

LES HEPATITES CHRONIQUES**I- INTRODUCTION :**

Une hépatite est une inflammation du foie causée soit par des substances toxiques, soit et c'est la majorité des cas par des virus. Cinq virus provoquant une infection ciblée et une inflammation du foie ont été identifiés et désignés par les lettres: A, B, C, D, et E. Ils diffèrent par leur mode de transmission et leur agressivité.

Il est nécessaire de faire la **différence** entre une **hépatite aiguë** et une **hépatite chronique**. Celle-ci se fait essentiellement à partir de **critères chronologiques**. Ainsi la **persistance** d'une **fatigue**, mais aussi d'**examens biologiques du foie anormaux au-delà du 6^{ème} au 12^{ème} mois** après les premiers signes de la maladie, signent une **hépatite virale chronique**.
 → fatigue
 → Examen Biologique anormal au-delà de 6-12 mois

L'hépatite chronique est un état inflammatoire du foie de longue durée dont l'évolution dépend de l'étiologie, de facteurs liés aux patients et de l'état des lésions au moment du diagnostic.

Pour le **pathologiste**, il s'agit d'une **lésion nécrotico - inflammatoire**, de sévérité variée.

II- LESIONS ELEMENTAIRES DES HEPATITES CHRONIQUES :

1° L'infiltrat inflammatoire : prédomine dans l'espace porte et dans la zone péri portale. Il est essentiellement **lymphocytaire**.

2° La nécrose hépatocytaire : on distingue :

- Le **corps acidophile** (corps de **COUNCILMAN**) : condensation éosinophile du cytoplasme.
- La **nécrose focale** : nécrose d'un petit groupe d'hépatocytes.
- La **nécrose confluente** : un groupe important d'hépatocytes voisins nécrosés.
- La **nécrose péri portale** : nécrose parcellaire, définie par la nécrose d'un ou de quelques hépatocytes situés au niveau de la lame bordante.
- La **nécrose en pont** : nécrose confluente systématisée d'un vaisseau à l'autre.
- La **ballonisation** : est une augmentation de taille avec une clarification du cytoplasme des hépatocytes. Elle pourrait être réversible et ne correspondrait donc pas à une nécrose.

3° LA FIBROSE :

À point de départ portal, elle est plus ou moins étendue dans le lobule.

III- PRINCIPALES ETIOLOGIES

Les étiologies reconnues sont principalement *virales, auto-immunes et médicamenteuses*.

Dans certains cas aucune étiologie n'est retrouvée.

IV- HEPATITES CHRONIQUES VIRALES

1° Les principaux virus hépatotropes:

Parmi toutes les hépatites, les plus fréquentes sont les hépatites dues aux virus. Parmi celles-ci, les *hépatites A, B, C*, sont plus nombreuses que les *hépatites D* et *E*.

D'autres virus comme herpès virus, celui d'Epstein-Barr se manifestant au cours de la mononucléose infectieuse, et le cytomégalovirus, peuvent également être la cause d'une hépatite virale.

⇒ Les virus B, C et D sont les seuls susceptibles de donner des hépatites chroniques

2° Hépatite chronique virale C :

Le virus C est un virus à ARN de la famille des FLAVIVIRUS. La voie de contamination est soit parentérale, soit sporadique (toxicomanie), soit inconnue.

Le *risque de carcinome hépatocellulaire* développé sur une cirrhose virale C est estimé entre 2 et 10%.

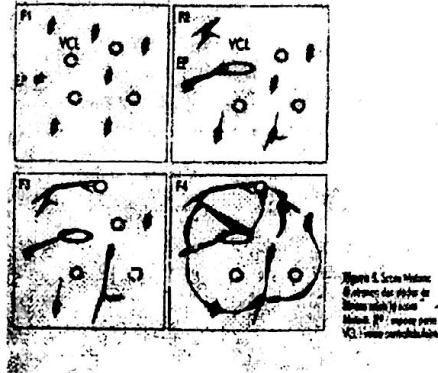
- Particularités des lésions histologiques liées au virus C:

a- Lésions nécrotico-inflammatoires :

- Inflammation portale de type lympho-plasmocytaire avec parfois des follicules lymphoïdes avec centre germinatif.
- infiltrat sinusoidal (nodulaire)
- Nécrose péri portale, souvent minime. (localisée)
- Nécrose lobulaire rarement étendue et confluyente. (localisée)
- Nécrose en pont, rare.

b- Fibrose : 0 à 4 (f0 à f4)

Sa conséquence en est la désorganisation de l'architecture lobulaire avec à terme l'apparition d'une cirrhose.



