

Sérodiagnostic des hépatites aiguës de l'adulte : résultats d'une étude prospective dans une région du centre tunisien.

Olfa Hellara*, Wissem Melki*, Maha Mastouri**, Nabil Ben Chaabène*, Hichem Loghmari*, Wafa Ben Mansour*, Fethia Bdioui*, Leila Safer*, Hammouda Saffar*.

*: *Service de Gastro-entérologie, Hôpital universitaire Fattouma Bourguiba Monastir.*

** : *Laboratoire de virologie, Hôpital universitaire Fattouma Bourguiba Monastir.*

O. Hellara, W. Melki, M. Mastouri, N. Ben Chaabène, H. Loghmari, W. Ben Mansour, F. Bdioui, L. Safer, H. Saffar.

O. Hellara, W. Melki, M. Mastouri, N. Ben Chaabène, H. Loghmari, W. Ben Mansour, F. Bdioui, L. Safer, H. Saffar.

Sérodiagnostic des hépatites aiguës de l'adulte : résultats d'une étude prospective dans une région du centre tunisien.

Serodiagnosis of acute hepatitis in adults patients : results of a prospective study in a central region of tunisia.

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°03) : 201-207

LA TUNISIE MEDICALE - 2014 ; Vol 92 (n°03) : 201-207

R É S U M É

Prérequis : Les hépatites virales posent un problème de santé publique dans plusieurs régions du globe. En Tunisie, la responsabilité respective des 5 virus (VHA, VHD, VHB, VHC et VHE) dans la genèse des hépatites aiguës de l'adulte n'est que grossièrement mentionnée en l'absence d'études sérologiques convenables, donnée d'une importance capitale pour planifier les stratégies préventives appropriées.

But : Approcher la place des hépatites virales dans l'ensemble des hépatites aiguës de l'adulte, de cerner la part actuelle de chacun des virus A, B, C et E dans la genèse de ces hépatites et d'étudier le profil épidémiologique et évolutif de ces affections.

Méthodes : Nous avons mené une étude prospective, étalée sur deux ans incluant les personnes âgées de 15 à 65 ans, ayant des signes cliniques et / ou biologiques d'hépatite aiguë. Les caractéristiques séroépidémiologiques et les facteurs de risques ont été relevés grâce à un questionnaire. Les tests sérologiques comprenaient Ig M anti-VHA, Ig M anti-VHE, Ag HBs, Ig M anti HBc, Anticorps anti-VHC et en cas de négativité du bilan étiologique, un complément d'exploration par un bilan immunologique, recherche de l'ARN du VHC ainsi qu'une enquête de pharmacovigilance était réalisée. L'analyse statistique était effectuée par un logiciel SPSS version 10.0

Résultats : Parmi les 105 patients inclus, une étiologie virale était retrouvée chez 70 patients (67%). Le VHA était responsable de 51.5% des hépatites virales, le VHB de 38.5%, le VHC de 4.3% et le VHE de 5.7%. L'étude des facteurs de risque trouve une fréquence élevée d'hépatite virale A chez les patients qui consomment l'eau non traitée et chez ceux ayant un mauvais niveau socio-économique. Dans le groupe VHB, la notion de contact sexuel à risque a été retrouvée dans 30% des cas. Le faible effectif d'hépatite aiguë E et C ne nous ont pas permis de tirer des conclusions.

Conclusion : Notre travail confirme le décalage de l'âge de survenue de l'hépatite A vers l'âge de l'adolescence et adulte jeune. La responsabilité respective des différents virus étudiés dans la genèse des hépatites aiguës de l'adulte dans notre région nous rapproche beaucoup des populations occidentales où l'infection par le VHA prédomine suivie par celle du VHB.

Mots-clés

Hépatites virales, diagnostic sérologique, épidémiologie, prévention

S U M M A R Y

Prérequis : Viral hepatitis is a public health problem in many parts of the globe. In Tunisia, the respective responsibility of five viruses (HAV, HDV, HBV, HCV and HEV) in the genesis of acute hepatitis in adults is only roughly indicated in the absence of suitable serological studies, given as important to plan appropriate preventive strategies.

Objectives: To approach the role of viral hepatitis in all adult with acute hepatitis, identify the current share of each virus A, B, C and E in the genesis of hepatitis and to study the epidemiological and evolution of these diseases.

Methods: We conducted a prospective study over two years including patients aged from 15 to 65 years old, with clinical and / or biological acute hepatitis. Data were collected through a standard questionnaire which covered sociodemographic characteristics and risk factors. Blood samples were collected and were tested for IgM anti-HAV, IgM anti-HEV, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-HCV antibodies. When serological tests were negatives, further explorations including immunological test, search for HCV RNA and a pharmacovigilance survey was conducted. Statistical analysis was performed by SPSS version 10.0

Results: 105 patients were included. Acute viral hepatitis was diagnosis in 70 patients (67%). The proportion of patients with acute viral hepatitis A, B, C and E was 51.5%, 38.5%, 4.3% and 5.7% respectively. The risk factors of viral hepatitis A was drinking of untreated water and poor socioeconomic status. In the HBV group, the notion of sexual contact risk was found in 30% of cases. The small numbers of acute hepatitis E and C does not permit us to draw conclusions.

