

L'hépatite B chez l'enfant

L'hépatite B représente l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde

On estime à 2 milliards le nombre de personnes ayant été infectées par le virus, dont plus de 350 millions deviennent porteurs chroniques et peuvent transmettre le virus pendant des années, expliquant notamment la perpétuation de l'endémie actuelle dans le monde.

Épidémiologie

On reconnaît 3 zones d'endémie :

- haute, Extrême-Orient, Afrique noire, bassin amazonien : 10-20% de la population porte chroniquement le virus, 80% a dans le sang des anticorps signant une hépatite ancienne guérie ;
- moyenne, bassin méditerranéen, Europe de l'Est, Moyen-Orient, sous-continent indien : 3-7% de porteurs chroniques ;
- basse, France et Europe du Nord-Ouest, Amérique du Nord : moins de 2% de porteurs chroniques.

En France, on estime qu'environ 300.000 personnes seraient porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB), selon des études récentes de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Transmission

L'hépatite B est considérée comme une infection extrêmement contagieuse : le virus VHB est ainsi 50 à 100 fois plus infectieux que celui du sida (VIH). Il se transmet par les liquides et sécrétions biologiques : sang, sperme et sécrétions vaginales.

Les principales voies de transmission sont les contacts sexuels, le sang (injections en situation de toxicomanie et transfusions à risques), la transmission de la mère à l'enfant à l'accouchement et le contact étroit avec une personne infectée vivant sous le même toit. Toutefois, le virus ne peut être transmis par l'eau ou les aliments contaminés, ni par simple contact à l'école ou sur les lieux de travail.

Statistiquement dans le monde, les modes de perpétuation de l'endémie les plus efficaces sont la transmission sexuelle qui pérennise le virus dans la population adulte et la transmission de la mère à l'enfant, notamment dans de nombreux pays en développement.

La transmission chez l'enfant

- la transmission par le sang est rare en pédiatrie, sauf pour des enfants ayant été traités hors de France avec du sang mal contrôlé ou du matériel médical mal stérilisé ou chez des adolescents s'injectant des produits stupéfiants
- par les sécrétions sexuelles, là encore, seuls les adolescents sont à risque
- à la naissance lors de l'accouchement : c'est la voie la plus habituelle en pédiatrie, par échanges de sang entre la mère et le nouveau-né. Le risque varie alors de 20 à 100% selon le stade d'hépatite chronique de la mère. Il peut être prévenu par l'injection de vaccin et de gammaglobulines spécifiques dès la naissance
- à l'intérieur de la famille : le virus se retrouve dans toutes les sécrétions, en particulier la salive, mais en quantité minime. Il ne peut traverser ni la peau, ni le tube digestif, mais dans une famille vivant en promiscuité étroite sous le même toit, il existe de multiples possibilités de contacts par blessure pénétrante de sang, avec risque de contamination. Il importe donc de vacciner préventivement l'entourage immédiat d'un enfant que l'on sait porteur (test rapide et vaccination des sujets indemnes).

Contagiosité

Tous les sujets infectés, y compris les porteurs chroniques, sont à risque pour leur entourage.

Le virus

Le virus de l'hépatite B se multiplie surtout dans le foie. Il n'y est pas toxique : ce sont les globules blancs du système immunitaire qui, incapables de le tuer directement, détruisent les cellules qui le contiennent. Il peut être éliminé rapidement après l'infection (hépatite aiguë) ou persister dans le foie pendant des années (hépatite chronique).

Clinique

La période d'incubation de l'hépatite B varie de 45 à 180 jours, mais la moyenne se situe entre 60 et 90 jours.

La phase aiguë est souvent asymptomatique ou provoque des symptômes évoquant une grippe (perte d'appétit et troubles digestifs, nausées, vomissements, fatigue, fièvre). Mais elle peut aussi menacer le pronostic vital et durer plusieurs mois. Seule une personne infectée sur trois présente les symptômes caractéristiques d'une inflammation aiguë du foie : jaunisse (ictère) avec peau et blanc de l'œil colorés en jaune, urines brun foncé, selles décolorées, insuffisance hépatique transitoire (transaminases élevées, chute du taux de prothrombine).

Chez près d'une personne sur dix, et plus fréquemment encore chez le nourrisson et l'enfant en bas âge, l'hépatite B aiguë ne guérit pas et devient une infection chronique. La plupart de ces porteurs chroniques n'ont pas de symptômes apparents, bien que leur foie soit touché et qu'ils restent susceptibles de contaminer leur entourage.

