on désigne des lésions diffuses du foie frappant la totalité du parenchyme à la suite d'une agression infectieuse ou toxique.

Divers degrés de nécrose de la cellule parenchymateuse et une exsudation de mononucléaires constituent les aspects anatomo-pathologiques. L'architecture lobulaire est généralement intacte. La guérison se fait par régénération à partir des cellules survivantes.

I. Etiologie

1. L'origine virale de l'hépatite est la plus fréquente.
2. Les leptospiroses et des formes d'hépatites microbiennes sont répandues.
3. Les agents toxiques, produits chimiques et médicaments prennent une place de plus en plus importante.

II. Types

Hépatite infectieuse à virus A

Elle peut exister à l'état sporadique ou épidémique. La participation hépatique fait partie d'une infection généralisée, mais domine le tableau clinique. Elle se propage sous forme endémique en particulier sous des climats chauds, mais des épidémies majeures éclatent par suite d'adduction d'eau contaminées, de conditions sanitaires médiocres et de surpeuplement à l'intérieur d'écoles et d'hôpitaux.

La transmission du virus se fait par voie entérale. Le virus est présent dans les matières fécales et le sang pendant la phase prodromale et aiguë de l'ictère et dans les matières fécales et le sang dans les formes anictériques. Quelquefois, il se trouve chez un porteur à l'état asymptomatique. La période d'incubation est de 2-6 semaines.

Hépatite à virus B d'inoculation

Cette infection se transmet par les seringues, et principalement lors de transfusions sanguines. Une très petite quantité de sérum de l'ordre de 0,0004 ml est suffisante pour transmettre la maladie.

L'Antigène Australien et l'hépatite

A Philadelphie en 1965, Blumberg découvre un arc de précipitation dans le sang de 2 hémophiles polytransfusés réagissant avec un antigène particulier d'un sérum provenant d'un aborigène Australien. Cet antigène est appelé depuis lors "Antigène Australien". Au microscope électronique, il se révéla être une particule à caractère viral. Par la suite, des travaux faits à Willowbrook State School, New York, montrèrent que l'antigène (Au) est responsable de l'hépatite d'inoculation. En 1969 à Londres, Almeido et Waterson considérèrent sa présence comme "virtuellement spécifique de l'hépatite d'inoculation".

Le dépistage, chez les donneurs de sang, d'antigène associé à l'hépatite est devenu maintenant un examen de routine utilisant la technique de diffusion en gel.

L'Antigène et l'anticorps Australien dans des sérums fidjiens

En 1971, on analysa 1211 sérums d'adultes fidjiens afin d'en déterminer par cette technique le taux d'antigènes et d'anticorps.

Parmi ces sérums 34 contenaient de l'antigène (2,8%), mais on constata un taux étonnamment élevé d'anticorps (6,9%).

L'Antigène Australien dans des sérums provenant de Mélanésiens dans le Protectorat britannique des îles Salomon

Parmi 623 sérums analysés, 85 (13,4%) contenaient de l'antigène. Ces résultats montrent que l'agent responsable de l'antigènémie se trouve en forte proportion à l'état endémique au Protectorat britannique des îles Salomon et qu'il existe un taux d'infection élevé pendant le très jeune âge.

L'hypothèse que des moustiques (culex) pourraient servir de vecteurs à l'antigène (Au) vient d'être confirmée par une étude récente de T.A. Smith au Nigéria. Il semblerait qu'une fois infectés, les culex le restent jusqu'à leur mort, car certains moustiques infectés qui mouraient au bout de 8 semaines conservaient encore l'Antigène Australien dans leurs glandes salivaires.

Outre le mode de transmission, l'hépatite d'inoculation se différencie de l'hépatite infectieuse par le fait que sa période d'incubation est plus longue, pouvant aller de 6 semaines à 6 mois, et par la présence de l'Antigène Australien.

III. Formes cliniques

Le tableau clinique est extrêmement variable allant de l'affection asymptomatique anictérique à l'affection fulminante fatale en quelques jours.

a) Symptômes

La forme commune de l'hépatite infectieuse occasionne des symptômes d'une constance remarquable : malaise initial, perte de l'envie de fumer chez les fumeurs, anorexie, vomissements, douleurs abdominales localisées dans l'hypochondre droit et fatigue suivies de maux de tête et d'élévation de la température (dépassant rarement 39°C). Il arrive que le diagnostic ne soit pas établi à ce moment. Ensuite, les urines se colorent et l'ictère s'établit rapidement, accompagné d'oligurie. L'ictère dure de 1 à 3 semaines (en général 15-20 jours) et la plupart des malades évoluent vers la guérison sans séquelles.

Des variantes de cette forme classique peuvent se présenter :

1) La forme anictérique qui peut passer tout-à-fait inaperçue, pour le malade lui-même.

