

# Les hépatites virales non alphabétiques

Les hépatites virales non alphabétiques symptomatiques sont rares chez les sujets immunocompétents et surviennent plus volontiers chez les sujets immunodéprimés. Certaines sont liées à des virus responsables d'une maladie associant toujours une atteinte hépatique (virus Epstein Barr, fièvre jaune, virus Ebola, Marburg, fièvre de Lassa et fièvre de la vallée du Rift). D'autres virus (herpès, Cytomégalovirus ou rubéole) sont responsables d'une maladie entraînant fréquemment une maladie du foie quand elles sont acquises à la naissance ou de façon congénitale, mais plus rarement une atteinte hépatique quand elles sont acquises à l'âge adulte sauf en cas d'immunodépression. D'autres virus, rares eux aussi, sont responsables d'une atteinte hépatique et peuvent entraîner uniquement des cytolyses modérées (adénovirus, virus de la grippe ou entérovirus, rougeole ou oreillons). L'âge, la présence de maladie associée, l'état immunitaire de l'hôte, déterminent les caractéristiques de l'infection qui vont de l'hépatite infra-clinique à l'hépatite fulminante. L'essor des transplantations d'organes et la fréquence des états d'immuno-dépression acquis ou induits par des thérapeutiques, expliquent le regain d'intérêt pour ces hépatites. Dans les pays développés, trois virus (EBV, CMV et herpès) sont responsables de la grande majorité des hépatites virales non alphabétiques.

## Les hépatites à virus Epstein Barr

Le virus Epstein Barr (EBV) est un virus ubiquitaire humain des herpès virus,

responsable de la mononucléose infectieuse, de cancers naso-pharyngés, de lymphome de Burkitt et d'atteintes néoplasiques chez les patients immuno-déprimés. L'EBV est associé au syndrome lympho-prolifératif associé au chromosome X (Syndrome de Duncan) et au syndrome lympho-prolifératif post-transplantation d'organe.

L'infection par le virus EBV est fréquente. La primo-infection peut survenir à tout âge. Chez l'enfant, l'infection est le plus souvent asymptomatique alors que chez l'adulte, l'infection se manifeste par les symptômes de la mononucléose infectieuse. Des réactivations sont possibles, plus fréquentes chez les patients immunodéprimés.

Le virus est présent dans la salive, les sécrétions génitales. La transmission est liée à des contacts rapprochés entre adultes jeunes. La transmission orale est fréquente. La transmission sanguine a été documentée. La période d'incubation varie entre 4 et 7 semaines.

Le rôle du virus EBV dans les hépatites aiguës virales est variable selon les pays.

En Nouvelle-Zélande à la fin des années 80, le virus à EBV était responsable de 26 % des hépatites aiguës virales [1], alors que pendant la même période le virus EBV était responsable de moins de 1 % des hépatites aiguës au Koweït ou en Malaisie [2, 3].

L'atteinte hépatique est de sévérité variable. Si seulement 11 % des patients présentent un ictère, 90 % ont une hépatite. L'examen clinique note fréquemment une hépato-splénomégalie.



M. BOURLIÈRE  
(Marseille)

La cytolysse est maximale pendant la deuxième à la quatrième semaine. La cholestase est le plus souvent modérée, parfois elle peut être au premier plan réalisant une hépatite cholestatique [4-6]. Une anémie hémolytique est fréquemment associée participant avec la cholestase à la survenue d'un ictère. L'hépatite persiste rarement et l'hépatite chronique est exceptionnelle [7].

Les formes fulminantes sont exceptionnelles, moins de vingt cas ont été rapportés dans la littérature avec une mortalité de 87 % [8]. Certains patients ont été transplantés avec succès [8].

Chez les patients immunodéprimés, l'infection à EBV est beaucoup plus sévère. Le diagnostic doit être précoce et le traitement rapide. Ces infections sont soit des primo-infections soit des réactivations et peuvent se présenter comme des mononucléoses infectieuses, des atteintes hépatiques ou des syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation avec fièvre, malaises et proliférations lymphoïdes variées entraînant des pneumonies, des entérites, des atteintes du système nerveux central et des rejets d'organes. Le traitement associe une réduction de l'immunosuppression, l'administration d'antiviraux comme l'acyclovir. Chez ces patients, un traitement prophylactique doit être envisagé.

