



Hépatite chronique virale

[Quels sont les principaux virus responsables d'une hépatite chronique ?](#)

[Comment faire le diagnostic d'hépatite chronique ?](#)

[Quels sont les marqueurs viraux à rechercher dans le sang en cas d'élévation chronique des transaminases ?](#)

[Quelles sont les lésions retrouvées dans le foie lors d'un hépatite chronique ?](#)

[Quelle est l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B ?](#)

[Comment peut-on savoir si le virus B continue de se répliquer ?](#)

[Quand est-on porteur "sain" de l'antigène HBs ?](#)

[Quelles anomalies faut-il dans la prise de sang pour envisager de traiter une hépatite chronique B ?](#)

[Quel est le traitement de l'hépatite chronique B ?](#)

[Comment prévenir la contamination mère-enfant pour l'hépatite B ?](#)

[Quelle est l'histoire naturelle de l'hépatite chronique C ?](#)

[Que recherche t-on à la prise de sang en cas d'hépatite C ?](#)

[Quel est le traitement de l'hépatite C ?](#)

[Quels sont les principaux effets secondaires des traitements contre l'hépatite C ?](#)

6.6.21. Quels sont les principaux virus responsables d'une hépatite chronique ?

Ce sont le virus B, (éventuellement associée au virus delta) et le virus C (figure 6 - 7).

6.6.22. Comment faire le diagnostic d'hépatite chronique ?

Le diagnostic repose sur le dépistage car les signes cliniques sont habituellement absents. L'élévation des transaminases est souvent modérée et fluctuante au cours du temps et peut même manquer par moment. Ceci est surtout le cas de l'hépatite chronique due au virus C. Le diagnostic de certitude repose sur la ponction-biopsie hépatique et il n'y a pas de parallélisme entre l'élévation des transaminases et la sévérité des lésions histologiques.

6.6.23. Quels sont les marqueurs viraux à rechercher dans le sang en cas d'élévation chronique des transaminases ?

Les deux seuls marqueurs à demander sont l'antigène HBs et l'anticorps anti-VHC.

Si l'antigène HBs est positif, dans un deuxième temps se posent deux questions: y a-t-il une répllication virale B ? Y a-t-il une surinfection delta ?

6.6.24. Quelles sont les lésions retrouvées dans le foie lors d'un hépatite chronique (figure 8) ?

Les lésions élémentaires sont de trois types: - 1 nécrose des hépatocytes, parcellaire, périportale, mais aussi lobulaire, -2 inflammation lymphoplasmocytaire essentiellement portale et périportale, mais aussi lobulaire, qui avec la nécrose définit l'activité, -3 fibrose allant de l'élargissement portal à la cirrhose.

Dans l'hépatite chronique C, l'activité est souvent très modérée voire minime et dans tous les cas, moins importante qu'au cours de l'hépatite chronique B. Certaines lésions sont évocatrices du virus C: la stéatose, la présence dans les espaces portes de nodules lymphoïdes, les lésions inflammatoires des canaux biliaires interlobulaires.

Il existe différentes classifications anatomo-pathologiques. Les plus utilisées sont la classification de Knodell et la classification METAVIR (voir tableau). Elles apprécient 2 éléments: l'activité inflammatoire et la fibrose. Elles servent à poser les indications thérapeutiques et à apprécier l'évolution des lésions soit en l'absence de traitement, soit sous traitement.

Score METAVIR

L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.

Activité (nécrose et inflammation)		Fibrose
Absente	A0	F0
Minime	A1	F1
Modérée	A2	F2
Sévère	A3	F3
Cirrhose		F4

6.6.25. Quelle est l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B ?

Après un contage avec le virus B, plus de 90 % des sujets adultes non immunodéprimés guérissent et développent

des anticorps anti-HBs. Moins de 10 % environ évoluent vers la chronicité. Au début de l'infection, il existe une réplication virale active et des lésions histologiques minimales (phase de tolérance immunitaire). Après plusieurs années d'évolution, la réplication virale diminue, puis disparaît mais l'antigène HBs persiste encore plusieurs années. Des lésions de fibrose, puis de cirrhose peuvent se constituer, avec risque d'apparition d'un carcinome hépato-cellulaire.

Dans les pays de grande endémie (Extrême-Orient) la contamination mère-enfant aboutit très fréquemment à un état de tolérance avec lésions hépatiques minimales pendant plusieurs décennies.

6.6.26. Comment peut-on savoir si le virus B continue de se répliquer ?

Le marqueur de réplication virale B est la présence de l'ADN viral B sérique.

Habituellement, l'antigène HBe est présent, l'anticorps anti-HBe est absent du sérum mais apparaît lorsque la réplication virale cesse. Cette situation sérologique correspond au virus "sauvage". Chez certains malades, il existe une réplication virale en l'absence de l'antigène HBe et en présence d'anti-HBe. Cette situation sérologique correspond à un virus "mutant" reconnu par la présence de l'ADN viral.

6.6.27. Quand est-on porteur "sain" de l'antigène HBs ?

Il existe des porteurs chroniques sains de l'antigène HBs définis par un examen clinique normal, ayant des transaminases à plusieurs reprises normales sans marqueur de réplication virale. Si une biopsie était faite, elle montrerait un foie histologiquement normal, avec des hépatocytes en verre dépoli contenant de l'antigène HBs (immuno-marquage).

