



RéPI

VIH

les enfants aussi

On estime qu'en France, près de 1 000 enfants sont atteints par le VIH. Les traitements protégés disponibles dans les pays du Nord et les nouvelles techniques d'assistance médicale à la procréation ont permis de faire baisser la transmission de la mère à l'enfant à moins de 2 %. Mais chaque année une vingtaine d'enfants naissent encore séropositifs.

Parce qu'elle touche moins de monde, la problématique du VIH chez les enfants est peu étudiée par les firmes pharmaceutiques ou par les protocoles de recherche. Calqué sur la prise en charge des adultes, le suivi pédiatrique est adapté de façon empirique.

Cette RéPI nous donnera l'occasion de faire le point des connaissances sur le sujet, tant sur la transmission du virus que sur les traitements (galénique, doses, effets secondaires, etc.) ou les aspects psychologiques (représentations, adolescence, observance, etc.). Une partie importante sera réservée aux questions, nombreuses dans ce domaine encore trop peu exploré.

InvitéEs

Guislaine Firtion, pédiatre à l'hôpital Cochin,
Nadine Trocmé, psychologue à l'hôpital Trousseau
Marie-Laure Brival, gynécologue à l'hôpital Cochin.

Hépatites B et C chez l'enfant

**Vleme Forum National
SOS-Hépatites à Rouen,
oct-nov 2003**

**Résumé de l'intervention du Dr
Lacaille de l'hôpital Kremlin-Bicêtre
C'est le seul service hépato spécialisé
uniquement pour les enfants jusqu'aux
greffes du foie.**

Les enfants que je suis pour l'hépatite virale, à savoir 150 pour l'hépatite B et 100 pour l'hépatite C, ne sont pas malades.

I. L'hépatite B

Quatre modes de transmissions sont recensés pour le virus de l'hépatites B : le sang, le sexe, la transmission à la naissance et la transmission intrafamiliale. La transmission néo-natale est extrêmement efficace. En effet, si la mère a une hépatite B qui réplique, la transmission est de l'ordre de 100 %. Si elle ne réplique pas, elle est de 40 à 60 %. Cette situation explique que le virus se maintient efficacement dans les pays d'Afrique Noire par exemple. La transmission intrafamiliale, dite horizontale, est énigmatique. Elle est limitée aux personnes vivant sous le même toit. En effet, il n'y a pas de transmission en milieu scolaire ou dans les crèches. Néanmoins, il est

démonstré qu'un mode de vie africain entraîne la contamination de toute la famille dans un horizon de 5 ans, dès lors que l'un des membres est infecté. Ce virus rencontre toujours une plaie contondante. La transmission néo-natale est une transmission sanguine, qui se fait à la naissance. La prévention de la contamination du nouveau-né doit se passer en salle de travail. En pédiatrie, je rencontre beaucoup d'enfants originaires de zones d'endémie et nés hors de France, notamment en Afrique Noire et en Asie du Sud Est. Nous distinguons également des zones de moyenne endémie, comme le Maghreb, l'Europe de l'Est ou la Turquie. Je reçois également beaucoup d'enfants adoptés. Malheureusement, je constate des ratés de la sérovaccination. Le dépistage de l'hépatite B est obligatoire au troisième trimestre de la grossesse depuis 1992. En salle de travail, les personnels médicaux sont censés connaître la virologie de la mère. Néanmoins, la mère n'est parfois pas suivie ou n'a pas eu son dépistage. En outre, il peut arriver que l'équipe médicale ne possède pas le résultat. Normalement, le nouveau-né doit recevoir, avant la fin du premier jour, une injection d'immunoglobuline spécifique et une injection de vaccin. Dans certaines maternités, ces injections ne se font pas, ou se font dans la fesse au lieu de la cuisse.

Que faire si un enfant est atteint du virus de l'hépatite B ?

