

**Université de sétif, ferhat abbas**  
**Faculté de medecine**

# **Les hépatites virales aiguës et chroniques**

**Dr ZIGHMI.N**

**2023-2024**

# introduction

- inflammation du parenchyme hépatique secondaire à une infection virale
- Les virus responsables sont 5 virus hépatotropes A,B,C, D et E.
  - plus rarement les virus du groupe herpes(CMV, EBV, HSV)
- Tous ces virus peuvent entraîner une hépatite aiguë
- Seuls les virus de l'hépatite B , D et C peuvent être responsables d'hépatite chronique ,à l'exception de rares cas d'hépatite E chronique chez les patients immunodéprimés

# Hépatites virales aiguës

- caractérisées par une nécrose hépatocytaire et une inflammation*
- Infection aiguë(courte), l'organisme élimine le virus en moins de 6 mois*
- Sémiologie clinique, biochimique et histologique identique*
- La ponction biopsie hépatique est inutile(diagnostic virologique)*

# 1-Etude clinique

## ➤ Forme classique

On distingue 2 phases successives

### 1)Phase pré-ictérique : dure 5-15 J

- **Asthenie**, anorexie
- Fièvre et **syndrome grippal**
- signes digestifs :douleurs abdominales diffuses ou de l'hypochondre droit, nausées
- Arthralgies ,**urticaire**

### 2)Phase ictérique :installation progressive

Durée : 2-6 semaines

- Ictère avec urines foncées, selles décolorées ou normales
- Douleur de l' HCD ,hépatomégalie (60% ),splénomégalie(10%)

## 2-Biologie et sérologie :

### -Bilan hépatique :

- cytolyse supérieure à 10 fois la normale prédominant sur les ALAT
- Cholestase (dans les formes ictériques : bilirubine conjuguée élevée)
- surveiller le taux de prothrombine (TP )et le facteur V :taux normal ou bas
- Sérologie virale positive
- les anomalies du bilan hépatique doivent se normaliser dans les 6 mois

### 3- Examens morphologiques

➤ **Echographie abdominale:**

- Élimine un obstacle sur les voies biliaires
- Retrouve souvent des adénopathies du pédicule hépatique qui sont inflammatoires

➤ **La ponction biopsie hépatique est inutile** au diagnostic qui repose sur la sérologie

## ➤ Autres formes cliniques

### 1 -Forme anicterique :

Les signes cliniques de la phase pré- ictérique sont présents , l'ictère est absent

### 2) Forme cholestatique

-Ictère intense avec prurit

### 3) Manifestations extra-hepatiques : rares

Poly-radiculonévrite ,anémie hémolytique auto-immune, péricardite ,épanchement pleural ,glomerulopathie

4) Forme prolongée: ictère prolongé au delà de 6 semaines voire rechute après avoir régressé

## ➤ Hépatite fulminante

C'est la complication la plus grave de l'hépatite aiguë

-Définie par l'apparition d'une **encéphalopathie hépatique(EH)** dans un délai inférieur à 2 semaines après l'apparition d'un **ictère** associée à une baisse du **TP**

(**TP < 50%** )

-quand l'EH survient plus de 2 semaines après le début de l'ictère on parle d'hépatite sub- fulminante

-Lorsque le TP chute en dessous de 50 % sans EH on parle d'hépatite aiguë sévère

-Virus responsables: **A,B, E** (femme enceinte seulement ),

virus C : exceptionnellement



-Facteurs favorisants : alcool ,sujet âgé ,prise médicamenteuse(paracétamol,AINS),immunodéprimés, co-infection B -D

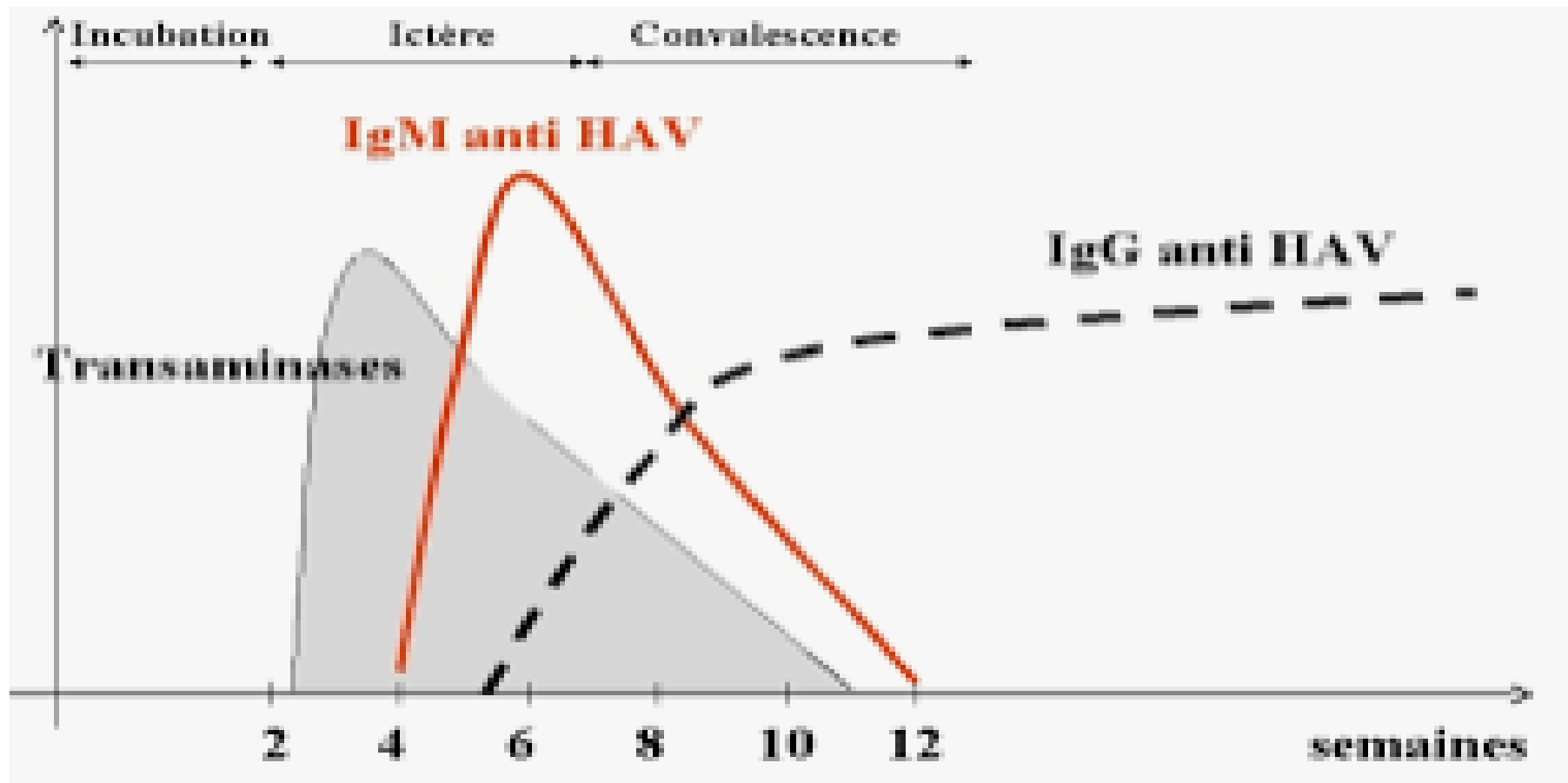
-L'évolution se fait vers la guérison spontanée ou vers l'insuffisance hépatique terminale (syndrome hémorragique , coma hépatique) et le décès en l'absence de traitement

