

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Médecine

ANNEE 1994

THESE N° 1311

HEPATITE VIRALE A INFANTILE

**A propos de cinq cas
et de revues de la littérature**

THESE

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 121522 9

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 5 Avril 1994

par

Abdelghafour OUDDA

né le 31 Octobre 1959 à Khenifra (Maroc)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER PRESIDENT
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR JUGE
Monsieur le Professeur DENIS JUGE
Monsieur le Professeur SAUTEREAU JUGE

Ex: 1

S: P

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNEE 1994

THESE N° 113

HEPATITE VIRALE A INFANTILE

A propos de cinq cas
et de revues de la littérature

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 5 Avril 1994

par

Abdelghafour OUDDA

né le 31 Octobre 1959 à Khenifra (Maroc)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER PRESIDENT
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR JUGE
Monsieur le Professeur DENIS JUGE
Monsieur le Professeur SAUTEREAU JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur VANDROUX

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO RHYNO LARYNGOLOGIE
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE
DENIS François	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

.../...

LABADIE Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LABROUSSE Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
MALINVAUD Gilbert	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
MENIER Robert	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
<hr/>	
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	PARASITOLOGIE
PILLEGAND Bernard	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard	THERAPEUTIQUE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES

MOULIN Jean-Louis	Professeur associé à mi-temps
-------------------	-------------------------------

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Maryse POMMARET

A ma femme et mes enfants,

A mes parents,

A mes beaux-parents,

A mes frères et soeurs,

A tous mes amis.

A notre Président de Thèse.

Monsieur le Professeur BOUQUIER.

Vous avez accepté de diriger notre travail et d'y
apporter toute votre expérience et votre compétence.
Nous vous remercions pour votre extrême gentillesse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond
respect et de notre reconnaissance.

A notre jury

Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR

Vous avez accepté de siéger à notre Jury, veuillez trouver ici l'assurance de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur DENIS

Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apportée tout au long de ce travail. C'est un grand plaisir pour nous de vous compter parmi les membres de notre Jury.

Monsieur le Professeur SAUTEREAU

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre Jury. Recevez l'expression de notre profonde reconnaissance.

PLAN

I - INTRODUCTION.

II - HISTORIQUE.

III - LES CINQ OBSERVATIONS.

IV - EPIDEMIOLOGIE.

V - LA CLINIQUE.

A : Le virus de l'hépatite A.

B : Etude clinique.

C : Syndrome biologique.

D : Diagnostic virologique.

E : Autres formes cliniques de l'hépatite A.

F : Evolution - suivi.

G : Diagnostic différentiel : autres hépatites.

VI - RAPPORT ENTRE LA MALADIE ET LES CAS DU SERVICE.

VII - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.

VIII- PREVENTION ET VACCINATION.

A : Immunisation passive.

B : Immunisation active:le vaccin.

C : Principales indications du vaccin.

D : Vaccination des enfants.

IX - CONCLUSION.

X - BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

L'infection par de nombreux virus peut entraîner des perturbations des tests hépatiques indirectement. Seulement un certain nombre d'entre eux ont un véritable hépatotropisme avec comme manifestation clinique prédominante une hépatite.

Le terme "hépatite virale" se réfère à la maladie entraînée par ce sous-groupe. Bien que cette définition s'applique à d'autres infections causées par des virus exotiques comme la fièvre jaune et l'infection par les virus de la fièvre de Lassa, de Marburg et d'Ebola, le terme "hépatite virale" est habituellement utilisé pour l'affection causée par plusieurs virus dont la découverte et la caractérisation au cours des dernières années ont constitué un des progrès les plus spectaculaires de la recherche clinique (60).

Les cliniciens et les biologistes sont amenés à porter un diagnostic d'hépatite A, soit à un stade aigu pour pouvoir rattacher l'épisode clinique observé au virus d'hépatite A, soit rétrospectivement pour savoir si un patient donné est immun.

Enfin, maintenant que l'on dispose d'un vaccin contre l'hépatite A, les examens virologiques permettent de savoir quel individu ou quelle fraction de la population peut bénéficier d'une vaccination (21).

HISTORIQUE

L'hépatite virale est une maladie de l'antiquité.

La "jaunisse" épidémique est mentionnée dans le Talmud et Hippocrate a fait la première description de la maladie au IV^e siècle avant Jésus-Christ.

Des épidémies de "jaunisse" ont ravagé les populations au cours du moyen-âge et la "jaunisse", en temps de guerre, était un important fléau responsable d'une grande morbidité en Europe.

Cependant, la nature infectieuse de la maladie n'a été reconnue qu'à la fin du XIX^e siècle.

La première description de l'hépatite B date de 1885 quand LURMAN(49) a fait un rapport détaillé sur une épidémie de "Jaunisse" qui est apparue dans le personnel d'une compagnie, vacciné contre la variole avec un vaccin produit à partir de sérum humain. Ce rapport indique l'exposition parentérale comme le mode vraisemblable de transmission.

Mac CALLUM (12) a introduit la terminologie maintenant classique du virus de l'hépatite A (VHA) et du virus de l'hépatite B (VHB). Il a été démontré que les fèces étaient responsables de l'hépatite A (hépatite infectieuse), par voie orale; la période d'incubation était de 15 à 30 jours. Le sérum de la phase aiguë était capable d'induire l'hépatite B (hépatite sérique), après plusieurs mois, lorsqu'il était administré par voie parentérale mais non par voie orale.

Des études de transmission aux volontaires ont été développées par KRUGMAN (44) et ses collaborateurs à la fin des années 1950 et au début des années 1960. Ils utilisèrent alors pour la première fois le dosage des transaminases sériques pour reconnaître l'hépatite anictérique. Leurs études ont grandement contribué à notre compréhension des

caractéristiques des deux hépatites virales (identifiées par KRUGMAN comme la souche MS1 responsable de l'hépatite A et la souche MS2 responsable de l'hépatite B).

La découverte de l'antigène Australia, maintenant appelé antigène de surface de l'hépatite B par BLUMBERG (9) et ses collaborateurs au milieu des années 1960, et la mise en évidence par PRINCE et COLL (56) de son association spécifique avec l'hépatite B, représentent le début de l'ère contemporaine dans le domaine de l'hépatite.

En 1977, une discordance dans l'Etude par immunofluorescence des antigènes du VHB dans le foie a conduit RIZZETO (59) et ses collaborateurs à la découverte de l'antigène delta qui par la suite a été rapporté à un nouveau virus à ARN, appelé le virus de l'hépatite delta (VHD). L'infection par ce nouvel agent nécessite la présence de l'hépatite B.

Les leçons tirées de la recherche sur l'hépatite B ont également aidé à la découverte du VHA. Grâce à des techniques d'immuno-histologie avec microscopie électronique FEINSTONE et COLL (33) identifièrent le VHA en 1973 à l'intérieur d'immunocomplexes obtenus à partir de fèces. Ces immunocomplexes réagissaient avec du sérum d'un patient convalescent d'une hépatite A.

La découverte du virus responsable de l'hépatite nonA-nonB de type parentéral fut le résultat d'un travail de recherche long et méticuleux avec l'utilisation de techniques sophistiquées de biologie moléculaire. Les résultats préliminaires indiquèrent que le virus nonA-nonB avait un génome ARN d'environ 10000 nucléotides, voisin de celui de Flavivirus. Ce nouveau virus fut appelé virus de l'hépatite C (VHC) (45).

Ainsi à la fin des années 1980, cinq virus responsables d'hépatite avaient été identifiés. Trois d'entre eux (VHA, VHB et VHD) étaient complètement caractérisés.

La caractérisation du quatrième virus (VHC) était en cours.

L'identification du cinquième virus responsable de l'hépatite nonA-nonB épidémique, désigné virus de l'hépatite E (VHE) allait rapidement se faire.

Actuellement il ne peut être déterminé avec certitude si les cinq virus sont responsables de la totalité des hépatites virales. Cependant, ils expliquent la grande majorité des cas dont l'étiologie était encore inconnue il y a un quart de siècle.

LES CINQ OBSERVATIONS

OBSERVATION NUMERO UN:

Clémentine D. est née le 10 Avril 1988.
Une prématurée de trente six semaines.
Hypotrophie harmonieuse.
Apnées et accès de bradycardie les premiers jours.
Bon comportement neurologique.
Pas de problème infectieux ni métabolique.
Radiographie du bassin à trois mois:hanches hyperlaxes.

Le 13 juin 1988,Clémentine est revue en consultation:
croissance staturo-pondérale excellente,examen viscéral
normal,développement psycho-moteur excellent.

Le 11 février 1991,perte de connaissance de survenue
brève et de très courte durée,suivie de pleurs sans perte
d'urine mais avec modification du comportement (elle paraît
indifférente,ralentie,somnolente).

Diagnostic clinique:absence avec myoclonie.
Traitement:DEPAKINE + RIVOTRIL

Le 25 avril 1991,Clémentine continue à présenter
plusieurs fois par jour des myoclonies très brèves qui
parfois s'accompagnent d'une chute.

La dose de RIVOTRIL a été augmentée.

Diagnostic clinique:Epilepsie myoclonique bénigne ou
encéphalopathie myoclonique débutante.

Le 15 août 1991,Clémentine a présenté une anorexie et
une hypersomnie associées à une fièvre.

Le diagnostic d'une angine a été évoqué.

Traitement par CEFAPEROS - NIFLURIL - CATALGINE.

Pendant trois à quatre jours persistance d'une
hyperthermie à 40°C.

Le 24 août 1991, céphalées.

Le 25 août 1991, selles décolorées, urines brunes, ictère conjonctival et douleurs de l'hypochondre droit.

Le 26 août 1991, Clémentine est hospitalisée au CHU de Limoges. L'examen clinique retrouve une hépatomégalie modérée douloureuse et un ictère conjonctival; pas de splénomégalie.

Diagnostic: hépatite A possible.

Sur le plan biologique: TGO à 165 U/l

TGP à 1247 U/l

Bilirubine totale: 84,8 $\mu\text{mol/l}$

Bilirubine directe: 68,4 $\mu\text{mol/l}$

La sérologie de l'HAV: positive, élévation des IgM.

Le 28 Août 1991, conjonctives moins jaunes, urines moins foncées, régression de l'hépatomégalie.

Un nouveau dosage des transaminases a été fait: baisse de celles ci.

La DEPAKINE a été arrêtée momentanément.

Un contrôle de la sérologie HAV a été demandé, à faire au bout de quinze jours (non fait d'après le médecin traitant).

Clémentine est sortie du service de pédiatrie avec uniquement du RIVOTRIL.

Le 27 septembre 1991, Clémentine a été mise sous URBANYL comme traitement anti-épileptique.

Le 19 novembre 1991, plus aucune anomalie sur le plan clinique.

A noter que la maman de Clémentine a contracté l'hépatite A dans la même période qui a nécessité un arrêt de travail de deux mois.

Evolution favorable sous traitement pour la maman.

La famille a quitté la Creuse pour aller s'installer sur la côte atlantique.

Il n'y a pas eu de rechute depuis, d'après le médecin traitant.

AU TOTAL

Il s'agit d'une enfant de quatre ans, prématurée, avec encéphalopathie myoclonique débutante, sous DEPAKINE et RIVOTRIL, qui a présenté une hépatite virale de type A bénigne d'évolution favorable, avec une transmission intra-familiale de l'hépatite A.

OBSERVATION NUMERO DEUX

Corinne D. née le 11 février 1980.

Quatrième enfant d'une fratrie de quatre.

Père cuisinier, mère aide technicienne.

En colonie de vacances à Bujaleuf depuis le 8 Juillet 1991.

Adressée en pédiatrie pour ictère conjonctival et du tronc.

Tout a débuté par des vomissements sans diarrhée et une fièvre à 38°C, traitée par MOTILIUM, DEBRIDAT et EFFERALGAN pendant cinq jours. Quarante huit heures après l'arrêt du traitement cette jeune fille s'est plainte de céphalées, a vomi et a présenté un ictère conjonctival motivant un bilan biologique mettant en évidence:

-Une VS à 55/95,

-Une élévation des transaminases avec TGO à 249 U/l, TGP à 620 U/l,

-Une élévation des GGT à 254 U/l

-Une élévation de la bilirubine totale à 10 µmol/l

-Une NFS avec 7020 de GB dont 39% de PNN, 2% d'éosinophiles, 3% de basophiles et 39% de lymphocytes.

Pas de notion de séjour à l'étranger ni d'autres cas d'ictère dans l'entourage.

Le 24 Juillet 1991, l'examen clinique à l'entrée:

Poids 43 Kg, taille 152 cm,

Asthénie, anorexie.

Ictère conjonctival, subictère cutané.

Pas de signe hémorragique, la rate n'est pas augmentée de volume. En revanche, il existe une hépatomégalie de trois travers de doigt non sensible.

Pas d'autre anomalie à l'examen cardio-vasculaire ni pulmonaire, ni ORL.

Sur le plan biologique on retrouve:

Bilirubine totale à 119 $\mu\text{mol/l}$, bilirubine directe à 72 $\mu\text{mol/l}$,

TGO à 170 UI/l, TGP à 496 UI/l, GGT à 325 UI/l,

Phosphatases alcalines à 985 UI/l témoignant d'une hépatite avec discrète cholestase.

Le 25 juillet 1991, une échographie abdominale a été réalisée: normale.

L'examen clinique de sortie ne retrouve pas de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. L'ictère conjonctival a presque totalement régressé.

Les sérologies virales vont confirmer qu'il s'agit d'une hépatite A dont le pronostic est favorable et justifiera simplement un bilan au bout d'un mois d'évolution.

