

Mauro Pirovino

Medizinische Klinik, Kantonsspital, Olten

Hépatite B: Manifestations cliniques, diagnostic et suivi médical du patient

Résumé

Toutes les hépatites virales présentent les mêmes manifestations cliniques. Le diagnostic différentiel entre les hépatites virales repose sur la sérologie. On distingue l'hépatite B aiguë de l'hépatite B chronique.

Evolution des infections aiguës:

- infection asymptomatique,
- hépatite B aiguë sans complications,
- hépatite B fulminante.

Parmi les infections chroniques (antigène HBs détectable pendant 6 mois ou plus) on distingue les évolutions suivantes:

- portage asymptomatique de l'AgHBs avec transaminases normales,
- hépatite B chronique avec évolution possible vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

phosphatases alcalines est discrète (<3 fois). L'augmentation de la bilirubinémie est très variable et concerne ses fractions directes et indirectes. L'albumine sérique n'est diminuée que dans les formes évolutives graves. Le temps de prothrombine est l'un des paramètres les plus importants pour juger de la gravité de l'hépatopathie. La formule sanguine montre parfois une discrète anémie, une leucopénie ou une lymphocytose atypique. Le diagnostic de l'hépatite B aiguë repose essentiellement sur la mise en évidence sérologique de l'antigène HBs (AgHBs) et des anticorps anti-HBc IgM.

Anamnèse, symptômes et signes cliniques

L'anamnèse, la clinique et les résultats biochimiques ne permettent pas de différencier l'hépatite B des autres hépatites virales. Le début est en général sournois, avec des symptômes peu spécifiques tels que malaise, inappétence, ballonnements ou douleurs dans l'hypochondre droit. La phase pré-ictérique dure en règle générale 3 à 7 jours. Plus fréquemment que pour les autres hépatites virales, on peut observer un syndrome de type maladie sérique avec fièvre, arthralgies ou arthrite, et exanthème. Avec le début de l'ictère, les pa-

tients constatent une urine plus foncée, des selles plus claires et éventuellement un prurit. Ils se plaignent souvent de perdre plusieurs kilos.

A l'examen clinique, une coloration jaune de la peau et des conjonctives est parfois présente, le foie est légèrement agrandi et sensible à la palpation, et une discrète splénomégalie est observée quelquefois. Une ascite, des oedèmes périphériques, un érythème palmaire et des naevi stellaires doivent faire penser à une hépatopathie chronique.

Dans les examens de laboratoire, l'augmentation des ALT et AST est généralement très importante (10–50 fois), alors que celle des

Diagnostic différentiel

La sérologie permet en général de distinguer facilement l'hépatite B des autres hépatites virales aiguës (A, C, D, E). Les infections par des virus primaires non hépatotropes (p.ex. CMV, EBV) se caractérisent par une ascension moins marquée des enzymes cytolitiques, des anomalies plus marquées de la répartition des globules blancs et des manifestations extra-hépatiques plus prononcées. Chez les voyageurs revenant des tropiques, il faut penser à des infections virales rares, comme la fièvre de

Lassa. L'éventualité d'une hépatopathie médicamenteuse ou d'une intoxication à l'amanite doit être recherchée dans l'anamnèse. Dans l'hépatite alcoolique, les transaminases sont en général nettement moins augmentées (AST > ALT, en général), le diagnostic étant suggéré par l'anamnèse et les autres signes cliniques (naevi stellaires). La présence d'une hémolyse doit faire penser à des manifestations hépatiques d'une maladie de Wilson; celle-ci exige un traitement spécifique. L'hépatite auto-immune qui touche essentiellement des femmes jeunes, est confirmée par la mise en évidence d'autoanticorps caractéristiques (anti-musculature lisse, anti-LKM). Une obstruction aiguë des voies biliaires extra-hépatiques (lithiase cholédocienne, complication postopératoire) peut parfois donner un tableau enzymatique très proche de celui d'une hépatite virale aiguë. Le diagnostic différentiel peut être difficile lors d'une exacerbation aiguë d'une hépatite chronique non encore diagnostiquée, auquel cas une biopsie hépatique devrait être discutée.

Présentations de l'infection aiguë par le virus de l'hépatite B (VHB)

Hépatite B aiguë sans complications

Dans l'hépatite B aiguë ictérique non compliquée, l'ictère ne dure le plus souvent que quelques jours à quelques semaines au plus. La phase de guérison commence par la régression de l'ictère et la reprise de l'appétit. La fatigue peut se prolonger plusieurs semaines à plusieurs mois. L'apparition des anticorps anti-HBs est le reflet d'une réponse immunitaire efficace et de l'acquisition d'une immunité contre le virus de l'hépatite B. Cet anticorps n'apparaît généralement que plusieurs semaines à plusieurs mois après l'élimination

de l'AgHBs; pendant ce délai, l'infection par le VHB ne peut être confirmée que par la mise en évidence des anticorps anti-HBc IgM (fenêtre immunologique). La disparition de l'AgHBs est précédée par l'élimination de l'antigène HBe (AgHBe) suivie un peu plus tard par l'apparition des anticorps anti-HBe.

