

Module Gastro-enterologie
4^{ème} année médecine

LES HEPATITES VIRALES AIGUES

Pr. S. Rouabhia

Faculté de médecine de Batna

Pr Samir ROUABHIA

Human Liver Anatomy

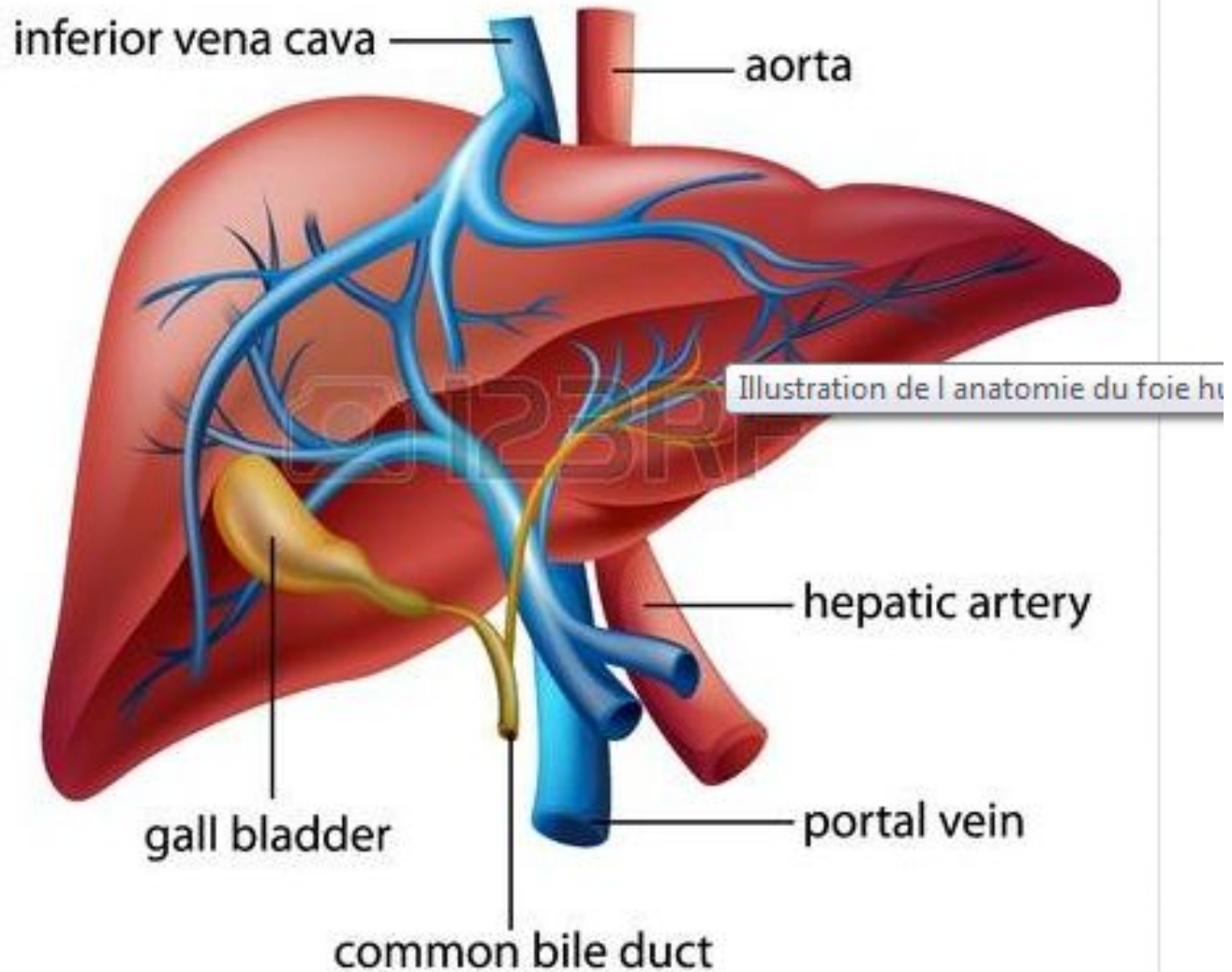
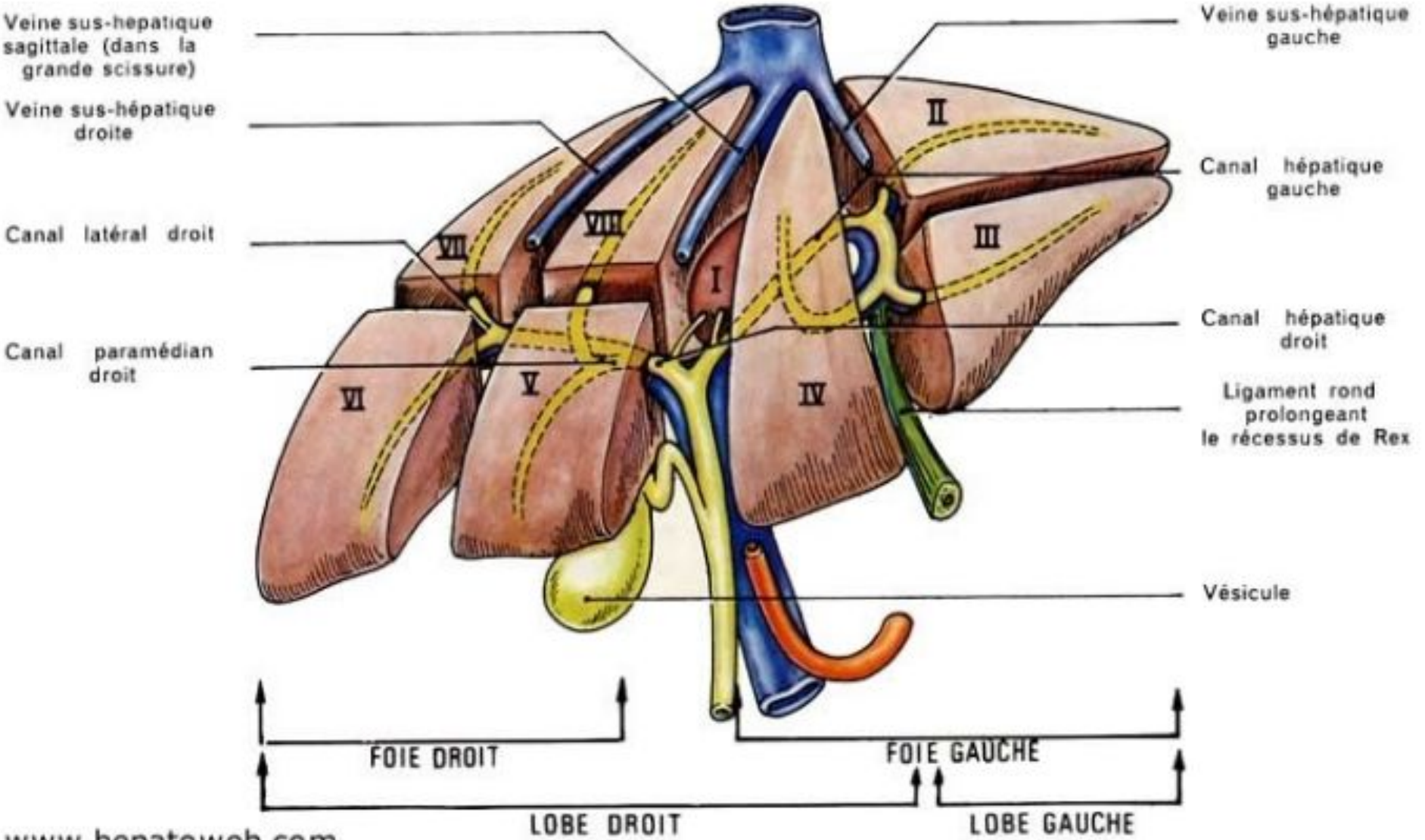
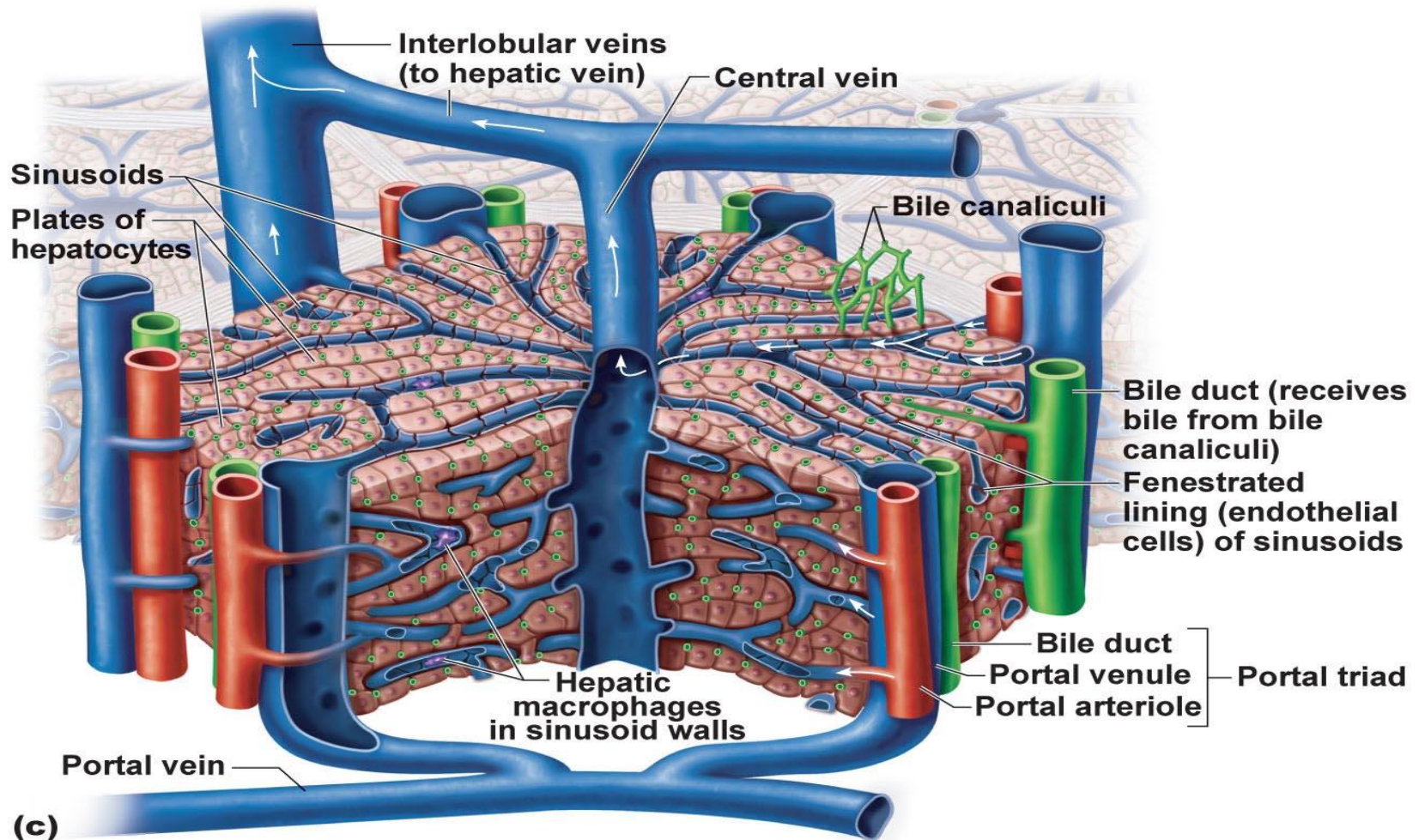


