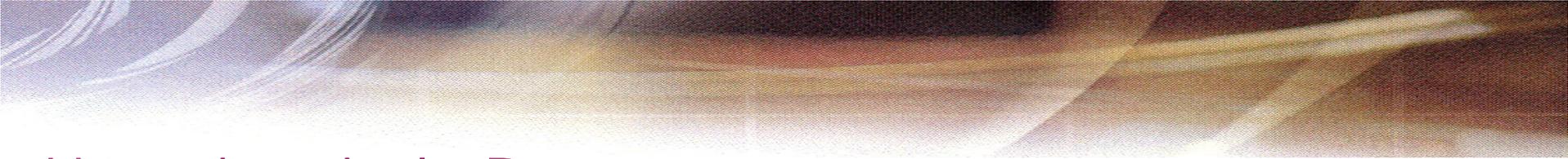


*Hépatite virale B*  
*Données épidémiologiques*

**Dr Jean-Dominique POVEDA**

**Laboratoire PASTEUR CERBA**

**Tunis Février 2008**



## Hépatite virale B

- Plus de 2 milliards d'humains contaminés,
- Plus de 350 millions de porteurs chroniques
- Une endémie mondiale mais très hétérogène : Asie +++
- Un virus à ADN très résistant
- Une contagiosité importante
- Une transmission majoritairement verticale mère-enfant
- Transmission parentérale liée au sang
- Conséquences dramatiques : cirrhose, CHC