En général, les parents ont besoin d'être rassurés. Je précise en premier lieu que l'hépatite B et l'hépatite C sont autrement moins graves que le Sida, notamment chez un enfant. L'urgence est de faire une sérologie de la famille et de vacciner ceux qui ne sont pas encore contaminés. En outre, il convient de rassurer les personnes, de leur donner des explications et de leur fixer un prochain rendez-vous. En théorie, il faudrait mentionner l'hépatite, B ou C, dans le carnet de santé de l'enfant. Néanmoins, ce carnet, qui ne devrait être consultable que par les médecins, est lu par les directrices d'école, de crèches ou de colonie. Je ne l'indique donc pas, pour que l'enfant ne soit pas refusé dans ces établissements.

Comment une hépatite B évolue-t-elle chez un enfant ?

Alors qu'elle évolue de façon chronique chez 5 à 10 % des adultes, elle évolue de cette manière dans 90 à 100 % des cas recensés chez les enfants contaminés à la naissance. Néanmoins, l'enfant rencontre le virus lorsque son système immunitaire est nouveau. L'organisme ne réagit pas. C'est pourquoi le taux de virus est très important et le virus se multiplie de façon non contrôlée. Or, ce n'est pas le virus qui crée des dégâts du foie, mais la réaction du système immunitaire. Les transaminases sont donc normales et la biopsie ne détecte pas, ou peu, de lésions. A l'examen de l'enfant, nous n'observons pas de symptômes, sauf exceptions, comme un gros foie, une cirrhose ou un syndrome néphrotique, maladie particulière du rein.

Quelles sont les complications observées jusqu'à 15 ou 20 ans ?

Il est exceptionnel de rencontrer des cas d'hépatites aiguës ou fulminantes chez les enfants. La cirrhose est rare et concerne de 0 à 5 % des cas avant l'âge de 20 ans. Le cancer est possible et peut survenir par la cirrhose. Il faut souligner que le virus de l'hépatite B est carcinogène. Enfin, la glomérulonéphrite, pathologie spécifique du rein et aboutissant à des œdèmes, est rare mais pas exceptionnelle. Les extrêmes orientaux sont presque toujours en situation de tolérance, c'est-à-dire avec un taux de virus élevé, des transaminases normales et un foie normal. A un moment, variable selon les cas et particulièrement précoces chez les enfants originaires du bassin

méditerranéen, d'Afrique et d'Europe de l'Est, une rupture de la tolérance est observée entre 5 et 15 ans. De ce fait, les transaminases augmentent et le taux de virus dans le sang diminue. Elle doit mener, si tout se passe normalement, à l'arrêt de la multiplication virale. Pendant cette période d'activation se constituent les lésions, la fibrose ou éventuellement la cirrhose. Si cette période dure plus de deux ans, il est logique de penser à un traitement. En Italie, avant la campagne de vaccination, 80 % des enfants avaient atteint l'âge de 20 ans en ayant stoppé seuls la réplication virale.

Comment la surveillance des enfants s'établit-elle ?

Je les rencontre entre une et deux fois par an. Je leur fais subir un examen pédiatrique. En outre, je procède au bilan hépatique et à la sérologie pour déterminer l'évolution virale. Enfin, une fois par an, je pratique une échographie et une alpha foetoprotéine pour dépister un éventuel cancer. Il s'agit d'astreindre les familles à une surveillance régulière. Le rôle du pédiatre est d'empêcher les enfants, à partir de 8 ans, de consommer de l'alcool à la sortie des collèges. Si les parents s'étonnent de cette demande, ils ne savent pas ce qui peut se passer. Vers cet âge, j'entreprends un travail de prévention avec les enfants.

Quels sont les critères de réponse au traitement de l'hépatite B ?