Les arguments qui permettent d'évoquer le diagnostic d'hépatite à EBV sont la présence d'une mononucléose infectieuse dont les manifestations sont très variables en durée et en sévérité. Elle peut durer quelques jours ou évoluer sur plusieurs semaines. La mono-

Tirés à part : Marc Bourlière, Service d'hépatogastro-entérologie, Fondation Hôpital Saint-Joseph, 26 bd de Louvain, 13008 Marseille.

nucléose infectieuse associe dans sa forme typique : malaises, fièvre, céphalées, angine, pharyngite, adénopathies cervicales et axillaires et parfois des douleurs abdominales souvent au premier plan en cas d'atteinte hépatique [9]. Sur le plan biologique, on note une lymphocytose relative ou absolue, des cellules mononuclées périphériques atypiques. Les complications sont rares. Il s'agit de rupture spontanée de rate, méningite, encéphalite, polynévrite infectieuse, purpura thrombopénique et péricardite [9].

La biopsie du foie montre une architecture conservée. Il peut exister un infiltrat de cellules mononuclées de siège portal et sinusoidal accompagné d'une nécrose hépatocytaire d'importance variable associée à une prolifération des cellules de Kupffer. La régénération hépatique est intense. La mise en évidence de l'Ag nucléaire EBV est possible grâce à des anticorps monoclonaux.

Le diagnostic repose le plus souvent sur les tests sérologiques. Le MNI test permet de faire le diagnostic chez 90 % des cas chez les adultes et les adolescents. Actuellement, le diagnostic de primo-infection repose sur la mise en évidence des IgM anti VCA qui apparaissent précocement puis disparaissent au bout de quelques mois alors que les IgG anti VCA persistent et qui apparaissent de façon retardée, 2 à 3 mois après la primo-infection, les Ac anti EBNA.

En cas de réinfection ou chez les patients immunodéprimés, le diagnostic repose sur la mise en évidence du virus dans le sang ou les tissus par PCR ou hybridation *in situ*.

Le traitement des hépatites modérées à EBV est symptomatique. Seules les formes sévères ou survenant chez des patients immunodéprimés doivent être traitées par acyclovir [9, 10].

## Les hépatites à Cytomégalovirus (CMV)

Le CMV est un virus très répandu dans le monde comme le montrent les études sérologiques réalisées au début des années soixante où une prévalence

d'anticorps de 50 à 80 % à l'âge de 30 à 35 ans [11] est démontrée.

L'infection à CMV peut s'exprimer à l'occasion d'une primo-infection ou au cours d'une réactivation. Les modes de transmission du CMV sont la transmission intra utérine, périnatale et post-natale, la transmission salivaire, sexuelle et sanguine est possible ainsi que par l'intermédiaire d'organe transplanté. Dans cette situation, l'immunodépression favorise l'expression de la maladie. Chez le transplanté, la réinfection pourrait produire plus fréquemment une maladie que la réactivation.

Chez le nouveau né, l'infection à CMV s'accompagne fréquemment d'une atteinte hépatique parfois sévère. Le tableau clinique associe, peu après la naissance, un ictère, une hépato splénomégalie, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique et des lésions cérébrales avec calcification péri ventriculaire et une microcéphalie. L'ictère est associé à une cholestase et peut persister des mois. L'hépatomégalie peut persister plus d'un an après le retour à la normale du bilan hépatique. L'infection à CMV contractée dans la période néonatale peut entraîner une atteinte chronique avec hépatomégalie et perturbation du bilan hépatique.