AU TOTAL

Hépatite A d'évolution favorable.

OBSERVATION NUMERO TROIS

Enfant Meryen C. née le 7 août 1987.

Adressée en pédiatrie pour ictère et fièvre.

On note dans ses antécédents:

- Grossesse normale, accouchement à terme, poids néo-natal de 3 Kg 700,

- Les vaccins sont à jour et la cuti réaction post-vaccinale positive,

- A noter un épisode d'hépatite en 1989 avec transaminases augmentées à 1700 UI/l et cholestase. Les troubles étaient rapidement rentrés dans l'ordre. Les sérologies virales pour l'hépatite A et B étaient négatives. Au mois de juin 1989 le taux des transaminases était redevenu normal.

- Les parents vivent en Algérie ainsi que deux frères et huit soeurs. A noter chez la maman des épisodes répétitifs d'ictère ainsi que chez deux de ses soeurs. Il s'agit peut-être d'une maladie de GILBERT. Les parents sont non consanguins. Meryen a été adoptée par sa tante qui vit en France.

Pas d'autres antécédents notables.

L'examen clinique du 8 octobre 1991 retrouve un état général modérément altéré, il existe une anorexie modérée également, un ictère franc, des urines foncées et des selles décolorées.

L'examen neurologique est normal, il n'y a pas de trouble de la conscience mais une asthénie importante.

Il existe une hépatomégalie modérée, le bord inférieur du foie est lisse et de consistance normale. La palpation du foie est douloureuse. Il n'y a pas de splénomégalie.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Les examens biologiques ont montré:

- Une NFS avec 9500 GB dont 70% de lymphocytes et 25% de PNN, le taux d'HB est à 11g pour 100ml avec VGM à $73 \mu^3$, la numération des plaquettes est à $330.000/\text{mm}^3$.

-Il existe une augmentation considérable des transaminases puisque les TGP sont à 1330 UI/l, les TGO à 524 UI/l.

-Il existe en outre une augmentation de la bilirubine totale à $148 \mu\text{mol/l}$ essentiellement sous forme de bilirubine directe.

L'examen sérologique:

Il montre des IgM pour l'hépatite A, l'exploration de l'hémostase montre une baisse modérée du TP à 64%, le facteur V est normal.

Il existe une augmentation modérée de la cupremie à 26 micromoles/l mais la céruloplasmine est à un taux normal.

L'échographie abdominale confirme l'hépatomégalie.

Evolution dans le service:

L'enfant reçoit 10 mg de vitamine K en IM.

L'évolution est marquée par la survenue d'un petit pic fébrile dans la nuit du 8 au 9 octobre, rapidement régressif.

Le 11 Octobre, alors que l'ictère commençait à régresser, l'enfant sort du service sans traitement. Le foie est toujours augmenté de volume.

Meryen a été revue en consultation deux mois après: l'examen clinique montre un enfant en parfaite santé, il n'existe pas d'ictère mais un très net débord hépatique (environ 3 cm).

Le contrôle sanguin montre la normalisation des transaminases (TGO à 40 UI/l, TGP à 36 UI/l), l'absence de cholestase (bilirubine totale à 5,7 $\mu\text{mol/l}$) mais le TP reste légèrement inférieur à 66%. Le cuivre et la céruloplasmine ont été vérifiés, ils sont normaux.

Il a été conclu:

Guérison de l'hépatite virale A mais un contrôle biologique hépatique semble souhaitable du fait de l'épisode hépatitique inexpliqué en mai 1989 et des antécédents d'ictères à répétition (mère et soeurs).

Meryen a été revue en consultation le 28 janvier 1992:

Le bilan montre toujours un TP à 59% alors que le reste du bilan n'est pas perturbé.

Compte tenu de l'hépatomégalie qui était certes modérée une échographie abdominale a été réalisée, celle-ci retrouve un foie augmenté de volume, essentiellement au niveau des segments 6 et 7 avec refoulement de la vésicule biliaire; aucune anomalie de la structure parenchymateuse, pas de splénomégalie.

Le TP a été recontrôlé 4 mois plus tard: normal.

Un scanner abdominal a été suggéré mais la famille a décidé d'arrêter les investigations complémentaires, vu l'état clinique satisfaisant de l'enfant.

Le médecin traitant a été recontacté en novembre 1993, l'enfant va bien.

AU TOTAL

Hépatite d'origine virale à virus A d'évolution favorable.

OBSERVATION NUMERO QUATRE

Frédéric F. 5 ans et demi.

Hospitalisé en pédiatrie II le 15 novembre 1991 pour suspicion d'hépatite A à la suite de douleurs abdominales, d'asthénie et d'anorexie.

Le premier bilan biologique effectué en ville et demandé par le médecin traitant avait retrouvé une cytolysse importante avec: TGO à 2240 UI/l, TGP à 2440 UI/l, TP à 72%, bilirubine à 106 μ mol/l, VS à 27 la première heure, sérologie HAV positive.

Par ailleurs, pas d'antécédents particuliers.

A l'arrivée: Poids 14 Kg, taille 108 cm et température à 37,2°.

Examen clinique: abdomen souple, le foie déborde d'un travers de doigt légèrement sensible, pas de splénomégalie et le transit est normal.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Les différents contrôles d'hémostase se sont avérés normaux avec ascension progressive du TP (92% puis 100%), une chute régulière des transaminases et de la bilirubine.

L'enfant a bénéficié d'une échographie abdominale qui n'a permis de retrouver qu'une hépatomégalie homogène tout à fait en rapport avec sa pathologie.

L'examen clinique de sortie retrouve une hépatomégalie légèrement sensible. Pas de splénomégalie ni d'adénopathie.

L'enfant quitte le service le 19 novembre 1991 sous ALVITYL (une cuillère à café par jour, pendant quinze jours) et un régime sans graisses.

Il a été revu en consultation quinze jours plus tard, rien de particulier.

AU TOTAL

Hépatite A d'évolution favorable

Recontacté deux ans plus tard: aucune rechute, va bien.

OBSERVATION NUMERO CINQ

Mohamed A. né le 15 septembre 1978.

Hospitalisé le 12 septembre 1992 pour douleurs épigastriques et de l'hypochondre droit.

Enfant d'origine marocaine vivant en France.

On note dans ses antécédents un traumatisme crânien en 1980 avec épilepsie post-traumatique traitée par GARDENAL de 1980 à 1984.

Histoire de la maladie:

Quinze jours après son retour d'un voyage au Maroc, Mohamed a présenté des douleurs abdominales au niveau épigastrique et de l'hypochondre droit associées à une asthénie et une anorexie.

L'examen clinique:

Il retrouve un foie de taille normale mais douloureux. Pas de splénomégalie ni d'adénopathie, un sub-ictère conjonctival.

Le bilan biologique d'entrée a mis en évidence:

- NFS avec GB à 5900, 50% de PNN, 40% de lymphocytes, Hb à 13,5 g/100ml et plaquettes à 133000.
- TP à 64%,
- Glycémie normale ainsi que l'ionogramme,
- Les transaminases : TGO augmentée à 764 UI/l, TGP augmentée à 1038 UI/l,
- Phosphatases alcalines normales à 241 UI/l et amylasémie normale,
- Bilirubine totale augmentée à 36,8 $\mu\text{mol/l}$, bilirubine directe également augmentée à 23,9 $\mu\text{mol/l}$,
- Protidémie : 74 g/l.

L'échographie abdominale est strictement normale.

Les sérologies virales sont revenues par la suite:

- positive pour l'hépatite A en IgM,
- la réaction de Paul et Bunnell est également positive,
- la sérologie d'hépatite B est négative.

Le 14 septembre un contrôle des transaminases a été fait avec TGO à 1150 UI/l et TGP à 1630 UI/l.

La NFS retrouve une thrombopénie à 61000 plaquettes.

Le TP à 86%.

Un nouveau contrôle a été fait avant sa sortie, normalisation des plaquettes et diminution des transaminases.

L'examen clinique de sortie:

Plus de douleur de l'hypochondre droit, régression de l'ictère.

Mohamed est sorti le 18 septembre sous ALVITYL, une éviction scolaire pendant quinze jours, arrêt de toute activité sportive pendant trois mois et une prévention familiale avec lavage des mains et couverts stériles.

Bilan biologique de guérison à réaliser trois mois plus tard.

AU TOTAL

Hépatite virale A d'évolution favorable associée à une mononucléose infectieuse.

EPIDEMIOLOGIE

Au cours des vingt dernières années le profil épidémiologique de l'infection par le virus de l'hépatite A (HAV) a été profondément remanié (30) .

Dans de nombreux pays européens on assiste à une diminution sensible de la protection de la population vis à vis du HAV et cette tendance ne peut que s'accentuer dans les prochaines années.

Les adultes jeunes sont particulièrement exposés dès qu'ils franchissent leurs frontières et se rendent dans des régions de forte endémicité, l'hépatite A devenant ainsi une maladie du "voyageur".

Dans une même tranche d'âge, le taux d'immunisation varie en fonction de certains critères socio-économiques. Le risque épidémique est réel pour peu que se produise une altération même minime des conditions d'hygiène.

L'étude épidémiologique de F. DUBOIS et al (27) a montré que la prévalence d'ensemble d'une rencontre antérieure avec le VHA est faible chez l'adulte jeune: elle est inférieure à 40% chez les sujets de moins de 30 ans même si on n'exclut pas les individus nés en pays de forte endémie ou ceux plus exposés en raison d'un niveau socio-économique médiocre.

A partir de ces faits, il est prévisible que de plus en plus d'adultes seront atteints par l'hépatite A, qu'il nous faudra apprendre à évoquer plus facilement ce diagnostic et qu'il va falloir reconsidérer sa prévention.

L'hépatite virale A telle qu'on nous l'a enseignée et telle qu'on l'enseigne encore laisse l'impression d'une maladie essentiellement bénigne qui atteint avant tout les enfants chez qui d'ailleurs, elle est souvent asymptomatique. De ce fait, les recherches fondamentales sur le VHA, au demeurant aussi actives que remarquables, passaient presque pour un jeu académique lorsque leur objectif avoué était la mise au point d'un vaccin.

De nombreux autres facteurs justifient la modification du dogme classique selon lequel l'hépatite A apparaît au fond comme ayant peu d'intérêt.

Le recul de l'âge de la rencontre avec le VHA a deux conséquences immédiates et opposées: la prévention passive classique (séroprophylaxie) chez le voyageur se justifie davantage mais elle ne restera efficace qu'en sélectionnant les donneurs puisque le taux des anticorps anti-VHA dans les immunoglobulines polyvalentes diminue.

Il est apparu que l'hépatite A chez l'adulte, et celui-ci sera de plus en plus souvent atteint dans l'avenir, est souvent bruyante et très probablement coûteuse en cas d'ictère franc et d'asthénie.

Elle n'est pas non plus constamment bénigne. C'est ainsi même s'il s'agit d'un cas particulier, que sur 113 hépatites A survenues chez des toxicomanes, 6 formes fulminantes ont été observées (1) dont 4 furent mortelles; dans une série anglaise de 73 hépatites fulminantes (37) le virus de l'hépatite A était en cause dans plus de 30% des cas. Des formes prolongées ont également été documentées (69), elles peuvent être rapprochées de la mise en cause récente du VHA.

On souligne aussi le risque couru par les parents dont un enfant est atteint d'hépatite A aiguë, allant jusqu'à discuter de l'intérêt à leur faire une séro-protection (61).

La mise au point du test sérologique pour le diagnostic des infections par le virus de l'hépatite A notamment la recherche des anti-VHA de classe IgM, a permis de confirmer que la transmission endémique était le mode de propagation principal de l'infection (54).

De manière épidémique ou sporadique, l'hépatite A existe sur tous les continents. Toutefois, les données épidémiologiques concernant l'incidence sont souvent incomplètes en raison de la grande fréquence des formes pas ou peu symptomatiques (4,55).

La recherche des anticorps anti-VHA totaux, témoins d'une infection ancienne a permis d'obtenir des données de prévalence plus précises.

Un gradient Nord-Sud a pu ainsi être mis en évidence, les séroprévalences des pays du nord de l'Europe étant plus faibles que celles des pays du Sud. Faibles chez les adolescents dans un pays comme la France, la séroprévalence atteint 100% dès la petite enfance en Afrique (26,20). L'hygiène et les conditions socio-économiques expliquent la différence des séroprévalences (55).

En France un faisceau d'arguments montre que l'amélioration constante des conditions d'hygiène depuis les dernières décennies a eu des conséquences sur l'épidémiologie de l'hépatite A.

Les adultes, mis à l'abri du risque infectieux au cours de leur enfance et donc non immuns, contractent la maladie au cours de voyages dans des pays à faible niveau d'hygiène (50,46). L'hépatite A tendrait ainsi à devenir une pathologie du "voyageur", pour laquelle une prophylaxie deviendrait d'autant plus justifiée que les formes symptomatiques de la maladie sont plus fréquentes quand l'infection survient à l'âge adulte (67).

En scandinavie, depuis déjà plusieurs décennies, l'hépatite A n'est plus considérée comme une maladie de l'enfance. Elle concerne essentiellement les adultes qui contractent la maladie au cours de voyages dans les pays de faible niveau d'hygiène (41).

Une observation analogue a été faite par le réseau de surveillance des hépatites virales en région lyonnaise (25). Alors que les formes symptomatiques de l'infection sont rares chez l'enfant, une infection tardive au cours de la vie a pour conséquence d'augmenter la proportion des formes symptomatiques, voire graves de la maladie (38,47). Dans l'enquête de LAROUZE et al, 39 des 50 adultes (78%) qui ont fait une primo-infection VHA ont développé une forme clinique de la maladie (46).

