LES HEPATITES

I/ HEPATITES VIRALES :

A/ Hépatites virales aiguës :

1) Mode de contamination :

Les modes de contamination par les virus A, B, C, D et E sont:

- Pour le virus A: contamination oro-fécale.
- Pour le virus B: contamination essentiellement par voie sexuelle et par voie parentérale (toxicomanie intraveineuse). Dans les pays en voie de développement, la transmission mère-enfant est importante.
- Pour le virus C: contamination par la transfusion (avant Mars 1990) et par toxicomanie intra-veineuse. Dans un tiers des cas environ, le mode de contamination ne peut être précisé. La contamination par voie sexuelle et la transmission mère-enfant sont faibles (0 à 5 %) (fonction de la charge virale).
- Pour le virus delta: contamination essentiellement par toxicomanie intra-veineuse.
- Pour le virus E: contamination féco-orale, limitée à certains pays.
- D'autres virus (G, TTV…) ont été identifiés et semblent peu pathogènes.

2) Durée d'incubation :

- 15 à 45 jours pour le virus A.
- 50 à 150 jours pour le virus B.
- 30 à 100 jours pour le virus C.
- 15 à 90 jours pour le virus E.

3) Autres Virus :

Les virus à tropisme extra-hépatique pouvant être responsables d'une hépatite sont l'Epstein Barr Virus (responsable de la mononucléose infectieuse), le cytomégalovirus (assez fréquent, mais habituellement peu ou pas ictérique), les virus de l'herpès, le virus de la fièvre jaune (exceptionnel).

4) Symptomatologie :

Les signes précédant l'ictère sont la céphalée, l'asthénie, l'anorexie, la fièvre, plus rarement des arthralgies, des myalgies, des nausées, une gêne de l'hypocondre droit, un foie sensible à la palpation, une éruption cutanée. Ils peuvent manquer ou rester inaperçus
Puis vient l'ictère d'intensité variable, les urines foncées, les selles normales ou décolorées, le prurit (très inconstant), auxquels s'associent au début les signes de la phase pré-ictérique. Lorsque l'ictère s'installe, la fièvre disparaît. L'ictère dure 2 à 6 semaines, ainsi que l'asthénie.

5) Biologie :

Le signe biologique de la phase pré-ictérique est l'augmentation des transaminases supérieure à plus de 20 fois la limite de la normale.

Il faut demander, en première intention, l'IgM anti-VHA, et l'antigène HBs, les anticorps dirigés contre le virus C. Cette connaissance est utile à prévoir la chronicité éventuelle, à déterminer le mode de contamination et évaluer le risque et la prévention pour l'entourage.

L'antigène HBs et l'ADN VHB sont présents bien avant l'ictère et disparaissent peu après son début. Les anticorps anti HBc apparaissent dès le début clinique. Ceux de nature IgM persistent quelques mois, les IgG persistent la vie durant. L'anticorps anti-HBs apparaît quelques semaines ou mois après la guérison.

La présence d'anticorps anti-VHA de type IgG traduit une contamination par le virus qui peut être ancienne. Dans nos pays, cette contamination survient plus tardivement qu'il y a quelques années (20% des sujets de 20 ans immunisés). On observe donc actuellement des hépatites virales A symptomatiques chez des adultes. Seule, la présence IgM anti-HVA permet d'affirmer une infection récente.

6) Formes cliniques :

6.1) formes bénignes :

L'hépatite virale aiguë bénigne peut adopter des formes asymptomatiques (fréquentes chez l'enfant), anictériques très fréquentes et d'exceptionnelles formes très cholestatiques; elle peut s'associer à des manifestations extra-hépatiques, principalement articulaires et cutanées.

6.2) hépatite fulminante :

Les signes d'alarme à rechercher à la phase précoce de l'hépatite sont une encéphalopathie caractérisée par une inversion du rythme du sommeil, un astérixis et un syndrome confusionnel associés à une diminution du taux de prothrombine et du facteur V.
En l'absence de traitement, la présence d'une confusion ou d'un coma et d'un taux de facteur V au-dessous de 30 % est associé à une mortalité de 90 %.
La transplantation hépatique en urgence a amélioré de façon importante le pronostic des patients atteints d'hépatite fulminante.
La survie est de 60 % à 70 % à 5 ans.