2) La forme aiguë fulminante dans laquelle le malade entre dans coma au bout de quelques heures ou jours.

3) La forme cholostatique : ces cas débutent comme une hépatite infectieuse classique, mais l'ictère ne s'efface pas. Apparaissent alors des signes d'obstruction biliaire et une cirrhose biliaire peut se développer. C'est l'ictère catarrhal prolongé classique qui constitue le problème diagnostique le plus difficile de toute l'hépatologie.

4) Enfin les formes chroniques et subaiguës comprenant d'un côté l'atrophie subaiguë cirrhogène et de l'autre l'hépatite chronique proprement dite.

En fait, ce terme désigne 2 formes distinctes :

a) l'hépatite prolongée curable dont l'évolution est très longue mais n'exclut pas un rétablissement total

b) et, par contre, l'hépatite chronique cirrhogène dite active ou progressive pouvant évoluer vers l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique.

b) Signes cliniques

Une hépatomégalie rarement importante et variable de jour en jour existe dans plus de la moitié des cas. La palpation est souvent douloureuse. On trouve une splénomégalie dans 15% des cas ainsi qu'une lymphadénopathie légère plus spécialement cervicale.

IV. Examens de laboratoire

Le taux des leucocytes est normal ou diminué. Des lymphocytes anormaux (lymphocytes à virus) peuvent apparaître. Il est courant de rencontrer une légère protéinurie et la bilirubinémie précède souvent l'apparition de l'ictère. L'exploration fonctionnelle du foie reflète les lésions hépatocellulaires par une perturbation des réactions de floculation céphaline (Hanger), des valeurs de la BSP du test au thymol (MacLagan) et des transaminases (SGOT et SGPT). La synthèse de l'acide hippurique est ralentie et le taux de cholestérol estérifié est abaissé. Les gammaglobulines augmentent ainsi que l'urobilinogénurie. Dans la forme cholangiolotique, l'exploration fonctionnelle fait ressortir également l'obstruction. La ponction biopsie met généralement en évidence des lésions caractéristiques. L'antigène (Au) est mis en évidence par immunodiffusion, électroimmunoadhérence et radioimmunoélectrophorèse.

L'immunodiffusion d'Ouchterlony est une méthode simple qui ne nécessite pas d'appareillage coûteux. Sur une plaque de verre est étendue une mince couche de gel d'agarose, dans laquelle sont creusées deux cupules distantes de 5mm. Le sérum contenant l'antigène est déposé dans l'une et celui contenant l'anticorps dans l'autre. Après un temps de diffusion variant de 1 à 5 jours, en chambre humide une réaction de précipitation linéaire, visible à l'oeil nu, se produit losque l'antigène et l'anticorps se rencontrent.

V. Diagnostic différentiel

L'hépatite virale doit être différenciée des autres affections à retentissement hépatique comme la leptospirose, l'amibiase, la mononucléose infectieuse ainsi qu'avec l'intoxication à la chlorpromazine, l'hépatite toxique et la cirrhose. Durant la phase obstructive de l'hépatite virale, il est nécessaire d'éliminer d'autres lésions obstructives comme la cholédocholithiase et le cancer de la tête du pancréas. Il est impossible de distinguer cliniquement l'hépatite d'inoculation et l'hépatite infectieuse.

VI. Traitement

Le repos au lit est nécessaire jusqu'à la disparition des symptômes aigus initiaux et il est prudent de le maintenir jusqu'à ce que, sur le plan clinique et fonctionnel, l'affection disparaisse (déjaunissement, retour de la bilirubinémie à 20 mg et des transaminases à 100 U). La reprise d'une activité pendant la convalenscence doit s'effectuer progressivement.

Le régime hyperprotidique a été discuté et il semblerait qu'il raccourcisse la durée de la maladie de 20%. Le régime est difficilement suivi au début de la maladie et les résultats ne sont pas concluants.

Les malades porteurs d'hépatite infectieuse devront éviter les efforts physiques, l'alcool et, dans la mesure du possible, des médicaments comme les barbiturates, sulfonamides, etc.

Si le malade est incapable d'absorber ou de garder les liquides par voie orale, on utilisera des perfusions de sérum glucosé à 10%.

Dans le cas où un malade montre des signes de coma hépatique imminent, les protides seront réduits à 40 g/jour et on les augmentera au fur et à mesure que l'état s'améliore.

Du fait qu'une thérapeutique antivirale n'est pas disponible, la corticothérapie est la seule thérapeutique à pouvoir être envisagée. Les corticoides ne sont manifestement pas nécessaires dans la forme commune qui évolue vers une guérison précoce. Il existe 4 groupes de manifestations où leur emploi est indiqué :

1) Dans les cas fulminants où leur application n'a souvent pas d'effet.