Illustration de l'anatomie du foie humain





INTRODUCTION

Fonctions du foie

- **Metabolique** – Carbohydrates, lipides & Proteines
- **Secretoire** – bile, acides, sels & pigments biliaires
- **Excretoire** – Bilirubine, drogues, toxines
- **Synthese** – Albumine, F. de coagulation
- **Stokage** – Vitamines, carbohydrates etc.
- **Detoxification** – toxines, ammonia, etc.

PLAN

- **VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE**
- **PHYSIOPATHOLOGIE**
- **ANATOMIE PATHOLOGIQUE**
- **CLINIQUE**
- **EXAMENS COMPLEMENTAIRES**
- **TRAITEMENT**

PLAN

- **VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE**
- PHYSIOPATHOLOGIE
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- CLINIQUE
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- TRAITEMENT

Virus hépatotropes

- Virus A
- Virus E
- Virus B
- Virus C
- Virus D

VIRUS A

virologie

- Picornavirus
- Virémie, 10j à 20j après la contamination,
- Disparition: 10 à 15j après l'ictère,
- Réapparition en cas de rechute,
- Elimination dans les selles,
- Jamais de virémie chronique.

VIRUS A

Epidémiologie

- Transmission: ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les matières fécales.
- Cas sporadiques ou petites épidémies,
- Prévalence: dépend du niveau d'hygiène du pays

VIRUS E

Virologie

- Calicivirus,
- Elimination dans les selles,
- Jamais de virémie chronique

VIRUS E

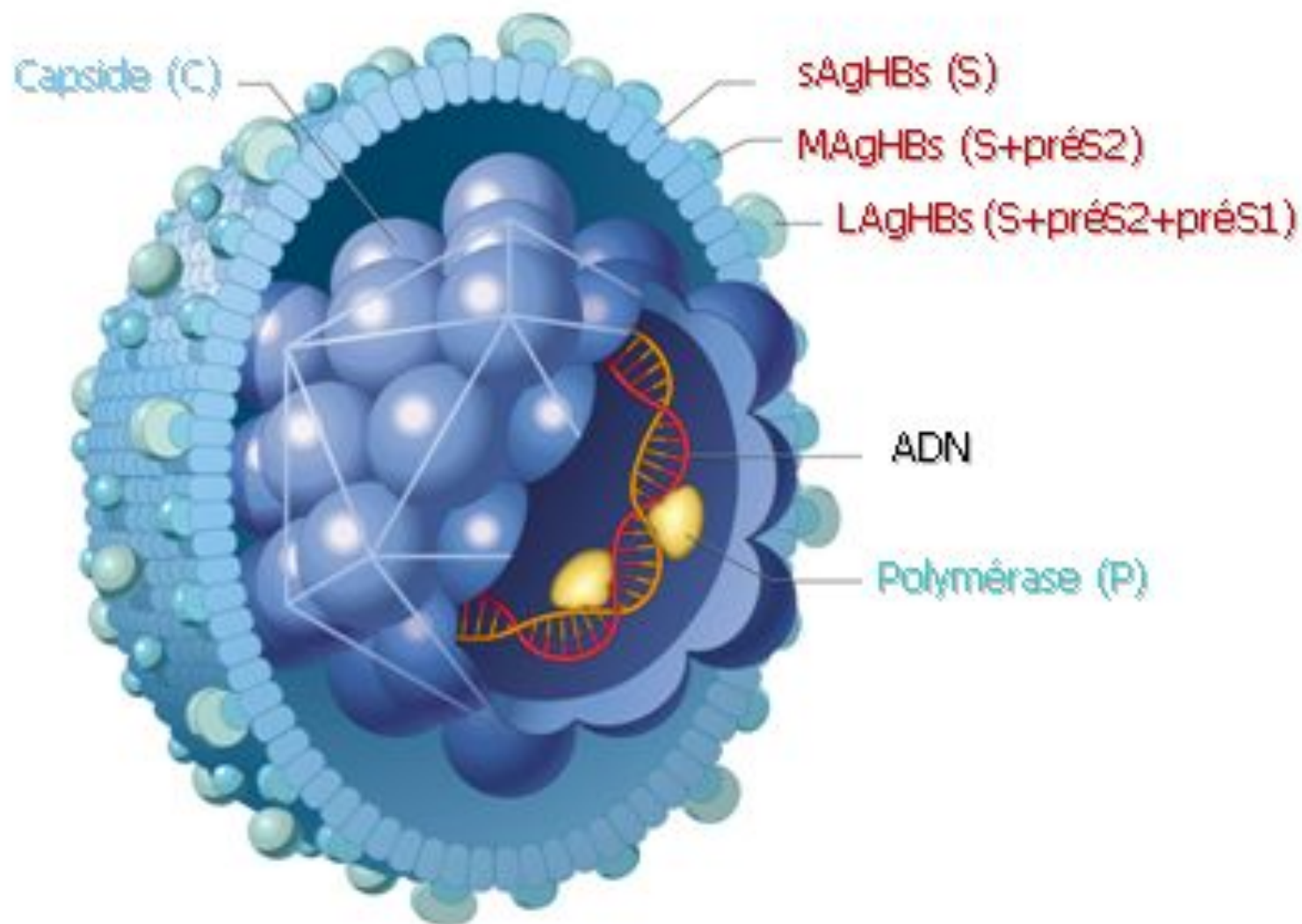
Epidémiologie

- Transmission: ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les matières fécales.
- Cas sporadiques ou petites épidémies,
- Affecte exclusivement l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du sud.