Bien que les formes fulminantes de la maladie soient rarissimes et que le VHA ne soit pas à l'origine d'hépatites chroniques, le risque d'une maladie invalidante pouvant durer plusieurs mois, souligne la nécessité d'une prophylaxie de cette infection (67,47).

Dans l'étude de F. DUBOIS et C. THEVENAS (27) la proportion de sujets non immuns représente 80% des 16-25 ans, 61% des 26-30 ans, 43% des 31-35 ans et 26% des 36-45 ans. Cette situation épidémiologique nouvelle pose des problèmes d'une part d'ordre individuel car on peut craindre une augmentation de la fréquence des hépatites A symptomatiques et d'autre part d'ordre collectif car la disparition d'une immunité de population expose à la survenue d'épidémie en cas d'altération, même modeste, des conditions d'hygiène.

La mise au point récente d'un vaccin contre l'hépatite A laisse espérer que de tels risques pourront être prévenus (34,71).

En termes de politique de prévention deux attitudes peuvent être adoptées:

- vaccination ciblée (voyageurs, militaires...),
- vaccination de la population générale.

Le premier choix aurait l'avantage de limiter le coût de la prévention. En gardant présent à l'esprit que la vaccination prévient la maladie et donc les dépenses de santé inhérentes à celle-ci, les études des coûts-bénéfices qui seront faites dans le futur devraient permettre de trancher entre ces deux options.

EN RESUME:

L'hépatite A frappe dans les pays sans distinction de climat ou de race. Elle est partout en progression, la fréquence de l'hépatite A est pratiquement proportionnelle au développement économique. Elle touche en particulier l'enfant et également les sujets plus âgés soit en 1990 43,8% des cas dans la tranche d'âge des 20-29 ans et 21,3% des cas chez les 30-39 ans (63).

La source de contamination est essentiellement humaine. Comme beaucoup de maladies du péril fécal, la transmission de l'hépatite A peut suivre la voie directe, d'homme à homme, par le mécanisme des mains sales, mais la voie principale est la voie indirecte du fait de la résistance du virus dans le milieu extérieur. Les vecteurs sont multiples: eau de boisson, aliments souillés, coquillage, salive, parfois objets (vaisselle, linge, thermomètre...), mouches ("pont aérien" entre les excréta des malades et le sujet réceptif).

Il n'existe pas d'immunité naturelle. L'affection touche avant tout les sujets jeunes qui développent secondairement une immunité acquise.

Les facteurs favorisant la propagation de la maladie sont:

- la vie en collectivité (crèches, écoles, colonies de vacances, hôpitaux, camping...)

- le manque d'hygiène fécale et alimentaire, la pollution,

- les déplacements vers une zone d'endémie ou inversement l'arrivée dans des contrées saines de sujets provenant de ces zones d'endémie (enfants de travailleurs immigrés ...)

Enfin, on peut considérer que l'infection par le VHA ne devient jamais chronique et n'entraîne jamais de maladie chronique du foie mais en revanche peut être responsable d'hépatites fulminantes qui peuvent être dans certains cas mortelles. La transplantation hépatique est venue bouleverser cette évolution et actuellement on peut espérer guérir la majorité des enfants atteints d'une hépatite fulminante.

CLINIQUE

Le tableau clinique de l'hépatite de type A est à la fois simple et banal (tout le monde connaît la "jaunisse" dans la forme commune) et complexe dans la multitude des formes cliniques, en particulier avec les différentes formes évolutives.

A - LE VIRUS DE L'HEPATITE A (21)

Le virus de l'hépatite A (VHA) appartient (tableau I) à la famille des picornavirus. Il a été classé initialement et provisoirement comme étant l'enterovirus type 72, mais récemment il a été proposé (MELNICK) de le placer dans un genre distinct au sein des picornaviridae, genre dénommé héparnavirus (tableau I).

1) - Morphologie (photographie 1 et 2)

Le virus de l'hépatite A est un petit virus (27 à 32nm), à ARN, à symétrie icosaédrique, comportant 32 capsomères.

2) - Génome

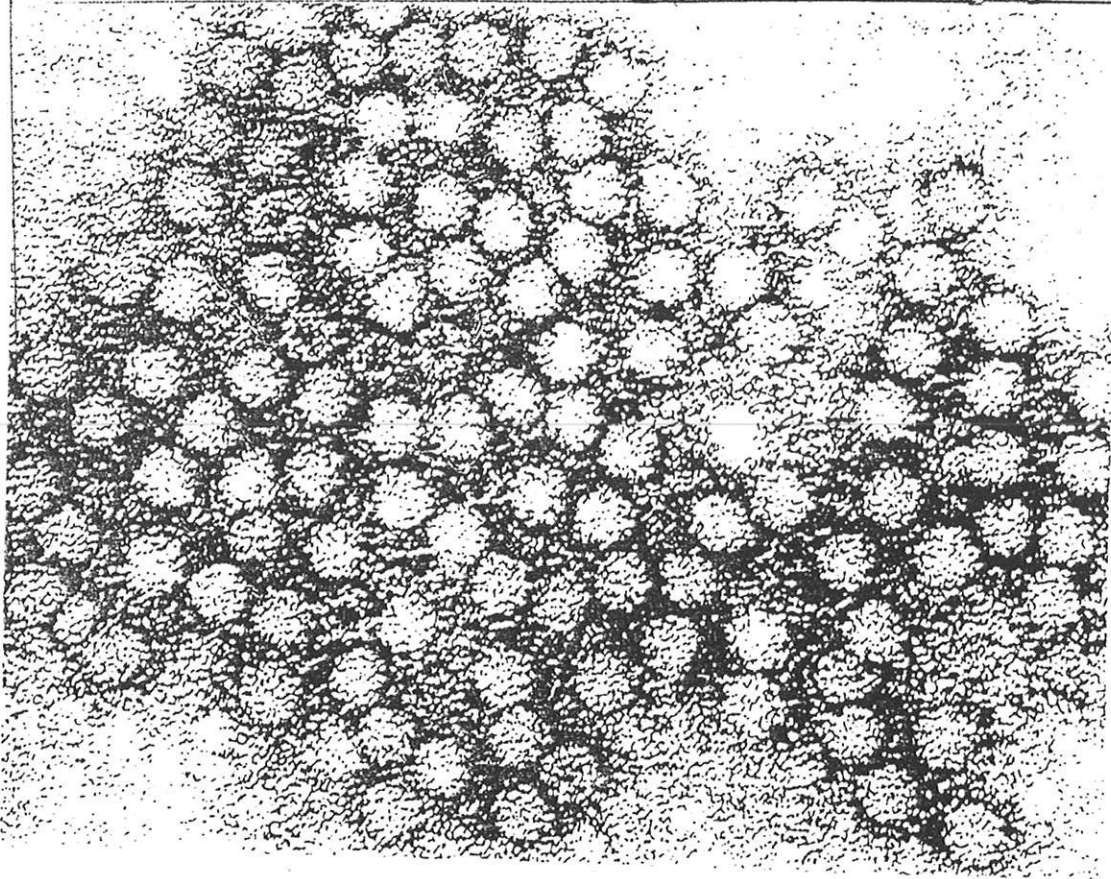
L'acide nucléique est un ARN monocaténaire linéaire de densité $1,64 \text{ g/cm}^3$, qui sédimente à 33 S, le poids moléculaire est de $2,25$ à $2,8 \cdot 10^6$ daltons, le nombre de nucléotides est voisin de 8000. Le génome est de polarité positive, il est directement infectieux, il contient des séquences d'acide polyadénylique.

Le VHA peut être inactivé par la chaleur, le chlore, les rayons ultra-violetts et semble-t-il par les micro-ondes.

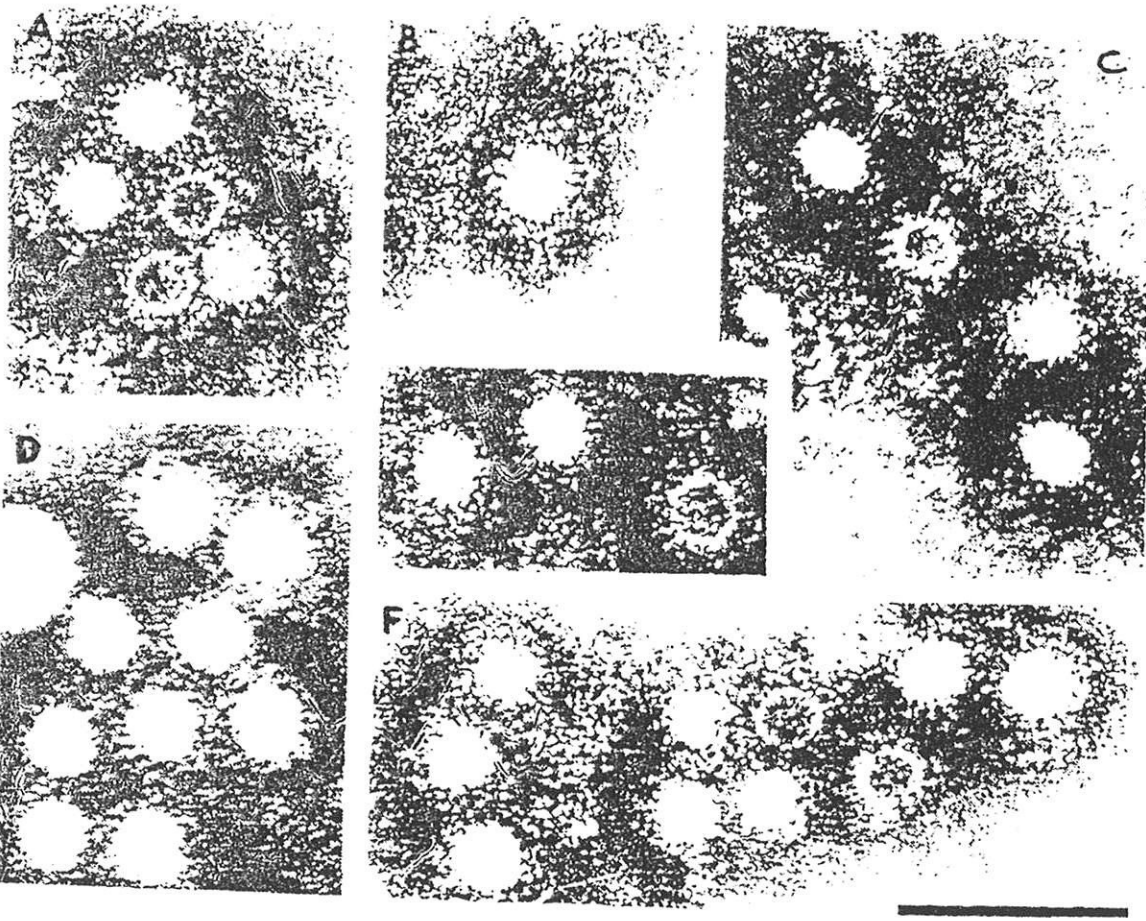
GENRE	ESPECES	NOMBRE DE SEROTYPES	HOTES NATURELS	TRANSMISSION A L'HOMME
<i>Enterovirus</i>	poliovirus	70	homme, autres mammifères	fécale-orale
	coxsackievirus			
	echovirus enterovirus			
<i>Heparnavirus</i>	<u>virus de l'hépatite A</u>	1	homme, autres primates	fécale-orale
<i>Rhinovirus</i>	rhinovirus	130	homme, autres mammifères	respiratoire
<i>Cardiovirus</i>	EMCvirus	2	souris, autres mammifères	rare
<i>Aphovirus</i>	FMDvirus	7	bétail, autres mammifères	rare

Tableau I. Place du virus de l'hépatite A au sein des picornaviridae
(d'après J.L Melnick)

1



2



Photographies 1 et 2. Aspects des virions du VHA en immunomicroscopie électronique
Photographie 1 : Amas de particules virales
Photographie 2: Détails avec présences de virions pleins
et de particules vides en A,C,E et F.

B - ETUDE CLINIQUE

L'hépatite A est dominée par la fréquence des formes inapparentes, démontrée par les études sérologiques et importante à considérer du point de vue épidémiologique.

Chez l'enfant, l'expression clinique la plus fréquente est l'hépatite aiguë bénigne.

1) - L'hépatite aiguë bénigne (7)

Dans la forme classique on observe en moyenne 15 à 45 jours, parfois plus, après le contact avec le virus (direct si contact avec des mains souillées ou selles, indirect si ingestion d'aliments souillés), une phase préictérique de deux semaines environ, dominée par une anorexie, une élévation thermique, une asthénie, des douleurs abdominales qui sont une circonstance fréquente du diagnostic, parfois des arthralgies ou un rash.

Lors de cette phase préictérique, on trouve déjà des signes biologiques de cytolyse hépatique (augmentation des transaminases et de la bilirubinémie). A ce stade, une ponction-biopsie hépatique révélerait des aspects inflammatoires à localisation périportale et une dégénérescence des hépatocytes prédominant dans la région centrolobulaire.

La période de contagiosité commence 2 à 3 semaines avant le début de l'ictère et finit généralement huit jours après.

La phase ictérique fait suite avec un ictère cutanéomuqueux d'intensité variable et l'association évocatrice d'urines rares et foncées et de selles décolorées, une hépatomégalie modérée mais douloureuse et quelquefois une splénomégalie. L'asthénie est intense.

Les examens biologiques peuvent être réduits au minimum: élévation des transaminases (SGOT et SGPT), des phosphatases alcalines, hyperbilirubinémie à prédominance de bilirubine conjuguée.

Sa durée est variable, de une à trois semaines.