Conclusion: Our study confirms the shift in age of onset of hepatitis A to the age of adolescence and young adulthood. The respective responsibilities of the different viruses studied in the genesis of acute hepatitis in adults in our area brings us closer of western populations where HAV infection predominates followed by HBV.

Key-words

viral hepatitis, serological diagnosis, epidemiology, prevention.

Les hépatites virales posent un problème de santé publique dans plusieurs régions du globe. En Tunisie, elles occupent la première place des maladies à déclaration obligatoire et ce malgré la sous déclaration des hépatites diagnostiquées et la fréquence des formes infra cliniques non diagnostiquées.

De plus, la responsabilité respective des cinq virus (A, B, C, D, E) est soit basée sur des études de prévalence dans la population générale (1) soit axée sur les hépatites aiguës (mais études anciennes et à faible effectif) (2). Or, des changements de distribution des différents virus est constatée dans notre pratique quotidienne et à travers certaines études en particulier pour l'hépatite A (3). La précision de ces constatations est d'une importance capitale pour planifier les stratégies préventives appropriées.

Nous avons ainsi fixé comme objectifs à cette étude d'approcher la place des hépatites virales dans l'ensemble des hépatites aiguës de l'adulte, de cerner la part actuelle de chacun des virus A, B, C et E dans la genèse de ces hépatites et d'étudier le profil épidémiologique et évolutif de ces affections.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, unicentrique, étalée sur une période de deux ans, de janvier 2004 à décembre 2005, incluant successivement tous les patients éligibles.

Ont été appelés pour adresser leurs patients, les médecins des gouvernorats de Monastir et Mahdia des secteurs public et privé, généralistes ou spécialistes dans diverses disciplines (Gastro-entérologie, Gynécologie, Chirurgie, Néphrologie, Dermatologie...)

Critères d'inclusion : les personnes âgées de 15 à 65 ans présentant des signes cliniques d'hépatite aiguë et/ou une cytolyse avec un taux des transaminases supérieur ou égal à 5 fois la limite supérieure de la normale en l'absence de maladie chronique du foie connue.

Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire selon un questionnaire pré-établi précisant les symptômes éventuels, l'éventualité d'une exposition récente à un des modes de contamination par les virus à transmission entérale ou parentérale ; d'un examen physique à la recherche en particulier des signes de gravité ; d'un bilan biologique comportant le dosage des tests hépatiques usuels, du TP, une numération de la formule sanguine et d'une étude des marqueurs sérologiques des hépatites virales : Ig M anti-VHA (Murex ABBOTT), Ig M anti-VHE (ELISA GENELABS DIAGNOSTICS), Ag HBs (HBs Ag Version 3 Murex ABBOTT), Ig M anti HBc (Murex ABBOTT), Anticorps anti-VHC (Murex : Version 4.0 Biotech SA).

En l'absence de signes de gravité, le malade était revu à J15 et J30 avec un dosage des transaminases et du TP, puis en moyenne mensuellement en fonction de l'étiologie et de l'évolution.

Si le bilan étiologique initial était négatif, un deuxième bilan était réalisé comportant : un bilan immunologique (Anticorps anti-nucléaire, anti-muscle lisse, anti-LKM 1) ainsi qu'une recherche de l'ARN du VHC (virus de l'hépatite C).

Le diagnostic d'hépatite virale A a reposé sur la présence des Ac anti HVA de type IgM ; celui de l'hépatite virale B sur la positivité de l'Ag HBs et des Ac anti HBc de type IgM, celui de l'hépatite virale C sur la négativité initiale des Ac anti HVC avec une positivité de l'ARN VHC. La positivité des Ac anti VHE de type IgM autorisait le diagnostic d'une hépatite E.

Le diagnostic d'hépatite médicamenteuse était retenu devant la négativité des sérologies virales A, B, C, E. et du bilan immunologique, l'absence d'anomalies hépato-biliaires à l'échographie, la notion d'une prise récente d'un médicament réputé hépatotoxique, la concordance des critères d'imputabilité intrinsèques et la normalisation des tests hépatiques après arrêt de l'agent causal.

En collaboration avec le département de pharmacologie nous avons pu calculer le score d'imputabilité pour chaque patient. L'imputabilité (I) était classée en 5 catégories : nulle (I0), douteuse (I1), plausible (I2), vraisemblable (I3) et très vraisemblable (I4) en combinant 2 types de critères : chronologique (C) et sémiologique (S).

Le dossier médical de chaque patient a été traduit en une fiche informatisée pour la facilité du dépouillement des résultats. L'étude statistique était effectuée par un logiciel SPSS version 10.0. Les variables ont été exprimées en pourcentage des différentes modalités. Le test de chi 2 a été utilisé pour comparer les différences entre les groupes, le seuil de signification a été fixé à 0.05.

