

vidéo

son

images

diaporama

animation

Denise Antona,  
Elisabeth Couturier,  
Christine Larsen \*

# Épidémiologie des hépatites virales en France

De nombreuses hépatites A et B pourraient être évitées si les recommandations vaccinales étaient appliquées. Par ailleurs, un dépistage ciblé sur les facteurs de risque permettrait une prise en charge plus précoce des formes chroniques des hépatites B et C, et la mise en place des mesures de prévention de l'entourage.

Depuis la découverte des virus de l'hépatite A (VHA), puis de l'hépatite B (VHB) au cours des années 1960 et celle des virus de l'hépatite delta (VHD), de l'hépatite C (VHC) et de l'hépatite E (VHE) dans les années 1990, la connaissance épidémiologique des hépatites virales a fait des progrès considérables. Bien que ces cinq virus aient tous un tropisme pour les hépatocytes qu'ils infectent et où ils se multiplient, ils diffèrent par la nature de leur matériel génétique (virus à ARN ou à ADN), leur mode de transmission, les signes cliniques et la sévérité de l'hépatite qu'ils induisent. Ainsi, l'épidémiologie de chacune de ces hépatites est différente.

## Hépatite A aiguë

L'hépatite A est une maladie ubiquitaire liée au péril fécal dont l'épidémiologie diffère selon le niveau socio-économique et sanitaire des pays. La transmission est directe (de personne à personne) ou indirecte, par l'intermédiaire d'eau contaminée, de coquillages consommés crus ou peu cuits et récoltés en eau insalubre, d'aliments consommés crus contaminés à la source lors de la production ou par une personne infectée excrétrice lors de la préparation.

Dans le monde, l'hépatite A survient de manière sporadique ou épidémique. On distingue les pays de haute endémicité (pays en voie de développement, enfants de moins de 10 ans les plus touchés – donc prédominance des formes asymptomatiques –, rares épidémies), d'endémicité moyenne (pays d'Asie à développement rapide, adolescents et jeunes adultes les plus souvent touchés, épidémies potentielles), d'endémicité faible (Europe de l'Ouest) et extrêmement faible (pays scandinaves).

Depuis novembre 2005, l'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire. De 2006 à 2009, 5 101 cas ont été déclarés, soit en moyenne 1 276 cas par an (incidence annuelle : 2/100 000 habitants). L'incidence moyenne annuelle chez les moins de 15 ans est 3 fois plus élevée que celle des plus de 15 ans

## Ce qui est nouveau

Hépatite virale A : la déclaration est obligatoire ; son incidence annuelle est estimée à 2 cas pour 100 000 habitants.

Hépatite virale E : la contamination peut être liée à la consommation de saucisses de foie de porc crues (figatelli). La surveillance de l'hépatite E est assurée par le Centre national de référence de l'hépatite E (<http://www.cnrva-vhe.org>).

Hépatites virales B et C :

– la forme aiguë et symptomatique de l'hépatite B est une infection à déclaration obligatoire depuis 2003 en France ; ●●●

\* Institut de veille sanitaire, 94415 Saint-Maurice Cedex  
c.larsen@invs.sante.fr

(4,42/100 000 vs 1,49/100 000). Chaque année, le pic du nombre de cas survient en septembre-octobre, lié aux séjours estivaux dans des pays de haute endémicité et représentant en moyenne 28 % des cas notifiés.<sup>1</sup> Les expositions à risque les plus fréquemment retrouvées sont la présence de cas d'hépatite A dans l'entourage et un séjour hors de France métropolitaine, en moyenne respectivement 48 et 38 % des cas notifiés.<sup>1</sup> Il s'agit de l'entourage familial pour plus de trois quarts des cas et d'un séjour dans l'un des pays du Maghreb pour la moitié des cas.

La déclaration obligatoire a permis la détection de cas groupés ou d'épidémies, et de prendre rapidement les mesures de contrôle nécessaires. Chaque année, des cas groupés sont survenus dans des établissements scolaires et des établissements pour l'enfance handicapée, ainsi que des épidémies dans des populations vivant sur des sites d'accueil pour gens du voyage dans des conditions sanitaires précaires. Une épidémie liée à la consommation d'huîtres est survenue en 2007 dans l'ouest de la France.

La prévention repose sur l'hygiène personnelle et collective, en particulier l'hygiène des mains, et sur la vaccination. Depuis 2009, il est recommandé de vacciner, dans un délai maximal de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas : l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A afin d'éviter une dissémination intrafamiliale ; les communautés de vie en situation d'hygiène précaire afin d'éviter une extension épidémique au sein de la communauté et une diffusion hors de la communauté. Pour mémoire, l'incubation de l'hépatite A est en moyenne de 30 jours (extrêmes : 15-50 jours) et le taux de mortalité par hépatite fulminante est compris entre 0,1 et 2 %.