Le virus de l'hépatite B : HBV

- Famille des Hepadnaviridae
- HBV est un virus à ADN de 3200 n
- 8 génotypes (A à H)

La Particule Virale VHB

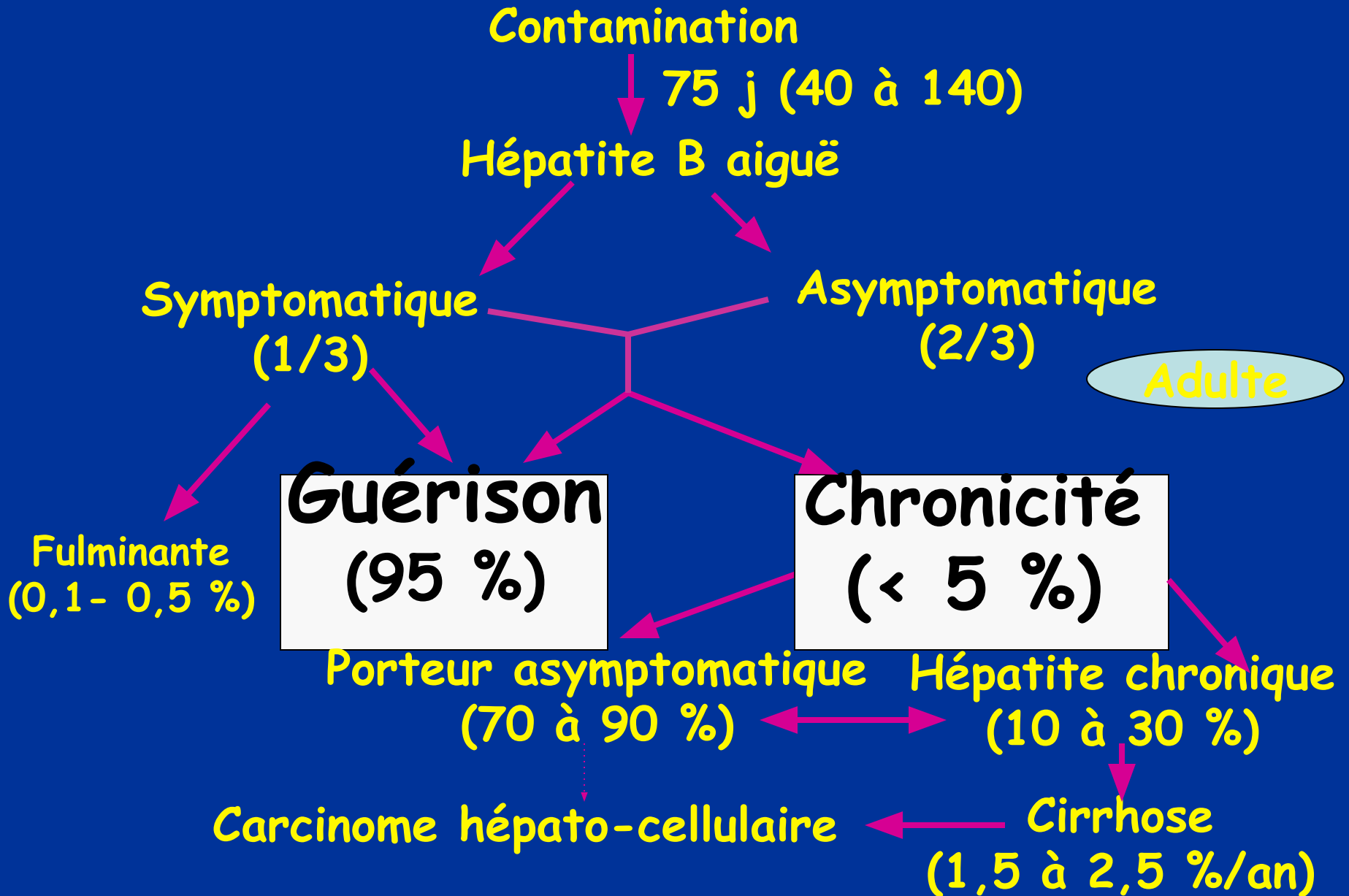


VIRUS B

Virologie

- Virémie: 10 à 20 j après la contamination.
- Disparition: en 2 à 3 mois dans 90 % des cas,
- Virémie chronique: 10 % des cas,
- Non éliminé dans les matières fécales,
- Présent: larmes, sueur, salive, sécrétions sexuelles

Hépatite B - Histoire naturelle

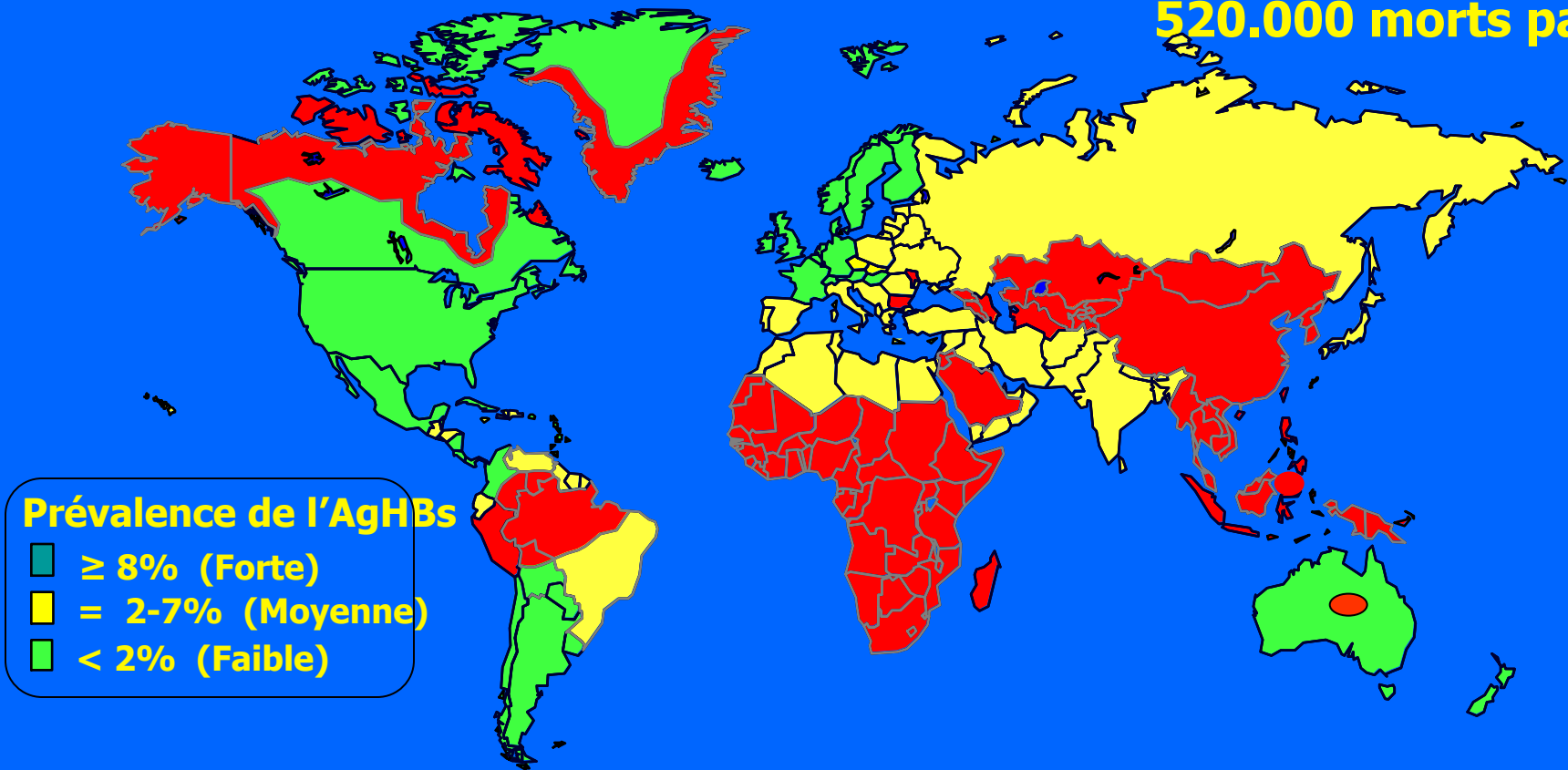


Transmission du VHB

Verticale	Horizontale
Mère – Enfant	Enfant– Enfant Famille Personnes à Personnes
Parentérale	Sexuelle
Transfusion Activité Professionnelle Tatouage ; Piercing	+++ Homo ou Hétéro
Nosocomiale	
Accidents d'Exposition au Sang	