RESULTATS

Durant la période de l'étude, 105 patients répondaient aux critères sus mentionnés et ont été explorés : 55 hommes et 50 femmes. Leur répartition selon les tranches d'âge montre que plus de la moitié (51%) étaient des jeunes de 15 à 25 ans. [tableau 1]

Tableau 1 : Répartition de nos patients selon les tranches d'âge et le sexe

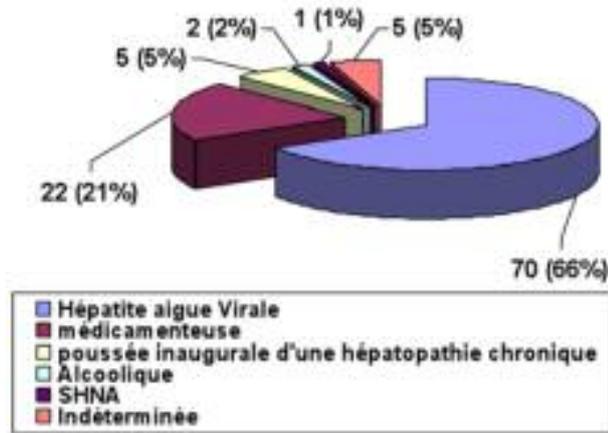
Tranches d'âge	Nombre des patients		Nombre Total (%)
	Hommes	Femmes	
15-25	29	25	54 (51%)
26-35	9	8	17 (16%)
36-45	7	4	11 (11%)
46-55	6	7	13 (12%)
56-65	4	6	10 (10%)
Total	55	50	105

Une étiologie virale a été retenue chez 70 patients ce qui représente 67% des cas. Les autres causes de cytolyse retrouvées dans notre étude étaient une hépatite médicamenteuse : 22 cas (21%) ; une poussée inaugurale d'une hépatopathie chronique : 5 cas dont deux réactivations virales B et 3 hépatites auto-immunes ; une hépatite alcoolique : 2 cas et stéato-hépatite non alcoolique (NASH): 1 cas.

Aucune étiologie n'a été mise en évidence chez 5 patients qui étaient perdus de vue.

La répartition des différentes étiologies est donnée sur la figure n°1.

Figure 1 : Répartition des différentes étiologies des hépatites aiguës



La répartition des différentes étiologies selon les tranches d'âge est illustrée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Répartition de différentes étiologies par tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	15-25	26-35	36-45	46-55	56-65	Total
Nombre des malades	54	17	11	13	10	105
Hépatite aigue virale	47 (87%)	11 (64%)	5 (46%)	3 (30%)	3 (30%)	70
Hépatite médicamenteuse	5 (9%)	3 (18%)	4 (36%)	6 (46%)	4 (40%)	22
Hépatopathie chronique	-	2	1	-	2	5
Hépatite alcoolique	-	1	-	1	-	2
Stéato-hépatite non alcoolique	-	-	1	-	-	1
Cause indéterminée	2	-	-	2	1	5

Nous constatons que chez les patients âgés de 15 à 25 ans, les hépatites aiguës virales (HAV) constituent de loin l'étiologie la plus fréquente avec une fréquence de 87%. L'incidence des HAV diminue progressivement avec l'âge ; elle est de 64 % chez les patients âgés de 26 à 35 ans, 46% chez ceux âgés des 36 à 45 ans puis de 30% chez ceux âgés plus que 45 ans.

A l'inverse, l'incidence des hépatites médicamenteuses augmente avec l'âge. Elles constituent l'étiologie la plus fréquente chez les adultes âgés de plus que 45 ans.

Les patients atteints d'hépatite virale sont au nombre de 70. Le virus de l'hépatite A (VHA) était en cause chez 36 d'entre eux, le virus de l'hépatite B (VHB) chez 27, le virus de l'hépatite E et C chez respectivement 4 et 3 malades.

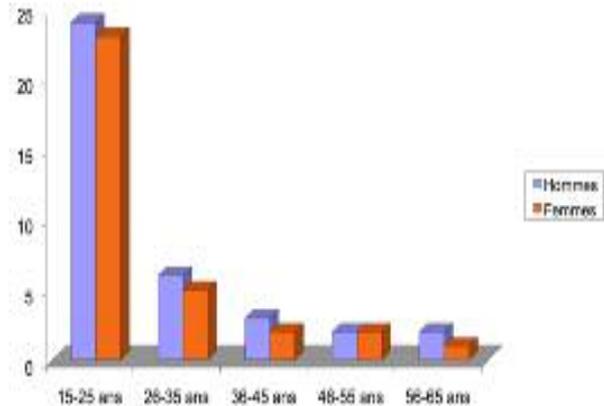
Les hépatites aiguës virales :

L'âge moyen global des patients atteints d'hépatite aigue virale

était de 24,6 ± 12,4 ans et le sex-ratio global (H/F) de 1,2 (37 hommes et 33 femmes)

La distribution par classe d'âge est comparable entre les deux sexes. Les moyennes d'âge ainsi que les médianes sont proches avec respectivement 24 ans pour les hommes et 25,2 ans pour les femmes (figure n°2).

Figure 2 : Répartition des cas d'hépatites virales selon le sexe et les tranches d'âge



Répartition saisonnière :

Nous avons noté une recrudescence des hépatites virales aux mois de mars et d'avril au cours des deux années de l'étude : 33 patients soit 47,1% des cas.

