

A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS D'HÉPATITE ANICTÉRIQUE

G. CHARMOT, J.M. KAUFFMANN,
C. MAILLOUX et C. AUGER (*)

Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces derniers mois, six cas d'hépatite anictérique, et il nous a paru intéressant de rappeler les différents problèmes que posent ces formes d'hépatite.

On entend par « hépatite virale anictérique » les manifestations pathologiques, cliniquement identifiables, déterminées par les virus des hépatites infectieuses, en l'absence d'ictère. Cette dernière notion demande à être précisée car la distinction entre, l'absence d'ictère, le subictère et l'ictère ne repose que sur des nuances bien souvent subjectives. Aussi, il a été admis que l'absence d'ictère était objectivée par une bilirubinémie totale inférieure à 20 mg/l.

Mais, par ailleurs, toutes les hépatites anictériques sont-elles d'origine virale ? Il s'agit d'un problème très difficile à résoudre en l'absence, dans la pratique courante de possibilité d'isolement du virus et de réactions spécifiques de cette infection virale. Nous verrons que ce ne sont que des arguments indirects qui permettent de préjuger de l'étiologie virale.

Notons d'autre part qu'il ne faut pas confondre formes inapparentes et formes anictériques d'hépatite, ces dernières ayant une expression clinique toujours décelable mais le plus souvent banale ce qui crée la difficulté diagnostique ; et pourtant l'intérêt de ce diagnostic est certain, à plusieurs titres :

- sur le plan thérapeutique tout d'abord,
- sur le plan évolutif ensuite, car les formes anictériques ont le même potentiel évolutif que les hépatites ictérogènes et la question se pose de savoir si elles ne sont pas à l'origine de nombreuses cirrhoses de type post-nécrotique,
- sur le plan épidémiologique, enfin et surtout, des hépatites anictériques représentant des chaînons souvent méconnus de la chaîne épidémiologique.

(★) Séance du 1^{er} juin 1965

OBSERVATIONS

Nos 6 observations concernent :

- 3 militaires, et l'on sait la fréquence de l'hépatite virale en milieu militaire et dans tous les cas où des individus neufs réceptifs sont importés dans une région d'endémie ;
- un jeune homme de 22 ans ;
- un homme de 58 ans ;
- et un enfant de 8 ans.

Observation n° 1

Monsieur M..., militaire européen de 38 ans, à Tananarive depuis 2 ans. Nombreux ictères dans la collectivité militaire et l'entourage immédiat.

Apparition, le 12 mars, d'un état fébrile à 38° avec asthénie, anorexie, nausées ; hospitalisé 4 jours plus tard en raison d'une asthénie croissante.

A son entrée température à 38, très discret subictère conjonctival. Examen sans anomalie par ailleurs.

Examens biologiques :

- V.S. à 5/12.
- Bilirubinémie totale à 6 mg/l.
- Transaminase SGOT à 7,3 μ M/ml/h. } environ 6 fois la normale
- SGPT à 8,6 » }
- Cholestérol total 1,40 g., fraction estérifiée à 0,70.
- Tests de floculation pratiqués tardivement non-significatifs.

EVOLUTION

Apyrexie obtenue en quelques jours sans traitement spécifique, apparition d'une polyurie à 2 litres/24 heures au 15^e jour de la maladie.

EN RESUME

- 1) — Contexte épidémiologique.
- 2) — Syndrome digestif avec fébricule et asthénie.
- 3) — Tests de cytolysse et d'insuffisance cellulaires nets.
- 4) — Evolution spontanée vers la guérison clinique.



Observation n° 2

Monsieur C..., 22 ans, Européen, hospitalisé en fin mars pour épigastralgie, anorexie, vomissement, amaigrissement, asthénie croissante.

Examen clinique sans anomalie. Pas de subictère. Un transit-gastro-duodénal normal élimine un syndrome ulcéreux.

Examens biologiques :

- Tests de floculation perturbés. Mac Lagan 61 U.V.
Hanger + + +.
- Taux de prothrombine à 37 %
- V.S. à 12/24
- Autres examens non pratiqués, l'hospitalisation n'ayant duré que quelques jours.

Quinze jours plus tard les signes fonctionnels ont disparu, seule l'asthénie persiste. Les tests de floculation sont en voie de correction, à 44 U. Vernes pour Mac Lagan, + + Hanger, taux de prothrombine à 88 %, V.S. à 4/15.

EN RESUME

- Syndrome digestif marqué avec asthénie,
- Tests d'insuffisance cellulaire et d'inflammation très perturbés,
- Evolution favorable.

**

Observation n° 3

Monsieur I..., militaire malgache de 44 ans, hospitalisé en mars dernier pour rechute d'ictère. Le malade ayant en effet présenté un syndrome ictérique 2 mois plus tôt.

