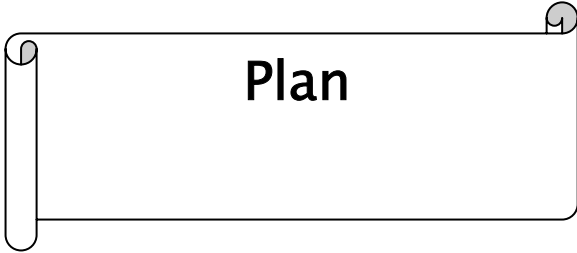




ABREVIATIONS

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

VHB :	Virus de l'hépatite B
HVB :	Hépatite virale B
CHC :	Carcinome hépatocellulaire
HTP :	Hypertension portale
SPM :	Splénomégalie
HPM :	Hépatomégalie
IHC :	Insuffisance hépatocellulaire
TP :	Taux de prothrombine
AFP :	Alfa foetoprotéine
GGT :	Gamma glutamyl transférase
FOGD :	Fibroscopie œsogastroduodénale
PBH :	Ponction biopsie hépatique
VHC :	Virus de l'hépatite C
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
VO :	Varices œsophagiennes.



Plan

INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODE.....	3
I. Critères d'inclusions.....	4
II. Critères d'exclusions.....	4
III. Origine des informations.....	4
RESULTATS :	12
I– Etude épidémiologique :.....	13
1)– Répartition selon l'âge.....	13
2)– Répartition selon le sexe	14
3)– Facteurs de risque de transmission virale.....	14
4)– Antécédents.....	16
II–Diagnostic.....	17
1– Diagnostic positif de la cirrhose.....	17
1-1– Etude clinique :.....	17
a)– Circonstances de découverte.....	17
b)– Signes d'appel.....	18
c)– signes cliniques.....	19
1-2– Etude paraclinique :.....	19
a)– Biologie :.....	19
– Bilan d'hémostase.....	19

– Electrophorèse des protides	19
– NFS.....	20
– Bilan hépatique	20
– Autres bilans.....	20
b) Imagerie radiologique :.....	21
– Echographie abdominale.....	21
– TDM.....	21
c) Endoscopie.....	22
d) PBH.....	22
2 – Le diagnostic de l'origine virale de la cirrhose.....	22
2-1) Marqueurs virologiques de l'Hépatite B.....	22
2-2) Marqueurs virologiques de l'hépatite C.....	23
2-3) Autres :.....	23
III– Stadification selon le score de Child Pugh.....	25
IV– Evolution et complications	26
1) Décompensation œdémato–ascitique :.....	26
2) Hémorragie par rupture de VO :.....	26
3) Encéphalopathie hépatique :	27
4) Carcinome hépatocellulaire.....	27

V– Prise en charge thérapeutique :	28
1) Traitement du portage chronique de l'hépatite B.....	28
2) Traitement des complications :	28
2-1) Traitement de l'ascite :	28
2-2) Traitement de l'hémorragie digestive.....	28
2-3) Traitement du CHC.....	28
3) Evolution sous traitement et suivi :	29
DISCUSSION :	30
I– Rappel :	31
1) Virologie de l'hépatite B :	31
1-1) Particularités du VHB.....	31
1-2) Transmission du VHB :	34
2) Histoire naturelle l'infection par le VHB :	35
2-1) Histoire naturelle de l'hépatite virale B chronique	35
2-2) Hépatite B et cirrhose :	40
II– Epidémiologie :	44
1) Age :	44
2) Sexe :	45
3) Répartition mondiale de l'hépatite B.....	45
4) Facteurs de risque de transmission virale.....	46

III– Diagnostic de la cirrhose virale B.....	49
1) Le diagnostic positif de cirrhose.....	49
1-1) Clinique :.....	49
1-2) Paraclinique :.....	51
a) Biologie.....	51
b) Imagerie radiologique.....	52
c) Endoscopie.....	53
d) PBH :	54
2) Diagnostic étiologique :.....	55
IV– Pronostic et complications :.....	58
1) Stadification :.....	58
2) Evolution et Complications :.....	59
2-1) Décompensation œdémato-ascitique :.....	61
2-2) Hémorragie par rupture de VO :.....	61
2-3) Encéphalopathie hépatique :	63
2-4) Carcinome hépatocellulaire.....	64
V– Cas particuliers :.....	65
1) Association cirrhose virale B et C :.....	65
2) Association Cirrhose virale B et VIH :.....	65

VII– Prise en charge thérapeutique :	66
1) PEC des complications :	66
1-1) TTT de l'ascite :	66
1-2) TTT de l'hémorragie par rupture de VO :	68
1-3) TTT du carcinome hépatocellulaire :	70
1-4) TTT de l'encéphalopathie hépatique :	70
2) PEC préventive et dépistage des complications :	71
3) PEC étiologique :	72
3-1 But du traitement :	72
3-2 Moyens thérapeutiques :	72
3-3 Indications :	73
4) Prévention de l'Hépatite B :	76
4-1) Mesures générales :	76
4-2) Vaccination :	77
4-3) Immunoprophylaxie.....	78
5) Transplantation hépatique :	78
CONCLUSION.....	79
RESUMES.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	85

INTRODUCTION

[1]

L'hépatite virale chronique B constitue une pathologie fréquente et potentiellement grave et demeure un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, du fait de son évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

L'infection par le virus de l'hépatite est fréquente puisque le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B est estimé à plus de 350 Millions dans le monde (1.2).

L'évolution vers la cirrhose se fera chez environ 20 % des patients porteurs chronique de l'antigène HBs avec une incidence annuelle du CHC de l'ordre de 3 à 5 % (3)

L'histoire de la cirrhose peut être divisée en 2 phases : compensée et décompensée. Au cours de la période compensée la cirrhose peut être découverte fortuitement ou à l'occasion d'un examen systématique ou dans le cadre du suivi de l'hépatite virale B.

Le diagnostic de la cirrhose virale est souvent tardif au stade de complications. Les mesures de prévention contre l'hépatite virale B sont actuellement le champ d'action vers lequel tous les efforts doivent converger pour éviter la transmission du virus et l'évolution vers la chronicité d'où l'évolution vers la cirrhose virale et le carcinome hépatocellulaire.

L'objectif de notre travail est de mettre l'accent sur les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la cirrhose virale B dans notre contexte à partir d'une série d'observations de 50 malades porteurs de cirrhose virale B.

**MATERIEL &
METHODES**

Ce travail est une étude rétrospective épidémiologique et analytique de 50 malades porteurs de cirrhose post hépatite B réalisée au service de Gastro-entérologie du C.H.U. Mohamed VI de Marrakech durant une période de 4 ans (du Juin 2003 au 31 Décembre 2007).

I) Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans ce travail tous les malades hospitalisés ou suivis en consultation au service durant la période d'étude, ayant une cirrhose du foie avec une sérologie virale B positive : Ag Hbs et/ou Ac Hbc Positifs.

II) Critères d'exclusion :

Nous avons exclus de ce travail toutes les observations ne comportant pas une sérologie virale B (Ag Hbs et Ac Hbc absents)

III) Origine des informations :

Les informations sont recueillies à partir de l'étude des dossiers exploités selon une fiche préétablie. Pour analyser ces informations nous avons utilisé le logiciel statistique EPI info.

Le diagnostic positif de la cirrhose est retenu sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, échographiques, endoscopiques et/ou histologique. L'origine virale de la cirrhose est confirmée par les marqueurs virologiques du VHB

Pour évaluer le pronostic de la cirrhose nous avons utilisé le score de Child et Pugh (tableau1)

Ainsi, le bilan de nos patients a comporté :

- Un bilan hépatique
- Un taux de prothrombine
- Une électrophorèse des protides
- Une numération formule sanguine
- une sérologie hépatitique : Ag HBs, AC Anti HBc
- Une échographie abdominale
- Une fibroscopie digestive haute

TABLEAU 1 : SCORE DE CHILD ET PUGH

	1	2	3
Ascite	absente	Modérée	importante
Encéphalopathie	Absente	confusion	coma
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
TP (%)	> 50	40 à 50	< 40

POUR CHAQUE MALADE, ON CALCULE UN SCORE EN ADDITIONNANT LES POINTS

. STADE A: 5 – 6: CIRRHOSE COMPENSÉE.

. STADE B: 7 – 9: CIRRHOSE MODÉRÉE.

. STADE C: > 9: CIRRHOSE SÉVÈRE

ANNEXE 1: FICHE D'EXPLOITATION

N° Dossier

Date d'hospitalisation :

Identifiant :

N° d'hospitalisations :

Profil épidémiologique de la cirrhose virale B

1) IDENTITE :

–Sexe : F ☐ H ☐

–Age :

–Profession:.....

–Origine : urbaine ☐ rurale ☐

–Résidence : urbaine ☐ rurale ☐

–Niveau socioéconomique : bas ☐ moyen ☐ élevé ☐

2) Etude des ATCD :

– Médicaux :

– Comportements à risque :

– Rapports sexuels à risque : Non ☐ oui ☐

–partenaires multiples : Non ☐ oui ☐

– Homosexualité : Non ☐ oui ☐

– Partenaire porteur d'HVB Non ☐ oui ☐

– Soins invasives :

– Transfusion Non ☐ oui ☐

– Explorations invasives : Non ☐ oui ☐

– dialyse : Non ☐ oui ☐

– soins dentaires : Non ☐ oui ☐

– Dons de sang : Non ☐ oui ☐

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

– Autres :

– tatouages ☐ – Piercing ☐ – autre :

–ATCD toxiques :

– Alcoolisme ☐ – Toxicomanie ☐

– ATCD d'hépatite :

– Non ☐ oui ☐

–Statut vaccinal :

–Chirurgicaux : Non ☐ oui ☐

- Gynéco-obstétricaux :

- Familiaux :

– Mère porteuse d' HVB : Non ☐ oui ☐

– cas de HVB dans la famille : Non ☐ oui ☐

3) Etude clinique :

– Date de début :

– Mode de révélation :

– Découverte fortuite : Non ☐ oui ☐ préciser :

– Surveillance de l'HVB : Non ☐ oui ☐

– Stade de cirrhose décompensée : Non ☐ oui ☐ :.....

– Autres :.....

– Durée entre premier signe d'appel et 1 ère consultation :.....

– 1 er signe d'appel :.....

–Examen clinique

– Examen général :

– Examen du foie : NI ☐ HPM ☐

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

– Signes d'IHC : Non ☐ oui ☐

– Signes d'HTP :

– Circulation collatérale ☐ Ascite ☐ SPM ☐

– Stade de cirrhose décompensé :

– Facteur déclenchant :

– Hémorragie digestive : Non ☐ oui ☐

– Sd Œdème-ascitique : Non ☐ oui ☐

– Encéphalopathie hépatique : absente ☐ minime ☐ coma hépatique ☐

– Examen somatique :

– Bilan paraclinique :

– Bilan biologique :

→ Bilan hépatique :

– bilirubinémie totale : <35 µmol/l ☐ 35–50 µmol/l ☐ >50 µmol/l ☐

– Bilirubine libre : bilirubine conjugué :

– Transaminases : N ☐ 2 N ☐ > 2N ☐

– PAL : NI ☐ ↗ ☐

– GGT : NI ☐ ↗ ☐

→ Bilan d'hémostase :

– TP : >55% ☐ 45–55% ☐ 45% ☐

→ Albuminémie : > 35g/l ☐ 28–35 g/l ☐ >28g/l ☐

→ EPP :

→ Sérologies virales :

* Sérologie HVB : – Ag Hbs : Positif ☐ Négatif ☐

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

– Ac antiHBc : Positif ☐ Négatif ☐

– Ag Hbe : Positif ☐ Négatif ☐

– Ac anti Hbe : Positif ☐ Négatif ☐

– ADN VHB :

× Sérologie de HVC : – Ac anti HVC : Positif ☐ Négatif ☐

× Sérologie VIH : + ☐ – ☐

× Sérologie syphilitique : + ☐ – ☐

→ NFS : Hb..... GB..... HT..... Pq.....

→ Bilan rénal : – urée..... –créat.....

Etude du liquide d'ascite : – aspect du liquide :.....

– exsudative ☐ transudative ☐

– GB :

– culture : + ☐ – ☐

→ AFP : NI ☐ ↗ ☐.....

→ Marqueurs de fibrose : Non ☐ oui ☐

– Bilan radiologique :

→ Echographie abdominale :

× Taille du foie : NI ☐ HPM ☐ Atrophie ☐

× Aspect des contours :

× Nodules : Non ☐ oui ☐

× Homogénéité du parenchyme : hétérogène ☐ homogène ☐

× Signes d'HTP : Non ☐ oui ☐

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

→ TDM :

→ Echo doppler :

→ FOGD :

* VO : Non ☐ Oui ☐ : stade.....

* Varices gastriques : Non ☐ oui ☐

* Gastropathie d' HTP : Non ☐ oui ☐

→ PBH : Non ☐ oui ☐

-Traitement :

- Hémorragie digestive :

→ TTT médical : Mdct vasoactif : Non ☐ oui ☐

- Bêtabloquants : Non ☐ oui ☐

→ TTT endoscopique : - ligature endoscopique Non ☐ oui ☐

- sclérose Non ☐ oui ☐

→ TTT chirurgical : -anastomose porto cave Non ☐ oui ☐

- Ascite :

→ RHD Non ☐ oui ☐

→ TTT médical :

-Diurétique : Non ☐ oui ☐

- ATB : Non ☐ oui ☐

→ Transfusion d'albumine Non ☐ oui ☐

→ Ponction d'ascite Non ☐ oui ☐

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

-Encéphalopathie hépatique :

-Diurétique Non ☐ oui ☐

-ATB Non ☐ oui ☐

- TTT de l'HVB :

- Interféron pegylé.....

- Lamivudine

-Evolution

-Naturelle :.....

-Sous TTT.....

.....

-Stade de Child - Pugh au moment du diagnostic

Stade A ☐

Stade B ☐

Stade C ☐

- Surveillance

- Date de sortie :

- Nombre d'Hospitalisations :

-Rythme des consultations :

- Recul :.....

.....

.....

- Date dernière consultation.....

-Perdu de vue : Non ☐ oui ☐

[11]



RESULTATS

I – Données épidémiologiques :

1 – Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge des patients est de 50 ,9 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 90 ans.
On note un pic de fréquence au niveau de la tranche d'âge 40–59 ans (Figure 1) et 52 % des patients ont moins de 50 ans.

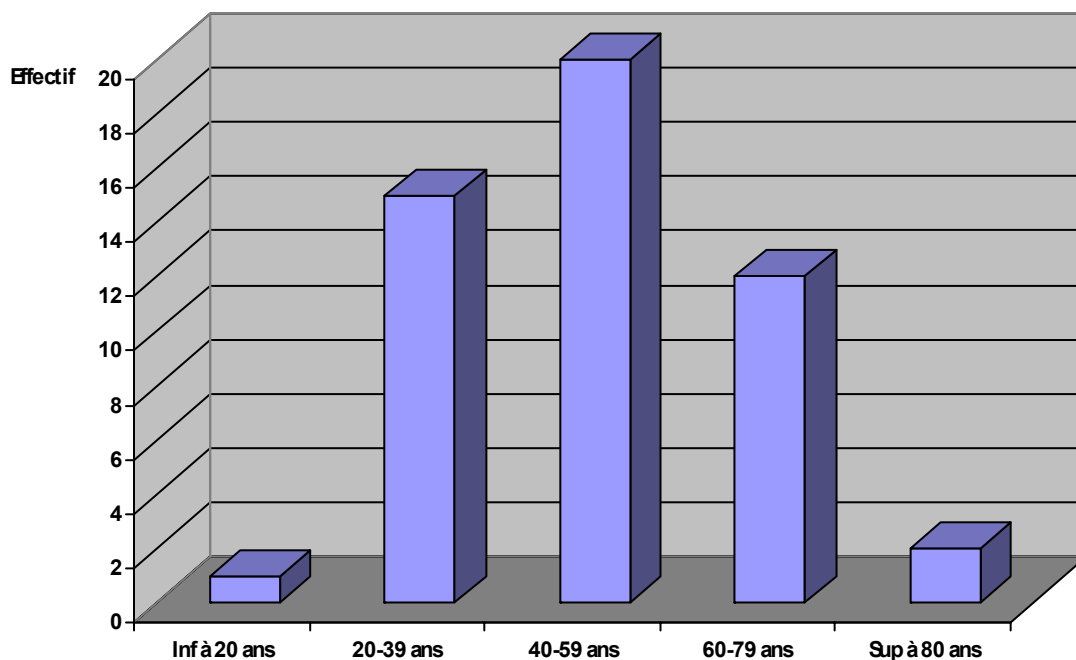


Figure 1 Répartition des patients selon l'âge

2– Répartition selon le sexe :

Parmi 50 patients on compte 34 de sexe masculin soit 68% des cas, et 16 de sexe féminin soit 32% avec un Sexe Ratio de 2,215. (Figure 2)

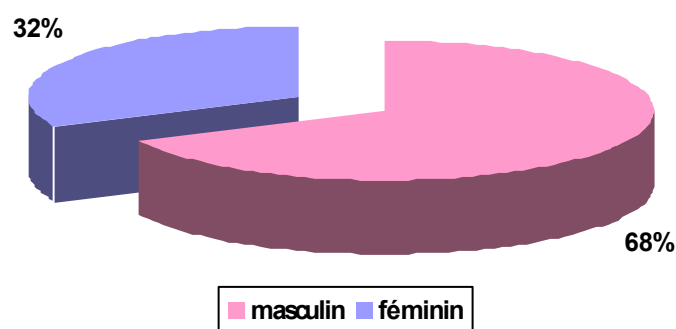


Figure 2 : Répartition selon le sexe

3– Facteurs de risque de transmission virale :

L'anamnèse à la recherche d'un facteur de risque de contagé viral dans notre série a montré que :

- 24 patients avaient comme facteur de risque des soins dentaires informels soit 48% des cas
- 10 patients avaient des rapports sexuels non protégés soit dans 20% des cas.
- 12 patients ayant eu une intervention chirurgicale ancienne soit 24% des cas
- 8 patients avaient comme antécédents une transfusion antérieure (16%)
- 2 patients sont des infirmiers (4%)
- 2 patients ont rapporté la notion d'HVB dans la famille (4%)

On a noté la possibilité de présence de deux ou trois facteurs de risque à la fois chez le même patient.