6.6.28. Quelles anomalies faut-il dans la prise de sang pour envisager de traiter une hépatite chronique B ?

On ne traite que les patients ayant une réplication virale (ADN Viral B présent dans le sérum) et une élévation des transaminases. En effet, le but du traitement est d'arrêter la multiplication virale, avant la constitution d'une cirrhose.

Les patients en état de tolérance immunitaire (ADN élevé, transaminases normales) ne doivent pas être traités, mais prévenus de leur contagiosité.

6.6.29. Quel est le traitement de l'hépatite chronique B ?

En cas d'hépatite chronique B, le traitement n'est indiqué qu'en cas de réplication virale active et d'élévation des transaminases. Il repose sur l'interféron ou la lamivudine. L'objectif du traitement est d'entraîner un arrêt de la multiplication virale, jugée sur la disparition de l'ADN viral B du sérum. La disparition de l'antigène HBs, si elle se produit, est plus tardive.

Les doses recommandées d'interféron sont de 4,5 à 6 MU par m² 3 fois par semaine pendant 4 à 6 mois en cas d'hépatite B et de 9 MU en cas d'hépatite B+D. La disparition des marqueurs de réplication virale a lieu chez environ 35 % des malades traités, l'antigène HBs se négative chez 8 % des malades traités contre 2 % des malades non traités.

La lamivudine peut être associée en cas d'échec, ou être prescrite d'emblée, en particulier en cas de lésions hépatiques importantes, cirrhose, virus mutant ou de transaminases très élevées.

La dose de 100 mg/j est parfaitement tolérée et fait disparaître rapidement l'ADN. La durée du traitement est mal connue et des mutants résistants apparaissent très souvent.

6.6.30. Comment prévenir la contamination mère-enfant pour l'hépatite B ?

La recherche de l'antigène HBs fait partie du bilan proposé à la femme enceinte à partir du 6^{ème} mois de grossesse. Si l'AghBs est présent, il faut injecter au nouveau-né dans les 12 heures suivant l'accouchement des immunoglobulines spécifiques à répéter 1 mois plus tard et y associer la vaccination (0-1-2-12 mois).

Il faut savoir que les virus B et C n'entraînent ni fœtopathie ni embryopathie.

6.6.31. Quelle est l'histoire naturelle de l'hépatite chronique C ?

Après un contage avec le virus C, 70 % des sujets évoluent vers la chronicité et 30 % environ guérissent. En cas d'évolution vers la chronicité, des lésions d'hépatite chronique, puis de cirrhose se constituent à bas bruit, en 20 à 30 ans après la contamination virale. Il existe un risque de carcinome hépato-cellulaire, 5 à 10 ans après la constitution de la cirrhose. L'importance de ces risques est encore mal connue. On estime que le risque de cirrhose est de l'ordre de 20 %. L'incidence du carcinome hépato-cellulaire sur foie cirrhotique est de 3 à 5% par an.

6.6.32. Que recherche t-on à la prise de sang en cas d'hépatite C ?

Le diagnostic de l'hépatite C repose un test sérologique (Elisa), recherchant des anticorps. Si les transaminases sont élevées, la positivité des anticorps anti-VHC traduit une infection virale en cours. Si celles-ci sont normales, le diagnostic de l'infection virale repose sur la mise en évidence de l'ARN viral dans le sérum par PCR.

Il est utile de déterminer le sérotype ou génotype du virus, le type 1 étant plus résistant au traitement. Il peut également être utile de déterminer la charge virale

6.6.33. Quel est le traitement de l'hépatite C ?

Elles sont en évolution constante (voir la [dernière conférence de consensus](http://www.snfge.org) consacrée à ce thème sur le site www.snfge.org). Le traitement repose sur l'interféron et la ribavirine, pendant une durée de 6 mois, ou d'un an en

cas de virus de type 1. les doses classiques sont de 3 M 3 fois par semaine d'interféron et 800 à 1200 mg/j de ribavirine. On peut utiliser, en cas d'intolérance à celle-ci, l'interféron pégylé, injecté une fois par semaine.

Le traitement est indiqué lorsqu'il existe une augmentation des transaminases et des scores importants d'activité ou de fibrose à l'examen histologique du foie.

L'intérêt du traitement chez les malades virémiques à transaminases normales, chez les malades ayant des lésions histologiques minimales, n'est pas établi.

La cirrhose décompensée ne répond le plus souvent pas au traitement.

Sous traitement par, interféron, on distingue 2 catégories de malades: les non-répondeurs, qui ne normalisent pas leurs transaminases et les répondeurs qui les normalisent rapidement. A l'arrêt du traitement, on individualise encore: les répondeurs-rechuteurs, qui ont une réascension des transaminases dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement et les répondeurs à long terme, malades "guéris" gardant des transaminases normales et ayant une PCR négative.

Une réponse prolongée est obtenue en moyenne dans 40 % des cas avec interféron-ribavirine et dans 25 % des cas avec l'interféron pégylé. Les résultats sont moins bons en cas de virus de type 1.

6.6.34. Quels sont les principaux effets secondaires des traitements contre l'hépatite C ?

Ce sont: le syndrome grippal, les céphalées, l'asthénie, la dépression (risque de suicide), la dysthyroïdie, la chute des cheveux, la neutropénie et la thrombopénie, pour l'interféron.

La ribavirine entraîne dans 10 % des cas une anémie hémolytique.