A l'examen : subictère conjonctival discret isolé. Examen sans anomalie par ailleurs.

Examens biologiques :

- Urines : ni sels, ni pigments biliaires.
- Bilirubinémie à 18 mg/l.
- Cholestérol total à 1,70, fraction estérifiée à 1 g.
- Taux de prothrombine à 68 %.
- Test de floculation Hanger + + +
Mac Lagan 70 U.V.
- Transminase SGOT : 6,6 μ M/ml/h.
SGPT : 10.5 »
- Déficit complet en G6PD.

Ponction biopsie du foie : infiltration par des nodules mono-nucléées sans surcharge biliaire, un nodule fibreux.

EVOLUTION

Prolongée malgré corticothérapie. Après un mois normalisation des tests biologiques d'inflammation, de cytolyse et d'insuffisance hépato-cellulaire (cholestérol remonte à 2 g 15, taux de prothrombine à 100 %).

EN RESUME

Rechute anictérique d'une hépatite probablement virale. Confirmation biologique, perturbation des tests d'inflammation, de cytolyse et d'insuffisance hépato-cellulaire. L'existence à la P.B.F. d'un nodule fibreux devra faire craindre une évolution vers l'hépatite chronique.

**

Observation n° 4

Monsieur B..., 20 ans, militaire européen. Hospitalisé le 20 mars pour état fébrile avec anorexie, nausées, arthralgies puis urines foncées. L'existence de nombreux ictères dans la collectivité militaire a orienté l'examen vers une hépatite.

A l'entrée : discret subictère conjonctival ; foie légèrement augmenté de volume. Examen normal par ailleurs.

Examens biologiques :

- V.S. à 8/20.
- Urines : absence de pigments.
- Bilirubinémie à 8 mg/l.
- Cholestérol total 2 g., estérifié 0,95.
- Tests de floculation Hanger + + +
Mac Lagan 53 U.V.
- Transaminase SGOT : 4 μ M/ml/h.
SGPT : 20 »
- Fer sérique à 189 gamma.
- Rétention de la B.S.P. : après 15 minutes 10 %.
après 45 minutes 8 %.

EVOLUTION

Simple, sans traitement spécifique.

EN RESUME

Hépatite anictérique d'origine virale probable, compte tenu du contexte épidémiologique. Tests de floculation, de cytolyse et de traversée perturbés. Signes d'insuffisance hépato-cellulaire discrets.

**

Observation n° 5

Garçon de 8 ans.

— Découverte, à l'occasion d'une varicelle, d'une hépatomégalie importante avec discrète splénomégalie.

Examen clinique normal par ailleurs. Pas d'ictère, ni actuellement, ni dans les antécédents.

Examens biologiques :

- V.S. à 120/135.
- Anémie normochrome à 3.160.000.
- Déficit partiel en G6PD.

- Bilirubinémie à 15 mg conjuguée,
5 mg libre.
- Tests de floculation Mac Lagan 90 U.V.
Hanger + + + +.
- Transminase SGOT : 8,2 μ M/ml/h.
SGPT : 9,7 »
- Electrophorèse : hyperprotidémie avec augmentation modérée des alpha 2 et très importante des gamma (36 %).
- Ponction biopsie du foie : Hépatocytes ballonnés avec pycnose nucléaire. Infiltration inflammatoire polymorphe.

Traitement : Prednisone (2 mois).

Après ce traitement : Transminase SGOT : 1,9 μ M/ml/h.

SGPT : 1,8 »

Test de floculation Mac Lagan 27 U.V.

Gros 1,9

Hanger + + +.

- Ponction biopsie du foie : Hépatocytes moins altérés, persistance d'infiltration diffuse par des cellules mononucléées.
- Electrophorèse subnormale.

EN RESUME

Volumineuse hépatomégalie avec signes biologiques et anatomiques d'hépatie parenchymateuse et inflammatoire. Importante amélioration par corticothérapie.

**

Observation n° 6

Monsieur R..., 59 ans, hospitalisé le 26 février pour état fébrile avec myalgies et asthénie.

A l'entrée : œdème malléolaire, hépatomégalie modérée.

Examens biologiques :

- V.S. élevée à 70/80.
- Bilirubinémie 16 mg.
- Cholestérol total 1 g 25, estérifié 0,60 g.
- Taux de prothrombine 73 %.
- Tests de floculation : Hanger + +
Mac Lagan 57 U.V.
- Transminase SGOT : 4,1 μ M/ml/h.
SGPT : 5,1 »
- Ponction biopsie du foie : Très importante infiltration inflammatoire par des cellules mononucléées. Pas d'atteinte généralisée des hépatocytes.

