

ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE B

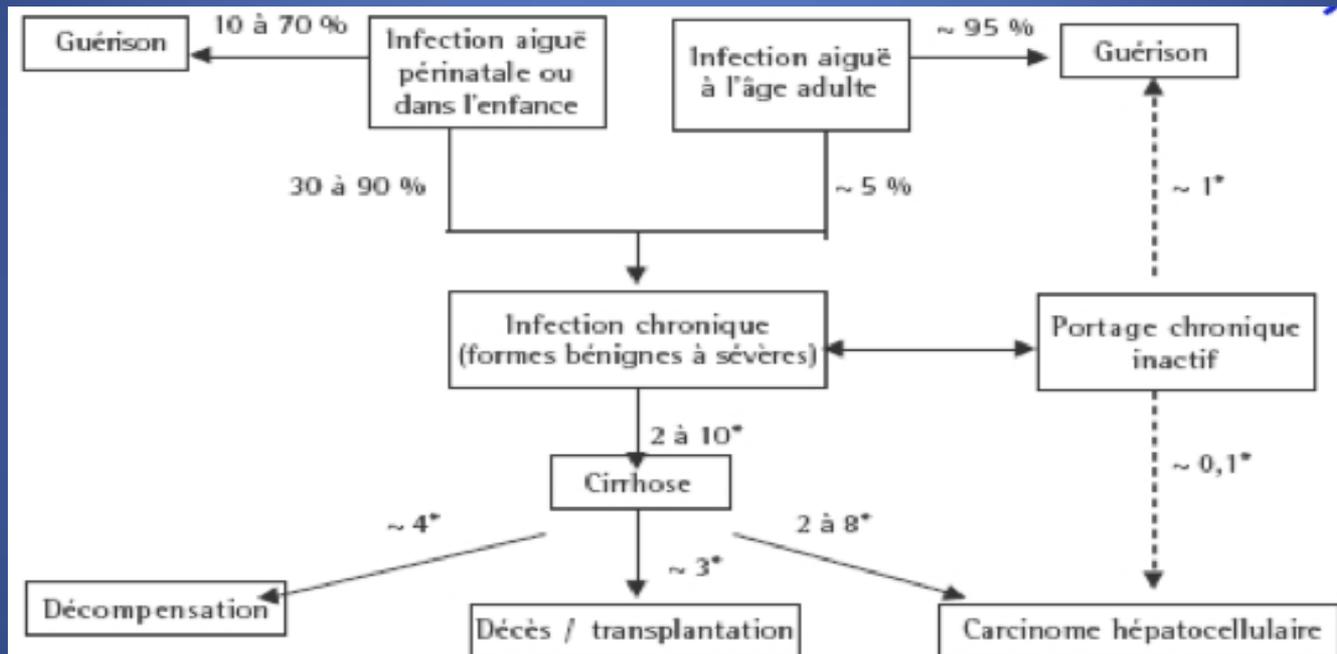


Docteur Mélanie Bouteille Gaillet
Infectiologue
Service de médecine EPSNF
Nouakchott 3 au 7 novembre 2013

PLAN

1. Rappel sur l'évolution clinique de l'hépatite B
2. Rappels : description clinique de la cirrhose et IHC, HTP, CHC
3. Différentes formes de l'infection par le virus de l'hépatite B :
 - Hépatite aiguë
 - Hépatite fulminante
 - Hépatite chronique
 - Hépatite chez l'enfant
 - Hépatite du nouveau né
 - Hépatite de la femme enceinte
 - Hépatite et immunodépression
4. Particularité génotypique et clinique

RAPPEL sur L'ÉVOLUTION NATURELLE de L'INFECTION à HBV



* incidence pour 100 personnes années

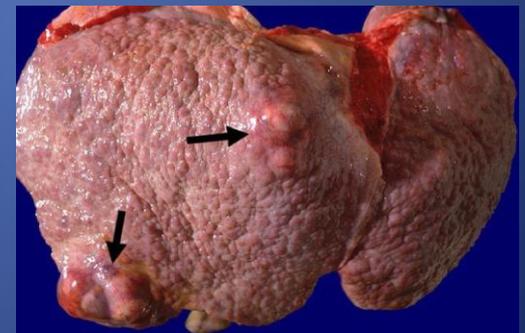
Source : 2002 EASL international consensus conference on hepatitis B

CLINIQUE de L'HÉPATOPATHIE

Cirrhose : définition histologique

« affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle évolutive ou non qui désorganise l'architecture lobulaire normale avec formation de nodules de régénération »

Complicque 20% des hépatites chroniques virales



CIRRHOSE

Clinique :

- Asymptomatique si cirrhose compensée
- Hépatomégalie dure, indolore à bord tranchant

Trois conséquences :

- Insuffisance hépatocellulaire : déficit fonctionnel des hépatocytes
- Hypertension portale
- Etat précancéreux : Carcinome Hépatocellulaire

CIRRHOSE 2

Calcul du score de Child Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

Source : Erlinger S, Benhamou JP. Cirrhose : aspects cliniques. In: Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodès J. Hépatologie clinique, 2^{ième} édition, dirigé par Jean-Pierre Benhamou. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2002. p. 629-41.