7) Traitement curatif :

Il n'y a pas de traitement spécifique, ni de régime, mais certaines précautions sont utiles (abstention d'alcool et de médicaments).
Les formes sévères doivent être hospitalisées pour surveillance et décision de transplantation urgente en cas d'aggravation.
En cas d'hépatite aiguë C, bien que l'Interféron n'ait pas encore l'AMM dans cette indication, un traitement à la dose de 3 Millions d'unités (MU) 3 fois par semaine pendant 3 à 6 mois diminue le risque d'évolution vers la chronicité.
Les hépatites virales sont des maladies à déclaration obligatoire. Elles sont considérées comme des maladies professionnelles dans les professions de santé.

Devant une contamination récente par du sang infecté par le virus B, il faut:
- faire une recherche d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBs si possible en urgence.
- sans délai, procéder à une vaccination contre l'hépatite B et à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

Il faut vérifier la sérologie C chez le sujet contaminant et le contaminé. En cas de positivité du contaminant, surveiller les transaminases à 2, 4, 6, 8 semaines, 3, 4, 5, et 6 mois, la PCR HCV à 2 mois et la sérologie C à 3 et 6 mois.

On peut affirmer la guérison d'une hépatite aiguë lorsque les transaminases sont normales et associées à des marqueurs viraux témoignant de la guérison et de l'immunité.
Après une hépatite A, le malade garde des IgG anti-VHA.
Après une hépatite B, le malade garde des anticorps anti-HBs, associés à des anticorps anti-HBc et anti-HBe.
Après une hépatite C, le malade garde des anticorps anti-VHC mais la PCR du VHC est négative (ARN du virus devenant indétectable).

8) Traitement préventif :

La vaccination contre le virus B est efficace et sans danger scientifiquement démontré. Elle est actuellement proposée avant 7 ans et doit être faite dans tous les groupes à risque (obligatoire dans les professions de santé). La vaccination comporte une injection de vaccin à 0, 1 et 6 mois à une dose adaptée à l'âge. Des rappels tous les 5 à 10 ans sont recommandés.
Elle est contre-indiquée en cas de sclérose en plaque et de réaction allergique après la première injection.

La vaccination contre l'hépatite A est efficace et sans danger scientifiquement démontré. Elle est indiquée en cas de voyage en zone endémique, mais aussi utile chez tout sujet naïf (n'ayant jamais rencontré le virus). Le schéma recommandé est de 2 injections à 30 jours d'intervalle et d'un rappel un an après. Il existe un vaccin combiné anti A et anti B.
Il n'y a pas actuellement de vaccin contre l'hépatite C.

TABLEAU RECAPITULATIF

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E
Transmission	Ingestion d'eau et d'aliments contaminés par des matières fécales, contact avec des personnes infectées	Sang contaminé, rapports sexuels non protégés, de la mère infectée à son nouveau-né	Sang contaminé	Comme pour l'hépatite B, uniquement en présence d'une hépatite B (co-infection ou surinfection)*	Comme pour l'hépatite A
Exposition	orale	percutanée/ permuqueuse	percutanée/ permuqueuse	percutanée/ permuqueuse	orale
Période d'incubation	15-50 jours	1-6 mois	50 jours - 6 mois	1-6 mois	15-50 jours
Evolution	Symptômes dans 50-70% des cas (nausées, etc.)	Varie en fonction de l'âge	En principe sans symptômes, évolue vers cirrhose hépatique et cancer du foie	Comme pour l'hépatite B	Comme pour l'hépatite A; peut être dangereux pour les femmes enceintes
Hépatite aiguë	Oui	Oui	Rarement	Oui	Oui
Hépatite chronique	Jamais	Oui	Dans 70-80% des cas	Oui	Jamais
Réinfection	Non	Non	Oui	Non	Non
Vaccination	Oui	Oui (3 injections; protège aussi contre l'hépatite D)	Non	Oui (vaccin contre l'hépatite B protège aussi contre l'hépatite D)	Oui
Traitement	Non	Interféron et autres médicaments	Interféron et ribavirine	Interféron et autres médicaments	Non

* Il peut s'agir d'une infection simultanée par les deux virus (co-infection) ou d'une surinfection au virus D d'un sujet déjà porteur du virus B.

B/ Hépatites virales chroniques :

1) Agents responsables :

Ce sont le virus B, (éventuellement associée au virus delta) et le virus C.