Un séjour en zone d'endémie est une exposition à risque fréquente soulignant l'importance de la vaccination anti-hépatite A chez les voyageurs dans ces zones (adultes non immunisés, enfants de plus de 1 an). Certains peuvent ne pas se sentir à risque pour eux-mêmes ou leurs enfants, en particulier les personnes originaires d'un pays de haute endémicité retournant dans leur pays d'origine pour les vacances. C'est pourquoi, en 2009, il a été recommandé de vacciner les enfants, à partir de

l'âge de 1 an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner. Les autres recommandations vaccinales concernent les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, les patients atteints de mucoviscidose ou de pathologie hépatobiliaire chronique, les homosexuels masculins et les personnels exposés professionnellement (personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté, personnels de structures collectives de garde pour personnes handicapées, d'établissements de traitement des eaux usées et ceux impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective).<sup>2</sup>

## Hépatite E

Le virus de l'hépatite E est un virus ubiquitaire dont la répartition géographique est très hétérogène. Endémo-épidémique dans les zones où la fourniture en eau potable et l'assainissement ne sont pas maîtrisés, le VHE circule aussi de manière sporadique dans les pays industrialisés. Le réservoir du VHE est l'homme et certaines espèces animales (principalement porc, sanglier, cervidés).<sup>3</sup>

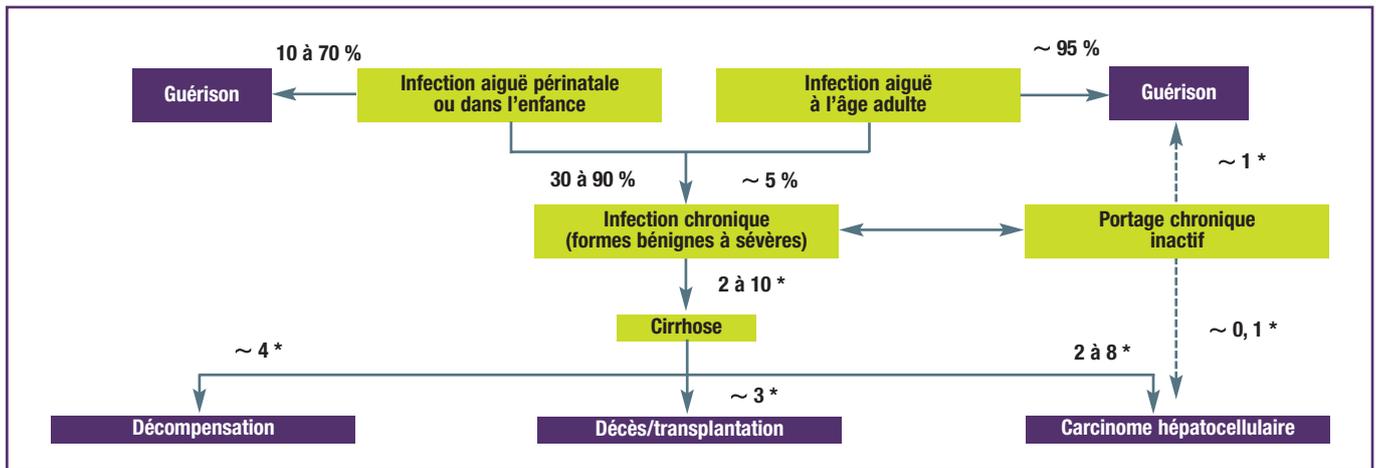
Le VHE se transmet par voie hydrique, par voie alimentaire (consommation de coquillages, de viande contaminée crue ou insuffisamment cuite, en particulier viande de sanglier, de cerf, foie de porc, saucisses de foie de porc [figatelli]), rarement de personne à personne par voie féco-orale et exceptionnellement par transfusion sanguine. En Europe, l'identification des facteurs de risque d'hépatite E autochtone est issue de séries de cas, à l'exception d'une étude cas-témoins en Allemagne.<sup>4</sup> Dans cette étude, les consommations d'abats de porc et de viande de sanglier étaient indépendamment associées à une infection autochtone par le VHE.

La durée d'incubation de l'hépatite E se situe entre 3 et 8 semaines, avec une moyenne de 40 jours. Près de la moitié des cas seraient asymptomatiques ou paucisymptomatiques.<sup>5</sup> Le tableau clinique est semblable à celui de l'hépatite A. Dans 1 à 2 % des cas toutefois, l'hépatite E se complique d'une forme fulminante. Les sujets à risque d'hépatite fulminante identifiés sont, en France, les patients ayant une hépatopathie sous-jacente, et les femmes enceintes dans les zones d'endémie. Des complications de type hépatite chronique et cirrhose ont aussi été observées chez des patients immunodéprimés.<sup>6,7</sup> La gravité de l'hépatite E semble supérieure à celle de l'hépatite A avec des taux de mortalité respectifs de 1 à 4 % contre 0,1 à 2 %. Le diagnostic d'hépatite E repose sur la recherche d'anticorps spécifiques (immunoglobulines [Ig] G et IgM) et la détection du génome viral dans les selles ou le sang.

Des cas d'hépatite E autochtones ont été décrits dès 1996 dans plusieurs régions de France métropolitaine. Entre 2003 et 2008, une soixantaine de cas ont été documentés dans le sud de la France, et la majorité des malades (plus de 70 %) n'avaient jamais voyagé hors métropole.<sup>8,9</sup> Deux épisodes de toxi-infec-

### Ce qui est nouveau *(suite)*

- – plus de 500 000 adultes sont atteints d'hépatites chroniques B et C, dont la moitié l'ignorent ;
- 4 000 décès annuels par cirrhose ou carcinome hépatocellulaire sont imputables directement aux hépatites B et C ;
- les pratiques de dépistage de l'hépatite B (recherche de l'antigène HBs) et de l'hépatite C (anticorps anti-VHC et ARN-VHC) doivent être améliorées pour permettre une prise en charge précoce et la mise en place de mesures de prévention (incluant dépistage des proches et vaccination contre l'hépatite B).