Répartition mondiale de l'Infection par le Virus de l'hépatite B

>2 milliards personnes exposées
360 millions porteurs chroniques
Cirrhose et Carcinome
hépato-cellulaire
520.000 morts par an



VIRUS D

Virologie

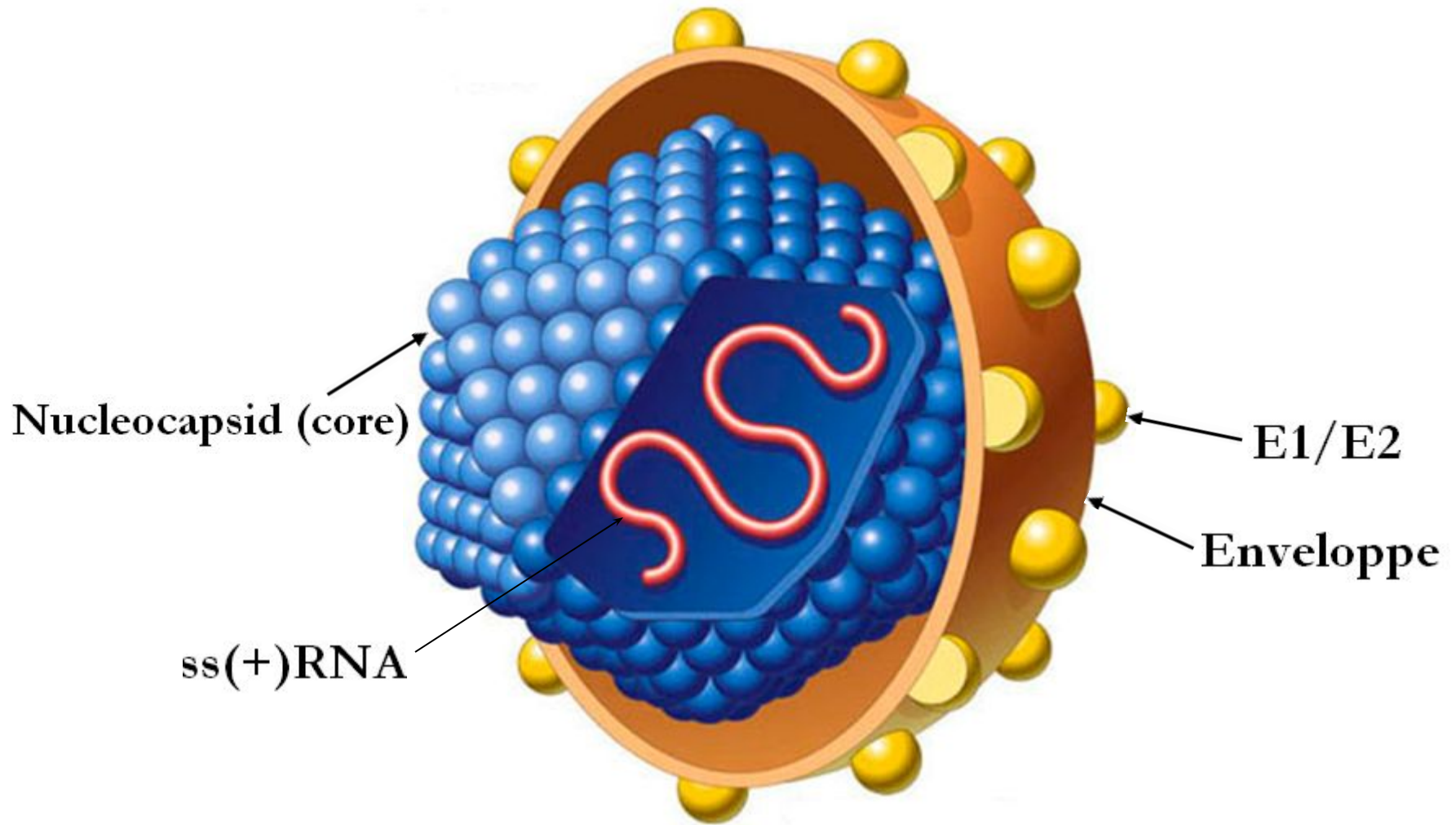
- Viroïdes,
- virus défectif,
- a besoin, pour se multiplier, de la présence du VHB.

VIRUS D

Epidémiologie

- touche principalement les toxicomanes.
- Coinfection: contamination simultanée par l'HBV et l'HDV (chronicité = 5 %) ,
- surinfection, infection chronique par l'HBV et secondairement infection par l'HDV (chronicité > 90 %).

La particule virale HCV



Le virus de l'hépatite C : HCV

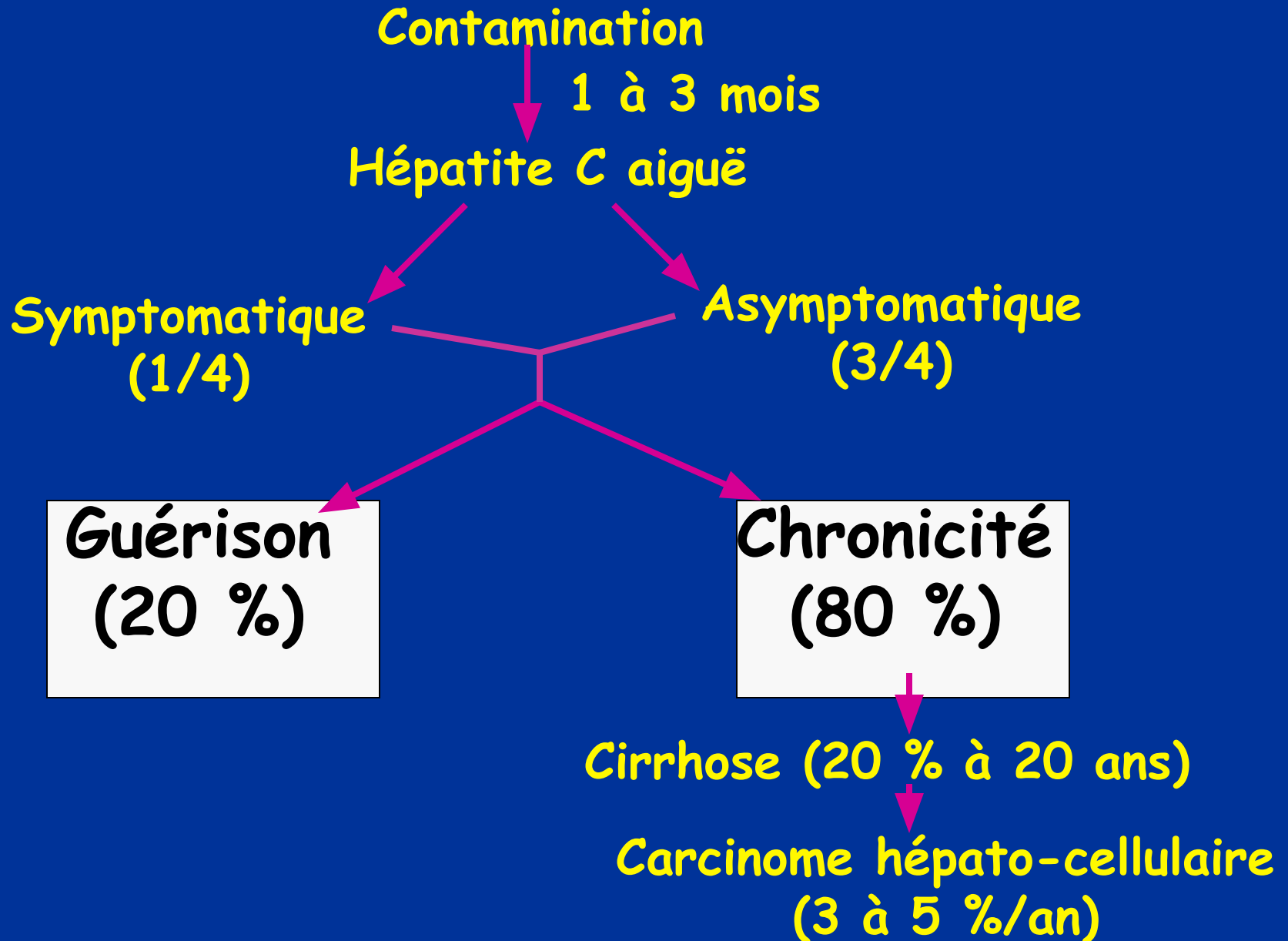
- Famille des Flaviviridae
- HCV est un virus à ARN de 9600 nt
- 6 génotypes (1 à 6) et un grand nombre de sous types