2) Clinique :

Le diagnostic repose sur le dépistage car les signes cliniques sont habituellement absents. L'élévation des transaminases est souvent modérée et fluctuante au cours du temps et peut même manquer par moment. Ceci est surtout le cas de l'hépatite chronique due au virus C. Le diagnostic de certitude repose sur la ponction-biopsie hépatique et il n'y a pas de parallélisme entre l'élévation des transaminases et la sévérité des lésions histologiques. La sévérité de l'atteinte est cotée grâce au score Métavir

Score METAVIR		
L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.		
Activité (nécrose et inflammation)		Fibrose
Absente	A0	F0
Minime	A1	F1
Modérée	A2	F2
Sévère	A3	F3
Cirrhose		F4

3) Biologie :

Les deux seuls marqueurs à demander sont l'antigène HBs et l'anticorps anti-VHC.
Si l'antigène HBs est positif, dans un deuxième temps se posent deux questions: y a-t-il une réplication virale B ? Y a-t-il une surinfection delta ?

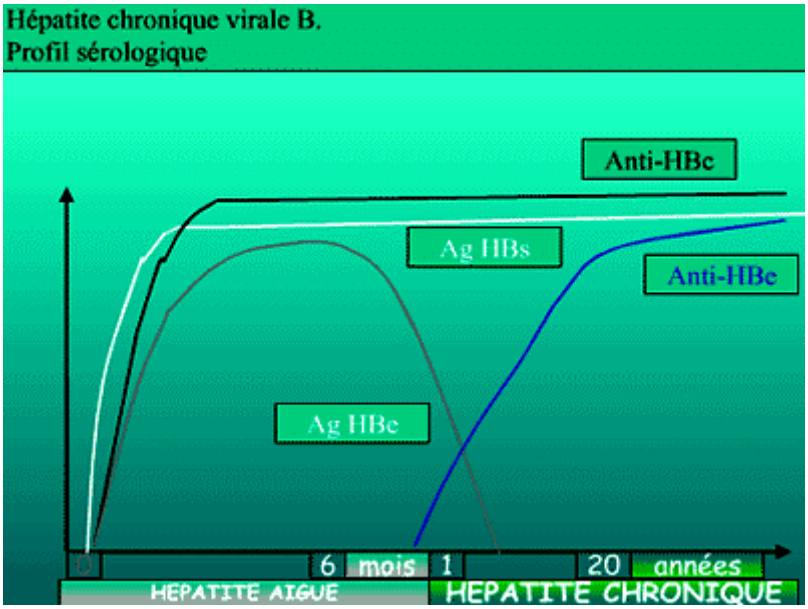
4) Evolution naturelle de l'hépatite chronique B :

Après un contage avec le virus B, plus de 90 % des sujets adultes non immunodéprimés guérissent et développent des anticorps anti-HBs. Moins de 10 % environ évoluent vers la chronicité. Au début de l'infection, il existe une réplication virale active et des lésions histologiques minimes (phase de tolérance immunitaire). Après plusieurs années d'évolution, la réplication virale diminue, puis disparaît mais l'antigène HBs persiste encore plusieurs années. Des lésions de fibrose, puis de cirrhose peuvent se constituer, avec risque d'apparition d'un carcinome hépato-cellulaire.
Dans les pays de grande endémie (Extrême-Orient) la contamination mère-enfant aboutit très fréquemment à un état de tolérance avec lésions hépatiques minimes pendant plusieurs décennies.
Le marqueur de réplication virale B est la présence de l'ADN viral B sérique.
Habituellement, l'antigène HBe est présent, l'anticorps anti-HBe est absent du sérum mais apparaît lorsque la réplication virale cesse. Cette situation sérologique correspond au virus "sauvage". Chez certains malades, il existe une réplication virale en l'absence de l'antigène

HBe et en présence d'anti-HBe. Cette situation sérologique correspond à un virus "mutant" reconnu par la présence de l'ADN viral.

Il existe des porteurs chroniques sains de l'antigène HBs définis par un examen clinique normal, ayant des transaminases à plusieurs reprises normales sans marqueur de réplication virale. Si une biopsie était faite, elle montrerait un foie histologiquement normal, avec des hépatocytes en verre dépoli contenant de l'antigène HBs (immuno-marquage).