-Traitement :hospitalisation en Unité de Soins Intensifs de toute hépatite aigue sévère

Transplantation hépatique en urgence(si coma ou confusion avec facteur V < 20 % si âge < 30ans,facteur V <30 % si âge ≥ 30ans)

# Hépatite virale A

- Virus à ARN
- Contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales (**contamination oro -fécale**)
- prévalence élevée dans les pays à faible niveau d'hygiène, contamination dans l'enfance
- Incubation 2-6 semaines
- Virémie très brève( 2-5 j), avant le début des signes cliniques  
avec élimination du virus dans les selles
- Apparition des Ac type IgM puis apparaissent les Ac type IgG après 3mois au moyenne signant la guérison et l'immunisation
- Pas de passage à la chronicité



- Hépatite aigue le plus souvent asymptomatique (90%)
- Le diagnostic repose sur la recherche d'Ac anti VHA de type IgM

**-Pas de TRT spécifique**

- repos au lit, éviter alcool et les médicaments hépatotoxiques
- surveillance

**-Prévention** : mesures d'hygiène

Vaccination par virus inactivé indiquée avant séjour en zone d'endémie

**Algérie : zone de forte endémie**

# Hépatite virale E

- virus à ARN
- Incubation : 2-6 Semaines
- le virus est éliminé dans les selles pendant la phase de virémie
- contamination par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les matières fécales (**transmission oro-fécale** )
- possibilité de transmission après consommation de viande porcine mal cuite
- Symptomatique ou asymptomatique(le plus souvent)
- Responsable d'hépatite fulminante chez la femme enceinte (3eme trimestre)
- Possibilité de passage à la chronicité chez les immunodéprimés (rare):transplantés d'organe

## **-Le diagnostic :**

repose sur la détection des *anticorps de type IgM anti VHE*  
(les *IgG traduisent la guérison, persistent plus longtemps* )

-La méthode diagnostique de référence la plus utilisée  
actuellement repose sur l'amplification par *PCR de l'ARN*  
*viral dans le sérum ou dans les selles.*

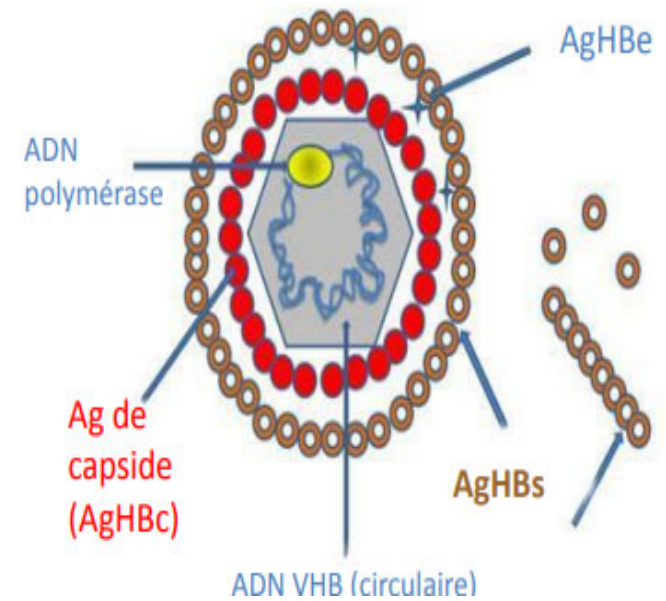
-Il n'y a **pas de traitement pour l'hépatite E**  
**aiguë** qui guérit seule dans la très grande majorité des cas

-Il n'y a **pas de vaccin contre l'hépatite E**

# Hépatite virale B aiguë

## constitution du virus :

- génome viral constitué d'**ADN**
- Entouré par une capside formée d'une protéine : l'**Ag HBc** (n'est pas détecté dans le sang )
- la capside est elle-même entourée d'une enveloppe portant l'**Ag HBs**
- Le gène codant pour l'Ag HBc : gène préC/ C code également pour l'**Ag Hbe** qui est une forme soluble de l'Ag HBc. cette région peut être mutée il ne peut alors pas y avoir de synthèse de l'Ag HBe mais la réplication reste possible (mutant pré-C)