La disparition de l'ictère est annoncée par une crise polyurique.

La phase de régression commence après deux à trois semaines d'évolution, elle se traduit par une atténuation progressive de l'ictère, une normalisation des tests biologiques. La normalisation des transaminases peut, quant à elle, demander trois à six semaines.

Une asthénie résiduelle est souvent retrouvée.

Les formes anictériques ne sont pas rares, elles sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte (Tableau II) (21), soit 90 à 95% de ces formes asymptomatiques chez des enfants de moins de cinq ans.

2) - L'hépatite fulminante ou hépatite aiguë grave

C'est une affection rare (moins de 0,1% des hépatites aiguës) mais souvent fatale. On estime que la fréquence des formes fulminantes au cours de l'hépatite virale A varie

entre 0,01 et 0,5% des cas (23).

L'hépatite aiguë grave est dite fulminante quand l'encéphalopathie hépatique se développe dans les deux semaines suivant l'apparition de l'ictère, et elle est dite sub-fulminante quand l'encéphalopathie hépatique se développe dans les deux semaines à trois mois après l'apparition de l'ictère (11).

Les signes cliniques évocateurs sont dominés chez l'enfant par l'association d'un ictère à des signes d'encéphalopathie hépatique.

La diminution du facteur V et du taux de prothrombine sont les anomalies biologiques les plus significatives. Il existe entre autres une hyperbilirubinémie et une élévation des transaminases.

La prise en charge des insuffisances hépatiques sévères et graves ne se conçoit qu'en unité de soins intensifs pour enfant afin d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique, d'apprécier les risques de complications et d'estimer les chances d'une éventuelle transplantation hépatique.

Cette forme fulminante sera détaillée ultérieurement.

	FREQUENCE	
	Enfants -5 ans	Adultes
Formes asymptomatiques ou anictériques	90-95%	25-50%
Formes ictériques	5-10%	50-75%
Guérison complète	99%	
Formes chroniques	0%	
Mortalité par rapport		
-à toutes les infections	0,1%	
-aux formes ictériques	0,5%	

Tableau II : Evolution clinique après infection par le VHA

C - SYNDROME BIOLOGIQUE

C'est à la phase ictérique que l'on doit faire le bilan initial qui devra être comparé aux bilans ultérieurs: calcule du foie, hémogramme montrant au plus une leucopénie et une granulopénie modérées, bilan hépatique fonctionnel qui doit comporter au minimum le dosage des transaminases et de la bilirubinémie, une étude du complexe prothrombique, une électrophorèse des protéides sériques et le taux de cholestérol total.

Le taux de cholestérol est habituellement normal ou modérément augmenté, les transaminases sont élevées de façon parfois très importante, sans relation apparente avec le degré de la cytolyse et le pronostic; les différents facteurs du complexe prothrombique sont normaux ou à peine abaissés; le taux des gammaglobulines est normal ou modérément élevé; quant à celui de l'albumine il est normal ou parfois diminué, témoin d'un certain degré d'hémodilution; On note une hyperbilirubinémie à prédominance de bilirubine conjuguée.

La phase de régression commence après deux à trois semaines d'évolution, elle se traduit sur le plan biologique par une normalisation des tests biologiques: elle peut être lente. La normalisation des transaminases peut demander parfois trois à six semaines d'où la nécessité de faire un bilan biologique de guérison à trois mois (21).

D - DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE DES INFECTIONS PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE A

Le diagnostic virologique d'une infection par le virus de l'hépatite A est assez simple, en pratique quotidienne.

Nous envisagerons successivement le diagnostic direct visant à révéler la présence du virus ou de ses constituants et le diagnostic indirect mettant en évidence les anticorps spécifiques (21).

1) - Méthodes de diagnostic direct

Ces méthodes demeurent du domaine de la recherche:

- Inoculation au marmouset,
- Mise en évidence du virus dans les selles (18) par microscopie électronique et immunomicroscopie électronique ou réaction immunoenzymatique.
- Le virus peut également être mis en évidence dans le sérum, le foie, la bile. L'immunofluorescence sur coupe de parenchyme hépatique décèle l'antigène sous forme de fines granulations dans le cytoplasme des hépatocytes périportaux et des cellules de Küpffer (Mathiesen (17)). La présence du virus dans les vacuoles cytoplasmiques est confirmée par la microscopie électronique.

L'antigène VHA est détectable relativement aisément dans les selles au tout début de la maladie, c'est à dire durant les deux semaines qui précèdent l'ictère. Lors de la phase aiguë, l'antigène diminue et le taux de détection chute rapidement à 10% durant la seconde semaine des symptômes (figure 1).

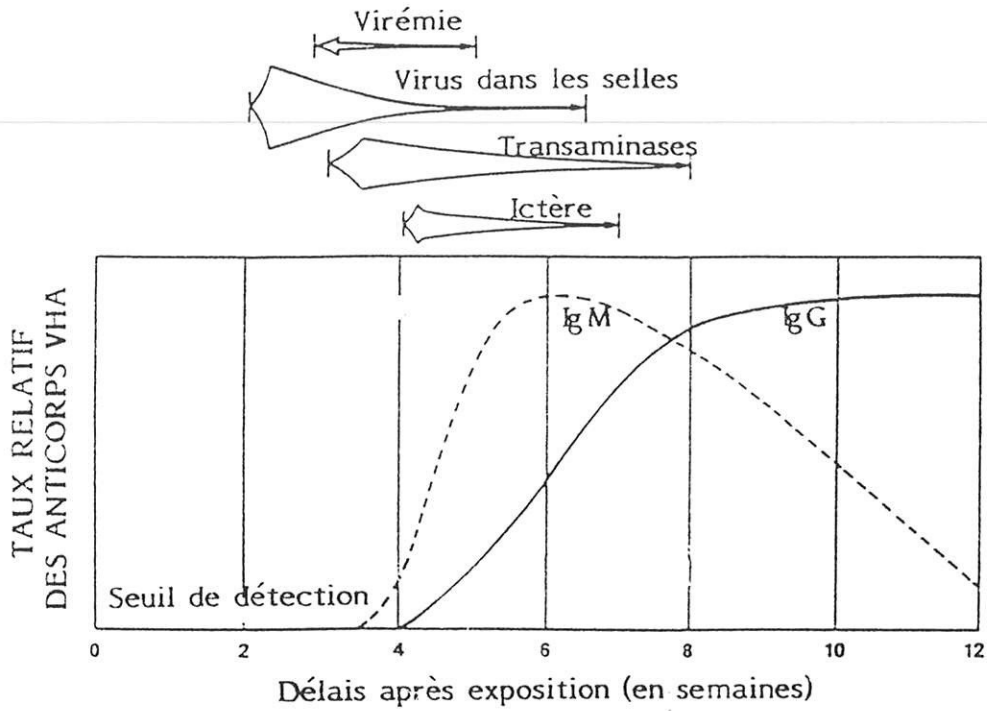


Figure 1: Eléments immunobiologiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite A

2) - Diagnostic indirect : Diagnostic sérologique

En pratique courante, c'est le diagnostic sérologique qui permet le diagnostic d'hépatite virale aiguë de type A.

Les méthodes de choix sont les techniques radio-immunologiques et immunoenzymatiques, cette dernière est devenue la méthode utilisée en routine.

Rappelons qu'il n'existe qu'un seul sérotype, ce qui simplifie la détection des anticorps.

En raison du nombre fréquent de formes asymptomatiques (90%), la recherche des marqueurs sérologiques est déterminante pour porter le diagnostic d'hépatite A aiguë ou guérie. (Figure 2) (21).

Dans un premier temps on a dosé les anticorps anti-VHA totaux mais cette technique, intéressante dans une perspective épidémiologique ou pré vaccinale, est limitée pour relier les symptômes d'une hépatite et le virus de l'hépatite A, car:

- l'élévation des anticorps est très rapide, survenant dès les premiers jours de la maladie; de ce fait il est très difficile de saisir la séroconversion;
- les anti-VHA sont largement distribués dans la population.

Les IgM anti-VHA sont détectées de façon contemporaine à l'apparition de l'ictère et elles persistent habituellement pendant 8 à 12 semaines; toutefois, chez 2 à 4% des patients, ces IgM seraient encore détectables au bout d'un an.

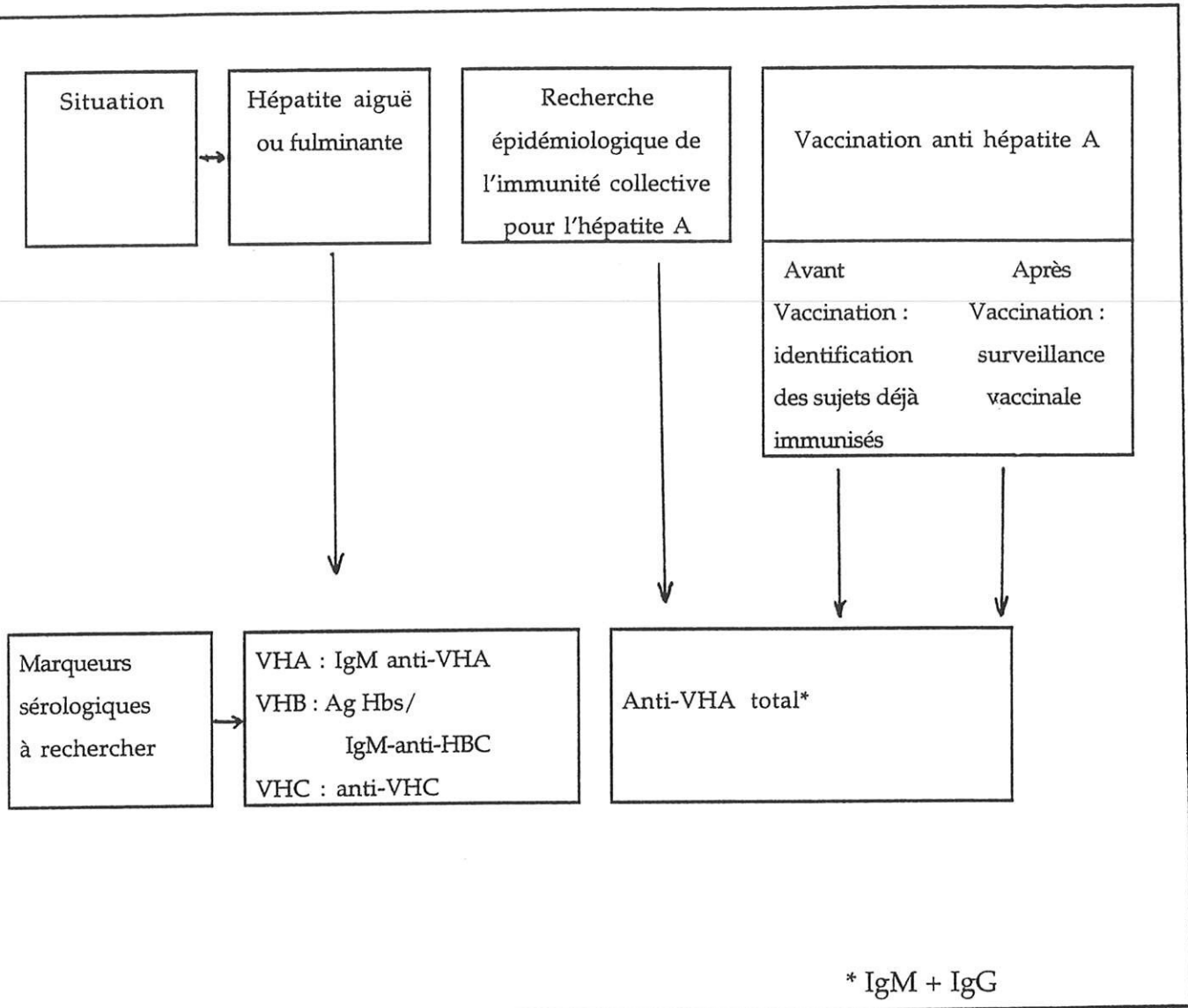


Figure 2 : Algorithm diagnostic

Dans les hépatites A fulminantes, on observe précocement des IgM anti-VHA à haut titre.

Les fausses négativités du test IgM sont extrêmement rares; les faux positifs liés, par exemple, au facteur rhumatoïde existent: ils sont éliminés par dilution préalable du sérum.

Les anticorps IgG anti-VHA persistent pratiquement toute la vie. Cependant, certaines études réalisées en Afrique laissent à penser que la séroprévalence décroît chez les sujets très âgés. Ce n'est pas le cas en France.

Selon les zones géographiques, l'acquisition des anticorps varie considérablement. Dans les pays où les conditions d'hygiène sont défavorables, le virus de l'hépatite A circule intensément et le contact avec le virus est très précoce. Dans les pays riches, le contact et donc l'immunisation sont beaucoup plus tardifs.

Un travail récent (JOUSSEMET (42)) a montré une évolution allant dans le même sens chez les jeunes recrues du service national, la séroprévalence passant de 50% en 1976 à 21% en 1990.

Ceci doit faire craindre:

- une diminution du titre des anti-VHA dans les immunoglobulines standards ce qui renforce la nécessité de développer des immunoglobulines spécifiques;
- une augmentation du risque pour les français de contracter une hépatite A à l'âge adulte, d'où l'intérêt accru d'une vaccination.

E - AUTRES FORMES CLINIQUES DES HEPATITES VIRALES A

1) - Hépatite anictérique (21)

Elle est fréquente chez l'enfant (90 à 95% des hépatites virales chez les enfants de moins de cinq ans).