**FIGURE 1** Évolution des infections aiguës par le virus de l'hépatite B selon l'âge à la contamination.  
 \* incidence pour 100 personnes-années. Source : 2002 EASL *international consensus conference on hepatitis B*. D'après réf. 13.

tion alimentaire collective liés à la consommation de figatelli crus sont survenus en région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2007 (3 cas) et 2008 (5 cas).<sup>10</sup>

Depuis 2002, la surveillance de l'hépatite E est réalisée par le Centre national de référence (CNR) des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) [<http://www.cnrva-vhe.org>]. En 2008, les expositions à risque les plus fréquemment citées étaient une consommation régulière de salaisons crues de porc ou de produits de la chasse (33 %) et une consommation d'eau de forage privé (16 %). Pour 37 % des cas, aucune exposition à risque n'a pu être identifiée.<sup>11</sup>

En zone d'endémie, la prévention consiste à contrôler les eaux de boisson et l'assainissement des eaux. En zone non endémique, la prévention des cas importés repose sur les recommandations aux voyageurs sur les risques entériques. Pour les cas autochtones, les connaissances actuelles des facteurs de risque ne permettent pas de cibler les mesures de prévention à l'exception d'un avis récent (avril 2009) émis par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation (Anses) sur la nécessité d'informer le consommateur sur le risque lié à la consommation de figatelli crus (mention sur l'étiquette « cuire à cœur »).<sup>12</sup>

En France, une hépatite E doit être suspectée devant toute hépatite aiguë inexpliquée, même en l'absence de séjour récent en zone d'endémie, les formes autochtones étant plus fréquentes que les formes importées.

## Hépatite B

Le virus de l'hépatite B est présent dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées, donc transmissible par voie sexuelle et percutanée, de la mère à l'enfant et lors de contacts proches non sexuels, essentiellement intrafamiliaux. L'infection se caractérise par une hépatite aiguë, le plus souvent

asymptomatique surtout dans la petite enfance. Si la guérison est spontanée dans 90 % des cas, deux types de complications peuvent survenir (fig. 1) : une forme fulminante (moins de 1 % des cas symptomatiques), et un passage à la chronicité, avec le risque d'évolution vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire. Le risque de passage à la chronicité (persistance de l'antigène HBs [AgHBs]) est majeur en cas de contamination avant l'âge de 5 ans.<sup>13</sup>

On estime à 350 millions le nombre de porteurs chroniques de l'AgHBs dans le monde,<sup>14</sup> répartis en trois zones d'endémicité :  
 – zone de forte endémicité (prévalence de l'AgHBs  $\geq 8$  %), où la majorité des infections sont acquises à la naissance ou au cours de l'enfance ; Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, bassin amazonien et Chine ;  
 – zone d'endémicité modérée (prévalence 2 à 8 %) où l'infection s'acquiert à tous les âges de la vie ; Proche-Orient, Amérique centrale et du Sud, Asie centrale, sous-continent indien et certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est ;  
 – zone de faible endémicité (prévalence < 2 %) où la contamination survient surtout à l'âge adulte ; Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie.

La France fait partie des pays de faible endémicité, avec une prévalence de l'AgHBs estimée à 0,65 % en 2004, soit environ 300 000 personnes atteintes, dont plus de la moitié (55 %) l'ignore.<sup>15</sup> Parmi les facteurs significativement associés au VHB, on retrouve l'usage de drogues par voie intraveineuse, un pays de naissance à endémicité modérée ou élevée, l'homosexualité, et la précarité\*. En 2001, le nombre de décès directement imputables au VHB a été estimé à 1 327, soit un taux de mortalité de 2,2/100 000.<sup>16</sup>

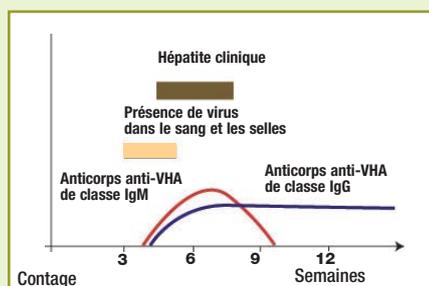
\* Marqueur indirect de précarité utilisé : être bénéficiaire de la couverture médicale universelle complémentaire.

# Diagnostic sérologique des hépatites virales

Marie-Laure Chaix\*

## Diagnostic de l'hépatite A

Le diagnostic de l'hépatite A repose essentiellement sur le diagnostic sérologique. Les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite A (VHA), de classe immunoglobuline (Ig)M et IgG, apparaissent dès les premiers signes cliniques, voire quelques jours avant le début de la symptomatologie. Le diagnostic d'hépatite aiguë A repose en pratique sur la détection des IgM anti-VHA par la méthode Elisa. Ces anticorps atteignent leur maximum au bout d'une semaine environ,



FIGURE

## TABLEAU 1 Marqueurs sériques et interprétation

<b>AgHBs +</b>
Hépatite B aiguë ou chronique
<b>AgHBe +</b>
Infection en cours : multiplication virale importante Son absence n'élimine pas une infection virale chronique (cas des mutants pré-core)
<b>Anticorps anti-HBs +</b>
Guérison-protection (spontanée ou vaccination, titre > 10 mUI/mL)
<b>Anticorps anti-HBc (IgG +)</b>
IgM+ : hépatite B aiguë (ou réactivation) IgM- et Ag HBs- : hépatite B guérie IgM- et Ag HBs+ : hépatite B chronique
<b>Dosage de l'ADN viral sérique</b>
Il permet de quantifier la réplication virale