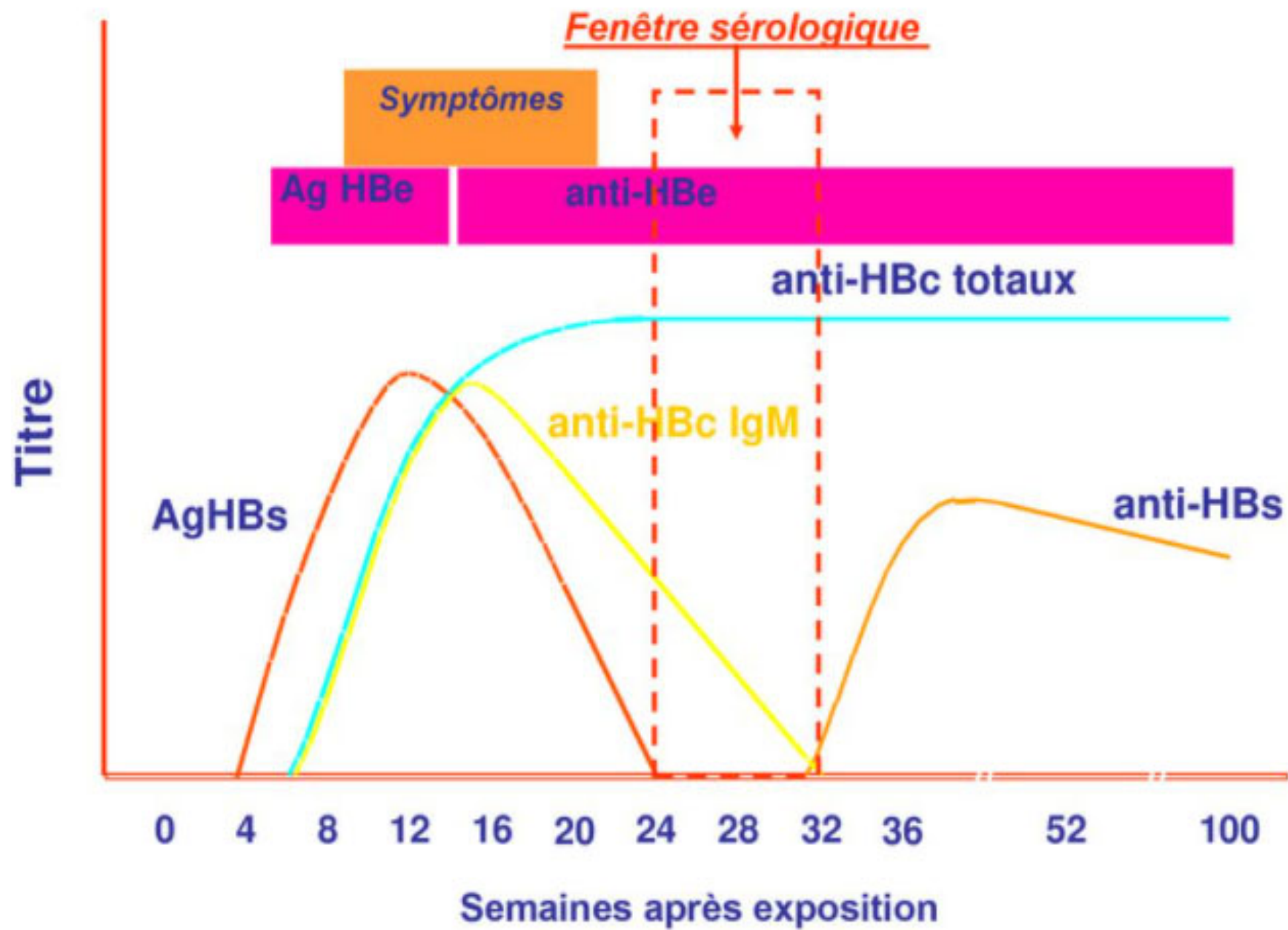
# Modes de transmission du virus B

Il existe 4 principaux modes de contamination par le VHB :

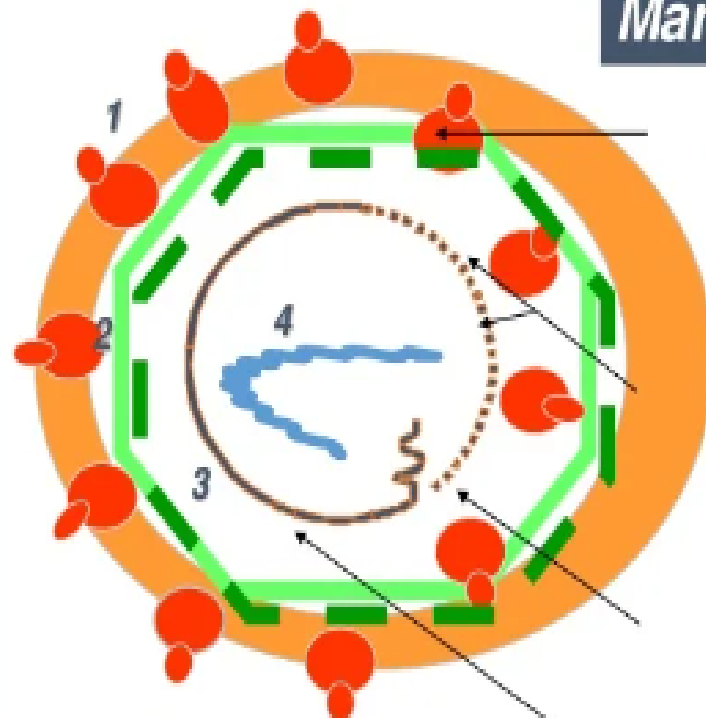
- 1) la transmission verticale de la mère à l'enfant lors de l'accouchement
- 2) les relations sexuelles hétérosexuelles ou homosexuelles (Maladie sexuellement transmissible MST)
- 3) les contacts avec du sang lors d'actes médicaux (transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, soins dentaires, etc.) ou de toxicomanie intraveineuse ,piercing ,tatouage
- 4 ) les contacts dans la famille ou dans une collectivité: La transmission se fait le plus souvent par le partage d'objets de toilette ou par lésions cutanées.



- la durée de l'incubation est de 6-12 semaines
- la virémie devient positive environ 15j après la contamination
- L'Ag HBs et les Ac anti-HBc type IgM sont présents dans le sang 3 semaines avant l'ictère
- Dans la majorité des cas ,on observe une guérison sans passage à la chronicité ,l'Ag HBs disparaît en 6 mois maximum et l'Ac anti HBs apparaît, il signe la guérison
- L'IgM anti-HBc disparaît au bout de 3mois et l'Ac anti HBc de type IgG apparaît
- La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6mois définit le passage à une hépatite virale B chronique



## Marqueurs sérologiques et virologiques du VHB



- 1- Capsule
- 2- Capside
- 3- DNA viral
- 4- DNA polymérase

Marqueur	Signification
1- Ag HBs	Infection
1'-AC anti-HBs	Guérison (immunité définitive)
2- Ag HBc	Hépatocyte
2'-AC HBc	Stigmate d'infection (ancienne / récente)
3-AgHBe	Réplication
3'-AC anti-HBe	Non réplication
4- DNA viral	Réplication > 20000 UI/ml

- L'hépatite virale B aiguë est le plus souvent asymptomatique (90 % )
- Diagnostic : Antigène Hbs positif ,IgM anti-HBc positif ( présent dans l'hépatite aiguë B mais peut l'être aussi au cours des réactivations).
- Il n'y a pas de traitement de l'hépatite aiguë ( traitement de la forme sévère et de la femme enceinte avec forte charge virale :tenofovir )
- Vaccin contre le VHB : Injection d'Ag HBs,
  - Deux injections à 1 mois d'intervalle puis rappel à 6 mois.
  - Chez le nné: à la naissance ,à 1mois,à 4 mois et à 12mois(nouveau calendrier vaccinal)
- Chez le nné de mère infecté : séro-vaccination à la naissance (Immunoglobulines anti HBs et 1ere injection vaccinale )

# Hépatite virale aigue D

- Le virus D ou delta (Virus à ARN) est un *virus défectif* qui dépend du *virus B* pour sa multiplication.
- Le virus delta est responsable d'hépatites aiguës de *co-infection* (infection simultanée B et delta) ou de *surinfection* (infection delta chez un porteur chronique du virus B).
- En cas de co-infection VHB et VHD, une hépatite grave peut survenir.
- Le diagnostic repose sur la présence des *anticorps IgM anti-delta* et *la charge virale VHD (PCR)*
- La vaccination contre le VHB protège contre l'infection delta

# Hépatite virale aiguë C

- *virus à ARN*
- **Transmission principalement parentérale :**
  - *transfusion sanguine avant 1998*
  - *matériel souillé lors de l'usage de drogue intraveineuse ou par sniff(intra-nasale), hémodialysés, hémophiles(polytransfusés)*
  - Transmission lors d'actes médicaux et para-médicaux(soins dentaires ,endoscopie) par défaut de stérilisation du matériels
  - Tatouage ,piercing, hijama
  - la transmission verticale de la mère à l'enfant lors de l'accouchement est rare
- **la transmission sexuelle est exceptionnelle**

➤ Hépatite aigue le plus souvent asymptomatique

-Apparition de l'ARN du VHC dans le sang 7-21j après contamination

- Apparition des Ac 20-150 j après contamination(tardive )

➤ Diagnostic : Ac anti-VHC ,ARN viral C (PCR virale C )

-Chez certains patients (immunodéprimés ) : une PCR (ARN viral C) est nécessaire

-En cas de guérison, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable ; les anticorps anti-VHC restent détectables pendant de nombreuses années.