© 2002 Flammarion Médecine-Sciences

Classe A : 5 à 6 points : cirrhose compensée

Classe B : 7 à 9 points : cirrhose décompensée

Classe C : 10 et 15 points

INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE

1. Altération de l'état général

2. *Foetor Hepaticus* du au passage pulmonaire de toxiques et notamment de thiols (en particulier le diméthyl sulfide) par shunt hépatique

- Odeur douçâtre de l'haleine
- Inconstant
- Volontier associé à l'EH

3. Ictère (*++ si phénomène intercurrent à l'origine d'une décompensation*)

- Décoloration des selles/urines foncées
- Coloration des conjonctives
- Prurit

ICTÈRE CUTANÉO-MUQUEUX



INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 2

4. Manifestations cutanées :

- Erythème palmo-plantaire
- Dermite ocre des chevilles et crêtes tibiales
- Hippocratisme digital
- Angiomes stellaires (spider naevi)
 - Pathologique si > 5, 1 mm à qq cm
 - Disparait à la vitro pression
 - Caractère pulsatile et centrifuge
 - Variabilité dans le temps
 - Territoire cave sup +

MANIFESTATIONS CUTANÉES de l'IHC



INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 3

5. Manifestations endocriniennes :

– Féminisation de l'homme : Peau fine, cheveux fins, perte des poils, gynécomastie, diminution de la libido, atrophie testiculaire, impuissance, stérilité

– Masculinisation de la femme (*plus rare et en général modéré*) :

Atrophie mammaire, aménorrhée, stérilité



INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 4

6. Encéphalopathie :

– Trouble neuro-psychique fonctionnel, +/-réversible

4 stades :

- I : ralentissement psychomoteur
- II : confusion
- III : stupeur, somnolence
- IV : coma

– *Asterixis* (non spécifique)

Interruption brève du tonus musculaire dans le maintien d'une position, bilatéral, asynchrone, asymétrique

– Stades III, IV : +/- syndrome pyramidal et syndrome extra-pyramidal

INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 5

7. Troubles hématologiques :

- Syndromes hémorragiques
 - Tbl de synthèse des facteurs de coagulation
 - + Thrombopénie par hypersplénisme
 - +/-CIVD (*bilan biologique mimant la CIVD mais phénomène de facto rare*)
- Ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, purpura
- Anémie
 - Défaut de production
 - Hémolyse (acanthocytose)

INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 6

8. Sensibilité aux infections bactériennes :

- Infections urinaires :
 - Germes identiques à population générale
 - Risque X10 comparativement au non cirrhotique
 - Pathogénie : trouble fonctionnel de la vidange vésicale du
à l'ascite

INSUFFISANCE HÉPATOCELLULAIRE 7

- Infection spontanées du liquide d'ascite :
 - Germes aérobies à Gram - d'origine intestinale (60 à 80 %)
+++ *E. coli* (40 % à 70 %) > *Klebsiella* (5 % à 15 %)
 - Translocation bactérienne puis colonisation par voie hématogène
 - 30-40% mortalité
- Septicémie :
 - Risque majoré de 4 à 20%
- Pneumopathies
 - 30-40% mortalité
 - Pas plus augmentées sauf si cirrhose alcoolique

HYPERTENSION PORTALE

Définition :

- Pression portale supérieure à 15 mmHg,
- Et/ou un gradient porto-cave supérieur à 5 mmHg.
- Obstacle intrahépatique en cas d'hépatite
- Augmentation pression veineuse
- 2 mécanismes différents :
 - Circulation collatérale porto-systémique ou "porto-cave"
 - Congestion splanchnique

HYPERTENSION PORTALE 2

Manifestations cliniques :

1. Circulation collatérale porto-systémique et porto-cave :

– Varice de la sous-muqueuse du tube digestif :

– Œsophage++,

– Estomac++ : gastrite congestive en mosaïque

– Formes ectopiques jusqu'au rectum

– Risque hémorragique ++

– Dilatation veineuse peri-ombilicale :

– Syndrome de Cruveilhier-Baumgarten

– Circulation sous cutanée



HYPERTENSION PORTALE 3

– Effet shunt extra-hépatique

– Concentration augmentée des substances normalement métabolisées par le foie (pas de traversée du foie)

- Encéphalopathie
- Modification du métabolisme des médicaments

2. Congestion splanchnique

– Augmentation de la pression

- Splénomégalie = hypersplénisme : granulopénie et d'une thrombopénie
- Congestion de la paroi du tube digestif.

