

## INFECTIONS AU VIRUS DE L'HÉPATITE B

**Auteur:** Dr. Ron Read, Head, Infectious Diseases, Department of Medicine,  
Microbiology and Infectious Diseases, University of Calgary/Calgary Health Region

### Étiologie

- L'hépatite B est une maladie virale caractérisée par l'infection du foie par le virus de l'hépatite B (VHB), un petit virus à ADN de la famille des *Hepadnaviridae*. Le virus est prévalent dans le monde entier, en particulier dans les pays développés.

### Épidémiologie

- L'hépatite B est la cause la plus fréquente d'hépatites transmises sexuellement.
- La période d'incubation va de quelques jours suivant l'exposition percutanée à un intervalle de quatre à huit semaines après l'exposition d'une membrane muqueuse.
- L'incidence de l'hépatite B aiguë au Canada est estimée à 2,3 par 100 000 personnes<sup>1</sup>.
  - L'incidence de l'hépatite B aiguë est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (3,0/100 000 vs 1,5/100 000, respectivement).
  - Les taux d'incidence les plus élevés concernent le groupe d'âge de 30 à 39 ans (6,1/100 000).
- La prévalence de l'hépatite B au Canada est estimée entre 0,5 et 1,0 %<sup>2</sup>.
- La prévalence de l'hépatite B chronique varie en fonction des diverses populations :
  - Immigrants : 7,4 %<sup>3</sup>
  - Inuits : 6,9 %<sup>4</sup>
  - Autochtones : 0,3 %<sup>5</sup>
  - Patients des cliniques spécialisées en infections transmises sexuellement (ITS) : 0,3 %<sup>6</sup>
- Voies de transmission :
  - Utilisateurs de drogues par voie percutanée, et principalement par injection.
  - Sexuelle : anale > vaginale > orale.
  - Horizontale : membres d'un même foyer.
  - Verticale : mère d'un nouveau-né.
- Facteurs de risque d'acquisition<sup>7</sup> :
  - utilisation de drogues injectables (UDI) : 34 %
  - partenaires sexuels hétérosexuels multiples : 24 %
  - hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HARSAH) : 7,3 %
  - rapports sexuels avec des personnes porteuses du VHB : 12 %
  - porteur du virus de l'hépatite B au sein de la famille : 2,4 %
- Avant l'instauration des tests de dépistage pour les donneurs, le sang et les produits sanguins étaient des sources importantes de l'infection au Canada; ils pourraient encore l'être dans les pays dont la qualité de l'approvisionnement en sang est douteuse.
- Les populations exposées au risque le plus élevé comprennent les suivantes :
  - les nourrissons dont la mère est porteuse de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs);
  - les utilisateurs de drogues injectables qui partagent de matériel de préparation des drogues;



- les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels;
- les personnes nées ou ayant des rapports sexuels dans des régions à forte endémicité;
- les contacts sexuels ou les personnes vivant dans le même domicile qu'un cas aigu ou un porteur chronique de l'infection;
- les professionnels de la santé et les personnes exposés à du sang dans leur milieu de travail;
- les personnes en prison ou vivant dans des établissements de santé;
- les personnes porteuses du VIH ou du virus de l'hépatite C (VHC);
- les personnes ayant déjà eu des ITS.

## Prévention

### Prévention primaire

- *Counselling*/information au sujet des comportements à risque.
- Stratégies de réduction des préjudices (échanges d'aiguilles, etc.)
- Vaccination contre l'hépatite B (prophylaxie pré-exposition)
  - Un programme d'immunisation universelle contre l'hépatite B en milieu scolaire, visant des enfants âgés de 9 à 13 ans, a été mis en place dans toutes les provinces et les territoires au début des années 1990.
  - Certaines provinces et certains territoires disposent d'un programme de vaccination universelle des nourrissons contre l'hépatite B, en plus d'un programme d'immunisation des préadolescents en milieu scolaire.
  - L'immunisation contre l'hépatite B devrait être offerte systématiquement aux groupes à risques suivants (à moins qu'ils aient déjà été immunisés)<sup>8</sup> :
    - les enfants vivant dans des régions où le VHB est endémique qui pourraient être exposés au VHB par des membres de leur famille ou de leur communauté;
    - les populations ou communautés où le VHB est très endémique;
    - les résidents et le personnel des établissements pour personnes ayant une déficience intellectuelle/un retard de développement;
    - les travailleurs de l'industrie du sexe;
    - les patients sous hémodialyse;
    - les hémophiles et les autres personnes recevant régulièrement des perfusions ou des produits sanguins;
    - les contacts sexuels ou les personnes vivant dans le même domicile que des cas aigus de VHB et des porteurs du VHB;
    - les femmes enceintes;
    - les utilisateurs de drogues injectables;
    - le personnel et les résidents des prisons;
    - les voyageurs dans les régions où le VHB est endémique;
    - les personnes ayant acquis une ITS récemment;
    - les personnes dont le ou la partenaire sexuel(le) régulier(ère) est porteur(se) de l'AghBs;
    - les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels;
    - les HARSAH;