➤ TRT: L'hépatite aiguë C peut être traitée dans les trois mois qui suivent le contage (sofosbuvir+daclatasvir pendant 12 semaines)

- Il n'y a pas de vaccin disponible contre le VHC

- possibilité de passage à la chronicité 70-80%

# Diagnostic différentiel

## ➤ Devant une forme commune

- hépatite médicamenteuse, alcoolique, auto-immune

## ➤ Devant une forme grave

- Leptospirose ictero-hémorragique

- Maladie de Wilson

- Hépatite alcoolique

- hépatite médicamenteuse, toxique(plantes...)

- hépatite auto-immune

- Choc cardiogénique et syndrome de Budd chiari aigu



# CAT devant un accident d'exposition sanguine

- Nettoyage de la plaie(eau et savon),antisepsie avec un dérivé chloré stable ou fraîchement préparé(soluté de Dakin)pendant au moins 5min.
- Si projection sur les muqueuses(conjonctives) rincer au moins 5 min au sérum physiologique
- **Sujet source Ag HBs +:**
  - Sujet non vacciné ou vacciné mais taux d'Ac anti-HBs non protecteur(< 10 ui),injection d'immunoglobulines anti-HBs et d'une dose de vaccin VHB le même jour en 2 sites différents
  - Surveillance Ag HBs,Ac anti-HBc et Ac anti-HBs à M1.M3.M6

**La vaccination du personnel soignant est obligatoire**  
**Vérifier le taux d'Ac anti-HBs après vaccination .**  
**( taux protecteur > 10 UI )**

➤ **Sujet source VHC+ :**

-Faire PCR du VHC chez le sujet source

-Surveillance du sujet exposé:

PCR viral C à j14 et à j21

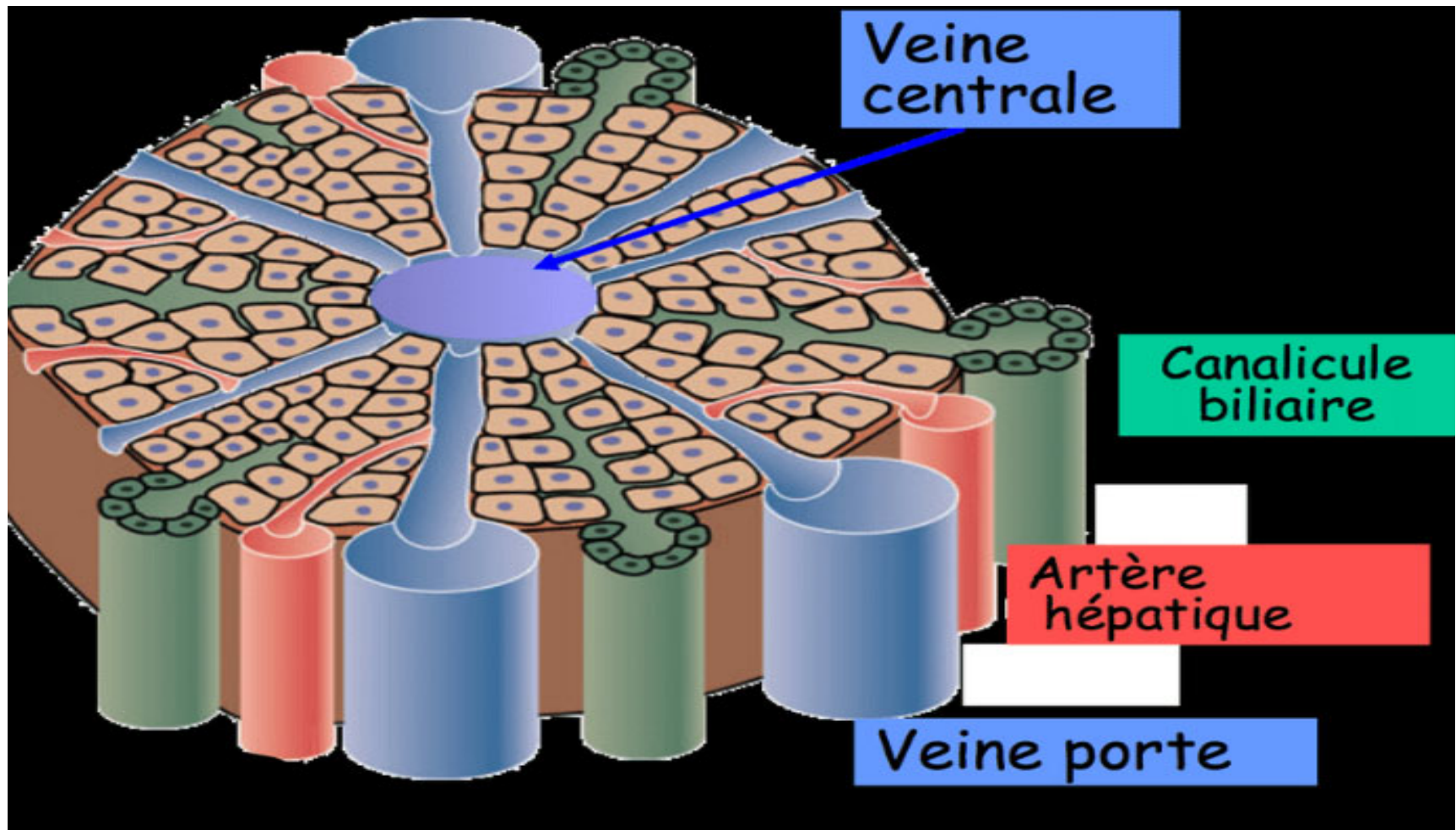
Traitement si positif

# Hépatites virales chroniques

- Le terme hépatite chronique désigne *une inflammation évolutive du foie en rapport avec* la persistance de l'infection virale au delà de 6mois, avec possibilité d'évolution vers la cirrhose
- La ponction biopsie hépatique est utile
- Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose hépatique : fibroscan

# anatpath

## -Lobule hépatique



# anatpath

-Lésions élémentaires des hépatites chroniques :

