

## Incidence et prévalence des hépatites B et D

La distribution de la prévalence du portage de l'antigène HBs dans le monde permet d'identifier trois zones correspondant à des modes de transmission et des niveaux de risques différents (figure 5.1) : pays de haute endémicité (Afrique subsaharienne, Asie du Sud Est, bassin Amazonien...) où la prévalence de l'antigène HBs est de 8 à 20 % ; pays de prévalence intermédiaire (Moyen Orient, Amérique Centrale et du Sud, Asie Centrale et certains pays de l'Europe du Sud), dans lesquels la prévalence de l'antigène HBs est comprise entre 2 et 7 % ; pays de faible endémicité (Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie...), où la prévalence est inférieure à 2 %.

### Hépatite B

Le réservoir du virus de l'hépatite B semble strictement humain et le virus peut résister dans le milieu extérieur pendant plus de 7 jours. L'antigène de surface, HBsAg, a été mis en évidence dans toutes les sécrétions des sujets infectés. Cependant, seuls le sang et ses dérivés, la salive, le sperme et les sécrétions vaginales ont été impliqués dans la transmission (Benenson, 1995), qui peut survenir après exposition percutanée (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée, intradermique) ou muqueuse.

La transmission par la transfusion de sang et l'utilisation des produits dérivés du sang a été considérablement réduite par la sélection et le dépistage des donneurs. Le risque transfusionnel résiduel lié aux produits sanguins labiles a été évalué à 8,9 infections par million de dons en France entre 1992 et 1994 (Couroucé et Pillonel, 1996). Il correspond à la fenêtre sérologique (période après la contamination pendant laquelle les tests de dépistage demeurent négatifs alors que le sujet est infecté).

L'échange du matériel d'injection chez les toxicomanes intraveineux demeure un mode de transmission qui persiste. Le tatouage, la mésothérapie et l'acupuncture ont été impliqués à plusieurs reprises. Les piqûres et les accidents d'exposition accidentelle (AES) à du sang contaminé représentent un mode important de transmission au personnel soignant (le risque d'infection par le

VHB après un AES est d'environ 30 %). Cependant, avec la généralisation de la vaccination du personnel de soin, ce risque devrait actuellement être nul. Les produits dérivés du sang traités par la chaleur, les immunoglobulines, le plasma et l'albumine, sont considérés comme sans danger de transmettre ce virus.

Le passage de la mère infectée à l'enfant est une des voies de transmission de l'infection. En France, l'on estime qu'environ 725 à 1 500 enfants par an pourraient être infectés par cette voie en l'absence de vaccination à la naissance des enfants nés de mères infectées (Denis et coll., 1994).

La transmission sexuelle (hétéro- ou homo-sexuelle) est bien documentée. Pourtant, il n'est pas évident que les adolescents, en particulier, aient une notion claire du risque, comme le démontre une enquête récente (*Hepatitis Advisory Board*, 1996). La transmission intrafamiliale de personne à personne est fréquente chez les jeunes enfants dans les pays de forte endémie (Afrique, Iles du Pacifique...). Elle est facilitée par les excoriations cutanées des membres inférieurs accompagnées d'exsudats. La diminution de la taille des fratries semble avoir réduit ce mode de transmission en Italie et en Grèce (D'Amelio et coll., 1992). Dans les institutions pour malades mentaux et handicapés cette transmission a été aussi documentée. La morsure d'un sujet infecté peut transmettre l'infection et l'utilisation de rasoirs ou de brosses à dents a été impliquée de manière occasionnelle (Benenson, 1995).

Le VHB peut survivre dans l'environnement pendant plus de 7 jours, en particulier sur des surfaces ou objets inertes. En milieu hospitalier cette résistance dans le milieu extérieur (contamination de surface par des micro-gouttelettes de sang...) peut être responsable d'une transmission indirecte à d'autres patients (Benenson, 1995). Ce mode de transmission qui est lié à la contamination d'instruments médicaux par le sang d'un patient infectieux a été rapporté régulièrement dans la littérature. Le VHB peut être transmis d'un chirurgien infecté aux patients qu'il opère : la chirurgie dentaire et stomatologique, la chirurgie profonde (gynécologique) et cardiaque ont été le plus souvent impliquées (Kane, 1990). Un article récent montre que la transmission peut s'effectuer d'un chirurgien à son patient même si celui-ci n'est pas porteur de l'antigène HBe (*The Incident Investigation Teams and Others*, 1997). Le VHB peut aussi être transmis de patient à patient lors des gestes médicaux responsables de saignements. Le VHB a ainsi été transmis à plusieurs reprises par l'intermédiaire d'auto-piqueurs utilisés de manière commune pour l'auto-contrôle de la glycémie chez les diabétiques (Polish et coll., 1992). L'aérosolisation de micro-gouttelettes de sang lors de cathétérismes artériels a aussi été incriminée en Hollande, Allemagne et en France dans des services de chirurgie cardiaque (Drescher et coll., 1994 ; AP-HP, données non publiées, 1996). L'aérosol généré contamine ainsi le matériel utilisé pour les patients suivants.