VIRUS C

Virologie

- Virémie chronique 60 à 80 % des cas,
- Non éliminé dans les matières fécales,
- Faible présence dans divers liquides

Hépatite C - Histoire naturelle



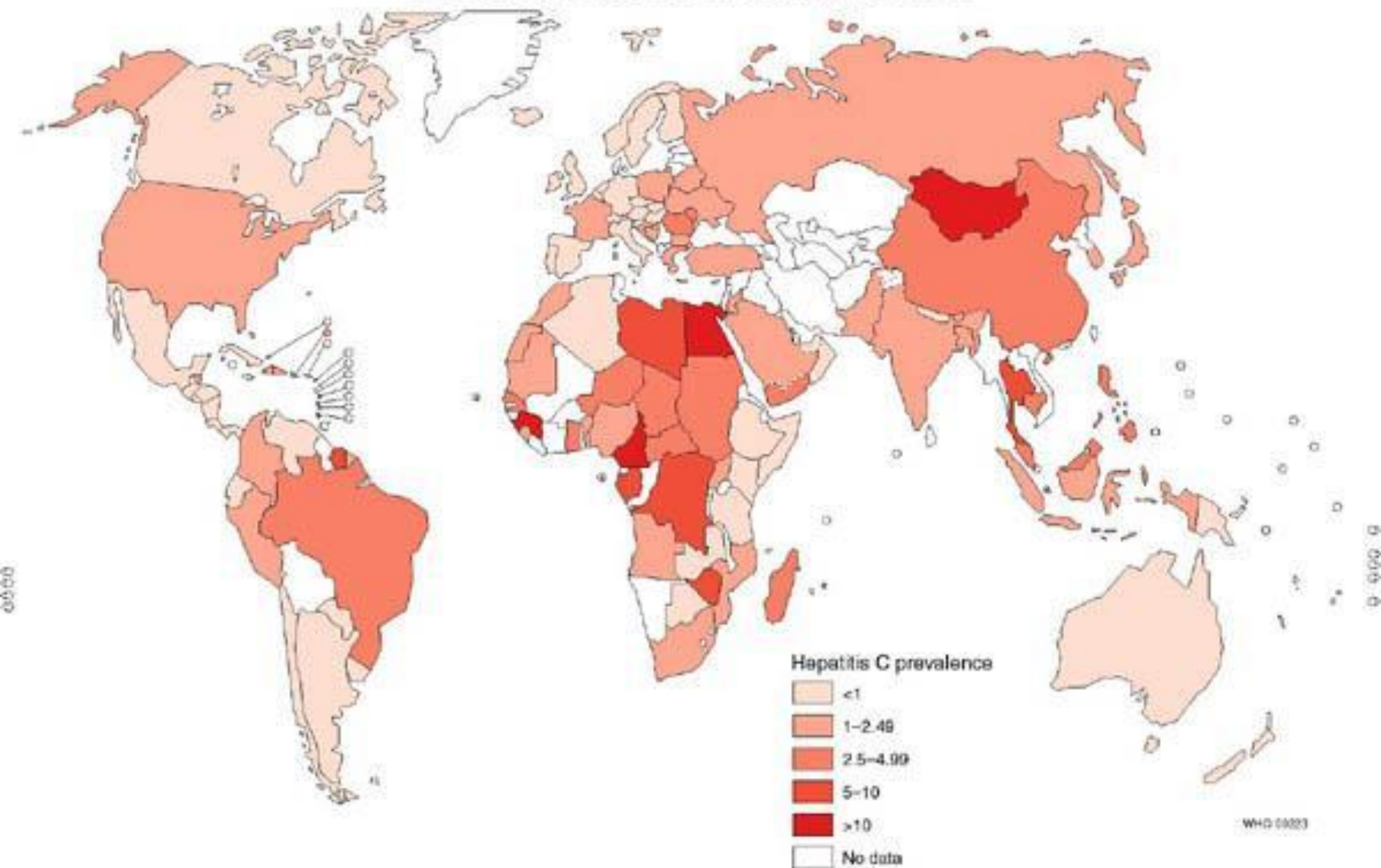
VIRUS C

Epidémiologie: Transmission

- transfusion de sang ou de dérivés du sang
- toxicomanie IV.
- emploi de matériel non jetable,
- blessure accidentelle par une aiguille ;
(personnel de santé).
- transmission par voie sexuelle et la
transmission verticale de la mère à son
nouveau - né sont possibles mais rares.

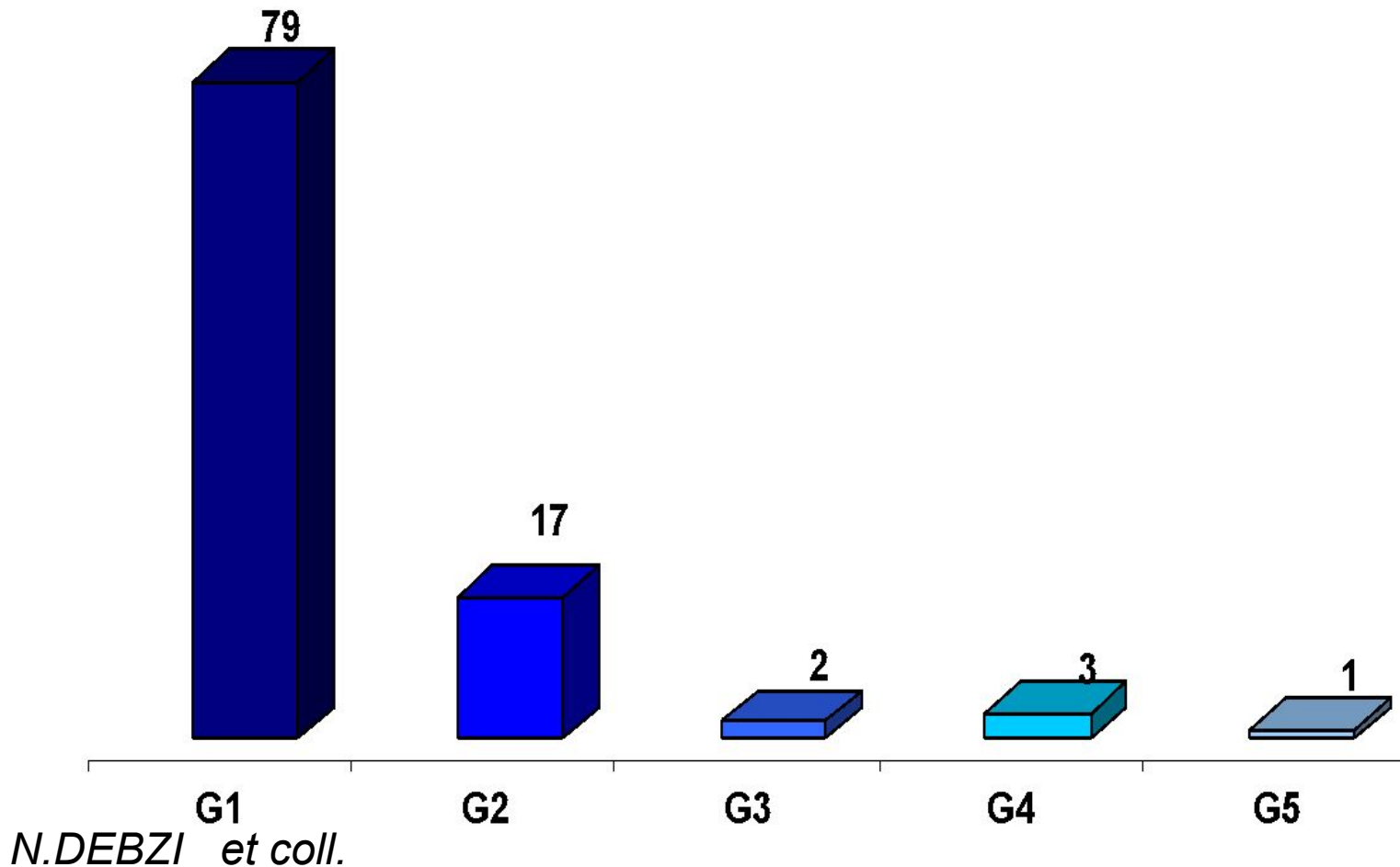
Global prevalence of Hepatitis C

Based on published data, update 1999



Génotypes HCV en Algérie

n = 102



PLAN

- VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE
- **PHYSIOPATHOLOGIE**
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- CLINIQUE
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- TRAITEMENT