Chez l'adolescent et l'adulte, l'infection à CMV peut entraîner une hépatite. Les arguments qui orientent le diagnostic vers une hépatite à CMV sont la présence d'un syndrome fébrile > 38 °C évoluant pendant 3 à 8 semaines accompagné d'un syndrome mononucléosique apparaissant après deux semaines de fièvre avec malaise, céphalées, anorexie, nausées et vomissements. L'ictère est rare. L'examen note une hépatomégalie fréquente et une splénomégalie dans 50 à 80 % des cas. Un rash pétéchial est noté chez près de la moitié des patients et il n'existe pas de pharyngite [12, 13]. Sur le plan biologique, on note une lymphocytose relative ou absolue avec des cellules mononuclées atypiques. La cytolysse est souvent modérée < à 5xN. Les LDH sont augmentées avec un ratio bas ALAT / LDH [14]. Des formes cholestatiques ont été rapportées [15]. Si l'évolution est le plus souvent favorable en 8 semaines chez l'adolescent

et l'adulte, des formes prolongées ont été rapportées chez l'enfant [16]. Des hépatites à CMV parfois sévères ont été aussi observées chez la femme enceinte [17, 18].

Chez les patients immunodéprimés ou transplantés, l'infection à CMV est plus fréquente et volontiers plus sévère associant pneumonie, hépatite, rétinite, atteinte gastro-intestinale et encéphalite [19]. Chez le patient VIH, une hépatite à CMV sévère a été observée chez 17 % des patients dans une série récente [20]. Chez les patients transplantés hépatiques, l'hépatite à CMV a été observée chez 2,1 % des patients dans une série de 1 054 transplantés hépatiques, plus fréquemment chez les patients CMV négatifs avant transplantation [21].

La biopsie hépatique montre, en cas d'hépatite congénitale à CMV, une hépatite néonatale à cellules géantes. Ces inclusions uniques intranucléaires de grandes tailles non spécifiques sont retrouvées dans les hépatocytes, les cellules de Kupffer et surtout dans les cellules biliaires. Chez les sujets immunocompétents, les inclusions sont fréquentes, surtout dans les cellules biliaires et une hépatite granulomateuse est fréquente. Chez les patients immunodéprimés, les inclusions intranucléaires sont plus fréquentes dans les hépatocytes, les cellules endothéliales et les cellules biliaires. La nécrose hépatocytaire est marquée et l'infiltrat inflammatoire discret, suggérant un effet cytopathogène direct du virus. L'hybridation *in situ* permet le diagnostic.

Le diagnostic virologique d'hépatite à CMV repose en cas de primo infection chez le sujet immunocompétent sur la mise en évidence des IgM anti CMV. Chez les sujets immunodéprimés ou en cas de réinfection, les IgM anti CMV n'ont aucune valeur, le diagnostic est plus difficile, la virémie CMV évoque fortement le diagnostic mais n'est souvent pas suffisante pour l'affirmer et la biopsie hépatique est souvent nécessaire.

Le traitement de l'hépatite à CMV ne doit être proposé qu'en cas de formes sévères ou prolongées chez les sujets immunocompétents et chez les sujets immunodéprimés. Il repose sur l'utili-

sation du ganciclovir, du foscarnet et de l'acyclovir parfois associés à des gammaglobulines anti CMV.

## Les hépatites à Virus Herpès hominis type 1 ou 2

L'infection par herpès virus est commune chez l'homme. Les études sérologiques ont montré que près de 80 % des adultes ont des Ac anti herpès.

La primo-infection herpétique survient le plus souvent tôt dans la vie et est infra-clinique chez 99 % des personnes. En cas d'herpès génital, une cytolysse modérée à moins de deux fois la normale est observée chez 14 % des patients [22]. Chez le prématuré ou le nouveau-né et chez l'enfant immunodéprimé, l'infection herpétique est le plus souvent généralisée et l'atteinte hépatique est très fréquente et souvent sévère. Ainsi, dans l'expérience française, le virus herpès représente la moitié des indications de transplantation hépatique pour hépatites virales fulminantes soit 7,5 % des indications de transplantation hépatique chez les enfants de moins d'un an [23].