Ag : antigène

pour disparaître en 3 à 6 mois. Dans 5 % des cas, ces anticorps peuvent persister 1 an. Le titre d'IgG anti-VHA s'élève rapidement pour être maximal vers le 60<sup>e</sup> jour après le contagé. Il diminue ensuite, tout en persistant à un taux élevé, pendant de longues années, conférant une immunité spécifique, solide et durable (v. figure).<sup>1,2</sup>

## Diagnostic de l'hépatite B

Le diagnostic de l'hépatite B repose sur des tests sérologiques (détection d'antigènes [Ag] viraux et d'anticorps). Le virus de l'hépatite B (VHB) est constitué de trois systèmes antigéniques : HBs, HBe et HBe, auxquels correspondent trois types d'anticorps : anti-HBs, anti-HBc et anti-HBe. Les tests sérologiques suivants sont de pratique courante (AgHBs et anticorps anti-HBs, AgHBe et anticorps anti-HBe, IgM et IgG anti-HBc). L'interprétation de ces différents marqueurs sériques est indiquée dans le tableau 1. Les profils sérologiques correspondant aux différentes situations cliniques sont indiqués dans le tableau 2. La recherche et la quantification de l'ADN viral sérique font appel à des techniques de *polymerase chain reaction* (PCR) quantitatives dont le seuil de détection est actuellement compris entre 10 et 20 UI/mL.<sup>2,3</sup>

### Quelques situations particulières

L'hépatite B aiguë doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire.

**Les mutants pré-core** ont pour caractéristique l'absence de production d'AgHBe. On les rencontre le plus souvent en phase chronique après la sélection naturelle d'un variant pré-core. Les anticorps anti-HBe sont habituellement présents à ce stade (la séroconversion ayant eu lieu au moment où l'AgHBe « sauvage » était encore présent). L'absence d'AgHBe ne traduit donc pas forcément l'absence de réplication, c'est la mesure de la charge virale qui différenciera un portage chronique sans réplication virale (porteur inactif) d'une infection chronique par un virus mutant-pré-core qui se réplique.

**Les mutants « s »**, bien que peu fréquents en France et du fait de mutations dans le gène *S* ou dans le gène *pol* du VHB, peuvent mettre en

défaut certains tests actuellement commercialisés pour la détection de l'AgHBs. La détection de l'ADN viral est alors nécessaire.

**L'hépatite B occulte** est définie par la persistance d'une réplication virale B dans le sérum en l'absence d'AgHBs. Le taux de réplication est souvent faible, mais est détecté par les techniques de charge virale actuellement utilisées. Chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et ayant des anticorps anti-HBc isolés témoignant d'une exposition au virus de l'hépatite B, la fréquence de l'infection occulte par le VHB se situe entre 5 et 10 % selon les études les plus récentes.

## Diagnostic de l'hépatite delta

L'infection par le virus de l'hépatite delta (VHD) peut survenir dans deux situations : une infection concomitante par le VHB et le VHD, ou une surinfection par le VHD d'une hépatite B chronique. Le diagnostic est sérologique. Il est possible de rechercher les anticorps totaux anti-VHD ou les IgM anti-VHD si l'on suspecte une infection aiguë. La présence d'antigène VHD est transitoire et sa recherche n'est plus recommandée. En revanche, toute sérologie delta positive impose une recherche d'ARN-VHD par un laboratoire spécialisé.<sup>3</sup>

## Diagnostic de l'hépatite C

Le diagnostic de l'hépatite C repose sur un test Elisa de 3<sup>e</sup> génération.<sup>3</sup> En cas de positivité, le diagnostic doit être confirmé par un deuxième test Elisa, différent de celui qui a été utilisé pour le dépistage. Un test Elisa de 3<sup>e</sup> génération doit être réalisé chez les personnes dépistées antérieurement à l'aide d'un test Elisa de 1<sup>er</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération. La détection des anticorps anti-VHC reste tardive même avec les techniques actuelles, en moyenne 12 à 15 semaines après la contamination. Les tests utilisés ne permettent pas de faire la distinction entre les IgM anti-VHC et les IgG anti-VHC. Les IgG anti-VHC persistent à un taux élevé, pendant de longues années et ne permettent donc pas de distinguer les porteurs chroniques de VHC des patients immunisés et/ou guéris après traitement. La détection de l'ARN-VHC dans le sérum par PCR permet en revanche cette distinction. Actuellement, les tests utilisés pour la mesure de l'ARN-VHC sont

**TABEAU 2**

**Profil sérologiques correspondant aux différentes situations cliniques**

	Marqueurs sérologiques						
	AgHBs*	Anticorps anti-HBs	AgHBe	Anticorps anti-HBe	Anticorps anti-HBc		ADN**
					IgG	IgM	
Hépatite aiguë	+	-	+	-	+	+	+
Hépatite guérie	-	+/-	-	+/-	+	-	-
Hépatite chronique							
- active	+	-	+	-	+	-	+
- mutant pré-core	+	-	-	+	+	-	+
- porteur « inactif »	+	-	-	+	+	-	± **
Réactivation	+	-	+	-	+	±***	+
Vacciné	-	+	-	-	-	-	-

AG : antigène ; Ig : immunoglobuline. \* En cas de résultat positif ou douteux pour l'AgHBs, un contrôle doit être fait sur un nouveau prélèvement ;

\*\* La détection de l'ADN du VHB dépend de la sensibilité du test utilisé ; \*\*\* Les IgM anti-HBc sont retrouvées de façon inconstante lors des réactivations.