- les personnes exposées à un risque en milieu professionnel (ex. : les professionnels de la santé et les travailleurs des services d'urgence pouvant être exposés à du sang, à des produits sanguins ou à des liquides organiques pouvant contenir le virus);
  - les enfants dans une garderie où un enfant est porteur du VHB;
  - les personnes porteuses du VIH;
  - les partenaires sexuels des personnes susmentionnées.
- Offrir le vaccin contre l'hépatite B à toutes les personnes appartenant à l'une des catégories précitées et qui ne semblent pas immunisées [A-I] ou n'ont pas de preuve de leur immunisation; orienter les personnes porteuses chroniques de l'hépatite B pour qu'elles reçoivent un traitement par les agents disponibles [A-I]<sup>9,10</sup>. Certaines autorités suggèrent que les tests sérologiques avant l'immunisation ne sont pas rentables en termes de coûts chez les populations à faible risque, en particulier les adolescents; elles recommandent l'immunisation sans test de dépistage<sup>11</sup>. Chaque année après l'instauration d'une immunisation universelle en milieu scolaire, le dépistage deviendra de plus en plus rentable puisque la proportion des personnes non immunisées diminuera.

#### *Prévention secondaire (prophylaxie post-exposition)*

- Avant l'administration du vaccin contre l'hépatite B, l'immunoglobuline anti-hépatite B (IgHB) peut être administrée aux personnes exposées par voie percutanée (contamination par piqûre d'aiguille) ou muqueuse jusqu'à sept jours après l'exposition, ou aux contacts sexuels dans les 14 jours suivant l'exposition (idéalement dans les 48 heures)<sup>8</sup>.
- Chez les nourrissons dont la mère est porteuse du VHB, la première dose de vaccin anti-hépatite B doit être administrée dans les 12 heures suivant la naissance, et celle d'IgHB doit se faire immédiatement après la naissance (son efficacité diminue considérablement après 48 heures)<sup>8</sup>.
  - Consulter la Figure 1 pour connaître l'algorithme relatif à l'approche à adopter en cas d'exposition à un porteur ou à une source à risque élevé d'hépatite B par voie sexuelle (pénile-anales, pénile-vaginale ou bucco-génitale) ou percutanée/muqueuse.
  - Les tests de dépistage après l'immunisation à l'aide de l'anticorps dirigé contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-HBs) ne sont généralement pas recommandés sauf dans les cas suivants<sup>8</sup> :
    - les nourrissons dont la mère est infectée;
    - les partenaires sexuel(le)s et les personnes vivant dans le même domicile que les porteurs chroniques;
    - les personnes immunisées à cause de leur risque d'exposition au travail;
    - les personnes immunodéprimées (celles qui n'ont plus de réponse immunitaire);
    - les patients sous hémodialyse;
    - les femmes enceintes.