2) Dans les cas qui se détériorent atteignant la phase du précoma.

3) Dans l'hépatite cholostatique avec apparition de signes d'obstruction biliaire. Dans ce cas particulier, il faut réduire de façon très progressive le dosage des corticoides.

4) Si la convalescence se prolonge (bilirubine du sang restant supérieure à 10 mg/100 ml pendant deux semaines ou plus).

VII. Prévention

Hépatite infectieuse (Virus A)

a) La prophylaxie par les gammaglobulines est d'un effet certain sur l'hépatite virale. Les doses employées varient entre 0,04 ml/kg, chez les enfants soumis à un contact court, et 0,12 ml/kg chez les enfants et les adultes soumis à un contact plus long, et en période d'épidémie, chez les femmes enceintes. L'injection intramusculaire de gammaglobulines doit être faite aussi précocemment que possible après l'exposition car elle est dépourvue d'action lorsque les premiers symptômes ont fait leur apparition. /L'action préventive par immunité passive s'étend sur un mois, mais cette méthode très coûteuse ne protègera pas la totalité de ceux qui en auront bénéficié. Son effet cependant contribuera au développement de symptômes atténués aboutissant à la constitution d'une immunité passive - active./

Les gammaglobulines seront prescrites dans les cas sociaux où la maladie s'étend, chez les voyageurs qui se rendent en pays d'hypérendémie et chez les sujets professionnellement exposés.

Hépatite d'inoculation (Virus B)

b) Les gammaglobulines standards n'ont pas d'effet sur cette forme d'hépatite qui constitue une complication grave des transfusions sanguines. Elle se rencontre dans 3,6% des transfusions et jusqu'à 12% quand on utilise des mélanges de plasmas. Dans les hépatites de transfusion, le taux de mortalité atteint 0,9%. Il est donc indispensable d'éviter la transfusion de l'hépatite virale par le sang et ses dérivés avec les moyens suivants :

- Dépistage systématique des porteurs de virus B
- Enquête rétrospective dans chaque cas d'hépatite transfusionnelle
- Recherche de donneurs immunisés, sources d'anticorps pour immunisation passive
- Eviction définitive des donneurs porteurs d'antigène (Au).

Immunisation

1 - Immunisation passive à l'aide de gammaglobulines :
Il convient d'injecter le plus rapidement possible, à la suite d'une contamination accidentelle, des gammaglobulines préparées à partir de plasma riche en Anticorps Australien.

2 - Des tentatives d'immunisation active réalisées simultanément en France et aux Etats-Unis d'Amérique en 1970 montrent que le but sera surtout d'isoler le virus et de trouver la possibilité de le cultiver. L'Antigène Australien chauffé a un pouvoir protecteur, car son chauffage diminue considérablement le pouvoir contaminant sans lui faire perdre pour autant son pouvoir de provoquer la formation d'anticorps.

Espérons que nous disposerons peut-être dans un avenir pas trop éloigné d'un vaccin et l'hépatite infectieuse et l'hépatite d'inoculation deviendront des affections qu'on pourra éviter.

REFERENCES

DARNIS, F. Hépatite virale. Evolution médicale, XVI, 1,2, pp. 11-17, 1972

LAVERDANT, Ch., GAUTIER, D. Epidémiologie et prophylaxie des hépatites virales. Evolution médicale, XVI, 1,2, pp. 36-47, 1972

BLATRIC, C., BENAMON DIJANE, D., BERGES, C., Transmission de l'hépatite virale par le sang et ses dérivés, conséquences et moyens de prévention. Evolution médicale, XVI, 1,2, pp. 51-58, 1972

REGNARD, J. Etudes virologiques de l'hépatite dite virale. Evolution médicale, XVI, 1,2, pp. 63-66, 1972

SMITH, T.A. Transmission of Au Antigen by Culex Mosquitoes. Nature, 237, 5352, pp. 231-232, 1972

ROSS, M.G.R. Dengue - Rubella - Hepatitis in Fiji. FSM Journal, VII, 2, p. 29, 1972

CASSIDY, J.T. Infectious Hepatitis. FSM Journal, III, 5, pp. 6-7, 1968

DONALD, G., McKendrick, W. Australian Antigen and Hepatitis. The Med. Annual, pp. 253-254, 1970

BRAINERD, H., MARGEN, S., CHATTON, M.J. Current Diagnosis and Treatment. 1967

CACHIN, M., LAUNOIS, J.P. Thérapeutique des hépatites infectieuses et toxiques. Encyclopédie médico-chirurgicale, 25600, A10, 9, 1970

RESEARCH REPORT Department of Microbiology, University of Otago, Dunedin, New Zealand. April 1971 - March 1972.