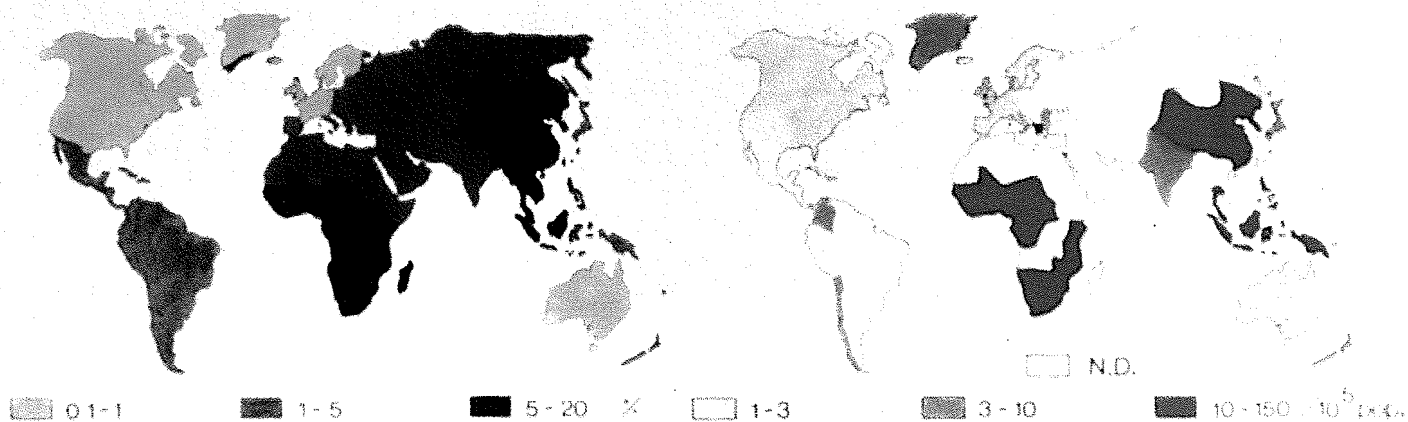
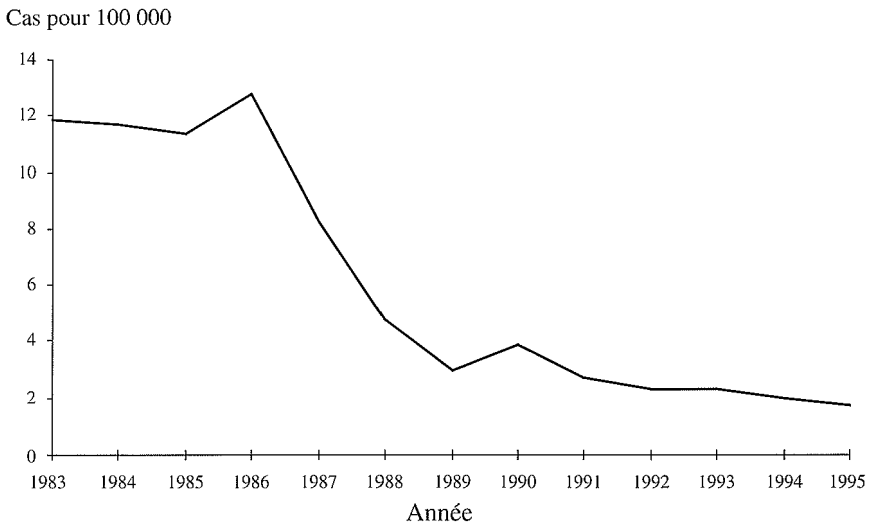


Figure 5.1 : Epidémiologie comparée du portage de l'antigène HBs et de l'hépatocarcinome à travers le monde.