Chez l'adulte, l'hépatite herpétique est rare avec près de 80 cas rapportés dans la littérature [24, 25]. Ces hépatites sont volontiers sévères voire fulminantes, favorisées par une immunodépression ou un traitement immunosuppresseur même de courte durée [26-28]. L'hépatite herpétique est aussi plus fréquente chez la femme enceinte [24, 29] et peut survenir au décours de chimiothérapie [30]. Les caractéristiques de l'hépatite herpétique sont non spécifiques [25, 29]. La fièvre est présente chez 75 à 82 % des patients mais est moins fréquente en cas d'immunodépression [29, 31]. La leucopénie est présente chez 43 à 67 % des patients et la thrombopénie chez 45 à 90 % des patients [25, 29]. La cytolysse est souvent très élevée, mais 90 % des patients sont anictériques [32]. Les lésions cutanéomuqueuses très évocatrices du diagnostic doivent être systématiquement recherchées mais peuvent être absentes chez 31 à 67 % des patients [25, 31-33]. Le diagnostic a été fait avant le décès chez moins de 25 % des patients [26, 29]. Le dia-

gnostic d'hépatite herpétique repose sur la biopsie hépatique qui montre une nécrose parenchymateuse hémorragique avec une minime infiltration inflammatoire et des inclusions virales caractéristiques intranucléaires. Le virus herpès peut être aussi identifié par PCR dans le sang et isolé dans les lésions cutanéomuqueuses si elles existent. Chez le sujet immunocompétent, il s'agit le plus souvent d'une primo-infection, par contre, chez le sujet immunodéprimé, l'atteinte herpétique peut survenir lors d'une réactivation. La recherche des Ac anti-herpès de type IgM peut être négative lors des réactivations et à la phase précoce de la primo-infection. La sérologie par la mise en évidence des IgM anti herpès peut aider au diagnostic mais sa négativation n'élimine pas celui-ci. En l'absence de lésions cutanéomuqueuses, la biopsie hépatique le plus souvent réalisée par voie transjugulaire dans ces formes sévères est l'élément clef du diagnostic.

Sans traitement, la mortalité des hépatites fulminantes herpétiques est supérieure à 80 % [32]. Plusieurs études rétrospectives montrent une survie entre 62 et 80 % avec un traitement par acyclovir intra veineux [24, 25, 32-36]. Les facteurs associés à la survie chez les patients traités par acyclovir sont une cytolysse initiale modérée, un diagnostic précoce et la grossesse [35]. En cas de suspicion de diagnostic d'hépatite à CMV, le traitement peut être entrepris avant que le diagnostic soit confirmé compte tenu de la gravité du pronostic spontané.

Le virus herpès humain 6 peut entraîner chez l'adulte des hépatites avec méningite associée [37]. Chez l'adulte, son rôle a été suggéré dans la survenue d'hépatites fulminantes de cause inconnue par la mise en évidence du virus HSV 6 dans le foie et le sang des patients de façon rétrospective [38, 39]. Chez le nouveau-né ou le nourrisson, il peut entraîner des hépatites fulminantes [23].

## Les hépatites à virus « exotiques »

Ces hépatites sont à évoquer chez des sujets revenant de zones d'endémies.

## La fièvre Jaune

Le virus de la fièvre jaune est un virus ARN de la famille des flaviviridae. On a observé des épidémies sévères de ce virus. On distingue deux types de profil épidémiologique : un cycle urbain et un cycle sylvestre. La maladie dans le cycle urbain se transmet d'individu à individu par l'intermédiaire d'une espèce de moustiques *Aedes Aegypti*, qui déposent leurs œufs dans de l'eau laissée dans de vieux récipients, des pneus ou des déchets urbains. La suppression de ces derniers prévient rapidement la transmission. Le cycle sylvestre est présent dans la jungle où le virus se transmet entre animaux sauvages (notamment les singes) via des moustiques et où l'homme est une victime accidentelle. Aujourd'hui, la fièvre jaune est présente en Amérique centrale, en Amérique du sud et en Afrique.

La période d'incubation est de 3 à 6 jours. Le spectre de la maladie va de l'infection inapparente à l'hépatite fulminante rapidement fatale. Typiquement, le début est brutal avec une phase initiale de fièvre, céphalées, vertiges, myalgies, nausées et vomissements. Puis une brève rémission survient suivie d'une deuxième phase toxique avec forte fièvre, tachycardie, ictère, vomissements, hématuries et autres manifestations hémorragiques, oligurie, anémie, et fréquemment hypotension, delirium et coma.