Tableau 2 : Fréquence des facteurs de risque

Facteurs de risque	Nombre de malades	Fréquence
-Soins dentaires informels	24	48%
-Rapports sexuels non protégés	10	20%
-ATCD chirurgicaux	12	24%
-transfusion	8	16%
-Tatouage	4	8%
- Point de feu	2	4%
- Piercing	2	4%
- cas d'HVB dans la famille	2	4%
- Profession à risque	2	4%
- Toxicomanie	1	2%
-scarifications	1	2%

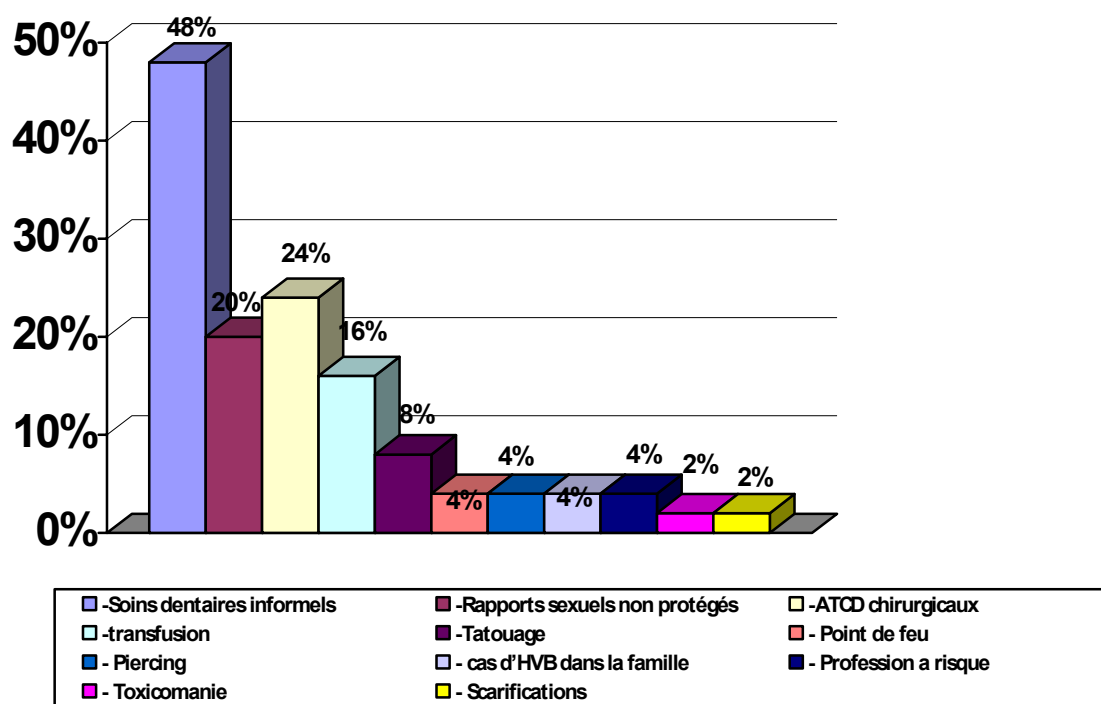


Figure 3 Fréquence des facteurs de risque

4) Antécédents :

Les principaux antécédents retrouvés lors de l'interrogatoire sont :

- un épisode d'ictère antérieur a été retrouvé chez 34 patients soit 68% des cas
- 4 patients étaient connus porteurs du VHB soit 6% des cas
- L'éthylisme chronique est retrouvé chez 10 patients soit 20 % des cas.
- 12 patients sont suivis pour diabète soit 24% des cas.

D'autres antécédents ont été retrouvés :

- un antécédent de tuberculose pulmonaire a été retrouvé chez 2 patients soit 4% des cas
- 1 patiente était suivie pour Néo du sein soit 2% des cas
- 2 patients sont connus porteurs de cardiopathie soit 4% des cas
- 1 cas de BCPO retrouvé chez 1 patient soit 2% des cas
- 1 malade suivi pour maladie coéliqua soit 2% des cas
- 1 cas suivi pour maladie hodgkin soit 2% des cas

Au total :

Il s'agit de patients à prédominance masculine dont la moyenne d'âge est de 50 ans et dont les facteurs de risque de contagie virale retrouvés à l'interrogatoire sont dominés par : la notion de soins dentaire informels retrouvée chez 48% des malades, la présence de rapports sexuels à risque chez 20% des patients et par la présence d'antécédents antérieurs de transfusion ou d'intervention chirurgicale.

Les antécédents personnels sont marqués essentiellement par la présence un épisode d'ictère antérieur chez 34% des malades alors que 4 patients seulement étaient connus porteurs de VHB

II) Diagnostic :

1 – Diagnostic positif :

1-1 Etude clinique :

a- Circonstances de découverte:

- les circonstances de découverte sont dominées par la découverte au stade de cirrhose décompensée chez 42 patients soit 84% des cas
- chez 4 patients, la découverte était fortuite, soit 8% des cas :
 - * 1 cas lors d'un bilan préopératoire
 - * 2 cas lors d'un bilan pour anémie chronique
 - * 1 seul cas suite à une élévation isolée de Transaminases
- La cirrhose a été découverte au cours de la surveillance de portage chronique d'HVB chez 4 patients soit 8%

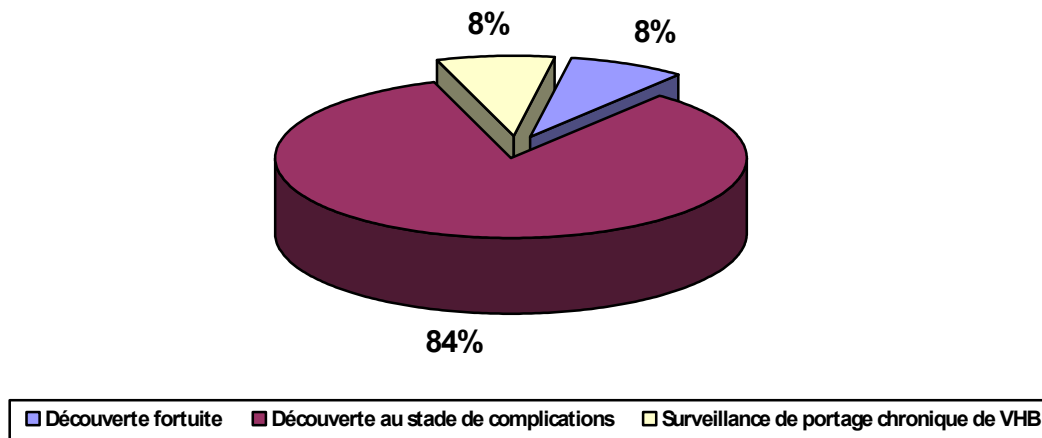


Figure 4: Circonstances de découverte

b)– Délai d'évolution :

c)–Signes d'appels :

Les signes d'appel sont dominés par la distension abdominale chez 16 patients soit 32% des cas et l'hématémèse chez 16 patients soit 32% des cas.

L'asthénie représentait le 1^{er} signe révélateur chez 6 patients soit 12% des cas, alors que l'ictère a été rapporté chez 2 patients soit 4% des cas.

La douleur abdominale représentait le 1^{er} signe d'appel chez 5 patients soit 10% des cas.

D'autres signes d'appels ont été rapportés : une SPM retrouvée chez 1 patient (2%), aménorrhée retrouvée chez 1 patiente (2%), OMI rapporté par 1 patient (2%) et mélaena chez 1 patient (2%).

Tableau 3: Fréquence des signes d'appel

1er signe appel	Nombre	Pourcentage
asthénie	6	12%
Distension abdominale	16	32%
Douleur abdominale	5	10%
Hématémèse	16	32%
Ictère	2	4%
Masse HCG	1	2%
Mélaena	1	2 %
OMI	1	2%
Aménorrhée	1	2%

c) les signes cliniques :

– L'examen du foie a retrouvé une HPM chez 7 patients (14%), alors qu'il était normal chez le reste des malades soit 86% des cas.

– des signes d'IHC ont été retrouvés chez 24 malades soit 48%, dont un ictère retrouvé chez 16 patients soit dans 32% des cas, un asterexis chez 3 Patients (6%) des angiomes stellaires chez 1 malade (2%) et 1 cas d'Erythrose palmo-plantaire (2%)

– l'examen clinique a permis de retrouver des signes d'HTP chez 40 patients soit 80% des cas

*une circulation collatérale chez 10 malades soit 20 %

*L'ascite retrouvée chez 34 patients soit 68%

*Une SPM chez 23 patients (46%)

–l'examen clinique a retrouvé des œdèmes des membres inférieurs chez 14 patients soit 38% et un Syndrome d'épanchement pleural chez 1 patient (2%)

2-1)- ETUDE PARACLINIQUE :

a)-Biologie

-Bilan d'hémostase :

– Le Taux de prothrombine a été réalisé systématiquement chez tous les malades de notre série

– Le TP était supérieur a 55% chez 28 patients soit 56 % des cas, entre 55 et 45 % chez 16 patients soit 32 % alors qu'il était <45% chez 6 patients soit dans 12% des cas

–Chez 10 patients de notre série, le TP était normal soit dans 20% des cas

-Electrophorèse des protides

*Albuminémie :

L'albuminémie a été faite chez tous nos malades :

Elle est supérieure à 35g/l chez 23 patients soit dans 46% des cas et entre 28 et 35 g/l chez 18 patients (36%)

- Chez 9 patients l'albuminémie était inférieure à 28g/l soit dans 18% des cas.

* Les gammaglobulines :

Une Hypergammaglobulinémie a été retrouvée chez 8 patients soit dans 16% des cas

-Numération et Formule sanguine :

Une NFS a été réalisée chez tous les malades de notre série :

- Une anémie était présente chez 26 patients soit 52 %
- Une Pancytopenie était présente chez 10 patients soit 20%
- Une Hyperleucocytose retrouvée dans 3 cas soit 6%
- 27 patients de notre série ont présenté une Thrombopénie soit 54%

- Bilan hépatique :

*Taux de Bilirubine

- Le dosage du taux de la bilirubine totale réalisé chez tous nos malades s'est révélé élevé dans 27 cas soit 54%

- La bilirubinémie totale était inférieure à 35 μ mol/l chez 33 patients soit 66%
- entre 35 et 50 μ mol/l chez 13 patients soit 26%
- le taux était Supérieur à 50 μ mol/l chez 4 patients soit 8%

*Les transaminases :

Un syndrome de cytolysé est noté chez 22 patients soit chez 44 % des patients. Le taux de transaminases est compris entre 2 fois et 10 fois la normale

– Autres bilans :

* Gamma glutamyl transférase :

Le dosage du taux de GGT a été réalisé chez la majorité de nos patients

- 20 malades avaient un taux élevé de GGT soit 40% des cas

* Phosphatases alcalines

- Une élévation du taux de PAL a été notée chez 27 patients soit 54% des cas

* Bilan rénal :

Un bilan rénal a été demandé chez tous nos malades :

– Une élévation concomitante de l'urée et de la créatinine a été notée chez 2 patients faisant suspecter un syndrome hépatorénal, soit chez 4%

- chez le reste des patients soit dans 96% le bilan rénal était normal

* Alpha Fœtoprotéine :

Dans le cadre de dépistage de CHC un dosage d'AFP a été demandé chez nos malades

- le taux d'AFP était élevé chez 10 patients soit chez 20% des cas.

b)– Imagerie radiologique :

b1) Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos malades à la recherche d'anomalie morphologiques en faveur de cirrhose, des signes d'HTP ou de nodules hépatiques.

Les anomalies retrouvées dans notre série sont les suivantes :

- * Un foie dysmorphique chez 34 patients soit chez 68% des cas
- * Une HPM a été retrouvée chez 7 patients (14%) alors qu'une atrophie du foie a été retrouvée chez 18 patients soit 36%
- * des signes d'HTP ont été retrouvés chez 42 patients soit 84% des cas :
 - Un tronc porte dilaté dans 44 % des cas
 - Une circulation collatérale dans 32% des cas
 - Une ascite dans 70% des cas

[21]

- Une SPM dans 74% des cas

*Un nodule hépatique a été retrouvé chez 3 patients soit 6% des cas

b2) TDM :

Une TDM est réalisée chez 11 patients de notre série

- Elle a permis de poser le diagnostic de CHC dans 3 cas

c) Fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD)

La FOGD réalisée chez tous les patients, était normale chez 7 patients soit 14% des cas

- * Des varices œsophagiennes sont retrouvées dans 43 cas (86 %)
- * Des varices gastriques étaient présentes chez 7 patients soit dans 14% des cas
- * Une gastroraphie d'HTP a été retrouvée chez 12 patients soit 24%

d) Ponction biopsie hépatique (PBH) :

Une PBH a été réalisée chez 4 patients porteurs de cirrhose compensée chez lesquels elle a permis de poser le diagnostic de certitude.

2– Diagnostic de l'origine virale de la cirrhose :

2-1– Les marqueurs virologiques de l'hépatite B :

Dans un but étiologique :

–La recherche de l'Ag HBs a été réalisée chez tous nos patients, s'est révélée positive chez 30 patients soit 60%.

– La recherche de l'Ac anti HBc a été réalisée chez tous nos patients, elle s'est révélée positive chez 37 patients soit 74%.

Les marqueurs de réplication virale :

Dans le cadre de l'étude de la réplication virale de nos patients, d'autres marqueurs virologiques ont été demandés chez les patients ayant présenté un syndrome de cytolyse

Profil épidémiologique des cirrhoses virales B

–La recherche d'ADN virale a été effectuée chez 40 patients, elle s'est révélée positive dans 9 cas soit chez 18% des cas.

* 4 patients avaient une charge virale comprise entre 10^4 et 10^5 copies/ml ;

*2 malades avaient une charge virale comprise entre 10^5 et 10^7 copies/ml

*3 patients avaient une charge virale supérieure à 10^7 copies/ml

Tableau 4 La charge virale

ADN viral (copie/ml)	Nombre	pourcentage
Négatif	31	62 %
$[10^4 - 10^5]$	4	8 %
$]10^5 - 10^7]$	2	4 %
$>10^7$	3	6 %

– La recherche de l'Ag HBe réalisée chez 40 patients s'est révélée positive chez 3 patients de notre série soit 6%, alors que la recherche de l'Ac anti HBe s'est révélée positive chez 15 patients de notre série soit chez 30 % des cas.

– 2 patients avaient une hépatite chronique active à virus sauvage soit 4% des patients

2-2 Les marqueurs virologiques de l'hépatite C :

La sérologie virale C (Ac anti HVC) s'est révélée positive chez 11 patients de notre série, ainsi 22% des patients était porteurs d'une cirrhose Post B & C

2-3-Marqueurs VIH et syphilis :

Du fait des modes de transmission communs au VHB et aux autres MST, le bilan de nos malades a été complété par une sérologie VIH et une sérologie syphilitique.

-La sérologie VIH était positive dans 2 cas soit 4% des cas.

-La sérologie Syphilitique s'est révélée positive chez 1 seul malade soit 2% des cas

Au total :

Au terme du bilan clinique et paraclinique on constate que le diagnostic positif de la cirrhose dans notre série a été fait devant :

-des signes indirects dans 46 cas (92 %), associant :

* Signes d'HTP retrouvés à l'examen clinique, à l'échographie et à l'endoscopie

* Foie dysmorphique à l'échographie

* Signes d'IHC cliniques et biologiques

- des signes histologiques dans 4 cas soit 8% des cas

L'origine virale de la cirrhose a été retenue grâce à la recherche des marqueurs virologiques de l'hépatite B soit l'Ag HBs et l'Ac anti Hbc. 22% des patients de notre série était porteurs de cirrhose type B & C

III– Stadification selon le score de Child Pugh :

Au terme du bilan clinique et paraclinique ; la sévérité de la cirrhose a été évaluée chez tous les patients de notre série grâce au score de Child–Pugh :

* Stade A : chez 21 patient soit 42%

* Stade B : dans 20 cas soit 40%

* Stade C : chez 9 patients soit 18%

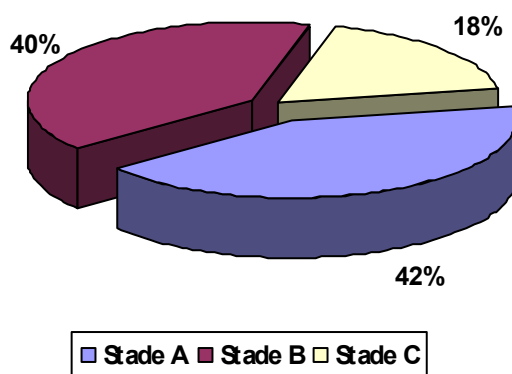


Figure 5 Stadification des patients selon le score de Child et Pugh

Chez les patients porteurs d'une coinfection virale B et C, le pronostic est modifié. En effet, 54 % de ces patients sont classé stade B, 18% de classe C et 18% sont classé stade A

IV– Evolution et complications :

46 patients de notre série ont présenté une complication durant l'évolution de leur maladie soit dans 92% des cas.

À noter que chez 84% des patients le diagnostic a été fait au stade de cirrhose décompensée

L'association de 2 ou plusieurs complications chez le même patient a été notée.

1) Décompensation œdémato–ascitique :

– 33 patients ont présenté une décompensation œdémato–ascitique soit 66% des cas dont une ascite réfractaire chez 2 patients soit 4% des cas.

– Le facteur déclenchant a été recherché systématiquement chez tous les malades présentant une décompensation œdémato–ascitique. Un facteur déclenchant a été retrouvé dans 21 cas (42%) :

- *Une infection du liquide d'ascite dans 6 cas
- *Une Infection urinaire chez 4 malades
- *Une infection bronchique chez 6malades
- *Une infection génitale dans 2 cas
- *Un arrêt du traitement (diurétique) dans 1 seul cas
- *hémorragie digestive dans 1 seul cas
- *Un CHC chez 1 malade

1) Hémorragie Digestive par rupture de VO :

22 patients ont présenté au cours de l'évolution de leur cirrhose une hémorragie digestive soit dans 44% des cas.

– L'hémorragie digestive par rupture de VO représentait le 1^{er} signe révélateur de cirrhose chez 16 patients soit 32%

3) Encéphalopathie hépatique :

8 malades ont présenté une encéphalopathie hépatique soit 16% des cas

4) Carcinome hépato cellulaire :

Dans notre série, 3 cas de cirrhose ont été compliqués de CHC soit 6% des cas dont 1 cas de cirrhose post virale B & C.

Au Total :

* Le pronostic des malades de notre série a été déterminé grâce au score de Child et Pugh, 42% des patients correspondent au stade A et chez 40% le stade déterminé était le stade B.

* 92% des patients ont présenté au moins une complication lors de l'évolution de la cirrhose, dans 66% des cas il s'agit d'une décompensation œdémato-ascitique.

* L'évolution vers le CHC a été notée chez 3 malades de notre série dont 1 cas de cirrhose post B & C

V- Prise en charge thérapeutique :

1) Traitement du portage chronique du VHB :

- 2 patients de notre série ont été traités par Interféron pégylé
- Un Traitement par lamivudine a été indiqué chez 5 patients soit 10% mais non démarré chez 2 patients par faute de moyens

2) Traitement des complications :

2-1) Traitement de l'ascite :

- 33 malades de notre série ont été mis sous diurétique (aldactone + furosémide) soit 66 % des cas
- Une ponction évacuatrice du liquide d'ascite avec ponction d'albumine a été réalisée chez 10 patients soit 20% des cas
- Une antibiothérapie à base de ciprofloxacine a été prescrite chez 20 patients soit 40% des cas.

2-2) Traitement de l'hémorragie par rupture de VO :

- Un bêtabloquant a été prescrit chez 39 patients soit 78% des cas
- Un traitement à base de médicaments vasoactif a été instauré chez 4 malades soit 8% des cas
- la ligature endoscopique des varices œsophagienne a été réalisée chez 16 patients soit 32% des cas.
- la sclérose des varices œsophagiennes a été réalisée chez 1 seul malade.