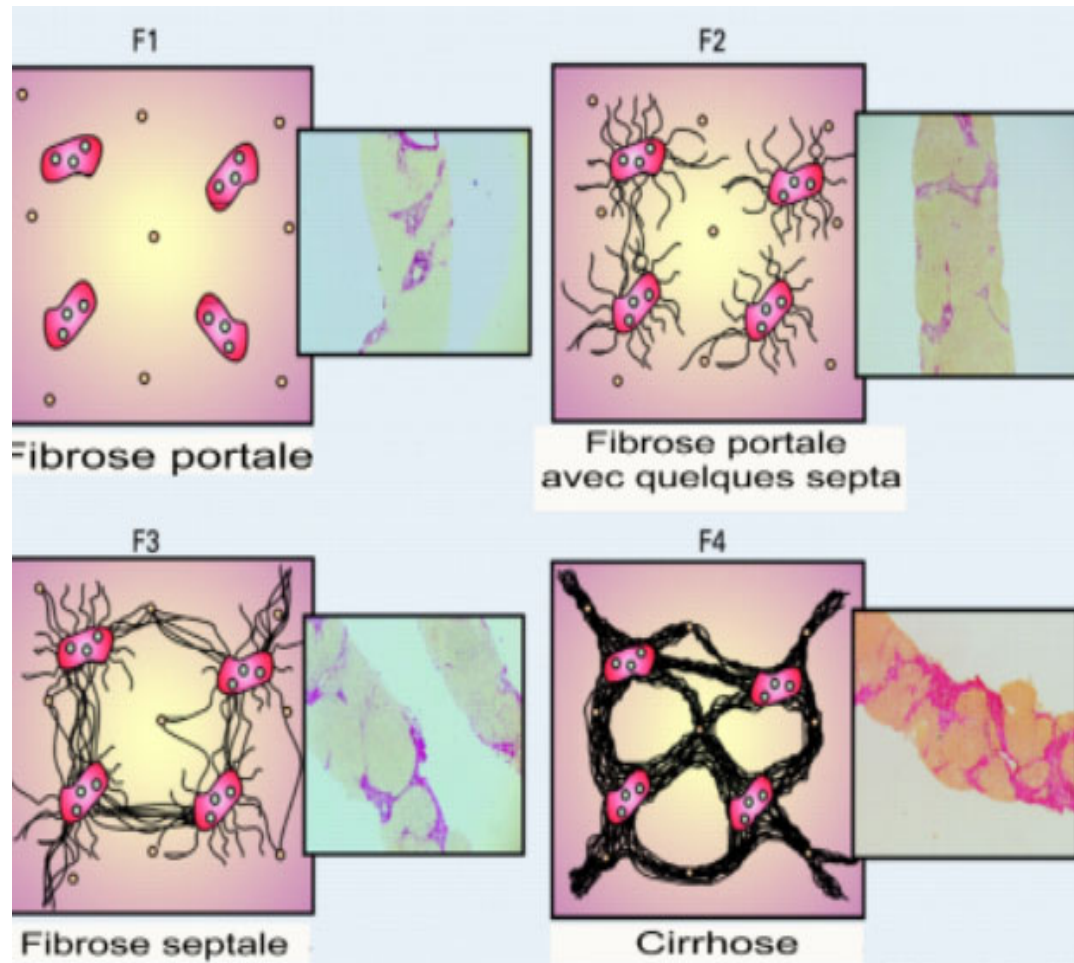
**1)infiltrat inflammatoire** :prédomine dans les espaces portes et dans la zone péri-portale, il est essentiellement lymphocytaire

**2)nécrose hépatocytaire** :focale, confluyente, péri-portale,parcellaire,en pont

**3)fibrose** : à point de départ portal; elle est plus ou moins étendue dans le lobule

- Classification des hépatites chroniques: elles tiennent compte de 2 critères :l'activité(intensité de l'inflammation et de la nécrose) et la fibrose (évolutivité)
- Plusieurs scores: Metavir...

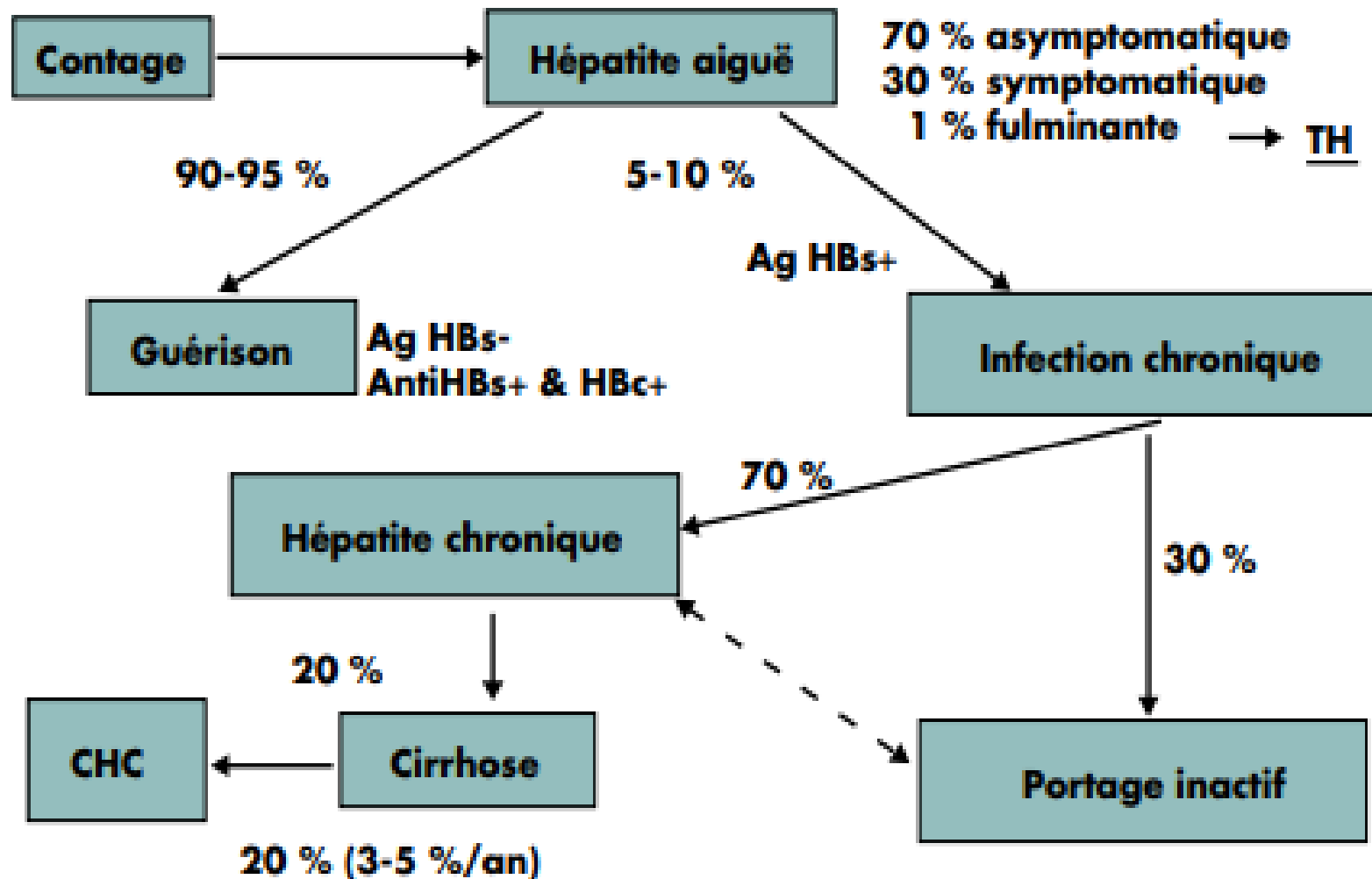
# Score de métavir (évaluation histologique de l'activité et de la fibrose)



