

Prévention de l'hépatite B

auprès des personnes les plus exposées

Ce numéro est destiné à vous apporter les informations les plus récentes sur l'hépatite B en France ainsi que sur la prévention en direction des personnes exposées à un risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). Protéger ces personnes est une priorité de santé publique pour le ministère de la Santé.

L'hépatite B est un problème mondial de santé publique, avec plus de 350 millions de porteurs chroniques du virus¹. Sa répartition est très hétérogène **selon les zones géographiques** : la prévalence de l'AgHBs est élevée en Afrique sub-saharienne, en Asie du Sud-Est, en Chine méridionale, dans le bassin amazonien (8 à 20 %), intermédiaire au proche-Orient, en Amérique centrale et du Sud, en Asie centrale, dans le sous-continent indien, dans certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est (2 à 7 %), et faible en Europe de l'Ouest et du Nord, en Amérique du Nord, en Australie (<2 %)¹. La France fait partie des pays de faible endémie.

Les résultats d'une enquête nationale de prévalence du portage de l'AgHBs réalisée en 2003-2004 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), en collaboration avec la Cnamts et le Cetaf² en France métropolitaine, estiment à 0,65 % la prévalence du portage chronique du VHB dans la population adulte âgée de 18 à 80 ans (soit environ **280 000 porteurs chroniques**). Diverses études réalisées dans les années 1990 avaient évalué cette prévalence entre 0,2 % et 0,5 % dans la population adulte. Elle avait alors probablement été sous-estimée.

Le taux de portage chronique varie dans des proportions importantes, selon **les régions et les populations concernées**, avec des risques d'exposition majorés pour certaines personnes. Par ailleurs, selon une étude Inserm/InVS/ANRS³ menée en 2001, environ 1 300 décès seraient directement imputables chaque année en France à une pathologie liée au VHB.

Comment se manifeste l'infection par le VHB ?

L'hépatite B aiguë est asymptomatique dans la majorité des cas. Elle guérit dans 90 à 95 % des cas⁴. Néanmoins, dans près d'un cas sur cent, l'hépatite est **fulminante** et le plus souvent mortelle en l'absence de transplantation⁴.

Le passage à la chronicité dépend de l'âge : de 5 à 10 % des cas chez l'adulte immunocompétent, de 30 à 40 % chez l'enfant de moins de 4 ans, il peut atteindre 90 % des cas chez le **nouveau-né**, né de mère porteuse de l'antigène HBs (AgHBs), en l'absence de sérovaccination dans les 24 heures suivant sa naissance. Chez les sujets immunodéprimés, il concerne 30 à 100 % des patients⁴.

L'hépatite B chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs six mois après l'hépatite aiguë. Deux types de situation doivent alors être distingués : le simple portage chronique inactif de l'AgHBs (généralement sans gravité) et l'hépatite chronique, susceptible d'induire des **complications graves** (cirrhose, hépatocarcinome)⁵. Son évolution est aggravée en cas de co-infection par le VIH, de consommation excessive d'alcool et probablement d'excès pondéral.

1 - D. Antona, D. Lévy-Bruhl. Épidémiologie de l'hépatite B en France à la fin du XX^e siècle. *Méd Mal Infect.* 2003 ; 33 : Suppl. A : 34-41.

2 - C. Meffre, Y. Le Strat, E. Delarocque-Astagneau, JM. Lemasson, D. Coste, J. Steinmetz, D. Antona, F. Dubois, J. Warszawski, JF. Meyer, S. Leiser, JP. Giordanella, R. Gueguen, A. Landau, JC. Desenclos. Prevalence of hepatitis B in France, 2003-2004. 41th EASL annual meeting, April 26-30, 2006, Vienne, Austria. **Voir aussi le rapport InVS.** Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, InVS, janvier 2005.

[http://www.invs.sante.fr/publications/2005/analyse_descriptive_140205/rapport_analyse_descriptive.pdf]

3 - P. Marcellin, S. Péquignot, E. Delarocque Astagneau, N. Ganne, P. Hillon, M. Bovet, M. Mechain, D. Antona, P. Asslah, JC. Desenclos, E. Jouglu. Evidence for high rates of HCV and HBV related mortality in France : a large scale national survey. *J. Hepatol.* 2006 ; n°2 - vol. 44 : S 174 (468).

4 - S. Pol. Épidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B. *Rev. Prat.* 2005 ; 55 : 599-606.

5 - Audition publique Afssaps - Anaes - Inserm novembre 2004. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Cf. textes complets sur les sites de l'Afssaps [<http://afssaps.sante.fr>], l'Anaes/HAS [www.anaes.fr] et l'Inserm [www.inserm.fr].

Comment prévenir l'hépatite B ?

Pour prévenir l'hépatite B, deux types d'action sont à développer : la **vaccination** et l'application de **mesures de réduction des risques de transmission**.