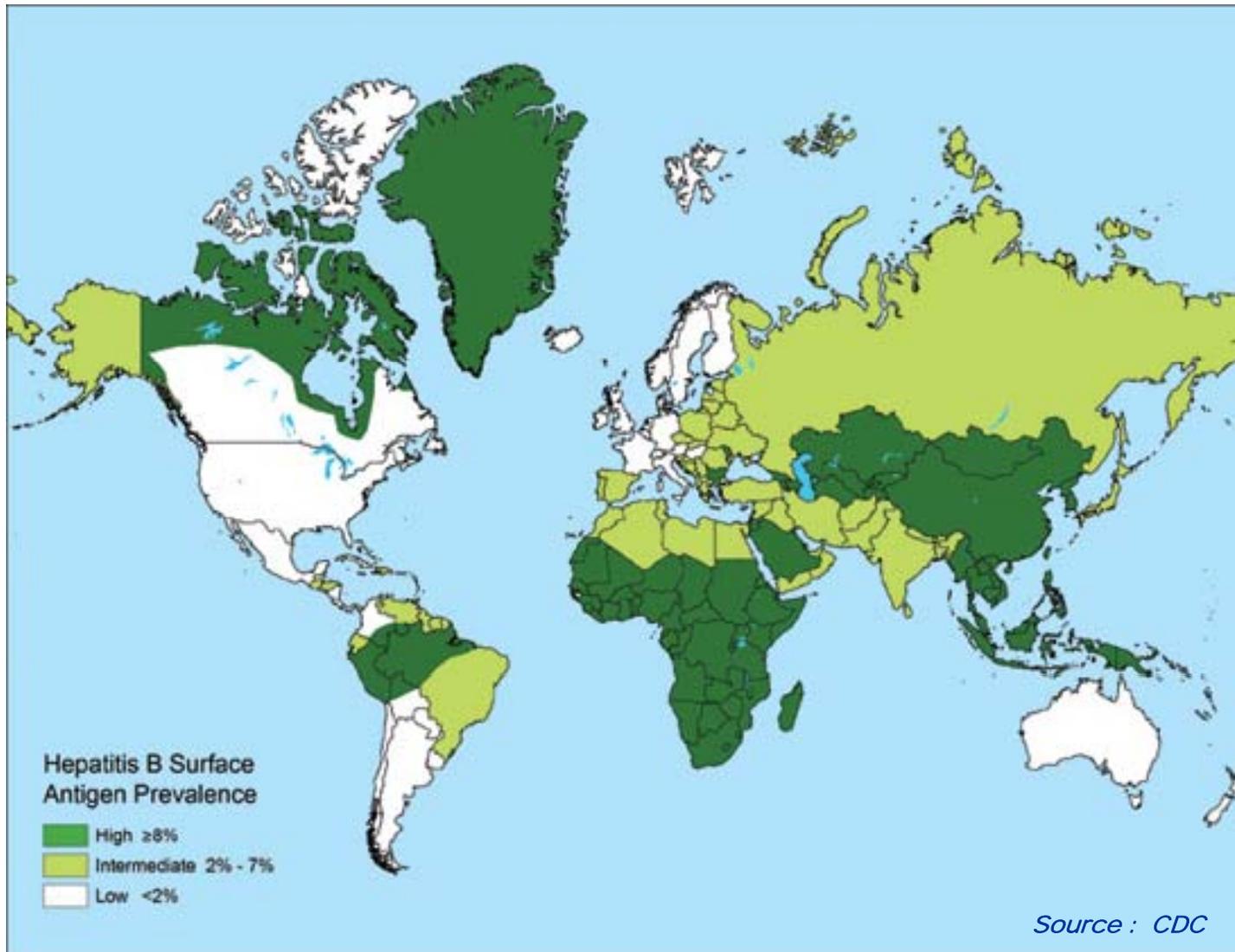


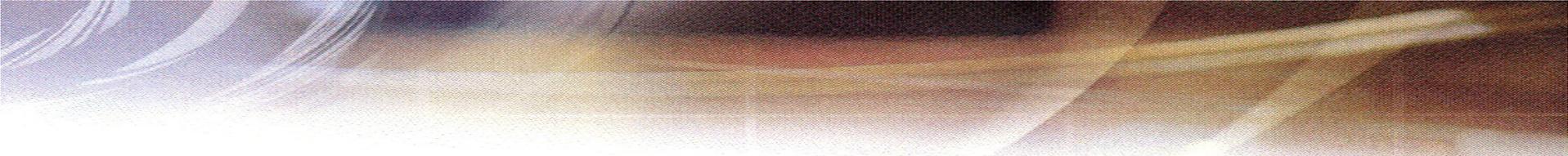
# Hépatite virale B : Une endémie mondiale très hétérogène

- Mesure du portage chronique de l'Ag HBs
- Trois zones géographiques
  - Portage < 2%,
    - Risque d'infection < 20%
    - 12% de la population mondiale
  - Portage entre 2 et 8%
    - Risque d'infection 20 - 60 %
    - 43 % de la population mondiale
  - Portage > 8%
    - Risque d'infection > 60%
    - 45% de la population mondiale.



# Hépatite virale B - répartition mondiale du portage chronique de l'Ag HBs





# Hépatite virale B situation en France

## Données I NVS 2006

- 0,65 % de portage de l'Ag HBs dans la population générale
- 280.000 personnes
- 55% ne connaissaient pas leur statut sérologique
- 7% de positivité en Ac anti-HBc : 3.000.000 de personnes
- Facteurs de risques
  - Usage de drogues par voie I V
  - Partenaires sexuels multiples
  - Précarité
  - Naissance dans un pays de forte endémie
  - Séjour en institution fermée
  - Niveau d'éducation bas
  - Sexe masculin

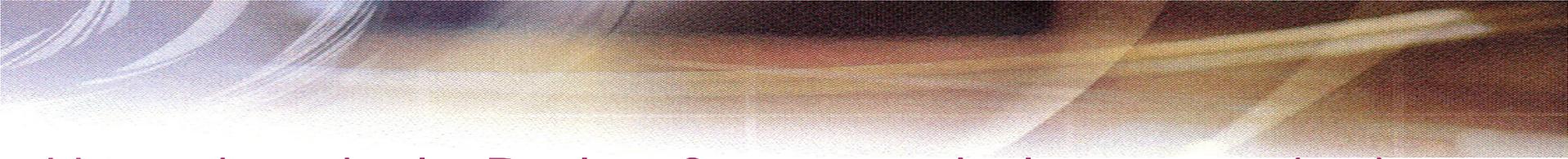




## Hépatite virale B : les modes de transmission

- De la mère à l'enfant : périnatale > 90%, in utero < 10%
- Parentérale : tout contact avec le sang
  - Transfusion, exposition professionnelle ou médicale au sang ou aux produits sanguins : injections, plaies, soins dentaires, toutes coupures et plaies...
  - Injection de drogues par IV ou intra-nasale
  - Tatouage, piercing, acupuncture, mésothérapie, etc.
- Sexuelle.
- Intra-familiale ou intra-institutionnelle (communautés « fermées »)