## Incidence et prévalence en France

En France, les données provenant du Réseau Sentinelles et de la surveillance menée à la Courly suggèrent que l'incidence des hépatites aiguës a diminué en France au cours des 10 dernières années (figure 5.2). L'extrapolation de ces données à l'ensemble de la population française métropolitaine donne pour les années 90 un nombre de nouveaux cas égal à 1 500, sur la base de l'incidence de la Courly, et à 3 000 à 6 000, sur la base de l'incidence du Réseau Sentinelles.



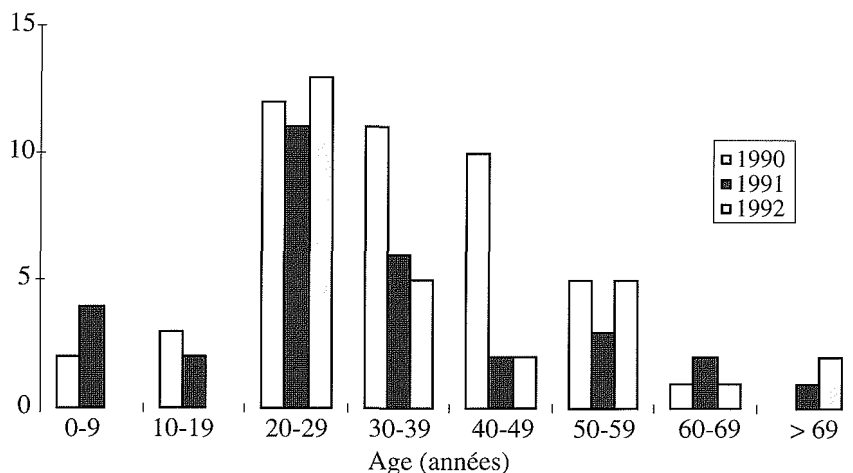
**Figure 5.2 : Incidence de l'hépatite B aiguë dans la Communauté Urbaine de Lyon (COURLY), 1983-1995. Source : Sepetjan, M.**

Les données de la Région Lyonnaise montrent une prédominance masculine (entre 60 % et 70 % de cas masculins selon les années). L'incidence maximale est retrouvée dans la classe d'âge 20-29 ans : 0,64 pour 10 000 (figure 5.3). Près de 90 % des cas surviennent à partir de 20 ans. Les facteurs de risque potentiels sont identifiés par questionnaire. Bien que les effectifs soient faibles (n = 131 sur les années 1990-92), ces résultats montrent que la transmission hétérosexuelle et homosexuelle est responsable d'environ la moitié des cas pour lesquels un facteur de risque est identifié : transmission hétérosexuelle (26 %), parentérale (22 %, dont toxicomanie intra-veineuse 9 %), homosexuelle (12 %), professionnelle (9 %) ou inconnue (31 %).

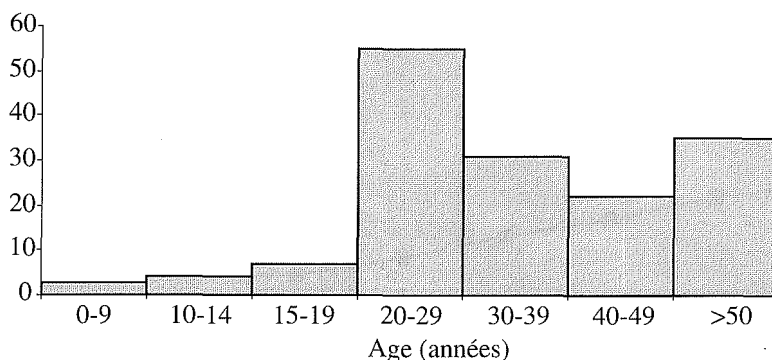
Les données épidémiologiques recueillies auprès des cas répertoriés par le Réseau Sentinelles sont cohérentes avec celles en provenance de la Courly : le sex ratio hommes/femmes est égal à 2 pour les années 1991-1995. Les sujets âgés de vingt ans et plus représentent 91 % des cas pour les années 1991-1995