La présentation clinique était celle d'une forme commune chez 65 malades, d'une forme sévère (TP < 50% sans encéphalopathie) chez 3 malades et d'une forme fulminante chez 2 malades. L'évolution était favorable chez tous les malades sauf un décédé dans un tableau d'hépatite B fulminante. Le délai moyen global de normalisation des transaminases était de 53 ± 36 jours (18-160).

Dans le groupe des hépatites virales A, l'âge moyen était de 18,4 ± 5,9 ans (15 à 46 ans). La majorité des malades de ce groupe avait moins de 25 ans (88%). Nous n'avons pas diagnostiqué d'HVA chez les patients âgés de plus que 50 ans.

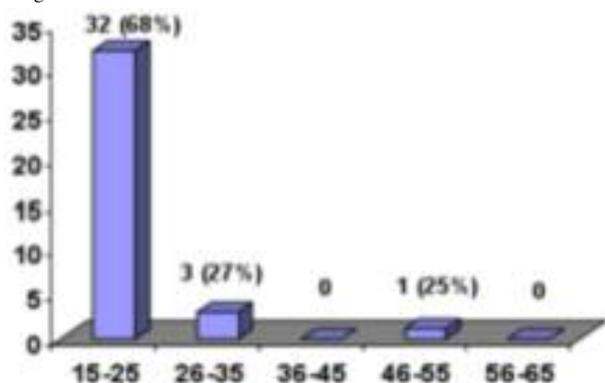
La répartition selon les tranches d'âge montre que le VHA était responsable de 68 % des hépatites chez les patients âgés de 15 à 25 ans (Figure n°3). Une légère prédominance féminine a été notée dans ce groupe avec un sex-ratio de 0,8 (16H/20F).

Le niveau socio-économique était considérée comme mauvais chez 86% des malades et une consommation régulière d'eau non traitée était retrouvée chez 11 patients parmi les 36 infectés par le VHA (30%) contre 2 parmi les 27 malades infectés par le VHB (7%) avec une différence statistiquement significative (p= 0.025).

Dans le groupe des hépatites virales B, L'âge moyen était de 31 ± 12,7 ans. Seize patients (59%) avaient plus que 25 ans. La répartition selon les tranches d'âge montre que la fréquence de l'hépatite B aiguë augmente avec l'âge ; 24% dans le tranche de 15 à 25 ans, 64% dans la tranche de 26 à 35 ans, 100% chez les patients âgés de 36 à 45 ans et 67% chez ceux âgés de plus que

55 ans. Une légère prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 1,7 (17H/10F). Aucun patient n'avait d'antécédents familiaux connus de portage chronique du virus B. L'enquête familiale (recherche d'Ag HBs chez les membres de la famille) n'a pu être réalisée que chez 3 patients. Elle était négative.

Figure 3 : Répartition des cas d'hépatite aiguë virale A par tranches d'âge.



L'existence d'un antécédent transfusionnel a été notée chez un patient opéré à cœur ouvert 2 mois auparavant et des rapports sexuels non protégés chez 10 patients (37%). Six patients avaient des partenaires multiples (hétérosexuels) ; Il s'agit dans la majorité des cas d'hommes avec un sex-ratio (H/F) = 9/1. Dans 48% des cas, aucun facteur de risque n'a été trouvé.

Nous avons colligé 4 cas sporadiques d'hépatite aiguë E. Il s'agit de deux hommes et deux femmes âgés respectivement de 17, 20, 25 et 30 ans. Chez deux patients nous avons trouvé la notion de consommation d'eau non traitée (eau de puit), chez un patient nous avons noté la consommation de lait non stérilisé d'une vache qui a développé un ictère et décédée mais malheureusement, la recherche de marqueurs viraux n'a pas été réalisée, s'agissait-il d'une transmission bovine du VHE ? hypothèse possible.

Un patient a présenté d'emblée des signes neurologiques avec des signes biologiques d'insuffisance hépato-cellulaire (TP inférieur à 20%, Facteur V à 25%).

L'évolution a été favorable chez tous les malades. Nous n'avons pas observé durant la période de l'étude d'hépatite E survenant chez une femme enceinte.

Le virus de l'hépatite C était en cause chez 3 malades. Il s'agit de deux hommes et une femme, âgés respectivement de 18, 54 et 62 ans. Les facteurs de risque retrouvés chez ces trois patients étaient la pratique régulière de scarification (2 malades) et l'incarnation récente dans un pays européen (1 malade). La présentation était ictérique avec un taux de prothrombine inférieur à 50% chez un malade. L'évolution a été spontanément favorable chez les trois patients. La virémie était indétectable 6 mois après l'épisode aigu.

Les Hépatites non virales :

- Les hépatites médicamenteuses : ce diagnostic était retenu chez 22 patients dont les caractéristiques figurent sur le tableau 3.