Lésions hépatocytaires

- mécanismes variés,
- directement cytopathogènes: VHA ,
l'VHE , l'VHD et l'VHC.
- VHB: cytopathogénie indirect,
immuno-induite.

Manifestations extrahépatiques

- fièvre, arthralgies, urticaire,...
- dépôts de complexes immuns formés par les antigènes viraux et les anticorps correspondants.

PLAN

- VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE
- PHYSIOPATHOLOGIE
- **ANATOMIE PATHOLOGIQUE**
- CLINIQUE
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- TRAITEMENT

- **Infiltration inflammatoire :**
cellules mononucléées, lymphocytes ou plasmocytes, elle siège dans l'espace porte et, sans systématisation, dans le lobule, souvent au contact des hépatocytes nécrosés.
- **Altérations des hépatocytes :**
ballonnisation et dégénérescence acidophile.

PLAN

- VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE
- PHYSIOPATHOLOGIE
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- **CLINIQUE**
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- TRAITEMENT

- Asymptomatique: 80 % des cas,
- Forme ictérique,
- Forme anictérique,
- Forme cholestatique,
- Forme prolongée et forme à rechute,
- Forme avec manifestations extra-hépatiques,
- Forme fulminante,
- Forme du sujet immunodéprimé

Forme ictérique

Incubation

- Hépatite A, l'hépatite E et l'hépatite C: 15 à 45 jours.
- Hépatite B: 50 à 100 jours pour.
- période pré ictérique:
 - inconstante,
 - de 5 à 15 jours,
 - asthénie, la céphalée, l'anorexie, les nausées, les douleurs abdominales, la fièvre, les arthralgies et les éruptions (urticaire).

Forme ictérique

Ictère

- Progressif,
- maximum en 5 à 10 jours,
- Les manifestations de la période pré ictérique s'atténuent, puis disparaissent lorsque l'ictère se développe.
- Le foie est de volume normal ou légèrement augmenté ; parfois douloureux.
- L'ictère décroît progressivement, en 2 à 6 semaines.
- l'asthénie disparaît progressivement mais peut persister plusieurs semaines après la disparition de l'ictère.

Forme prolongée et forme à rechute

- l'ictère se prolonge au delà de la 6^{ème} semaines, et peut durer 3 à 6 mois,
- Dans quelques cas d'hépatite aigue A ou B qui vont cependant guérir, on peut assister à une ou même deux rechutes de l'ictère.

Manifestations extra hépatiques

- Pleurésie,
- Péricardite,
- Polyradiculonévrite ou mononévrite,
- Anémie hémolytique,
- Glomérulopathie

Forme fulminante

- développement d'une insuffisance hépatique cellulaire fulminante avec encephalopathie, diminution de prothrombine.
- Le pronostic est sérieux, la mortalité est de 50% en cas d'hépatite fulminante A et de 90% en cas d'hépatite fulminante B ou B-D.

Forme du sujet immunodéprimé

- hémodialysé, hémopathie maligne, immunosuppresseurs, SIDA
- Hépatite aigue B est presque toujours anictérique, les formes fulminantes sont très rares, mais il existe un risque élevé de passage à la chronicité.

PLAN

- VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE
- PHYSIOPATHOLOGIE
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- CLINIQUE
- **EXAMENS COMPLEMENTAIRES**
- TRAITEMENT

Pas d'intérêt

- Imagerie,
- Biopsie hépatique

Biologie

- Grand intérêt +++
- Tests hépatiques,
- Sérologie virale

Tests hépatiques

- Aminoatransférases: 10 à 100 X la normale, débute avant l'ictère, ALAT > ASAT,
- Gamma GT: 5 à 10 X la normale,
- PAL: normales ou modérément élevées,
- Bilirubine élevée (ictère),
- TP et facteur V bas (formes fulminantes)

Sérologie virale

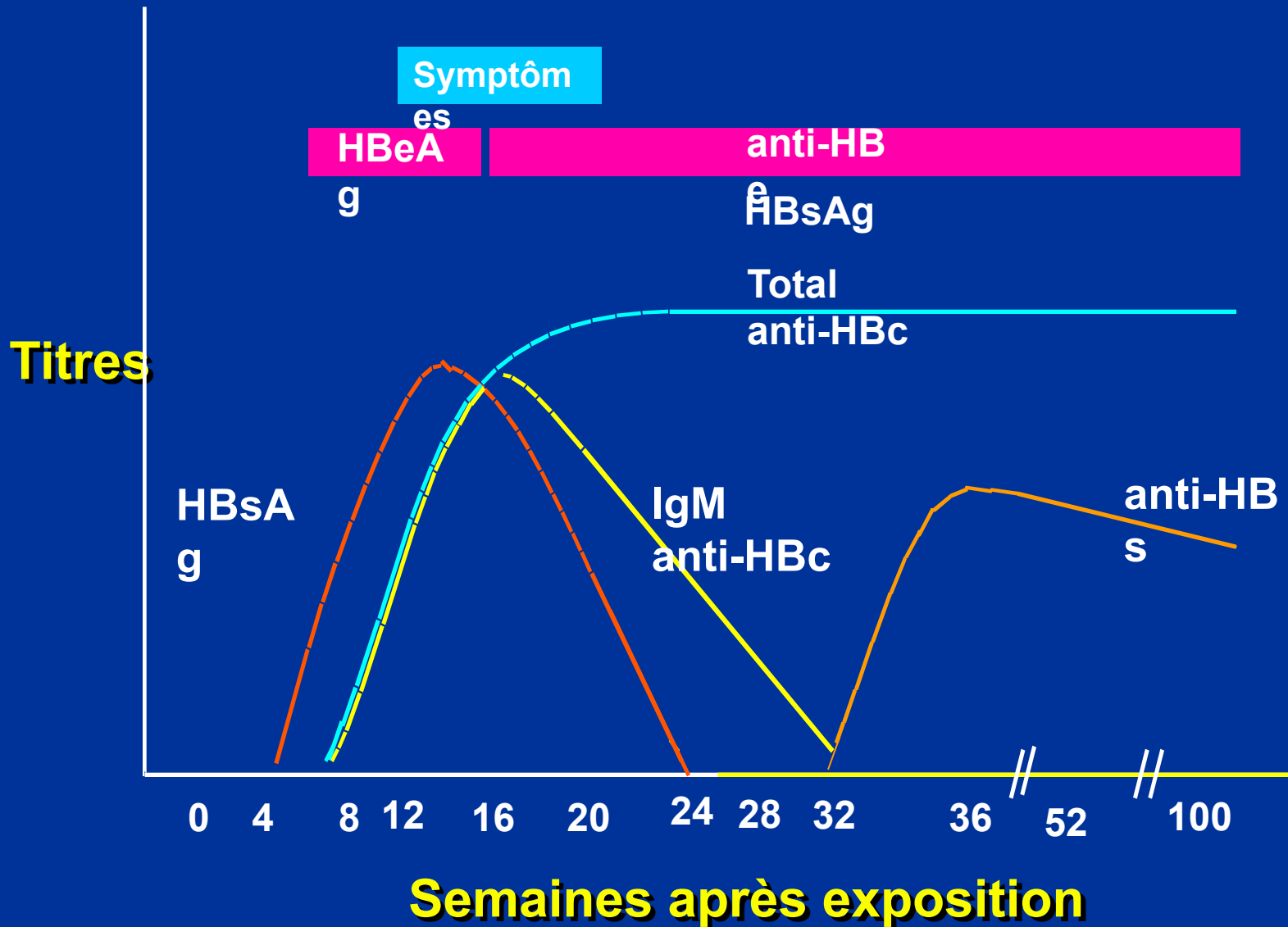
Hépatite A

- Pas d'intérêt diagnostique mais épidémiologique.
- Présence d'Ac anti VHA de type IgM, (les trois 1^{ers} mois),
- l'Ac anti VHA de type IgG apparaît plus tardivement et persiste définitivement (infection ancienne et guérie).