On ne traite que les patients ayant une réplication virale (ADN Viral B présent dans le sérum) et une élévation des transaminases. En effet, le but du traitement est d'arrêter la multiplication virale, avant la constitution d'une cirrhose.
Les patients en état de tolérance immunitaire (ADN élevé, transaminases normales) ne doivent pas être traités, mais prévenus de leur contagiosité.



5) Traitement de l'hépatite chronique B :

En cas d'hépatite chronique B, le traitement n'est indiqué qu'en cas de réplication virale active et d'élévation des transaminases. Il repose sur l'interféron ou la lamivudine. L'objectif du traitement est d'entraîner un arrêt de la multiplication virale, jugée sur la disparition de l'ADN viral B du sérum. La disparition de l'antigène HBs, si elle se produit, est plus tardive.
Les doses recommandées d'interféron sont de 4,5 à 6 MU par m^2 3 fois par semaine pendant 4 à 6 mois en cas d'hépatite B et de 9 MU en cas d'hépatite B+D. La disparition des marqueurs de réplication virale a lieu chez environ 35 % des malades traités, l'antigène HBs se négative chez 8 % des malades traités contre 2 % des malades non traités.
La lamivudine peut être associée en cas d'échec, ou être prescrite d'emblée, en particulier en cas de lésions hépatiques importantes, cirrhose, virus mutant ou de transaminases très élevées.
La dose de 100 mg/j est parfaitement tolérée et fait disparaître rapidement l'ADN. La durée du traitement est mal connue et des mutants résistants apparaissent très souvent.

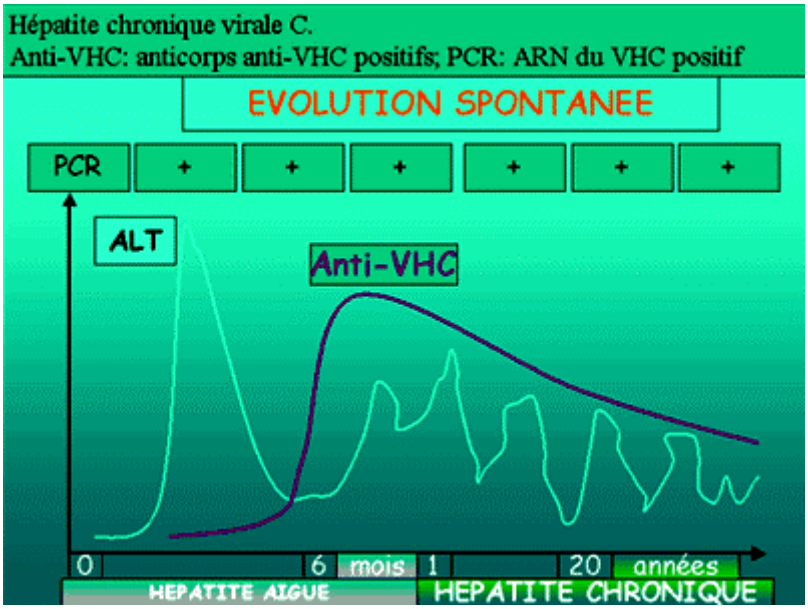
6) Prévention de la contamination materno-fœtale de l'hépatite B :

La recherche de l'antigène HBs fait partie du bilan proposé à la femme enceinte à partir du 6ème mois de grossesse. Si l'AgHBs est présent, il faut injecter au nouveau-né dans les 12 heures suivant l'accouchement des immunoglobulines spécifiques à répéter 1 mois plus tard et y associer la vaccination (0-1-2-12 mois).
Il faut savoir que les virus B et C n'entraînent ni fœtopathie ni embryopathie.

7) Evolution naturelle de l'hépatite chronique C :

Après un contage avec le virus C, 70 % des sujets évoluent vers la chronicité et 30 % environ guérissent. En cas d'évolution vers la chronicité, des lésions d'hépatite chronique, puis de cirrhose se constituent à bas bruit, en 20 à 30 ans après la contamination virale. Il existe un risque de carcinome hépato-cellulaire, 5 à 10 ans après la constitution de la cirrhose. L'importance de ces risques est encore mal connue. On estime que le risque de cirrhose est de l'ordre de 20 %. L'incidence du carcinome hépato-cellulaire sur foie cirrhotique est de 3 à 5% par an.