L'enfant répond mieux s'il n'a pas été contaminé à la naissance. Il est préférable que les transaminases aient augmenté au-dessus de 200, que l'ADN viral soit faible, c'est-à-dire inférieur à 200. En outre il est mieux que la biopsie relève des éléments. En pratique, l'organisme a réagi, mais pas suffisamment pour arrêter la multiplication virale. Un tiers de mes patients répond à ces critères. De plus, l'interféron se donne entre quatre et six mois. En théorie, l'interféron pégylé n'est que pour l'hépatite C. De surcroît, aucune étude pharmacocinétique n'a été menée pour déterminer les doses d'interféron pégylé à donner à un enfant. Le traitement à l'interféron des enfants crée un symptôme grippal, ne s'accompagne pas d'une prise de poids et peut créer des troubles psychologiques et psychiatriques. Il m'est arrivé de traiter des adolescents par interféron : je ne le ferais plus. Le second traitement de l'hépatite B est la lamivudine, d'abord découvert pour les patients

atteints du VIH. Néanmoins, ce médicament est virostatique. C'est pourquoi il est impossible de savoir combien de temps l'administrer. En outre, il induit des résistances. Or, si l'enfant n'est pas malade, son utilisation ne pourra plus se faire dans le futur, au cas où il ait des problèmes. Le dernier médicament produit s'appelle l'adéfovir et n'a pas fait l'objet d'études pour les enfants.

Il est nécessaire de vacciner tous les enfants. 75 % des pédiatres sont convaincus de la vaccination. Les 25 % restant sont fatigués d'avoir à négocier avec les parents pour administrer le vaccin de l'hépatite B. D'ailleurs, le vaccin hexavalent, qui devrait être disponible prochainement, devrait nous faciliter la vaccination.

Je voudrais aborder la prophylaxie. Quand la mère est porteuse d'une hépatite virale, il faut, en salle de travail, administrer dans la cuisse du nourrisson des immunoglobulines spécifiques et une dose de vaccin pédiatrique. Ensuite, il convient d'examiner le reste de la famille. Par la suite, contrairement aux idées reçues, il n'existe aucune contre-indication à l'allaitement maternel.

II. L'hépatite C

La transmission de l'hépatite C s'effectue uniquement par le sang. Je rencontre encore des enfants transfusés avant 1992, du fait de problèmes cardiaques, d'opération ou d'hémophilie. En outre, je rencontre de plus en plus d'enfants issus de l'immigration et opérés dans des pays d'Europe de l'Est. Si la toxicomanie ne se rencontre pas, la transmission nosocomiale est un mode de contamination particulièrement important dans les pays du Maghreb et d'Europe de l'Est. Enfin, je suis certaine d'être confrontée un jour à des cas de transmissions par tatouages ou piercings.

Nous ne sommes pas certains du moment de la contamination par rapport à l'accouchement. Néanmoins, le risque de contamination est de 5 à 8 %. Il peut toutefois être de l'ordre de 20 %, en cas de co-infection avec le VIH, si l'AZT n'est pas utilisé. Le virus passe probablement avant la naissance. En effet, des études ont comparé, quelques jours après la naissance, le virus dans le sang de l'enfant à celui présent dans le sang de la mère. Ils étaient déjà différents, alors que sa mutation demande du temps. Se pose également le problème de la césarienne. Un article a précisé, suite à l'examen d'un échantillon réduit de personnes, que la pratique d'une césarienne sur une mère porteuse de l'hépatite C ne comportait pas de

risques de contamination de l'enfant.

Néanmoins, il conviendrait de mener une étude sur un plus grand échantillon. Il n'existe aucune raison scientifique indiquant la nécessité de procéder à une césarienne pour les mères infectées.

Que devons-nous faire au nouveau-né ?

Il n'existe pas de dépistage obligatoire de l'hépatite C chez la mère. Les immunoglobulines spécifiques administrées pour l'hépatite B sont produites par les donneurs de sang vaccinés. Nous ne sommes pas certains qu'une telle injection pour l'hépatite C ne s'accompagnerait pas de risques de contamination. En pédiatrie, il existe un consensus, entre les pays d'Europe et d'Amérique du Nord, précisant que l'allaitement n'est pas contre-indiqué. Les maternités sont divisées à parts égales sur le sujet.

Que faisons-nous à l'enfant lorsque la mère est porteuse de l'hépatite C ?