**a). Courly, 1992**

Nombre de cas


**b). France entière, 1991-1995**

Nombre de cas



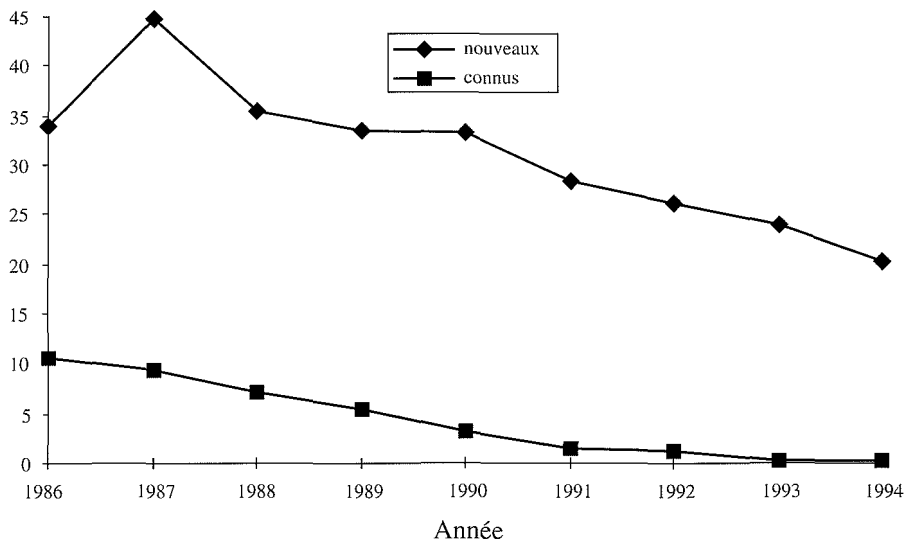
**Figure 5.3 : Nombre de cas d'hépatites B aiguës, selon la tranche d'âge. a). Dans la Communauté Urbaine de Lyon (Sepetjan, 1992) ; b). dans la France entière (Flahaut et coll., 1994).**

et la classe d'âge la plus représentée est celle des 20-29 ans (figure 5.3). Parmi les facteurs de risque suspectés ( $n = 157$ ), on trouve par ordre décroissant une contamination sexuelle (29 %), une toxicomanie intra-veineuse (15 %), un voyage (15 %), une homo-bisexualité (12 %), une injection/scarification (8 %) ou des antécédents de dialyse (6 %).

En France, la prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang (nouveaux et réguliers) diminue régulièrement (figure 5.4, Pillonel et coll., 1996). Le dépistage de l'antigène HBs au 6<sup>ème</sup> mois de grossesse a été rendu

obligatoire par le décret du 14 février 1992. En 1992-1993, la prévalence du portage de l'antigène HBs a été étudiée chez 21 476 femmes enceintes (Denis et coll., 1994). La prévalence globale est de 72 pour 10 000 ; elle est plus élevée chez les femmes immigrées (256 pour 10 000) que chez les françaises (15 pour 10 000). Redressée pour l'origine géographique des femmes, la prévalence globale est de 42 pour 10 000, ce qui permet d'estimer à un peu plus de 3 000 le nombre de nouveau-nés à risques, dont 725 environ seraient infectés si la vaccination n'était pas appliquée à la naissance aux enfants nés de mères infectées. Lors de cette étude, les auteurs retrouvaient l'antigène HBe ou l'ADN viral chez 16,5 % des femmes enceintes porteuses de l'antigène HBs.

Cas pour 10 000



**Figure 5.4 : Prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang, selon le type de donneurs, 1986-1994 (Pillonel et coll., 1996).**

En 1991, une étude de prévalence a été menée sur 5 641 personnes âgées de 6 à 60 ans dans six départements du Centre de la France lors d'un bilan de santé (Goudeau et Dubois, 1995). La prévalence d'au moins un marqueur de l'hépatite B était de 220 pour 10 000 et de 20 pour 10 000 pour l'antigène HBs et était plus élevée chez l'homme (tableau 5.I). La prévalence d'au moins un marqueur était la plus importante à l'âge adulte dans les 2 sexes (tableau 5.II). Par extrapolation des données de la région Centre, le nombre de sujets en France métropolitaine (entre 6 et 60 ans) porteurs de l'antigène HBs serait de 8 250 et le nombre de sujets (entre 6 et 60 ans) présentant au moins un marqueur de l'hépatite B serait de 911 000. Cependant, il est probable que ce

**Tableau 5.I : Prévalence des marqueurs de l'hépatite B selon le sexe, dans un échantillon d'assurés sociaux de la région Centre, en 1991 (Goudeau et Dubois, 1995).**