- Pousse inaugurale d'une hépatopathie chronique

Une poussée aiguë inaugurale d'une hépatite auto-immune (HAI) a été diagnostiquée chez trois patientes. Ce diagnostic a été retenu devant un score d'HAI en faveur d'une HAI certaine chez les trois patientes. Un traitement combiné (corticoïde et immunosuppresseur) a été instauré chez les trois femmes.

Une réactivation virale B a été diagnostiquée chez deux patients sans antécédents pathologiques notables. La présence concomitante d'Ig M et d'Ig G anti HBc, la présence de signes d'HTP échographiques et endoscopiques et de stigmates biologiques d'insuffisance hépato-cellulaire, de dysmorphie hépatique chez un patient, nous a permis de retenir ce diagnostic.

- Stéato-hépatite non alcoolique : Ce diagnostic a été retenu chez une femme âgée de 45 ans qui présentait des douleurs de l'hypochondre droit. Le bilan hépatique initial a révélé une cytolysse à 6 fois la limite supérieure de la normale prédominante sur les ALAT. Les sérologies virales (A, B, C et E), La recherche de l'ARN du VHC par PCR et le bilan immunologique étaient négatifs et l'échographie abdominale montrait un foie hyperéchogène. La ponction biopsie hépatique avait montré une activité nécrotico-inflammatoire modérée associée à une importante stéatose hépatique. Devant l'absence de prise de médicament hépatotoxique ou de consommation d'alcool, et la présence d'un syndrome métabolique (hypertriglycéridémie, surcharge pondérale et hyperglycémie à 8,7 mmol/L), nous avons retenu le diagnostic de stéato-hépatite non alcoolique.

- Hépatite alcoolique : ce diagnostic a été retenu chez deux hommes devant la négativité des sérologies virales et du bilan immunologique, la présence de signes biologiques d'imprégnation alcoolique (macrocytose, rapport ASAT/ALAT > 1) observés chez un patient, et sur les données anamnestiques d'intoxication alcoolique chronique.

- Les autres cas : Chez 5 patients, aucune étiologie de la cytolysse n'a été trouvée. Ces patients ont été convoqués mais ne se sont pas présentés.

DISCUSSION

A notre connaissance, notre travail serait la première étude Tunisienne à approcher prospectivement la place des hépatites virales dans l'ensemble des hépatites aiguës de l'adulte et à cerner la part de chacun des virus A, B, C et E dans la genèse de ces hépatites

Durant la période d'étude fixée, parmi les 105 patients inclus, l'étiologie virale était retenu dans 70 cas, soit 87% des étiologies. Le calcul d'une incidence annuelle serait biaisée pour deux raisons. La première, on ne prétend pas avoir recensé tous les cas d'hépatites symptomatiques. Les patients peuvent ne pas avoir recours aux structures de santé mais plutôt à des « guérisseurs » traditionnels, phénomène qu'on continue à observer malheureusement de nos jours. D'autre part, on n'a pas une idée sur le nombre des cas diagnostiqués et non référés pour explorations.

La seconde raison est le fait que les formes asymptomatiques

Tableau 3 : Caractéristiques des cas d'hépatites médicamenteuses.

Age	SEXE	Médicament	CDD	Délai apparition	Délai normalisation après arrêt (j)	Score d'imputabilité
62	H	Lipanthyl®	Fortuite	30	14	I2 : S2-C2
50	H	Halothane®	Ictère	7	25	I4 : S2-C3
44	H	Lipanthyl®	Ictère	65	60	I3 : S2-C3
44	H	Augmentin®	Ictère	7	10	I3 : S3-C2
22	F	Paracétamol	ictère	8	30	I3 : S2-C3
20	H	Largactil®	Fortuite	15	16	I4 : S3-C3
26	F	Glucantime®	Fortuite	7	22	I3 : S2-C3
26	F	Paracétamol	ictère	10	14	I4 : S2-C3
52	F	Glucophage®	prurit	30	30	I2 : S2-C2
22	H	Isoniazide®	Fortuite	10	25	I4 : S3-C3
53	F	Nozinan®	ictère	30	15	I4: S3-C3
46	F	Aldomet®	Ictère	90	17	I2 : S2-C2
60	H	Lopril ®+ Lipanthyl®	Ictère	35	60	I3 : S3-C2
54	F	Paracétamol	Ictère	12	20	I2 : S2-C2
57	F	Augmentin ®+Paracétamol	ictère	8	17	I4 : S3-C3
40	F	Hadol®	fortuite	4	-	I3 : S2-C3
45	H	Amlor®	Ictère	30	35	I4 : S3-C3
46	H	Imurel®	fortuite	21	14	I4: S3-C3
32	H	Paracétamol	Ictère	7	07	I2 : S2-C2
40	H	Zithromax®	Ictère	5	21	I2 : S2-C2
19	F	Gardenal®	Ictère	30	15	I3 : S2-c3
65	F	Captopril®	Ictère	30	60	I3 : S2-C3

d'hépatites sont très fréquentes ; et les formes symptomatiques ne constituent que la partie visible de l'iceberg.