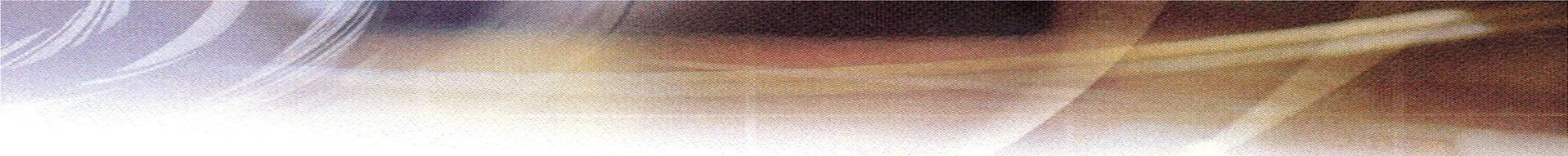




## Hépatite virale B : les facteurs de la transmission

- **Contagiosité +++**
  - Charge virale en VHB souvent très élevée chez un porteur chronique ( $> 10^6$  /ml de sang)
  - Charge virale élevée : sang, sérum, plaies
  - Charge virale modérée : sperme, sécrétions vaginales, salive
  - Charge virale faible : urines, selles, sueur, larmes, lait maternel





# Hépatite virale B : les facteurs de la transmission

## Résistance +++ du virus

- Inactivation par la chaleur
  - Humide (autoclavage) : 121°C – 20 mn
  - Séche : 160 °C – 60 mn
- Inactivation chimique
  - Hypochlorite de sodium (Javel) : 10 mn
  - Glutaraldéhyde 2% : 5 mn
  - Formaldéhyde (formaline 5%) : 2 – 5 mn
  - Alcool 70 - 80% : 2 mn
- Conservation de l'infectivité :
  - > 7 jours sur une surface sèche à température ambiante
  - > plusieurs mois à -20°C
  - > 15 ans à - 80°C