Une hospitalisation s'impose en cas d'évolution sévère, lorsqu'une alimentation orale adéquate ne peut plus être assurée en raison de vomissements répétés ou si le temps de prothrombine augmente malgré un traitement substitutif de vitamine K.

Le patient doit être considéré comme potentiellement infectieux jusqu'à l'apparition des anticorps

anti-HBs, surtout lors de la phase précoce lorsque la présence d'AgHBe circulant indique un risque infectieux élevé. Le patient doit être informé du risque de transmettre le VHB par contact sexuel et des moyens de protéger son/sa partenaire.

Hépatite B fulminante

L'hépatite B fulminante est une forme d'évolution atypique, survenant fort heureusement dans moins de 1% des cas d'hépatite B aiguë ictérique. Elle est caractérisée par une progression rapide de la maladie avec augmentation de l'ictère et apparition de signes d'encéphalopathie hépatique. Sans greffe du foie, l'issue est fatale dans

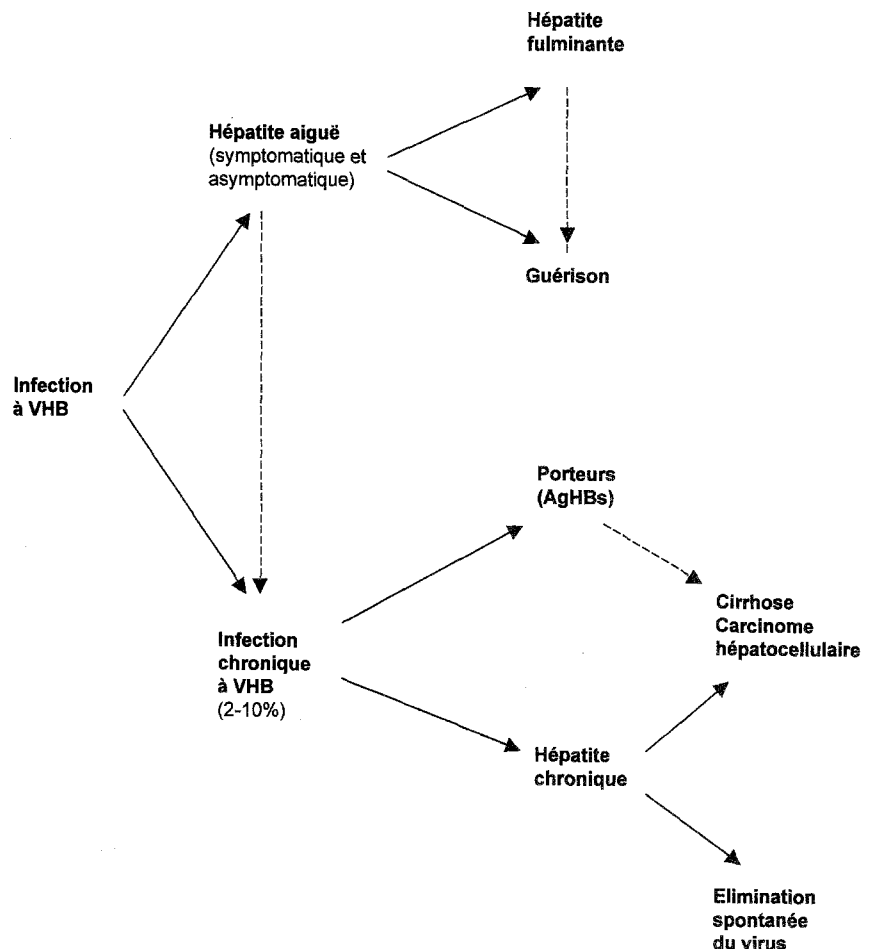


Figure 1. Présentations cliniques et évolution de l'infection à VHB.

plus de 70 % des cas. Les premières manifestations de l'encéphalopathie hépatique sont des modifications de l'état psychique, une désorientation ou une fatigue extrême. Hormis un ictère prononcé, l'examen physique est caractérisé par un état d'obnubilation et de somnolence, un flapping tremor et éventuellement une ascite. Le temps de prothrombine augmente malgré le traitement substitutif de vitamine K, reflétant une synthèse hépatique insuffisante des facteurs de la coagulation. Comme la greffe de foie représente actuellement un traitement efficace, un centre de transplantation devrait être contacté rapidement.

Présentations de l'infection chronique par le VHB

Porteurs de l'antigène HBs

Les porteurs de l'AgHBs sans activité inflammatoire décelable biochimiquement sont généralement découverts par hasard, par exemple lors de don du sang ou d'un examen de dépistage au début d'une grossesse. Ils sont asymptomatiques. A l'examen clinique, le foie et la rate ne sont pas agrandis, et il n'y a pas de signes cutanés d'hépatopathie chronique. La bilirubine, les transaminases et la phosphatase alcaline sont dans les normes. La sérologie est positive pour l'AgHBs, l'anti-HBc, et en général l'anti-HBe également. La plupart des cas ne présentent aucun signe histologique d'inflammation et l'architecture du foie est normale. Dans quelques 20–30 % des cas, on observe de discrets signes inflammatoires d'une hépatite portale. Ces porteurs n'évolueront pratiquement jamais vers l'hépatite B chronique active, pour autant que leur réponse immunitaire ne soit pas altérée, par exemple par un traitement immunosuppresseur de longue durée. Bien que le risque de transmission soit faible, les par-

tenaires sexuels devraient être protégés.

