

L

es hépatites virales en Néphrologie - Données actuelles.

Dr HAUSS, Néphrologue - Centre d'Hémodialyse de l'Archette - OLIVET

INTRODUCTION - DÉFINITION

Les hépatites virales représentent un risque non négligeable chez les malades de néphrologie et d'hémodialyse, ce risque venant se surajouter à ceux liés à la maladie et au traitement.

En hépatologie, les hépatites virales sont les plus fréquentes mais ne sont pas les seules. En effet, par définition le terme d'hépatite correspond au nom générique donné à tous les états inflammatoires du foie. On a pour habitude de classer les différentes causes d'hépatite en deux grands chapitres :

• Les hépatites non infectieuses :

- les hépatites médicamenteuses (les hypolipémiants - les anti-vitamines K - l'halotane - le paracétamol...)
- les hépatites toxiques non médicamenteuses (intoxications aiguës alcooliques - intoxication par les champignons...)
- les hépatites auto-immunes et les hépatites génétiques rares voire exceptionnelles.

• Les hépatites infectieuses :

- les hépatites bactériennes
- les hépatites parasitaires
- les hépatites des viroses générales (CMV - mononucléose - HIV)
- les hépatites virales par virus hépatotrope, c'est-à-dire les hépatites virales proprement dites.

Ces dernières sont elles-même classées de la façon suivante :

- hépatite virale A
- hépatite virale B
- hépatite non A non B : hépatite C - hépatite D - hépatite E...

HÉPATITE VIRALE A (HAV)

Le virus de l'hépatite A est un virus ARN. La transmission se fait classiquement par voie orofécale et le virus se rencontre dans les pays en voie de développement, principalement.

L'incubation est courte, de 4 à 6 semaines, et la forme aiguë classique se manifeste dans 50 à 65% des cas par un ictère avec ou sans fièvre. La guérison est rapide.

A ce jour, il n'y a pas de forme fulminante, ni de forme chronique connue. L'évolution se fait sans aucun traitement particulier.

Le diagnostic repose au niveau sérologique sur la recherche d'anticorps anti-HAV.

La prévention peut être proposée par l'intermédiaire d'un vaccin récemment mis sur le marché. Les sujets à protéger sont de préférence les sujets jeunes, les adultes travaillant dans des collectivités d'enfants en bas âge, les sujets soumis à un risque professionnel et enfin les voyageurs se rendant fréquemment dans des pays d'endémie (Asie du sud-est - Afrique).

A l'heure actuelle, il n'a pas été décrit de points particuliers entre l'hépatite A et les malades de néphrologie.

HÉPATITE VIRALE B (HBV)

Le virus de l'hépatite B est un virus à DNA de structure plus complexe que celui de l'hépatite A puisque le génome est entouré d'une première enveloppe appelée capsid, l'ensemble étant lui-même entouré encore d'une enveloppe sphérique qui porte l'antigène HBs. Sa virulence est extrême puisqu'il y a environ 100 millions de particules/ml de sang.

Au niveau mondial, le virus de l'hépatite B représente un véritable fléau puisque l'on estime (OMS) qu'il y a en permanence 2 milliards d'individus porteurs du virus de l'hépatite B (HBV) dont 300 millions de porteurs chroniques. L'HBV serait responsable de 2 millions de décès par an, en moyenne, sur la surface du globe. En France, on estime à peu près à 300 000 le nombre de porteurs chroniques.

L'incubation de l'HBV est longue, de 6 à 42 semaines, et sur le plan clinique dans 90% des cas, il n'y a aucun signe clinique particulier et notamment pas d'ictère. L'hépatite B se distingue déjà de l'hépatite A par la survenue des formes fulminantes (1/1000 dont 85% de décès) et des formes chroniques dans 10% des cas.