Le diagnostic de l'hépatite C repose un test sérologique (Elisa), recherchant des anticorps. Si les transaminases sont élevées, la positivité des anticorps anti-VHC traduit une infection virale en cours. Si celles-ci sont normales, le diagnostic de l'infection virale repose sur la mise en évidence de l'ARN viral dans le sérum par PCR.
Il est utile de déterminer le sérotype ou génotype du virus, le type 1 étant plus résistant au traitement. Il peut également être utile de déterminer la charge virale



8) Traitement de l'hépatite C :

Le traitement repose sur l'interféron et la ribavirine, pendant une durée de 6 mois ou d'un an en cas de virus de type 1. les doses classiques sont de 3 M 3 fois par semaine d'interféron et 800 à 1200 mg/j de ribavirine. On peut utiliser, en cas d'intolérance à celle-ci, l'interféron pégylé, injecté une fois par semaine.

Le traitement est indiqué lorsqu'il existe une augmentation des transaminases et des scores importants d'activité ou de fibrose à l'examen histologique du foie.
L'intérêt du traitement chez les malades virémiques à transaminases normales, chez les malades ayant des lésions histologiques minimes, n'est pas établi.
La cirrhose décompensée ne répond le plus souvent pas au traitement.
Sous traitement par, interféron, on distingue 2 catégories de malades: les non-répondeurs, qui ne normalisent pas leurs transaminases et les répondeurs qui les normalisent rapidement.
A l'arrêt du traitement, on individualise encore: les répondeurs-rechuteurs, qui ont une réascension des transaminases dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement et les répondeurs à long terme, malades "guéris" gardant des transaminases normales et ayant une PCR négative.
Une réponse prolongée est obtenue en moyenne dans 40 % des cas avec interféron-ribavirine et dans 25 % des cas avec l'interféron pégylé. Les résultats sont moins bons en cas de virus de type 1.
Les principaux effets secondaires des traitements contre l'hépatite C sont: le syndrome grippal, les céphalées, l'asthénie, la dépression (risque de suicide), la dysthyroïdie, la chute des cheveux, la neutropénie et la thrombopénie, pour l'interféron.
La ribavirine entraîne dans 10 % des cas une anémie hémolytique.

III/ <u>HEPATITE ALCOOLIQUE AIGUE</u> :

A/ Définition :

C'est une maladie hépatique sévère, qui peut apparaître après quelques mois d'une consommation très importante (150 à 400 g d'alcool/j).

B/ Clinique:

- Fièvre à 38°-38°5 ;
- Douleurs de l'hypochondre droit ;
- Nausées et ictère;
- Encéphalopathie hépatique parfois;
- Hépatomégalie régulière, souvent sensible.

C/ Examens biologiques:

- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles,
- Augmentation modérée (2 à 4 N) des transaminases prédominant sur les ASAT,
- Augmentation de la bilirubine à prédominance conjuguée et des phosphatases alcalines,
- Taux de Prothrombine abaissé,
- Augmentation des GGT (souvent très importante, jusqu'à 20 x N) et du VGM, témoins de l'intoxication alcoolique.

D/ Echographie:

On retrouve une hépatomégalie homogène. Une hypertension portale parfois temporaire peut être présente.

E/ Diagnostic:

Le tableau clinique ne doit pas être confondu avec une urgence chirurgicale, en particulier une cholécystite ou une angiocholite aiguë. Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie hépatique, mais celle-ci n'est pas toujours nécessaire, les éléments cliniques et biologiques étant très évocateurs.

F/ Évolution:

- Mortelle par insuffisance hépatique grave (25 % des cas). La présence de l'un des signes suivants définit ces forme grave: signes d'encéphalopathie hépatique, hyperbilirubinémie > 100 µmol/l, prothrombine ou facteur V < 50 % .

- Favorable sans séquelles ou avec une fibrose pouvant aller jusqu'à la cirrhose.

G/ Formes cliniques :

- Hépatite alcoolique asymptomatique : elle est découverte par ponction-biopsie chez un alcoolique chronique hospitalisé pour anomalies biologiques hépatiques ou pour d'autres causes. Elle peut aboutir à bas bruit en 10 à 20 ans à une cirrhose, si l'alcoolisme persiste.

- Hépatite alcoolique sur cirrhose : Cause principale de la " décompensation " de la cirrhose, elle se manifeste par une poussée d'ictère, des signes d'aggravation de l'insuffisance hépatique et de l'hypertension portale.