### Manifestations et diagnostic

- Bien que le VHB soit hépatotropique et que le foie soit le seul siège de l'infection, la virémie risque de causer des manifestations cliniques liées à la formation de complexes immuns.
- Il faudrait poser à tous les patients passant des tests de dépistage des ITS des questions relatives à leurs antécédents de vaccination, de risques, d'affection ictérique et de tests d'hépatite.
- Souvent, l'infection aiguë à VHB n'est pas apparente sur le plan clinique, 50 à 70 % des cas adultes étant asymptomatiques. Lorsque les patients infectés présentent des symptômes, ces derniers ne sont pas spécifiques (fatigue, nausée, vomissements, anorexie, éruption, arthralgie). Une plus petite proportion de cas sont ictériques, mais ceux-ci sont impossibles à distinguer sur le plan clinique des autres causes virales ou toxiques des hépatites.
- Il est possible de déceler l'hépatite B chronique par des titres persistants d'AgHBs; cette infection, qui peut ou non être associée avec une hausse des transaminases hépatiques, est généralement asymptomatique avant la survenue de signes cliniques de cirrhose, d'hypertension portale ou de carcinome hépatocellulaire.
- Il existe plusieurs indications motivant des tests sérologiques de l'hépatite, à savoir :
  - diagnostiquer une infection aiguë chez des personnes symptomatiques;
  - déceler une infection chronique chez des personnes asymptomatiques;
  - test de dépistage avant l'immunisation pour identifier les personnes non immunisées qui pourraient bénéficier de la vaccination contre l'hépatite B.
- Consulter le Tableau 1 pour connaître les marqueurs sérologiques de l'hépatite B.

**Tableau 1. Marqueurs sérologiques de l'hépatite B**

Stade	AgHBs	AgHBe	IgM anti-HBc	IgG anti-HBc/total	ADN viral de l'hépatite B	Anti-HBs
<b>Aigu (précoce)</b>	+	+	+	+	+	–
<b>Aigu (résolution)</b>	+	–	+	+	–	–
<b>Chronique</b>	+	+/-	–	+	+/-	–
<b>Résolution</b>	–	–	–	+	–	+/-*
<b>Vaccination</b>	–	–	–	–	–	+*

anti-HBc = anticorps dirigé contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B

anti-HBs = anticorps dirigé contre l'antigène de surface de l'hépatite B

AgHBe = antigène précoce de l'hépatite B

AgHBs = antigène de surface de l'hépatite B

\*Chez certains patients, il se peut que les titres d'anticorps anti-HBs diminuent avec le temps et deviennent indétectables.

- Le choix de faire des tests sérologiques chez des cas aigus ou chroniques soupçonnés repose sur la situation clinique et devrait également s'appuyer sur les tests de la fonction hépatique et des transaminases hépatiques. Chez les patients porteurs de l'AgHBs, qui seraient dans la phase précédant la production d'anticorps anti-HBs et