Clinique chez l'enfant

Dans l'immense majorité des cas, l'enfant porteur du virus de l'hépatite B va très bien, grandit, ne se plaint de rien et a un examen clinique normal.

Le rôle majeur de son médecin traitant et du pédiatre hépatologue qui le suivent est, d'une part de fidéliser ses parents afin d'assurer une surveillance régulière de l'enfant (annuelle en moyenne), d'autre part de prévenir toute consommation d'alcool à l'entrée dans l'adolescence. Deux complications sont en effet possibles :

- la cirrhose, qui est la destruction des cellules du foie et leur remplacement par des lésions cicatricielles. Elle est **très rare chez l'enfant** et, pour des raisons de durée d'évolution, pas avant l'adolescence. Le diagnostic se fait à l'examen clinique, suspecté en cas de phase de séroconversion prolongée, et en cas d'échographie évocatrice, dans ce cas complétée par une biopsie (prélèvement à l'aiguille) du foie. La cirrhose touche environ 20% des adultes en zone d'endémie (donc le plus souvent infectés à la naissance), après 40-50 ans en moyenne et en majorité des hommes sans doute parce que l'alcool est un facteur additionnel très important.
- le cancer du foie, dont le risque est **très faible mais réel**. Cette possibilité explique que l'on impose dès le diagnostic une surveillance annuelle régulière biologique et échographique. Il serait favorisé en Afrique et en Chine par des facteurs d'environnement également cancérigènes.

4 évolutions sont possibles

- * Hépatite aiguë fulminante (1% des hépatites ictériques), dont la mortalité est proche de 100% en quelques jours en l'absence de greffe.
- * Guérison complète clinique et biologique avec disparition du virus dans le sang et les sécrétions (taux fonction de l'âge).
- * Portage chronique pouvant évoluer vers une cirrhose.
- * Hépatite chronique pouvant évoluer vers une dégradation progressive du foie et installation d'une cirrhose se compliquant dans environ 30 % des cas d'un cancer du foie.

Rôle de l'âge :

L'évolution chronique (la persistance du virus) ne concerne que 10% des adultes infectés, mais est la règle chez les nouveau-nés (70-90%). Ceci est sans doute dû à l'immaturation du système immunitaire, responsable d'une « tolérance » au virus. Plus le sujet est contaminé jeune, plus le

risque d'infection chronique est grand : autrement dit, sur 10 enfants infectés à la naissance, un seul guérira spontanément, le plus grand nombre devenant porteurs chroniques.

La biologie

Elle a un rôle central dans le diagnostic et le suivi de l'hépatite à virus B.

Elle consiste en l'étude des modifications biochimiques du sang et l'analyse des différents marqueurs virologiques :

- les marqueurs virologiques renseignent sur **l'agent responsable de la maladie** et sur **l'évolution** de celle-ci (mais leur étude nécessite l'emploi de réactifs de coût non négligeable et des techniciens entraînés) : seul l'antigène HBs (**AgHBs**) peut être mis en évidence par des tests prêts à l'emploi, rapides et fiables, sans matériel particulier
- les paramètres biochimiques permettent d'évaluer le retentissement sur le foie par la mesure d'enzymes normalement absentes du sang, **les transaminases** (ASAT = SGOT, ALAT = SGPT), accessibles en laboratoires de routine. Le taux de prothrombine permet d'évaluer **la gravité** de l'atteinte hépatique **et la notion d'urgence** dans les cas d'hépatites sévères.

On mesure ainsi dans le sang plusieurs éléments du virus : l'antigène HBs, l'antigène HBe et l'ADN viral (charge virale).

Initialement, en « situation de tolérance », ces 2 antigènes sont retrouvés, ainsi que des quantités importantes d'ADN viral ; les transaminases sont normales : le virus se multiplie sans contrôle.

Quelques mois plus tard (ou jamais), le système immunitaire se réveille avec élévation des transaminases et diminution de l'ADN viral : c'est la « phase de séroconversion » où se constituent les lésions du foie (c'est là qu'un traitement peut agir).

Puis l'antigène HBe disparaît et apparaît un anticorps anti-HBe, l'ADN viral disparaît, les transaminases se normalisent : c'est la « phase non répliquative », où on ne trouve quasiment plus de virus circulant, même s'il en reste dans le foie. A ce stade, l'organisme « gère » les séquelles de la phase antérieure (cicatrices minimales ou importantes de cirrhose), que l'on surveille annuellement par l'examen clinique, des examens de sang et une échographie.