2-3) Traitement du carcinome hépato cellulaire :

- Un traitement à base de Tamoxifène a été instauré chez un malade

- La chirurgie associée à un traitement par radiofréquence a été réalisée dans 1 cas de CHC

3) Evolution sous traitement et suivi

3-1) Evolution sous traitement :

** Evolution sous traitement antiviral :*

- Une diminution de la charge virale a été notée chez 4 patients mis sous traitement antiviral soit 8% des cas
- un échappement au traitement par lamivudine manifesté par l'évolution vers CHC a été noté dans un seul cas

** Evolution sous traitement symptomatique :*

- l'amélioration sous traitement symptomatique a été notée chez 36 patients soit 72%

3-2) suivi :

- La durée moyenne d'hospitalisation de nos malades est de 9 jours
- Le nombre d'hospitalisations varie entre 1 et 5 hospitalisations
- 2 Patients de notre série sont suivis uniquement en consultation
- 27 patients ont été perdus de vue après la 1ère hospitalisation



Discussion

I-Rappel :

1 – virologie de l'hépatite B :

1-1) Particularités du VHB :

Le VHB est un virus à ADN, sphérique, enveloppé, contenant l'AgHBs et une nucléocapside contenant le « core » du virus (Ag Hbc). (1)

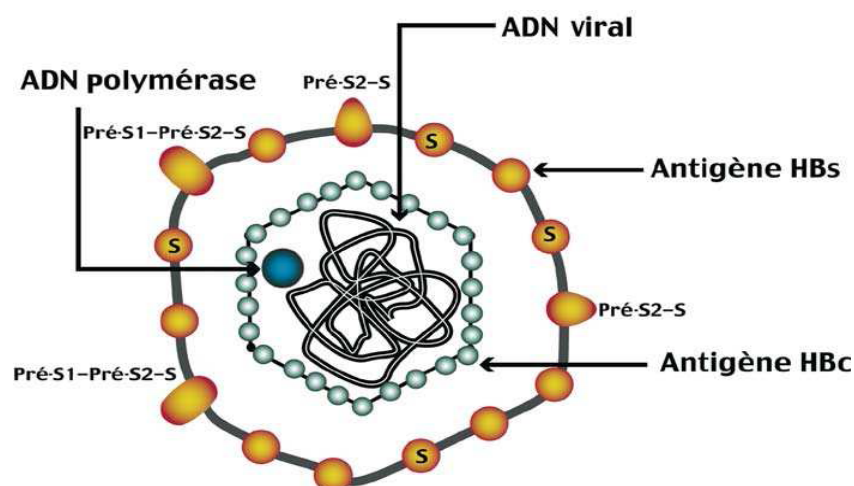


Figure 6 : Structure de VHB (6)

Après contamination, le virus se lie à des récepteurs situés à la surface de l'hépatocyte, permettant son entrée dans la cellule. Le génome viral est transporté au niveau du noyau où il est transformé en ADN superenroulé. Il y a 2 sources pour cet ADN superenroulé : l'entrée de

nouvelles particules virales dans l'hépatocyte et l'ADN du VHB nouvellement synthétisé venant du cytoplasme des hépatocyte (figure 7).

Le bilan virologique Comprend la recherche de l'Ag HBe et de l'anticorps anti-HBe permettant de déterminer s'il s'agit d'un virus sauvage ou d'un virus mutant pré-C. Dans le cas du virus sauvage, l'Ag HBe est présent (et l'anticorps anti-HBe absent).

Les mutants pré-C correspondent à un signal d'arrêt (codon stop) de lecture sur le gène pré-C, conduisant à l'arrêt de la production de l'Ag HBe sans gêner la production du virus. Ces mutants pré-C sont donc ADN du VHB-positifs, Ag HBe-négatifs et anticorps anti-HBe positifs.

La plupart des malades porteurs d'un virus sauvage ont souvent une plus forte répllication virale que ceux ayant un mutant pré-C (charges virales comprises respectivement entre 10^7 et 10^{10} copies/ml et entre 10^4 et 10^8 copies/ml).

Actuellement, l'hépatite chronique B à virus mutant pré-C est prédominante (environ 60 % des Cas). Cette constatation a des conséquences pronostiques et thérapeutiques.

Sept génotypes (de A à G) ont été identifiés. Ils ont une distribution géographique : le génotype A est majoritaire en Europe du Nord, Amérique du Nord, Afrique Sud-Saharienne, Inde, les génotypes B et C sont plus fréquents en Chine et en Asie du Sud-Est alors que le génotype D est predominant dans le bassin méditerranéen, en Moyen-Orient, Inde, Russie et aux États-Unis. La détermination du génotype du VHB est encore actuellement du domaine de la recherche. (1,11)

Les mécanismes d'action du VHB sont complexes. Ils associent un mécanisme indirect par effet toxique prolongé de la réaction immunitaire qui est à l'origine d'une inflammation et d'une lyse hépatocytaires chronique avec régénération secondaire, et un effet oncogénique direct par

intégration du génome viral dans l'ADN chromosomique des hépatocytes. (35)

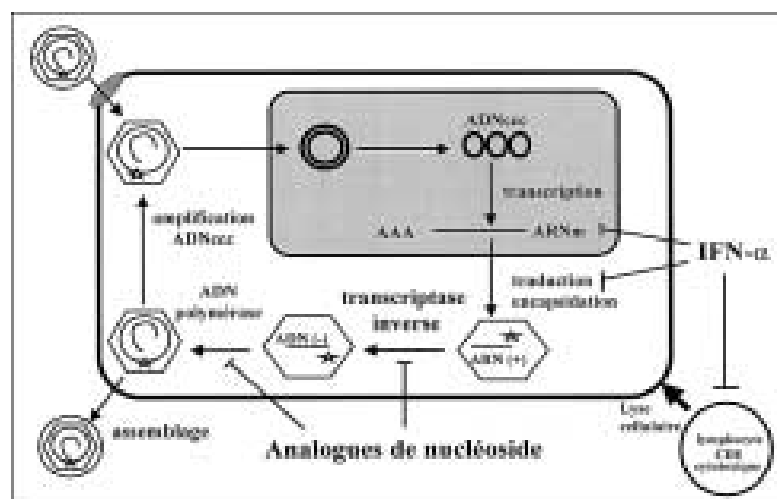


Figure 7: Cycle de réplication du VHB

ADNccc : ADN superenroulé

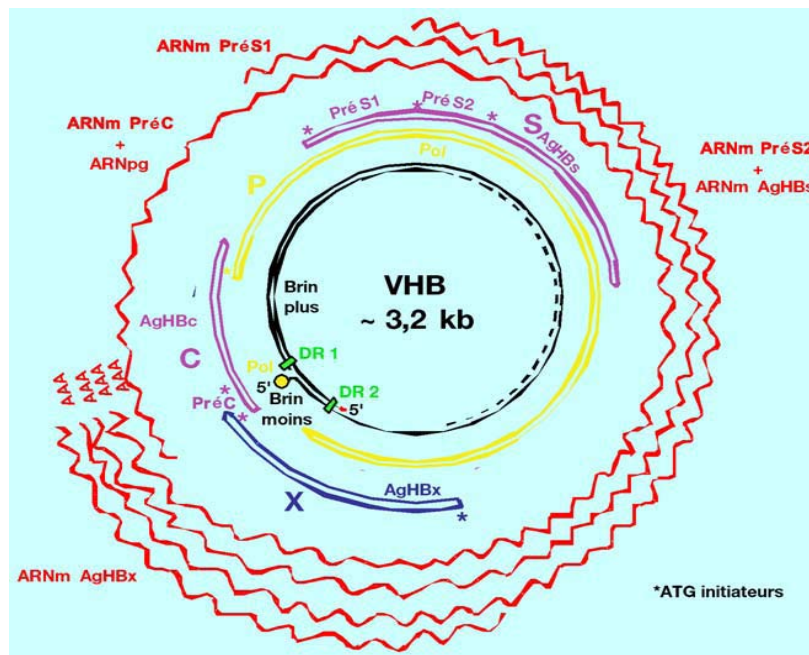


Figure 8 : Organisation du génome du VHB (11)

1-2) Transmission du VHB :

En raison de la forte charge virale, les infections dues au VHB sont particulièrement contagieuses, 10 fois plus que les infections dues au virus de l'hépatite C et 100 fois plus que les infections dues au HIV. (8,10)

Le VHB est présent à très haut titre dans le sang et les exsudats comme par exemple les lésions cutanées des personnes infectées de façon aiguë et chronique. Des titres viraux modérés sont aussi retrouvés dans le sperme, les sécrétions vaginales et la salive. D'autres fluides biologiques ne contiennent pas ou peu de VHB comme les selles et les urines. Donc, les quatre principaux modes de transmission du VHB sont parentérale, sexuelle, horizontale (ou intrafamiliale) et materno-fœtale. (3, 8, 10)

Les modes de transmission du VHB varient selon les zones géographiques d'endémicité. La transmission périnatale est prédominante dans les pays de haute prévalence, la transmission

horizontale est répandue dans les régions de prévalence intermédiaire, tandis que les rapports sexuels non protégés et la toxicomanie intraveineuse chez les adultes sont les modes de transmission prédominants dans les pays de faible prévalence (7, 8)

*** La contamination parentérale** a lieu avec des aiguilles souillées, des instruments mal stérilisés, la toxicomanie intraveineuse, les *piercings*, les transfusions et les produits sanguins. La transmission de l'hépatite B par les produits sanguins et leurs dérivés est devenue rare depuis l'introduction en routine du dépistage de l'Ag HBs dans le sang des donneurs. (1, 8)

*** La contamination sexuelle** (hétéro- ou homosexuel) est liée à la présence du VHB dans le liquide séminal et les sécrétions vaginales. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80 % pour le VHB, contre 0,1 à 10 % pour le VIH. (1,8)

* Il existe également un mode de **contamination horizontale** (intra-familiale non sexuelle), également retrouvée dans des collectivités (enfants, handicapés, milieu psychiatrique) par le partage d'instruments contaminés, tels les brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles etc....

* Enfin, il existe un **mode de contamination materno-fœtale** : Il est maximum lors du 3e trimestre de la grossesse et de l'accouchement. Le lait et la salive maternels véhiculent le virus et constituent un facteur de risque, il n'existe cependant pas de preuve d'une transmission par le lait maternel. (1.3)

2-Histoire naturelle de l'infection par le VHB :

2-1) Histoire naturelle de l'hépatite chronique B

Après contact avec le virus B, les facteurs de la guérison ou de l'évolution vers la chronicité sont schématiquement l'âge et le caractère symptomatique ou non de l'affection. Lorsque la contamination a lieu chez le nouveau-né, l'évolution vers la chronicité est constatée dans 90 % des cas ; lorsque la contamination a lieu à l'âge adulte, l'évolution vers la chronicité est constatée dans 10 % des cas. Lorsqu'il y a eu une hépatite aiguë ictérique, l'évolution vers la

chronicité est rarissime et, inversement, la majorité des cas d'hépatite chronique n'a pas été précédée par un ictère. (1)

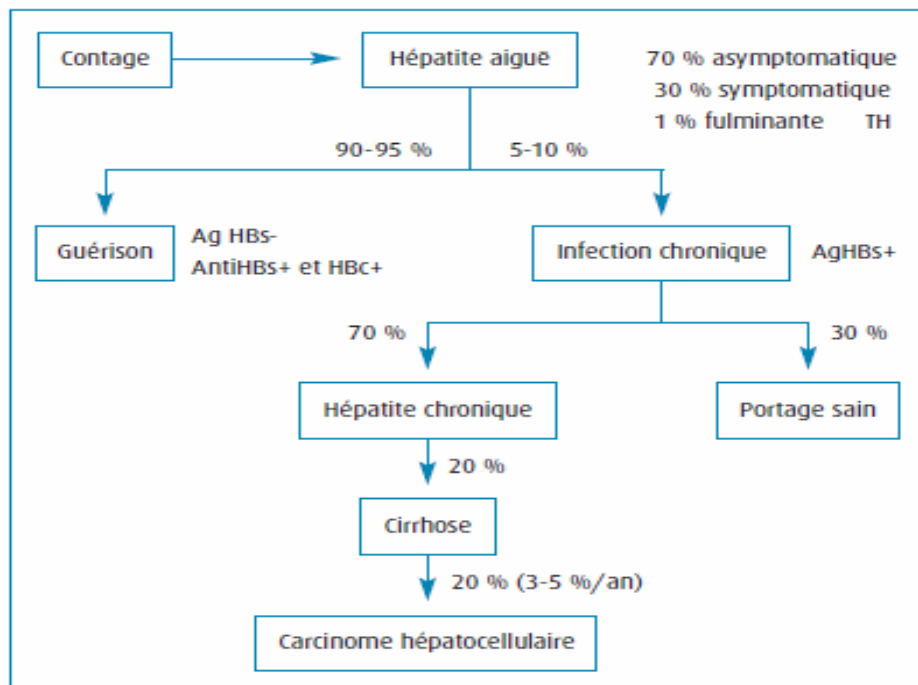


Figure 9 : Histoire naturelle de l'infection virale B (3)

L'hépatite B évolue schématiquement en plusieurs phases (figure10)

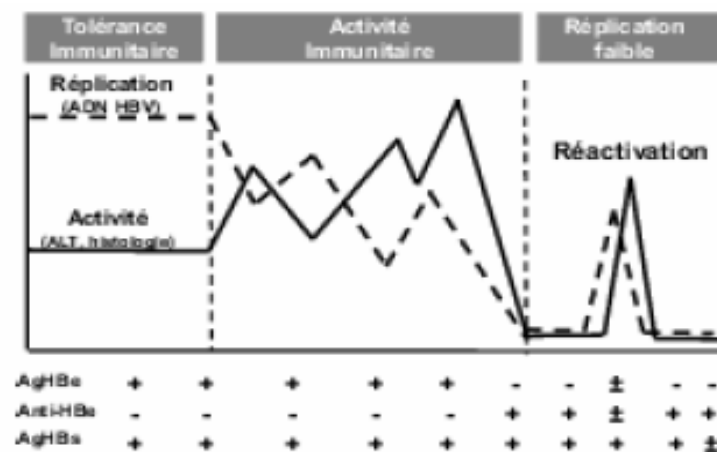


Figure 10 : Histoire naturelle de l'hépatite chronique B

Phase d'immunotolérance :

La première phase de l'hépatite chronique B se caractérise par une tolérance immunitaire, avec une réplication virale intense (AgHBe positif, ADN viral positif) et pas ou peu de lésions hépatiques, impliquant donc une activité des aminotransférases normale et un foie normal ou subnormal à la biopsie hépatique. Dans cette situation, la biopsie hépatique n'est, *a priori*, pas recommandée. Les traitements antiviraux sont inefficaces.

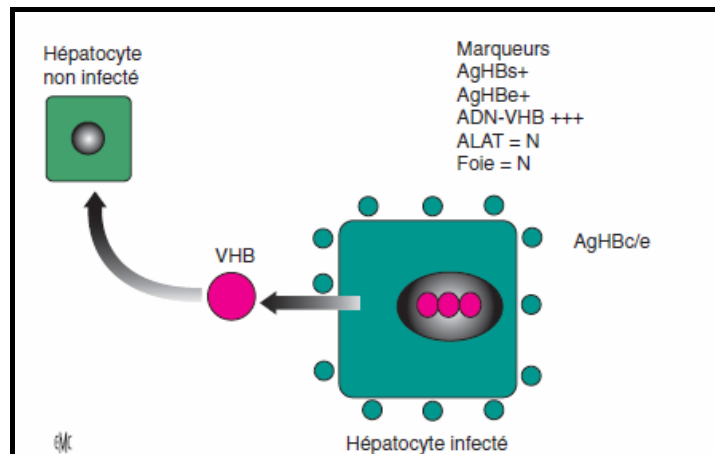


Figure 11 : Phase de tolérance immunitaire. N : normal

Phase d'hépatite chronique B :

Cette deuxième phase nommée également « la phase de clairance immunitaire » est caractérisée par la présence d'une réplication virale qui diminue (antigène HBe positif, ADN viral circulant positif de façon plus faible) associée à une réponse immunitaire contre le VHB caractérisée par l'augmentation de l'activité des aminotransférases et la présence de lésions inflammatoires intra-hépatiques. Dans cette situation, si la réponse immunitaire n'est pas assez vigoureuse pour éliminer tous les hépatocytes répliquant le VHB, un équilibre s'installe entre la réplication virale et la réponse immunitaire et des lésions d'hépatite chronique s'installent de façon durable.

Dans cette situation, il est alors impératif de proposer un traitement antiviral afin d'empêcher l'évolution vers la cirrhose

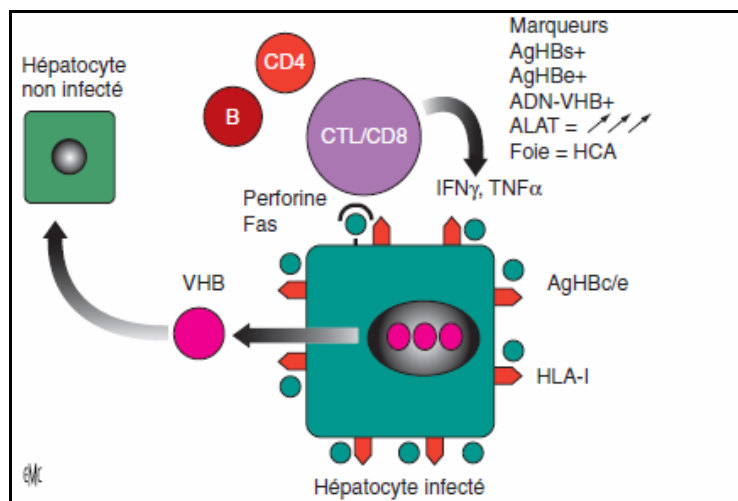


Figure 12 : Phase de clairance immunitaire. HCA : hépatite chronique active.

Phase de portage inactif du VHB (Phase de rémission) :

Cette phase survient soit spontanément chez environ 5 % des malades par an, soit après un traitement antiviral efficace. Cette phase est caractérisée par une séroconversion anti-HBe, avec négativité de l'ag Hbe, apparition d'anticorps anti-Hbe et diminution de l'ADN viral en dessous d'un seuil de 104 copies.

L'activité des aminotransférases se normalise et les lésions mises en évidence à la biopsie hépatique s'améliorent. Au niveau hépatique, on trouve alors deux types de populations cellulaires : l'une comportant le génome viral intégré produisant de l'Ag HBs et qui peut être à l'origine de processus d'oncogenèse, la deuxième portant l'ADN superenroulé qui peut être à l'origine d'une réactivation virale.

Cette réactivation peut se faire, soit sous la forme d'un virus sauvage avec réversion en Ag HBe, soit sous la forme d'un mutant pré-C qui va continuer à se répliquer malgré la présence d'anti-HBe.

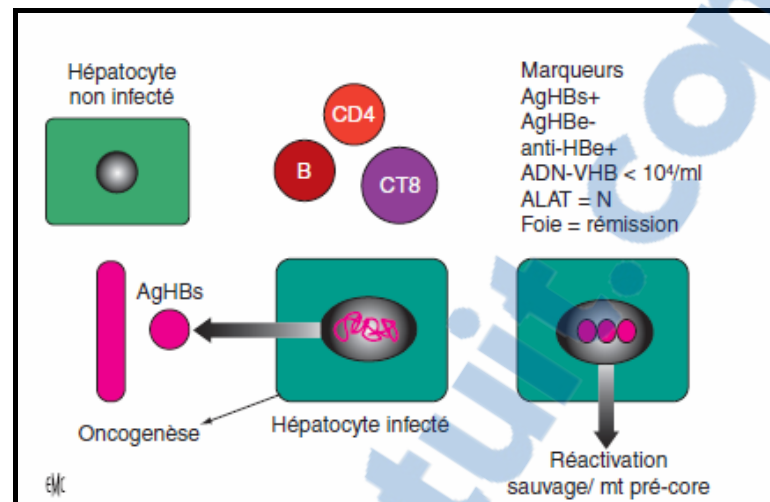


Figure 13 : Phase de portage inactif.