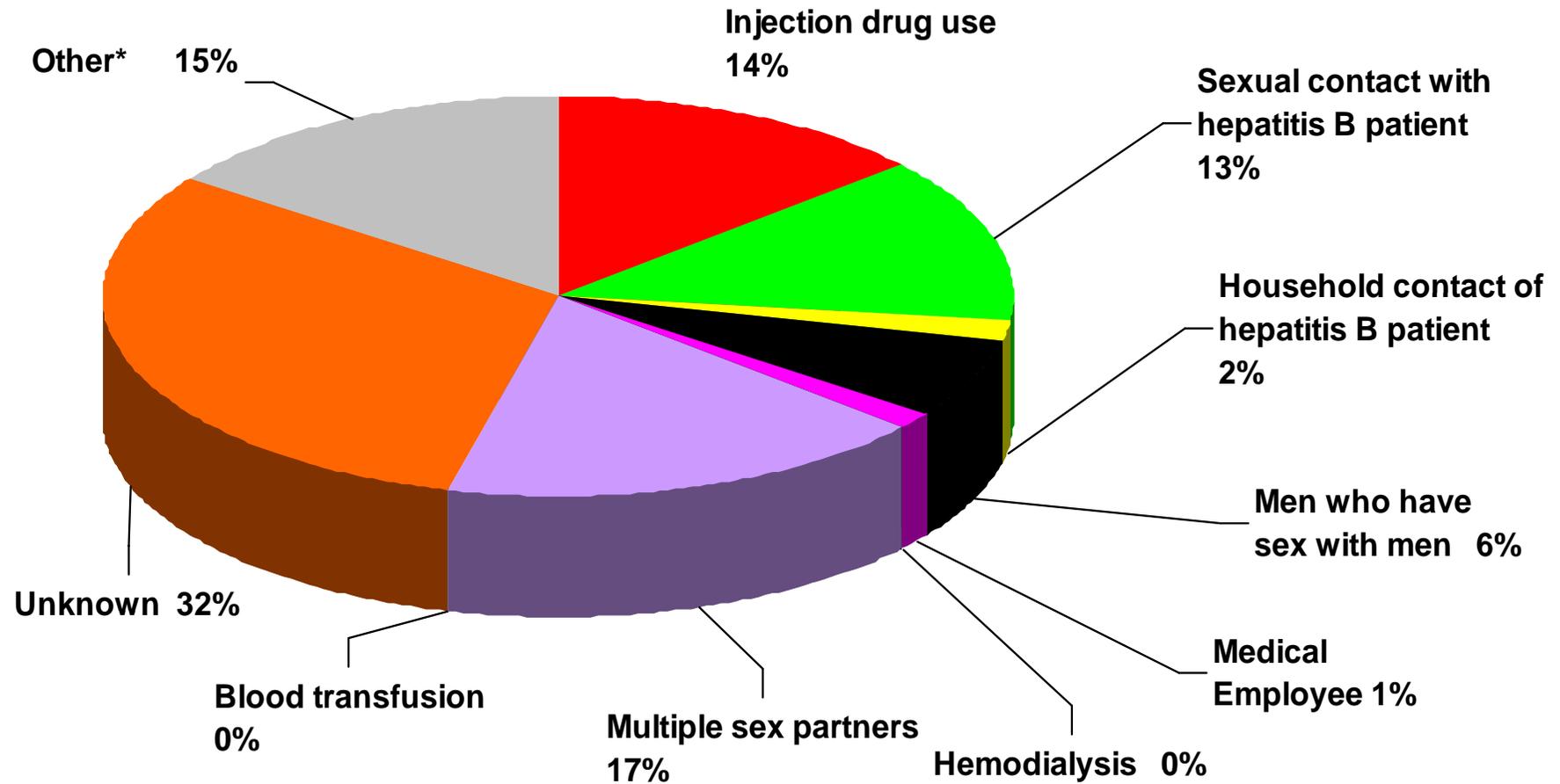


## Hépatite virale B : Risque de transmission

- Transmission périnatale
  - > **80%** en cas de charge virale maternelle élevée
    - Primo-infection maternelle
    - Infection chronique répliquative (Ag HBe positif, ADN élevé)
  - **20-30%** en cas de charge virale maternelle indétectable
- Transmission parentérale :
  - **20 à 30%**
  - AES Risque évalué entre 10 et 30% (3-7% pour le VHC, autour de 0,5% pour le VIH)
- Transmission sexuelle :
  - Autour de **20 %** (<10% pour le VIH)



# Hepatite virale B : épidémiologie en zone de faible endémie : données américaines



Source : CDC

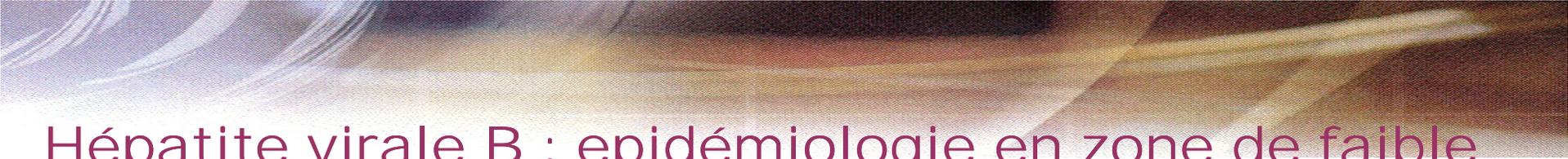


# Hépatite virale B : épidémiologie en zone de faible endémie : données françaises

Données INVS 2004-2006

- Transmission sexuelle majoritaire
- Transmission parentérale : UDIV
- Transmission périnatale : risque résiduel malgré le dépistage obligatoire
  - Grossesses non suivies,
  - Recommandations non respectées
  - Echecs de la séro-vaccination (infections in utero, charges virales maternelles très élevées)
- Mortalité liée au VHB :
  - environ 1500 / an,
  - Cirrhose 93%
  - CHC associé 35%





## Hépatite virale B : épidémiologie en zone de faible endémie : données françaises

- VHB et transfusion : dépistage systématique
  - Risque résiduel évalué en 2006 à 1/1.000.000
- VHB et immigration
  - lien très fort entre ethnie et taux de positivité.
  - **Les populations se déplacent avec leur VHB**
  - Les populations immigrées gardent leur niveau de risque initial de contamination par le VHB et deviennent des groupes à risque en zone de faible endémie.
  - Femmes enceintes en France
    - 0,15% d'Ag HBs positif chez les femmes originaires de France métropolitaine
    - 2,5% chez les africaines et 5,5% chez les asiatiques