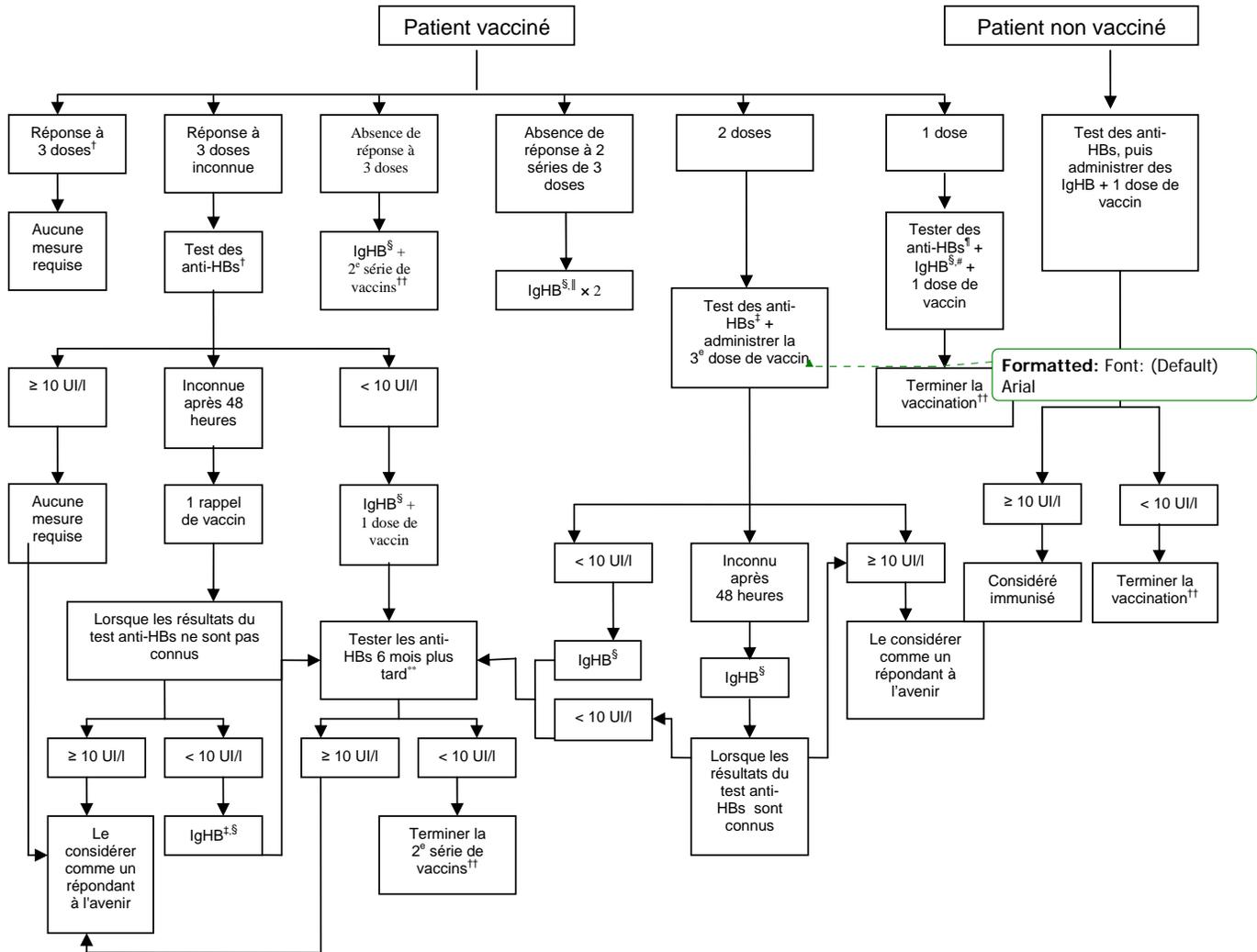


anti-HBc, l'obtention de résultats positifs au test des IgM anti-HBc confirme l'infection précoce.

- La nécessité de soumettre les personnes présentant un risque élevé à des tests de dépistage avant la vaccination, de même que le choix optimal des tests sérologiques pour le dépistage, soulèvent la controverse. Chez les personnes exposées à un risque élevé et chez qui il n'est pas possible d'assurer un suivi, il serait prudent d'administrer la première dose de vaccin lors de la visite initiale, après la prise de sang destinée aux tests sérologiques de dépistage.
- L'évaluation du statut d'une personne exposée à un risque élevé ne doit pas retarder son immunisation.

## Prise en charge

Figure 1. Prise en charge des cas exposés par voie sexuelle/percutanée/muqueuse à une source infectée (porteuse de l'AgHBs) ou à risque élevé<sup>§</sup> (adaptation du *Guide canadien d'immunisation*<sup>8</sup>)



anti-HBs = anticorps dirigé contre l'antigène de surface de l'hépatite B

IgHB = immunoglobulines anti-hépatite B

<sup>§</sup>Une source connue est considérée comme à risque élevé si la personne provient d'une région où le VHB est très endémique, qu'elle a des rapports sexuels avec plusieurs partenaires, qu'elle a un(e) partenaire infecté(e) par le VHB ou risquant de l'être, qu'un membre de sa famille proche est infecté, qu'elle utilise des drogues injectables ou qu'elle a reçu du sang ou des produits sanguins avant 1970. Dans la mesure du possible, la personne source doit passer des tests. Si la source est inconnue, les circonstances contextuelles pourraient fournir des indications sur le degré de risque (ex. : seringue trouvée dans la rue, consultation dans une clinique spécialisée en ITS, une clinique de désintoxication ou de puériculture).

<sup>†</sup>Répondeur porteur de  $\geq 10$  UI/l d'anti-HBs. Aucune mesure n'est requise si la personne est devenue immune après une infection.

<sup>‡</sup>Le titre d'anticorps anti-HBs doit être déterminé dès que possible pour éviter d'administrer inutilement des IgHB, mais aussi parce que l'efficacité de ces anticorps n'est pas connue s'ils sont administrés sept jours après l'exposition percutanée/muqueuse et jusqu'à 14 jours après l'exposition sexuelle.

