

Généralités sur élévation des transaminases

Définitions	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hépatite = processus inflammatoire du foie ■ Hépatite chronique > 6 mois ■ Elévation faible des transaminases < 10N ■ Elévation élevée des transaminases > 10N
<p align="center">Élévation forte</p>	<p>Causes</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Migration lithiasique ■ Médicaments (paracétamol ++) ■ Hépatites A, B, C, E ■ Hépatites de la famille Herpes ■ Maladie de Wilson ■ Hépatite AI ■ Thrombose vasculaire (porte ou veines hépatiques) ■ Insuffisance cardiaque / hypoxie hépatique ■ Anomalies hépatiques de la grossesse (stéatose aigüe gravidique, prééclampsie, HELLP syndrome) ■ Autres causes (rares) : anorexie mentale, syphilis, TB, brucellose, fièvre Q, adénovirus, Coxsackie, échovirus, toxiques, champignons <p>Examens</p> <p>1^{ère} intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - IgM anti-VHA - Ac anti-VHC +/- ARN VHC - AgHBS - IgM anti-VHE <p>Echographie hépatique</p> <p>2^{nde} intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCR HSV - Ac anti-nucléaires, anti-muscle-lisse, anti-LKM, anti-SLA, dosage pondéral des IgG - Céruloplasminémie, cuprurie - IgM CMV, IgM anti-VCA, IgM VZV
<p align="center">Élévation faible- modérée</p>	<p align="center"><i>Causes hépatiques</i></p> <p>Maladie alcoolique du foie</p> <p>Stéatopathie métabolique</p> <p>Medicaments</p> <p>Infection chronique par les virus B, C ou E</p> <p>Hépatite AI</p> <p>Hémochromatose</p> <p>Maladie de Wilson</p> <p>Déficit en alpha-1-antitrypsine</p> <p align="center"><i>Causes non hépatiques</i></p> <p>Maladie coeliaque</p> <p>Myopathie</p> <p>Efforts violents, sportifs de haut niveau</p> <p>Hémolyse</p>
<p align="center">Hépatite virale aigüe</p>	<p align="center"><i>Clé diagnostique</i></p> <p>Ac anti-transglutaminase</p> <p>CPK</p> <p>CPK</p> <p>Haptoglobulinémie, LDH</p> <p align="center">Asymptomatique +++</p> <p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Asthénie ■ Céphalées ■ Nausées ■ Arthralgies ■ Fièvre ■ Douleurs abdominales ■ Eruption cutanée ■ Précédent ictère de 7-10j
<p align="center">Signe de gravité</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ TP < 50% => hépatite sévère ■ Encéphalopathie (trb sommeil, somnolence, astérixis) ⇔ hépatite fulminante => H° en urgence
<p align="center">PEC</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cl tout facteur aggravant : médicaments hépatotoxiques, neurosédatifs (antémétiques, neuroleptiquesn BZD) ■ Mesures hygiène si VHA VHE ■ Enquête familiale VHA, VHB

Item 163 – Hépatites virales

	VHA	VHB	VHD	VHC	HVE
Caractéristiques virologiques	<ul style="list-style-type: none"> ARN simple brin Lésions histologiques dues à la réponse immunitaire Virémie faible et brève Pas d'infection chronique Formes fulminantes exceptionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> ADN circulaire double brin Gène S = protéine majeure de l'enveloppe (HBs) Région C => polypeptide (HBc et HBe) Région P => enzyme ADN-polymérase 	<ul style="list-style-type: none"> ARN circulaire simple brin Pas d'infection par VHD sans infection par VHB 	<ul style="list-style-type: none"> ARN simple brin 	<ul style="list-style-type: none"> ARN monocaténaire linéaire
Epidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> Cause frqte Transmission féco-orale (eau contaminée), relations sexuelles entre H Enfance, adulte jeune 	<ul style="list-style-type: none"> 2 milliards infections résolues ou non (240 millions chroniques) 4 modes de contamination : <ul style="list-style-type: none"> - Périnatale (Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, Chine, Amazonie) : transplacentaire ou entre enfants élevés ensemble - Sexuelle - AES - Contacts dans famille ou collectivité 	<ul style="list-style-type: none"> Patients porteurs VHB Bassin méditerranéen, Europe de l'Est, certains pays d'Afrique noire, d'Amérique du Suds Voie sanguine ou sexuelle, drogues IV 	<ul style="list-style-type: none"> Strictement humain Evolution silencieuse et frqce élevée du passage à la chronicité => grand réservoir de sujets infectés Contamination parentérale 	<ul style="list-style-type: none"> Excrété dans les selles Voie féco-orale (eau contaminée, viande contaminée) Hépatites aiguës épidémiques ou sporadiques
Histoire naturelle et clinique	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 2-6 semaines Asympto ++ et bénigne 	<ul style="list-style-type: none"> Incubation : 6 semaines – 4 mois Hépatite aiguë voire fulminante (rare) Cas sympto aigus ↑ avec âge Chronique : asympto (asthénie chronique) -> stade de complications (cirrhose décompensée, CHC) <i>CHC peut survenir sans cirrhose constituée</i> Risque évolution : cirrhose, CHC 	<ul style="list-style-type: none"> Hépatites aiguës de co-infection ou de surinfection Si co-infection : risque 	<ul style="list-style-type: none"> Hépatite aiguë : <ul style="list-style-type: none"> - Incubation 7-8 semaines - Asympto ++ - Fatigue, nausées, dlr hypochondre D, urines 	<ul style="list-style-type: none"> Incubation 3-8 sem Phase pré-ictérique 3-4j N/V, dlr abdo, ictère +/- Asympto frqt

