

Item 163 (ex item 83) – Hépatites virales

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Prérequis : histologie du foie.....	3
2. Généralités.....	3
2.1. Ponction biopsie (PBH) et hépatites chroniques virales : les lésions élémentaires.....	3
2.2. Buts de la PBH au cours des hépatites virales chroniques.....	4
2.3. Score METAVIR.....	5
3. Hépatite B chronique.....	5
4. Hépatite C chronique.....	6
5. Suivi.....	7

Objectifs ENC

- Connaître les principales lésions histologiques des hépatites virales et le score METAVIR.
- Connaître l'utilité et les limites de la biopsie hépatique au cours des hépatites virales chronique.

1. Prérequis : histologie du foie

Histologiquement, le parenchyme hépatique est constitué de lobules, schématiquement hexagonaux, avec un espace porte à chaque sommet. Les lobules sont centrés par une veine centrolobulaire.

L'espace porte (figure1) est constitué d'un tissu conjonctif contenant :

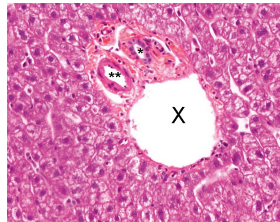
- une branche veine porte ;
- une branche de l'artère hépatique ;
- un ou plusieurs canaux biliaires interlobulaires.

Les hépatocytes sont disposés en travées et séparés par les sinusoides. La première rangée d'hépatocytes bordant un espace porte constitue la lame bordante hépatocytaire.

Les sinusoides sont bordées de cellules endothéliales et de cellules de Küpffer (histiocytes tissulaires).

Les sinusoides drainent le sang provenant de l'espace porte vers les veines centrolobulaires (qui se drainent vers les veines sus-hépatiques).

Figure 1: Histologie normale du foie. L'espace porte contient une branche de la veine porte (X), de l'artère hépatique (), et un canal biliaire (*). Les hépatocytes apparaissent roses avec un noyau central**



2. Généralités

Le diagnostic d'hépatite virale **aiguë** est clinique et biologique : pas d'indication de la ponction-biopsie hépatique (PBH) en cas d'hépatite aiguë (sauf cas exceptionnels).

La PBH peut être indiquée en cas d'hépatite virale **chronique** (B, B + delta, C).

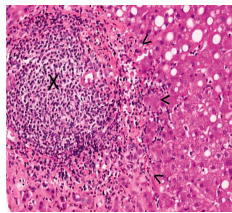
2.1. Ponction biopsie (PBH) et hépatites chroniques virales : les lésions élémentaires

- Infiltrat inflammatoire portal, plutôt lymphocytaire.
- Nécrose hépatocytaire ou activité histologique qui comprend :
 - la nécrose périportale (= nécrose parcellaire = hépatite d'interface) : destruction de la lame bordante hépatocytaire par des cellules inflammatoires (figure 2) ;
 - l'inflammation et nécrose lobulaire (figure 3), dont on précise l'étendue :
 - nécrose focale : nécrose d'un ou de quelques hépatocytes (corps acidophiles = hépatocyte en apoptose),
 - nécrose confluyente : nécrose d'un grand groupe d'hépatocytes voisins,

- nécrose en pont : nécrose confluyente systématisée d'un vaisseau à un autre (souvent d'une veine centrolobulaire à un espace porte).
N.B : l'activité histologique n'est pas strictement corrélée à l'activité sérique des transaminases.
- Fibrose : à point de départ portal puis s'étend plus ou moins dans le lobule pour former des septa ou des ponts fibreux. Au maximum, elle réalise une cirrhose :
 - pont fibreux : fibrose reliant deux structures vasculaires entre elles (deux espaces portes, ou un espace porte et une veine centrolobulaire ou deux veines centrolobulaires) (figure 4) ;
 - septa : travée de fibrose traversant la biopsie (a la même valeur qu'un pont pour l'établissement d'un score de fibrose) ;
 - cirrhose : destruction de l'architecture par de la fibrose mutilante délimitant des nodules.