L'évolution dans le temps permet de distinguer la forme clinique banale qui va guérir en quelques semaines. Parfois, la guérison se fait entre quelques semaines et 6 mois (on parle alors d'hépatite prolongée). Quelques cas de guérison peuvent encore survenir entre 6 mois et une année. Au-delà d'une année, par rapport à la période initiale infectieuse, on parle alors d'hépatite chronique. Cette hépatite chronique qui survient dans 10% des cas, justifie et nécessite une ponction biopsie hépatique (PBH) qui va permettre de classer, en fonction de l'intensité des lésions, l'hépatite chronique d'un sujet.

On distingue ainsi lorsqu'il n'y a aucune lésion et que le foie est normal, la population des porteurs HBs chroniques "porteurs sains". Lorsque les lésions apparaissent à un stade modéré on parle d'hépatites chroniques persistantes et enfin dans environ 30% des cas, les lésions sont intenses, de type

inflammatoire au niveau du parenchyme hépatique et l'on parle alors d'hépatites chroniques actives. Le risque de cette dernière forme est l'évolution en 15 à 30 ans vers la cirrhose, puis parfois, dans 1% des cas, vers le cancer du foie.

Le diagnostic sérologique est facile et à l'heure actuelle permet bien de différencier les antigènes (HBs - HBe) des anticorps dirigés contre ces antigènes, (anticorps anti-HBs - anticorps anti-HBe et anticorps anti-HBc). On peut y associer dans les cas douteux, la recherche de l'ADN viral. Le porteur chronique voit donc, dans son sérum, la persistance de l'antigène HBs avec absence d'anticorps dirigés contre cet antigène. Après vaccination dans le sérum, on ne retrouve que des anticorps anti-HBs alors qu'un sujet ayant fait une hépatite B et ayant guéri aura dans son sérum des anticorps anti-HBs et des anticorps anti-HBc.

Les modes de transmission de l'HBV sont nombreux. L'hépatite B représente encore 10 à 15% des hépatites post-transfusionnelles mais à l'heure actuelle, ce qui prédomine c'est le mode de transmission par voie sexuelle. L'hépatite B est à classer dans les maladies sexuellement transmissibles (MST). Les autres modes de transmission sont de contact avec un matériel contaminé (toxicomanie - personnel soignant) et le contact avec divers liquides biologiques (sérum - urines - personnel soignant). L'hépatite B est d'ailleurs reconnue comme maladie professionnelle et classée sous le numéro 45. Il y a quelques cas post-transplantations rapportés dans la littérature.

Enfin, le dernier mode de transmission est celui qui se fait dans le sens vertical, c'est-à-dire mère-enfant. La contamination est toujours post-natale mais si la mère est HBS+ pendant la grossesse, le risque pour l'enfant d'être contaminé par HBV est de 60%. Si l'enfant est contaminé, il a 90% de risque de faire une hépatite chronique (10% seulement dans la population générale). Heureusement, depuis février 92, une sérologie est obligatoire dans le 6ème mois de grossesse.

Le traitement curatif de l'hépatite B est pratiquement inexistant dans les formes bénignes et dans les formes fulminantes. Pour les formes chroniques, à l'heure actuelle, il n'est toujours pas conseillé de proposer des corticoïdes, mais les anti-viraux ainsi que l'INTERFERON ont pu être essayés avec des fortunes diverses.

Autant dire que le traitement de l'hépatite B est essentiellement préventif avec un dépistage des donneurs à la source (CTS), en faisant une sérothérapie chez les sujets exposés (dialysés - personnel soignant - nouveaux nés de mères hépatiques...). En fait le traitement préventif repose essentiellement sur la vaccination. On sait que celle-ci est particulièrement efficace et que d'après une directive gouvernementale récente, on doit l'étendre à l'ensemble de notre population et principalement aux adolescents.