<sup>§</sup>L'administration d'IgHB peut être omise si la source à risque élevé peut passer un test dans les 48 heures qui suivent l'exposition et si le résultat est négatif. Dans ce cas, consulter la Figure 2.

<sup>||</sup>La deuxième dose d'IgHB doit être administrée un mois après la première.

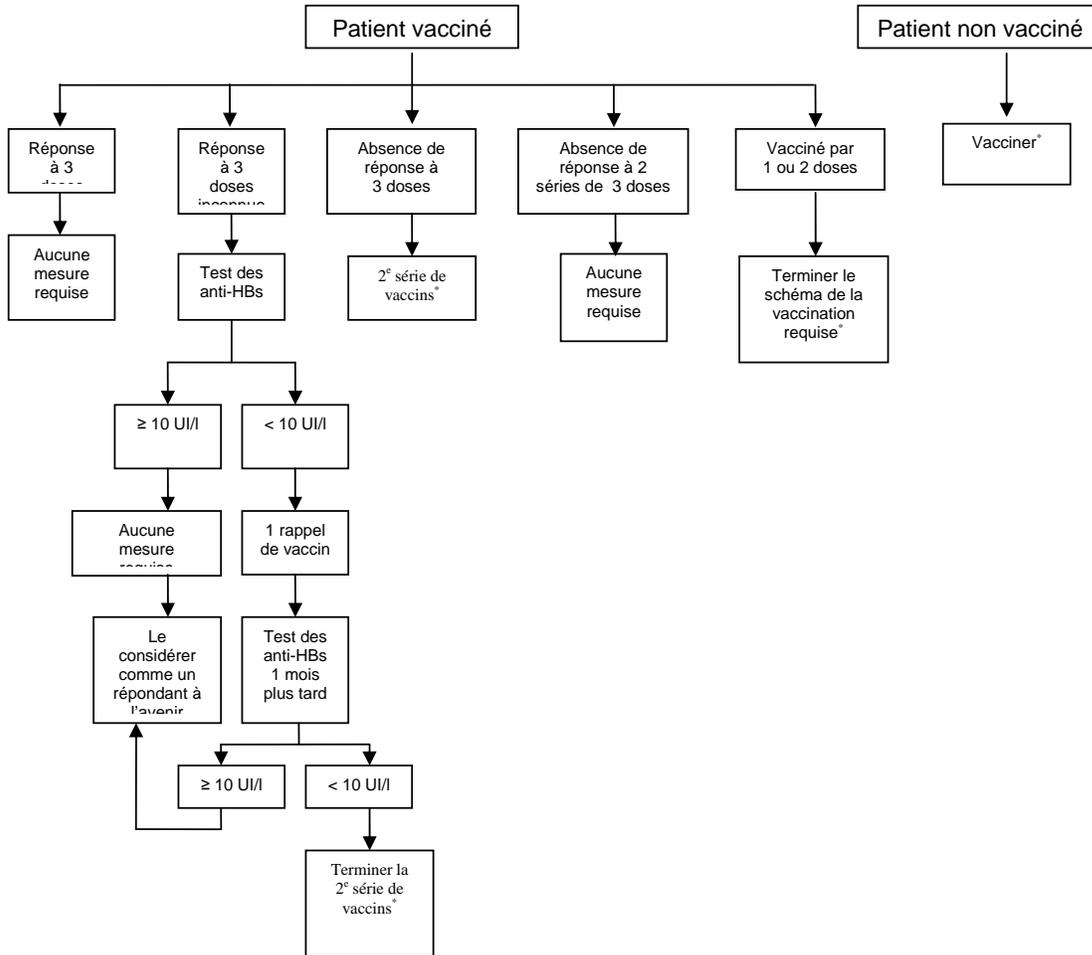
<sup>\*</sup>Ce test ne signifie pas qu'il faut modifier la poursuite du schéma de vaccination, mais peut rassurer les personnes exposées quant au risque immédiat de devenir infecté.

<sup>§</sup>S'il est possible d'obtenir rapidement un titre d'anti-HBs confirmant une valeur  $\geq 10$  UI/l, l'administration d'IgHB devrait être omise.