Phase de clairance de l'Ag HBs :

Cette phase est caractérisée par la négativité de l'Ag HBs, et de la présence d'anti-HBc. Les anti-HBs peuvent être soit positifs, soit négatifs. Généralement, le génome viral peut être détecté dans la circulation sanguine à l'aide de techniques de PCR sensibles.

Dans cette situation, on trouve au niveau hépatocytaire les deux types de cellules infectées présentant soit le génome viral intégré pouvant être responsable de l'oncogenèse hépatique, soit l'ADN superenroulé pouvant être responsable d'infections occultes à bas bruit par des mutants d'échappement à la réponse anti-HBs

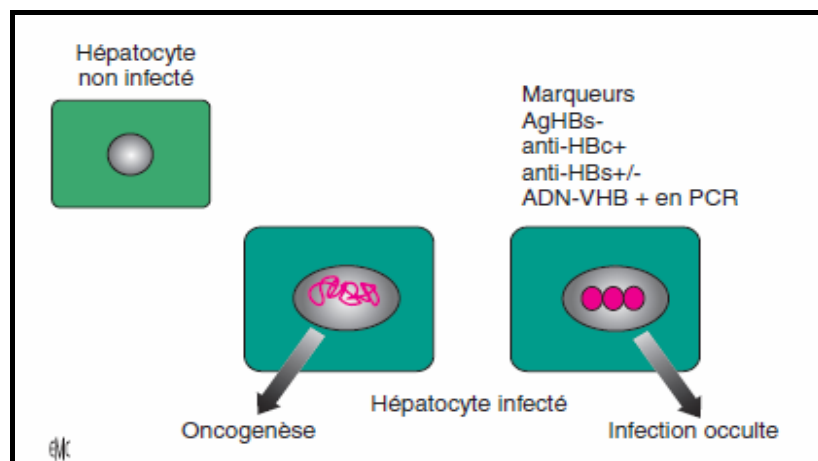


Figure 14: Phase de clairance de l'AgHBs.

2-2) Hépatite virale B et cirrhose :

La cirrhose est le stade majeur du développement de la fibrose hépatique induite par plupart des maladies chroniques du foie.

C'est un syndrome anatomopathologique, défini comme une atteinte diffuse du foie par un processus associant fibrose annulaire et nodule de régénération (12) (figure 15)

Selon la taille des nodules on parle de cirrhose macronodulaire, micronodulaire ou mixte (18)

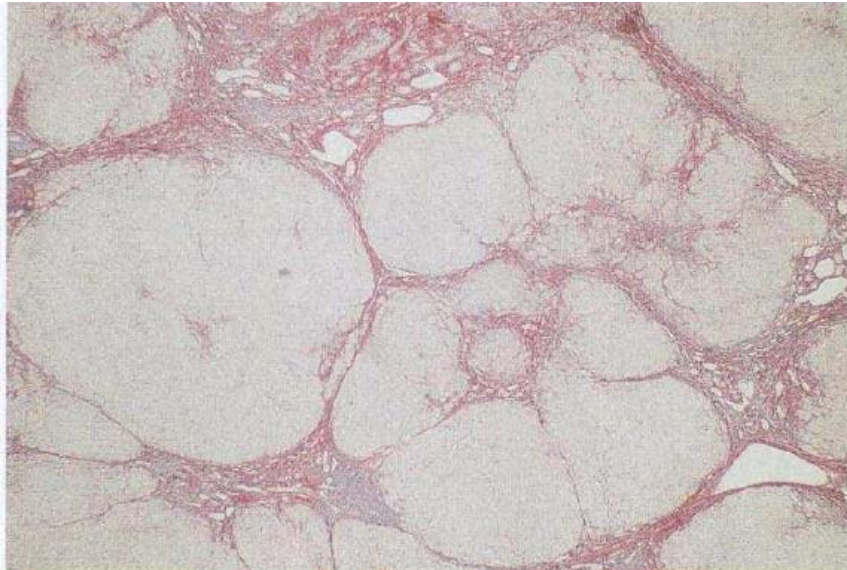


Figure 15 : Cirrhose macronodulaire : La fibrose délimite des nodules parenchymateux de taille variable dont certains contiennent des espaces portes. (4)

Les anomalies architecturales observées en cas de fibrose du foie conduisent à 3 conséquences :

- * Une insuffisance hépatocellulaire liée à la diminution du nombre d'hépatocytes et à leur mauvaise vascularisation ;
- * Un obstacle du flux sanguin portal entraînant en amont du foie une hypertension portale avec formation de voies de dérivation notamment, de varices œsophagiennes qui peuvent saigner ;
- * Un état précancéreux prédisposant à l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire (13)

Deux éléments histologiques sont susceptibles d'orienter le pathologiste vers l'origine virale B d'une cirrhose : (4)

* la présence d'hépatocytes au cytoplasme en « verre dépoli » (figure16): Cet aspect particulier est lié à l'accumulation intracytoplasmique de l'antigène de surface du virus B (Ag HBs). Sa signification est la même que celle de la positivité de l'Ag HBs sérique, c'est-à-dire qu'il [41]

témoigne d'un portage chronique du VHB sans préjuger d'une éventuelle réplication virale et, donc, du rôle du VHB dans le développement de la cirrhose

* les « noyaux sableux » – qui rendent compte de la présence intranucléaire de l'antigène HBc (Ag HBc) – attestent l'existence d'une réplication virale B actuelle et permettent donc d'établir un lien de causalité entre l'infection virale B et les lésions d'hépatite chronique et de cirrhose.

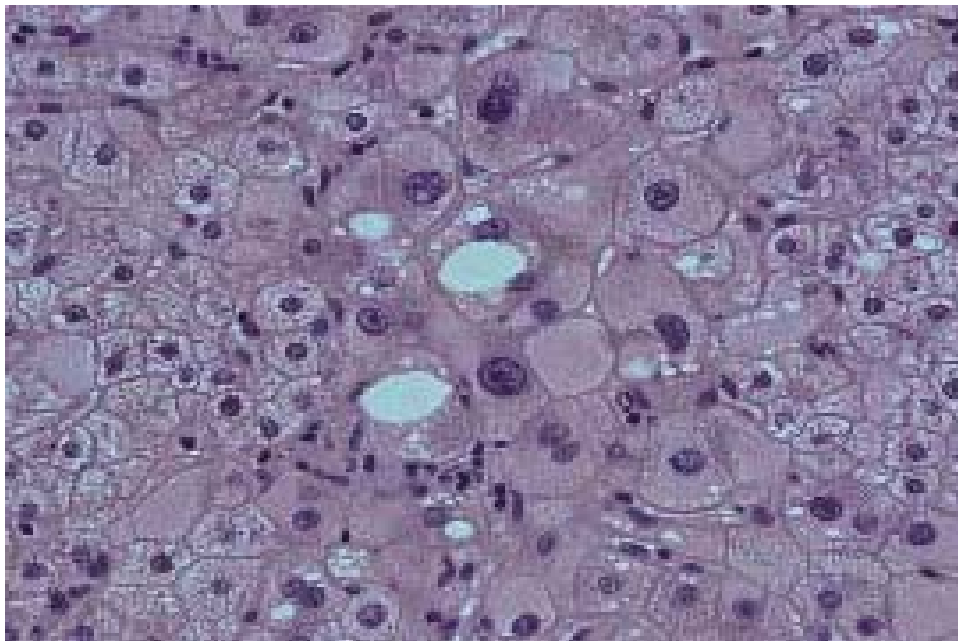


Figure 16 : Hépatite virale liée au virus de l'hépatite B avec des hépatocytes en verre dépoli.

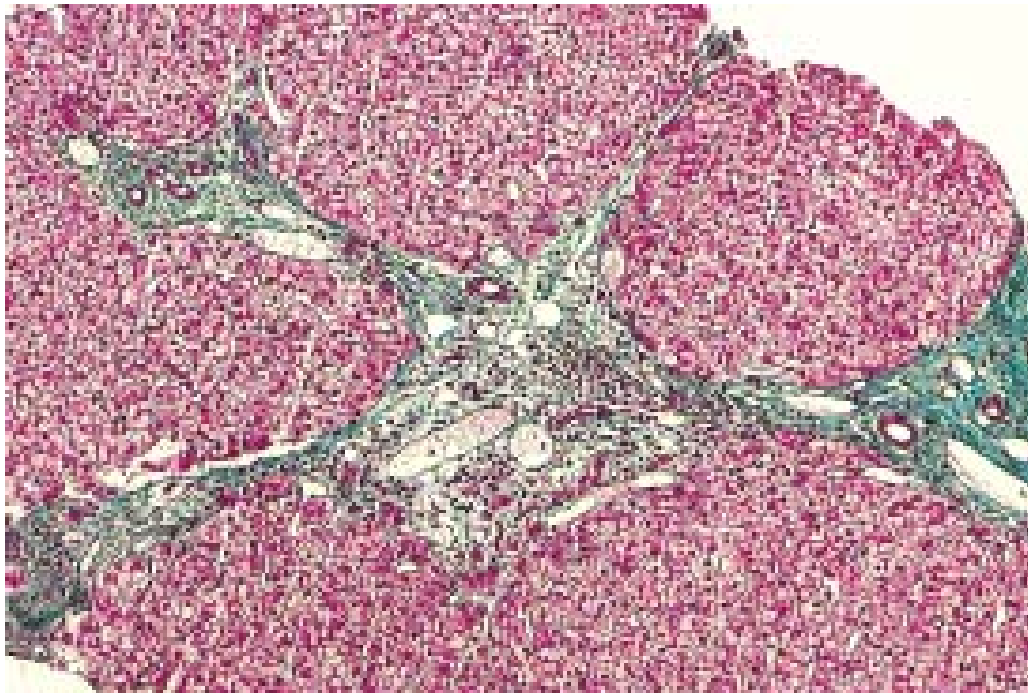


Figure 17 : Fibrose septale porto-porte d'une hépatite virale chronique

Au cours de l'infection par le VHB, la rapidité de d'évolution vers la cirrhose est fonction du degré d'inflammation et de déformation lobulaire. Ces paramètres sont eux même influencés par la réplication du virus (positivité de l'Ag HBe) et la surinfection éventuelle par l'agent delta(VHD). Une atteinte concomitante par d'autres causes peut également amplifier le degré d'inflammation et hâter l'apparition de la cirrhose.

L'évolution de l'hépatite chronique B vers la cirrhose survient en général 5 à 20 ans après la contamination (figure 17).

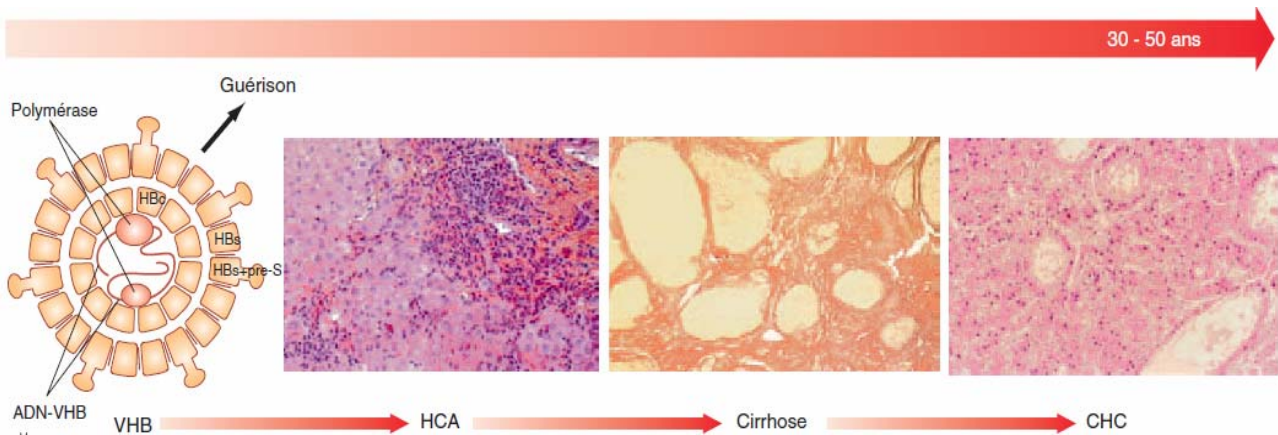


Figure 18 : Conséquences de l'hépatite B. le virus de l'hépatite B (VHB) peut évoluer vers l'hépatite chronique active (HCA), la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) dans un délai moyen d'environ 30 à 50 ans, en l'absence de cofacteur

Le risque de survenue de cirrhose augmente en cas de présence des facteurs suivants : (9)

- * l'âge,
- * le sexe masculin,
- * la consommation d'alcool,
- * une activité histologique initiale importante
- * l'existence de réactivations antérieures
- * un état de déficit immunitaire,
- * une coinfection C ou delta.
- * la présence de virus mutant pré-C

II– Epidémiologie :

1) Age :

La cirrhose survient en général entre 20 et 30 ans après le contage par le VHB. La survenue d'une cirrhose B ou de lésions sévères est un événement rare chez l'enfant, en particulier du fait de phénomènes de tolérance pour les infections acquises en période néo- (Asie) et périnatale, mais il existe un risque d'aggravation après l'adolescence. (3)

De façon générale, en cas d'hépatopathie chronique, le risque de cirrhose est lié au sexe et à l'âge des malades (45)

Dans une étude réalisée au TAIWAN. La moyenne d'âge des patients atteints de cirrhoses type B était de 49ans (21)

Dans une autre étude faite au Danemark et portant sur 297 patients atteints de cirrhose virale la moyenne d'âge était de 48ans il a été établi que les patients présentant une infection virale B peuvent présenter une cirrhose 10ans plus tôt que ceux ayant une infection virale C (20)

Dans une étude réalisée en Italie portant sur 2158 patients atteints de cirrhose, la moyenne d'âge des patients porteurs de cirrhose virale B était de 58 ans alors que la moyenne d'âge était de 66ans chez les patients ayant une infection virale C. (22)

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 50 ans avec des extrêmes allant de 19 à 90 ans et un pic de fréquence au niveau de la tranche d'âge 40–59 ans. La moyenne d'âge chez les patients présentant une coinfection virale B et C dans notre série est de 61 ans

Tableau 5 : La moyenne d'âge selon les séries

La Série	La moyenne d'âge
Taiwan	49 ans
DANEMARK	48 ans
Italie	58ans
Notre série	50ans

2) Sexe:

Les études d'incidence et de suivi de cohorte de malades cirrhotiques confirment toutes la prédominance masculine avec un sexe ratio supérieur à 1 (20, 21, 22). Ceci peut-être expliqué par la moindre fréquence des hépatopathies chroniques chez les femmes.

Il a été démontré également que le sexe masculin est facteur de risque de survenu de cirrhose chez les patients porteurs d'hépatite virale chronique (9)

Dans notre série 68% des patients était de sexe masculin avec un sexe ratio de 2.215

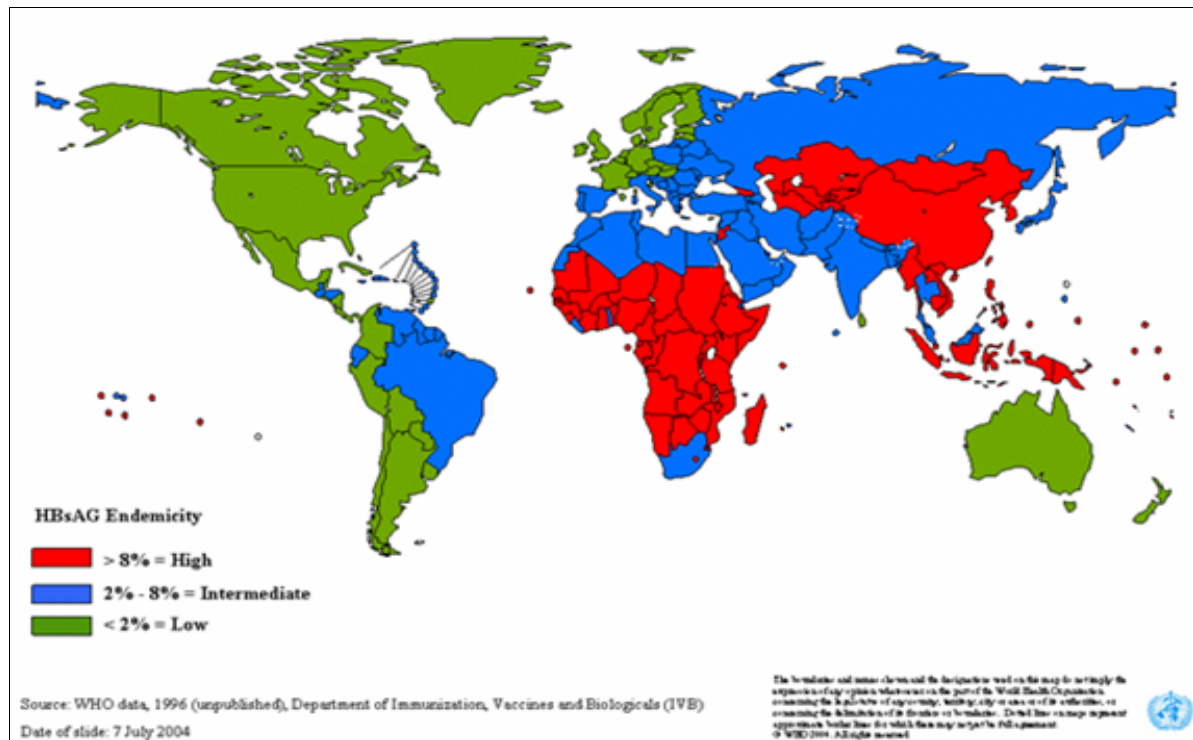
4-Répartition de l'hépatite B dans le monde

On estime que 350 millions de personnes sont porteuses chroniques du virus de l'hépatite B dans le monde. (3)

Le monde est réparti en 3 zones d'endémicité, la première de haute endémicité, la deuxième d'endémicité intermédiaire et la 3ème zone d'endémicité faible (Figure 19).

La prévalence des porteurs du virus de l'hépatite B varie entre 0,1% et 2% dans les pays de faible endémie (USA, Canada, L'Europe de l'Ouest, L'Australie..), et entre 3 à 5% dans les pays de prévalence moyenne (pays méditerranéens, le Japon, L'Asie centrale, Le Moyen Orient et L'Amérique du Sud) et entre 10 à 20 % dans les pays à haute prévalence (L'Asie du sud, la Chine, l'Afrique subsaharienne) (2,4).

Le Maroc se situe dans la zone d'endémie moyenne (2 à 7 %), (fig 19).



**Figure 19: Distribution géographique de la prévalence
de l'hépatite B dans le monde**

5) Facteurs de risque de transmission virale:

*Transmission parentérale:

-Transmission transfusionnelle:

Devient de moins en moins fréquente du fait du dépistage systématique des porteurs du VHB, rendue obligatoire sur tous les dons de sang (depuis 1971 en France). Cependant elle n'est pas nulle puisqu'on estime aujourd'hui que le VHB est responsable de 10% des hépatites post transfusionnelles. (25)

Au Maroc, le dépistage systématique des hépatites virales B sur tous les dons de sang est obligatoire depuis 1988. (26)

En France, le VHB est responsable de 2% des hépatites post transfusionnelles (7)

Dans notre série la notion de transfusion antérieure a été retrouvée chez 16% des malades.

–Transmission parentérale chez le personnel soignant:

Le risque de contacter une HVB chez les professionnels de santé est 5 fois celui de la population générale (7)

Le Risque de contamination après pique est de l'ordre de 30% pour le VHB, 3% pour le VHC et 0.3% pour le VIH (7)

Dans notre série, le pourcentage de patients exerçant une profession à risque est de l'ordre de 4%.