Activité	Fibrose
Absente A0	F0 (pas de fibrose)
Minime A1	F1 (fibrose portale)
Modérée A2	F2(quelques.septas)
Sévère A3	F3(nombreux.septas)
Cirrhose	F4 (cirrhose)

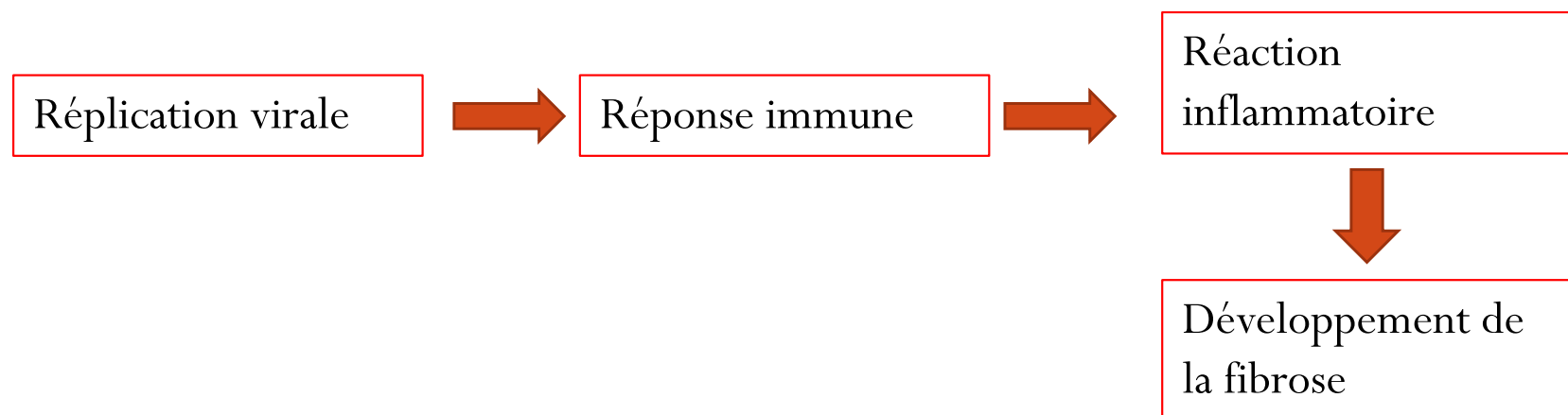
# Hépatite virale B chronique

## Histoire naturelle



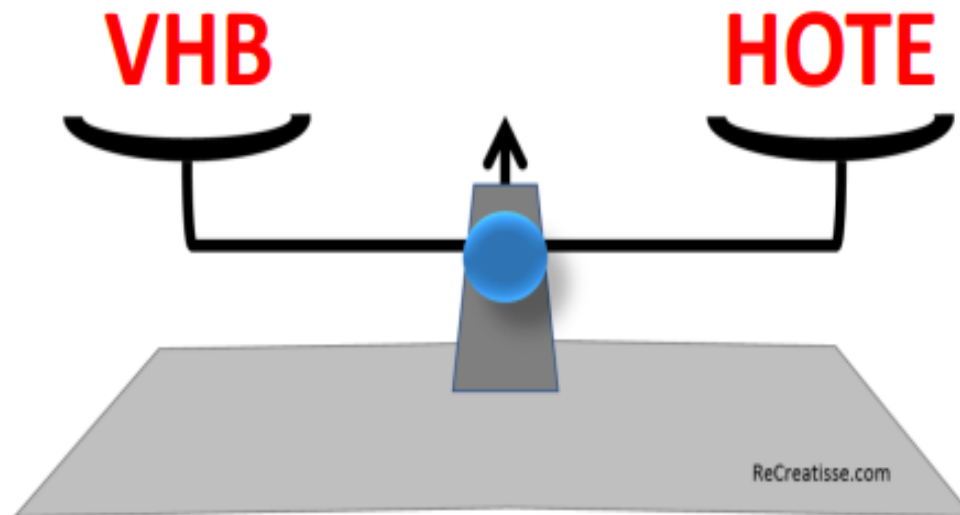
# Evolution de l'hépatite B chronique

- L'infection virale B peut déclencher une réponse immunitaire cellulaire, dirigée contre les Ag viraux
- cette réponse immunitaire qui va entraîner une destruction des hépatocytes infectés
- Les individus qui ne parviennent pas à éliminer le virus à cause d'une réponse immunitaire insuffisante développent une infection chronique



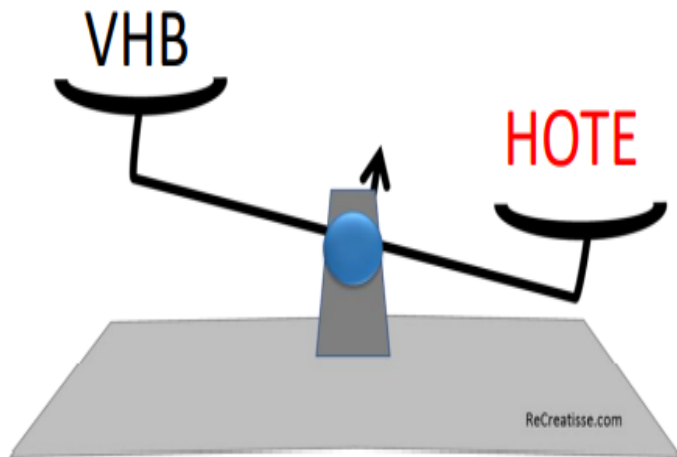


-L'infection chronique par le VHB est un processus dynamique reflétant l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte.



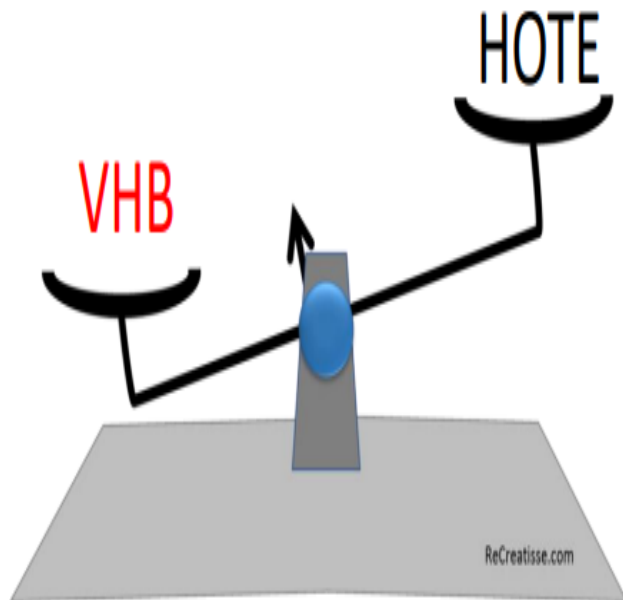
-L'hépatite B chronique évolue en 5 phases :

# 1)phase d'infection chronique Ag Hbe positif(phase de tolérance immune)



- forte multiplication virale avec présence de l'Ag Hbe et ADN Viral B très élevé (contagiosité élevée)
- pas de lésions du parenchyme hépatique,
- **transaminases normales**
  - Cette phase dure quelques mois à quelques années
  - fréquente et généralement prolongée chez les individus contaminés à la naissance