H/ Traitement :

- Suppression totale de l'alcool.

- Corticoïdes: la prednisolone, 1/2 à 1 mg/kg/jour, pendant au moins un mois permettrait de réduire la mortalité dans les formes aiguës graves.

- Mesures d'accompagnement: prévention du delirium, vitaminothérapie en particulier B1, apports nutritionnels suffisants, traitement symptomatique de l'ascite, d'une hémorragie digestive, de l'encéphalopathie hépatique, et de toute autre complication.

IV/ STEATO-HEPATITE NON-ALCOOLIQUE :

A/ Définition :

La stéato-hépatite non alcoolique (NASH) associe des perturbations modérées du bilan hépatique à des lésions histologiques similaires à celles d'une hépatite alcoolique, en l'absence de toute consommation exagérée d'éthanol, dans un contexte d'insulino-résistance. C'est actuellement un des motifs les plus fréquents de perturbations du bilan biologique hépatique.

B/ Clinique:

Dans 70% des cas, l'affection est complètement asymptomatique et découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan biologique. Plus rarement, elle peut occasionner des signes non spécifiques : asthénie, douleurs de l'hypochondre droit, hépatomégalie, signes d'hypertension portale.

C/ Biologie:

les perturbations associent :

- GGT élevées. C'est le point d'appel le plus fréquent ; tandis que les autres éléments du syndrome biologique de cholestase (phosphatases alcalines, bilirubine) restent normaux.

- Augmentation des transaminases, généralement modérée (2 à 3 N) avec des ALAT supérieures aux ASAT (au contraire de l'hépatite alcoolique).

- Dyslipidémie et/ou diabète et/ou hyperuricémie, reflétant le syndrome dysmétabolique chez un patient obèse.

D/ Imagerie:

A l'échographie le foie est habituellement hyperéchogène, ce qui témoigne d'une stéatose. Il est rarement utile de confirmer par scanographie ou IRM.

E/ Diagnostic étiologique:

Les causes principales sont :

- Métaboliques : obésité, diabète de type II, hypertriglycéridémie, dénutrition prolongée, nutrition parentérale
- Chirurgicales : gastroplasties pour obésité, résections étendues du grêle
- Médicamenteuses : amiodarone, pexid, tamoxifène, nifédipine, diltiazem, méthotrexate, glucocorticoïdes…

F/ Evolution :

15% à 50% des stéatoses évolueront vers une stéato-fibrose, 7% à 16% vers une cirrhose.

G/ Traitement :

Il repose sur des prescriptions hygiéno-diététiques, le traitement du diabète et/ou des anomalies lipidiques. L'alcool doit être évité.

V/ HEPATITE AUTO-IMMUNE :

A/ Clinique :

Elle comporte des poussées ictériques, une asthénie, une fièvre, une hépatomégalie, des signes extra-hépatiques (arthralgies, éruptions). Ces manifestations cliniques sont souvent absentes. A l'inverse, elle peut se manifester comme une hépatite aiguë (élévation marquée des transaminases), qui peut être sévère (diminution du taux de prothrombine).

B/ Biologie :

- On retrouve principalement hypertransaminasémie, augmentation des IgG, présence d'auto- anticorps, négativité des marqueurs viraux.

- L'hépatite auto-immune de type 1 est caractérisée par la présence d'anticorps anti-muscles lisses de spécificité anti-actine. L'hépatite auto-immune de type 2 est caractérisée par la présence d'anticorps anti-liver-kidney microsomes de type 1 (anti-LKM1) et des anticorps anticytosol.

C/ Evolution :

Elle est très prolongée avec des rechutes fréquentes à l'arrêt trop précoce du traitement.

D/ Traitement :

En cas d'hépatite chronique active auto-immune, le traitement repose sur la corticothérapie, éventuellement associée à l'azathioprine .
Le traitement est institué chez les patients ayant une hépatite histologique sévère ou une cirrhose. Chez les patients ayant une hépatite histologique minime, l'indication thérapeutique est déterminée par les symptômes. Le taux de rémission initial est de 80 %.
Il faut trouver la dose minimale efficace qui maintient les transaminases normales. La décroissance doit être lente pour éviter les rechutes. Chez quelques patients, la rémission à long terme peut être maintenue avec l'azathioprine seule.