	Prévalence (/ 10 000)		
	Ensemble de l'échantillon	Hommes	Femmes
Antigène HBs	20	30	10
Anticorps anti-HBc	50	70	30
Anticorps anti-HBs	150	170	130
Au moins un marqueur	220	280	170

**Tableau 5.II : Prévalence, dans un échantillon d'assurés sociaux de la région Centre en 1991, d'au moins un marqueur de l'hépatite B, selon le sexe et l'âge. Nombre de cas d'hépatites B extrapolé au niveau national (Goudeau et Dubois, 1995).**

Tranche d'âge (années)	Prévalence (/ 10 000)				
	6-15	16-25	26-35	36-50	51-60
Hommes	39	204	398	230	564
Femmes	39	58	116	321	247
Total	39	129	258	276	404
Nombre de cas en France métropolitaine	27 000	111 000	221 000	311 000	241 000

nombre sous-estime la réalité puisque la région Centre est une région de relative faible incidence pour le Sida dont les facteurs de risque sont identiques à ceux de l'hépatite B.

Une étude menée en 1990 à l'hôpital St Louis à Paris a montré un taux de prévalence d'environ 25 % dans une population de patients atteints de maladie sexuellement transmissible (tableau 5.III, Morel et coll., 1990). Dans cette population très exposée au risque de transmission sexuelle, la répartition par âge montre que la prévalence d'au moins un marqueur de l'hépatite B est significativement plus élevée après 35 ans qu'avant : 3 700 pour 10 000 contre 2 300 avant 35 ans (figure 5.5).

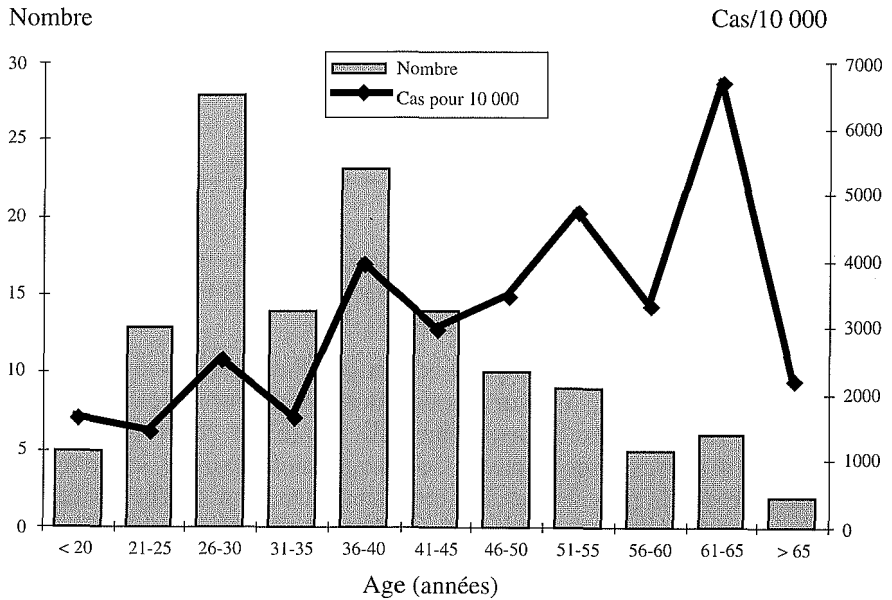
### **Epidémiologie en milieu tropical et subtropical**

L'hépatite B est hyperendémique en Afrique subsaharienne, en Extrême-Orient et en Océanie (Larouzé et coll., 1987 ; Maynard, 1990). L'étude des marqueurs sériques en fonction de l'âge permet d'évaluer la dynamique de l'infection à l'échelle d'une population (Barin et coll., 1981 ; Coursaget et coll., 1993). Le taux de prévalence des anticorps anti-HBc, isolés ou associés à un autre marqueur sérique du VHB, permet de mesurer, de façon cumulative,

**Tableau 5.III : Prévalence d'au moins un marqueur de l'infection par le virus de l'hépatite B dans un échantillon de patients atteints de maladie sexuellement transmissible (Morel et coll., 1990).**