EVOLUTION

Malgré traitement par corticoïdes évolution prolongée. La guérison et la normalisation des principales constantes ne sont obtenues qu'après plus d'un mois et demi.

EN RESUME

A l'occasion d'un syndrome de rétention hydrique découverte par les examens biologiques d'une hépatite inflammatoire confirmée par la P.B.F.

TABLEAU RECAPITULATIF

Observation	Contexte épidémiologique	Syndrome type pré-ictérique	Tests de cytolyse	Tests d'inflammation	Tests d'insuf- fisance hépato- cellulaire	Lésions à la ponction biopsie du foie
1	+	+	+		+	
2	+	+		+	+	
3			+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	
5			+	+	+	+
6			+	+	+	+

COMMENTAIRES

Nous avons groupé 6 observations d'hépatite anictérique dont l'étiologie virale est entièrement probable pour 4 d'entre elles (1, 2, 3, 4) les 2 autres étant d'interprétation plus délicate.

L'observation n° 3 pose peu de problème, s'agissant de rechute d'une hépatite ictérique.

Pour les observations nos 1 et 4 nous avons la notion d'un contexte épidémiologique avec sur le plan clinique un syndrome de type préictérique accompagné d'asthénie marquée. Les tests de cytolyse et d'inflammation sont nettement perturbés.

L'observation n° 2 bien que malheureusement incomplète s'en rapproche beaucoup.

Notons que dans ces 4 observations l'hépatomégalie n'est notée qu'une fois et que l'insuffisance hépatocellulaire est variable.

En ce qui concerne les observations nos 5 et 6 l'interprétation étiologique est beaucoup plus difficile. Pas de contexte épidémique, pas de phase clinique connue mais hépatomégalie notable. Mieux encore que les signes biologiques c'est la P.B.F. qui, dans ces 2 cas, signe la nature inflammatoire de l'hépatite. Cependant ce n'est que par analogie que l'origine peut être évoquée.

Ces quelques observations confirment la valeur accordée par les auteurs à certains critères de l'origine virale des hépatites anictériques. Contexte épidémiologique, tableau clinique d'hépatite ictérogène « sans ictère », ce qui revient à souligner l'intérêt du syndrome préictérique et de l'asthénie. Sur le plan biologique, intérêt des tests d'inflammation et surtout de cytolyse. L'anatomie pathologique est celle des hépatites ictérogènes moins la rétention biliaire. Mais le problème diagnostique débouche sur le problème thérapeutique. Faut-il ou non utiliser la corticothérapie ? Il est difficile de préconiser une attitude systématique.

Comme il ne fait pas de doute que la plupart des hépatites virales guérissent pratiquement toutes seules, est-il justifié d'utiliser une thérapeutique coûteuse, non dépourvue de dangers et d'effets secondaires ? La plupart des auteurs, d'autre part, s'accordent à reconnaître un effet heureux à la corticothérapie pour la prévention des complications, notamment du passage aux formes cirrhotiques qui représentent le gros danger de ces affections.

Il semble vraisemblable, pour décider de la mise en œuvre de cette thérapeutique, de se baser sur les signes de gravité qui, en l'absence d'éléments cliniques, nous sont fournis par les tests biologiques, en particulier les tests inflammatoires et de cytolyse dont on tiendra une courbe évolutive. La remontée des transaminases, par exemple, vers le dixième jour de l'évolution pouvant conduire alors à utiliser la corticothérapie. La ponction biopsie du foie nous apportera également des éléments intéressants pour juger de l'utilité de cette thérapeutique, mais ne peut être d'un usage courant.

Devant la banalité du tableau habituel de ces hépatites anictériques, qui se présentent bien souvent comme un « embarras gastrique fébrile », il ne serait pas dépourvu d'intérêt de pratiquer dans les collectivités où l'hépatite virale sévit sous forme épidémique, des examens biologiques à tous les sujets présentant des troubles digestifs (nausées, anorexie, épigastralgies), ou un petit mouvement fébrile, dans le but de mettre une étiquette précise sur des manifestations habituellement négligées et de leur appliquer éventuellement un traitement approprié préservant l'avenir de ces malades. En effet, contrastant avec la banalité du tableau clinique, les perturbations biologiques et histologiques apportent la signature de l'hépatite.

Ce diagnostic précis comporte également un intérêt épidémiologique puisque l'on estime actuellement que le nombre de ces cas anictériques dépasse celui des hépatites ictérogènes. Ces formes jouent donc un grand rôle dans la dissémination du virus et leur connaissance peut permettre à la fois de rapprocher des cas d'ictère apparemment isolés et de prendre les mesures nécessaires pour couper la chaîne épidémiologique.

RESUME

Rappel des critères diagnostiques et de l'intérêt épidémiologique des formes anictériques de l'hépatite épidémique.