L'OMS estime à 1.5 millions le nombre de cas d'hépatite A aiguë qui se déclare annuellement dans le monde (4). L'incidence de l'hépatite aiguë A est très variable dans la littérature ; En effet, le VHA est responsable de 50% des hépatites aiguës de l'adulte aux Etas-Unis (5), de 44.5% en Espagne (6), 49.3% au Japon (7) ; 34% en Egypte (8), 7% en Inde (9)

, 12% au Taiwan (10), 10% dans la république de Yémen (11). Dans notre travail, le virus de l'hépatite A était responsable de 51.4% des cas d'hépatites aiguës virales. L'âge moyen de ces patients était de 18,4 ans. Ce virus était responsable de 68% des cas d'hépatite aiguë virale chez les patients âgés de 15 à 25 ans. Nous avons aussi constaté une fréquence élevée d'hépatite virale A chez les patients ayant des mauvaises conditions socio-économiques (86%) et chez ceux consommant régulièrement de l'eau non traitée.

Nos résultats concordent avec les données des études Tunisiennes récentes concernant le décalage de l'âge de survenue d'hépatite virale A vers l'âge de l'adolescence et de l'adulte jeune (3). Rezig et al (12) ont étudié la séroprévalence de l'hépatite A et E chez 3357 individus originaires des différents gouvernorats de la TUNISIE. Ils ont démontré un net recul dans l'âge de primo-infection , certainement en rapport avec l'amélioration du niveau socio-économique et des conditions d'hygiène dans l'environnement. Par ailleurs, l'analyse statistique ajustée sur l'âge a montré une prévalence plus élevée de l'infection dans les gouvernorats du sud et de l'intérieur du pays par rapport à celle retrouvée dans les gouvernorats des grandes villes des cotes nord et est. Cette différence serait certainement liée au niveau socio-économique

plus élevé dans ces grandes villes par rapport au reste du pays, des facteurs climatiques pourraient aussi être impliqués.

Ces données suggèrent une tendance de passage de l'épidémiologie de l'hépatite A vers un type de séroprévalence intermédiaire avec un décalage de l'âge de survenue de l'infection avec en conséquence un risque de survenue de formes à expressions cliniques parfois sévères mais aussi du risque élevé de contamination lors d'un voyage dans des zones d'endémie avec possibilité de micro épidémies dues à des importations du virus.

L'OMS estime à plus de 4 millions de cas d'hépatite aiguë B qui se déclarent annuellement. L'incidence annuelle et les modes de transmission varient largement à travers le monde selon les caractères endémiques avec des taux qui vont de 0.1 à 120 cas /100000 habitants (13).

Au Calbodge (14) et au Yémen (11), le VHB est la cause la plus fréquente d'hépatite aiguë de l'adulte avec des fréquences respectives de 41 et 51%. Dans ces pays asiatiques, la prévalence du VHB est très élevée.

Aux Etats Unis (5) et au japon (7) , l'hépatite aiguë B constitue la deuxième cause d'atteinte hépatique aiguë après le VHA (respectivement 35% et 37.6%).

En Tunisie, l'incidence exacte des hépatites aiguës B est très difficile à apprécier, en effet dans les études anciennes, le diagnostic d'hépatite aiguë B reposait uniquement sur la positivité de l'Ag HBs, et par ailleurs, l'incidence rapportée était une incidence hospitalière qui ne reflète pas forcément l'incidence exacte dans la population générale.

Le VHB était responsable de 36 à 44% des hépatites virales symptomatiques de l'adulte (15, 2). Dans notre étude, ce virus était responsable de 38% (27 cas) des cas d'hépatite aiguë virale, occupant ainsi la deuxième cause des hépatites aiguës et

nous rapprochons en terme de profil épidémiologique des pays industrialisés comme le Japon et les Etats Unis. La fréquence de l'hépatite B augmente avec l'âge ; elle est de 24% chez les patients âgés de 15 à 25 ans, de 64% chez ceux âgés de 26 à 35 ans et de 100% dans la tranche d'âge de 36 à 45 ans. Dans ce groupe, 37% des patients avaient des rapports sexuels à risque. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature occidentale concernant la fréquence du mode de transmission sexuel du VHB.

La politique vaccinale contre le VHB a permis une nette diminution de la prévalence des hépatites aiguës B, telle que démontré dans plusieurs pays notamment aux Etats Unis (16), en Espagne (17), Au Danemark (18, 19), en Italie (20), En Egypte (8). En Tunisie, la vaccination contre le VHB est vigoureuse depuis 1995, l'impact de cette politique vaccinale ne ressort pas vraiment dans notre travail et des études de séro-prévalence des marqueurs du VHB par tranche d'âge sont nécessaires afin d'évaluer cette stratégie vaccinale.

La prévalence globale du VHC est variable sur le plan géographique avec trois zones de prévalence : haute prévalence (notamment en Egypte 20%), faible prévalence (Australie 0.31% et aux Etats Unis 0.3 à 0.5%) et zone de prévalence intermédiaire (Europe 0.5 à 2% et au Japon 2.3%) (21).