	Total	Hommes	Femmes
<i>Caractéristiques de l'échantillon</i>			
Nombre de sujets testés	504	351	153
Age moyen (années)	34,4	36,4	29,7
Nombre moyen de partenaires sexuels	32,5	39,5	14,0
Nombre moyen d'épisodes précédents de MST <sup>1</sup>	1,6	1,8	1,1
<i>Prévalence (/ 10 000)</i>			
Antigène HBs	420	510	200
Anticorps anti-HBc	2 350	2 690	1 570
Au moins un marqueur de l'hépatite B	2 565	2 940	1 700

<sup>1</sup> : Maladie sexuellement transmissible



**Figure 5.5 : Nombre et prévalence selon l'âge des patients consultant pour une maladie sexuellement transmissible ayant au moins un marqueur du virus de l'hépatite B (Morel et coll., 1990).**

le taux de prévalence de l'infection par le VHB. Dans ces zones d'hyperendémicité, ce taux atteint 75 % tous âges confondus. Le taux de prévalence de l'antigène HBs, témoin d'une infection actuelle, sinon active, est de l'ordre de



10 % dans ces zones. Celui des anticorps anti-HBs, témoins d'une infection résolutive, de l'ordre de 45 %. Environ 20 % des sujets sont positifs pour le seul marqueur anti-HBc, statut sérologique qui semble correspondre, dans la majorité des cas, à une infection résolutive. Comme en témoignent les prévalences de l'antigène HBe et de l'ADN sérique du VHB, qui sont des indicateurs de contagiosité, et celle des anticorps anti-HBe, indicateur de non contagiosité, la contagiosité des sujets positifs pour l'antigène HBs présente d'importantes variations géographiques : les porteurs chroniques du VHB sont plus contagieux en Extrême-Orient qu'en Afrique subsaharienne. La fréquence de l'infection est moindre dans les régions méditerranéennes, en Amérique Centrale et, sauf dans certaines populations amazoniennes, en Amérique du Sud. Dans ces zones, le taux de prévalence de l'antigène HBs ne dépasse pas 5 %, et 30 % environ des sujets sont, à l'âge de 20 ans, porteurs des anticorps anti-HBc.

L'importance relative des différents modes de transmission du VHB est mal connue dans les zones d'hyperendémicité. La transmission périnatale prédomine en Asie du Sud-Est, où la proportion de femmes enceintes HBsAg+ porteuses de l'antigène HBe peut atteindre 35 à 50 %. Le risque de transmission du VHB par une femme HBsAg+ est d'environ 10 % en cas de positivité pour l'antigène HBs seul et de 90 % lorsque l'antigène HBe est également présent (Benenson, 1995). En Afrique sub-Saharienne, c'est la transmission horizontale chez le jeune enfant qui prédomine, sans que les modes de transmission en cause soient clairement identifiés (Benenson, 1995). Certaines données suggèrent que la présence de cicatrices d'ulcères tropicaux et des pratiques rituelles ou thérapeutiques sanglantes pourraient constituer des facteurs de risque d'infection par le VHB. Le rôle des punaises (Cimex) dans cette transmission semble éliminé par une étude récente réalisée en Gambie. L'importance relative de la transmission sexuelle est d'autant plus faible que le virus circule plus intensément dans une population donnée : en zone d'hyperendémicité, une proportion importante de la population est infectée avant d'atteindre l'âge de l'activité sexuelle et, de ce fait, l'impact de la transmission sexuelle ne peut être que limité.

## Hépatite D

Le VHD est acquis soit simultanément avec le VHB, soit lors de la surinfection d'un malade déjà porteur de ce virus. L'épidémiologie et le mode de transmission du VHD sont calqués sur ceux du VHB puisqu'il ne peut se développer qu'en lui empruntant son antigène de surface. La contamination se fait essentiellement par voie parentérale et il semble que la transmission par voie sexuelle soit moins efficace que dans le cas du VHB (Alter et Mast 1994). La transmission de la mère au nouveau-né est rare et mal documentée ainsi que les risques de transmission intrafamiliale (Becherer, 1995). Le groupe à

risque majeur est constitué par les toxicomanes par voie veineuse. La prophylaxie est la vaccination anti-VHB et comme il n'existe aucun moyen spécifique de prévenir une surinfection par le VHD, la seule protection chez un sujet déjà porteur du virus B est la prévention primaire.