Ultérieurement (ou jamais), l'antigène HBs peut aussi disparaître.

Le diagnostic de l'infection récente

Il repose sur la détection de l'antigène HBs (**AgHBs**) et de l'**IgM anti-HBc** (anticorps de type immunoglobuline M signant le caractère récent de l'infection).

La détection d'**ADN viral** permet d'indiquer que l'on se trouve en situation de maladie évolutive et contagieuse (ADN viral positif).

La détection d'anticorps anti-HBs (**Ac anti-HBs**) indique la phase de guérison.

Le diagnostic de l'hépatite chronique

Il repose sur une persistance de l'antigène HBs (**AgHBs**) et, si multiplication virale, d'**ADN viral** détectable dans le sang avec présence d'antigène HBe (**AgHBe**).

Signification résumée des différents marqueurs

- **actualité** de l'infection : Ag HBs (antigène de surface sur l'enveloppe de particule virale)
- **contage récent** : Ac anti-HBc de type IgM signant le caractère aigu de l'infection (tandis que les IgG anti-HBc reflètent son ancienneté et resteront présents à vie)
- **réplication et contagiosité** : ADN viral, Ag HBe (situation de multiplication virale)
- **guérison** : Ac anti-HBs, Ac anti-HBe.

Schéma récapitulatif des différents marqueurs

	Hépatite aiguë		Hépatite chronique		Vaccin
	état	guérison	avec réplication	sans réplication	
ADN viral	X		X		
AgHBe	X		X		
AgHBs	X		X	X	
IgM anti-HBc	X				
IgG anti-HBc	X	X	X	X	
Ac anti-HBs		X			X
Ac anti-HBe		X		X	
Transaminases	élevées	normales	variables	normales	normales

Dans les pays en développement :

L'AgHBs est le seul marqueur recherché couramment pour le diagnostic des infections et le dépistage des échantillons de sang à éliminer en transfusion sanguine (un sujet AgHBs positif est considéré comme infecté par le virus de l'hépatite B et son sang comme potentiellement infectieux).

A côté des méthodes ELISA adaptées aux grandes séries, des tests individuels ont été développés. Simples, ne nécessitant ni matériel particulier, ni électricité, ils reposent sur des méthodes d'agglutination, d'immunofiltration ou d'immunochromatographie. Un résultat positif est donné par un point ou un trait coloré ou une agglutination visibles à l'œil nu. Le temps de réalisation est de 10 minutes à deux heures selon les tests et le prix varie entre 0.35 et 2 dollars US. Ces réactifs sont adaptés aux structures ayant peu de moyens et/ou recevant un nombre réduit de prélèvements.

10 tests rapides ont fait l'objet d'un rapport d'évaluation de l'Organisation Mondiale de la Santé publié en mai 2001.

Le traitement

A la phase aiguë, il n'existe pas de médicament permettant de traiter l'hépatite pour améliorer les chances de guérison. L'efficacité des produits dits hépato-protecteurs n'est pas démontrée. La personne infectée doit attendre que le système de défense de son organisme vienne naturellement à bout des virus. Aussi longtemps que la guérison n'est pas intervenue, les liquides et sécrétions du corps restent contagieux. Une fois l'hépatite guérie, le foie retrouve une fonction normale et le patient est alors protégé pour la vie contre cette maladie.

L'hépatite chronique est traitée selon les cas par l'interféron ou la lamivudine, mais il s'agit de traitements de coût très élevé et d'efficacité incertaine.

Il importe de garder à l'esprit que l'immense majorité des enfants n'est pas malade, que la majorité ne va pas le devenir et que les complications surviennent tardivement à l'âge adulte. Le traitement n'est jamais une urgence et, étant donné son caractère ressenti comme agressif par l'enfant (injections et prises de sang régulières), n'est sûrement pas indiqué à l'arrivée d'un enfant adopté.

Le traitement standard est l'interféron qui s'administre en injections une à trois fois par semaine. Il est généralement bien toléré (hormis la fièvre après les premières injections et une baisse modérée des globules blancs), mais plus difficilement supporté par l'adolescent. Les facteurs d'efficacité sont des transaminases élevées et un mode de contamination qui ne soit pas néonatal (ce qui est peu fréquent). L'interféron peut accélérer la phase de séroconversion, mais pas la déclencher.