**TABEAU 3**

**Examens à réaliser en première intention devant 3 situations cliniques\***

Situation clinique	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VIH
Hépatite aiguë	IgM anti-VHA	AgHBs et IgM anti-HBc	ARN-VHC	IgM anti-VHD et/ou ARN-VHD (si infection VHB confirmée)	IgM et IgG anti-VHE (en 2 <sup>e</sup> intention) et/ou ARN-VHE	
Hépatite chronique B		AgHBe, anticorps anti-HBe, ADN-VHB	anticorps anti-VHC (si facteur de risque d'exposition)	IgG anti-VHD		anticorps anti-VIH (si facteur de risque d'exposition)
Maladie chronique du foie		AgHBs	anticorps anti-VHC		IgG anti-VHE et ARN-VHE (si immunodépression)	

\* Hépatite aiguë, hépatite B chronique, maladie chronique du foie ; **VH** : virus de l'hépatite ; **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

quantitatifs, avec des seuils inférieurs de détection entre 10 et 50 UI/mL. La mesure de la charge virale en VHC doit être réalisée dans les indications suivantes:<sup>3</sup>

- en cas de sérologie du VHC positive, afin de distinguer une infection chronique d'une guérison spontanée ;
- en cas d'Elisa pour le VHC douteux afin de confirmer ou non le diagnostic ;
- chez un sujet immunodéprimé ayant une sérologie du VHC négative ; il existe de très rares cas d'infection à VHC avec sérologie négative et PCR positive, notamment en cas de co-infection par le VIH chez des sujets fortement immunodéprimés ; il est donc recommandé de prescrire au moins une fois dans le suivi du patient une PCR pour le VHC ;
- au début d'un traitement anti-VHC, la charge virale préthérapeutique étant un facteur pronostique de réponse au traitement ;
- au cours d'un traitement anti-VHC aux

semaines S4, S12 et S24, le niveau de charge virale étant un facteur prédictif de bonne ou de mauvaise réponse au traitement ;

- en fin de traitement, afin de mesurer l'efficacité thérapeutique ;
- 6 mois après l'arrêt du traitement, l'absence de détection d'ARN viral définit « la réponse virologique prolongée » qui correspond à une guérison définitive de l'infection.

**Diagnostic de l'hépatite E**

Le diagnostic de l'hépatite E est sérologique. Les anticorps anti-VHE de type IgM et IgG sont détectables dès le début de la symptomatologie avec un taux maximal à 1 mois, pour disparaître au bout de 2 à 6 mois pour les IgM. Les IgG persistent de 18 mois à plus de 10 ans suivant les réactifs utilisés. La virémie (et la présence dans les selles, plus prolongée) est transitoire, précédant de quelques

jours le début de la phase clinique jusqu'à 2 à 3 semaines après le début de la symptomatologie. Des hépatites chroniques et des cirrhoses ont été observées chez des patients immunodéprimés. La mesure de l'ARN-VHE est alors utile.<sup>3</sup> •

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts.

**RÉFÉRENCES**

1. Centre national de référence du VHA et du VHE : <http://www.cnrvha-vhe.org/>
2. Pilly E. Maladies Infectieuses et tropicales. Marseille : Collège des universitaires en maladies infectieuses et tropicales, 2010.
3. Centre national de référence du VHB, du VHC et du VHD : [cnr.hepatites-bdc@hmn.aphp.fr](mailto:cnr.hepatites-bdc@hmn.aphp.fr)

\* EA 3620, université Paris-Descartes, laboratoire de virologie, hôpital Necker-Enfants malades, AP-HP, 75015 Paris. [marie-laure.chaix@nck.ap-hop-paris.fr](mailto:marie-laure.chaix@nck.ap-hop-paris.fr)

- Depuis le rétablissement de l'hépatite aiguë B symptomatique dans la liste des maladies à déclaration obligatoire en 2003, moins de 200 cas ont été notifiés chaque année, dont la moitié auraient pu être évités si les recommandations vaccinales avaient été mieux suivies.<sup>2</sup> L'incidence annuelle des hépatites aiguës B symptomatiques a été estimée à 1/100 000 habitants, restant stable entre 2005 et 2009, avec une incidence (formes asymptomatiques et symptomatiques) estimée à 3,8/100 000 habitants, soit 2 421 cas par an en moyenne, dont 184 passeraient à la chronicité.<sup>17</sup>

Description des facteurs de risque potentiels, au cours des 6 mois précédant le diagnostic d'une hépatite B aiguë *		
Facteur de risque potentiel	Nombre de cas	%
<b>Aucun</b>	<b>219</b>	<b>30</b>
<b>Risque sexuel</b>	<b>261</b>	<b>35,8</b>
Partenaires multiples	176	24,1
Homosexuel masculin	93	12,7
Partenaire positif	61	8,3
<b>Voyage en pays d'endémie</b>	<b>156</b>	<b>21,4</b>
<b>Soins invasifs*</b>	<b>63</b>	<b>8,6</b>
Transfusion	5	0,7
Chirurgie	22	3
Exploration invasive	24	3,3
Dialyse	3	0,4
<b>Exposition familiale</b>	<b>50</b>	<b>6,8</b>
Parent AgHBs +	42	5,7
Cas hépatite B aiguë	14	1,9
<b>Autres**</b>	<b>19</b>	<b>2,6</b>
<b>Usage de drogues</b>	<b>18</b>	<b>2,5</b>
intraveineux	7	1
pernasal	11	1,5
<b>Risque périnatal</b>	<b>3</b>	<b>0,4</b>
<b>Vie en institution</b>	<b>25</b>	<b>3,4</b>
<b>Tatouage, piercing</b>	<b>36</b>	<b>4,9</b>

\* Parmi les 730 notifications d'hépatite B aiguë, France, 1<sup>er</sup> janvier 2005-31 décembre 2009 (données InVS).