Sur le plan biologique, on note une leucopénie, une albuminurie, une cytolysse sévère et une insuffisance hépatique.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du virus dans le sang soit par inoculation à des souris ou à des lignées cellulaires de moustiques, soit par la mise en évidence directe d'AC de type IgM dans le sang. La biopsie hépatique est contre-indiquée du vivant du patient en raison du risque hémorragique. Le traitement est non spécifique. Le traitement préventif repose sur la vaccination qui est efficace dix ans.

## Les autres virus exotiques

Cinq virus qui ont pour cible le foie chez l'homme et les animaux, sont res-



ponsables de ces hépatites exotiques. Tous ces virus entraînent des maladies fébriles hémorragiques [40]. Ces virus étaient initialement localisés en Afrique mais le développement des transports explique que ces virus puissent être trouvés partout dans le monde.

Le virus de la vallée du Rift a été isolé en 1930 après une épidémie dans l'Afrique de l'est. C'est un phlebovirus transmis par le moustique qui atteint l'homme et les animaux en Égypte, au Soudan et dans les pays d'Afrique subsaharienne. La transmission à l'homme se fait par piqûre ou abrasion cutanée ou par inhalation chez les personnes manipulant des animaux malades ou morts. Il y a une incubation de 3 à 7 jours. La maladie a un large spectre allant de formes infra-cliniques à une forme fulminante. Les manifestations associent fièvre, syndrome grippal, céphalées, myosites, douleurs rétro-orbitaires, arthralgies, nausées, rash et photophobie. Dans les formes sévères, s'associent des encéphalites, des hémorragies diffuses avec hématoméses, méléna, dégénérescence maculaire avec cécité et atteinte hépatique. L'atteinte hépatique est le plus souvent diffuse avec des hémorragies focales des inclusions intranucléaires et des corps acidophiles. L'ictère est rare. Le diagnostic repose sur les sérologies réalisées dans des laboratoires de très haute sécurité. Il n'existe pas de traitement spécifique.

Depuis la fin des années 60, trois nouveaux virus ont été isolés en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale. Ce sont les virus de Lassa, Marburg et Ebola. Un virus a été isolé en Crimée, au Pakistan et au Congo dénommé fièvre hémorragique Crimée/Congo [41]. Plusieurs épidémies sont survenues jusqu'au milieu des années 90. Ces épidémies ont été caractérisées par des maladies hémorragiques fulminantes avec atteinte hépatique et forte mortalité. Les réservoirs animaux ont été identifiés et des transmissions à partir de matériel humain contaminé ont été rapportées notamment parmi les personnels de soins ou de laboratoires [42, 43]. La maladie clinique associe céphalées, fièvre, myalgies, vomissements, diarrhées et manifestations hémorragiques. L'ictère a été

observé au cours de la fièvre Ebola. Les lésions histologiques sont caractérisées par des nécroses focales avec des corps de Councilman. Le traitement est symptomatique et la ribavirine IV est efficace chez les patients atteints de fièvre de Lassa [44-47].

## Les virus responsables occasionnellement d'une hépatite

La varicelle s'accompagne d'une augmentation asymptomatique des transaminases chez un tiers des enfants [48]. Chez l'adulte, 5 cas d'hépatite aiguë ont été rapportés [49, 50] dont un cas chez un patient immunodéprimé traité avec succès par foscarnet [51].

La rougeole chez l'adulte s'accompagne d'une augmentation des transaminases chez 80 % des patients [52, 53]. Un ictère est présent dans 8 % des cas [53].

Les adénovirus entraînent de façon exceptionnelle des hépatites fulminantes chez les transplantés [54, 55] et chez les patients sous chimiothérapies [56].

Parmi les entérovirus, des cas d'hépatite à virus coxsackie A4 et A10 ont été rapportés dans la littérature sous forme de petites épidémies le plus souvent d'évolution favorable. Quelques cas d'hépatites sévères à virus coxsackie B ont été rapportés en période néo natale, chez la femme enceinte, et en association avec une myocardite [57-59].

Les écho virus peuvent entraîner des hépatites aiguës parfois sévères voire fulminantes chez le nouveau-né [60].