## 2)Phase d' hépatite chronique Ag Hbe positif (phase d'immuno-élimination)



- transaminases élevées
- La charge virale va diminuer mais reste élevée  $> 2000\text{ui/ml}$
- l'Ag Hbe positif
- C'est pendant cette phase qui vont se constituer les **lésions hépatiques de fibrose** de sévérité variable pouvant aller jusqu' à la cirrhose

### 3)Phase d'infection chronique AgHBe négatif (phase non répllicative )

- Arrêt de la réplication virale, L'ADN viral B (charge **virale**) **est négatif ou faible ( < 2000)**
- Négativation de l'Ag Hbe , **Ac anti Hbe devient positif**
- Les transaminases se normalisent**
- possibilité d'élimination spontanée de l'AgHBs**  
durant cette phase

Mais

- risque de carcinome hepatocellulaire ( le génome du virus B s'insère dans l'ADN des hepatocytes et peut induire des mutations oncogenes )
- Possibilité de réactivation du VHB en cas d'immunosuppression

## 4)Phase d'hépatite chronique à virus mutant Ag Hbe négatif(reactivation)

- réplication virale (charge virale élevée  $> 2000$  ui/ml )
- des valeurs d'ALAT fluctuantes.

Les malades sont AgHBe négatifs et sont infectés par des virus mutants

# VHB : histoire naturelle

	AgHBe positif		AgHBe négatif	
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique
ALAT	normales	élevées	normales	élevées
ADN VHB (UI/ml)	$> 10^7$	$10^4$ - $10^7$	$< 2\ 000$ ( $< 20\ 000$ )*	$> 2\ 000$
Lésions hépatiques	absentes ou minimales	modérées ou sévères	absentes ou minimales	modérées ou sévères
Q AgHBs (UI/ml)	très élevé	très élevé ou moyen	Bas ( $< 1000$ UI/ml)	Moyen ( $> 1000$ UI/ml)
Ancienne dénomination	Immuno-tolérance	Hépatite chronique AgHBe positif	Porteur inactif Porteur sain	Hépatite chronique AgHBe négatif

## 5) Phase d'infection HBV occulte

- Ag HBs négatif et Ac anti-HBc positifs (+/- Ac anti-HBs positifs )
- Transaminases normales
- Charge virale le plus souvent indétectable

Reactivation du VHB possible en cas d'immunosuppression

# Interprétation de la sérologie de l'HBV

Phases de l'infection	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	anti-HBc IgM	anti-HBc total	ADN HBV
incubation	+	-	+/-	-	+/-	+/-	
hépatite aiguë	+	-	+/-	-	+	+	
convalescence	-	-	-	+/-	+	+	
guérie	-	+	-	+/-	-	+	
vaccin	-	+	-	-	-	-	
chronique HbeAg-positif	+	-	+	-	-	+	$>2 \times 10^4$ IU/mL
chronique HBeAg-négatif	+	-	-	+	-	+	$>2 \times 10^3$ IU/mL
porteur inactif	+	-	-	+	-	+	$<2 \times 10^3$ IU/mL
réactivation	+	-	+/-	+/-	+/-	+	$>2 \times 10^3$ IU/mL



-L' hépatite B chronique est le plus souvent asymptomatique, diagnostiquée devant une augmentation des transaminases ou au cours d 'un dépistage systématique

### **-Biologie :**

souvent cytolysé inférieure à 10 fois la Normale

Persistance de l'Ag HBs au-delà de 6mois

Il faut demander les Ac anti HBc de type IgM éliminant une hépatite aiguë si négatifs ,Ag Hbe et Ac anti Hbe

Quantification de l'ADN du virus B par PCR

### **-Examens morphologiques:**

**-échographie** (recherche de signes de cirrhose et CHC )

- **PBF:** rechercher et quantifier l'activité histologique et la fibrose(évalué par le score de métavir )
- Signes histologiques orientant vers une hépatite B:hepatocytes en verre dépoli(AgHBs intra cytoplasmique),noyaux sableux(Ag HBc dans le noyau)
- Fibroscan en l'absence de comorbidités

# TRT de L'HBV chronique

- le but du traitement est l'arrêt de la multiplication virale qui permet de diminuer le risque de progression vers la cirrhose et ses complications et vers le carcinome hépatocellulaire
- Il existe plusieurs traitements de l'HBV  
**interferon pegylé** (traitement de 1 an),  
**les analogues nucléosidiques** (**entecavir**) et **nucléotidiques** (**tenofovir**), traitement pour une durée indéterminée

# TRT de L'HBV chronique

## ➤ Indications thérapeutiques:

1-patients ayant une hépatite chronique active Ag Hbe positif ou AgHBe négatif avec réplication virale et des lésions hépatiques :

-ALAT > 2N, en l'absence d'autres causes de cytolyse, ADN VHB > 20000 UI/ml (Ag Hbe positif) > 2000 UI/ml (AgHBe négatif) indépendamment du stade de fibrose