Sérologie virale

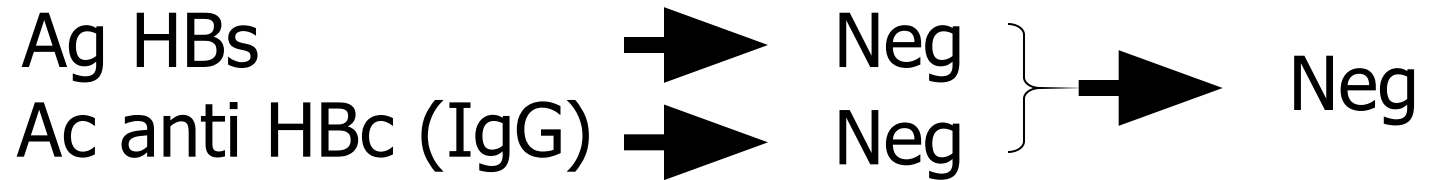
Hépatite E

Infection Virale B aiguë: Profil sérologique



HBV : Algorithme Diagnostique (1)

D'emblée **2** marqueurs (techniques ELISA)



HBV : Algorithme Diagnostique (2)

Ag HBs ➡ Neg

Ac anti HBc (IgG) ➡ Pos

Ac anti HBs ➡ Pos > 10 mUI/ml

Infection résolue
Immunité assurée

HBV : Algorithme Diagnostique (3)

Ag HBs ➡ Neg

Ac anti HBc (IgG) ➡ Pos

Ac anti HBs ➡ Neg

Ac anti HBc isolés !

Signification des Anticorps

« Anti-HBc Isolés »

■ Fenêtre Sérologique

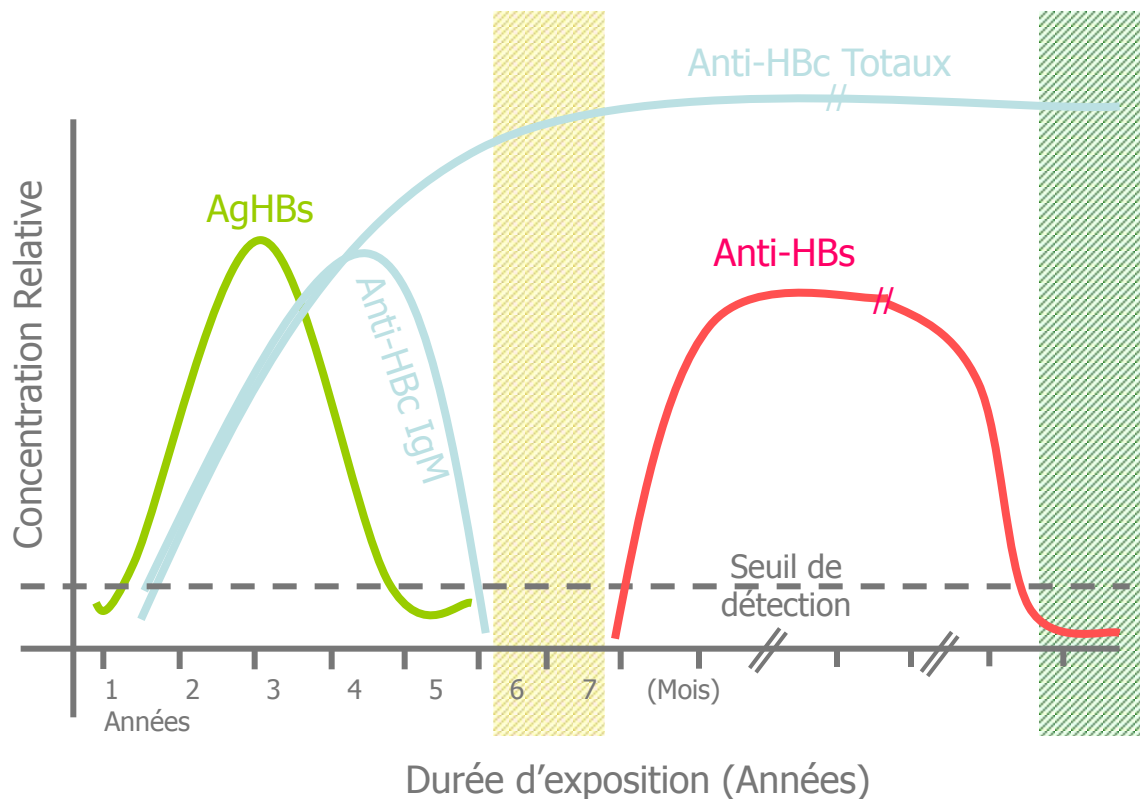
- Après Disparition AgHBs
- Avant Apparition anti-HBs

■ Immunité Ancienne

- Perte des Anti-HBs

■ Infection Chronique

- A Réplication faible
($< 10^2$ Copies/ml)
- A Mutants HBV :
 - Infection Occulte (PCR Ultra sensible +++)



Algorithme Diagnostique (4)