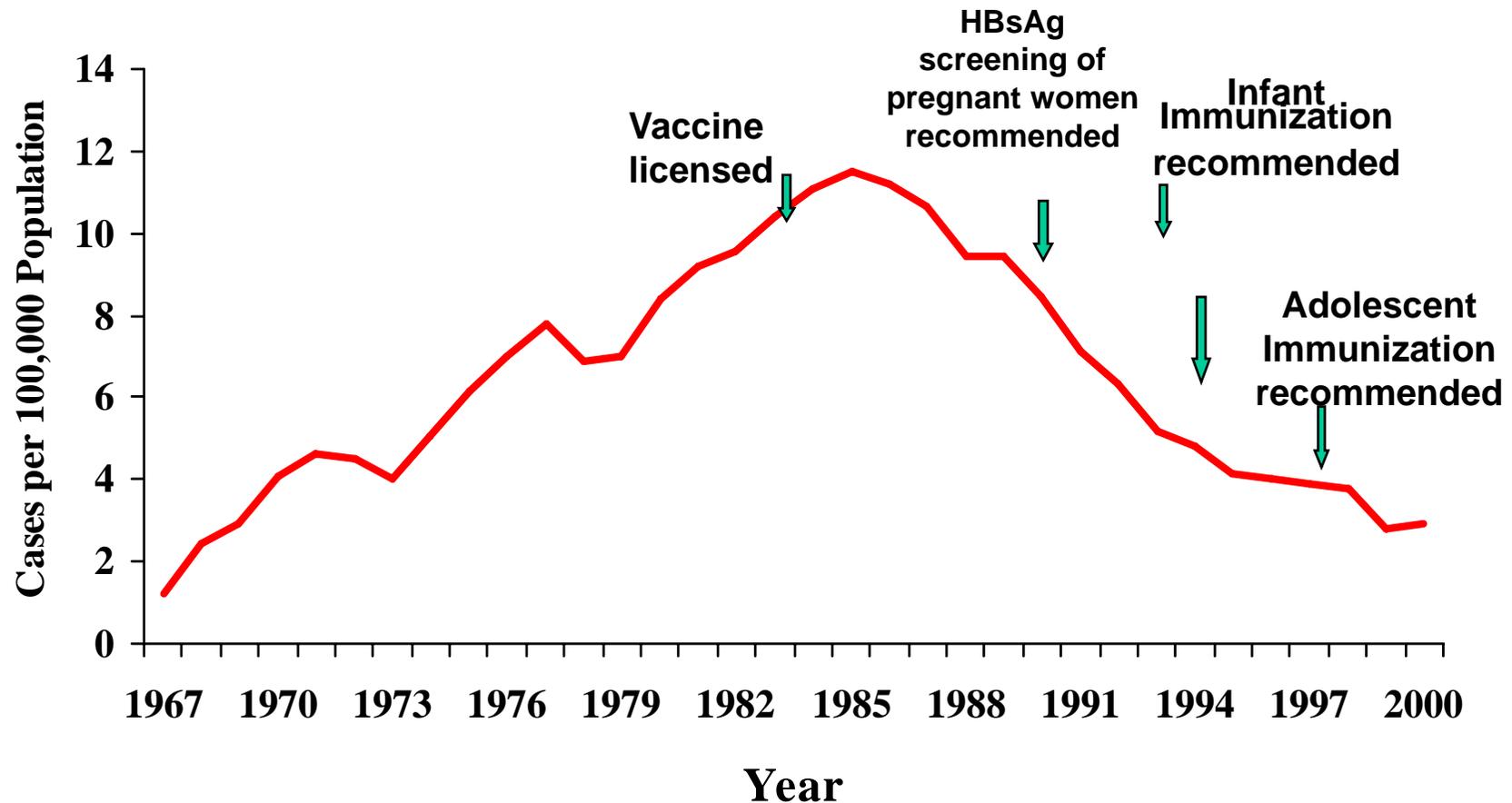


## Hépatite virale B : vaccination et modifications de l'épidémiologie

- Taiwan : zone de forte endémie
  - Sérovaccination systématique des nouveaux-nés à risque
  - vaccination élargie
  - Réduction de la prévalence du VHB de 80%
  - Réduction attendue de l'incidence du CHC de 75%
- Etats unis : zone de faible endémie
  - Sérovaccination systématique des nouveaux-nés à risque
  - Vaccination des nouveaux-nés
  - Rattrapage vaccinal des adolescents
  - Vaccination des groupes à risque