-ALAT > à la limite supérieure de la normale,

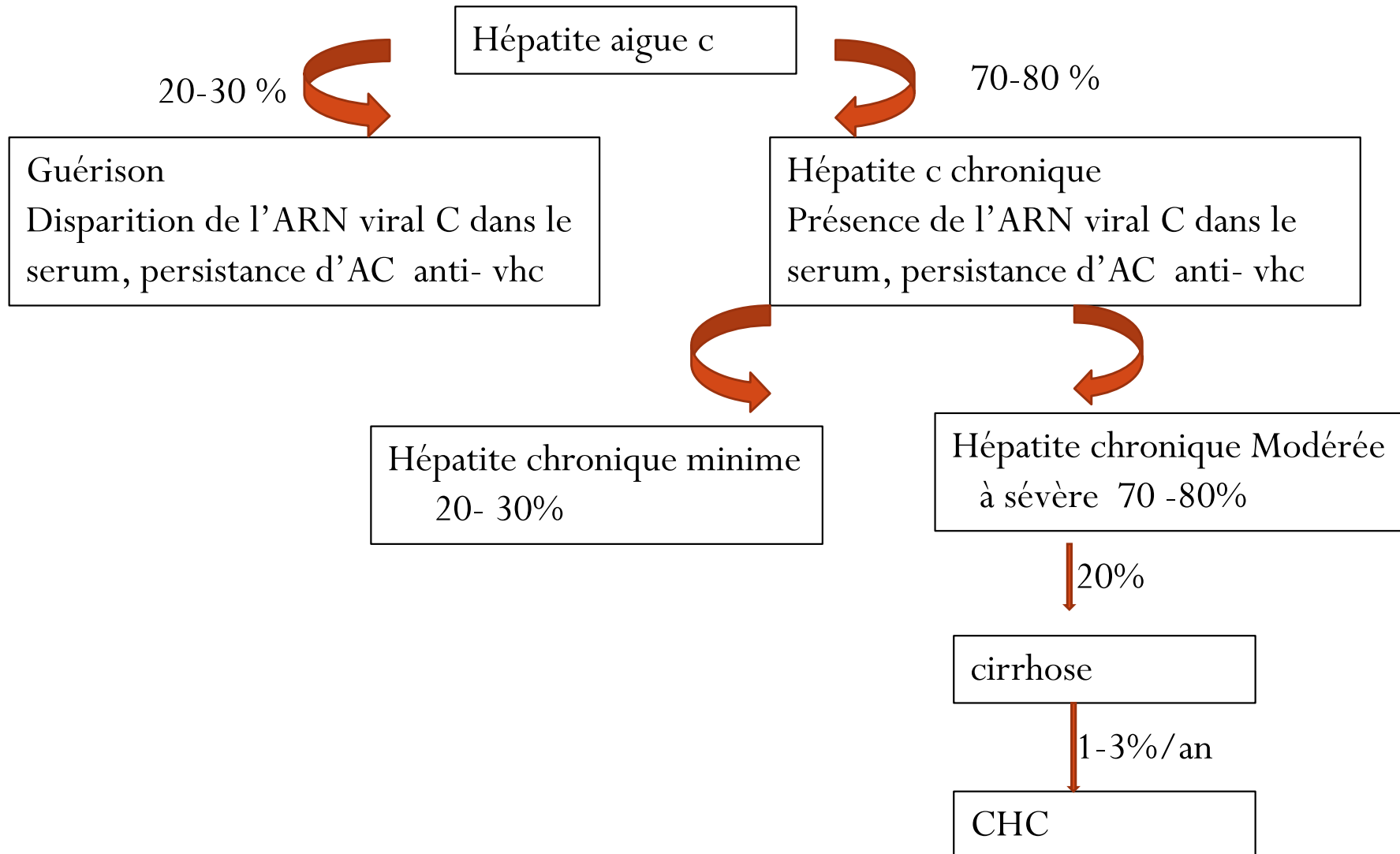
ADN VHB > 20000 UI/ml (Ag Hbe positif) ADN VHB > 2000 UI/ml (AgHBe négatif) et lésions hépatiques modérées à sévères (score de métavir A2 et/ ou F2)

2-sujets immuno-tolerants âgés de plus de 30ans avec antécédents familiaux de cirrhose ou de chc

3-Cirrhose : TRT en cas de ADN du VHB détectable, quel que soit le taux des ALAT

# Hépatite virale C chronique

## Histoire naturelle



➤ L'hépatite chronique C est le plus souvent asymptomatique, asthénie fréquente

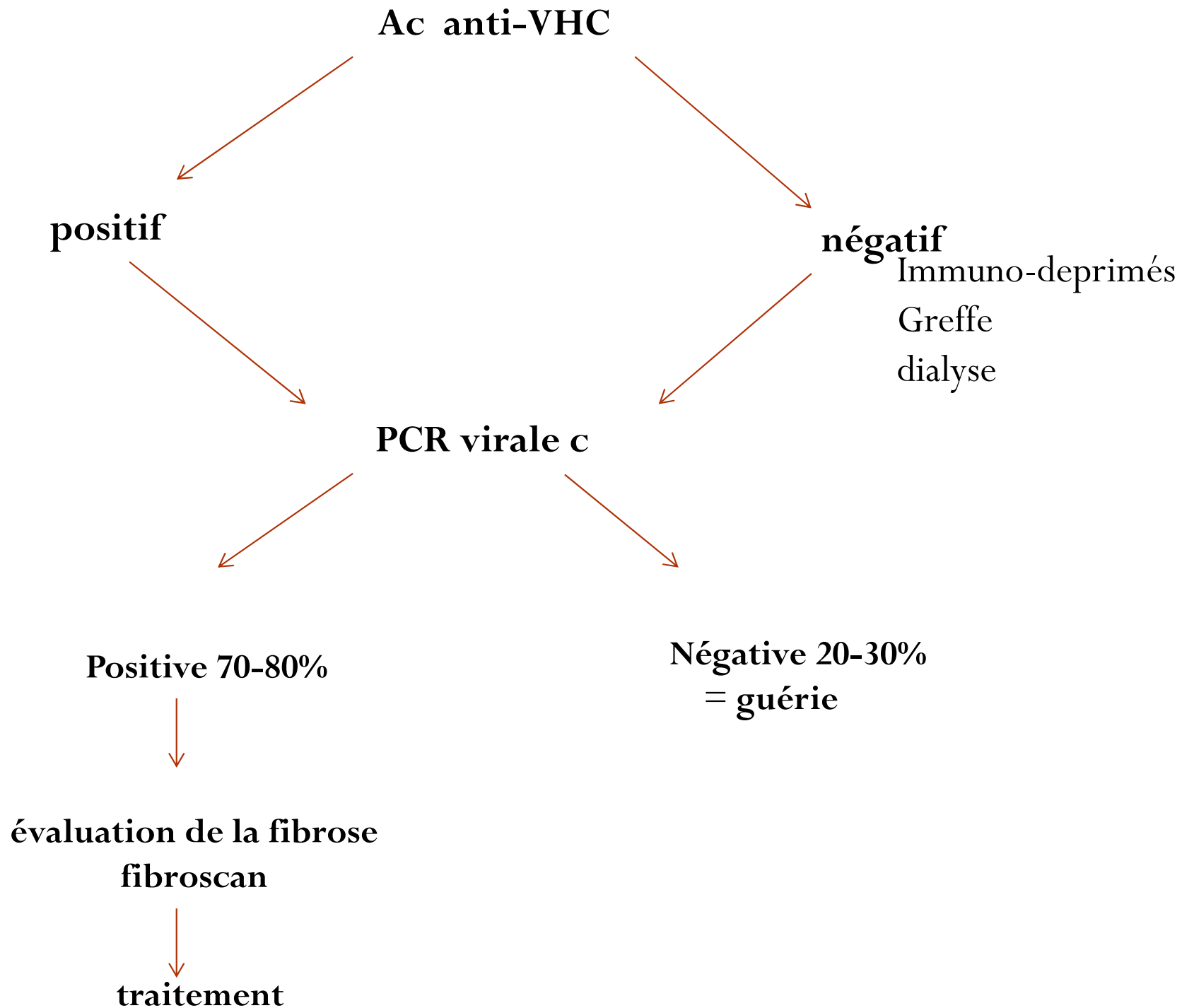
➤ Biologie

Sérologie, quantification de la charge virale génotype viral c

➤ **Echographie** : recherche de signes de cirrhose

➤ **PBF** : n'est pas recommandée pour évaluer la fibrose

**intérêt des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique+++ (tests sanguins, fibroscan )**



# TRT de l'hépatite virale C chronique

- le TRT repose sur les anti viraux à action directe
- Il est recommandé de traiter tous les patients infectés par le virus c quel que soit le degré de fibrose
- Le TRT repose sur l'association de plusieurs de ces molécules pendant une durée 12 semaines ( 24 semaines dans certaines situations comme la cirrhose)

# Autres étiologies d'hépatites chroniques

- Hépatites chroniques auto-immune
- Hépatites médicamenteuse
- Maladie Wilson
- Déficit en alpha 1 antitrypsine