Son diagnostic est très difficile étant donné l'imprécision du début clinique, sauf lorsqu'elle survient dans l'entourage d'un sujet présentant une forme aiguë régulière. On peut retrouver la même symptomatologie clinique et biologique, hormis l'ictère.

Elle peut être évoquée devant une fièvre prolongée avec asthénie et des signes digestifs avec hépatomégalie douloureuse.

Les signes hépatiques avec élévation des transaminases, de rétention lipidique et d'insuffisance hépato-cellulaire transitoire constituent des arguments décisifs pour le diagnostic.

Ces hépatites anictériques posent les mêmes problèmes épidémiologiques que les autres formes; c'est parmi elles que l'on trouverait le plus souvent les formes prolongées ou chroniques.

2) - Hépatite cholestatique

La forme cholestatique est relativement rare chez l'enfant.

Il s'agit d'une hépatite aiguë, d'emblée ou secondairement ictérique, s'accompagnant d'un prurit important;

Les selles peuvent être partiellement ou même complètement décolorées. Parmi les signes biologiques, outre une hyperbilirubinémie importante on constate une cholestérolémie très élevée.

Ces maladies se prolongent pendant plusieurs semaines, d'une seule tenue ou avec une rechute succédant à une guérison apparemment complète (14).

3) - Hépatite en deux temps ou à rechute

L'hépatite en deux temps ou à rechute n'est pas exceptionnelle.

CHOULOT JJ et SANDRED (15) ont eu l'occasion d'observer 27 enfants présentant ce type d'évolution. La poussée initiale ne revêt aucun caractère particulier, régressant spontanément en quelques semaines; une deuxième poussée apparaît dans les trois mois qui suivent le début des premiers signes cliniques. Cette poussée est toujours bruyante sur le plan clinique et biologique, qu'il s'agisse des signes de rétention biliaire ou de cytolyse. Parfois même, à titre exceptionnel une troisième poussée peut être observée. Aucun des enfants étudiés dans leur série ne présentait d'antigène HBS lorsqu'ils ont été observés, c'est à dire lors de la deuxième poussée; le caractère rapproché des poussées rend peu vraisemblable que celles-ci soient dues à un virus différent. La raison d'une telle évolution est inconnue; ces enfants n'avaient pas reçu de corticoïdes lors de la première poussée.

L'évolution de cette forme d'hépatite achève de la caractériser dans la mesure où elle se fait souvent sur le mode prolongé avec une régression lente mais régulière des signes cliniques et biologiques; ces derniers ne revenant parfois à la normale qu'après un an d'évolution.

Les examens histologiques du foie ont toujours confirmé la guérison complète, bien que, dans une observation il ait fallu attendre 18 mois avant de voir complètement et spontanément disparaître des signes histologiques qui à deux reprises présentaient toutes les caractéristiques de "l'agressivité" observée au cours des hépatites chroniques actives.

4) - Hépatite avec aplasie médullaire (19)

Des manifestations hématologiques sont classiques au cours de l'évolution de l'hépatite virale. Habituellement bénignes, elles régressent avec la convalescence.

On peut observer parfois des anémies hémolytiques aiguës, des purpuras thrombopéniques, mais c'est à LORENZ et QUAISER en 1955 (48) que l'on doit la première description d'une aplasie médullaire au cours de cette affection.

En 1973 une revue de la littérature fait état de vingt neuf observations chez l'enfant (58).

2,5% des aplasies médullaires seraient liées à une hépatite virale. Certains cas d'aplasie médullaire idiopathique pourraient être une séquelle d'hépatite virale anictérique.

Le risque d'aplasie médullaire au cours d'hépatite virale est estimé à 0,1% voire 0,2% (10).

Il existe une certaine prédilection pour le sexe masculin soit 70% (13).

L'âge extrême des sujets est compris entre 21 mois et 71 ans, mais 75% des malades ont moins de 20 ans (10).

L'aplasie est le plus souvent révélée par un syndrome hémorragique, parfois par une pâleur ou une complication infectieuse (58).

Les premières manifestations de l'aplasie apparaissent dans un délai de 1 à 41 semaines après le début de l'hépatite: 8 semaines en moyenne (13).

Il s'agit d'une aplasie globale avec syndrome hémorragique: purpura, hémorragie muqueuse, hémorragie digestive.

La ponction aspiration médullaire et la biopsie osseuse vont confirmer l'atteinte médullaire.

La pancytopénie existe souvent dès le premier examen hématologique.

La thrombopénie est l'élément le plus constant et le plus précoce.

Les trois lignées sont touchées en 8 à 10 jours.

Le pronostic de l'aplasie médullaire est le plus souvent mortel dans des délais variant de 1 à 25 semaines après le début de l'atteinte hématologique et de 1 à 41 semaines après le début de l'hépatite.

Lorsque le pronostic est meilleur, l'aplasie médullaire n'est en principe jamais totale.

L'effet des androgènes et, plus récemment des greffes de moelle est encore difficile à juger; ceux-ci représentent cependant la seule chance de guérison dans la grande majorité des cas, ce qui doit conduire à l'hospitalisation immédiate de ces enfants dans un centre spécialisé (65).

5) - Insuffisances hépatiques aiguës graves ou fulminantes

Les insuffisances hépatiques aiguës (IHA) graves de l'enfant évoluent spontanément vers la mort dans 50 à 80% des cas (57). La transplantation hépatique est venue bouleverser ce pronostic dans les pays favorisés et actuellement on peut espérer guérir la majorité des enfants (70,28).

a) - Définition

La même terminologie est utilisée chez l'enfant et chez l'adulte. L'IHA est définie comme la défaillance aiguë des fonctions hépatiques. Elle est sévère s'il existe une diminution d'au moins 50% des facteurs de la coagulation d'origine hépatique notamment le facteur V, sans signe d'encéphalopathie hépatique. Elle est qualifiée de grave lorsqu'elle est compliquée d'une encéphalopathie hépatique. L'IHA fulminante se caractérise par l'encéphalopathie qui se développe dans les deux semaines suivant l'apparition de l'ictère. Elle est dite sub-fulminante quand l'encéphalopathie se développe 2 à 3 semaines après le début de l'ictère.

b) - Les causes d'insuffisance hépatique aiguë grave

Les différentes causes d'IHA graves de l'enfant sont récapitulées dans le tableau III (22). Ce tableau résume l'expérience tirée des cas reçus dans le service de l'unité de soins intensifs pour enfants de l'hôpital de Bicêtre de 1980 à 1990 (24).

Sur 63 cas:

- 61,9% sont d'origine virale ; 13 cas sont dus au VHA, 9 cas au VHB, 16 cas au virus nonA-nonB.
- 19% sont d'origine toxique (paracétamol, valproate...)
- 9,5% sont d'origine métabolique dont 2 cas sont dus à la maladie de Wilson et 4 cas sont dus à la tyrosinémie.

N = 63			
Origine : 61,9 p.100	Origine : 19 p.100	Origine : 9,5 p.100	Origine : 9,5 p.100
virale	toxique	métabolique	diverse
Virus A n = 13	Paracétamol n = 5	Wilson n = 2	Auto immune n = 3
Virus B n = 9	Valproate n = 2	Tyrosinémie n = 4	Autres n = 3
Non A non B n = 16	Champignons n = 3		
Autres n = 1	Holotane n = 2		

Tableau III : Fréquences des différentes causes d'insuffisances hépatiques aiguës sèvères.
Expérience de l'unité de soins intensifs pour enfants de l'hôpital de Bicêtre de 1980 à 1990.

c) - La clinique

Elle est dominée par la survenue de signes neurologiques: tout d'abord un astérisis suivi rapidement d'une confusion mentale avec diminution de la vigilance et désorientation temporo-spatiale. La somnolence diurne alterne avec une insomnie nocturne. Une agitation extrême, des cris peuvent être observés. Puis survient un coma d'abord agité et peu profond, s'accompagnant d'une hypertonie des membres et du tronc, d'un signe de babinski uni ou bilatéral. Le coma devient de plus en plus profond tandis que les réflexes ostéo-tendineux disparaissent et que les pauses respiratoires surviennent. C'est à ce stade que peuvent survenir des crises convulsives localisées.

Des signes d'atteinte hépatique sont dominés par un ictère discret ou rapidement croissant, une bilirubinémie modérée ou importante, un foetor hépaticus, parfois une ascite et surtout deux signes majeurs:

- une diminution progressive du volume du foie,
- un syndrome hémorragique cutané et muqueux.

d) - La biologie

La diminution du facteur V et du taux de prothrombine sont les anomalies les plus significatives. Leur chute est particulièrement importante à surveiller.

Ainsi un taux de facteur V inférieur à 20% est le témoin d'une atteinte des fonctions de synthèse du foie qui a peu de chance de se corriger spontanément. Il est plus difficile d'apprécier la valeur pronostique des transaminases : leur élévation est proportionnelle à la nécrose hépatique mais leur normalisation peut faire suite à une cytolyse majeure.

Il existe par ailleurs une hypoalbuminémie, une hypoglycémie, une hyperamoniémie, une baisse de l'urée sanguine parfois une insuffisance rénale aiguë.

e) - La surveillance

Elle a pour but d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique, d'apprécier les risques de complications et d'estimer les chances de guérison spontanée.

La gravité de l'atteinte hépatique est appréciée sur la fonte du volume du foie, l'aggravation d'un ictère, l'apparition d'une ascite et surtout sur la survenue de signes d'encéphalopathie. Le pronostic paraît d'autant plus sévère que les signes neurologiques apparaissent précocément après le début de l'ictère (53).

Un oedème cérébral avec hypertension intracrânienne complique fréquemment les insuffisances hépatiques fulminantes de l'enfant (57).

Des complications cardio-vasculaires (bradycardie), pulmonaires (oedème pulmonaire, hypoventilation alvéolaire), infectieuses ou hémorragiques sont possibles (57).

f) - Le traitement

Le traitement symptomatique des hépatites fulminantes de l'enfant est peu différent de celui de l'adulte. On peut corriger une hypoglycémie, prévenir l'oedème cérébral voire procéder à une ventilation artificielle dès qu'apparaissent des troubles importants de la conscience.

Ces traitements ne se conçoivent qu'en unité de soins intensifs pour enfants en relation avec un groupe de transplantation.

La transplantation hépatique est venue bouleverser le pronostic des insuffisances hépatiques aiguës graves.

Dans l'expérience de l'unité de soins intensifs pour enfants de l'hôpital de Bicêtre de 1980 à 1990, la mortalité est passée de 79,8% à 50% grâce à cette transplantation (24).

La décision de transfert dans un centre de transplantation doit donc être prise très précocément dès qu'apparaissent les premiers signes d'encéphalopathie ou lorsque le facteur V est inférieur à 30% ou encore lorsque le foie n'est plus palpable alors qu'il existe un ictère franc.

Cette attitude permettra peut-être de limiter le nombre d'enfants mourant d'une complication intercurrente et également de diminuer la mortalité des enfants qui sont dans l'attente d'un greffon.

F - EVOLUTION - SUIVI DES HEPATITES VIRALES A

L'hépatite A peut être aiguë ou sub-aiguë. Des cas anecdotiques d'hépatite chronique A ont été décrits mais doivent être considérés avec une extrême circonspection. On peut estimer que l'infection par le VHA ne devient jamais chronique et n'entraîne jamais de maladie chronique du foie (60).

La phase de régression est annoncée par une crise polyurique à partir de laquelle l'ictère décroît progressivement tandis que cessent les signes digestifs et l'asthénie.

Les perturbations biologiques hépatiques s'amendent peu à peu et l'ensemble de la symptomatologie disparaît en général en trois ou quatre semaines, rarement plus.

Parfois les malades gardent une élévation des transaminases de manière prolongée mais celles-ci se normalisent toujours ultérieurement.

Un bilan de guérison doit être fait à trois mois comportant une épreuve à la BSP (rarement faite), un dosage des transaminases, du taux de prothrombine, de la bilirubinémie et une électrophorèse des protides.

A ce stade de l'hépatite virale A bénigne tous ces facteurs sont normaux.

G - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : AUTRES HEPATITES

Le diagnostic sérologique est venu bouleverser le diagnostic étiologique des hépatites.

La recherche sérologique (IgM anti-HAV, Antigène HBS, anticorps anti-HBC de type IgM et anticorps anti-HCV) est importante car l'évolution est différente selon le virus en cause.

Parmi les hépatites, on distingue:

1) - Hépatite virale B (7)

Elle est heureusement plus rare chez l'enfant.

Les risques existent surtout chez les enfants multitransfusés, les malades en hémodialyse prolongée et le nouveau-né de mère atteinte d'hépatite B, ou porteuse chronique au cours du dernier trimestre de la grossesse, ou en période péri-natale.

Le plus souvent l'hépatite B est limitée dans le temps et elle ne se distingue généralement pas beaucoup

d'une hépatite A, qu'elle soit inapparente ou sous sa forme aiguë banale, l'antigène HBS disparaît normalement, et l'apparition des anticorps anti-HBS témoigne de la guérison.

2) - Hépatite virale C (2)

L'hépatite virale C est liée à un troisième virus très différent des deux autres. Il a été récemment identifié par des techniques de biologie moléculaire.

C'est un virus à ARN, enveloppé. Comme le virus B, il peut persister longtemps dans le sang. Sa transmission est essentiellement parentérale. Ce mode de transmission a eu un impact énorme sur les populations exposées, notamment chez les hémophiles avant l'introduction de tests de dépistage (80% de prévalence d'anticorps anti-HCV) et plus encore chez les toxicomanes.

Il existe actuellement une certaine controverse sur l'importance de la transmission sexuelle.

La transmission mère-enfant compte pour très peu et se voit essentiellement chez les mères HIV positive.