En Tunisie, la prévalence est aux alentours de 1.7% (22) avec un gradient Nord / Sud ce qui placerait la Tunisie dans une zone de prévalence intermédiaire. Le VHC était responsable dans deux études Tunisiennes de 8 et 21% des hépatites aiguës (2, 23). Dans notre étude, 3 cas d'hépatite aiguë C ont été diagnostiqués ce qui représente 4.3% des cas d'hépatites aiguës virales. Cette fréquence est proche de celle retrouvée par Jiang en Chine (3.9%) (24) mais reste élevée par rapport à celle retrouvée par Chau au Japon (1.6%) (7).

Concernant l'infection par le VHE, elle peut survenir sous deux formes : des hépatites aiguës sporadiques ou de grandes épidémies. Dans les pays industrialisés, seuls des cas sporadiques d'infection par le VHE, sont régulièrement détectés et les études de séroprévalences montrent une circulation du virus avec des taux variables selon les pays (12). En Inde, dans une étude récente incluant 843 patients, le VHE était responsable de 58.3% des hépatites aiguës chez les femmes enceintes, 41.4% des hépatites aiguës fulminantes, de 38.6% des patients avec une hépatite aiguë virale, de 9.4 % des hépatites aiguës chez des malades suivies pour une hépatopathie chronique et 9.4% des hépatites aiguës chez les porteurs

chroniques du VHB (25).

En Tunisie, l'infection par le VHE est très peu étudiée. Les études de séroprévalences montrent que le virus circule dans la population générale à un niveau moins élevé que le VHA. La prévalence est variable selon l'âge, 46% chez les sujets de plus de 60 ans (26), 12.1% chez les femmes enceintes de la région de Sousse dont l'âge moyen était aux alentours de 30.08 ± 5.95 ans (27) et de 4.3% dans une population jeune dont l'âge moyen était de 20 ans (12). L'augmentation de la prévalence avec l'âge est une donnée largement rapportée dans le monde (28-30). En effet, en région endémique, l'hépatite E est plus rare que l'hépatite A durant l'enfance, c'est une infection de l'adulte jeune, le pic d'incidence se produisant vers l'âge de 15 à 35 ans (31).

Malgré l'absence d'épidémies décrites en Tunisie, le VHE circule et serait responsable essentiellement de cas sporadiques souvent non diagnostiqués mais qui représentent une part non négligeable des cas d'hépatites aiguës. Dans notre travail, 5.7 % des hépatites aiguës étaient d'origine virale E. La consommation d'eau non traitée était notée chez deux malades constituant ainsi la source la plus probable de la contamination, et une consommation de lait non stérilisé d'une vache ictérique était retrouvée chez un malade réalisant ainsi un éventuel réservoir animal de l'infection qui malheureusement n'a pas pu être confirmé. Dans la littérature, l'infection de certains animaux notamment les rongeurs, les porcins.. par le VHE a été rapportée dans certains travaux (27)

); toutefois, des études de l'infection par le VHE dans différentes populations animales paraissent nécessaires pour une meilleure précision d'un éventuel réservoir animal.

CONCLUSION

Notre travail confirme le décalage de l'âge de survenue de l'hépatite A vers l'âge de l'adolescence et de l'adulte jeune (âge moyen de 18.4 ans). Ces résultats concordent avec ceux des études Tunisiennes récentes. Aucune stratégie vaccinale contre le VHA n'est actuellement justifiée. Globalement la répartition respective des différents virus étudiés dans la genèse des hépatites aiguës de l'adulte dans notre région nous rapproche beaucoup des populations occidentales où l'infection par le VHA prédomine suivie par celle du VHB.

References

1. Safer L, Bdioui F, Braham A, Ben Salem K, Soltani M S, Bchir Abdallah et al. Epidémiologie de la lithiase biliaire dans le centre de la Tunisie. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ;24:883-87.
2. Coursaget R, Lebouilleux D, Gharbi Y, Enogat N, Nada MA, Collseck AM, Kastally R. Aetiology of acute sporadic hepatitis in adults in Senegal and Tunisia. *Scand J Infect Dis* 1995 ; 27 : 9-11.
3. Letaief A, Kaabia N, Gaha R, Boussaadia A, Lazreg F, Trabelsi H, et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis A among school children in central Tunisia. *Am J Trop Med Hyg* 2005 ; 73 : 40-43.
4. World Health Organisation. Department of communicable disease surveillance and response. <http://www.Who.int/emc-Hepatitis A>.
5. Nainan OV, Armstrong GL, Han XH, Williams I, Bell BP, Mangolis HS. Hepatitis :