IHC+HTP

Rétention hydro-sodée :

- Ascite, œdèmes
 - Mécanismes encore mal connus
 - Importance de la vasodilatation mésentérique et de la vasoconstriction rénale
 - Forme terminale =
syndrome hépato-rénal
- Encephalopathie



CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

- Développé à partir des hépatocytes
- 80 à 90% des K primitifs du foie,
- Secondaire à une HBV chronique ds 53% des cas
- Complique une cirrhose >90% des cas
- FDR = virus hépatotropes+cirrhose+carcinogènes chimiques (*aflatoxine B1 en Afrique subsaharienne et en Asie du sud-est*)
- VHB chronique : RR=10 à 100
- Mécanisme carcinogénèse complexe : processus long, complexe multi-séquentiel, qui reste encore mal connu

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE 2

- Débute par un nodule unique sans localisation préférentielle
- Evolution :
 - Temps de doublement compris entre 1 et 19 mois
 - Envahissement des vaisseaux du système porte et cave
 - Emboles tumoraux : dissémination de la maladie
- Clinique :
 - Longtemps asymptomatique
 - Masse de l'HCD + AEG + une douleur abdominale+/- décompensation de la cirrhose

CLINIQUE DE L'HÉPATITE B

- Hépatite aiguë
- Hépatite fulminante
- Hépatite chronique
- Hépatite chez l'enfant
- Hépatite du nouveau né
- Hépatite de la femme enceinte
- Hépatite et immunodépression

HÉPATITE AIGUE : Forme ictérique commune

- Incubation : 50 à 120 jours (10S)
- Phase pré-ictérique facultative durant 4 à 10 jours
 - Manifestations pseudo grippales :
 - Fièvre ou fébricule, frissons
 - Céphalées
 - Asthénie, anorexie
 - Myalgies et douleurs articulaires
 - Eruption cutanée variable
 - érythème maculopapuleux, urticaire
 - Troubles digestifs modérés : 50%
 - Douleurs de l'HCD, douleurs épigastriques
 - Diarrhées, vomissements

HÉPATITE AIGUE : Forme ictérique commune 2

- La forme ictérique commune est rare (10 % à 25 %)
 - Réponse immunologique efficace (lymphocytaire cytotoxique)
 - Prédicatif d'un arrêt de réplication = guérison
 - Installation de l'ictère en 4 à 8 jours
 - Clinique :
 - Intensité variable
 - Rare HSML sensible, angiomes stellaires possibles
 - Durée moyenne = 2 à 6 semaines
 - Asthénie persistante possible

HÉPATITE AIGUE : Formes anictériques et cholestatiques

- Formes anictériques :
 - Formes les + fréquentes
 - Symptomatologie = forme ictérique "sans ictère"
 - Asthénie, arthralgies++
 - Formes frustres les plus fréquentes : 70%
- Formes cholestatiques :
 - Au cours des formes ictériques
 - Prurit marqué
 - Évolution généralement lente : 3-4 mois
 - Guérison habituelle

HÉPATITE AIGUE : formes prolongées et à rechute

- Rares
- Persiste 3-4 mois jusqu'à 12 mois
- Evolution favorable
- ++ Chez immunodéprimé (hémopathie maligne, IR, hémodialysés, immunosuppresseurs) avec évolution ++ vers chronicité
- Rechute : après guérison, jusqu' 3-4 fois :
 - 5 à 10%
 - Plus importante si coinfection avec le VHD

HÉPATITE AIGUE : manifestations extra hépatiques

- Secondaire à l'infection virale elle-même ou dysimmunité secondaire à l'infection
- Phase pré ictérique :
 - Pleurésie
 - Péricardite (+/- myocardite)
 - Polyradiculonévrite (Guillain Barré), neuropathie périphérique ou centrale (myélite, méningite, méningoencéphalite)

HÉPATITE AIGUE : manifestations extra hépatiques

- Phase ictérique (ou anictérique) :
 - Anémie hémolytique autoimmune
 - Aplasie médullaire (rare)
 - Complexes immuns circulants
 - AgHBs-antiHBs, AgHBe-antiHBe
 - PAN (secondaire Hépatite B dans 30-40% des cas)
 - Cryoglobulinémie mixte
 - Glomérulopathie (glomérulonéphrite extra membraneuse ou membranoproliférative)

HÉPATITE FULMINANTE 1

Définitions :