Hépatite B chronique

Des études prospectives ont montré qu'entre 2 et 10% des patients avec une hépatite B aiguë évoluent vers une infection chronique, avec persistance de l'AgHBs pendant plus de 6 mois. Une anamnèse d'hépatite aiguë ou d'ictère n'est toutefois signalée que par une faible proportion de ces patients. Les hommes sont plus souvent touchés que les femmes. Plus de 90% des nourrissons non immunisés et infectés pendant la période néonatale développeront une infection à VHB chronique.

De nombreux patients présentant une hépatite B chronique sont asymptomatiques. Les autres se plaignent le plus souvent d'une légère fatigabilité et d'un besoin de sommeil accru, parfois d'un manque d'appétit. En cas de maladie à complexes immuns, des myalgies, des arthralgies et des exanthèmes peuvent se manifester, voire une glomérulonéphrite et une vasculite évoquant une pathologie voisine de la périartérite noueuse.

Les signes cliniques sont en général peu évocateurs. A un stade avancé, une hépato-splénomégalie douloureuse et des naevi stellaires peuvent être observés. Atrophie musculaire, ascite, oedèmes périphériques, érythème palmaire et hémorragies sous-cutanées évoquent une cirrhose.

Une augmentation des transaminases dépassant les valeurs normales de plus de 5 à 8 fois est exceptionnelle. Les gammaglobulines peuvent être légèrement augmentées. Sérologiquement, l'AgHBs, l'AgHBe ou les anti-HBe sont présents. Alors que la biopsie est inutile en cas d'hépatite B aiguë non compliquée, elle fournit des informations importantes pour l'indication au traitement et le pronostic de l'hépatite chronique, en précisant le degré de

l'activité inflammatoire et l'importance de la fibrose liée aux processus de réparation.

L'évolution de l'hépatite B chronique se caractérise d'abord par une phase de réplication lors de laquelle l'AgHBe est également présent en plus de l'AgHBs. Après des années, voire des décennies de réplication virale permanente, une rémission spontanée est possible. Elle est marquée par la disparition de l'AgHBe et une diminution de l'activité biochimique. Environ 70% des patients avec une séroconversion spontanée de l'AgHBe à l'anti-HBe présentent une exacerbation de l'activité inflammatoire avec une ascension passagère des transaminases. Après élimination de l'AgHBe, la majorité des patients garde des transaminases normales et ne présente plus aucun symptôme d'hépatopathie (phase de non-réplication). Seuls quelques-uns présenteront une réactivation de l'infection par le VHB avec réapparition de l'AgHBe. Après plusieurs années, une disparition spontanée de l'AgHBs peut faire suite à celle de l'AgHBe. Le risque d'évolution vers la cirrhose est d'environ 15–20% pour les patients ayant contracté cette infection à l'âge adulte. La rapidité d'évolution est très variable d'un individu à l'autre; une cirrhose peut se manifester en quelques années ou se développer après 20 ans. Les patients avec une réplication virale persistante ont un pronostic plus défavorable. A Taiwan, la survie à 5 ans de patients AgHBs-positifs souffrant d'une cirrhose était de 83, 79 et 30% pour les stades de Child A, B et C respectivement. Les principales causes de décès sont les hémorragies sur varices oesophagiennes, l'insuffisance hépatique, le syndrome hématorénal, les infections et le carcinome hépatocellulaire.

L'infection dans la petite enfance se caractérise par une augmentation peu marquée, voire absente des transaminases. Plus les patients

sont infectés à un jeune âge par le VHB, plus le risque d'évoluer vers une infection chronique est élevé. En outre, l'évolution vers la cirrhose, et surtout vers le carcinome hépatocellulaire, est plus fréquente si l'infection a été contractée dans l'enfance.

Des infections par des virus mutants surviennent très rarement et touchent le plus souvent des patients provenant de pays à prévalence élevée d'infection par le VHB. Ces mutations sont parfois associées à une constellation atypique de marqueurs du VHB (par exemple AgHBs positif et AgHBe négatif avec présence d'ADN viral dans le sérum). Une infection chronique par le virus de l'hépatite D, qui ne peut se manifester qu'en présence d'une hépatite B, est caractérisée par une progression rapide vers la cirrhose et une évolution difficilement maîtrisable par un traitement médicamenteux.

Summary

Hepatitis B: Clinical manifestations, diagnosis and medical management

The author reviews the history, symptoms and signs of acute hepatitis B and its differential diagnosis. Special emphasis is laid on its natural history and the discussion of uncomplicated acute hepatitis B, fulminant hepatitis and chronic HBV infection.

(Références sur demande à l'auteur)

Adresse pour correspondance

Prof. Dr. med. Mauro Pirovino
 Chefarzt Medizinische Klinik
 Kantonsspital
 CH-4600 Olten