–Transmission intraveineuse :

Elle représente la première cause de transmission de VHB dans les pays occidentaux.

Dans une étude réalisée aux Etats Unis entre 1986 et 1988, la responsabilité de la toxicomanie intra veineuse dans l'infection par le VHB a atteint 27%, occupant ainsi la première place dans les modes de contamination (30).

Dans une autre étude réalisée en France, il a été démontré que la toxicomanie intraveineuse représente 19% des modes de contamination par le VHB. (7)

Dans notre série, un seul patient rapporte la notion de toxicomanie.

– Autres facteurs de risque de transmission virale:

La transmission du VHB peut se faire d'un patient à l'autre par le biais d'instruments souillés ou mal stérilisés lors de soins dentaires, de cathétérisme ou d'endoscopie, et dans les milieux paramédicaux où les conditions d'hygiène sont médiocres.

Dans notre série, ce mode de transmission par du matériel médico-chirurgical souillé a occupé la première place parmi les modes de contamination par le VHB. 32% des patients ont bénéficié de soins dentaires informels. 24% rapportent la notion d'intervention chirurgicale antérieure.une notion de tatouage a été retrouvée chez 4% des cas ainsi que la notion de scarification ou piercing a été retrouvée chez 6% des cas.

Transmission sexuelle:

La transmission sexuelle est fréquente partout dans le monde, mais constitue le mode de contamination le plus fréquent dans les pays de faible prévalence (31).

Dans une étude américaine, 23% des cas d'infection par le VHB sont liée à une transmission hétérosexuelle. (31)

En France, le facteur de risque le plus fréquent est une exposition hétérosexuelle avec un partenaire porteur de VHB ou avec des partenaires multiples (41%) (7)

Pour ce qui est de notre série, 20% des patients rapportent une notion de rapports sexuels non protégés occupant ainsi la seconde place parmi les facteurs de risque après la contamination parentérale.

Transmission horizontale:

La transmission horizontale de personne en personne est la plus habituelle, toutes régions du monde confondues.

Une étude faite au Gambie a montré l'importance de la transmission horizontale du VHB entre les enfants de bas âge particulièrement dans la fratrie. (48)

Il est à noter que le risque de transmission du VHB dans les membres de la famille est 10 fois plus élevé que celui de la population générale. (7)

Une étude canadienne a estimé le risque de transmission intrafamiliale à 2,4 % (50)

Dans notre série, 2 cas de transmission horizontale intrafamiliale ont été rapportés

Transmission périnatale ou verticale:

C'est le mode de transmission le plus fréquent dans les pays à forte prévalence.

Le risque de transmission virale chez les porteuses chroniques du VHB est de l'ordre de 80% en cas de présence de marqueurs de réplication virale. (31)

La transmission mère/enfant est à l'origine d'un taux de chronicité de l'infection chez le nouveau-né extrêmement important. Ainsi, on estime que le risque de développement d'une infection chronique après une exposition est de 90 % chez les nouveau-nés de mère positive pour [49]

l'AgHBe, de 25–30 % chez des enfants de moins de 5 ans et moins de 10 % chez l'adulte. Ceci explique la très forte prévalence dans les zones d'endémie comme l'Afrique ou l'Asie. (7)

Dans notre série aucun cas de transmission périnatale n'a été signalé.

II– Diagnostic de la cirrhose virale B :

1 –Le Diagnostic positif de la cirrhose :

1-1) Clinique :

a. Circonstances de découverte :

Le diagnostic de cirrhose est souvent tardif ou méconnu. Les signes cliniques précoces sont soit fréquents mais aspécifiques, soit assez spécifiques du foie mais relativement rare. Ceci explique que la cirrhose est souvent diagnostiquée au moment des complications. (14, 15,16)

Par ailleurs, la cirrhose peut être diagnostiquée lors du bilan d'une hépatopathie chronique. Elle peut être découverte fortuitement lors d'un examen clinique ou paraclinique. Enfin elle peut être révélée par des signes fonctionnels, asthénie ou altération de l'état général (12)

En effet, dans une étude anglaise, au moment du diagnostic il existait une ascite chez 45 % des malades, une encéphalopathie hépatique chez 12 % des malades, une hémorragie digestive chez 6,5 % des malades, un ictère chez 38 % des malades ; ainsi, on observait une ou plusieurs complications chez 66 % des malades. (16)

Dans une autre étude réalisée par D'Amico, 63 % des cirrhoses diagnostiquées étaient décompensées avec une ascite dans 78 % des cas, un ictère dans 31 % des cas, une hémorragie digestive dans 17 % des cas et une encéphalopathie hépatique dans 16 % des cas. (16)

Parmi l'ensemble des complications de la cirrhose, l'hémorragie digestive révélerait la cirrhose une fois sur trois et le carcinome hépatocellulaire une fois sur deux. Il semble cependant possible de dépister de façon plus précoce la cirrhose puisque dans une étude italienne sur la prévalence de la cirrhose au sein de la population générale (1,1 %), la cirrhose était asymptomatique dans 85 % des cas. (15,16)

Dans notre série, la cirrhose a été diagnostiquée au stade de complications dans 84% des cas avec une ascite dans 68%, une hémorragie digestive dans 32% des cas, un ictère dans 32% des cas et une encéphalopathie dans 16% des cas.

La découverte de la cirrhose était fortuite chez 8% des patients de notre série alors que dans 8% des cas la cirrhose a été découverte lors de la surveillance du portage chronique du VHB

b. Les signes cliniques :

Les signes cliniques de la cirrhose sont la conséquence des modifications morphologiques du foie, de l'insuffisance hépatique et de l'hypertension portale. (12, 14)

L'hépatomégalie n'est pas un signe constant mais ce qui est caractéristique est sa consistance ferme et son bord inférieur tranchant.

L'insuffisance hépatique peut se manifester par un ictère, une encéphalopathie hépatique ou des troubles endocriniens (aménorrhée, impuissance). Les troubles cutanés seraient intéressants. En effet, la présence d'angiomes stellaires ou d'une érythrose palmaire ou d'une pigmentation des chevilles à une sensibilité supérieure à 50 % et une spécificité supérieure à 85 % pour la cirrhose, ces signes étant adaptés au dépistage.

L'hypertension portale se manifeste par une ascite, une circulation veineuse collatérale abdominale et une splénomégalie.

La reproductibilité de ces signes a été évaluée par la concordance inter observateurs qui était satisfaisante pour la splénomégalie, les angiomes stellaires mais controversée pour l'hépatomégalie (12, 16).

Dans un travail français, la valeur de ces signes était étudiée dans un groupe de malades alcooliques avec ou sans hépatopathie. Parmi les signes ne témoignant pas d'une décompensation, ceux qui avaient une valeur significative pour le diagnostic de cirrhose étaient les suivants : splénomégalie, ictère, angiomes stellaires, circulation collatérale abdominale, consistance du foie. (14,16)

Dans une étude italienne, la valeur des signes cliniques a été testée dans une population de malades ayant une hépatopathie chronique (définie par une activité sérique des aminotransférases [51]

> 2 N depuis plus de 6 mois) de cause le plus souvent virale. Les signes cliniques suivants avaient une valeur diagnostique significative indépendante pour la cirrhose : âge supérieur à 50 ans, foie ferme, hauteur splénique supérieure à 13 cm, angiome stellaire et/ou érythrose palmaire. (16)

1-2) Paraclinique :

a. Biologie :

Marqueurs indirects :

Au cours de la cirrhose, les signes biologiques sont dus principalement à l'évolution vers une insuffisance hépatocellulaire et une hypertension portale. Le retentissement de ces processus sur les tests biologiques dépend essentiellement du degré de sévérité de la maladie. Au cours d'une cirrhose non compliquée, les tests biologiques sont le plus souvent normaux ou faiblement modifiés. A l'inverse, leur altération peut révéler l'insuffisance hépatocellulaire et donc, une complication de la cirrhose (cirrhose décompensée) (18)

De très nombreuses anomalies biologiques ont été décrites au cours de la cirrhose dont les plus communes et qui ont une valeur diagnostique significative sont : albuminémie, taux de prothrombine, gammaglobulines, numération plaquettaire (14,16)

Le taux de prothrombine, à lui seul, a une très bonne performance diagnostique de cirrhose (86 %), non influencée par d'autres variables telle que l'existence d'une hépatite alcoolique et que son dosage était reproductible. (16)

En cas d'hépatite chronique virale, la valeur de l'ALAT sérique est habituellement supérieure à celle de l'ASAT ; au stade de cirrhose, le rapport ASAT/ALAT s'inverse et devient supérieur à 1. Plusieurs études ont souligné la forte spécificité (80 à 100 %) d'un rapport ASAT/ALAT > 1 pour le diagnostic de cirrhose ; la sensibilité de ce signe restait cependant habituellement médiocre. De plus, ce signe ne peut pas être utilisé en cas de maladie alcoolique du foie du fait de l'augmentation habituellement prédominante de l'ASAT sérique dans cette situation, même lorsque les lésions histologiques sont minimales. (15)

La présence d'une thrombopénie (secondaire à l'hypersplénisme), habituellement inférieure à 150 000/mm³, possède également une bonne spécificité pour le diagnostic de cirrhose mais sa sensibilité reste médiocre. (15)

Marqueurs directs :

Depuis quelques années, l'intérêt se concentre surtout sur des marqueurs de fibrose. Ces marqueurs sériques sont issus de composants de la matrice extracellulaire hépatique impliqués dans le développement de la fibrose hépatique.

Parmi ces marqueurs sériques, les plus étudiés ont été le propeptide du procollagène III, l'acide hyaluronique, le propeptide du collagène IV, la laminine et le fragment 7S du collagène IV.

Le marqueur sérique de fibrose le plus performant semble être l'acide hyaluronique. Cette performance diagnostique est probablement liée au fait que ce constituant de la matrice n'est corrélé qu'à la fibrose et n'est que peu influencé par les autres variables histopathologiques telles que l'activité et la nécrose.

La majorité des tests a été évaluée dans des populations avec hépatite chronique virale C. Plusieurs études ont néanmoins suggéré leur intérêt pour d'autres causes notamment en cas d'hépatite virale B. L'utilisation des tests pour les bilans initiaux d'autres causes que le VHC semble logique et devrait assez rapidement être confirmée par des études. (52)

b. Imagerie radiologique

Tous les examens radiologiques (artériographie, échographie, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique) du foie ont une sensibilité qui permet d'évoquer le diagnostic de cirrhose). Toutefois, seul l'intérêt de l'échographie pour le diagnostic de cirrhose a été évalué dans de nombreuses études.

Il y a deux catégories de signes qui permettent de suspecter l'existence d'une cirrhose :

– des anomalies morphologiques hépatiques : l'hypertrophie du lobe caudé (segment I), l'hétérogénéité diffuse du parenchyme et la surface nodulaire diffuse ;

– des signes d'hypertension portale : ascite (l'échographie permet de détecter une minime quantité d'ascite insoupçonnée par l'examen clinique), splénomégalie, circulation collatérale et dilatation de la veine porte.

Dans l'ensemble, il semble que l'échographie permette de bien classer trois malades sur quatre pour le diagnostic de cirrhose. (14)

L'échographie doppler est un examen potentiellement très intéressant pour le diagnostic de cirrhose vu la multiplicité des anomalies vasculaires. La sensibilité pour le diagnostic de cirrhose est de 66% et la spécificité de 90% (14)

c. Endoscopie

La fibroscopie digestive haute est indispensable dans le bilan d'une cirrhose. Elle permet en effet le diagnostic des varices, précise leur siège œsophagien ou gastrique et leur risque hémorragique, sur des critères de taille et d'aspect superficiel. Elle permet également de montrer d'autres lésions en rapport avec l'hypertension portale, telles qu'une gastropathie ou des ectasies vasculaires antrales (12)

En effet, la présence de signes endoscopiques d'hypertension portale, en particulier les varices œsophagiennes et gastriques, est un signe très spécifique (98 %) de l'existence d'une cirrhose, tout au moins dans les pays occidentaux où les causes d'hypertension portale non cirrhotique sont très rares. Cependant, seuls 15 à 25 % des malades ont des varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires certaines lors du diagnostic de la cirrhose, et 20 % environ n'en ont aucune. (15)

La constatation d'une gastropathie d'hypertension portale (surtout de son aspect caractéristique en mosaïque) augmenterait la performance diagnostique de l'examen. Si la spécificité de ces lésions endoscopiques pour le diagnostic de cirrhose paraît excellente (tout au moins quand elles sont nettes), leur sensibilité reste médiocre (14,16)

d. La PBH :

L'examen histologique est l'examen de référence pour le diagnostic de la cirrhose. L'examen macroscopique est le seul capable d'apprécier le caractère diffus des lésions, mais il est rarement disponible.

D'après le prélèvement, on peut considérer la cirrhose comme :

- * *certaine* en présence d'au moins un nodule régénératif entouré de fibrose,
- * *probable* en présence d'au moins deux des critères suivants : fragmentation du spécimen, fibrose entourant la plus grande partie du fragment, distorsion du réseau de réticuline, signes de régénération,
- * *possible* en présence d'une architecture remaniée ou d'une fibrose intralobulaire (16)

Lorsque l'examen histologique du fragment prélevé montre l'aspect caractéristique de la cirrhose, le diagnostic est certain. Outre cette excellente spécificité, proche de 100 %, la concordance intra- et interobservateur est également très bonne.

En cas d'hépatite chronique virale, plusieurs scores semi-quantitatifs ont été proposés pour évaluer les lésions histologiques. À titre d'exemple, la cirrhose correspond au stade F4 de la classification Métavir. (15)

Néanmoins, la PBH ne permet pas d'identifier tous les cas de cirrhose avérée. Ces faux négatifs de la méthode sont liés à la répartition hétérogène de la fibrose dans le parenchyme hépatique et à la taille variable des nodules hépatocytaires de régénération. On admet que 10 à 30 % des cas de cirrhose ne sont ainsi pas diagnostiqués par la PBH (15)

Dans notre série, le diagnostic positif de cirrhose a été fait grâce à la PBH dans 8% des cas.

2-Diagnostic étiologique :

2-1-Diagnostic de l'origine virale de la cirrhose

Les principaux arguments en faveur de l'étiologie posthépatitique d'une cirrhose sont :

-la positivité des marqueurs viraux. Pour l'hépatite B, l'activité de l'hépatite peut diminuer, voire s'éteindre, même lorsque la cirrhose est installée. De ce fait, la présence isolée de l'anticorps HBc, qui témoigne d'un contact ancien avec le virus, suffit à faire évoquer la possible implication de l'hépatite B dans l'étiologie de la maladie. Cependant, la présomption est plus forte lorsque l'antigène HBs est présent, a fortiori lorsque l'hépatite est répliquative, avec virémie positive détectée par mise en évidence de l'ADN du virus de l'hépatite B circulant

-une cytolysse marquée prédominante en ALAT ; En effet, En cas d'hépatite chronique virale, la valeur de l'ALAT sérique est habituellement supérieure à celle de l'ASAT, au stade de cirrhose, le rapport ASAT/ ALAT s'inverse et devient supérieur à 1

-une histologie hépatique montrant un aspect d'hépatite chronique active associée à la cirrhose.

Une surinfection par le virus de l'hépatite D (VHD) est recherchée par la mise en évidence de l'antigène delta, des anticorps antidelta, ou de l'acide ribonucléique (ARN) viral circulant par polymerase chain reaction (PCR).

2-1 Etude de la répllication virale :

a) L'ADN viral sérique:

La répllication du VHB, élément essentiel de la décision thérapeutique, est affirmée par la positivité de l'ADN du VHB (1).

Le seuil à partir duquel on parle de répllication virale est l'objet de discussions. Au-delà de 10^5 copies/ml, on peut affirmer l'existence d'une répllication virale. Certains estiment qu'il faudrait abaisser ce seuil à 10^4 ou même 10^3 copies/ml. Il faut utiliser des techniques sensibles,

ADN branché de troisième génération ou PCR dont les seuils de détection sont respectivement de 10^3 et 10^2 copies/ml (1)

Une étude Taïwanaise prospective a évalué le risque de développer une cirrhose chez 4155 porteurs de l'antigène HBs suivis pendant 11 ans. (21).

Un dosage de l'ADN sérique du VHB a été réalisé chez 3851 (93%) patients. Parmi ces patients étudiés, 365 (10%) ont développé une cirrhose hépatique. Un taux d'ADN du VHB égal ou supérieur à 10^6 copies/ml était associé à une incidence plus élevée de cirrhose, ces résultats révèlent une forte association entre le taux sérique d'ADN du VHB et le risque de cirrhose (21).

b) Marqueurs HBe:

L'AgHBe sérique est un marqueur indirect de la réplication du VHB. Cet antigène correspond à l'activité antigénique d'une protéine circulante codée par la région C (7)

La séroconversion HBe avec la disparition de l'AgHBe et l'apparition de l'anticorps correspondant s'accompagne d'une diminution de l'ADN viral sérique et signe l'arrêt de la réplication virale (7). Cependant, dans certains cas, en raison d'une mutation sur le gène pré-core, l'activité virale peut persister en l'absence de l'AgHBe. En effet, la recherche de l'Ag HBe et de l'anticorps anti-HBe permettant de déterminer s'il s'agit d'un virus *sauvage* ou d'un virus mutant pré-C (1).

Dans le cas du virus *sauvage*, l'Ag HBe est présent et l'anticorps anti-HBe absent. Les mutants pré-C correspondent à un ADN du VHB-positifs, Ag HBe-négatifs et anticorps anti-HBe-positifs. (1)

La plupart des malades porteurs d'un virus *sauvage* ont souvent une plus forte réplication virale que ceux ayant un mutant pré-C. (1)

Une étude réalisée chez 161 patients cirrhotiques européens suivis sur une période moyenne de 6 ans, montre que l'incidence cumulée de décompensation à 5 ans était :

- 4% chez les patients à antigène HBe et ADN viral négatifs
- 13% chez ceux à antigène HBe négatif, et ADN viral positif
- 18% chez les malades à antigène HBe positif (20,43).