Si les critères de succès sont respectés, on peut attendre 80% d'arrêt de la multiplication du virus, donc de disparition de l'antigène HBe et de l'ADN viral. La surveillance ultérieure est la même que pour des enfants ayant effectué leur séroconversion spontanément.

La lamivudine est le deuxième traitement. Elle est très bien tolérée, se donne en sirop ou comprimés. Mais elle contrôle la multiplication du virus sans l'annuler : le virus réapparaît dès que l'on arrête le traitement. D'autre part, elle favorise l'apparition de virus résistants (50% des cas après 3 ans de traitement). On en limite donc la prescription, de peur de priver ultérieurement l'enfant d'un traitement efficace.

En cas de complication grave, cirrhose ou cancer, on peut utiliser d'autres médicaments en cours d'expérimentation, discuter la chirurgie et éventuellement la transplantation du foie.

La prévention par la vaccination est le moyen le plus efficace de lutter contre l'infection

En raison de l'efficacité encore insuffisante des traitements, la vaccination contre l'hépatite B est la principale mesure fiable pour se protéger de la maladie. Depuis 1981, on dispose de vaccins anti-hépatite B **très efficaces**. Le vaccin est fait d'antigène HBs synthétique et très bien toléré.

Trois injections confèrent à 98% des personnes vaccinées une protection contre une infection par le virus de l'hépatite B. Chez 90% des personnes vaccinées, cette protection dure au moins dix ans, probablement même toute la vie. Ce vaccin prévient de surcroît la survenue des graves complications que constituent l'hépatite fulminante, la cirrhose et le cancer du foie.

La vaccination est donc impérative préventivement et dans l'entourage immédiat d'un sujet infecté par le VHB (*BEH 24 juillet 2007 : Calendrier vaccinal et avis du HCSP*)

[Pour les nouveaux nés de mère AgHBs positif \(protocole mis en œuvre en France\) :](#)

- Vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance (avec un vaccin autre que HBVAX Pro 5µg) **et** immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents
- Deuxième et troisième doses respectivement à 1 et 6 mois d'âge
- Contrôle sérologique à partir de l'âge de 9 mois (au mieux entre 7 et 12 mois).

[Calendrier vaccinal 2007 :](#)

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 13 ans, **en privilégiant la vaccination du nourrisson**, avec un schéma complet en 3 injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième 5 à 12 mois après la date de la deuxième injection.

Si la vaccination n'a pas été pratiquée dans l'enfance, rattrapage vers 11-13 ans avec schéma complet identique en 3 injections.

[Entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs \(famille vivant sous le même toit\) :](#) selon un schéma en 3 doses pour les personnes à risque (cf. recommandations particulières du *Calendrier vaccinal*).

En résumé pour les parents adoptants

- Le risque pour un enfant adopté d'être porteur du virus de l'hépatite B est plus important dans la plupart des pays proposant des enfants à l'adoption internationale que chez un enfant vivant en France.
- Les enfants contractent majoritairement l'infection de deux façons : transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement (en Asie notamment) et par le biais de seringues ou produits sanguins contaminés, lors d'injections médicamenteuses très pratiquées dans les pays d'Europe de l'Est (enfants prématurés, hospitalisés ou vivant en institution).
- La plus grande vigilance s'impose dans l'interprétation d'un premier test de dépistage : en effet, un nourrisson testé peu après la naissance dans son pays d'origine peut avoir un prélèvement négatif, mais s'avérer porteur de l'hépatite B trois mois plus tard (délai du à la longueur de la période d'incubation).

- Le dépistage des différents marqueurs doit donc être fait et/ou refait systématiquement dès l'arrivée en France pour tous les enfants adoptés à l'étranger (en raison également du risque de faux négatifs lors de détections peu fiables dans certains pays). Le bilan sera approfondi en fonction de la situation.
- Lorsque l'enfant est infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs, la prévention par la vaccination de sa famille élargie, notamment de ses parents, de sa fratrie et des enfants cohabitant avec lui, est vivement recommandée en raison du risque de contamination intrafamiliale et de transmission aux personnes vivant sous le même toit en contact étroit avec cet enfant.
- **Le pédiatre spécialiste s'adressant aux parents d'un enfant porteur du virus de l'hépatite B doit concilier deux impératifs : d'une part être assez rassurant pour que l'enfant ne soit pas considéré comme un malade chronique grave, d'autre part les informer précisément des complications possibles afin d'obtenir leur adhésion à la surveillance annuelle indispensable.**