## RÉFÉRENCES

1. Lane MR, Hannon S, Woodfield DG, Goldwater PN, Lee SP. Acute viral hepatitis in Auckland. *N Z Med J* 1987 ; 100 : 99-102.
2. Al-Kandari S, Nordenfelt E, Al-Nakib B, Radakrishnan S, Al-Nakib W. Acute non-A, non-B hepatitis in Kuwait. *Scand J Infect Dis* 1987 ; 19 : 611-6.

3. Tan DS, Dimitrakakis M, Zaini Rahman M, *et al.* Aetiology of acute hepatitis in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1986 ; 17 : 205-8.
4. Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult. *Dig Dis Sci* 2003 ; 48 : 539-41.
5. Kikuchi K, Miyakawa H, Abe K, *et al.* Vanishing bile duct syndrome associated with chronic EBV infection. *Dig Dis Sci* 2000 ; 45 : 160-5.
6. Edoute Y, Baruch Y, Lachter J, Furman E, Bassan L, Assy N. Severe cholestatic jaundice induced by Epstein-Barr virus infection in the elderly. *J Gastroenterol Hepatol* 1998 ; 13 : 821-4.
7. Sakamoto T, Uemura M, Fukui H, *et al.* Chronic active Epstein-Barr virus infection in an adult. *Intern Med* 1992 ; 31 : 1190-6.
8. Feranchak AP, Tyson RW, Narkewicz MR, Karrer FM, Sokol RJ. Fulminant Epstein-Barr viral hepatitis: orthotopic liver transplantation and review of the literature. *Liver Transpl Surg* 1998 ; 4 : 469-76.
9. Andersson JP. Clinical aspects on Epstein-Barr virus infection. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991 ; 80 : 94-104.
10. Lau YL, Srivastava G, Lee CW, Kwong KY, Yeung CY. Epstein-Barr virus associated aplastic anaemia and hepatitis. *J Paediatr Child Health* 1994 ; 30 : 74-6.
11. Stern H, Elek S. The incidence of infection with CMV in normal population. *J Hyg (Lond)* 1965 ; 63.
12. Just-Nubling G, Korn S, Ludwig B, Stephan C, Doerr HW, Preiser W. Primary cytomegalovirus infection in an outpatient setting-laboratory markers and clinical aspects. *Infection* 2003 ; 31 : 318-23.
13. Bentata-Pessayre M, Beaugrand M, Callard P, *et al.* [Granulomatous hepatitis in cytomegalovirus infection in healthy adults]. *Ann Med Interne (Paris)* 1987 ; 138 : 353-7.
14. Kunno A, Abe M, Yamada M, Murakami K. Clinical and histological features of cytomegalovirus hepatitis in previously healthy adults. *Liver* 1997 ; 17 : 129-32.
15. Serna-Higuera C, Gonzalez-Garcia M, Milicua JM, Munoz V. Acute cholestatic hepatitis by cytomegalovirus in an immunocompetent patient resolved with ganciclovir. *J Clin Gastroenterol* 1999 ; 29 : 276-7.