		<ul style="list-style-type: none"> Parfois manifestations extra-hépatiques : atteintes cutanées, péri-artérite noueuse, glomérulonéphrite 	<p>d'hépatite grave</p> <ul style="list-style-type: none"> Chronicité habituelle dans la surinfection Risque de cirrhose et de CHC 	<p>foncées, ictère 2-12 sem</p> <ul style="list-style-type: none"> Hépatite aigüe sévère = exceptionnelle Guérison spontanée 15-25% <ul style="list-style-type: none"> Hépatite chronique : Asympto (asthénie chronique) -> complications Évolution vers cirrhose 15-20%, CHC 1-3% Vitesse d'évolution d'autant + rapide qu'il ∃ comorbidités (OH, sd métabo, VHB, VIH, ID) +/- signes extra-hépatiques : vascularite cryoglobuinémie, MAI, lymphome 	<ul style="list-style-type: none"> Guérison en 1 mois Formes graves possibles : femmes enceintes dans pays en voie de dvlp, hépatopathie chronique sous-jacente dans pays industrialisés 																														
Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> Ac anti-VHA (IgM) (qq mois) IgG ⇔ immunité à long terme 	<ul style="list-style-type: none"> Ag HBs Ag HBs > 6 mois => chronique Hépatite chronique : 4 phases : <table border="1" data-bbox="573 1038 1332 1437"> <thead> <tr> <th>Phases</th> <th>Tolérance immunitaire</th> <th>Clairance immunitaire</th> <th>Non répliquative / portage inactif</th> <th>Phase Ag HBs nég</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ADN VHB</td> <td>Sauvage > 8 log UI/mL</td> <td>Sauvage < 8 log UI/mL</td> <td>Mutant, faible réplication</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ag HBe</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ac anti-HBe</td> <td>-</td> <td>+</td> <td>+</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ag HBs</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Ac anti-HBs</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>+</td> </tr> </tbody> </table>	Phases	Tolérance immunitaire	Clairance immunitaire	Non répliquative / portage inactif	Phase Ag HBs nég	ADN VHB	Sauvage > 8 log UI/mL	Sauvage < 8 log UI/mL	Mutant, faible réplication		Ag HBe	+	+	-		Ac anti-HBe	-	+	+		Ag HBs	+	+	+	-	Ac anti-HBs	-	-	-	+	<ul style="list-style-type: none"> Ac anti-VHD (IgG ou IgM) ARN VHD 	<ul style="list-style-type: none"> Hépatite aigüe : <ul style="list-style-type: none"> ARN dès S1 Ac anti-VHC dès S12 Pic de transa > 10N Hépatite chronique : <ul style="list-style-type: none"> Sérologie VHC + ARN VHC > 6 mois Transa nles ou élevées Lésions histo : inflam et fibrose (score Métabir) 	<ul style="list-style-type: none"> IgM anti-VHE ARN VHE Si ARN > 6 mois => chronique
Phases	Tolérance immunitaire	Clairance immunitaire	Non répliquative / portage inactif	Phase Ag HBs nég																															
ADN VHB	Sauvage > 8 log UI/mL	Sauvage < 8 log UI/mL	Mutant, faible réplication																																
Ag HBe	+	+	-																																
Ac anti-HBe	-	+	+																																
Ag HBs	+	+	+	-																															
Ac anti-HBs	-	-	-	+																															