Les facteurs de risque évoqués pouvant être multiples, le total diffère de 100 %, et tous les pourcentages sont calculés sur le total des cas.

\* Un seul cas pour lequel la transmission lors de soins a été confirmée.

\*\* Mésothérapie, autosurveillance de la glycémie, soins de pédicurie, acupuncture (dont 4 cas authentifiés dans un « cabinet » de pratique illégale de l'acupuncture), avec confirmation de l'identité de la souche virale par le Centre national de référence.

Parmi les 754 cas d'hépatite aiguë B symptomatique documentés entre 2005 et 2009, les hommes sont majoritaires (sex-ratio H/F : 2,4), les femmes étant plus jeunes que les hommes (âge médian 34 vs 40 ans). Parmi ces cas, 359 (48 %) ont été hospitalisés, dont 29 avec un tableau d'hépatite fulminante (8 %) : 10 sont décédés en l'absence de greffe, 12 ont été greffés, 7 ont guéri spontanément. Le tableau ci-contre résume les principales expositions potentiellement à risque, survenues dans les 6 mois précédant les signes d'hépatite aiguë, sans préjuger du mode effectif de la transmission (informations épidémiologiques complètes pour 730 cas). Aucune exposition n'a été retrouvée dans 30 % des cas, et pour 36 % sont notées des relations sexuelles à risque. À signaler qu'un seul cas de transmission potentielle au décours de soins (intervention chirurgicale) a été confirmé. Aucun des trois cas d'infection périnatale identifiés n'avait été vacciné à la naissance. Enfin, 57,5 % des cas (420/730) avaient potentiellement une indication vaccinale et auraient donc pu être évités.<sup>2</sup>

Les caractéristiques de ces cas sont comparables à celles des patients décrits en 1991-1994 par le réseau Sentinelles,<sup>18</sup> à l'exception d'un déplacement de l'âge des cas vers des tranches d'âge plus élevées (30-49 ans en 2005-2009 contre 20-29 ans en 1991-1994) [fig. 2].

Cette différence pourrait s'expliquer en partie par l'impact de la politique vaccinale ; les jeunes adultes ayant été, lors de leur adolescence entre 1994 et 1998, la population la plus vaccinée, et donc la mieux protégée contre l'hépatite B. Cette vaccination reste néanmoins très mal appliquée en France, avec des couvertures estimées à 42 % pour les nourrissons de 24 mois, à 39 et à 42 % respectivement à 11 ans et 15 ans.<sup>19</sup>

## Hépatite delta

Le virus responsable de l'hépatite delta a la particularité d'être satellite du VHB dont il emprunte l'antigène de surface. Le VHD est acquis soit simultanément avec le VHB, soit lors de la surinfection d'un malade déjà porteur de ce virus. La prévalence de l'infection par le VHD est estimée à 5 % des sujets porteurs de l'AgHBs.

L'infection par le VHD atteint 17,5 millions de personnes dans le monde ; elle est endémique dans les régions tropicales et subtropicales. La transmission du VHD est essentiellement parentérale, la transmission sexuelle semble moins efficace que pour le VHB, et les transmissions de la mère au nouveau-né et intrafamiliale sont rares et mal documentées. La prévalence de l'infection la plus élevée est observée parmi les usagers de drogues par voie veineuse (20 à 53 %), alors qu'il n'y a pas ou très peu de co-infection parmi les porteurs du VHB à la suite d'une contamination à la naissance ou pendant la première enfance. L'hépatite aiguë due à une co-infection simultanée par le VHB et le VHD est plus souvent symptomatique et plus sévère que lors d'une infection due au seul VHB. Les carcinomes hépatocellulaires seraient aussi plus précoces et plus fréquents que lors des infections isolées par le VHB.<sup>20</sup>

## Hépatite C

L'infection par le virus de l'hépatite C est très souvent asymptomatique et passe donc fréquemment inaperçue. Si elle peut guérir spontanément, cette infection évolue vers la chronicité dans 60 à 80 % des cas, avec l'apparition à long terme de lésions hépatiques graves (cirrhose et carcinome hépatocellulaire) justifiant son dépistage précoce parmi les populations exposées au risque afin d'assurer une prise en charge adaptée.