La stéatose : Fréquente, généralement macrovacuolaire, diffuse sans systématisation (10 à 30% des hépatocytes).

3° HEPATITE CHRONIQUE VIRALE B :

Le virus B est un virus à ADN appartenant à la famille des hepadnaviridae. Les principaux symptômes sont un ictère, une fièvre et une fatigue prolongée.

L'infection touche essentiellement des groupes à risque : transfusés, toxicomanes, entourage familial d'un porteur chronique, personnel de santé.

Du fait des mesures récentes prises en transfusion et en raison de la généralisation de la vaccination, la prévalence de l'hépatite B tend à diminuer.

- **Particularités des lésions histologiques liées au virus B :**
- Seuls les hépatocytes en verre dépoli dont la présence témoigne d'un excès d'antigènes HB_s dans le cytoplasme et les noyaux sont caractéristiques de l'infection par le virus B.
- L'infiltrat inflammatoire portal est souvent intense, plus souvent diffus que nodulaire.
- La nécrose péri portale est plus étendue que dans l'hépatite C.
- Les lésions nécrotico-inflammatoires lobulaires : plus étendues.
- Au stade de cirrhose : présence de foyers d'hépatocytes ayant les caractères d'une dysplasie à grandes cellules.

	Inflammation portale	Nécrose périportale NPP	Nécrose lobulaire NL	Au stade de fibrose
HCV (B)	Intense, diffuse que nodulaire	Plus étendue que dans la « C »	Plus étendues que dans la « C »	Présence <u>hépatocytes dysplasiques</u>
HCV (C)	nodulaire	localisée souvent minimale	localisée rarement étendue et confluentes	Hépatocytes <u>dysplasiques absents</u>

V- Score Métavir

En 1994, dix pathologistes français mettent au point le score métavir, simple, valide et reproductible. Le score métavir s'applique Uniquement pour les HCV de type « C » et de type « B ». Deux lésions sont à évaluer:

- L'activité (A) : 0 à 3
- Fibrose (F): 0 à 4

Pour définir l'activité de la maladie, métavir a montré que 02 lésions sont prépondérantes :

- Nécrose péri portale(NPP)
- Nécrose lobulaire (NL)

Un algorithme a permis de définir l'activité en fonction de ces deux lésions (NPP, NL)

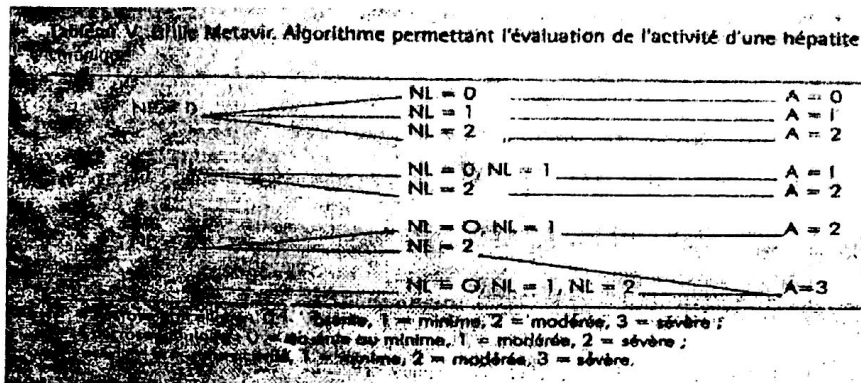
Comment évaluer l'activité ?

Ao: sans activité

A1: avec activité minime

A2: avec activité modérée

A3: avec activité sévère



4° DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il se pose avec les *hépatites chroniques non virales*:

- **Hépatites auto-immunes** : présence de plasmocytes dans l'infiltrat inflammatoire portal, formation de rosettes hépatocytaires péri portales. Diagnostic : mise en évidence d'auto anticorps dans le sérum (ac antimuscles lisse, antinoyaux, anti mitochondrie)
- **Hépatites médicamenteuses** : le diagnostic repose sur l'interrogatoire.
- **Maladie de WILSON** : sujet jeune, présence de protéines liées au cuiure (coloration par l'orceïne modifiée selon SHIKATA).