3) - Hépatites D et E (62)

Elles sont rares en France.

Le virus de l'hépatite D est un virus à ARN. Son enveloppe est la même que celle du virus B. Il ne peut donc se répliquer qu'en présence du virus B, soit en co-infection, soit en surinfection.

La transmission se fait essentiellement par voie parentérale et à un moindre degré par voie sexuelle.

La prévention passe par la vaccination contre l'hépatite B.

Le virus de l'hépatite E est un virus à ARN, non enveloppé. Il partage avec le virus de l'hépatite A le mode de contamination oro-fécale.

Les infections qui lui sont liées s'observent essentiellement dans les pays en voie de développement. En France les rares cas observés l'ont été chez des sujets revenant de régions où le virus est endémique.

4) - Hépatite à cytomégalovirus (2)

Diverses études virologiques sur des séries de nouveau-nés montrent qu'environ 1% d'entre eux viennent au monde avec une infection active, attestée par une virurie à la naissance. Le contagage se fait par voie transplacentaire ou par contact direct à partir de virus présents dans les voies génitales à la naissance ou dans les relations mère-enfant au cours des premiers mois de la vie, par le lait, la salive ou le baiser.

Sur le plan clinique on a une triple atteinte:

- neurologique (microcéphalie, troubles du tonus, rétinopathie),
- hématologique (anémie hémolytique, thrombopénie),
- hépatique (hépato-splénomégalie, ictère précoce très intense).

La découverte de calcifications cérébrales oriente d'emblée vers cette étiologie.

D'importantes séquelles neurologiques sont la règle dans l'hypothèse de survie au décours de ce tableau dramatique.

5) - Hépatite herpétique (2)

Elle survient après une incubation totalement silencieuse de quatre à huit jours.

Les signes hépatiques peuvent se résumer à un ictère discret mais le plus souvent intense, à une hépatomégalie, une splénomégalie et à un syndrome hémorragique.

Il y a des signes infectieux avec fièvre ou hyperthermie sévère et un état général très altéré.

Des signes neurologiques (convulsions, contractions, syndrome méningé) sont souvent associés.

Les signes cutanéomuqueux sont très évocateurs: lésions ulcéro-nécrotiques buccales ou cutanées, vésicules cutanéomuqueuses (conjonctivite, stomatite).

L'évolution est gravissime: la mort survient dans tous les cas en quelques jours dans un tableau de coma avec syndrome hémorragique.

6) - Hépatite de la Mononucléose infectieuse (8)

Un certain nombre de manifestations viscérales accompagnent la mononucléose infectieuse (M.I); elles avaient été décrites depuis longtemps et elles étaient considérées comme des complications de la maladie. Mais l'apport des réactions sérologiques spécifiques a changé nos conceptions en démontrant que la MI classique n'était que l'un des aspects de la primo-infection par le virus EPSTEIN-BARR (EBV). Outre le dépistage sérologique de nombreuses formes inapparentes ou passées inaperçues de primo-infection, la sérologie a permis de rattacher à une infection à EBV des atteintes viscérales diverses n'ayant rien à voir avec la présentation habituelle de la MI et considérées auparavant comme idiopathiques.

Parmi les atteintes viscérales on trouve les atteintes hépatiques.

L'hépatite biologique est fréquente.

Un ictère se voit parfois.

L'hépatite peut être isolée et autonome et l'infection à EBV doit être recherchée devant une hépatite nonA-non B de l'enfant.

L'hépatite guérit en principe spontanément.

7) - Malformations des voies biliaires extra-hépatiques

Les atrésies et les hypoplasies des voies biliaires extra-hépatiques et intra-hépatiques sont dans l'enfance les plus fréquentes des anomalies biliaires ayant une expression clinique (51).

Le tableau clinique est celui d'un ictère par obstruction pendant le premier mois de la vie, avec selles décolorées et urines foncées.

L'hépatomégalie, d'autant plus évocatrice qu'elle est ferme, voire dure, apparaît dès les premières semaines.

La splénomégalie, l'ascite et la circulation veineuse collatérale évocatrices d'hypertension portale n'apparaissent que plus tardivement (35).

Les examens biologiques ne font que confirmer la cholestase: hyperbilirubinémie essentiellement conjuguée, élévation des phosphatases alcalines, de la gammaglutamyltransférase, des transaminases et du cholestérol.

L'exploration chirurgicale confirme le diagnostic grâce à la cholangiographie per opératoire.

Environ 10% des cas d'atrésie biliaire sont curables par cholédoco-jéjunostomie en Y de ROUX (51).

La plupart des patients, même ceux chez qui l'anastomose biliodigestive a été un succès, présentent finalement une angiocholite chronique, une fibrose hépatique étendue et une hypertension portale.

8) - Hépatites d'origine métabolique (22)

* La galactosémie congénitale et l'intolérance héréditaire au fructose peuvent se révéler par une insuffisance hépato-cellulaire aiguë. Elles régressent le plus souvent à l'arrêt des sucres responsables.

* Le problème de la tyrosinémie héréditaire est plus complexe. Les crises de décompensation aiguë, parfois déclenchées par une infection, peuvent survenir très tôt dans la vie. Elles ne sont pas toujours contrôlées par un régime d'exclusion en tyrosine. Le but du traitement est d'essayer de retarder l'échéance de la transplantation pour qu'elle puisse être réalisée le plus tard possible chez un enfant en bon état nutritionnel.

* Les insuffisances hépatiques aiguës des déficits héréditaires de l'oxydation des acides gras, parfois révélées par un tableau séméiologique identique à celui du syndrome de Reye, sont très rares et parfois régressives grâce à un traitement diététique.

* La maladie de WILSON est une maladie génétique à transmission autosomale récessive liée à un trouble du métabolisme du cuivre entraînant son accumulation dans le foie, le sang et le système nerveux (52).

Elle peut se révéler par une insuffisance hépato-cellulaire aiguë plus ou moins grave à partir de l'âge de six ans.

Elle est alors marquée par une hépatomégalie, un ictère, des oedèmes, une ascite, des troubles de la conscience et biologiquement par un effondrement des facteurs du complexe prothrombique et une hypoalbuminémie.

Il n'est pas rare que le tableau apparemment inaugural de la maladie soit associé ou précédé de quelques jours par une hémolyse intravasculaire aiguë avec un ictère intense, une anémie, une hyper-réticulocytose; ce tableau peut se compliquer d'insuffisance rénale aiguë. On a une élévation modérée des transaminases et des α_2 globulines.

Le diagnostic repose sur la recherche de l'anneau vert de KAYSER-FLEISCHER par un examen à la lampe à fente, par la mise en évidence d'un taux sérique effondré de la céruloplasmine (inférieure à 200 mg/l), un taux sanguin de cuivre augmenté et une augmentation importante du cuivre urinaire (supérieure à 100 μ g/24h).

Le diagnostic est confirmé par le dosage du cuivre hépatique sur une ponction biopsie hépatique (supérieure à 250 μ g/g de foie sec).

La pénicillamine associée à la vitamine B₆ est préconisée dans le traitement de la maladie de WILSON.

9) - Hépatites d'origine toxique (22)

L'intoxication au paracétamol doit être évoquée en priorité car ce produit entre dans la composition de nombreux médicaments fréquemment utilisés en pédiatrie. Il s'agit d'intoxication par ingestion accidentelle ou par surdosage.

L'administration précoce de N-acétylcystéine permet une prévention efficace de la nécrose hépatique aiguë et doit être réalisée au moindre doute.

Le dosage sérique du paracétamol permettra de confirmer le diagnostic.

D'autres toxiques peuvent être responsables d'hépatites fulminantes comme le valproate de sodium utilisé dans les épilepsies de l'enfant, l'halothane ou encore certains champignons.

En règle générale, ces toxiques ne sont pas accessibles à un traitement spécifique.

Ceci permet d'insister sur l'importance du traitement préventif par l'évacuation gastrique en cas d'ingestion accidentelle de toxiques et par l'arrêt de tout médicament en cas d'insuffisance hépatique.

RAPPORT ENTRE LA MALADIE
ET
LES CAS DU SERVICE

L'étude des cinq cas du service permet de retrouver les principaux caractères de l'hépatite virale de type A chez l'enfant.

* **La fréquence:** trois filles pour deux garçons dans notre étude.

* **Le contage:** on retrouve les notions de:

- collectivité (colonie de vacances) pour Corinne.
- voyage (retour de vacances du Maroc) pour Mohamed.
- antécédents familiaux d'hépatite virale pour Meryen.
- un terrain fragile et antécédents d'encéphalopathie myoclonique traitée par l'acide valproïque pour Clémentine.
- Pour Frédéric pas de notion de contage apparent.

* **La clinique** est dominée par:

- Les signes de l'altération de l'état général: asthénie et anorexie, constantes et présentes dans les cinq cas.
- l'apparition de l'ictère est survenue chez trois enfants sur cinq, d'où la fréquence de l'hépatite anictérique.
- Les douleurs abdominales sont une circonstance fréquente de consultation et par la suite de diagnostic. L'examen abdominal retrouve une hépatomégalie sensible et modérée, pas de splénomégalie dans nos cas précis.
- la phase ictérique est accompagnée souvent d'urines foncées et de selles décolorées.

- Les signes infectieux sont mineurs, on note un petit décrochage thermique de quelques jours dans le cas de Clémentine, Corinne et Meryen.

*** La biologie:**

- Elévation des transaminases SGOT et SGPT importante et constante dans tous les cas.
- Hyperbilirubinémie également constante.
- Elévation des phosphatases alcalines dans le cas de Corinne témoignant d'une hépatite virale avec cholestase.
- Dans deux cas sur cinq on a des signes d'insuffisance hépato-cellulaire avec effondrement du taux de prothrombine (cas de Meryen et de Mohamed).

*** La sérologie:**

Le diagnostic a toujours été confirmé dans nos cinq cas par une ascension des immunoglobulines type IgM spécifiques anti-HAV.

*** Examen complémentaire:**

Seule l'échographie abdominale a été demandée comme examen radiographique (quatre cas sur cinq).

Elle retrouve : - soit une hépatomégalie avec parenchyme hépatique normal (le cas de Meryen et Frédéric)

- soit un foie strictement normal (le cas de Corinne et Mohamed).

Elle permet également d'éliminer toute malformation hépatique et des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

*** Formes cliniques:**

- Trois formes ictériques dont une avec cholestase (Corinne),

- Deux formes anictériques (Frédéric et Mohamed).

*** Evolution:**

L'évolution dans le service a été favorable pour les cinq enfants, sans complications ni neurologiques ni hémorragiques.

A noter juste la persistance du taux de prothrombine un peu bas pour Meryen et Mohamed.

La durée d'hospitalisation est en général courte: de deux jours pour Corinne à six jours pour Mohamed.

*** Traitement :**

Aucun traitement particulier pour nos jeunes patients.

Trois sont sortis du service sans traitement.

Les deux autres sont sortis : - sous ALVITYL et régime sans graisses pour Frédéric.

- sous ALVITYL, plus éviction scolaire, arrêt de toute activité sportive pendant trois mois et prévention familiale pour le jeune Mohamed.

*** Bilan de guérison**

Il doit être fait trois mois après le début de la maladie.

Il est fait en général par le médecin traitant.

Il montre une baisse des transaminases, de la bilirubine et une normalisation du taux de prothrombine.

AU TOTAL

Dans nos cinq cas précis il s'agit d'hépatite virale A bénigne, d'évolution favorable.

Il n'y a pas eu de rechute ni d'autres complications.

Les enfants ont été recontactés deux ans après leur maladie, ils vont tous bien.

**PRISE EN CHARGE
THERAPEUTIQUE**

L'hépatite virale A dans sa forme bénigne guérit spontanément.

Le repos est préconisé par certains qui confinent l'enfant au lit puis à la chambre pendant de nombreux jours. D'autres, au contraire, sont favorables à la poursuite d'une activité physique et autorisent une activité normale (3).

Nous pensons qu'il faut restreindre l'activité physique en fonction du degré d'asthénie et autoriser le lever puis la sortie dès que l'enfant en exprime le désir.

Le retour à l'école se fera après disparition de l'ictère et de l'asthénie.

La nécessité d'un régime alimentaire est également très controversée. Il n'y a aucune justification médicale à un régime sans graisses prolongé pendant des semaines et des mois. Il faut s'adapter à l'appétit de l'enfant.

Les troubles digestifs peuvent conduire à supprimer pendant quelques jours les aliments qui ne sont pas désirés.

Après avoir été longtemps discuté, le traitement corticoïde n'a plus guère de partisans.

Il permet en effet la disparition rapide des troubles digestifs et surtout de l'asthénie, et semble raccourcir la durée de l'ictère; mais les études contrôlées faites chez l'adulte ont montré qu'il augmente le risque de rechute ou de prolongation de l'hépatite.

Dans les cas non compliqués, l'hospitalisation n'est pas nécessaire mais c'est souvent le seul moyen pour que l'enfant puisse réellement être au repos.

Les formes fulminantes relèvent d'un traitement symptomatique de réanimation métabolique, hématologique et de lutte contre l'oedème cérébral.

Le pronostic spontané des hépatites fulminantes est particulièrement péjoratif avec un taux de décès de 50%, d'autant plus élevé que le malade est âgé. La transplantation hépatique en urgence, en revanche, permet un taux de survie de 80%.

**PREVENTION
ET
VACCINATION**

De nombreux pays évoluent vers une situation épidémiologique comportant une population importante d'adultes non immunisés.

A long terme, l'hépatite A sera prévenue par l'amélioration des conditions d'hygiène et des conditions sanitaires en particulier pour l'eau de boisson (60).