# Hépatite virale B : vaccination et modifications de l'épidémiologie : expérience américaine





## Hépatite virale B : vaccination et modifications de l'épidémiologie

- France : zone de faible endémie
  - Dépistage obligatoire des femmes enceintes
  - Sérovaccination systématique des nouveaux-nés à risque
  - Vaccination obligatoire des personnels de santé
  - Vaccination des nouveaux-nés
  - Vaccination des groupes à risque
- Résultats :
  - Diminution de l'incidence des hépatites B aiguës
  - Diminution de moitié de l'incidence des hépatites B aiguës fulminantes entre 1990 et 2005



# Hépatite virale B : épidémiologie moléculaire Les génotypes du VHB

- Variation de séquence du gène S
- Subdivision des sérotypes connus *ayw, adw, ayr et adr*
- Répartition mondiale hétérogène
  - A : Europe du nord, Amérique du nord, Inde, Afrique, Australie
  - D : Méditerranée ++, Inde, Russie
  - B – C : Asie ++
  - E : Afrique sud et ouest
  - F : Amérique centrale et du sud
  - G : Europe du nord, Amérique du nord. Fréquentes co-infections avec A
- Implications cliniques et thérapeutiques ?



# Hépatite virale B : épidémiologie moléculaire Les génotypes du VHB

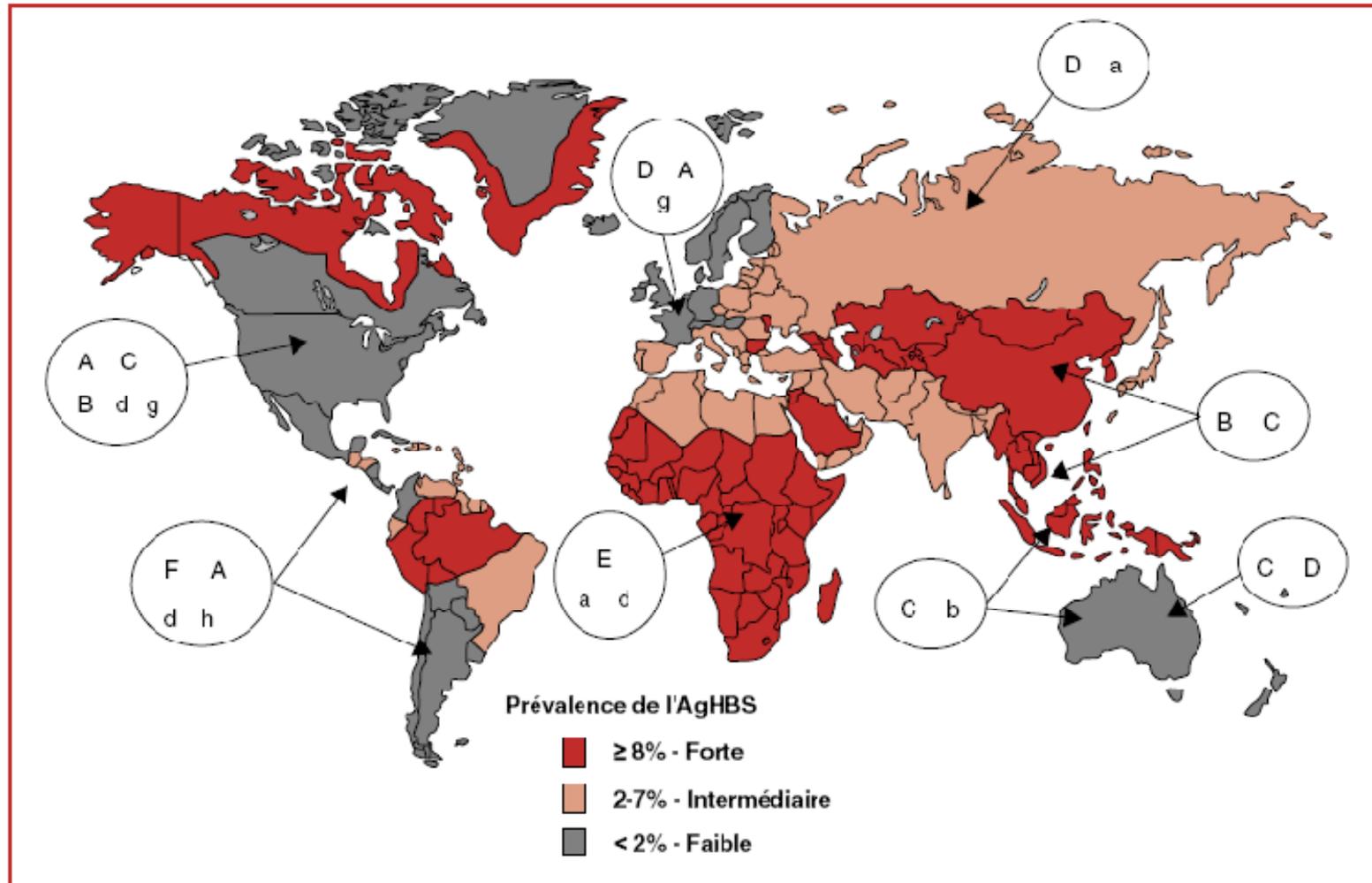


Figure 3. Répartition géographique des génotypes du virus de l'hépatite B. D'après l'OMS [1] et Schaefer [12].

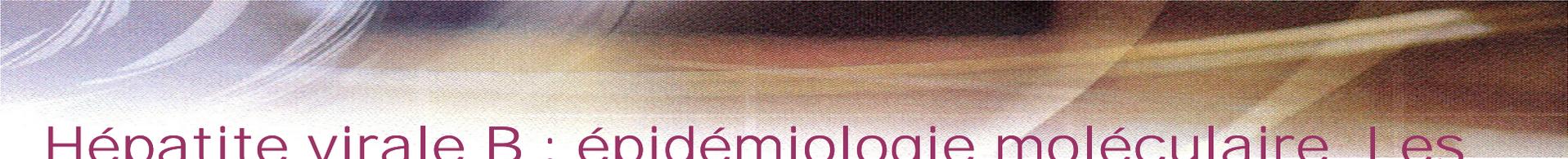
Source : Servant et al, virologie 2007