### **Incidence et prévalence**

L'infection par le VHD est endémique dans les régions tropicales et subtropicales, et des prévalences très importantes ont été rapportées chez les sujets HBsAg+ dans certains pays (30 % au Kenya, 10 à 20 % en Chine). En Europe ou en Amérique du Nord, on ne rencontre que des formes sporadiques. Par contre, des épidémies peuvent se développer dans des zones d'endémicité comme cela a été le cas en Amérique du Sud (Trépo, 1995). Dans la population générale des pays de faible endémicité, on estime que, parmi les sujets positifs pour l'antigène HBs, 1,4 à 8 % sont co-infectés par le VHD (Alter et Mast, 1994), 5 % étant le chiffre généralement admis (Dusheiko, 1994). Dans certaines populations soumises à des expositions répétées, ce chiffre peut atteindre 20 à 53 % chez les toxicomanes et même 80 % chez les hémophiles. En revanche, chez les sujets porteurs du VHB à la suite d'une contamination à la naissance ou pendant la première enfance, il n'y a pas ou très peu de co-infection.

### **BIBLIOGRAPHIE**

Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am* 1994, 23 : 437-455

Barin F, Perrin J, Chotard J, Denis F, N'Doye R et coll. Cross-sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. *Prog Med Virol* 1981, 27 : 148-167

Becherer PR. Viral hepatitis. What have we learned about risk factors and transmission ? *Postgraduate Med* 1995, 98 : 65-68, 71-74

Benenson AS. Control of communicable diseases in man. APHA, Washington DC, 1995

Buti M. Delta viral replication markers in acute and chronic infection. In : The Hepatitis Delta Virus. Gerin J, Purcell R, Rizzetto M Eds. New York, Wiley-Liss, 1991, 201-205

Couroucé AM, Pillonel J. Estimation du risque de transmission des virus des hépatites B et C et des rétrovirus par transfusion de dérivés sanguins labiles. *BEH* 1996, 11 : 54-55

Coursaget P, Leboulleux D, Yvonnet B, Soumare M et coll. Hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma in Senegal : prevalence and prevention. *J Gastroenterol Hepatol* 1993, 8 : S128-133

D'Amelio R, Matricardi PM, Biselli R et coll. Changing epidemiology of hepatitis B in Italy : Public health implications. *Am J Epidemiol* 1992, 135 : 1012-1018

Denis F, Tabaste JL, Ranger-Rogez S et le groupe d'étude multicentrique. Prévalence de l'AgHBs chez près de 21 476 femmes enceintes, Enquête de douze CHU français. *BEH* 1994, 12 : 53-54

Drescher J, Wagner D, Haverich A et coll. Nosocomial hepatitis B virus infections in cardiac transplant recipients transmitted during transvenous endomyocardial biopsy. *J Hosp Infect* 1994, 26 : 81-92

Dusheiko GM. Rolling review - the pathogenesis, diagnosis and management of viral hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1994, 8 : 229-253

Goudeau A, Dubois F. Incidence and prevalence of hepatitis B in France. *Vaccine* 1995, 13 : SS22-SS25

Kane MA. Modes of hepatitis B transmission in low endemicity countries. Hepatitis B : A sexually transmitted disease in heterosexuals. Proceedings of a symposium held in Barcelona. Excerpta Medica, Amsterdam, 1990

Larouzé B, Gaudebout C, Mercier E et coll. Infections with hepatitis A and B viruses in French volunteers working in tropical Africa. *Am J Epidemiol* 1987, 126 : 31-37

Maynard J. Hepatitis B : Global importance and need for control. *Vaccine* 1990, 8 : S18-S20

Morel P, Morinet F, Janier M et coll. Hepatitis B virus and heterosexual transmission in Paris, France : Report on 504 patients attending an STD clinic - Proceedings of a Symposium held in Barcelona. Excerpta Medica, Amsterdam 1990, 65-69

Pillonel J, Saura C, Couroucé AM. Dépistage des marqueurs de l'infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France. *BEH* 1996, 3 : 9-11

Polish LB, Shapiro G, Bauer F et coll. Nosocomial transmission of hepatitis B virus associated with the use of a spring-loaded finger-stick device. *N Engl J Med* 1992, 326 : 721-725

Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J* 1993, 12 : 433-437

The Incident Investigation Teams and Others. Transmission of hepatitis B to patients from four infected surgeons without hepatitis B e antigen. *N Engl J Med* 1997, 336 : 178-184

Trepo C. Les virus des hépatites. *La revue du praticien* 1995, 45 : 161-167