NEWS FROM SAMOA FSM VII, 9, p. 178, 1972

DEJA PARUS DANS CETTE SERIE

		Sujet
1.	Session annuelle du Comité de l'OIE. Rapport de l'observateur de la CPS (septembre 1968).	Production et santé animales
2.	Publications de la Commission du Pacifique Sud (octobre 1968).	Publications
3.	La plongée en apnée - Ses accidents (mars 1969).	Santé publique
4.	Niveau "A" : Notification de l'Australie relative aux règlements sur la péripneumonie bovine (mars 1969).	Information phyto et zoosanitaire
5.	Rapport sur un voyage fait à Nouméa, à Brisbane, dans le Territoire de Papouasie et Nouvelle-Guinée et dans le Protectorat britannique des îles Salomon (mars 1969).	Cultures tropicales
6.	Niveau "A" : L'enseignement agricole - Bulletin No. 1 (avril 1969).	Enseignement et vulgarisation agricoles
7.	Le rôle des aéronefs dans l'introduction et la propagation des culicoïdes et d'autres espèces d'insectes (mai 1969).	Santé publique
8.	Les maladies diarrhéiques chez l'adulte (mai 1969).	Santé publique
9.	Niveau "A" : L'enseignement agricole - Bulletin No. 2 (mai 1969).	Enseignement et vulgarisation agricoles
10.	Niveau "A" : L'enseignement agricole - Bulletin No. 3 (novembre 1969).	Enseignement et vulgarisation agricoles
11.	Stages d'études sur la vulgarisation agricole - Samoa occidentales (mai 1969).	Enseignement et vulgarisation agricoles
12.	Asian - Pacific Weed Science Society (décembre 1969).	Cultures tropicales
13.	Situation et potentiel de l'industrie des piments dans les îles Salomon sous protectorat britannique (janvier 1970).	Cultures tropicales

14.	Planification de l'emploi dans le Pacifique Sud (mars 1970).	Général
15.	Citernes à eau en fibre de verre renforcée (avril 1970).	Génie de santé publique
16.	Congrès mondial de la jeunesse (mai 1970).	Questions de jeunesse
17.	Nouvelles et opinions tirées des revues (juin 1970).	Santé publique
18.	Progrès réalisés dans la prévention du rhumatisme articulaire aigu et des cardiopathies rhumatismales chroniques aux îles Fidji (juin 1970).	Santé publique
19.	Problèmes de santé publique posés par la blennorragie et la syphilis (juin 1970).	Santé publique
20.	Aspects cliniques et diagnostic de la lèpre (juin 1970).	Santé publique
21.	Les insectes et la lutte antivectorielle (juin 1970).	Santé publique. Hygiène du milieu et lutte contre les vecteurs
22.	Maladies de l'arbre à pain (juin 1970).	Cultures tropicales
23.	Deuxième consultation mondiale sur la sélection des arbres forestiers (juillet 1970).	Forêts
24.	Recherche agronomique (juillet 1970).	Cultures tropicales. Production et santé animales
25.	Etoile de mer épineuse (juillet 1970).	Pêches
26.	Etoile de mer épineuse - La contre-attaque (septembre 1970).	Pêches
27.	Procédé simple à utiliser sur le terrain pour mesurer le degré de salinité de l'eau (decembre 1970).	Santé publique
28.	La communauté asiatique de la noix de coco (janvier 1971).	Cultures tropicales
29.	Conférence régionale FAO/OIE sur les épizooties en Asie, en Extrême-Orient et en Océanie (janvier 1971).	Production et santé animales

30.	Lutte contre les ennemis des végétaux (janvier 1971).	Cultures tropicales Quarantaine végétale et animale
31.	Effet de la méthode de culture et du diamètre du jeune plant sur le rendement de Colocasia esculenta (février 1971).	Cultures tropicales
32.	Coquillages et santé publique (avril 1971).	Santé publique
33.	Lutte contre les mauvaises herbes (août 1971).	Cultures tropicales
34.	Taro (août 1971).	Recherche agronomique
35.	L'envoi d'échantillons de virus (août 1971).	Quarantaine végétale et animale
36.	La sclérose latérale amyotrophique et le syndrome parkinsonien avec démence, à Guam (septembre 1971).	Santé mentale
37.	Programmes de formation pour les jeunes ruraux quittant l'école. (mars 1972).	Enseignement et vulgarisation agricoles
38.	Lutte contre Aedes Aegyti, vecteur de la dengue. (septembre 1972).	Contrôle des vecteurs
39.	Utilisation intraveineuse de l'eau de coco en réanimation d'urgence (septembre 1972)	Santé publique
40.	Hépatite virale (octobre 1972)	Santé publique