		<table border="1" data-bbox="573 102 1335 264"> <tr> <td>Transaminases</td> <td>Normales</td> <td>Élevées</td> <td>Normales</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Lésions histo</td> <td>Absentes ou minimales</td> <td>++ (fibrose)</td> <td>Absentes ou résiduelles</td> <td></td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Cas des hépatites B chroniques Ag HBe négatives</i> : non résolution de infection chronique et dvlp d'une infection à virus mutant : Ag HBe -, Ac HBe +, transa ++, ADN > 2000 UI/mL 	Transaminases	Normales	Élevées	Normales		Lésions histo	Absentes ou minimales	++ (fibrose)	Absentes ou résiduelles								
Transaminases	Normales	Élevées	Normales																
Lésions histo	Absentes ou minimales	++ (fibrose)	Absentes ou résiduelles																
Prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déclaration obligatoire ▪ Vaccin inactivé : voyageurs zone d'endémie, militaires, travailleurs de la chaîne alimentaire, crèche, institutions, HSH 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Principes : <ul style="list-style-type: none"> - Tt longue durée, à vie => virosuppression stable dans le temps : analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (entécavir, ténofovir) - Tt antiviral : IFN => réponse virologique prolongée après arrêt du Tt ▪ Indications : <ul style="list-style-type: none"> - Réplication active VHB (> 2000) et transaminases > N et/ou fibrose hépatique modérée/sévère et/ou activité modérée ou sévère => score Métavir A2 et/ou F2 - Réplication franche VHB (> 20 000) et transa > 2N, ∇ stade fibrose - Cirrhose + VHB détectable - ATCD familiale de cirrhose ou CHC ou avec atteinte extrahépatique liée au VHB - Tt immunosuppresseur prévu ▪ Non-indications : <ul style="list-style-type: none"> - Tolérance immunitaire - Phase non répliquative ou portage inactif <table border="1" data-bbox="573 1134 1312 1388"> <thead> <tr> <th colspan="2">Classification histologique Métavir</th> </tr> <tr> <th>Activité</th> <th>Fibrose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A0 : sans activité</td> <td>F0 : sans fibrose</td> </tr> <tr> <td>A1 : activité minimale</td> <td>F1 : fibrose portale sans septa</td> </tr> <tr> <td>A2 : activité modérée</td> <td>F2 : fibrose portale et qq septa</td> </tr> <tr> <td>A3 : activité sévère</td> <td>F3 : fibrose septale sans cirrhose</td> </tr> <tr> <td></td> <td>F4 : cirrhose</td> </tr> </tbody> </table>	Classification histologique Métavir		Activité	Fibrose	A0 : sans activité	F0 : sans fibrose	A1 : activité minimale	F1 : fibrose portale sans septa	A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale et qq septa	A3 : activité sévère	F3 : fibrose septale sans cirrhose		F4 : cirrhose	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interféron pégylé ▪ Vaccination contre VHB protège contre VHD 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eviter facteurs aggravant hépatopathie (médocs, sd métabolique, OH) ▪ ALD ▪ Rech cirrhose : EOGD (HTP ?), tt préventif des HD, dépistage du CHC (écho / 6 mois) ▪ Association de : <ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteurs NS5A (lédipasvir, velpatasvir, pibrentasvir) - Inhibiteurs de protéase NS3/4A (grazoprévir, voxilaprévir, glécaprévir) - Inhibiteurs de NS5B (sofosbuvir) - 8-12 sem 	<ul style="list-style-type: none"> ▪
Classification histologique Métavir																			
Activité	Fibrose																		
A0 : sans activité	F0 : sans fibrose																		
A1 : activité minimale	F1 : fibrose portale sans septa																		
A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale et qq septa																		
A3 : activité sévère	F3 : fibrose septale sans cirrhose																		
	F4 : cirrhose																		

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eviter facteurs aggravant hépatopathie (médocs, sd métabolique, OH) ▪ ALD ▪ Vaccinations : nourrissons (M2, M4, M11) recommandé, rattrapage vaccinal jusqu'à 15 ans (2 injections // 2 mois), NN nés de femmes VHB+, professionnels de santé, comportements à risque (<i>drogue IV, adeptes tatouage/piercing, vivant au contact d'un porteur HBs, infectés par VHC ou VIH, hémodialysés chroniques, transfusés chroniques, personnels des structures pour handicapés mentaux, partenaires sexuels multiples et/ou maladie sexuellement transmissible récente, voyageurs de pays en forte endémie, détenus, candidats à une greffe</i>) ▪ Immunisation passive : IgG anti-HBs si cas de contage accidentel chez un sujet non vacciné ▪ Séroprophylaxie : si mère porteuse Ag HBs => sérovaccination du NN à la naissance (Ig anti-HBs + vaccination) ▪ Rech cirrhose : EOGD (HTP ?), tt préventif des HD, dépistage du CHC (écho / 6 mois) ▪ Rech IST : VIH, syphilis... ▪ Rech co-infection par VHD ▪ Déclaration obligatoire si hépatite aigüe sympto 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guérison virologique : réponse virologique soutenue 12 sem après fin Tt 	
--	--	---	--	---	--