La vaccination contre le VHB s'inscrit dans le cadre d'une politique mondiale de lutte contre un virus, dont l'homme est le seul réservoir. Cette politique définie par l'OMS, a pour objectif de **réduire le nombre de porteurs de l'AgHBs** ainsi que d'éviter la survenue des **complications graves de l'hépatite B**.

En France, la politique vaccinale est décidée et mise en œuvre par les autorités sanitaires, avec l'aide d'instances scientifiques (Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique des vaccinations, agences sanitaires - Afssaps et InVS) et fondée sur les travaux de recherche les plus récents. Le calendrier vaccinal actualisé est publié chaque année sur le site Internet du ministère de la Santé (rubrique vaccins) et sur celui de l'InVS (rubrique BEH)⁷. Il donne la liste des personnes à vacciner.

Quelles sont les personnes les plus exposées au VHB à qui il est recommandé de se faire vacciner ?

La vaccination contre l'hépatite B est à recommander aux **personnes à risque élevé d'exposition**, avec un rapport bénéfices/risques jugé très favorable (cf. recommandations particulières du calendrier vaccinal⁷ et liste des personnes dans le tableau ci-contre). Cette mesure doit actuellement être renforcée auprès de cette population.

En pratique, le médecin discutera de l'opportunité de cette vaccination avec la personne appartenant au groupe à risque, en expliquant la protection qu'elle procure par rapport aux conséquences de la maladie. L'entretien recherchera et prendra en compte les antécédents personnels de maladie démyélinisante ou d'affection auto-immune avant la décision de vacciner. La personne doit pouvoir disposer de l'information nécessaire et avoir la possibilité d'exprimer son point de vue.

NB : ce calendrier recommande par ailleurs la vaccination des enfants avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons (cf. recommandations générales⁷). La vaccination des nourrissons sera traitée dans un autre document.

La transmission du VHB est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées (sang, sperme, sécrétions vaginales et, à des concentrations plus faibles, dans la salive). Il existe quatre modes principaux de transmission du VHB⁶ :

- **les relations sexuelles non protégées** : l'infection par le VHB fait partie des infections sexuellement transmissibles (IST) ;
- **le contact direct ou indirect avec du sang infecté** : risques professionnels et nosocomiaux (piqûre, contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé) ; usage de drogues par voie intraveineuse ou per-nasale ; actes avec effractions cutanées (piercing, tatouage) en l'absence de règles strictes d'hygiène ;
- **la transmission de la mère à l'enfant** essentiellement au moment de l'accouchement si la mère est porteuse chronique du VHB ;
- **les contacts étroits avec l'entourage** des personnes vivant avec un sujet infecté (essentiellement intra-familiaux), le plus souvent par excoriations cutanées ou par l'intermédiaire d'objets de toilette piquants ou coupants (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles, etc.).

NB : le mode de contamination par le VHB n'est pas retrouvé dans près de 30 % des cas.

Profil de sécurité d'emploi des vaccins contre le virus de l'hépatite B⁸

L'analyse du profil global de la sécurité d'emploi des vaccins contre le VHB met en évidence essentiellement des douleurs ou des phénomènes inflammatoires d'intensité faible ou modérée au site d'injection et de rares fêricules, tout comme ce qui est observé avec la plupart des autres vaccins.

Cependant, en raison de signalements en France dans le milieu des années 1990 de troubles neurologiques évoquant des poussées de sclérose en plaques (SEP) au décours d'une vaccination contre le VHB, une enquête officielle de pharmacovigilance a été initiée dès 1994 sur le suivi des affections démyélinisantes centrales et périphériques (ADCP). Logiquement, des enquêtes portant sur des maladies auto-immunes se sont ajoutées au suivi des atteintes neurologiques. À titre de précaution, la mention qu'une stimulation immunitaire risque de déclencher une poussée évolutive chez les patients atteints de SEP a été ajoutée en France dans l'information destinée aux prescripteurs dès 1996.

Par ailleurs, sur la dizaine d'études épidémiologiques réalisées afin de déterminer l'existence d'une éventuelle association entre le risque d'atteintes démyélinisantes centrales et la vaccination contre le VHB, une seule concluait en faveur d'une association entre la vaccination et la survenue d'atteintes démyélinisantes (Hernan et coll ; *Neurology*. 2004 ; 63 : 838-42).

Les experts de divers pays conviés à une réunion de consensus⁶ en septembre 2003 ont recommandé la vaccination des nourrissons et des sujets à risques, un rattrapage des enfants et des adolescents, ainsi que des mesures d'information à l'usage du grand public visant à répondre aux multiples questions suscitées par la pratique de la vaccination contre l'hépatite B. Suite à l'apport de nouvelles données en 2004, et plus particulièrement des résultats de l'étude d'Hernan précitée, une audition publique d'experts⁵ s'est tenue en novembre de cette même année. Les membres de cette commission d'audition ont confirmé les recommandations émises par le jury d'experts de la réunion de consensus de 2003.

