

LES HÉPATITES VIRALES

Epidémiologie des hépatites virales.

Y. Buisson (1) (2)

(1) HIA Val de Grâce, Laboratoire de biologie clinique, 74 boulevard de Port-Royal, 75005 Paris

(2) Communication MR1996/118. Article non parvenu

Summary: Epidemiology of viral Hepatitis.

Key-words: Viral Hepatitis - Epidemiology

Despite virological complexity exacerbated by the progress made by molecular biology, viral hepatitis has kept an unchanged epidemiological bipolarity over the last 50 years, contrasting hepatitis transmitted feco-orally to hepatitis mainly transmitted by blood. The former, due to the hepatitis A virus (HAV) and the hepatitis E virus (HEV), bring about acute symptoms which can be severe, but are never chronic. Both viruses are capable of provoking epidemics of sometimes important proportions in the case of non immune or partially immune populations. The second kind of hepatitis, due to hepatitis B (HBV) and hepatitis delta (HDV), hepatitis C (HCV) and hepatitis G (HGV) are endemo-sporadic; they can evolve according to chronicity, with viruses staunchly persisting in carriers who constitute their principle reservoir.

Viral hepatitis is a cosmopolitan disease. However, its geographical distribution is not homogeneous and its impact on public health varies according to region. Poor countries are highly exposed to all agents of viral hepatitis with numerous chronic carriers, leading to high morbidity and mortality rates. In rich countries, progress in sanitation has lowered the incidence of infection due to feco-oral transmission, but has thereby also lowered natural collective immunity against hepatitis agents; prevention of risks linked to blood and mother to child transmission has been effective, ranking sexual transmission of HBV in first place; the prevalence of chronic carriers of HCV is higher than the first serological surveys led to believe and is not limited to drug addicts, polytransfused and hemodialyzed patients: the means of transmission for 40% of infected individuals remains unknown.

The fight against viral hepatitis must take into account this heterogeneity and available means of specific prophylaxy. Priority must be given to hepatitis B; with over 300 million carriers of the virus and from 1 to 2 million deaths per year, it is one of the largest world endemics. On the initiative of the WHO, 80 member countries have incorporated vaccination against hepatitis B in their national vaccination programs. The fight against hepatitis A and E follows unavoidable the treatment of used water and the distribution of drinking water. Vaccination against hepatitis A, at present limited to individuals at risk in developed countries, could be extended to children in regions where epidemic risk is on the rise because the age of prime infection has risen. A vaccine against hepatitis E will be available in a few years, which will allow one to foresee a prophylaxy of lethality in endemic regions, notably among young women. Hepatitis C is a challenge for the century to come, since the elaboration of a vaccine is coming up against difficult problems of antigenic variability. Serological detection of carriers of HCV before each blood or graft donation and hospital sanitation are presently the most efficient measures of prevention.

Other hepatitis agents are being identified, either new ones such as the GB virus of which the pathogenic role has not yet been established, or variants such as the mutants of HBV, some of which can escape immunization. Countries must not count only on vaccines to get rid of viral hepatitis, but must control the two principle mechanisms of transmission: the feco-oral means, through sanitation and development; the parenteral means, through hygiene and health education.

Mots-clés: Hépatite virale - Epidémiologie

Malgré une complexité virologique exacerbée par les progrès de la biologie moléculaire, les hépatites virales gardent une bipolarité épidémiologique inchangée depuis 50 ans, opposant les hépatites transmises par voie féco-orale aux hépatites principalement transmises par le sang. Les premières, dues aux virus de l'hépatite A (VHA) et de l'hépatite E (VHE), donnent des manifestations aiguës parfois sévères, mais jamais chroniques. Ces deux virus sont capables de provoquer des épidémies parfois extensives dans les populations non immunes ou partiellement immunes. Les secondes, dues aux virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite delta (VHD), de l'hépatite C (VHC) et de l'hépatite G (VHG), sont endémo-sporadiques; elles peuvent évoluer sur un mode chronique, les virus per-

sistant durablement chez des porteurs qui en constituent le principal réservoir.

Les hépatites virales sont des maladies cosmopolites. Pourtant, leur répartition géographique n'est pas homogène et leur impact sur la santé publique varie suivant les régions. Les pays pauvres connaissent un haut degré d'exposition à tous les agents d'hépatites virales avec de nombreux porteurs chroniques et des infections multiples, entraînant une morbidité et une mortalité élevées. Dans les pays riches, les progrès de l'hygiène font reculer les infections à transmission féco-orale, mais décroître l'immunité collective naturelle contre leurs agents; la prévention des risques liés au sang et de la transmission de la mère à l'enfant est efficace et place la transmission sexuelle du VHB au premier plan; la prévalence des

porteurs chroniques du VHC est plus élevée que ne le laissent prévoir les premières enquêtes sérologiques, ne se limitant pas aux toxicomanes, aux polytransfusés et aux hémodialysés chroniques, le mode de transmission restant inconnu pour plus de 40 % des individus infectés.