En pratique, on est loin de cette situation idéale dans de nombreuses régions du monde. Un effort considérable doit être fait pour le développement des vaccins contre l'hépatite A.

L'organisation mondiale de la Santé, par exemple, a inclu l'hépatite A en tant que virus cible dans son programme de développement de vaccins.

Dans les pays développés, il existe certains groupes à haut risque pour lesquels la prévention de l'hépatite A est utile.

L'un des groupes à risque le plus important est l'armée. L'hépatite A a pendant des siècles, joué un rôle majeur dans l'histoire militaire et les guerres récentes n'ont pas fait exception. En outre, des épidémies ponctuelles ont été observées dans le contingent en temps de paix dans les casernes.

On a observé récemment que l'hépatite A était un problème fréquent dans les crèches, en particulier dans celles où les enfants ne sont pas éduqués pour aller à la selle. Le personnel de ces centres et les parents des enfants sont un groupe à risque pour la maladie (39).

Les résidents et le personnel des institutions pour individus handicapés mentaux représentent également un groupe à risque pour l'hépatite A (66).

Des épidémies ont été décrites dans la population mâle homosexuelle (en cas de rapports oro-anaux) (16).

Enfin, les sujets voyageant dans les régions endémiques ont un risque élevé, en particulier s'ils voyagent dans des conditions économiques défavorables et s'ils utilisent la nourriture ou les boissons locales. De telles personnes contaminent fréquemment à leur retour leur entourage et leur famille alors qu'elles sont en phase d'incubation de la maladie.

Le moyen le plus efficace pour prévenir l'infection par le VHA est le contrôle des eaux de boissons et l'amélioration de l'hygiène fécale.

La transmission intra-familiale ou à l'hôpital est habituellement prévenue par une hygiène appropriée en particulier par le lavage des mains.

Les enfants atteints d'hépatite A hospitalisés ne nécessitent pas l'isolement à moins qu'ils soient incapables de contrôler leurs selles.

Des précautions doivent être prises pour empêcher le contact direct avec les fèces des malades.

Depuis le décret du 22 janvier 1973 la déclaration d'hépatites virales est devenue obligatoire (numéro 30).

A - L'IMMUNISATION PASSIVE

L'entourage du malade et les individus qui ont été exposés ou seront dans une situation à haut risque pendant une période limitée (par exemple un enfant partant pour un court séjour en pays d'hyperendémie) doivent recevoir des immunoglobulines polyvalentes "standard" à 16,50%.

La dose habituellement utilisée est une injection intramusculaire de 0,02 à 0,08 ml/Kg qui entraîne une protection pendant deux à six mois en fonction de la dose et n'empêche pas l'acquisition ultérieure d'une immunité naturelle.

Cette immunisation passive s'est révélée efficace pour enrayer les épidémies survenant dans des collectivités d'enfants ou d'adultes, en association avec les mesures d'hygiène de mise dans les infections à transmission fécale .

B - L'IMMUNISATION ACTIVE: LE VACCIN

Dans certaines parties du monde, un nombre de plus en plus important d'adultes sont sans défense vis à vis de l'hépatite A en raison du recul de l'âge de la séroconversion. C'est un risque quand on sait qu'à l'âge adulte les formes symptomatiques et les évolutions graves sont plus fréquentes.

La France fait partie de ces pays où l'immunité de la population adulte vis à vis de l'hépatite A ne cesse de baisser. On s'attend même à ce que cette immunité ait disparu de la population de moins de vingt ans à l'aube de l'an 2000 (30) .

Le vaccin contre l'hépatite A, disponible en France depuis septembre 1992, représente l'arme capable de redonner à ces adultes une immunité que l'amélioration des conditions sanitaires a rendu de plus en plus tardive.

Dans un premier temps, ce sont les sujets les plus exposés (voyageurs, personnels des cantines et des crèches, professions de santé...) qui bénéficieront de cette avancée décisive dans le domaine de la prévention.

1) - Le vaccin

L'isolement du virus en 1973 a permis sa culture et a ouvert la voie à la mise au point du vaccin.

Les recherches se sont développées dans plusieurs directions.

La voie du génie génétique (fabriquer des protéines antigéniques après avoir identifié les gènes codant leur synthèse) a dû être abandonnée en raison de la complexité du site antigénique à reproduire.

Les vaccins vivants atténués n'ont pas été retenus, le contrôle de l'atténuation de la virulence du virus s'avérant particulièrement délicat.

Finalement c'est le virus avec virion complet inactivé (analogue au vaccin polio tué) qui est apparu comme la voie la plus rationnelle.

Plusieurs candidats-vaccins ont été ainsi préparés.

Celui dérivé de la souche HM175 cultivé sur cellules diploïdes MRC5, inactivé par le Formaldéhyde et adsorbé sur alumine a fait l'objet d'un vaste programme de développement.

Après avoir fait la preuve de sa tolérance et de son immunogénicité, ce vaccin dénommé HAVRIX est désormais disponible dans plusieurs pays européens dont la France.

2) - Détermination de la dose optimale d'antigène vaccinal

Des vaccins contenant 180, 360 ou 720 unités ELISA d'antigène adsorbé sur une quantité équivalente d'hydroxyde d'aluminium ont été testés; on a obtenu:

- 71,4% de séroconversion après la première dose à 180 unités ELISA,

- 92,5% de séroconversion pour la dose à 360 unités ELISA,

- et 100% pour la dose de 720 unités ELISA.

Avec la dose maximale d'antigène, le niveau des anticorps était 8 à 10 fois plus élevé qu'après administration d'immunoglobulines.

La dose de 720 unités ELISA d'antigène a donc été choisie pour la composition du vaccin chez l'adulte et celle de 360 unités ELISA est à l'étude et paraît suffisante chez l'enfant (5).

3) - Schéma de vaccination (36)

Le vaccin HAVRIX[®] est présenté en dose unitaire de 1 ml contenant 720 unités ELISA d'antigène viral adsorbé sur 0,5 mg d'alumine.

La voie d'administration est la voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Le schéma vaccinal standard: deux injections à quinze ou trente jours d'intervalle, puis un rappel six à douze mois plus tard. Ce protocole de vaccination permet d'obtenir 100% de séroconversion dès la deuxième dose.

Le schéma vaccinal accéléré (voyageur pressé par le temps par exemple): une double injection (1 dans chaque bras) suivie d'un rappel six à douze mois plus tard, permet d'obtenir une protection dès le 14^e jour.

La durée de protection après le rappel d'un an est estimée à 10 ans (32).

4) - Tolérance

La tolérance est bonne, les réactions locales (douleurs au point d'injection, induration, rougeur, tuméfaction) et générales (fièvre, céphalées, vomissements, fatigue) sont rares et modérées.

5) - Conditions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur entre + 2°C et + 8°C.

6) - Durée de stabilité

Un an au réfrigérateur entre + 2°C et + 8°C.

7) - Associations possibles

-Avec le vaccin contre l'hépatite B (40).

Une étude a montré que les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B peuvent être administrés simultanément mais en deux sites d'injection distincts, sans provoquer d'interférences entre les réponses immunes propres à chaque vaccin (32).

-Avec les vaccins contre la fièvre jaune, le tétanos, le choléra, la typhoïde, la poliomyélite (36).

- Avec les immunoglobulines spécifiques anti-VHA en cas de nécessité d'une protection immédiate.

8) - Contre-indications

- Infections fébriles sévères,
- Hypersensibilité à l'un des constituants du vaccin, en particulier l'alumine, ou apparue après une injection du vaccin VHA.

9) - Le prix (36)

Le prix de la vaccination complète:

- prix public: $204,15 \times 3 = 612,45$ F

- prix collectivités: $115 \times 3 = 345$ F

Actuellement non remboursé par la sécurité sociale.

C - PRINCIPALES INDICATIONS DU VACCIN CONTRE L'HEPATITE A

1) - Les voyageurs

L'hépatite A est une maladie du voyageur. Les indications de la vaccination devraient être modulées en fonction du voyage et du type de voyageur.

Un travail américain a montré que, chez les personnes non immunisées visitant un pays en voie de développement, l'hépatite A survenait 40 fois plus souvent que la fièvre typhoïde et 800 fois plus souvent que le choléra (64).

Les risques sont plus grands lorsque les conditions de voyage sont médiocres.

Pour les populations des pays développés, les voyages en zone d'endémie représentent le facteur de risque principal pour l'hépatite A.

Les régions à risque sont les pays en voie de développement (Afrique,Asie,l'Amérique latine et certains pays de l'Est).

Les voyageurs reviennent souvent chez eux pendant la période d'incubation et peuvent ainsi contaminer leur entourage.

2) - Les militaires (6)

Ils sont exposés à la fois à cause des voyages fréquents en zone d'endémie et de la vie en collectivité.

3) - Les professionnels de santé

Toutes les activités de soins et notamment celles comportant un contact direct avec les malades et éventuellement leur matières fécales (unités de soins pédiatriques, services de gériatrie, de gastro-entérologie, et d'infectiologie, laboratoires où sont réalisés les examens coprologiques) favorisent la contamination du personnel soignant par le virus de l'hépatite A (30).

Le VHA a par ailleurs été isolé dans la salive et quelques cas d'hépatite A dus à une transmission par des sécrétions bucco-pharyngées ont été signalés (31).

Le vaccin est donc indiqué également chez les dentistes.

4) - Personnels d'institutions et de collectivités

L'exposition au risque d'hépatite A concerne aussi les personnels affectés dans les crèches et ceux travaillant dans les centres de réadaptation des handicapés ou dans les services prenant en charge les malades mentaux.

La prudence semble conduire en tout état de cause à vacciner les personnels en contact direct avec les malades lorsqu'ils ne possèdent pas d'anticorps VHA.

5) - Les sujets contacts

Dans les pays développés, le taux de transmission entre membres d'une même famille peut atteindre jusqu'à 20% des adultes et la vaccination combinée à l'administration de gamma-globulines est donc souhaitable chez les sujets en contact avec des personnes infectées, notamment chez les parents en cas d'hépatite A chez un de leurs enfants.

6) - Les sujets à risques particuliers

En dehors des principaux groupes à risque énumérés, il existe quelques cas particuliers d'indication de la vaccination, notamment les toxicomanes, les égoutiers, les éboueurs, les homosexuels en cas de relations sexuelles oro-anales (43) et les hémophiles. Les personnels de cuisines ou de chaîne alimentaire sont également une cible pour la vaccination en tant que vecteurs potentiels de transmission de l'hépatite A (68).

D - LA VACCINATION DES ENFANTS

Faut-il vacciner tous les enfants?

Les enfants sont un groupe à risque, tout dépend du pays où l'on se trouve.

En France les conditions d'hygiène sont telles qu'aujourd'hui beaucoup d'enfants ont une probabilité très faible de rencontrer le virus, mis à part les populations

d'immigrés dans les ZUP (zones à urbaniser en priorité); une partie de cette population va retourner dans son pays d'origine pour l'été, être confrontée à des conditions d'hygiène beaucoup plus difficiles et puis à son retour elle va constituer un foyer épidémique. C'est à cette population qu'il faut proposer une vaccination.

Actuellement il faut réserver la vaccination à des populations ciblées:

- les enfants voyageurs,
- les enfants vivant dans des collectivités très fermées.

Dans l'avenir il faudrait la généraliser car seule la vaccination systématique et indiscriminée des jeunes enfants peut conférer une protection efficace et durable dans un pays dont la population réceptive à l'infection devient majeure et majoritaire.

CONCLUSION

Notre étude a permis d'actualiser les données concernant l'hépatite virale A particulièrement chez l'enfant et globalement chez l'adulte.

L'hépatite virale A reste la plus fréquente des hépatites aiguës en France.

Elle survient habituellement au cours de l'enfance ou chez l'adulte jeune.

Avec l'amélioration de l'hygiène, l'âge moyen de survenue de la maladie a augmenté au cours des dernières années. Actuellement elle touche plus particulièrement les sujets âgés entre vingt et quarante ans.

Les facteurs favorisant la propagation de la maladie sont les voyages dans les pays de forte endémicité, la vie en collectivité et le manque d'hygiène oro-fécale et alimentaire.

Chez l'enfant l'hépatite A est souvent asymptomatique, dans sa forme bénigne elle guérit rapidement et spontanément.

Il existe des formes fulminantes qui évoluent spontanément vers la mort dans la majorité des cas (50% de mortalité), le risque de mortalité augmente avec l'âge. Actuellement la transplantation hépatique en urgence est efficace à 80%.

Enfin, maintenant que l'on dispose d'un vaccin contre l'hépatite A, il faut déterminer quels individus ou quelle fraction de la population peuvent bénéficier de cette vaccination.

Le développement d'un tel vaccin efficace, bien toléré et hautement immunogène constitue une étape importante dans le contrôle de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AKRIVIADIS EA, REDEKER AG
Fulminant hepatitis A.
Med., 1989, 110, 338-339.
- 2 - ALAGILLE D
Clinical aspects of neonatal hepatitis.
Amer.Journal.Dis.Child., 1972, 123, 287.
- 3 - ALAGILLE D
L'hépatite chronique chez l'enfant.
Arch.Fran.Péd., 1974, 31, 637.
- 4 - ALTER MJ
Amer.Journal.Epidemiol., 1987, 125, 133-139.
- 5 - ANDRE FE
Actualités thérapeutiques.
JAMA. Juillet, 1992, 14-15.
- 6 - ARANSON NE
Acute viral hepatitis in american soldiers in
Korea south.
Med.Journal., 1988, 81, 949.
- 7 - ASTRUC J
Hépatites virales:Pathologie infectieuse de l'enfant.
1989, 29, 216-217.
- 8 - ASTRUC J
Pathologie infectieuse de l'enfant.
Mononucléose infectieuse et infection à EBV.
1989, 24, 174-180.