<sup>\*\*</sup>La détermination des titres d'anti-HBs doit être retardée de six mois pour permettre aux IgHB de diminuer.

<sup>††</sup>Tester les anti-HBs un à six mois après la fin de la série de vaccins.

Figure 2. Prise en charge des cas exposés par voie sexuelle/percutanée/muqueuse à une source non infectée (non porteuse de l'AgHBs) ou à faible risque\* (adaptation du *Guide canadien d'immunisation*<sup>§</sup>)



anti-HBs = anticorps dirigé contre l'antigène de surface de l'hépatite B

\*Tester les anti-HBs un à six mois après la fin de la série de vaccins.

## Traitement

- Toute discussion au sujet du traitement de l'hépatite B clinique dépasse le cadre des présentes lignes directrices. Tout patient porteur de l'hépatite B chronique devrait être orienté vers un expert pour bénéficier d'une prise en charge subséquente. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les analyses de laboratoires initiales pour les patients atteints d'hépatite B chronique, veuillez consulter les documents suivants : *Prise en charge des hépatites virales : Conférence canadienne de consensus, 2003/2004*<sup>12</sup> et *The Management of Chronic Viral Hepatitis: A Canadian Consensus Conference 2004* (en anglais)<sup>13</sup>. Nous pouvons citer quelques commentaires à cet égard :
  - L'intervention antivirale n'est pas indiquée en cas d'hépatite B aiguë.
  - Les cas aigus d'hépatite B doivent s'abstenir d'avoir des rapports sexuels ou avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à ce que leurs partenaires ou leurs contacts pertinents aient passé les tests de dépistage qui s'imposent ou que ceux-ci aient été immunisés.
  - En cas d'hépatite B chronique active, aucune donnée ne corrobore l'efficacité de l'interféron- $\alpha$ <sup>9</sup>, de la lamivudine<sup>10</sup>, du famciclovir<sup>14</sup>, de l'adéfovir<sup>15</sup>, de la ribavirine<sup>16</sup> et d'autres agents encore à l'étude. Au Canada, la plupart des patients sont pris en charge par l'interféron- $\alpha$  et (ou) la lamivudine (3TC), les modalités thérapeutiques primaires [A-I].

## Prises en considération d'autres ITS

- Tout patient ayant possiblement acquis l'infection de l'hépatite B par voie sexuelle doit être considéré comme présentant un risque d'autres ITS, y compris le VIH; on doit donc lui proposer de passer des tests de dépistage de la gonorrhée, de *Chlamydia*, de la syphilis et du VIH.
- Tout patient ayant possiblement acquis l'infection de l'hépatite B par voie parentérale doit être considéré comme présentant un risque de VIH et de VHC; on doit donc lui proposer de passer des tests de dépistage de ces deux infections.
- La concomitance du VIH et de l'hépatite B risque d'accélérer l'évolution des lésions hépatiques, d'entraîner une infection chronique et une dysfonction hépatique, ce qui peut limiter les options thérapeutiques de la co-infection par le VIH<sup>17</sup>.

## Déclaration des cas, notification aux partenaires et suivi

- L'hépatite B aiguë est une infection à déclaration obligatoire dans toutes les régions du Canada.
- La notification aux partenaires ou la recherche des contacts sont essentielles pour identifier les personnes risquant d'acquérir l'hépatite B, que ce soit pour élucider leur statut immunitaire ou pour leur proposer un vaccin si elles ne sont pas immunisées. Les contacts comprennent les personnes suivantes :
  - personnes auxquelles le patient a été exposé par voie sexuelle ou percutanée pendant la période d'infectiosité;
  - enfants dont la mère est porteuse de l'hépatite B et n'ayant pas reçu d'IgHB ou de vaccin à la naissance;
  - personnes vivant dans le même foyer que le cas de référence.