- Hépatite sévère : insuffisance hépatique sévère avec TP inférieur à 50 % sans trouble de la conscience
- Hépatite grave : insuffisance hépatique sévère et encéphalopathie
- Hépatite fulminante = notion de délais entre début de l'ictère et celui de l'encéphalopathie :
 - Hépatites fulminantes hyperaiguë si $<$ ou $=$ à 7J,
 - Hépatites fulminantes aiguë 8 $<$ $>$ 28 jours
 - Hépatites fulminantes subaiguë $>$ 29 et $<$ 60 jours

HÉPATITE FULMINANTE 2

Hépatite aigue sévère ictérique :

1-3%, 5% si co-infection VHD ou B-C

Clinique :

- Fait suite à phase pré ictérique
- Puis encéphalopathie
- Puis hypercinésie cardiocirculatoire, hypovolémie, IR fonctionnelle, syndrome hémorragique, ascite

•Evolution :

- Survie spontanée hépatite fulminante hyper aigue : 7%
- Survie spontanée hépatite fulminante subaiguë : 14%
- Mortalité dépendant ++ de l'âge (50% si <20 ans, = 100% si >60 ans)

HÉPATITE CHRONIQUE

Clinique :

- Asthénie fluctuante et inconstante
- Peu d'anomalie en l'absence de cirrhose
- +/- HML
- Attente extra hépatique rares :
 - Glomérulopathie et arthralgies
 - Périartérite noueuse
 - Cryoglobulinémies rares

20% d'évolution vers la cirrhose exposant au CHC
dont l'incidence annuelle est de 3-5%

HEPATITE VIRALE ET IMMUNODÉPRESSION

- Physio pathogénie complexe :
 - VHB : lésions histologiques médiées par les effecteurs de l'immunités cellulaire
 - Clairance du virus sous dépendance de mécanismes immunitaires humoraux et cellulaires
- 1. Hépatites aiguës :
 - A priori pas d'influence clinico-biologique de l'immunodépression mais peu décrit
 - Tableau plus sévère si VIH + du à hépatopathie préexistante plus fréquente dans ces populations
 - Risque accru de passage à la chronicité :
 - 60-80% chez hémodialysé (mais faible évolutivité clinico bio histologique)

HEPATITE VIRALE ET IMMUNODÉPRESSION

- 100% transplanté rénal contaminé au moment de la greffe
- 30% chez le patient VIH+ (plus important si coinfection VHB-VIH, corrélé à la profondeur de l'immunodépression)

2. Hépatite chronique :

- Risque de réactivation virale augmenté
- Risque de séroconversion AgHbe bruyante augmenté
- Patients infectés par le VIH :
 - VIH + VHB : inflammation + sévère, progression + rapide
 - VIH + AgHbs+ et surinfection delta :
 - 5%
 - Pas de diminution traditionnelle de multiplication B
 - Fluctuation des marqueurs delta (IgG, IgM, AgD)
 - Index histologique et cirrhose++

HÉPATITE DE L'ENFANT

- Infection néonatale :
 - contamination < 3mois de vie
 - Péri ou post natal ++
- Infection de l'enfant
 1. Hépatite aigue :
 - Risque d'hépatite sévère faible
 - Passage à la chronicité >30-90% chez <12 ans



HÉPATITE DE L'ENFANT 2

– Clinique :

- Aspect comparable à l'adulte
- Signe digestifs de la période pré itérique
marques avec hyperthermie et HML
- Acrodermatite papuleuse de Gianotti-Crosti
chez l' enfant de 6 à 12 mois

2. Hépatite chronique :

- Pas/peu de différence



HÉPATITE DE LA FEMME ENCEINTE

1. Hépatite aigue :

- Pas de gravité supplémentaire
- Surrisque abortif
- Risque de transmission maternofoetale spontanée :
 - Si hépatite résolutive du T1 : aucun
 - Si hépatite résolutive de T2 : 25% de contamination
 - Si hépatite aigue de T3 : 80% de contamination

2. Hépatite chronique :

- Pas de gravité supplémentaire
- Risque de transmission spontanée: 90%

PARTICULARITÉS GENOTYPIQUES

- Définition du génotype : $>7,5\%$ de variation génotypique
- Mauritanie : génotype D (53%), E (35%) , A(12%)
- Définition de sous genotype : $> 4\%$ de variation génotypique
- Impacte clinique ?
 - plusieurs études mais peu de conclusion, données contradictoires

EN CONCLUSION

- Hépatite aigue rarement symptomatique
- Hépatite chronique asymptomatique sauf au stade avancé de cirrhose décompensée
- Pas/peu de spécificité de l'infection par le virus de l'hépatite B
- sévérité de la coinfection delta, VIH, VHC....

Dépister avant qu'il ne soit trop tard!

JE VOUS REMERCIE