Deux attitudes sont possibles. L'attitude agressive, comprenant deux prises de sang, consiste en une recherche virale dans le sang entre un et trois mois. Si le virus est présent, l'enfant est de nouveau contrôlé dans sa deuxième année. Si le virus n'est pas présent, nous regardons si l'enfant, vers l'âge d'un an, a fabriqué des anticorps contre ce virus. Si l'enfant est testé trop tôt, nous pouvons tomber sur des anticorps émanant de la mère. Je recommande une sérologie entre 15 et 18 mois. L'attitude non agressive consiste à préciser aux parents que l'enfant sera contrôlé dans le courant de la seconde année. En outre la sérologie se déroulera entre 15 et 18 mois. Si elle s'avère positive, nous récupérerons le tube de sang auprès du laboratoire, qui a l'obligation de le conserver, pour examiner si le virus est présent. Cette attitude demande du temps et de la persuasion.

Si l'enfant a contracté l'hépatite C à la naissance, les transaminases fluctuent. En outre 30 % des enfants contaminés à la naissance guérissent tout seuls, avec une perte du virus dans le sang, généralement avant l'âge de trois ans. C'est une raison supplémentaire de ne pas alarmer les familles. Si l'enfant a conservé son virus, deux études préconisent la marche à suivre. Une étude allemande, avec un suivi sur 22 ans, a été menée sur les hépatites C contractées après une transfusion. Elle concerne des enfants, contaminés dans leur première année, et rencontrés à l'âge de 22 ans. En outre, existe une étude de jeunes

femmes contaminées par une injection d'immunoglobuline spécifique lors de leur accouchement. 20 ans après, le virus ne se retrouve plus dans le sang que chez 45 à 50 % des sujets.

Quels sont les facteurs de bon pronostic à long terme, c'est-à-dire de non-évolution vers une cirrhose ou une fibrose ?

Cette évolution dépend de l'âge au moment de la contamination. Il est moins risqué d'avoir été contaminé avant l'âge de 20 ans. De plus, les femmes sont moins exposées à des évolutions graves que les hommes. En outre, l'absence d'alcool est importante. L'évolution est également dépendante de la maladie ayant justifié la transfusion. Enfin, la co-infection avec un autre virus, en particulier le VIH, est un facteur de mauvais pronostic. Le fait d'avoir des transaminases normales n'est pas forcément un facteur de bon pronostic.

Comment s'établit la surveillance des patients ?

Ils font l'objet d'un examen clinique. En outre, les transaminases sont mesurées une à deux fois par an, tandis que le taux de virus présent dans le sang l'est tous les deux ans. L'échographie est rare. Quant à la biopsie, elle fait l'objet de discussions. Le Fibrotest n'a pas encore été validé chez l'enfant. En pratique, une biopsie hépatique est proposée après 10 à 15 ans d'évolution, voire plus tôt si d'autres facteurs de risques existent, c'est-à-dire si l'enfant est coinfected avec le VIH ou s'il a suivi une chimiothérapie. Enfin, je m'occupe de la prévention de l'alcool et je pousse à la vaccination contre les hépatites A et B.

A quels patients vais-je proposer un traitement ?

Les génotypes 2 et 3 répondent positivement au traitement dans 80 % des cas. Il peut être intéressant de se débarrasser du problème dans ces cas. Pour le génotype 1, 50 % de succès sont constatés. Le taux de transaminase n'est pas discriminant. En revanche, les cofacteurs sont importants, de même que l'âge.

Quelle dose de traitement donner à un enfant ?

La ribavirine provoque de l'anémie, ce qui n'est dommageable que si les enfants sont anémiques au départ. Le traitement dure entre

6 et 12 mois. Chez les adultes, 40 à 80 % de succès sont annoncés. De petites études semblent montrer que l'interféron pourrait être suivi de succès dans 55 % des cas chez l'enfant. Néanmoins, il n'existe pas d'étude pédiatrique bien menée sur le sujet.