- a molecular epidemiology in the United States. *J Infect Dis* 2005 ; 191 : 957-63.
6. Buti M, Jaidi R, Rodriguez F, Quer J, Esteban R, Guardia J. Aetiology Of acute sporadic hepatitis in Spain: the role of hepatitis C and E viruses. *J Hepatol* 1994 ; 20 : 589-92.
 7. Chau TN, Lai ST, Lai JY, Yen H. Acute viral hepatitis in Hong Kong : a study of recent incidences. *HKMJ* 1997 ; 3 : 261-66.
 8. Soheir Z, Rabab F, Olfat S, Sami Z, Ahmed H, Samer H et al. Changing patterns of acute viral hepatitis at a major urban referral center in Egypt. *Clinical Infectious diseases* 2007;44:e30-6.
 9. Das K, Agarwal A, Andrew R, Frosner GG, Kar P. Role of hepatitis E and other hepatotropic virus in aetiology of sporadic acute viral hepatitis. *Eur J Epidemiol* 2001 ; 16 : 937-40.
 10. Chu CM, Liu SM, Hsieh SY, Yeh CT, Lind DY, Sheen IS, Kail YF. Aetiology of sporadic acute viral hepatitis in Tawan. The role of hepatitis C virus, hepatitis E virus and GB virus/Hepatitis G-virus in an endemic area of hepatitis A and B. *J Med Virol* 1999 ; 58 : 154-9.
 11. Gunaid AA, Nasher TM, Elgueneid AM, Hill M, Dayton R, Pal A. Acute sporadic hepatitis in the republic of Yemen. *J Med Virol* ; 51 : 64-66.
 12. Rezig D, Ouneissa R, Mhiri ez'L, Mejri S, Haddad-Boubaker S, Ben Alaya N et al. Séroprévalences des infections à hépatite A et E en Tunisie. *Pathologie Biologie* 56 (2008) :148-53.
 13. World Health Organisation. Department of communicable disease surveillance and response. [http:// www.Who.int/emc-Hepatitis B](http://www.Who.int/emc-Hepatitis B)
 14. Buchy P, Monchy D, Ann TT, Srey CT, Tri DV, Son S, et al. Prevalence of hepatitis A, B, C and E virus markers among patients with elevated levels of ALT in Phnom Penh (Cambodia) and Nha Trang (Central Vietnam). *Bull Soc Pathol Exot* 2004 ; 97 : 165-71.
 15. Ben Jemaa M. Contribution à l'étude séro-épidémiologique des hépatites virales aiguës. Thèse Médecine Sfax1991 – N° 497.
 16. Centers for disease Control and Prevention. Incidence of acute hepatitis B-United States : 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004 ; 52 : 1252-4.
 17. Salleras L, Dominguez A, Bruguera M, Cardenosa N, Batalla J, Carmona G, et al. Dramatic decline in acute hepatitis B infection and disease incidence rates among adolescents and young people after 12 years of a mass hepatitis B vaccination programme of preadolescents in the schools of Catalonia (Spain). *Vaccine* 2005 ; 18 : 2181-4.
 18. Gjoup IE, Smith E, Borgwarat L, Skinhoj P. Twenty-year survey of the epidemiology of hepatitis B in Denmark: effect of immigration. *Scand J Infect Dis* 2003 ; 4 : 260-4.
 19. Fisker N, Pedersen C, Laug M, Nguyen NT, Nguyen KT, Georgsen J. Molecular epidemiology of hepatitis B virus infection in Denmark. *J Clin Virol* 2004 ; 31 : 46-52.
 20. Bonanmi P, Pesavento G, Bechini A, Tiscione E, Mannelli F, Benucci C. Impact of universal Vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B : 10 years of experience in Italy. *Vaccine* 2003 ; 30 : 685-91.
 21. World Health Organisation. Department of communicable disease surveillance and response. [http:// www.Who.int/emc-Hepatitis C](http://www.Who.int/emc-Hepatitis C).
 22. Ben Khelifa H. Epidémiologie du virus C en Tunisie : ou sommes nous ? <http://www.stmi.org.tn>.
 23. Coursaget P, Simpson B, El Goulli N, Ben Khelifa H, Kastally R. Hepatitis core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. *Pathol Biol* 1992 ; 40 : 646-8.
 24. Jiang Y, Lu J, Zhao H. Detection of anti-HVA, anti-HBV, anti-HCV and anti-HEV antibodies in patients with sporadic acute hepatitis in Beijing. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2001 ; 15 : 360-2.
 25. Subrat K, Radha K R, Yogesh K C and Anuradha C. The incidence of sporadic viral hepatitis in North India: a preliminary study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* Vol 6: 2007:596-99.
 26. Ben Halima M, Arrouji Z, Slim A, Lakhoua R, Ben Rejeb S. Epidemiology of hepatitis E in Tunisia. *Tunis Med* 1998;76:129-33.
 27. N Hannachi, S Hidar, I Harrabi, S Mhalla, M Marzouk, H Ghzel et al. Séroprévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale E chez la femme enceinte dans le centre Tunisien. *Pathol Biologie* 59 (2011) e115-e118.
 28. Stoszek SK, Abdel-Hamid M, Saleh DA, El Khafrawy S, Naroos S et al. High prevalence of hepatitis E antibodies in pregnant Egyptian women. *Trans R Soc Med Hyg* 2006;100:95-101.
 29. Cevrioglu AS, Altindis M, Tanir HM, Aksoy F. Investigation of the incidence of hepatitis E virus among pregnant women in Turkey. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:48-52.
 30. Taremi M, Mohammad Alizadeh AH, Ardalan A, Ansari S, Zali MR . Seroprevalence of hepatitis E in Nahavand, Islamic Republic of Iran: a population-based study. *East Mediterr Health J* 2008;14:157-62.
 31. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E . An emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis* 2008;8:698-709.