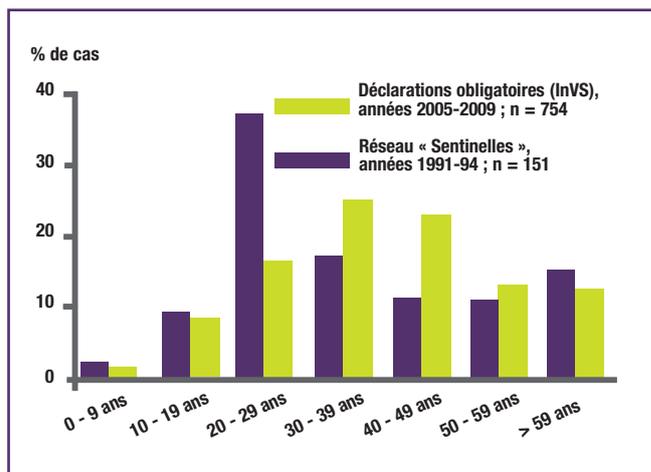
Le principal mode de transmission du VHC est la voie sanguine, lié dans les pays industrialisés à l'usage de drogues par voie nasale et intraveineuse. D'autres facteurs sont également associés à l'infection par le VHC, comme l'âge (30 ans et plus), la transfusion sanguine avant 1991, la naissance dans un pays de forte ou moyenne endémicité pour le VHC (Afrique, Asie, Moyen-Orient, sous-continent indien, Pacifique).<sup>15</sup> Le tatouage a également été décrit comme à risque de transmission en cas de non-respect des bonnes pratiques (asepsie, matériel à usage unique, stérilisation du matériel). La transmission materno-fœtale est rare (< 3 %), de même que la transmission sexuelle.

La prévalence des anticorps anti-VHC parmi les adultes âgés de 20 à 59 ans est passée de 1,05 % en 1994 à 0,71 % en 2004, classant la France parmi les pays de faible endémicité pour le VHC.<sup>21</sup> Durant la même période et dans cette même classe d'âge, la connaissance du statut sérologique positif (anticorps anti-VHC) est passée de 24 à 56 %. En 2004, la prévalence de l'ARN-VHC positif a été estimée à 0,53 % de la population des 18-80 ans, soit 232 200 personnes dont la connaissance du statut sérologique anti-VHC positif variait en fonction des expositions à risque antérieures : statut connu pour 91 % des personnes ayant des antécédents d'usage de drogues par injection, pour 51 % de celles ayant des antécédents de transfusion sanguine avant 1992, et pour seulement 35 % de celles n'ayant aucun de ces antécédents. De plus, parmi les 20 000 patients nouvellement pris en charge pour une hépatite C entre 2001 et 2007 dans les services hospitaliers des pôles de référence hépatites, la proportion de patients pris en charge l'année même du dépistage a diminué de 43 à 33 %.<sup>22</sup> Dans la même période, parmi les 9 184 patients pris en charge l'année du dépistage positif des anticorps anti-VHC, ou l'année qui suivait le dépistage, ce dépistage avait été réalisé en majorité lors d'un bilan systématique de santé (57 % des patients en 2007) malgré des antécédents d'exposition à risque connus chez 78 % d'entre eux. Ils étaient pris en charge à un stade sévère de la maladie (cirrhose ou carcinome hépatocellulaire) dans plus de 10 % des cas, témoignant d'une durée d'infection prolongée alors même que la découverte de la sérologie positive était récente, ce qui tend à mettre en évidence un défaut des pratiques de dépistage de l'hépatite C en France.

Le nombre annuel de décès imputables au VHC a été estimé en 2001, en France, à 2 646, soit 4,5/100 000 habitants, la majorité des décès (95 %) étant survenus sur cirrhose du foie.<sup>16</sup> En

## POUR LA PRATIQUE

- ▶ **Hépatite A** : infection à prévention vaccinale ; l'entourage familial d'un cas (présence d'IgM anti-VHA) doit être vacciné dans un délai maximal de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas, et sans vérification préalable du statut sérologique.
- ▶ **Hépatite E** : le diagnostic est évoqué devant toute hépatite aiguë inexpliquée, même en l'absence de séjour récent en zone d'endémie, car les formes autochtones sont plus fréquentes que les formes importées.
- ▶ **Hépatite B** : rechercher l'antigène HBs chez les personnes susceptibles d'avoir été exposées à ce virus (usagers de drogues, homosexuels, personnes en situation de précarité, personnes nées en zone de prévalence modérée et forte, dont l'Asie et l'Afrique).
- ▶ **Hépatite B** : dépister et vacciner les proches non immunisés autour d'un patient dépisté positif pour l'antigène HBs.
- ▶ **Hépatite C** : dépister l'anticorps anti-VHC et, en cas de positivité, rechercher l'ARN-VHC chez les personnes exposées au risque pour le VHC, notamment utilisateurs de drogues (par voie intraveineuse ou nasale), les personnes ayant des antécédents de transfusion avant 1991, et celles nées dans des pays où la prévalence de l'hépatite C est modérée ou élevée (Afrique, Asie, Moyen-Orient, sous-continent indien, Pacifique).



**FIGURE 2** Comparaison de la distribution de l'âge des cas d'hépatite B aiguë observés par le réseau Sentinelles en 1991-1994 et des déclarations obligatoires en 2005-2009.

2006, on estimait que, parmi les patients virémiques, 28 % auraient une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, insuffisance hépatique majeure) et que, parmi les patients âgés de 40-65 ans, la létalité serait 11 fois plus élevée en cas de consommation d'alcool excessive (> 50 g/j).<sup>23</sup> Dans les conditions actuelles de dépistage et de traitement, le modèle prédit que la mortalité imputable au VHC augmentera jusqu'en 2010 avec plus de 3 000 décès par an, puis diminuera ensuite.