En néphrologie, pour la population des hémodialysés chroniques (HDC) et les transplantés rénaux (TR) l'HBV a quelques points particuliers :

- le risque de passage à la chronicité est de 40 à 80% pour les HDC et de 100% pour les TR contre 10% dans la population générale.
- la réponse à la vaccination n'est que de 40 à 80% selon les séries chez les HDC et de 10 à 25% chez les transplantés

rénaux alors qu'elle est pratiquement de 100% dans la population générale. Ceci doit faire insister pour que principalement les HDC soient surveillés avec des sérologies régulières et revaccinés dès que le taux d'anticorps a tendance à chuter.

- le taux de porteurs sains HBs est de 5 à 10% depuis l'introduction de la vaccination (en 82, 30%) chez les HDC contre moins de 1% dans la population générale.

Par contre, il n'y a aucune différence notée au niveau de l'importance des signes cliniques dans ces deux populations par rapport à la population générale.

En conclusion, il faut retenir que l'HBV est très virulent et asymptomatique dans 90% des cas. Le taux de formes chroniques qui est de 10% dans la population générale augmente de 40 à 100% selon les cas en néphrologie. Il faut surtout retenir que l'on dispose maintenant d'une vaccination parfaitement efficace et pour laquelle les indications doivent être élargies à toute la population.

HÉPATITE C (HCV)

Le virus de l'hépatite C est encore en cours de démembrement génétique. La découverte en est récente: 1989. Sa virulence est moyenne (100 à 1000 fois moins que l'HBV et il semble exister deux souches, une asiatique et une nord-américaine, la deuxième étant celle que l'on rencontre le plus fréquemment en France. La structure de l'HCV est voisine de celle de l'HBV à la différence près que le génome est porté de l'ARN et non de l'ADN comme dans le virus de l'hépatite B.

Sur le plan clinique, l'incubation est courte, 4 à 6 semaines, et il n'y a pas de forme fulminante actuellement décrite.

Sur le plan symptomatologique, on note plus de 95% de formes asymptomatiques, c'est-à-dire n'ayant aucun signe clinique particulier notamment absence d'ictère. La découverte est donc le plus souvent fortuite devant un dosage de transaminases élevé et/ou une sérologie positive.

L'évolution de l'hépatite C est plus problématique que celle de l'hépatite B avec un taux d'évolution vers les formes chroniques de l'ordre de 40 à 70% selon les séries (contre 10% pour l'hépatite B). Heureusement 80% de ces formes chroniques restent stables et seulement 20% évolueront vers une cirrhose en 10 à 30 années.

Le sérodiagnostic de l'HCV est beaucoup plus nuancé que ne peut l'être celui de l'hépatite B. en effet, la positivation des anticorps anti-HCv peut être retardée par rapport à la période d'incubation.

Le dépistage repose sur deux tests ELISA de 3ème génération (Enzyme Like Immuno Assay). Si l'un et a fortiori deux de ces tests sont positifs, compte-tenu de leur grande sensibilité mais de leur spécificité un peu moindre, il faut toujours confirmer par un test RIBA de 2ème génération (Recombinante Immuno Blot Assay). Ces différents tests détectent dans le sérum la présence d'anticorps dirigés contre le virus.

A l'heure actuelle, un seul test de recherche de l'antigène est disponible mais pas encore de pratique courante. Il s'agit du

test de PCR (Polymerase Chain Reaction). Ce test détecte la présence d'ARN viral dans le sérum.

Devant une sérologie positive pour les anticorps anti-HCv, les attitudes selon les écoles ne sont pas univoques. Certains se servent du taux de transaminases, d'autres quelque soit ce taux font directement un test PCR. Si celui-ci est positif, une biopsie hépatique est proposée pouvant éventuellement déboucher sur un traitement.

La transmission de l'HCv se fait principalement par les transfusions (l'HCv représente 90% des cas d'hépatites post-transfusionnelles).

