

C. Rivet^{a,b*}, P. Broué^{a,c}

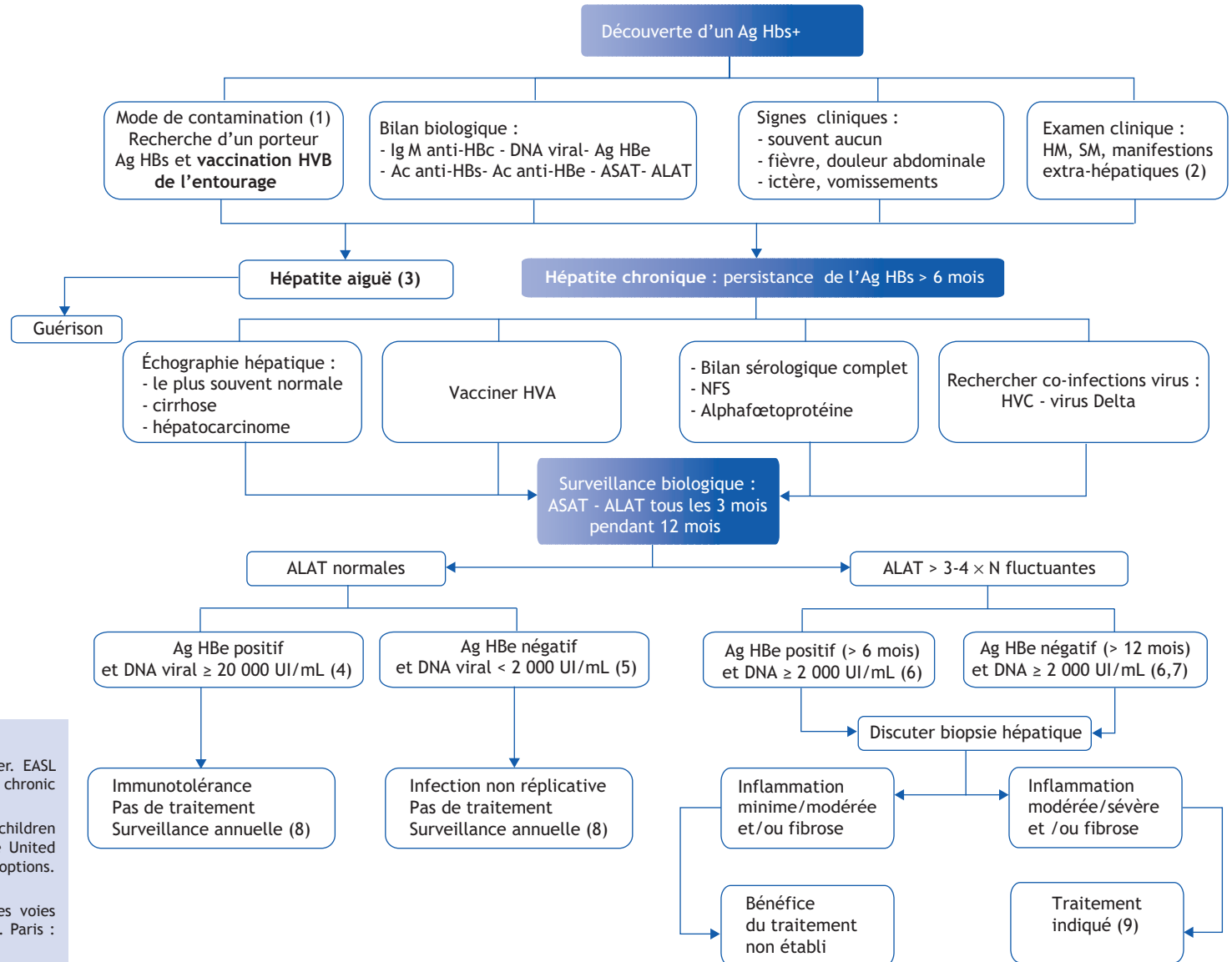
^aGroupe Francophone d'Hépatologie Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique

^bHépatogastro-entérologie et Nutrition Pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant, CHU Lyon, 59 bd Pinel, 69677 Bron cedex, France

^cHépatologie Pédiatrique et Maladies Hérititaires du Métabolisme, Hôpital des Enfants, CHU Toulouse, 330 av de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9, France

■ Abréviations

HM : hépatomégalie
HVA : hépatite virale A
HVB : hépatite virale B
HVC : hépatite virale C
SM : splénomégalie



■ Références

European association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009;50:227-42.

Jonas M, Block, J Haber B, et al. Treatment of children with chronic hepatitis B virus infection in the United States: patient selection and therapeutic options. Hepatol 2010;52:2192-205.

Lacaille F, Lachaux A. Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant. Progrès en pédiatrie 27. Paris : Doin éditeurs ; 2010.

■ Arbre diagnostique - Commentaires

(1) Mode de contamination

La transmission de l'hépatite B chez l'enfant est de 2 types. Le premier est la transmission périnatale. Ce risque atteint 90 % pour les enfants nés de mère porteuse de l'antigène Ag HBe, et 20 % si la mère a déjà éliminé l'Ag HBe et porte uniquement l'Ag HBs. La séroprophylaxie à la naissance d'un enfant né d'une mère porteuse du virus B a permis de réduire le risque d'hépatite chronique chez l'enfant à moins de 5 % (*versus* 90 % sans séroprophylaxie). L'autre mode de transmission, qui se voit au cours de l'enfance est plus rare en France : sexuelle chez les jeunes adolescents, piercing, tatouages et promiscuité quotidienne. Le risque de passage à la chronicité est beaucoup plus faible (10 %).

(2) Manifestations extra-hépatiques de la maladie

Glomérulonéphrite extra-membraneuse, acrodermatite de Gianotti Crosti.

(3) Hépatite B aiguë

Le virus de l'hépatite B n'est pas cytopathogène, c'est la réaction immunitaire de l'organisme qui est responsable des lésions. L'incubation est de 4 à 10 semaines. Le premier marqueur sérique détectable est l'Ag HBs qui apparaît entre 1 à 10 semaines suivant l'exposition. Les symptômes classiques quand ils sont présents, incluent la fièvre, l'ictère, les douleurs abdominales, des nausées et vomissements. Ils peuvent durer jusqu'à 2-3 mois. Une hépatite fulminante est possible. L'Ac anti-HBs apparaît 6-8 mois après l'exposition. L'Ac anti-HBc de type Ig M est présent avant les symptômes et est un marqueur d'infection aiguë.

(4) Phase d'immunotolérance

Au cours d'une hépatite B chronique, il existe plusieurs phases. Au cours de la première phase qui dure très longtemps en pédiatrie, la phase d'immunotolérance, l'Ag HBe est positif et l'ADN viral est très élevé ce qui témoigne d'une forte réplication virale. Le taux de transaminase est normal. Durant cette période, le taux de séroconversion dans le système e est extrêmement faible. Cette phase est très caractéristique des enfants infectés en période périnatale ou dans les premières années de la vie. À cette phase, non seulement le bénéfice d'un traitement n'a pas été établi mais celui-ci pouvant induire des résistances (aux analogues nucléosidiques), le risque est

l'absence d'efficacité au moment voulu à l'âge adulte. Il est donc bien établi qu'il ne faut pas traiter ces enfants dans cette phase mais les surveiller.

(5) Phase de portage chronique inactif

L'Ag HBe est négatif, la réplication virale est faible et le taux de transaminases est normal. Le taux de séroconversion spontanée Ag-Ac HBs est très faible chez les patients infectés en période néonatale. La séroconversion HBs peut suivre de plusieurs années la séroconversion HBe. Il persiste néanmoins un risque de développer une cirrhose et un hépatocarcinome. Une surveillance annuelle est nécessaire.