# Hépatite virale B : épidémiologie moléculaire Les variants du VHB

- Mutants pré-core
  - Ag HBe négatif, Ac anti-HBe positif, ADN élevé
  - Mutations dans le promoteur du gène C
  - Modification de répartition avec le temps
    - Années 80 :
      - majoritairement méditerranéen
      - < 20% dans la population des porteurs chroniques en France
    - Années 2000
      - > 70% des patients suivis en France
  - Fréquente pour les génotypes D, B et C
  - Rare pour les génotypes A, F et H



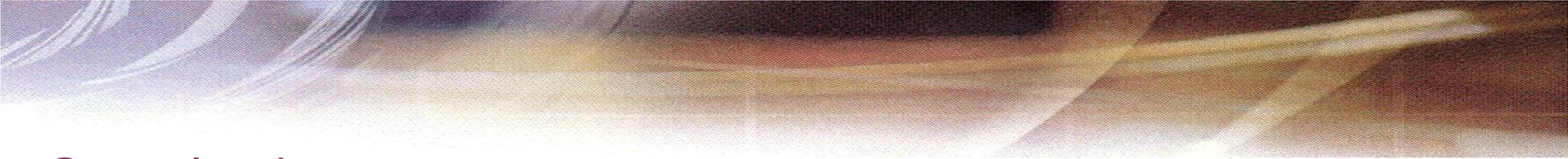


# Hépatite virale B : épidémiologie moléculaire Les variants du VHB

## Mutants du gène S

- Implication clinique ?
- Implication diagnostique :
  - Mutants de la région immunodominante
  - Mutation G145R la plus fréquente
  - Risque de non détection des mutants par des réactifs commercialisés trop spécifiques
    - Risque de sous-quantification de l'Ag HBs
    - Risque de fausse négativité
- Epidémiologie : pression de sélection de la vaccination
  - Taiwan : augmentation de 8 à 23% entre 1984 et 1999
  - Espagne : 12%

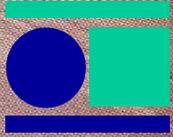




## Conclusion

- Grande hétérogénéité de la répartition mondiale de l'infection par le VHB
- Modalités de transmission identiques mais liées au niveau d'endémie
- Modification de l'épidémiologie avec la vaccination
- Grande variété génomique du VHB
  - Importance clinique du génotype ?
  - Importance clinique et diagnostique des variants





# QUESTIONS