Pour en savoir plus, se référer au communiqué de presse de l'Afssaps⁸ et au guide des vaccinations⁹.

6 - Réunion de consensus 10-11 septembre 2003 Anaes. Inserm. Vaccination contre le virus de l'hépatite B.

7 - BEH n° 29-30/2005. Calendrier vaccinal 2005 et autres avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. 5 juillet 2005. *Bull. Epidemiol. Hebd.* 2005. Site Internet du ministère de la Santé. [www.sante.gouv.fr] (rubrique vaccins) et site de l'Institut de veille sanitaire (InVS) : [www.invs.sante.fr/beh/]

Personnes à qui proposer une vaccination du fait d'un risque élevé d'exposition⁷

- ✓ personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;
- ✓ partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;
- ✓ voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (risque à évaluer au cas par cas) ;
- ✓ personnes amenées à résider en pays de moyenne ou de forte endémie ;
- ✓ 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) ;
- ✓ adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;
- ✓ toxicomanes utilisant des drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale ;
- ✓ patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe, etc.) ;
- ✓ personnes adeptes du tatouage avec effraction cutanée ou du piercing (à l'exception du perçage d'oreille).

Indications spécifiques au nourrisson et à l'enfant

- ✓ nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;
- ✓ enfants accueillis dans les institutions psychiatriques ;

- ✓ enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- ✓ enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Indications spécifiques à certaines activités professionnelles ou bénévoles

- ✓ personnes qui, dans le cadre d'activité professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets). Il s'agit notamment des professionnels de santé, des secouristes, des gardiens de prison, des éboueurs, des égoutiers, des policiers, des tatoueurs, etc.

L'obligation vaccinale ne concerne que les professionnels de santé des établissements de soins ou de prévention exposés au sang et aux liquides biologiques, de même que les étudiants dans ces professions (article L. 3111-4 du code de la santé publique. Arrêtés d'application des 15 mars et 23 août 1991) **et le personnel exposé des services d'incendie et de secours** (arrêté du 29 mars 2005).

Le dépistage : à qui le proposer, quels marqueurs rechercher ?

Avant de vacciner les personnes les plus exposées à un risque élevé d'infection, un dépistage du statut sérologique est à réaliser. Ce dépistage permet également de diagnostiquer les cas d'hépatites B chroniques et de prévenir les complications par des traitements adaptés.

En fonction des données cliniques et des facteurs de risque de transmission du virus, une recherche de marqueurs sérologiques sera proposée, en recherchant aussi d'éventuelles co-infections : VIH, infections sexuellement transmissibles (IST) et VHC. Une attention toute particulière sera accordée aux personnes ayant des **comportements sexuels à risque**, à celles provenant de **zones de forte endémie**, **aux usagers de drogues** par voie intraveineuse ou intra-nasale (ou les personnes ayant un antécédent d'usage de drogues) et aux personnes exposées dans le cadre d'une activité professionnelle⁶. Pour rappel, le dépistage de l'AgHBs est obligatoire chez les femmes enceintes.

Les marqueurs de l'infection par le VHB sont nombreux et leur prescription diffère selon le contexte.

En pratique, qui sont les personnes infectées par le VHB ?

L'enquête de l'InVS réalisée en 2003-2004² a montré que les personnes **porteuses chroniques du VHB** étaient majoritairement de **sex masculin** (les hommes sont 7 fois plus représentés que les femmes), en situation de **précarité sociale** (3 fois plus de bénéficiaires de CMUc) et nées notamment en **Afrique sub-saharienne** (5 fois plus que celles nées en Europe), au **Moyen-Orient** (2,5 fois plus) et en **Asie** (2 fois plus).

Par ailleurs, les résultats de la première année de déclaration obligatoire des cas **d'hépatite B aiguë**¹⁰ montrent que les **comportements sexuels à risque** restent le facteur principal de transmission (41 % des nouveaux cas présentaient des pratiques sexuelles à risque). Parmi les possibles autres facteurs d'exposition retrouvés par l'interrogatoire, sans que l'on puisse préjuger du mode de transmission effectif, figure en particulier un séjour en pays d'endémie (14,5 %), une exposition familiale à un sujet porteur du virus (10 %) ou l'injection de drogues par voie intraveineuse (6 %). Soixante-trois pour cent des cas documentés répondaient aux indications de la vaccination et auraient pu en bénéficier.

8 - Communiqué de presse du 25/11/2004 de l'Afssaps [<http://afssaps.sante.fr>] (rubrique sécurité sanitaire et vigilance).