Il apparaît donc indispensable d'améliorer les pratiques de dépistage de l'hépatite C et de l'hépatite B en France pour faciliter l'accès aux soins et prévenir la transmission. •

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### SUMMARY Epidemiology of viral hepatitis in France

Viral hepatitis A is a vaccine preventable disease. It frequently occurs in France at the end of the summer among individuals back from high endemic countries. It is a notifiable disease with an incidence threefold higher among children below fifteen years of age. Prevention is based on personal and collective hygiene and contacts' vaccination around a case. In France viral hepatitis E cases are more likely autochthonous than imported. In most of autochthonous cases, the source of infection and the transmission route remain unexplained. Following the implementation of mandatory notification in 2003, over 750 cases of acute symptomatic hepatitis B have been notified between 2005 and 2009. Half of them could have been avoided, if current immunisation recommendations would have been applied adequately. In France, more than 500 000 individuals are living with chronic hepatitis B or C, with 4 000 deaths attributable to these hepatitis. Improved and reinforced HBV and HCV screening for individuals at risks are priority issues to better access to care and application of prevention measures around a case.

### RÉSUMÉ Épidémiologie des hépatites virales en France

L'hépatite A, infection virale liée au péril fécal, est à prévention vaccinale et survient plus fréquemment, en France, en fin de période estivale, parmi les personnes non vaccinées ayant séjourné en zone de forte endémicité. Infection à déclaration obligatoire, son incidence est 3 fois plus élevée parmi les jeunes de moins de 15 ans et sa prévention repose sur l'hygiène personnelle et collective et sur la vaccination de l'entourage familial autour d'un cas. L'hépatite E est responsable en France de cas autochtones qui sont plus fréquents que les cas importés. Les sources de contamination et les modes de transmission des cas autochtones restent le plus souvent inexpliqués. L'hépatite B est une infection virale à prévention vaccinale dont la forme aiguë et symptomatique est à déclaration obligatoire depuis 2003 en France. Plus de 750 cas ont été déclarés entre 2005 et 2009, dont la moitié auraient pu être évités si les recommandations vaccinales avaient été mieux appliquées. Les hépatites B et C chroniques touchent plus de 500 000 personnes en France et sont directement responsables de 4 000 décès par an. Un dépistage mieux ciblé sur les facteurs de risque permettrait une prise en charge plus précoce des formes chroniques et la mise en place des mesures de prévention de l'entourage.

### RÉFÉRENCES

1. [http://www.invs.sante.fr/surveillance/hepatite\\_a](http://www.invs.sante.fr/surveillance/hepatite_a)
2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH 2010;14/15:121-72. <http://www.invs.sante.fr/beh/>
3. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. Lancet Infect Dis 2008;8:698-709.
4. Wichmann O, Schimanski S, Koch J, et al. Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. J Infect Dis 2008;198:1732-41.
5. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. J Hepatol 2008;48:494-503.
6. Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. N Engl J Med 2008;358:859-60.
7. Gerolami R, Moal V, Picard C, Colson P. Hepatitis E virus as an emerging cause of chronic liver disease in organ-transplant recipients. J Hepatol 2009;50:622-4.
8. Mansuy JM, Abravanel F, Miedouge M, et al. Acute hepatitis E in South-West France over a 5-year period. J Clin Virol 2009;44:74-7.
9. Renou C, Moreau X, Priente A, et al. A national survey of acute hepatitis E in France. Aliment Pharmacol Ther 2008;27:1086-93.
10. Colson P, Borentain P, Queyriaux B, et al. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. J Infect Dis 2010;202:825-34.
11. Nicand E, Bigaillon C, Tessé S. Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008. BEH 2009;31:337-42.
12. Afssa - Saisine n° 2009-SA-0101, 30/04/2009. Disponible sur <http://www.afssa.fr>
13. de Franchis R, Hadengue A, Lau G, et al. EASL International consensus conference on hepatitis B. 13-14 September 2002, Geneva, Switzerland. J Hepatol 2003;39:S3-25.
14. Viral Hepatitis B. Heymann DL Eds. Control of communicable diseases manual. Washington DC: APHA, 2008:284-93.
15. Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice : InVS, 2006.
16. Péquignot F, Hillon P, Antona D, et al. Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. BEH 2008, 27:237-40.
17. Antona D, Letort MJ, Lévy-Bruhl D. Estimation du nombre annuel de nouvelles infections par le virus de l'hépatite B en France, 2004-2007. BEH 2009;20/21:196-9.
18. Flahault A, Dreau H, Farran N, et al. Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine générale. Bilan du réseau « Sentinelles » en 1996. BEH 1997;33:149-51.
19. Fonteneau L, Guthmann JP, Collet M, Vilain A, Herbert JB, Lévy-Bruhl D. Couvertures vaccinales chez l'enfant estimées à partir des certificats de santé du 24<sup>e</sup> mois. France, 2004-2007. BEH 2010,31/32:330-3.
20. Mele A, Mariano A, Tosti ME, et al. Acute hepatitis delta virus infection in Italy: incidence and risk factors after the introduction of the universal anti hepatitis B vaccination campaign. Clin Infect Dis 2007;44:e17-24.
21. Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Dubois F, et al. The impact of the prevention programme of hepatitis C over more than a decade: the French experience. J Viral Hepat 2010;17:435-43.
22. Brouard C, Delarocque-Astagneau E, Meffre C, et al. Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence, 2000-2007. BEH 2009;33:244-7.
23. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Louvet A, et al. Impact of viral eradication on mortality related to hepatitis C: A modeling approach in France. J Hepatol 2008;49:175-83.

EXPRIMEZ-VOUS !

CRÉEZ VOTRE BLOG  
SUR EGORA.FR

Simple & gratuit

Votre site,  
avant tout

egora.fr  
avec Panorama du Médecin