D'autre part, les autres modes de contamination se font principalement par des matériels souillés. Chez les malades hémodialysés, le risque est de 15 à 19% et dans le personnel soignant, le risque de contamination est de 5 à 10%. Les toxicomanes sont bien sûr concernés par ce mode de transmission. Un problème reste en suspens, c'est l'existence très vraisemblable de cas sporadiques qui pourraient être de l'ordre de 10 à 15% et enfin une transmission sexuelle plus que probable mais beaucoup moins nette que pour l'hépatite B. En effet, certaines études ont montré la présence du virus de l'hépatite C dans les glandes salivaires...

On estime à l'heure actuelle, qu'il y a environ 500 millions d'individus porteurs du virus de l'hépatite C sur l'ensemble de la surface du globe.

Le traitement curatif de l'HCv est à l'heure actuelle relativement bien codifié. Il s'adresse essentiellement aux formes chroniques avec lésions hépatiques importantes. Il repose avant tout sur l'INTERFERON Alpha. Un patient sur deux va répondre en 6 mois et un sur deux rechutera dans les 6 à 8 mois suivant l'arrêt du traitement. On considère donc qu'il y a environ un sujet sur quatre traité qui va guérir par le traitement à l'INTERFERON.

C'est dire que le traitement, comme pour l'hépatite B, repose avant tout sur la prévention:

- dépistage du donneur à la source (CTS)
- traitement des unités transfusionnelles
- protection passive du personnel soignant (risque de 3 à 10%)
- désinfection locale en cas de traumatisme transcutané
- chez les hémodialysés, désinfection stricte des machines et recours à l'Erythropoïétine de synthèse limitant les transfusions.

En néphrologie, les hépatites virales C sont relativement fréquentes. En effet, la prévalence des anticorps est de l'ordre de

15 à 50% selon les séries dans la population des HDC contre moins de 1% dans la population générale. Il n'y a aucune différence sur les signes cliniques ou dans les diverses populations; la survenue d'un ictère reste inférieure à 5% des cas. Le risque de passage à la chronicité est de 85% chez les HDC et de 100% chez les TR contre 60% dans la population générale environ. L'évolution des formes chroniques chez les HDC et TR semble plus rapide que dans la population générale. La réponse au traitement par l'INTERFERON par contre semble superposable chez les HDC à ce qui se passe dans la population générale.

En conclusion de l'hépatite C, il faudra retenir la grande fréquence de formes asymptomatiques (+ de 95%) et un risque de passage à la chronicité 6 fois supérieure à ce qu'il est dans l'hépatite B (60% / 10%). Le traitement curatif est d'efficacité moyenne et à l'heure actuelle, il n'y a aucune vaccination.

Cela doit inciter à multiplier les mesures préventives contre ce virus qui représente la bataille anti-infectieuse à mener dans les années à venir.

LES AUTRES HÉPATITES VIRALES

L'hépatite virale Delta est beaucoup plus rare et toujours associée à l'HBv. En Europe du Nord et de l'Ouest, ce taux représente moins de 10% des hépatites B. Il s'agit d'un virus déficient de l'HBs et les formes aiguës sont plus graves que les formes aiguës HBv simples. Les formes chroniques sont également plus graves lorsqu'il existe un virus Delta associé au virus HBv.

Le traitement reposerait sur l'utilisation d'INTERFERON.

L'hépatite virale E est de découverte récente (1980). L'épidémiologie ainsi que sa répartition sur le globe est superposable à celle du virus de l'hépatite A. Il n'existe que des formes aiguës évoluant de façon tout à fait simple comme dans le cadre de l'hépatite A. Une seule réserve est à émettre, c'est le décès par l'hépatite E fulminante survenant dans 30 à 40% lorsqu'une femme enceinte contracte l'hépatite virale E dans le deuxième ou troisième trimestre de la grossesse. Il n'y a aucune explication particulière à ce fait.

Le diagnostic se fait par élimination des autres hépatites virales et il existe depuis peu une sérologie spécifique.

Dans les années à venir, il est certain que le progrès des dépistages médicaux et surtout des sérologies permettront de démembrer l'ensemble de ces hépatites et que l'on verra apparaître d'autres formes ainsi que d'autres virus.