- 9 - BLUMBERG BS
A "new" antigen in leukemiasera
Journal of the American Medical Association.
1965, 191, 541-546.
- 10 - BÖTTIGER LE
Aplastic anaemia.III. and infectious hépatitis.
Acta. Med. Scand.,1972, 192, 323-326.
- 11 - BURNUAU J
Insuffisance hépato-cellulaire aiguë grave.
Réa.et.Med.D'urgence. édit. Paris, 1987, 349-369.
- 12 - CALLUM Mac FO
Homologous serum hepatitis.
Lancet, 1947, 2, 691-692.
- 13 - CAMITTA BM
Post hepatitis severe aplastic anoemia.An indication for
early bone marrow transplantation blood.
1974, 43, 473.
- 14 - CHAPOY P, MAURIN JL
Hépatite chronique active de l'enfant.12 observations.
Pédiatrie, 1981, 1, 17-29.
- 15 - CHOULOT JJ
L'hépatite en deux temps chez l'enfant.
Arch. Fran. Pédiat. 1979, 3, 235-239.
- 16 - COREY
NEJM. 1980, 302, 435.

- 17 - CREVAT D
Mise au point sur l'hépatite A.
Lyon. Pharma., 1983, 34 (4), 205-209.
- 18 - DELOINCE R et COLL
Isolement et essaie de purification de l'antigène
lié à l'hépatite A.
Médecine et Armées., 1978, 6 (9), 783-790.
- 19 - DE LUMLEY L, BOULESTEIX J
Hépatite virale avec aplasie médullaire
chez un enfant de 12 ans.
Rev. Int. Péd. 1978, n°87, 25-33.
- 20 - DENIS F, BARIN F
Early asymptomatic hepatitis in senegalese children.
Lancet, 1980, 1, 212-213.
- 21 - DENIS F
Diagnostic des infections par le virus de l'hépatite A.
L'Eurobiologiste, 1992, 198, 117-129.
- 22 - DEVICTOR D, ROUSSET A
Insuffisance hépatique aiguë grave chez l'enfant.
Encycl. Med. Chir. Péd. 4060 A20, 1992, 8p.
- 23 - DEVICTOR D
Les insuffisances hépatiques aiguës chez l'enfant.
Arch. Fran. Péd., 1990, 47, 766-768.
- 24 - DEVICTOR D, DEBRAY D et le groupe pédiatrique de la
transplantation hépatique des hôpitaux Bicêtre-Cohin
Hépatites aiguës graves de l'enfant.
Ann. Péd.(Paris), 1991, 38, n°10, 665-667.

- 25 - Direction générale de la santé
Hépatites virales dans la région lyonnaise en 1987.
Bulletin. Epidemiol.Hebdo. 1989, 35, 141-142.
- 26 - DRUCKER J
Hépatite virale A chez l'enfant.
Etude seroépidémiologique dans une population urbaine
française.
Nouv. Press. Med., 1979, 21, 1735-1738.
- 27 - DUBOIS F
Seroépidémiologie de l'hépatite A.
Gastro-entérolog. Clin. Biol., 1992, 16, 674-680.
- 28 - EMOND JC
Liver transplantation in the management of fulminant
hepatic failure.
Gastroenterology., 1989, 96, 1583-1588.
- 29 - EVEILLARD PH
Hépatite A: La montée des périls.
J. J. P., 1992, n°248.
- 30 - EVEILLARD PH
Vaccin contre l'hépatite A: L'immunité retrouvée.
J. J. P., 1992, n°255.
- 31 - FAGAN NE
The potentiel hazards in dental care.
Oral.Surg.Oral.Med.Oral.Path., 1987, 64, 693.
- 32 - FARGE B, DYAN S
Hépatites virales.
Références internationales., 1992, 7p.

- 33 - FEINSTONE SM
Hepatitis A:Detection by immune electron microscopy
science.
1973, 182, 1026-1028.
- 34 - FLEHMING B
Immunogenicity of a Killed hepatitis A vaccine in
seronegative volunteers.
Lancet., 1989, 1, 1039-1041.
- 35 - GAUTHIER F
Atrésies des vois biliaires
Chir. Dig. de l'enfant., 1990, 17, 225-243.
- 36 - GERMANAUD J, CAUSSE X
Vaccination contre l'hépatite A.
Le concours médicale., Juillet 1993, 115-126.
- 37 - GIMSON A, WHITE YS
Fulminant hepatitis A ,B, and nonA-nonB.
Gut 1983, 24, 1194-1198.
- 38 - HADLER SC
Hepatitis in day car centers:Epidemiology and prevention.
Rev.Inf.Dis., 1986, 8, 548-557.
- 39 - HADLER SC
J. Inf. Dis., 1982, 145, 255.
- 40 - HOKE CH
Simultaneous administration of hepatitis A and B
vaccines.
30 th.Icaac meeting.,1990 Oct. 21-24;Atlanta, USA.

- 41 - IWARSON S
Hepatitis A in swedish fareing travellers basel.
Karger. 1983, 54, 419-422.
- 42 - JOUSSEMET M, BOURIN PH
Diminution du taux de prévalence des anticorps anti-VHA
Chez les jeunes militaires de 20 ans.
Bull. Epidémiol. Hebdo., 1991, n°28. 115-116.
- 43 - KANI JIA
Hepatitis A virus infections among homosexual men.
B.M.J., 1991, 302, 1399.
- 44 - KRUGMAN S
Infectious hepatitis.
Journal of the.Amer.Med.Ass.1965, 191,541-546.
- 45 - KUO G
An essay for circulating antibodies to a major
etiologie virus of human non-A,non-B hepatitis science.
1989, 244, 362-364.
- 46 - LAROUZE B, GAUDEBOUT C
Infection with hepatitis A and B.
Amer.Journal.Epidemiol., 1987, 127, 31-37.
- 47 - LEDNOR WE, LEMON SM
Frequency of illness associated with epidemic hepatitis
A virus infection in adults.
Amer.Journal.Epidemiol., 1985, 122, 226-233.
- 48 - LORENZ E, QUAISER K
Panmyelopathie nach hepatitis epidemica.
Wien.Med.Wschr., 1955, 105-119.

- 49 - LURMAN A
Eine icterus epidemie.
Klinische Wochenschrift, 1885, 22, 20-23.
- 50 - MANIEZ-MONTREUIL M
Immunoglobulines spécifiques anti-VHA.
Rev.Fran.Transf.Immunohématol., 1983, 5, 531-538.
- 51 - NORTON J
Pathologie de la vésicule biliaire.
Principes de Med.Int.
édi.Flammarion., 1992, 258, 1358-1368.
- 52 - ODIEVRE M
Maladie de Wilson.
Encycl.Med.Chir.Paris.Péd.4059 R10, 1983, 9.
- 53 - O'GRADY JG
Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure.
Gastroenterology., 1989, 97, 439-445.
- 54 - OLIVER DO
Vehicular transmission of hepatitis A.
Health.Rev., 1985, 13, 235-292.
- 55 - PAPAEVANGELOU GJ
Global epidemiology of hepatitis A.
Academic.Press.Med., 1984, 108-132.
- 56 - PRINCE AM
An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis.
Proceeding of the National Academy of the USA.
1968, 60, 814-821.

- 57 - PSACHAROPOULOS
Fulminant hepatic failure in childhood.
Arch.Dis.Child., 1980, 55, 252-258.
- 58 - REY JM, BUSSEL A
L'hépatite virale avec aplasie médullaire chez l'enfant
A propos de 5 observations.
Arch.Fran.Péd., 1973, 30, 1015.
- 59 - RIZZETTO M
Immunofluorescence detection of a new antigen antibody
system.
1977, 18, 997-1003.
- 60 - RIZZETTO M
Hépatologie clinique.
édi.Flammarion., 1993, 13, 529-570.
- 61 - ROUMELIOTOV A
Intrafamilial spread of hepatitis A .
Lancet, 1992, 339, 125.
- 62 - SAULAY D
Hépatites virales.
Impact.Med., Aout 1993, 4p.
- 63 - SEPETJAN M
Risques d'hépatites virales dans les collectivités
d'enfants.
Actualités thérapeutiques. Juillet 1992, 9p.
- 64 - STEFFEN R
Prévention based on epidemiological data.
Trans. Roy.Soc.Trop.Med.Hyg., 1991, 85, 156-162.

- 65 - STORB E
Allogenic marrow grafting for treatment of aplastic
anoemia blood.
1974, 43, 157-180.
- 66 - SZMUNESS
JAMA., 1977, 237, 1702.
- 67 - TILZEY AJ
Hepatitis A, changing prevalence and possible vaccines.
Br.Med.Journal., 1991, 302, 1553-1554.
- 68 - TOUCHE S
Hépatite A et personnel hospitalier.
Arch.Mal.Prof., 1992, 53, 705-708.
- 69 - VALLBRACHT A
Cell. mediated cytotoxicity in hepatitis A virus
infection.
Hepatology., 1986, 6, 1308-1314.
- 70 - VICKERS C
Transplantation of the liver in adults and children
with hepatic failure.
Journal.Hepatol., 1988, 7, 143-150.
- 71 - WIDERMANN G
Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A
candidate vaccine in healthy adult volunteers vaccine.
1990, 8, 581-584.

TABLE DES MATIERES.

PLAN	p : 1
INTRODUCTION	p : 2
HISTORIQUE	p : 4
LES CINQ OBSERVATIONS	p : 8
EPIDEMIOLOGIE	p : 21
CLINIQUE	p : 28
A) Virus de l'hépatite A	p : 29
1) Morphologie	p : 29
2) Génome	p : 29
B) Etude clinique	p : 32
1) L'hépatite aiguë bénigne	p : 32
2) L'hépatite aiguë grave	p : 33
C) Syndrome biologique	p : 36
D) Diagnostic virologique	p : 37
1) Méthode de diagnostic direct	p : 37
2) Diagnostic sérologique	p : 39
E) Autres formes cliniques des hépatites A	p : 42
1) Hépatite anictérique	p : 42
2) Hépatite cholestatique	p : 42
3) Hépatite à rechute	p : 43
4) Hépatite avec aplasie médullaire	p : 44
5) Hépatite fulminante	p : 46
a) Définition	p : 46
b) Les causes d'hépatites aiguës graves	p : 46
c) La clinique	p : 48
d) Biologie	p : 48
e) La surveillance	p : 49
f) Le traitement	p : 49

F) Evolution - Suivi de l'hépatite A	p : 50
G) Diagnostic différentiel	p : 51
1) Hépatite virale B	p : 51
2) Hépatite virale C	p : 52
3) Hépatite virale D et E	p : 52
4) Hépatite virale à CMV	p : 53
5) Hépatite herpétique	p : 54
6) Hépatite de la MNI	p : 54
7) Malformations des voies biliaires extra-hépatiques	p : 55
8) Hépatites d'origine métabolique	p : 56
9) Hépatites d'origine toxique	p : 58
RAPPORT ENTRE LA MALADIE ET LES CAS DU SERVICE	p : 59
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	p : 64
PREVENTION ET VACCINATION	p : 67
A) Immunisation passive	p : 70
B) Immunisation active: le vaccin	p : 70
1) Le vaccin	p : 71
2) Détermination de la dose optimale d'antigène vaccinal	p : 72
3) Schéma de vaccination	p : 72
4) Tolérance	p : 73
5) Condition particulière de conservation	p : 73
6) Durée de stabilité	p : 73
7) Associations possibles	p : 73
8) Contre-indications	p : 74
9) Le prix	p : 74
C) Principales indications du vaccin	p : 74
1) Les voyageurs	p : 74
2) Les militaires	p : 75
3) Les professionnels de la santé	p : 75
4) Personnels d'institutions et de collectivités ...	p : 75

5) Les sujets contacts	p : 76
6) Les sujets à risques particuliers	p : 76
D La vaccination des enfants	p : 76
CONCLUSION	p : 78
BIBLIOGRAPHIE	p : 80

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 13

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

OUDDA (Abdelghafour). — Hépatite virale A infantile. A propos de cinq cas et de revues de la littérature. — 100 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 1994).

RESUME :

Le virus de l'hépatite A est un héparnavirus essentiellement transmis par les aliments et l'eau contaminés, par les mains souillées par les matières fécales, par la salive, ou par l'intermédiaire d'individus infectés et contagieux pendant les huit premiers jours.

Cette maladie brutale et hautement contagieuse n'évolue jamais vers la chronicité, mais la phase aiguë est responsable d'une très haute morbidité.

Les formes asymptomatiques et anictériques prédominent chez l'enfant.

Les formes d'hépatites aiguës graves sont rares (1 cas sur 1.000) mais souvent fatales. La transplantation hépatique a bouleversé le pronostic des hépatites fulminantes de l'enfant.

Le diagnostic d'une infection récente repose sur la mise en évidence dans le sérum de l'anticorps anti-HAV de type IgM.

L'hépatite virale A bénigne chez l'enfant guérit spontanément.

Les immunoglobulines polyvalentes devenant de moins en moins efficaces dans la prévention de l'hépatite A, la vaccination les remplacera profitablement chez une population ciblée ; sa généralisation doit être envisagée.

MOTS-CLES :

- Hépatite virale A.
- Enfant.
- Marqueurs sérologiques.
- Vaccination préventive.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BOUQUIER.
Juges : Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR.
Monsieur le Professeur DENIS.
Monsieur le Professeur SAUTEREAU.