Ag HBs → **Pos**

Ac anti HBc (IgG) → **Pos**

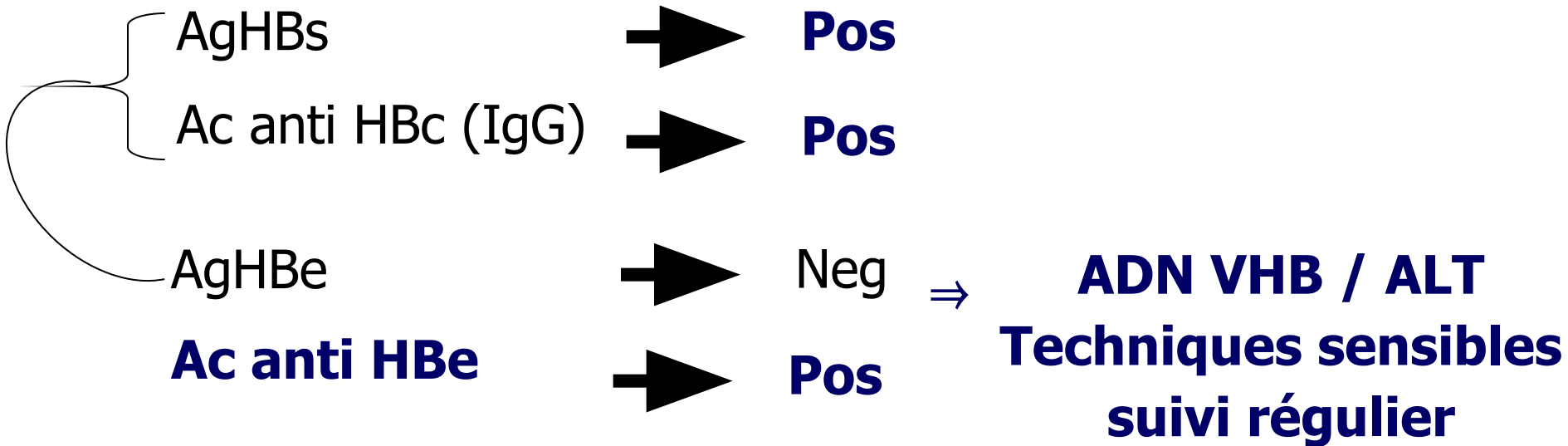
Ag HBe → **Pos**

Ac anti HBe → Neg

Réplication virale
active

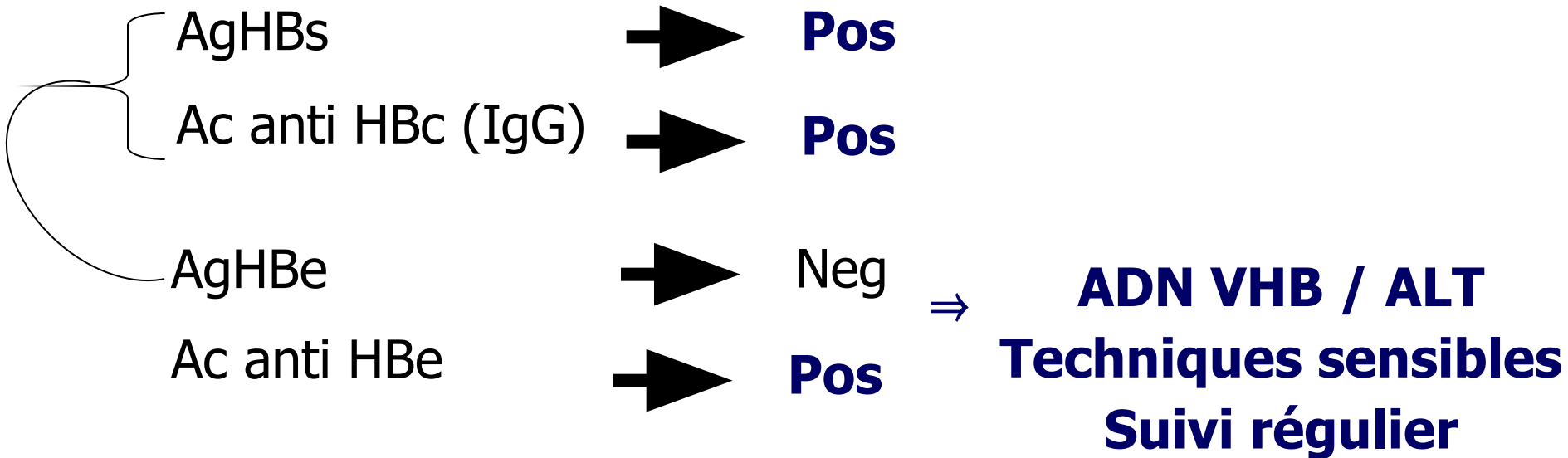
ADN HBV → **Pos** (charge virale élevée)

Algorithme Diagnostique (5)



ADN VHB
< 2000 UI /ml
Portage Inactif

Algorithme Diagnostique (5')



ADN VHB
> 2000 UI /ml
HC à Mutant Pré - core

Résumé

Hépatite Résolue

1. ATCD hépatite aiguë ou Chronique
2. AgHBs Négatif
3. Présence AcHBc et AcHBs $\geq 10\text{U/L}$
4. HBV DNA indétectable
5. ALAT / ASAT normales

Porteur Inactif

1. AgHBs > 6 mois
2. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
3. HBV DNA < $10^3/10^4$ copies/ml
4. ALAT / ASAT normales
5. Anapath : signes modérés < F2

Hépatite Chronique (Virus sauvage)

1. AgHBs > 6 mois
2. AgHBe (+) et Ac anti HBe (-)
3. HBV DNA > 10^6 copies/ml
4. ALAT / ASAT $\square\square$ ou N^{ale}
5. Anapath : > F2

Hépatite Chronique (Mutant pré C-C)

1. AgHBs > 6 mois
2. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
3. HBV DNA $\geq 10^5$ copies/ml ($10^4\ldots?$)
4. ALAT / ASAT \square ou N^{ale}
5. Anapath : > F2

Sérologie virale

Hépatite D

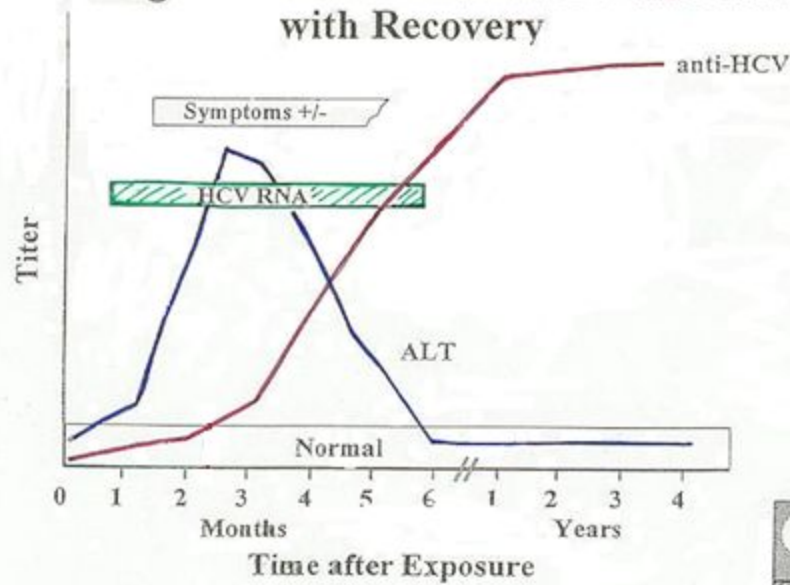
- Co infection: AgHBs + Anti HBc type IgM + Anticorps anti HD de type IgM.
- Sur infection AgHBs + Anti HBc type IgG + Anticorps anti HD de type IgM

Sérologie virale

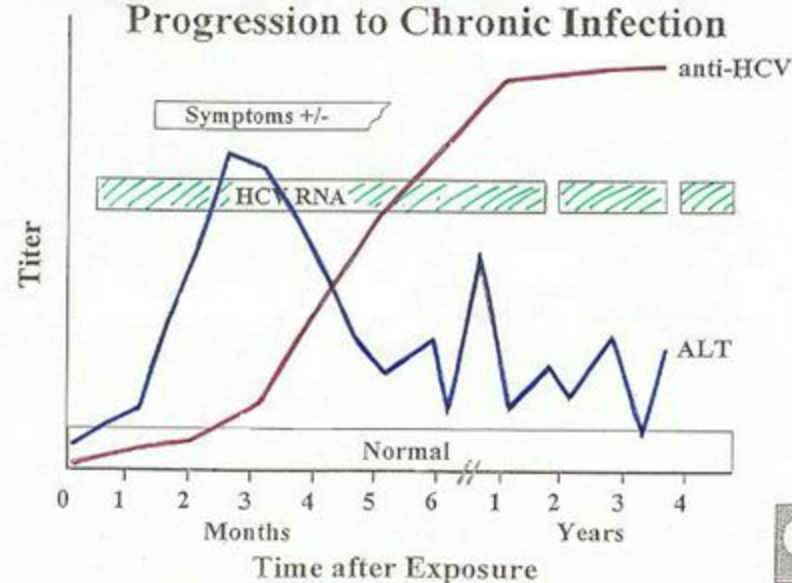
Hépatite C

- Anticorps anti HCV : présent chez 60% des sujets infectés au 2 ème mois et chez 95% au 4 ème mois.
- Polymérase chaine réaction : PCR : mise en evidence du génome du virus C après amplification.

Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Recovery



Serologic Pattern of Acute HCV Infection with Progression to Chronic Infection



PLAN

- VIROLOGIE ET EPIDEMIOLOGIE
- PHYSIOPATHOLOGIE
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- CLINIQUE
- EXAMENS COMPLEMENTAIRES
- **TRAITEMENT**

TRAITEMENT

- Pas de traitement sauf pour l'hépatite C aiguë (diminuer le risque de passage à la chronicité).
- Repos conseillé,
- Alcool déconseillé,
- Suppression des médicaments à métabolisme hépatique (AVK, neuro sédatifs, contraceptifs oraux) pendant la période aiguë de la maladie .
- Transplantation : hépatite virale aiguë fulminante

LE MEILLEUR TRAITEMENT

LA PREVENTION

Virus A

- Mesures d'hygiène permettant d'éviter la contamination des eaux de boissons par les matières fécales.

Virus B et C

- Détection chez les donneurs de sang,
- Emploi de matériel d'injection jetable,
- Le port systématique de gants lors des soins, pour le personnel de santé,

Virus B

- **Vaccinations :**

Nouveaux nés (pays de forte endemie), adolescents (pays de faible endemie), sujets à risque (personnel de santé, polytransfusés, hémophiles, hémodialysés, entourage d'un porteur chronique HBV).

- **Immunisation passive + active :**

Ig spécifiques anti HBs + vaccin (Accident d'exposition, nouveaux nés des mères atteintes d'infection aiguë ou chronique par HBV)