HEPATITES AIGUES

Les hépatites aiguës sont des maladies relevant d'étiologies diverses pouvant présenter des degrés de sévérité variés. Elles se manifestent le plus souvent par des signes biologiques de cytolyse et lorsque les lésions sont très étendues, des signes d'insuffisance hépatique.

1° Etiologies des hépatites aiguës :

Virale : les virus des hépatites A et E donnent exclusivement des hépatites aiguës. Les virus B et C sont susceptibles d'induire à la fois des hépatites aiguës et chroniques.

- **Toxique** : les toxiques naturels, chimiques ou médicamenteux.
- **Inconnue** : parfois l'étiologie d'une hépatite aiguë peut rester inconnue.

2° lésions histologiques élémentaires

Dans les hépatites aiguës, plusieurs formes de nécrose peuvent être distinguées en fonction de leur étendue :

- **Nécrose focale ponctuelle**.

- **Nécrose confluente**, touchant un groupe plus étendu d'hépatocytes.
- **Nécrose périportale**, sans fibrose portale et péri portale.

3 ° Classification des hépatites aiguës :

a- Hépatite aiguë commune :

Macroscopie : Le volume du foie est subnormal, la capsule apparaît lisse, rouge jaunâtre, subictérique.

Microscopie : C'est une hépatite lobulaire, comportant une nécrose centrolobulaire, une régénération périportale et une réaction inflammatoire surtout macrophagique disséminée en petits foyers dans le lobule hépatique.

Evolution : Se fait généralement vers la guérison.

b- Formes graves :

b1 -Hépatite aiguë fulminante : S'observe 3 – 6 jours après le début de l'hépatite.

Macroscopie : Le foie est de volume normal ou légèrement hypertrophique, mou et remanié par de larges nappes grises jaunâtres.

Microscopie : Le foie est siège d'une nécrose autolytique majeure, ne laissant persister que de minces travées de parenchyme sain.

Evolution : Se fait vers le décès en moins d'une semaine dans un tableau de coma hépatique et d'hémorragie diffuse.

b2 - Hépatite aiguë grave : Se déclare plus tardivement, quelques jours après le début de l'hépatite.

Macroscopie : Le foie est très atrophie, flasque entouré d'une capsule plissée. A la coupe, le parenchyme présente des territoires irréguliers assez vastes de couleur jaune paille ou de larges marbrures rouges – violacés.

Microscopie : on note la présence de larges plages de nécrose avec une réaction granulomateuse.

Evolution : Le plus souvent mortelle dans un délai de 30 – 90 jours

b3 Hépatite grave subaiguë :

Macroscopie : Le foie est bosselé, siège de volumineux nodules.

Microscopie : l'aspect histologique se distingue de celui des formes aiguës par un degré moindre de nécrose et surtout par des phénomènes de régénération.

Evolution: Evolue en plusieurs semaines ou mois, aboutissant à la cirrhose post - nécrotique.

c - Hépatites toxiques non alcooliques

De nombreux produits chimiques tels que : le Benzène, Phosphores et l'Amiante phalloïde sont toxiques pour le foie. Les lésions qu'ils déterminent sont groupées sous l'étiquette générale d'hépatites toxiques. Peu d'évolution vers la chronicité. Leur origine est accidentelle, criminelle ou médicamenteuse. Les produits hépato-toxiques partagent plusieurs caractères communs, chaque agent toxique détermine des lésions hépatiques particulières. La sévérité de la lésion est directement en rapport avec la dose.

d- Hépatites alcooliques

Sont l'équivalent des hépatites toxiques car il existe une relation directe entre l'intoxication éthylique et les lésions hépatocytaires.

Caractères des lésions: lésions disséminées dans le lobule, parfois limitées, parcellaires, tantôt à prédominance péri vasculaire tantôt à prédominance péri portale.

➔ Trois types de lésions : l'association de 2 ou 3 d'entre elles est hautement évocatrice de l'hépatite aiguë:

- La nécrose hyaline.
- Infiltrat inflammatoire à polynucléaires. P.N.S
- Corps de MALLORY.