9 - Guide des vaccinations sur le site du ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] (rubrique vaccination). cf. chapitre vaccination contre l'hépatite B - paragraphe vaccination hépatite B et atteintes démyélinisantes ; celui-ci résume les résultats des études réalisées.

10 - BEH N°31/2005. D. Antona, E. Delarocque-Astagneau, D. Lévy-Bruhl. Déclaration obligatoire des hépatites B aiguës : résultats de la première année de surveillance, France, 1^{er} mars 2003 - 1^{er} mars 2004. [www.invs.sante.fr]. La déclaration obligatoire a été mise en place à partir de 2003.

Principaux profils sérologiques et virologiques de l'hépatite B (d'après réf. 4)

	Ag HBs	Ac HBs	Ac HBc	Ag HBe	Ac HBe	ADN du VHB
Hépatite aiguë (1)	+	-	+ (IgM)	+	-	+
Hépatite aiguë guérie (2)	-	+	+ (IgG)	-	+	-
Porteur inactif de l'Ag HBs (2)	+	-	+	-	+	-
Hépatite chronique (1) - VHB sauvage	+	-	+	+	-	+
Hépatite chronique (1) - mutant pré-C	+	-	+	-	+	+
Cirrhose active (1)	+	-	+	+/-	-/+	+
Cirrhose inactive (2)	+/-	+/-	+	-	+	-

Ag : Antigène ; Ac : anticorps ; VHB : virus de l'hépatite B ; Ig : immunoglobuline.

(1) activité sérique augmentée des aminotransférases. (2) activité sérique normale des aminotransférases

Les résultats seront remis et expliqués à la personne. En cas de **portage du virus**, un bilan complémentaire sera nécessaire (adresser le patient à un médecin spécialiste), en vue d'un traitement éventuel. Une information sera donnée sur les précautions particulières à prendre pour éviter la transmission du virus à l'entourage (vaccination des proches,

usage de préservatifs, utilisation de matériel stérile à usage unique, non-partage des objets de toilette).

Si la personne n'est **pas immunisée**, une vaccination sera proposée. La personne sera aussi sensibilisée aux modes de transmission du VHB (et des autres IST) et aux moyens de se protéger.

En pratique, la recherche de marqueurs est à adapter selon les situations¹¹

Bilan pré-vaccinal* : rechercher AgHBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc (si présence de AgHBs ou Ac anti-HBs, vaccination inutile). En cas de présence d'Ac anti-HBc isolé, recherche d'ADN du VHB : si positif, prise en charge médicale, si négatif, vaccination.

Femme enceinte : dépistage systématique et obligatoire de l'AgHBs au cours du 4^{ème} examen prénatal (6^{ème} mois de grossesse).

Suspicion d'hépatite B aiguë : rechercher AgHBs et Ac anti-HBc IgM (la guérison est signée par l'apparition d'Ac anti-HBs).

Suspicion ou dépistage d'hépatite B chronique : rechercher AgHBs et Ac anti-HBc totaux. Si AgHBs et Ac anti-HBc totaux positifs, rechercher Ac anti-HBc IgM. Le portage chronique est signé par la persistance de l'AgHBs.

* Le bilan pré-vaccinal est utile chez les personnes les plus exposées pour identifier celles qui sont déjà immunisées (et éviter une vaccination inutile) et pour dépister les porteurs chroniques du virus. Le bilan post-vaccinal (recherche d'Ac anti-HBs) est systématiquement recommandé aux personnes qui sont susceptibles, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, d'être en contact direct avec des patients et/ou exposés au sang et autres produits biologiques (cf. plus haut) et pour les patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives. Pour les autres catégories de sujets à risque, le calendrier vaccinal précise que l'évaluation doit se faire au cas par cas. Pour toutes ces indications, le bilan post-vaccinal ne concerne que les sujets vaccinés après l'âge de 25 ans, à l'exception des insuffisants rénaux chroniques dialysés.

11 - Réalisé à partir des Recommandations pour la pratique clinique Anaes. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus) - Actualisation. février 2001.

Pour en savoir plus sur la vaccination

Ministère de la Santé [www.sante.gouv.fr] (rubrique vaccination) : Guide des vaccinations en ligne. Nouvelle édition 2006.

Inpes [www.inpes.sante.fr] : outil « Vaccination, ouvrons le dialogue », réactualisation, à paraître en 2006 ; Guide de prise en charge médico-psychosociale des migrants/étrangers en situation précaire.

InVS [www.invs.sante.fr] : BEH, résultats de déclarations obligatoires, résultats d'études, calendrier vaccinal.

Afssaps [http://afssaps.fr] : communiqué de presse du 25/11/2004.

HAS/Anaes [http://www.anaes.fr] : réunions de consensus, audition publique.

Pour vos patients

Hépatites Info Service
0 800 845 800

Appel gratuit

Information, prévention, orientation, soutien

<http://www.hepatites-info-service.org>

135-05005-DE