Au total :

Le diagnostic de cirrhose est souvent tardif et méconnu .En effet Parmi les cirrhoses connues, deux sur trois seraient révélées au stade de complications, d'où l'utilité d'un diagnostic précoce de la cirrhose. (14,16)

Les moyens diagnostiques se scindent en deux :

Moyens non invasifs :

- *la clinique* : le signe clinique dont la spécificité a été démontrée est la présence d'une hépatomégalie à consistance ferme et son bord inférieur tranchant.
- *La biologie* : Le taux de prothrombine, à lui seul, a une très bonne performance diagnostique de cirrhose (86 %). Deux tests FibroScan et FibroTest sont également recommandés devant leur excellente valeur diagnostique. Cependant ils ne sont pas encore validés pour la cirrhose virale B
- *l'imagerie* : L'échographie doppler est un examen potentiellement très intéressant pour le diagnostic de cirrhose
- *l'endoscopie* à la recherche en particulier des varices œsophagiennes et gastriques qui représentent un signe très spécifique (98%)

Moyens invasifs : PBH

Il représente l'examen de référence dans le diagnostic de la cirrhose du foie, mais Le caractère vulnérant de la PBH (morbidity de 0,3 % et mortalité de 1 /10 000), l'inconfort (la douleur) ainsi que la contrainte d'une hospitalisation et son coût, font que cette technique est inadaptée au dépistage précoce de la cirrhose ou au diagnostic ambulatoire. (14)

Le diagnostic étiologique repose sur la positivité des marqueurs virologiques de l'hépatite B. L'origine virale de la cirrhose est retenue sur la présence de l'ag HBs et/ou l'Ac anti Hbc

Dans notre série : le diagnostic positif de la cirrhose a été fait devant :

–des signes indirects dans 46 cas (92 %), associant :

- * Signes d’HTP retrouvés à l’examen clinique, à l’échographie et à l’endoscopie
- * Foie dysmorphique à l’échographie
- * Signes d’IHC cliniques et biologiques

– des signes histologiques dans 4 cas soit 8%

III– Pronostic et évolution :

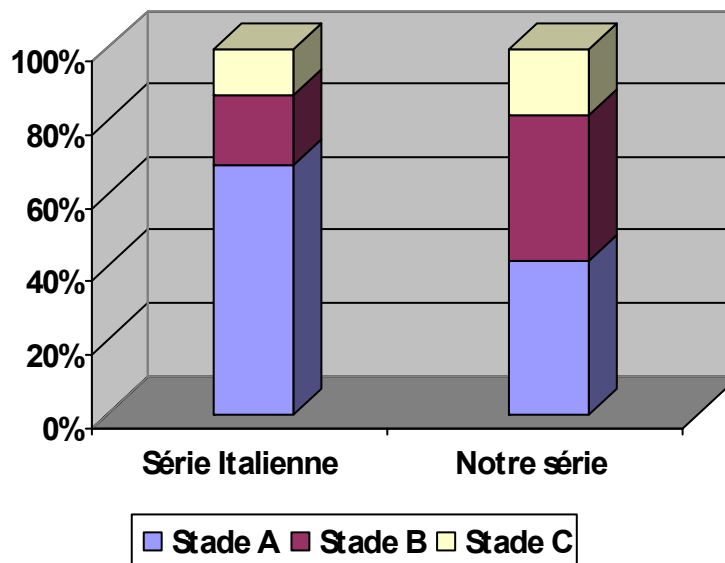
1–Stadification :

Une des classifications pronostiques les plus utilisées est la classification de Child et Pugh, qui prend essentiellement en compte à coté des signes biologiques d’insuffisance hépatocellulaire, la présence ou non de complications. Les variables sont : ascite, encéphalopathie, taux de prothrombine, bilirubine et albumine. Ce score permet de classer les patients et d’évaluer leur pronostic de survie à moyen et long terme et guider les indications thérapeutiques, en particulier en matière de traitement des hémorragies digestives et de transplantation hépatique (12)

Récemment un nouveau score, le score de MELD (Mayo End Stage Liver Disease) a été proposé initialement pour les patients ayant un TIPS pour hémorragie digestive. Ce score pronostic s’est plus récemment appliqué aux patients en liste d’attente de transplantation. Ce score est actuellement appliqué pour décider quel patient doit être greffé en priorité (47).

Dans une étude italienne réalisée en 2001 sur 2185 cas de cirrhose, les patients porteurs de cirrhose post virale B étaient classés selon Child–Pugh comme suit: le stade A dans 68,1%, le stade B dans 19,4 % et le stade C dans 12,5 % des cas (31)

Dans notre série, 42% des patients étaient classés stade A, 40% stade B et 18% étaient classés stade C



2-Evolution et complications :

La survenue d'une complication au cours d'une cirrhose marque un tournant dans l'évolution de la maladie. La gravité de ces complications est indissociable de la gravité de la cirrhose reflétée par le degré d'insuffisance hépatocellulaire (42)

Environ 20% des patients atteints de cirrhose post virale B vont présenter une décompensation au-delà de 5ans. (43)

Le risque de survenue de décompensation augmente en cas de présence des facteurs suivants : (43)

- * *La présence d'une répllication virale importante*
- * *la consommation régulière d'alcool*
- * *Une co-infection avec le VIH ou le VHC*

Une étude réalisée chez 161 patients cirrhotiques européens suivis sur une période moyenne de 6 ans, montre que l'incidence cumulée de décompensation à 5 ans était :

- 4% chez les patients à antigène HBe et ADN viral négatifs
- 13% chez ceux à antigène HBe négatif, et ADN viral positif
- 18% chez les malades à antigène HBe positif (20,43).

La même étude a mis en évidence une diminution importante du taux de survie à 5 ans chez les patients présentant une cirrhose décompensée avec un Ag HBe positive. Les taux de survie chez les patients atteints de cirrhose compensée avec un AgHBe positif et Ag HBe négatif ont été estimés à 72 et 97%, respectivement. Les chiffres correspondants pour les patients atteints de cirrhose décompensée sont beaucoup plus bas, 0 et 28% respectivement. (Figure 19) (42, 20)

Dans une étude prospective concernant 379 sujets ayant une hépatite chronique B dont 130 avaient une cirrhose, la survie à 5 ans sans traitement était respectivement de 97, 86 et 55 % en cas d'hépatite chronique persistante, d'hépatite chronique active et de cirrhose à l'inclusion. En cas de cirrhose constituée, la survie à 5 ans varie de 52 à 82 % et est étroitement liée aux complications de la cirrhose (3)

La survie après le premier épisode de décompensation est de 71% à 1an. On a constaté que le taux de survie à 5 ans diminue significativement en cas d'association de plusieurs complications à la fois, ce taux est estimé alors à 35% à 3 ans, alors qu'en cas de présence d'ascite isolée, ce risque est de 50 % à 3 ans (figure 19)

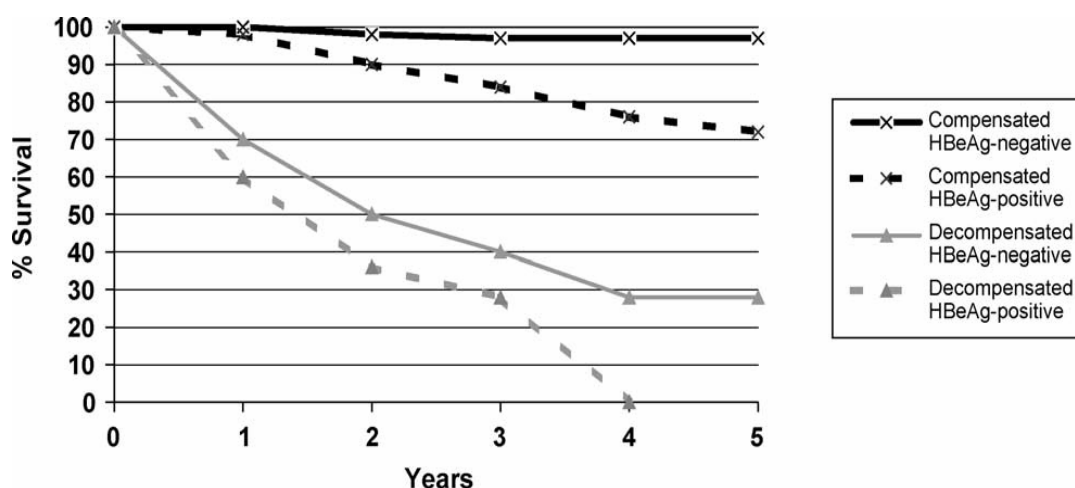


Figure 20 : Le taux de survie chez les patients porteurs de cirrhose virale B

2-1- Décompensation œdémato-ascitique :

L'ascite est une des complications fréquentes qui révèle souvent la cirrhose. Deux conditions sont nécessaires à son installation : l'HTP et l'insuffisance hépatocellulaire. (9,13)

La moitié des malades atteints de cirrhose compensée développe une ascite dans les 10 premières années d'évolution (38)

L'infection du liquide d'ascite est une complication fréquente et grave qui survient chez 8 à 30 % des malades hospitalisés avec ascite. La gravité du pronostic et la fréquence des récives ont été considérablement améliorées au cours des 20 dernières années par une meilleure adaptation de l'antibiothérapie et par l'antibioprophylaxie. (42)

La survie se réduit à 50 % et 30 % respectivement 1 et 5 ans après son apparition et à 20 % à 1 an lorsque l'ascite est « réfractaire » (figure 20) (38)

Dans notre série, une décompensation œdémato-ascitique a été retrouvée chez 66% de nos malades, dans 32% l'ascite représentait le signe d'appel de la cirrhose.

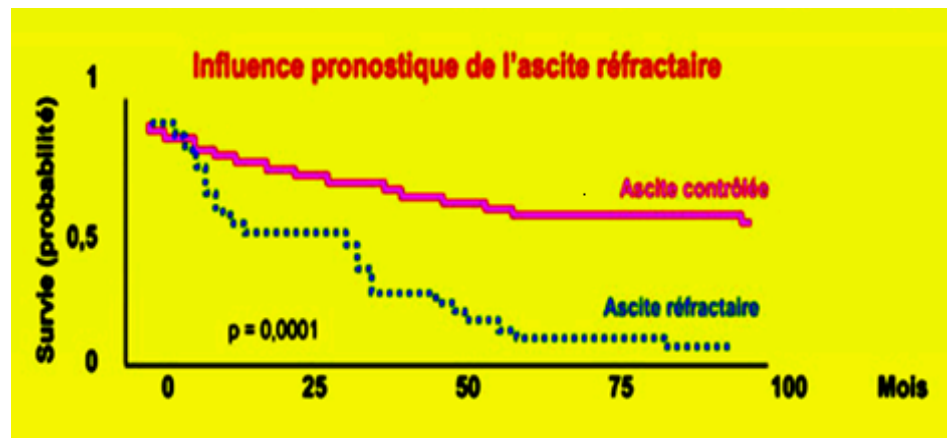


Figure 21 : pronostic des patients après une 1ère poussée d'ascite: influence de l'ascite réfractaire

2-2 L'hémorragies par rupture de varices œsophagiennes :

L'hémorragie par rupture de VO représente la principale cause de décès au cours de la cirrhose. La mortalité liée à l'épisode hémorragique est de 30 à 50 % en l'absence de traitement (42)

Les VO sont présentes chez environ 55 % des patients au moment du diagnostic initial de cirrhose. Au cours de l'évolution, l'incidence de nouvelles VO est d'environ 5 % par an et la croissance des varices survient avec un taux de 5 à 12 % par an. (42)

La sévérité de l'atteinte de la fonction hépatique, basée sur le score de Child-Pugh, semble être prédictive de la croissance des varices.

Une augmentation du GPH au-delà de 10mmHg est nécessaire au développement des VO. Plusieurs études ont suggéré que le risque hémorragique par rupture de varices est absent quand le GPH est inférieur à 12mmHg. Au-delà de ce seuil, une hémorragie peut survenir, mais il n'existe pas de corrélation entre la valeur du GPH et le risque de survenue de l'hémorragie. (42, 48)

les principaux facteurs prédictifs associés aux hémorragies variqueuses sont :

- * la taille des varices,
- * la présence de signes rouges à leur surface
- * le score de Child–Pugh

La mortalité actuelle des hémorragies variqueuses est encore d'environ 15 % à six semaines (contre 50 % dans les années 1970) malgré les avancées thérapeutiques; et 5 à 8 % des patients décèdent dans un délai de 48 heures par hémorragie non contrôlée.

L'incidence naturelle de la récurrence hémorragique à six semaines est de 30 à 40 %

Les facteurs prédictifs d'une récurrence hémorragique sont la rupture des VG, une hémorragie active à l'endoscopie d'urgence, une albuminémie basse, une insuffisance rénale et un GPH supérieur à 20mmHg.

Les facteurs pronostiques de la mortalité à six semaines sont la récurrence hémorragique précoce, l'hyperbilirubinémie, l'encéphalopathie hépatique, un intervalle court à l'admission et l'insuffisance rénale.

2-3 L'encéphalopathie hépatique :

Les deux facteurs les plus importants qui contribuent au développement de l'encéphalopathie sont le degré d'insuffisance hépatocellulaire et celui des shunts porto-systémiques. (12)

La plupart des épisodes d'EH sont déclenchés par des facteurs intercurrents comme une hémorragie digestive, une infection bactérienne, une insuffisance rénale, une hyponatrémie ou un médicament (diurétique, neurosédatif). (12,50)

Malgré une meilleure compréhension de l'EH, de ses facteurs déclenchant et de sa prise en charge, sa mortalité reste élevée. La mortalité hospitalière était de 33,3 % et était plus importante dans l'hémorragie digestive, a montré une étude réalisée au CHU Ibn Sina en 2007 (50)

Dans notre série, 16% des malades ont présenté une encéphalopathie hépatique au cours de l'évolution de la cirrhose.

2-4 Carcinome hépatocellulaire : (3, 29, 31, 36, 35, 37)

Chez les malades atteints de cirrhose, l'incidence annuelle, en constante augmentation, est de l'ordre de 2 à 6% avec une incidence cumulée de 15 à 20% à 5 ans. Cette incidence dépend néanmoins de différents facteurs comme l'âge supérieur à 50 ans, le sexe masculin, le degré de sévérité de la cirrhose (37).

L'infection par le virus de l'hépatite B est un important facteur de risque de carcinome hépatocellulaire. Ce risque est lié non seulement à la cirrhose mais aussi à des effets directs du VHB qui semble exécuter un effet cancérogène direct. Bien que les mécanismes d'hépatocarcinogenèse virale B soient acquis, il est probable qu'ils interagissent avec d'autres facteurs étiologiques: l'alcool, le virus de l'hépatite C ou la cirrhose elle-même. (3)

Globalement, le carcinome hépatocellulaire est dû au virus de l'hépatite B dans 53 % des cas alors que le virus de l'hépatite C est responsable dans 25 % (35).

L'association entre cirrhose (liée au VHB) et carcinome hépatocellulaire rend compte de la nécessité d'un dépistage précoce par l'échographie et le dosage d'alphafoetoprotéine tous les 4 mois en cas de cirrhose.

Dans une étude réalisée en Italie en 2001, 15% des cas de cirrhoses post virales ont été compliqués de CHC (31).

Dans une autre étude réalisée au Danemark, le CHC a été diagnostiqué chez 14% des patients porteurs de cirrhose virale B.

Dans notre série, 3 cas de cirrhose soit 6% des cas ont présenté un CHC, dont un cas de cirrhose post infection B et C.

V- Cas particuliers :

1) Association cirrhose virale B et C :

L'existence d'une co-infection par le VHC accélère la progression des lésions hépatiques et augmente le risque d'évolution vers la cirrhose. (10, 32). Elle est associée à des lésions histologiques plus sévères et à une inhibition de la réplication du virus de l'hépatite B, avec une augmentation de sa clairance. (34)

Dans une étude Italienne portant sur 2185 cas de cirrhoses dont 285 cas de cirrhose virale B, une coinfection par l'hépatite B et C a été notée chez 68 patients. (31)

Dans notre série, une coinfection par l'hépatite B et c a été retrouvée chez 22% des cas. Une autre étude italienne a montré que le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est élevé chez les patients présentant une co-infection de l'hépatite B et C par rapport à ceux atteints d'hépatite chronique B ou C.

2) Association cirrhose virale B et VIH :

Du fait des modes de transmission communs au VIH et au VHB (par voie sanguine, sexuelle ou de la mère à l'enfant), la prévalence de la co-infection par le VIH dans la population des personnes infectées par le VHB est élevée. 10 % des sujets infectés par le VIH sont porteurs de l'antigène HBs (33. 34)

La coinfection par le VIH augmente le passage à la chronicité, entraîne une réplication virale B plus importante et augmente la fréquence des réactivations du VHB chez les porteurs inactifs du VHB. (33)

L'infection par le VIH modifie l'histoire naturelle du VHB et aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B avec une hépatopathie plus sévère, caractérisée par des cirrhoses de constitution plus fréquente et plus rapide et par une plus grande fréquence de mortalité liée au foie (34)

La mortalité par cirrhose, qui est de 14,2 pour 1000 personnes par an, est multipliée par 18 en cas de co-infection à VHB-VIH. Un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, l'absence de traitement par interféron, l'âge supérieur à 33 ans, des scores d'activité et de fibrose importants au départ sont les facteurs associés à une augmentation du risque de cirrhose (45)

Dans notre série, une coinfection par le VIH a été notée chez 2 patients soit dans 4% des cas.

VII– Prise en charge thérapeutique :

But du traitement :

Les objectifs de traitement pour les patients atteints de cirrhose virale B varient selon le stade de la maladie. Pour les patients atteints de cirrhose compensée, l'objectif est de prévenir la décompensation et l'évolution vers le CHC.

Au stade de cirrhose décompensée, l'objectif principal est d'améliorer la fonction hépatique et de traiter les complications ce qui élimine le besoin de transplantation du foie.

Pour les patients où une transplantation est nécessaire, un autre objectif du traitement est de diminuer le risque de récurrence du VHB post-transplantation.

1) PEC des complications :

1-1) TTT de l'ascite :

Seul le diagnostic et le traitement de la maladie causale peuvent prévenir l'ascite, et améliorer le pronostic vital ; cette démarche est toujours plus importante que le traitement symptomatique de l'ascite.

Chez les malades dont la cirrhose est connue, un apport excessif de sel, les médicaments entraînant une rétention sodée (AINS notamment), et/ou compromettant la fonction rénale sont contre-indiqués. Un régime modérément désodé (2 à 3 g/j) est toujours nécessaire pour négativer la balance sodée sans avoir recours à de trop fortes doses de diurétiques.

Un traitement diurétique est souvent nécessaire et peut comporter en première intention soit de la spironolactone en monothérapie, soit une association spironolactone furosémide avec une augmentation progressive de la posologie. (39)

Le furosémide en monothérapie doit être réservé aux patients ayant une contre-indication à la spironolactone. (39)

En cas d'ascite non compliquée, et notamment de première poussée, la réponse est obtenue avec le régime désodé seul chez 10–15 % des malades, par l'adjonction de spironolactone chez 70–80 % des malades, l'adjonction de furosémide n'étant nécessaire que dans 5–10 % des cas, l'échec de ces mesures, définissant l'ascite réfractaire, n'étant observée que dans 5–10 % des cas. (38)

Lorsque l'ascite est importante, une ponction évacuatrice est réalisée et doit être systématiquement associée à une expansion volémique au moyen d'une perfusion de solutés colloïdes de remplissage (albumine à 20%) car elle réduit le risque de survenue de dysfonction circulatoire associée à un excès de mortalité. (38, 39).

La recherche du facteur déclenchant et sa correction est primordial dans la prise en charge de la décompensation, les facteurs les plus fréquents, sont les infections surtout l'infection du liquide d'ascite, les infections urinaires et pleuro pulmonaires, au décours d'un épisode d'hémorragie digestive par rupture de varices et suite à une situation de stress.

Dans notre série, 66 % des patients étaient mis sous association furosémide spironolactone avec bonne évolution et disparition de l'ascite. Le facteur de décompensation le plus fréquent était l'infection du liquide d'ascite retrouvé dans 42% des cas.

*** L'ascite réfractaire :**

On parle d'ascite réfractaire quand l'ascite ne peut être éliminée ou récidive rapidement malgré le traitement, qu'il s'agisse d'ascite résistante (association du régime désodé et des diurétiques à doses maximales inefficace pendant au moins 1 semaine), récidivante ou d'ascite intraitable (en raison de contre-indications ou de complications du traitement) (40).

Dans cette situation l'espérance de vie est très réduite : 20–50 % à 1 an, 10–30 % à 2 ans. Dans ces conditions, la transplantation hépatique doit toujours être envisagée.

La ponction d'ascite de grand volume avec expansion volémique est le traitement de première intention généralement recommandé en cas d'ascite réfractaire. C'est un traitement suspensif et non curatif puisqu'en cas d'ascite réfractaire, l'ascite récidive toujours dans un délai plus ou moins long.