La lutte contre les hépatites virales doit prendre en compte cette hétérogénéité et les moyens de prophylaxie spécifiques disponibles. C'est vers l'hépatite B que les efforts doivent se conjuguer en priorité ; avec plus de 300 millions de porteurs de virus et 1 à 2 millions de décès par an, c'est l'une des plus grandes endémies mondiales. A l'instigation de l'OMS, 80 pays membres ont intégré la vaccination contre l'hépatite B dans les programmes nationaux de vaccination. La lutte contre les hépatites A et E passe inéluctablement par le traitement des eaux usées et par la distribution d'eau potable. La vaccination contre l'hépatite A, actuellement limitée aux individus à risque des pays développés, pourrait être élargie aux enfants dans les régions où l'âge de la primo-infection s'élevant, le risque épidémique augmente. Un vaccin contre l'hépatite E sera disponible dans quelques années, ce qui permettra d'envisager une prophylaxie de la létalité dans les régions endémiques, notamment chez les jeunes femmes. L'hépatite C est un défi pour le siècle prochain, l'élaboration d'un vaccin se heurtant à de difficiles problèmes de variabilité antigénique. Le dépistage sérologique des porteurs du VHC avant tout don de sang ou de greffon et l'hygiène hospitalière sont actuellement les mesures de prévention les plus efficaces.

D'autres agents d'hépatites sont identifiés, soit nouveaux comme les virus GB dont le rôle pathogène n'est pas encore bien établi, soit variants comme les mutants du VHB dont certains peuvent échapper à l'immunisation. Les États ne doivent pas compter sur les seuls vaccins pour se débarrasser des hépatites virales, mais s'astreindre à contrôler les deux principaux mécanismes de transmission, la voie féco-orale par l'assainissement et le développement, la voie parentérale par l'hygiène et l'éducation sanitaire.

Commentaire en séance (congrès):

Intervention de M. F. Louis :

En Afrique, il y a une différence nette entre zones sahéliennes et zones de forêt : l'AgHBs est très fréquent en zone sahélienne, beaucoup plus rare en zone de forêt. Pour la séroprévalence de l'hépatite C, c'est le contraire. A-t-on des explications sur ces particularités ?

Réponse :

En Afrique, il y a une différence nette entre zones de Sahel et zones de forêt. En effet, en zone sahélienne, le taux de portage de l'AgHBs est de l'ordre de 20 à 30 % et la séroprévalence VHC de 1 à 3 %. En zone de forêt, le taux de portage de l'AgHBs est inférieur à 10 % et la séroprévalence VHC est de 10 à 40 %. Mais, en zone de forêt toujours, il y a une très nette différence entre les ethnies, les Pygmées

étant quasiment indemnes et les Bantous très atteints. Chez les Bantous, il y a en outre un seuil très net après 40 ans, où le taux de séroprévalence VHC atteint 60 % (ELISA 2e génération + RIBA + PCR). Pour expliquer cela, on a pu incriminer les campagnes de lutte contre le paludisme par administration d'extenciline IM, mais cette explication est nettement insuffisante.

Intervention de M. A. Michault :

En quoi consiste le traitement des hépatites chroniques par le vaccin ?

Réponse :

L'évolution de l'hépatite B vers une hépatopathie chronique traduit l'incapacité du système immunitaire de l'hôte à éliminer le virus de l'hépatite B en développant une réponse cellulaire (CD4 et CD8) et humorale (anti-HBs) appropriée. Pour cette raison, des essais de vaccination sont actuellement menés afin de provoquer une stimulation des lymphocytes T cytotoxiques (CD8). Différentes approches sont testées chez l'animal et chez l'homme, utilisant des vaccins HBs recombinants, des peptides HBs ou HBc et, plus récemment, des ADN nus exprimant le gène S. Les résultats préliminaires montrent qu'une inhibition de la réplication virale peut être obtenue. La vaccination pourrait donc devenir un adjuvant précieux du traitement antiviral des hépatites B chroniques.

Intervention de M. Piollet :

- Classiquement, les DOM-TOM sont considérés comme une zone de forte endémicité pour l'hépatite A. En général, l'affection y est inapparente, car elle survient très tôt dans la vie et, de ce fait, est le plus souvent asymptomatique.

- Pourtant l'hépatite A a mauvaise presse dans le Pacifique où plusieurs épidémies sont survenues, en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française, notamment. De plus, des cas d'hépatite A fulminante ont été signalés, même chez de jeunes enfants.

Ma question est double :

- comment expliquer ces épidémies dans des zones considérées jusqu'à maintenant "naturellement" protégées ?

- pourquoi une apparente plus grande sévérité de l'hépatite A dans ces territoires ? Rôle de cofacteurs (VHB ?) ?

Réponse :

La survenue d'épidémies d'hépatites A dans les DOM-TOM est un effet paradoxal du développement. Elle révèle un changement de l'épidémiologie des maladies à transmission féco-orale consécutif à l'accession des populations à une meilleure hygiène. Les progrès les plus significatifs concernent l'élimination et le traitement des eaux usées, ainsi que la fourniture d'eau potable. La probabilité de rencontrer le virus de l'hépatite A devenant faible, les enfants restent réceptifs jusqu'à l'adolescence, voire l'âge adulte. Cette évolution définit un niveau d'endémicité intermédiaire avec un taux de prévalence des anticorps totaux anti-VHA compris entre 20 et 50 % à l'âge de 20 ans. Ceci correspond à l'existence d'une population réceptive suffisante pour qu'apparaisse une épidémie, constituée en majorité d'enfants et d'adolescents. L'hypothèse selon laquelle des cofacteurs viraux (VHB, VHC) ou médicamenteux (paracétamol) pourraient expliquer la survenue de formes sévères d'hépatite A, longtemps sous-estimée, est pourtant bien réelle, même si la fréquence des formes fulminantes est faible. Le taux de létalité est généralement estimé à 1 p.1000 chez l'enfant ; or, c'est exactement ce qui a été observé lors de l'épidémie survenue en Polynésie française en 1995-96 (2 décès pour 2000 cas notifiés).