L'évaluation de la fibrose nécessite la réalisation de colorations spéciales.

Figure 2 : Hépatite d'interface (nécrose parcellaire)



L'espace porte (X) est très inflammatoire avec de nombreux lymphocytes qui débordent de l'espace porte et s'insinuent entre les hépatocytes de la lame bordante (flèches)

Figure 3 : Inflammation et nécrose intralobulaire avec un corps acidophile (flèche), hépatocyte en apoptose entouré de cellules inflammatoires mononucléées

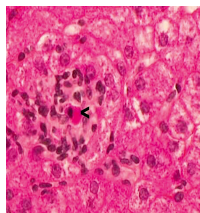
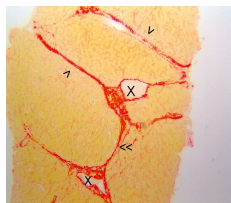


Figure 4 : Fibrose en pont (double flèche) et septa fibreux (flèches). Le pont fibreux relie deux espaces portes (repérés par une croix, X). La coloration est le rouge Sirius (coloration spéciale de fibrose, la fibrose apparaît en rouge sur un fond jaune)



2.2. Buts de la PBH au cours des hépatites virales chroniques

La PBH permet :

- une évaluation semi-quantitative de l'activité nécrotico-inflammatoire ;
- une évaluation semi-quantitative et qualitative de la fibrose ;
- d'obtenir certaines informations concernant l'étiologie de l'hépatite et de rechercher des signes évocateurs d'une pathologie associée (stéatohépatite + hépatite virale ou hépatite virale + hémochromatose...).

Les évaluations semi-quantitatives de l'activité et de la fibrose sont exprimées par un score (score METAVIR le plus souvent).

Ces différents éléments sont importants pour :

- **évaluer le pronostic** (lié principalement à la fibrose ++, mais aussi à l'activité et l'existence d'autres lésions associées) ;
- **aider à l'indication** thérapeutique. En général, pas de traitement si l'activité et la fibrose sont minimales (< 2 dans le score METAVIR)
- le **suivi** : évolution de la fibrose au cours du temps en l'absence de traitement, ou en cas d'échec du traitement antiviral par exemple.

N.B : on considère que la biopsie, petit échantillon de foie (1/50 000^e), représente l'ensemble du foie (= principe du sondage). La représentativité éventuelle de l'ensemble du foie par la biopsie est dépendante de sa qualité (taille, largeur, fragmentation éventuelle). La taille de la biopsie doit figurer sur le compte-rendu.

2.3. Score METAVIR

Ce score a été conçu pour les hépatites chroniques virales C mais s'applique aussi aux hépatites virales B.

Il est semi-quantitatif (tableau 1).

Tableau 1: Score METAVIR

Activité (grade)	Fibrose (stade)
A0 : sans activité	F0 : sans fibrose
A1 : activité minimale	F1 : fibrose portale sans septa
A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale et quelques septa
A3 : activité sévère	F3 : fibrose septale sans cirrhose
	F4 : cirrhose

3. Hépatite B chronique

Le diagnostic positif d'hépatite chronique virale B est biologique, et défini par un antigène HBs positif de plus de six mois.

La PBH est habituellement recommandée s'il existe une élévation des transaminases et/ou une charge virale élevée, car il est alors possible de trouver des lésions tissulaires assez importantes (activité ou fibrose ≥ 2 en METAVIR) pouvant justifier un éventuel traitement. L'indication de la PBH doit être portée par un médecin spécialiste. Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose sont moins bien validées que dans l'hépatite C.

Le compte-rendu d'anatomie pathologique précisera toujours :

- la taille de la biopsie (qualité du prélèvement) ;
- l'importance de l'activité (évaluation semi-quantitative par le score METAVIR) ;
- l'importance de la fibrose (évaluation semi-quantitative par le score METAVIR) ;
- la présence de signes histologiques éventuels en faveur d'une autre hépatopathie ajoutée.