Dans notre série, une ascite réfractaire a été retrouvée chez 4% des malades traités par des ponctions itératives.

1–2) TTT de l'hémorragie par rupture de VO :

L'hémorragie par rupture de VO est une urgence médicale. Sa prise en charge devrait se faire dans une unité de soins intensifs. Le remplissage vasculaire et les transfusions doivent être pratiqués rapidement.

Le meilleur traitement spécifique est un traitement combiné associant une substance vasoactive, dont l'administration doit être précoce, si possible durant le transfert à l'hôpital, et un traitement endoscopique

Les substances vasoactives (somatostatine, octréotide ou terlipressine) doivent être administrées pendant une période de 2 ou 3 à 5 jours.

Une antibioprophylaxie doit être instaurée, car elle réduit la mortalité. Un schéma fréquemment utilisé est la norfloxacin 400mg, 2 fois par jour, pendant 7 jours

Le traitement endoscopique de choix est la ligature de varices œsophagiennes

La pose d'une anastomose portosystémique par voie transjugulaire (TIPS) est indiquée lors de l'échec du traitement combiné. Dans l'impossibilité de mettre en place un TIPS, l'anastomose portosystémique chirurgicale est une alternative pour les malades Child Pugh A et B

La pose d'une sonde de tamponnement œsophagien doit être une mesure temporaire chez les patients présentant un saignement non contrôlé dans l'attente d'un traitement spécifique adéquat (TIPS, anastomose portocave ou traitement endoscopique)

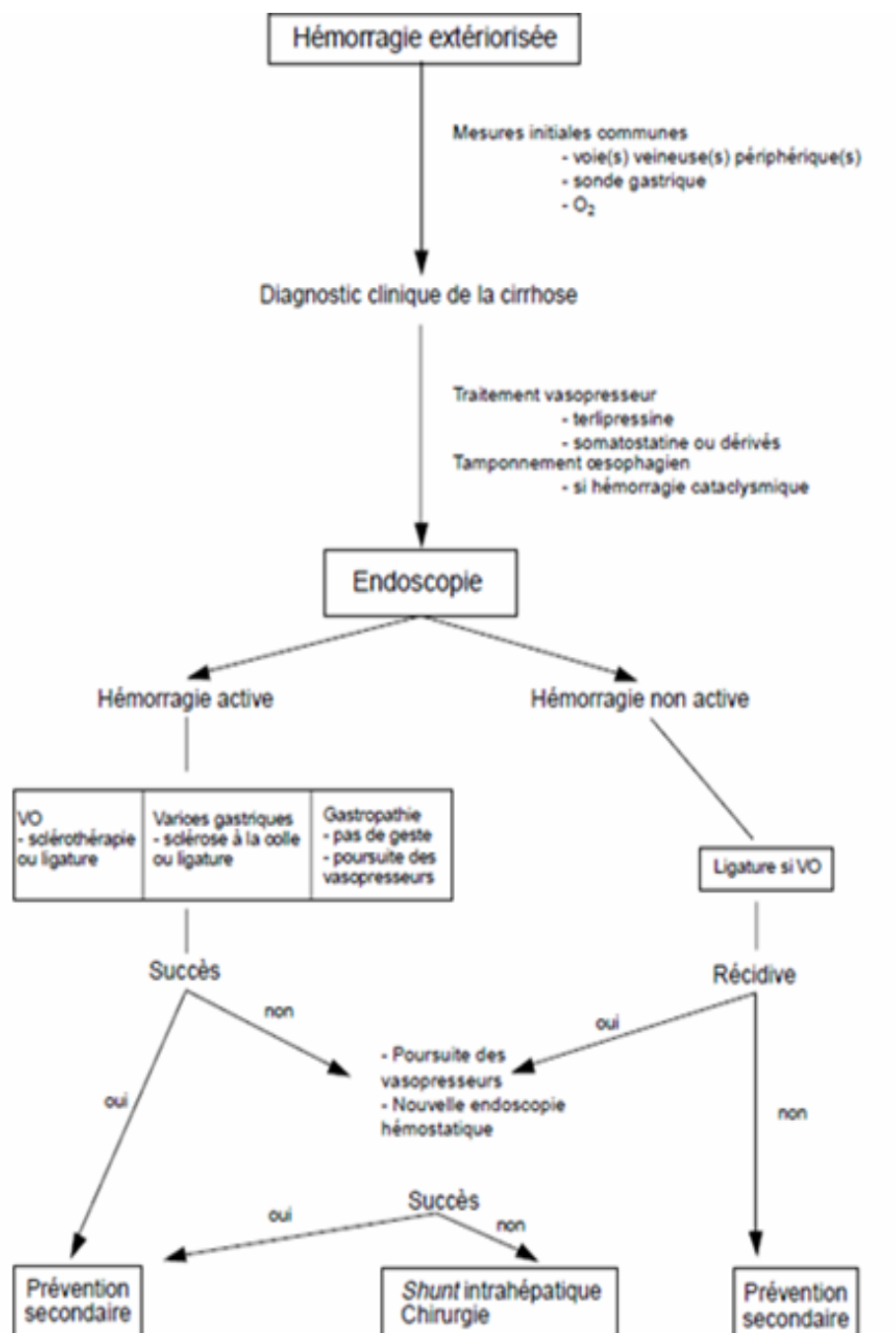


Figure 22 : PRISE EN CHARGE DE L'HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE AIGUE PAR RUPTURE DE VO

1-3) Traitement de CHC :

Si son diagnostic est de plus en plus précoce, grâce aux progrès de l'imagerie et au dépistage, il est malheureusement encore fréquent d'être confronté à un carcinome hépatocellulaire à un stade avancé, et/ou développé sur une cirrhose évoluée ; ce qui limite les possibilités de traitement.

Le choix thérapeutique doit tenir compte des caractéristiques de la tumeur, mais aussi de la fonction hépatocellulaire, du degré d'hypertension portale et du terrain.

Les traitements « curatifs », c'est-à-dire visant à l'éradication de la tumeur, comportent la transplantation hépatique, la résection, l'alcoolisation et la radiofréquence. Ils trouvent leurs meilleures indications dans les stades précoces de la maladie.

La transplantation hépatique est le procédé le plus lourd mais aussi le meilleur traitement car le seul à mettre à l'abri des très fréquentes récurrences intra hépatiques. Les autres traitements, procédures intra-artérielles (chimioembolisation, radiothérapie lipiodolée) et médicales, ont pour but de contrôler l'évolution tumorale.

L'avenir repose sur un dépistage ciblé permettant un diagnostic précoce, sur la prévention primaire et secondaire, et sur les combinaisons thérapeutiques.

Dans notre série, une hépatectomie partielle associée à un traitement par radiofréquence a été réalisées chez un patient.

Chez un autre malade le traitement était à base de chimiothérapie (Tamoxifène)

1-4) Traitement de l'encéphalopathie hépatique :

Le traitement curatif de l'encéphalopathie hépatique repose sur celui de la cause déclenchante, en particulier l'injection intraveineuse d'un antagoniste des benzodiazépines (flumazénil) peut à la fois être un geste diagnostique et curatif.

Le traitement spécifique repose sur les antibiotiques non absorbables (néomycine) et surtout sur les disaccharides non digestibles (lactulose, lactitol), administrés en lavement au cours d'une hémorragie digestive ou par voie orale. (12)

[71]

Le traitement préventif repose sur celui des complications et sur le régime limité en protides (70 g/j), surtout après anastomose portocave. (12)

2) PEC préventive et dépistage des complications :

1-1) prévention de l'hémorragie par rupture de VO :

Il est important de dépister les varices à risque hémorragique, car il est bien démontré que le traitement par bêtabloquant est efficace pour en prévenir la rupture.

Le dépistage repose sur l'endoscopie haute. Elle doit être répétée tous les 2 à 3 ans en cas d'absence de varices lors de l'examen initial et tous les ans en cas de présence de varices de petite taille lors du dernier examen (12).

La ligature des varices œsophagiennes et le traitement par bêtabloquants non cardio-sélectifs ont une efficacité démontrée sur la prévention de la survenue de l'hémorragie chez les malades ayant des varices de grade II et III. (42)

1-2) Dépistage du CHC :

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) tend donc à devenir la principale cause de mort au cours de la cirrhose (36)

Le dépistage du CHC est habituellement fondé sur la réalisation périodique d'une échographie hépatique et d'un dosage sérique de l'alphafoetoprotéine (AFP)

Dans le cadre du dépistage du CHC, l'échographie hépatique est sensible (65-80 %) et spécifique (> 90 %). Cet examen indolore, accessible, rapide, non invasif et d'un coût peu élevé est facilement accepté par les patients et permet des mesures répétées (37)

A ce jour, il n'existe pas de consensus sur la périodicité du dépistage. Sachant que le seuil de détection de l'échographie est de l'ordre de 1 cm et qu'il faut en moyenne 6 mois pour que le diamètre d'une tumeur passe de 1 à 3 cm, le délai habituellement proposé entre 2 tests de dépistage dans les pays occidentaux est de 6 mois en moyenne. En Asie, et tout particulièrement

au Japon, la périodicité de la surveillance à 3 ou 4 mois permet de détecter précocement les CHC d'une taille < 2 cm. (37)

L'utilisation de l'AFP dans le cadre du dépistage précoce est discutable du fait d'un manque de sensibilité (39–64 %), de spécificité (76–91%) et d'une faible valeur prédictive positive (9–32 %).

La spécificité de l'AFP est faible en raison des augmentations observées en cas d'hépatite chronique et de cirrhose, mais dans ce contexte les valeurs sont généralement inférieures à 400 ng/ml. En revanche, une concentration d'AFP supérieure à 400 ng/ml est fortement évocatrice de la présence d'un CHC.

3) PEC étiologique :

3-1) Les objectifs du traitement :

L'objectif du traitement de l'hépatite B est d'inhiber durablement la réplication virale B, ce qui aura pour bénéfice de diminuer l'activité nécrotico-inflammatoire, de ralentir ; arrêter ; faire régresser la transformation fibreuse intrahépatique et de prévenir la progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Plusieurs études récentes ont, en effet, montré qu'il existait une corrélation entre le niveau de la charge virale B, le degré de l'inflammation hépatique et le risque de développer une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

3-2) Moyens thérapeutiques :

Le traitement de l'hépatite chronique B a nettement progressé au cours des dernières années. En effet, on dispose maintenant de plusieurs molécules efficaces.

L'interféron conventionnel a été remplacé par l'interféron pégylé, plus efficace et d'utilisation plus aisée.

La lamivudine est associée à un risque de résistance très élevé (50 % de résistance à 3 ans) inacceptable.

L'adéfovir est associé à un risque de résistance moindre mais non négligeable (30 % à 5 ans) et une efficacité antivirale suboptimale. Les nouveaux analogues (entécavir, telbivudine et ténofovir) sont un net progrès avec une efficacité antivirale supérieure (réponse virologique complète avec ADN VHB indétectable chez plus de 70 % des malades antigènes HBe positif (AgHBe +) et plus de 90 % des malades antigène HBe négatif (AgHBe -).

L'entécavir est associé à un risque de résistance très faible (1 % à 4 ans) chez les malades sans résistance à la lamivudine. Le taux de résistance est relativement élevé chez les malades ayant développé une résistance à la lamivudine

La telbivudine, malgré son puissant effet antiviral, est associée à un taux de résistance élevé chez les patients qui gardent une répllication virale détectable après 24 semaines de traitement. Aucun cas prouvé de résistance au ténofovir n'a été décrit jusqu'à présent

3-3) Indications thérapeutiques :

Chez les malades cirrhotiques décompensés, l'interféron pégylé est contre-indiqué compte tenu de ses effets secondaires hématologiques, du risque de décompensation hépatique liée à une éventuelle poussée cytolytique et du risque d'infection favorisée par le neutropénie induite par le traitement. Dans cette situation, une transplantation hépatique peut être discutée à plus ou moins long terme et une combinaison d'analogues de nucléoside paraît être le meilleur choix thérapeutique. (48)

Certains travaux ont montré que les analogues des nucléosides conduisaient à une amélioration clinique (diminution du score de Child-Pugh) et de la fonction hépatique significative, suggérant que ces traitements devraient être instaurés aussi précocement que possible en cas de cirrhose décompensée. Cependant, étant donné l'émergence rapide de souches résistantes sous lamivudine et les risques de détérioration irréversible de la fonction hépatique chez de tels patients, une association de deux molécules complémentaires comme la lamivudine et l'adéfovir, le ténofovir et l'emtricitabine, ou l'entécavir et le ténofovir apparaît comme étant la stratégie de choix.

La lamivudine (LAM) permet, chez le cirrhotique compensé et chez le cirrhotique décompensé une amélioration biochimique, virologique, avec diminution rapide de l'ADN du VHB et souvent histologique avec amélioration du score de Child Pugh et gain en termes de mortalité (48).

Dans une étude québécoise, près de 80% des 35 malades porteurs d'une cirrhose virale B décompensée (10 Child-Pugh de classe B et 25 de classe C) ont été traités pendant au moins 6 mois par la lamivudine. Ce traitement a apporté un bénéfice biochimique et clinique avec une amélioration du score de Child-Pugh d'au moins 2 points. Le bénéfice observé était maximal après 9 à 12 mois de traitement

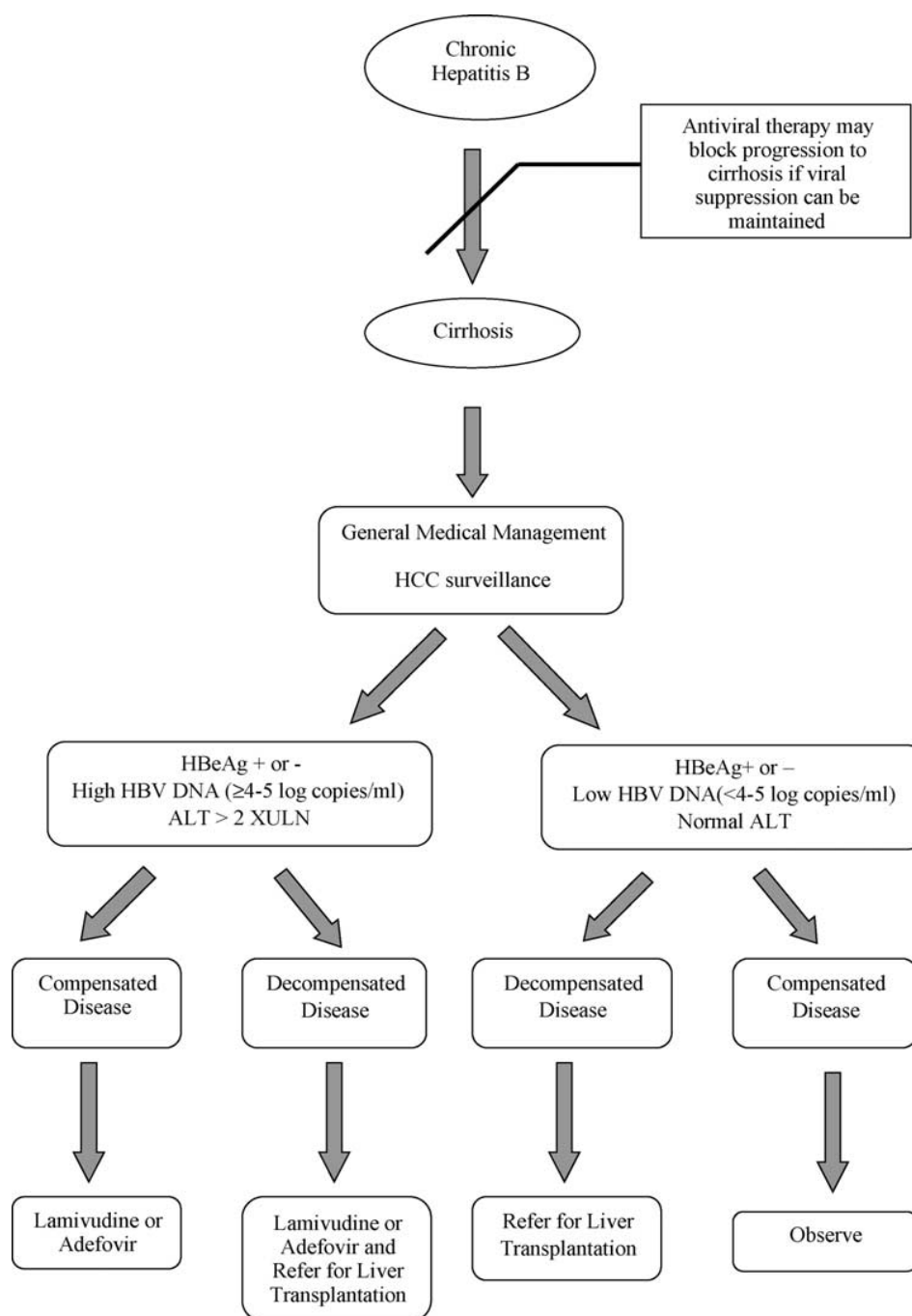


Figure 23 CAT thérapeutique de la cirrhose virale B

4–La prévention de l'hépatite B :

Les traitements actuels de l'hépatite chronique B sont encore insuffisants en terme d'efficacité, ont pour certains (l'interféron) de nombreux effets secondaires et induisent fréquemment une résistance (lamivudine). Seule la vaccination permet une protection efficace. En effet, le traitement de l'infection chronique par le VHB doit rester prioritairement préventif (1,54)

4–1) les mesures générales :

Elles comportent :

- L'utilisation de préservatifs lors des contacts sexuels
- la lutte contre la toxicomanie intraveineuse
- La désinfection des objets et du matériel souillé et non jetable
- L'utilisation d'un matériel approprié (gants, matériels de ponction jetables...) pour le personnel soignant.
- La proscription du partage entre individus de matériel pouvant entrer en contact avec le sang (brosse à dent, rasoirs, peignes, aiguilles, seringues, coupe ongles, ciseaux...)
- L'utilisation de matériel à usage unique ou correctement stérilisé pour l'acupuncture, les tatouages, le piercing...
- Le dépistage des marqueurs viraux avant tout transfusion sanguine.
- L'exclusion de dons de sang positif pour l'Ag HBs ou pour l'anticorps anti Hbc ou ayant une activité des transaminases augmenté.
- Le dépistage systématique de l'ag HBs au 6^{ème} mois de la grossesse.

Au Maroc, les taux élevés d'analphabétisation et de pauvreté représentent une des causes majeures de la prévalence élevée de l'hépatite virale B du fait de l'ignorance des modes de transmission et de prévention du VHB par la population.

Des efforts doivent être faits en matière d'information sur les modes de transmission du virus de l'hépatite B pour une meilleure prévention.

4-2) La vaccination :

Tous les travaux menés dans le monde entier ont démontré l'efficacité de la vaccination dans la prévention des infections aiguës et chroniques par le virus de l'hépatite B et en particulier la survenue de carcinome hépatocellulaire dans les pays de forte endémie.

En 1997, une équipe à Taiwan a remarqué une diminution très importante des carcinomes hépatocellulaires, depuis que la vaccination contre l'hépatite B est réalisée. Le vaccin contre l'hépatite B est le seul vaccin qui prévient la survenue d'un cancer. (1)

Trois vaccins recombinants sont actuellement disponibles : Energix B *, GenHevac B * et HB- VAX DNA.