16. Tajiri H, Kozaiwa K, Tanaka-Taya K, *et al.* Cytomegalovirus hepatitis confirmed by in situ hybridization in 3 immunocompetent infants. *Scand J Infect Dis* 2001 ; 33 : 790-3.
17. Ohkuchi A, Minakami H, Suzuki I, Ayustawati, Izumi A, Sato I. Liver dysfunction in late pregnancy: cytomegalovirus-induced hepatitis or the HELLP syndrome? *J Obstet Gynaecol Res* 2001 ; 27 : 319-23.
18. Miguelez M, Gonzalez A, Perez F. Severe cytomegalovirus hepatitis in a pregnant woman treated with ganciclovir. *Scand J Infect Dis* 1998 ; 30 : 304-5.
19. Foti G, Hyeraci M, Kunkar A, *et al.* [Cytomegalovirus infection in the adult]. *Minerva Med* 2002 ; 93 : 109-17.
20. Shakhgil'dian VI, Kravchenko AV, Parkhomenko Iu G, Tishkevich OA, Serova VV, Gruzdev BM. [Liver involvement in secondary infections in HIV-infected patients]. *Ter Arkh* 2002 ; 74 : 40-3.
21. Seehofer D, Rayes N, Tullius SG, *et al.* CMV hepatitis after liver transplantation: incidence, clinical course, and long-term follow-up. *Liver Transpl* 2002 ; 8 : 1138-46.
22. Minuk GY, Nicolle LE. Genital herpes and hepatitis in healthy young adults. *J Med Virol* 1986 ; 19 : 269-75.
23. Durand P, Debray D, Mandel R, *et al.* Acute liver failure in infancy: a 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. *J Pediatr* 2001 ; 139 : 871-6.
24. Yaziji H, Hill T, Pitman TC, Cook CR, Schrodt GR. Gestational herpes simplex virus hepatitis. *South Med J* 1997 ; 90 : 347-51.
25. Farr RW, Short S, Weissman D. Fulminant hepatitis during herpes simplex virus infection in apparently immunocompetent adults: report of two cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 1191-4.
26. Shlien RD, Meyers S, Lee JA, Dische R, Janowitz HD. Fulminant herpes simplex hepatitis in a patient with ulcerative colitis. *Gut* 1988 ; 29 : 257-61.
27. Seksik P, Gozlan J, Guitton C, Galula G, Maury E, Offenstadt G. Fatal herpetic hepatitis in adult following short corticotherapy: a case report. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 415-7.
28. Rigau V, Comperat E, Bouillot JL, Le Tourneau A, Audouin J. [Fulminant herpes hepatitis in a young adult with hemorrhagic colitis]. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 350-1.
29. Kaufman B, Gandhi SA, Louie E, Rizzi R, Illei P. Herpes simplex virus hepatitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 334-8.
30. Hofer S, Hunziker S, Tornillo L, Ludwig CU. Fatal herpes simplex virus hepatitis complicating chemotherapy with weekly docetaxel. *Ann Oncol* 2003 ; 14 : 340.
31. Johnson JR, Egaas S, Gleaves CA, Hackman R, Bowden RA. Hepatitis due to herpes simplex virus in marrow-transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1992 ; 14 : 38-45.
32. Aboguddah A, Stein HB, Phillips P, Amar J, English R. Herpes simplex hepatitis in a patient with psoriatic arthritis taking prednisone and methotrexate. Report and review of the literature. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 1406-12.
33. Pinna AD, Rakela J, Demetris AJ, Fung JJ. Five cases of fulminant hepatitis due to herpes simplex virus in adults. *Dig Dis Sci* 2002 ; 47 : 750-4.
34. Shanley CJ, Braun DK, Brown K, *et al.* Fulminant hepatic failure secondary to herpes simplex virus hepatitis. Successful outcome after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1995 ; 59 : 145-9.
35. Peters DJ, Greene WH, Ruggiero F, McGarrity TJ. Herpes simplex-induced fulminant hepatitis in adults: a call for empiric therapy. *Dig Dis Sci* 2000 ; 45 : 2399-404.
36. Chung AB, Fas N. Successful acyclovir treatment of herpes simplex type 2 hepatitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report and meta analysis. *Am J Med Sci* 1998 ; 316 : 404-7.
37. Satoh A, Niwa K, Kawaguchi C, Takeoka T, Shinohara Y. [A case of recurrent meningitis with association of human herpes virus-6 hepatitis]. *Rinsho Shinkeigaku* 2003 ; 43 : 281-3.
38. Ishikawa K, Hasegawa K, Naritomi T, *et al.* Prevalence of herpesviridae and hepatitis virus sequences in the livers of patients with fulminant hepatitis of unknown etiology in Japan. *J Gastroenterol* 2002 ; 37 : 523-30.
39. Harma M, Hockerstedt K, Lautenschlager I. Human herpesvirus-6 and acute liver failure. *Transplantation* 2003 ; 76 : 536-9.
40. Lacy MD, Smego RA. Viral hemorrhagic fevers. *Adv Pediatr Infect Dis* 1996 ; 12 : 21-53.
41. Miguet JP, Coaquette A, Bresson-Hadni S, Lab M. [The other types of viral hepatitis]. *Rev Prat* 1990 ; 40 : 1656-9.
42. Gear JH. The hemorrhagic fevers of Southern Africa with special reference to studies in the South African Institute for Medical Research. *Yale J Biol Med* 1982 ; 55 : 207-12.
43. Gestal JJ. Occupational hazards in hospitals: risk of infection. *Br J Ind Med* 1987 ; 44 : 435-42.
44. Knobloch J, McCormick JB, Webb PA, Dietrich M, Schumacher HH, Dennis E. Clinical observations in 42 patients with Lassa fever. *Tropenmed Parasitol* 1980 ; 31 : 389-98.
45. Fernandez H, Banks G, Smith R. Ribavirin: a clinical overview. *Eur J Epidemiol* 1986 ; 2 : 1-14.
46. Snell NJ. Ribavirin-current status of a broad spectrum antiviral agent. *Expert Opin Pharmacother* 2001 ; 2 : 1317-24.
47. Crotty S, Cameron C, Andino R. Ribavirin's antiviral mechanism of action: lethal mutagenesis? *J Mol Med* 2002 ; 80 : 86-95.
48. Myers MG. Hepatic cellular injury during varicella. *Archives of diseases of childhood* 1982 ; 57 : 317-9.
49. Muraoka H, Tokeshi S, Abe H, *et al.* Two cases of adult varicella accompanied by hepatic dysfunction. *Kansenshogaku Zasshi* 1998 ; 72 : 418-23.
50. Yuki T, Nakajima Y, Tanaka T, *et al.* [A case of acute hepatitis (severe type) due to varicella-zoster virus with DIC]. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1998 ; 95 : 333-6.
51. Aoyama Y, Yamamura R, Shima E, *et al.* [Successful treatment with foscarnet for disseminated varicella-zoster infection after reduced intensity stem cell transplantation in a case of relapsed refractory central nervous system lymphoma]. *Rinsho Ketsueki* 2003 ; 44 : 451-5.
52. Shalev Zimels H, Weizman Z, Lotan C, Gavish D, Ackerman Z, Morag A. Extent of measles hepatitis in various ages. *Hepatology* 1988 ; 8 : 1138-9.
53. Gavish D, Kleinman Y, Morag A, Tova-Chajek K. Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. *Arch Intern Med* 1983 ; 143 : 674-7.
54. Wang WH, Wang HL. Fulminant adenovirus hepatitis following bone marrow transplantation. A case report and brief review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2003 ; 127 : 246-8.