Particularités histologiques de l'hépatite chronique virale B

Présence éventuelle d'hépatocytes en « verre dépoli » : il s'agit d'un aspect particulier lié à l'accumulation d'antigène HBs dans le réticulum des hépatocytes, et qui est visible en histologie. On peut confirmer la présence d'antigène HBs par une immunohistochimie (figures 5a et 5b).

Figure 5 a : Inclusion en verre dépoli intra-hépatocyttaire (flèches) liée à l'accumulation d'antigène HBs dans le reticulum endoplasmique hépatocyttaire

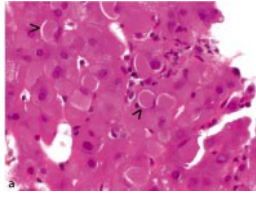
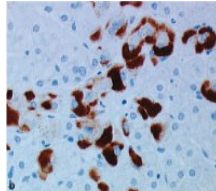


Figure 5b : Immunomarquage des inclusions avec un anticorps anti-HBs



4. Hépatite C chronique

Le diagnostic positif est biologique : sérologie de l'hépatite C positive (Ac anti-VHC) associée à une positivité de la recherche d'ARN du VHC par *polymerase chain reaction* (PCR).

Dans l'hépatite C, l'évaluation du degré de fibrose peut être faite par des méthodes non invasives.

Les recommandations de l'HAS (2008) sont :

- en cas d'hépatite chronique C isolée, non traitée et sans comorbidité, d'utiliser :
 - en première intention : un test non invasif (Fibrotest®, FibroMètre®, Hépascore® ou élastométrie impulsionnelle ultrasonore [Fibroscan®]),
 - en deuxième intention : un second test non invasif et/ou la PBH ;
- en cas de co-infection VIH-VHC, utiliser :
 - en première intention : le test non invasif Fibroscan®,
 - en deuxième intention : la PBH.

Le compte-rendu d'anatomie pathologique précisera :

- la taille de la biopsie (qualité du prélèvement) ;
- l'importance de l'activité (évaluation semi-quantitative par le score METAVIR) ;
- l'importance de la fibrose (évaluation semi-quantitative par le score METAVIR) ;
- la présence de signes histologiques éventuels en faveur d'une autre hépatopathie ajoutée.

Particularités histologiques de l'hépatite chronique virale C

Il existe des lésions évocatrices de l'origine virale C de l'hépatite :

- lésions inflammatoires des canaux biliaires ;
- granulomes épithélioïdes ;
- nodules lymphoïdes dans les espaces portes ;
- stéatose associée.

L'indication d'un traitement antiviral dans l'hépatite C chronique est fonction, entre autres, du degré de fibrose hépatique (quelle que soit sa méthode d'évaluation : méthodes non invasives ou PBH).

Dans l'hépatite C chronique, le traitement antiviral peut se discuter en cas de fibrose \geq F2.

En cas de cirrhose (= F4) décompensée, le traitement est contre-indiqué.

5. Suivi

En cas de non-réponse à un traitement antiviral, ou en l'absence de traitement, une surveillance au moins clinique et biologique est obligatoire. Le rythme de cette surveillance est adapté à la sévérité de l'hépatite mais doit être au moins annuel.

Points essentiels

- La PBH peut être indiquée en cas d'hépatite virale **chronique** mais est beaucoup moins réalisée depuis le développement des méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose.
- La représentativité éventuelle de l'ensemble du foie par la biopsie est dépendante de sa qualité (taille, largeur, fragmentation éventuelle).
- L'analyse histologique comporte :
 - une évaluation semi-quantitative de l'activité nécrotico-inflammatoire ;
 - une évaluation semi-quantitative et qualitative de la fibrose ;
 - des informations concernant l'étiologie de l'hépatite et la recherche de signes évocateurs d'une pathologie associée (stéatohépatite + hépatite virale/hépatite virale + hémochromatose...).
- Les évaluations semi-quantitatives de l'activité et de la fibrose sont exprimées par un score (score METAVIR le plus souvent).
- Ces différents éléments sont importants pour évaluer le pronostic et sont une aide à l'indication thérapeutique.