Deux schémas de vaccination, dont l'efficacité semble identique peuvent être utilisés :

- Le schéma classique : 3 injections sous cutanées à 1 mois d'intervalle suivies d'un rappel à un an, puis tous les 5 ans. C'est le schéma de choix pour les populations à risque car l'apparition des anticorps protecteurs est plus rapide ;
- Le nouveau schéma : 2 injections sous cutanées à 1 mois d'intervalle, suivies d'un rappel à 6 mois, puis tous les 5 ans. C'est le schéma de choix pour les vaccinations de masse.

La réponse au vaccin est excellente puisque l'immunisation peut être obtenue dans plus de 95% des cas chez les adultes en bonne santé. La réponse à la vaccination varie selon le sexe (les femmes répondent mieux), l'âge (moins de bonne réponse après 40 ans) et les facteurs génétiques.

4-3) L'immunoprophylaxie anti- HBs :

Elle repose sur l'injection d'immunoglobulines spécifiques anti- HBs. Elle doit toujours être associée à une vaccination contre le virus de l'hépatite B et est indiquée dans les cas suivants :

- Chez les nouveaux nés de mères positives pour l'antigène HBs ;
- En cas de contamination accidentelle (piqûre, blessure) par du sang ou des produits sanguins contenant l'antigène HBs, dans les 48 heures suivant le contact ;
- Après un contact sexuel avec un sujet infecté ;
- Après transplantation hépatique chez un sujet porteur chronique du virus de l'hépatite B.

Dans ce cas, l'administration répétée d'immunoglobulines anti- HBs limite le risque de récurrence

5-La transplantation hépatique (53, 59, 60)

La transplantation hépatique est le seul traitement de l'insuffisance hépatocellulaire. Les malades parvenus au stade C représentent l'indication de base de la greffe. La greffe peut être envisagée à un stade plus précoce en cas d'insuffisance hépatocellulaire modérée (Child-Pugh B).

Il apparaît dans la plupart des travaux que la transplantation hépatique améliore la survie des malades parvenus à un stade symptomatique, mais que le maximum de gain de survie est obtenu pour les malades transplantés aux stades les plus avancés

Après avoir été une indication majeure dans les années 1980, la cirrhose virale B représente actuellement moins de 10 % des indications de transplantation. Cette réduction du nombre de greffes pour maladie virale B est principalement liée au risque de récurrence de l'infection virale B sur le greffon.

En l'absence de prophylaxie, la réinfection par le VHB survient dans 75% à 90% des cas entraînant des hépatites fulminantes, subaiguës ou chroniques pouvant conduire à la perte de greffon.

Après la transplantation, l'association d'analogues de nucléoside doit être poursuivie en association avec les immunoglobulines anti-HBs. Cette stratégie a montré son efficacité puisque le risque de réinfection du greffon hépatique, après transplantation pour cirrhose virale B, est devenu inférieur à 5 %



Conclusion

La survenue de cirrhose est un facteur pronostique péjoratif dans l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B. Le taux de mortalité chez porteurs chroniques de VHB est de l'ordre de 25% en cas de cirrhose et de CHC (1).

Notre étude rétrospective analysant 50 observations de cirrhose virale B, nous a permis de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des patients porteurs de cirrhose virale B dans notre contexte :

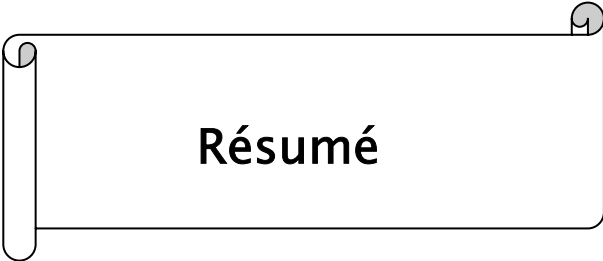
- L'âge de survenue de l'hépatite virale B est jeune avec une nette prédominance masculine ;

- Les soins dentaires informels occupaient la première place parmi les modes de transmission du VHB, suivis par les rapports sexuels non protégés ;

- La découverte de la cirrhose B était au stade de complications dans la majorité des cas ;
Le diagnostic repose sur les signes indirect dans 92% des cas ;

- La cirrhose virale est le plus souvent pourvoyeuse de complications.

Le pronostic et l'évolution ont considérablement changé suite aux progrès fait dans le traitement antiviral B et la transplantation hépatique, mais vu le coût élevé du traitement, la vaccination et l'application de mesures préventives restent les meilleurs moyens de vaincre le VHB.



Résumé

Résumé

Le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B est estimé à plus de 350 Millions dans le monde. L'incidence de survenue de cirrhose est de 20 % chez les patients porteurs chronique de l'antigène HBs avec une incidence annuelle du CHC de l'ordre de 3 à 5 %. Notre travail consiste en une analyse rétrospective de 50 cas de porteurs de cirrhose post virale B, colligés au service de gastroentérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, entre juin 2003 et décembre 2007. Le but de notre étude est de tracer les profils épidémiologique, clinique et évolutif de la cirrhose virale B dans notre contexte. Nos résultats concernent 50 patients, 34 hommes et 16 femmes avec un âge moyen de 50 ans. Les facteurs de risque de contagie viral les plus incriminés dans notre étude sont les soins dentaires informels dans 48%. La cirrhose était révélée dans 84% des cas par des complications et dans 8% le diagnostic s'est fait au cours de la surveillance du portage chronique du VHB. Le diagnostic positif était fait sur des signes indirects dans 92 % des cas. L'origine virale de la cirrhose est retenue sur la présence de l'ag HBs et/ou l'Ac anti Hbc. Le pronostic de nos malades correspond dans 40% des cas aux stades B et C selon la Stadification de Child et Pugh. Le pronostic est modifié en cas coinfection HVB et C. L'évolution est marquée par la survenue de complications dans 92%. 6% des malades ont présenté un CHC. Nos résultats correspondent aux données de la littérature concernant les signes révélateurs, les modalités du diagnostic, l'âge de survenue étant plus jeune dans notre contexte. Par ailleurs les facteurs de risque de contagie viral diffèrent. Le pronostic et l'évolution ont considérablement changé suite aux progrès fait dans le traitement antiviral B et la transplantation hépatique, mais vu le coût élevé de traitement, la vaccination et l'application de mesures préventives restent les meilleurs moyens de vaincre le VHB.

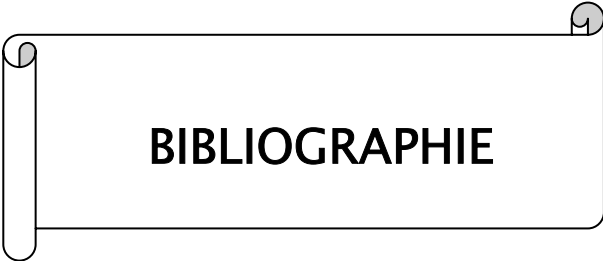
Abstract

The number of chronic carriers of hepatitis B is estimated at more than 350 million worldwide. The evolution to cirrhosis will be in approximately 20% of patients with chronic HBs antigen with an annual incidence of HCC in the order of 3 to 5%.

Our work is a retrospective analysis of 50 cases of Unit holders cirrhosis type B, collected at the service of gastroenterology and hepatology CHU Mohammed VI Marrakech, between June 2003 and December 2007. The aim of our study is to trace the epidemiological, clinical and evolution viral B cirrhosis in our context. Our results concern 50 patients, 34 men and 16 women with a mean age of 50 years. Risk factors for the viral infection in our study complained of dental care are informal in 48%. Cirrhosis was revealed in 84% of cases with complications. In 8% the diagnosis was made during the monitoring of chronic HBV. The diagnosis was made on indirect signs in 92% of cases. The viral origin of cirrhosis is retained on the presence of HBsAg and / or Ac anti Hbc. The prognosis of our patients is the stage B and C according to the Staging of Child and Pugh in 60% of cases. The prognosis is changed in the coinfection HVB and C. The evolution is marked by the occurrence of complications in 92% of cases. Hepatocellular carcinoma was found in 6% of cases. Our results are consistent with data from the literature the signs, the terms of both positive diagnosis qu'étiologique, age of onset was younger in our context. Also risk factors for viral infection differ. Forecasts and trends have changed following the progress made in antiviral B and liver transplantation, but due to the high cost of treatment, vaccination and preventive measures are the best ways to overcome HBV.

ملخص

يقدر عدد الناقلين لفيروس التهاب الكبد ب 350 مليون حالة في العالم ويتم التطور نحو تشمع الكبد عند ما يناهز 20% من الناقلين المدمنين للمستضادات HBs مع إصابة سنوية بالورم السرطاني الكبدي بمعدل 3-5%. يتعلق عملنا بتحليل استرجاعي ل 50 حالة من حاملي مرض تليف الكبد ب. بمصلحة أمراض المعدة و الأمعاء و أمراض الكبد بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش, في فترة تتراوح بين يونيو 2003 و دجنبر 2007. في بداية دراستنا, تم تحديد الصور الوبائية و السريرية و التطورية لتشمع الكبد الفيروسي ب. تخص نتائجنا 50 حالة, منها 34 رجل و 16 امرأة و ذلك بمتوسط عمر يعادل 50 عاما. و تتمثل أهم عوامل الخطر في دراستنا هاته في علاج الأسنان غير الرسمي 48%.. لقد تم الكشف عن تشمع الكبد عند 84% من الحالات بظهور المضاعفات. تم تشخيص 8% من الحالات خلال مراقبة حاملي فيروس الكبد ب المزمنين. تم التشخيص الايجابي على علامات غير مباشرة في 92 % من الحالات. تم حفظ الأصل الفيروسي من خلال وجود المستضاد HBs و/او مضاد الأجسام نقيض Hbc. و لقد طابق التكهّن بمصير مرضانا المرحلة ب و س من مراحل CHILD ET PUGH عند 60% من الحالات. و يتغير التكهّن عند المشاركة في الإصابة بين التهاب الكبد ب و س . و لقد اتسم التطور بظهور مضاعفات عند 92%, تميز 6% من المرضى بظهور سرطان الكبد. لقد طابقت نتائجنا نتائج الأدب, العلامات, طرق التشخيص, عمر البدء الذي كان مبكرا في حالاتنا, أما عوامل الخطر فقد اختلفت. لقد تغير التكهّن و التطور بشكل ملحوظ بفضل تقدم العلاج المضاد للفيروس ب و زرع الكبد, و لكن تمن العلاج الباهظ جعل التلقيح و الوقاية أهم وسيلة لمحاربة الالتهاب الكبدي الفيروسي ب..



BIBLIOGRAPHIE

1– Buffet C

Hépatite virale B

Arch Mal Prof Env 2005; 66: 254–262

2– ZARSKI JP.

Epidémiologie de l'hépatite chronique B

La presse médicale, 2006 ; 35, N 2– C2 : 304 –7

3–Stanislas Pol

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B

La Presse Medicale, 2006; 35: 308–16

4–Bruno Turlin, Yves Deugnier

Anatomopathologie des cirrhoses hépatiques et des lésions prénéoplasiques

EMC 1996 7-034-A-10

5–Zuckerman J, Zuckerman A

The epidemiology of hepatitis B.

Clinics in Liver Disease 1999, vol 3 issue 2, Pages 179–187

6–Dény P , Le Pendeven C

Virus de l'hépatite B

EMC 2003 90-55-0110

7–F. Zoulim, A. Kay, P. Merle, C. Trépo

Virologie de l'hépatite B

EMC 2006 7-015-B-3

8– Bailly. F, Zoulim. F.

Les hépatites chroniques B: histoire naturelle et traitements.

Gastroenterol Clin Biol. 2002 ; 26 : 492–500.

9–A. Sawadogo, N. Dib, P. Calès

Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications

Réanimation, Volume 16, Issues 7–8, 2007, Pages 557–562

10–Catherine Buffet

Hépatite chronique virale B

Revue française des laboratoires, décembre 2003, n° 358

11– A Wagner, F. Denis, S. Ranger–Rogez, V. Loustaud–Ratti, S. Alain

Génotypes du virus de l'hépatite B

Immuno–analyse & Biologie spécialisée 19 (2004) 330–342

12–R.Moirand, Y.Deugnier

Prise en charge et surveillance de la cirrhose

EMC 2000 7–034–B–1

13– Pr Gilles Pelletier

Cirrhose et complications

Revue du praticien 2005, 55 p1135–1138

14–P.Calès, C.Pilette, V.Croquet, E.Vuillemin, F.Oberti

Diagnostic de la cirrhose du foie

EMC 2000 7–034–B–10

15–Jean–Claude TRINCHET, Véronique GRANDO–LEMAIRE

Diagnostic de cirrhose

Gastroenterol Clin Biol 2004 ; 28 : D 121–D128

16–Christophe PILETTE, Vincent CROQUET, Eric VUILLEMIN

Diagnostic précoce et non invasif de la cirrhose du foie

Gastroenterol Clin Biol. 1999, 23,657–665

17–Monique Fabre, Thierry Lazure

Anatomopathologie des hépatites virales

EMC 2002 7–015–B–70

18– BIOULAC–SAGE Paulette ; BLANC Jean–Frédéric ; LEPREUX Sébastien ; BALABAUD Charles ; ROSENBAUM Jean ; DESMOULIERE Alexis

Cirrhose : toujours ?

Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24 ,877–882

19– Hélène Voitot

Biologie et cirrhose

Revue Francophone des Laboratoires, décembre 2006, N o 38, 65–71

20–Giovanna Fattovich, Maurizio Pantalena

Effect of hepatitis B and C virus infections on the natural history of compensated cirrhosis : A cohort study of 297 patients

The American Journal of Gastroenterology, volume 97, n° 11, 2002

21– ILOEJE ET AL

Predicting Cirrhosis Risk Based on the Level of Circulating Hepatitis B Viral Load

Gastroenterology 2006;130:678–686

22– Didier Samuel

Cirrhose virale B

Gastroenterol Clin Biol 2002;26:514–517

23–A. Balian, N. Barri–Ova

Nouveaux moyens diagnostiques de la cirrhose

Réanimation 2007, Volume 16 : Pages 563–567

24– Jean–Didier GRANGE

Infection au cours de la cirrhose

Gastroenterol Clin Biol 2006; 30:891–898

25– J. Boursier et al.

Caractéristiques et interprétation des tests sanguins de fibrose hépatique.

Gastroenterol Clin Biol 2007;31:511–523

26–X. Forns

Diagnosis of liver fibrosis

Gastroentérol Clin Bio (2008) 32, 1–3

27–Jérôme Guechot

Evaluation de la fibrose hépatique

Revue Française des Laboratoires, décembre 2003, N° 358

28–N. Ganne–Carrié et al.

Diagnostic et traitement du carcinome hépatocellulaire chez les malades atteints de cirrhose
Gastroenterol Clin Biol 2002;26:73–77

29– J. L. Rodriguez–Diaz et al.

Clinical and pathological factors associated with the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis virus–related cirrhosis.
Clinical Oncology (2007) 19: 197–203

30– G. REALDI et al.

Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: a multicenter study
Journal of Hepatology 1994; 21:656–666

31–T. Stroffolini, E. Sagnelli, P. Almasio, L. Ferrigno, A. Crax, A. Melea,

Characteristics of liver cirrhosis in Italy: results from a multicenter national study
Digestive and Liver Disease 36 (2004) 56–60

32–Catherine Buffet

Hépatite chronique virale C
Revue Française des Laboratoires, décembre 2003, N° 358

33– M. Bourlière, H. Fontaine, Y. Yazdanpanah, L. Piroth, Y. Benhamou

Co-infection avec les hépatites virales
J Afr Hepato Gastroenterol (2007) Numéro 1: 38–50

34– S Pol, H Zylberberg

Interactions entre les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites B, C et delta

EMC 2000 7-015-B-54

35–P. Merle

Épidémiologie, histoire naturelle et pathogenèse du carcinome hépatocellulaire

Cancer/Radiothérapie 9 (2005) 452-457

36–Michel BEAUGRAND

Dépistage du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose

Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:B92-B94

37–Patrick Pharn, Raphael Saffroy, Maàmar Reffas, Mohamed Takka, Antoinette Lemoine, Brigitte Debuire

Dépistage, diagnostic et suivi biologique du carcinome hépatocellulaire

Revue Francophone des Laboratoires, décembre 2006, N ° 387

38– Alexandre PARIENTE

Décompensation ascitique

Gastroenterol Clin Biol 2006;30:870-874

39– Pierre Deltenre, Philippe Mathurin

Principes de prise en charge des complications des malades cirrhotiques

Revue du praticien, volume 55, 2005

40– R. Moreaua, F. Durand, D. Lebrech

L'ascite réfractaire chez les malades atteints de cirrhose

Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, 703—704

41–I. Hourmand–Ollivier , L. Chiche

Traitement du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose

J Chir 2004,141, N°2, Paris, 2004

42–Complications de l'hypertension portale chez l'adulte : Conférence de consensus

Gastroenterol Clin Biol 2004;28:136–141

43– Scott K. Fung, Anna S.F. Lok

Management of patients with hepatitis B virus–induced cirrhosis

Journal of Hepatology 42 (2005) S54–S64

44– S. Anacréon, F. Bischoff, J. Frenkiel, E. Beaujard

Causes de mortalité chez le cirrhotique

Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 926–33

45– Uchenna H. Iloeje, Hwai-I Yang, Jun Su, Chin-Lan Jen, San-Lin You, Chien-Jen Chen

Predicting Cirrhosis Risk Based on the Level of Circulating Hepatitis B Viral Load

Gastroenterology 2006;130:678–686

46– M. Latournerie O. Coatmeur P. Hillon

Risque de cirrhose chez les malades atteints d'hépatite chronique virale

Virologie 2005, 9 : 49–54

47–Gennaro D’Amico, Guadalupe Garcia–Tsao, Luigi Pagliaro

Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies
Journal of Hepatology 44 (2006) 217–231

48– Jean–Pierre ZARSKI

Prise en charge de la résistance aux analogues antiviraux chez un patient atteint de cirrhose décompensée

Gastroenterol Clin Biol 2006;30:3S20–3S21

49– P. Marcellin*, T. Asselah, O. Lada

Traitement « à la carte » de l’hépatite chronique B

Gastroentérologie clinique et biologique 32 (2008) S1–S6

50– S. Pol

Traitement de l’hépatite chronique B

EMC 2008 7–015–B–31

52–Jérôme Boursier, Nina Dib, Frédéric Oberti, Paul Calès

Caractéristiques et interprétation des tests sanguins de fibrose hépatique

Gastroenterol Clin Biol 2007;31:511–523

53–Didier Samuel, Henri Bismuth

Indications et résultats de la transplantation hépatique

EMC 1996, 7–043–A–10

54– C. Peyrethon

Hépatite B : prévention, réparation

Arch Mal Prof Env 2005

55– C. Fournier, F. Zoulim

Associations thérapeutiques dans la prise en charge des hépatites chroniques B

Gastroentérologie clinique et biologique 32 (2008) S42–S49

56– D. Kapoor et al.

Beneficial effects of lamivudine in hepatitis B virus–related decompensated cirrhosis

Journal of Hepatology 2000; 33: 308–312

57– Ching–Lung Lai, Man–Fung Yuen

Chronic Hepatitis B — New Goals, New Treatment

N Engl J Med, december 4, 2008 359;23

58–G.A. Poland et al.

Prevention of Hepatitis B with the Hepatitis B Vaccine

N Engl J Med 2004;351:2832–8.

59–C. Duvoux et al.

Transplantation hépatique de l'adulte : indications, résultats et suivi postopératoire

Gastroenterol Clin Biol 2000;24:557–566

60– D Samuel.

Transplantation hépatique pour hépatite chronique B

Gastroentérol Clin Biol 2008. 32 :S25–S33