VI/ HEPATITES MEDICAMENTEUSES :

A/ Introduction :

Le foie joue un rôle fondamental dans le métabolisme de la plupart des médicaments. Les médicaments, le plus souvent liposolubles, sont transformés dans les hépatocytes, en métabolites intermédiaires instables, puis en métabolites hydrosolubles, éliminés dans la bile ou dans les urines. Certains métabolites hépatiques des médicaments sont eux-mêmes actifs.

B/ Médicaments hépatotoxiques :

Les médicaments métabolisés par le foie ou leur métabolite intermédiaire, peuvent être à l'origine de lésions hépatiques. Leur liste en est régulièrement mise à jour par les organismes de pharmacovigilance.

Certaines hépatites médicamenteuses sont prévisibles car la toxicité est directe. Certaines hépatites médicamenteuses sont imprévisibles. La toxicité imprévisible peut correspondre à un mécanisme immuno-allergique dirigé contre les métabolites hépatiques du médicament, à une mutation génétique individuelle induisant ou accélérant la production de métabolites directement toxiques ou au deux mécanismes à la fois.

C/ Formes cliniques :

Il existe 3 types cliniques et biologiques d'hépatites médicamenteuses aiguës:

- Hépatite cholestatique, d'évolution habituellement favorable, quelle que soit la durée de la cholestase.
- Hépatite cytolytique, dont le tableau est voisin de celui d'une hépatite virale.
- Hépatites mixtes qui sont les plus fréquentes.

Les hépatites cytolytiques peuvent évoluer vers une insuffisance hépatique mortelle (hépatite fulminante). Cette évolution défavorable est plus fréquente dans les circonstances suivantes:

- Lors de la poursuite de la prise du médicament après l'ictère;
- Lors d'une réadministration d'un agent responsable d'une atteinte immuno-allergique.

.

D/ Conduite à tenir :

Il faut:

- Déclarer le cas au Centre de Pharmacovigilance.
- Remettre au patient une attestation écrite de l'hépatite médicamenteuse.
- Lui remettre la liste de tous les médicaments proscrits car contenant le produit responsable.
- Lui remettre une ordonnance pour un produit de substitution n'appartenant pas à la même famille chimique et donc peu susceptible de réaction croisée

E/ Intoxication aiguë au paracétamol :

Le paracétamol est un produit dont la toxicité est prévisible. La dose thérapeutique, de 3 grammes par jour, ne doit pas être dépassée.

A forte dose ce produit est responsable d'hépatite cytolytique, souvent associée à une insuffisance rénale aiguë.

Le traitement consiste en l'administration intraveineuse ou orale de N-acétylcystéine en urgence. Le transfert en unité spécialisée est indispensable.

La toxicité du paracétamol est augmentée chez l'alcoolique chronique, tout particulièrement dans les jours qui suivent une forte réduction ou un arrêt de la consommation d'alcool.

Le jeûne augmente également la toxicité du paracétamol.

VII/ HEPATITES A CORPS ETRANGERS :

En ce qui concerne les corps étrangers, un exemple : l'instillation de talc dans l'organisme au cours d'une prise de drogue coupée. Les particules de talc forment des cristaux qui peuvent emboliser (obstruent) les petits vaisseaux du foie.

VIII/ HEPATITES BACTERIENNES :

Les rickettsioses, les leptospiroses, les légionelloses sont responsables d'atteinte hépatique dont les tableaux cliniques sont bien connus. Certaines toxines bactériennes peuvent être à l'origine d'atteintes hépatiques graves, en général dans un contexte de défaillance multiviscérale ; c'est le cas dans le toxic-shock syndrome staphylococcique ou dans certaines infections à anaérobie. Plus récemment, des infections à mycobactéries ou à Bartonella se sont révélées être assez fréquemment associées à une atteinte hépatique au cours des déficits immunitaires le plus souvent liés à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

IX/ PARASITOSES HEPATIQUES :

A/ Abcès amibien hépatique :

1) Pathogénie:

Il se constitue à la suite d'une amibiase intestinale aiguë, par migration des formes hématophages d'*Entamœba histolytica* dans la circulation portale. L'atteinte intestinale peut être passée inaperçue et être très ancienne.