### Considérations spéciales

- Les femmes enceintes n'ayant jamais été immunisées contre l'hépatite B devraient passer un test de dépistage des AgHBs pendant la visite prénatale initiale. On doit proposer à toute femme enceinte non porteuse de marqueurs de l'infection aiguë ou chronique du VHB, mais qui risque d'attraper le VHB, le vaccin dès la première occasion qui se présente, et de passer des tests de la réponse des anticorps<sup>8</sup>. L'immunisation n'est pas contre-indiquée en cas de grossesse<sup>8</sup>. Si aucun test n'a été effectué pendant la grossesse, il faut en faire au moment de l'accouchement. On pourrait recommencer les tests avant l'accouchement pour les femmes non infectées et non immunisées qui ont constamment des comportements à risque élevé. Les nourrissons dont la mère est porteuse de l'AgHBs devraient recevoir une prophylaxie post-exposition.
- Les enfants adoptés provenant de régions ou de situations familiales où la prévalence de l'infection à VHB est élevée devraient passer des tests de dépistage de l'AgHBs; s'ils obtiennent des résultats positifs, leurs contacts au foyer devraient être immunisés avant l'adoption.

### Références

1. Zou S, Zhang J, Tepper M *et al.* Enhanced surveillance of acute hepatitis B and acute Hepatitis C in four health regions in Canada 1998–1999. *Can J Infect Dis* 2001;12:345–350.
2. Sherman M. Mise à jour le 5 juin 1996. The epidemiology of hepatitis B in Canada. Site Web du *Hepatitis Information Network*. Disponible à l'adresse : [www.hepnet.com/update5.html](http://www.hepnet.com/update5.html). Consulté le 9 janvier 2006.
3. Delage G, Montplaisir S, Remy-Prince S, Pierri E. Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant women in the Montreal area. *CMAJ* 1986;134:897–901.
4. Baikie M, Ratnam S, Bryant DG *et al.* Epidemiologic features of hepatitis B virus infection in Northern Labrador. *CMAJ* 1989;141:791–795.
5. Martin JD, Mathias RG. HIV and hepatitis B surveillance in First Nations alcohol and drug treatment centers in British Columbia, Canada. *Int J Circumpolar Health* 1998;57(suppl 1):280–284.
6. Romanowski B, Campbell P. Sero-epidemiologic study to determine the prevalence and risk of hepatitis B in a Canadian heterosexual sexually transmitted disease clinic population. *Can J Public Health* 1994;85:205–207.
7. Zhang J, Zou S, Giulivi A. Viral hepatitis and blood-borne pathogens in Canada. Hepatitis B in Canada. *Canadian Commun Dis Rep* 2001;2753:10–12.
8. *Canadian Immunization Guide*, 6th ed. Ottawa, ON: Health Canada; 2002.
9. Brook MG, Karayiannis P, Thomas HC. Which patients with chronic hepatitis B will respond to alpha interferon therapy? A statistical analysis of predictive factors. *Hepatology* 1989;10:761–763.
10. Nevens F, Main J, Honkoop P *et al.* Lamivudine therapy for chronic hepatitis B: a six-month randomized dose-ranging study. *Gastroenterology* 1997;113:1258–1263.
11. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-6):1–78.
12. Conférence canadienne de consensus sur la prise en charge des hépatites virales, 2003/2004. Ottawa (Ontario) : Santé Canada et Service correctionnel Canada; 2004.

Disponible à l'adresse : [http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/hepatite\\_c/pdf/ccc\\_04/pdf/consensus\\_f\\_04.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/hepatite_c/pdf/ccc_04/pdf/consensus_f_04.pdf). Consulté le : 10 janvier 2006.

13. Sherman M, Bain V, Villeneuve J-P *et al.* The management of chronic viral hepatitis: a Canadian consensus conference 2004. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2004;15:313–326.
14. Main J, Brown JL, Howells C *et al.* A double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of famciclovir on virus replication in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Vir Hepatitis* 1996;3:211–215.
15. Tsiang M, Rooney JF, Toole JJ, Gibbs CS. Biphasic clearance kinetics of hepatitis B virus from patients during adefovir dopivoxil therapy. *Hepatology* 1999;29:1863–1869.
16. Cotonat T, Quiroga JA, Lopez-Alcorocho JM *et al.* Pilot study of combination therapy with ribavirin and interferon alfa for the retreatment of chronic hepatitis B e antibody-positive patients. *Hepatology* 2000;31:502–506.
17. Rockstroh JK. Management of hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34 (suppl 1):S59–S65.