(6) Phase de réaction immunitaire active ou de réactivation

Les enfants présentant des transaminases élevées ($> 1,5 \times$ normale) pendant minimum 6 mois et plus souvent 12 mois doivent être adressés dans un centre spécialisé d'hépatogastro-entérologie pédiatrique. Avant de discuter de l'opportunité d'une ponction biopsie hépatique, les transaminases seront surveillées pendant 1 an et on réalisera dans le même temps une surveillance de la fibrose par

le Fibroscan®. On s'assurera que l'augmentation des transaminases ne préfigure pas la séroconversion dans le système e comme c'est souvent le cas. C'est donc seulement si les transaminases restent élevées ($> 4 \times N$) sans séroconversion e que sera discutée la biopsie hépatique. En fonction du degré d'inflammation et de fibrose hépatique sera discuté ensuite un traitement.

(7) Il existe des situations où la réplication virale continue malgré la séroconversion antigène-anticorps HBe. Il s'agit d'un virus appelé « pré-core mutant », qui se multiplie et reste pathogène malgré la présence d'anticorps HBe.

(8) Surveillance annuelle

La surveillance des enfants porteurs d'une hépatite B est au minimum annuelle et comporte : un examen clinique, un dosage des transaminases et une surveillance sérologique comprenant l'Ag HBs, l'Ac anti-HBs, l'Ag HBe, l'Ac anti-HBe et l'ADN viral, un dosage de l'alphafoetoprotéine et une échographie hépatique afin de détecter les complications d'une éventuelle cirrhose et un hépatocarcinome. Pour certains centres qui disposent d'un Fibroscan®, celui sera fait systématiquement également.

(9) Les différentes possibilités de traitement

Deux grands types de traitement sont disponibles en France. L'interféron alpha (pégylé ou non) et les antiviraux (analogues nucléosidiques) avec la lamivudine, l'adéfovir dipivoxil, le ténofovir, la telbivudine et l'entécavir. Tous ces médicaments sont disponibles chez l'adulte. Chez l'enfant c'est essentiellement l'interféron alpha, la lamivudine et l'adéfovir dipivoxil qui ont fait l'objet d'études. La décision de traiter ou non est une affaire de spécialiste et dépend de plusieurs facteurs : l'histoire familiale, l'âge de l'enfant, l'ADN viral, l'histologie hépatique, le taux de transaminases et l'existence d'une co-infection au virus Delta. Le but du traitement reste la disparition de l'ADN viral, une séroconversion HBe à long terme indiquant la fin d'une réplication afin de prévenir les conséquences à long terme de l'inflammation et de la fibrose (cirrhose, hépatocarcinome).

Déclarations d'intérêts

C. Rivet : aucun conflit d'intérêts pour cet article.

P. Broué : Essais cliniques en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Schering-Plough, Merck).

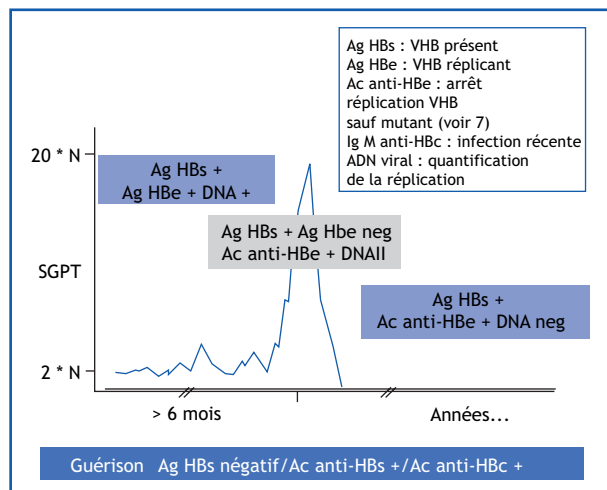


Figure 1. Infection par le VHB : Histoire naturelle.