2) Clinique:

Il se manifeste par des douleurs hépatiques, de la fièvre, une altération de l'état général. Il peut y avoir rupture de l'abcès dans les voies biliaires (angiocholite) ou vers les bronches à travers le diaphragme (expectoration de pus brun). Les antécédents de dysenterie ou de séjour en pays d'endémie amibienne orientent le diagnostic.

3) Biologie:

On peut observer une hyperleucocytose, une augmentation des transaminases, des GGT et des phosphatases alcalines. Il n'y a jamais d'hyperéosinophilie.

4) Diagnostic:

- ❖ Echographie: masse unique ou multiple liquidienne, pouvant refouler les vaisseaux.
- ❖ Scanographie non nécessaire si le diagnostic est certain.
- ❖ Recherche d'amibes dans les selles et sérologie.

5) Traitement:

Métronidazole (Flagyl°), seul dans les abcès de petite taille, complété si besoin par un drainage sous échographie. La régression peut être très lente. Le recours à la chirurgie est devenu exceptionnel.

B/ Kyste hydatique :

1) Pathogénie:

Il se constitue après migration intra-hépatique d'un oeuf de taenia (*Ecchinococcus granulosus*), qui développe dans le foie un amas de formes embryonnaires entouré d'une coque fibro-inflammatoire.

2) Clinique:

Il peut être asymptomatique ou trouvé à une phase tardive, avec un aspect calcifié. Il peut se manifester par des douleurs hépatiques et de la fièvre, et parfois un syndrome allergique. Il peut y avoir rupture du kyste vers les voies biliaires (angiocholite) ou vers le péritoine (choc anaphylactique souvent mortel).

3) Biologie:

On peut observer une augmentation des transaminases, des GGT et des phosphatases alcalines. L'hyperéosinophilie, considérable au début, s'atténue en quelques années.

4) Diagnostic:

- Notion de séjour en pays d'endémie, de contact avec un chien,
- Echographie (masse entourée d'une coque épaisse, refoulant les vaisseaux et les voies biliaires, à contenu liquidien, avec des cloisons, avec des vésicules filles = parasite en développement);
- Scanographie non nécessaire si le diagnostic est certain.
- La ponction échoguidée fait courir de risque de dissémination péritonéale; il faut s'assurer de la négativité de la sérologie avant toute ponction ou biopsie d'une masse suspecte.
- La sérologie spécifique est le meilleur moyen de diagnostic positif mais peut être faussement négative.

5) Traitement :

Exérèse chirurgicale, et/ou stérilisation du kyste par injection peropératoire de formol après s'être assuré de l'absence de communication biliaire (risque de cholangite sévère). Si le kyste est ancien, calcifié et asymptomatique, abstention.

C/ Echinococcose alvéolaire :

1) Pathogénie:

C'est une variété d'hydatidose multiloculaire fréquente sur le versant lorrain des Vosges et dans le Jura. Elle a une évolution lente détruisant progressivement les voies biliaires et le foie, simulant une tumeur maligne.

2) Diagnostic:

Sérologie spécifique, échographie, scanographie, IRM pour préciser l'extension.

3) Traitement :

Hépatectomie partielle, bonne indication de transplantation hépatique si nécessaire. Le flubendazole (Fluvermal°) semble ralentir l'évolution.

D/ Distomatoses hépatiques :

1) *Fasciola hepatica* ou grande douve :

1.1) Clinique:

Phase d'invasion dominée par le syndrome allergique, puis phase de parasitisme biliaire intéressant les canaux biliaires mais aussi la vésicule.

1.2) Biologie:

On peut observer une augmentation des transaminases, des GGT et des phosphatases alcalines. L'hyperéosinophilie, considérable au début, s'atténue en quelques années.

1.3) Diagnostic:

Recherche d'oeufs dans les selles et sérologie spécifique.

1.4) Traitement :

L'ablation des vers après sphinctérotomie endoscopique est le traitement le plus simple. Chirurgie si nécessaire. Pas de traitement médicamenteux.

2) Opistorchiases et chlonorchiases :

Petites douves d'extrême orient responsables de cholangites chroniques.

E/ Ascaridiose hépatique :

L'ascaris peut migrer vers les voies biliaires, à travers la papille. Il entraîne alors des angiocholites répétées, dans un contexte allergique, et une cholangite. Le ver peut mourir dans la voie biliaire et être à l'origine d'obstruction chronique (il est calcifié et fixé).