## Les hépatites à virus exotiques

### Fièvre jaune

Début brutal :  
fièvre , céphalées, vertiges, myalgies, nausées, vomissements  
Rémission puis deuxième phase toxique:  
Fièvre >39°C, tachycardie, ictère, hémorragie, oligurie, coma  
Diagnostic sérologique, traitement préventif : vaccination

### Fièvre vallée du Rift, Lassa, Marburg, Ebola, Crimée/Congo

Maladies fébriles hémorragiques  
Fièvre , céphalées, myalgies, vomissements, diarrhée, troubles neurologiques  
Atteinte hépatique sévère, ictère rare (Ebola),  
Manifestations hémorragiques  
Diagnostic sérologique  
Traitement symptomatique, Ribavirine IV dans fièvre de Lassa

## Les hépatites virales occasionnelles

- **Varicelle :**
  - adulte : hépatite aiguë
  - traitement par foscarnet chez immunodéprimés
- **Rougeole :**
  - adulte , cytolysé dans 80% des cas (ictère 8%)
- **Adénovirus :**
  - HF chez transplantés et chez patients sous chimiothérapie
- **Entérovirus :**
  - Coxsackie A4 et A10 : hépatite sporadique
  - Coxsackie B : hépatite sévère + myocardite période néo natale , femme enceinte
- **Echo virus :**
  - hépatite aiguë sévère ou fulminante : nouveau né

## Conclusion

- Les hépatites virales non alphabétiques symptomatiques :
  - rares chez les patients immunocompétents,
  - plus fréquentes et volontiers sévères chez les patients immunodéprimés
- Il faut savoir y penser :
  - Herpès en cas d'hépatite fulminante chez un patient sous traitement immunosuppresseur ou chez la femme enceinte