

VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB)

SOMMAIRE

1 GENERALITES	2
1.1 RESERVOIR, SOURCE	2
1.2 EPIDEMIOLOGIE GENERALE.....	2
1.3 VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE.....	2
1.4 MODE DE TRANSMISSION INTERHUMAINE DIRECTE ET INDIRECTE	2
1.5 INCUBATION.....	3
1.6 CONTAGIOSITE.....	3
1.7 CLINIQUE.....	3
1.8 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	3
1.9 TRAITEMENT	5
1.10 POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE	5
1.11 EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE	5
2 EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS.....	6
2.1 CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION	6
2.1.1 <i>OU ?</i>	6
2.1.1.1 Critères à priori issus de la bibliographie.....	6
2.1.1.2 Données d'analyse des accidents de travail (circulaire du 20 avril 1998).....	6
2.1.1.3 Données de laboratoire	6
2.1.2 <i>QUAND, COMMENT ?</i>	6
2.2 CARACTERISATION DU RISQUE.....	7
2.2.1 <i>ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION</i>	7
2.2.1.1 Protection collective.....	7
2.2.1.2 Equipements de protection individuelle	7
2.2.1.3 Vaccinations ou immunité naturelle	7
2.2.2 <i>PREVENTION SECONDAIRE</i>	7
2.3 APTITUDE DES SOIGNANTS PORTEURS.....	7
2.4 MALADIE PROFESSIONNELLE	8
3 ELEMENTS DETERMINANTS POUR CE GERME	9

1 GENERALITES

1.1 RESERVOIR, SOURCE

- Virus de l'hépatite B : virus à ADN de la famille des *hepadnaviridae*.
- Constitué d'une capsidie et d'une enveloppe.
- Enveloppe = antigène HBs, capsidie = antigène HBc et antigène Hbe.
- Il existe différents sous-types antigéniques de l'Ag HBs
- Réservoir humain

1.2 EPIDEMIOLOGIE GENERALE

- Ubiquitaire.
- 350 millions de porteurs chroniques dans le monde.
- Prévalence variable - trois zones :
 - Zone de faible prévalence : Europe de l'ouest, Amérique du Nord, Australie. 3 à 5% des sujets porteurs d'Ac anti-HBs ; 0,1 à 0,5% sont porteurs chroniques (Ag HBs positif).
 - Zone de moyenne prévalence : bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique du sud, Europe de l'est, ex-URSS.
 - Zone de forte prévalence : Chine, Asie du sud-est, Afrique sub-saharienne.
- 300 000 porteurs chroniques en France.

1.3 VIABILITE, RESISTANCE PHYSICO-CHIMIQUE

- Sensible à de nombreux désinfectants : hypochlorite de sodium à 1%, éthanol à 70% , glutaraldéhyde alcalinisé à 2%, formaldéhyde
- Stable à 37°C pendant 60 minutes et à 56°C pendant 30 minutes, mais pas à une température supérieure à 60°C
- L'Ag HBs n'est pas détruit par l'exposition des produits du sang aux UV
- Stable pendant des années à -70°C.

1.4 MODE DE TRANSMISSION INTERHUMAINE DIRECTE ET INDIRECTE

- Transmission parentérale principalement (sang et dérivés) dans les pays développés.
- Transmission par voie sexuelle et salivaire (salive additionnée de sang).
- Transmission mère-enfant.
- Accident exposant au sang (AES).
- Titre du virus très élevé dans les liquides biologiques. De minuscules quantités de liquides biologiques peuvent donc transmettre l'infection.
- La transmission du virus est prouvée par l'intermédiaire du sang et des liquides biologiques contenant du sang.
- La transmission du virus par l'intermédiaire du sperme, des sécrétions vaginales et de la salive est possible. Elle est nulle par l'intermédiaire des urines et des selles.

1.5 INCUBATION

- 4 à 28 semaines (60 à 110 jours dans la plupart des cas).

1.6 CONTAGIOSITE

- Dose infectieuse inconnue mais virémie importante : jusqu'à 10^8 particules infectieuses par ml de sérum.
- Contagiosité maximale entre 1 et 3 mois après la contamination, et persiste tant que l'ADN du VHB est détectable.

1.7 CLINIQUE

- Hépatite commune pendant quelques semaines:
 - Asymptomatique dans 90% des cas.
 - Forme aiguë : phase prodromique (rash transitoire, arthralgies), ictère.
- Puis évolution possible vers :
 - Guérison.
 - Hépatite fulminante : rare 1% des hépatites B, mortelle dans la majorité des cas.
 - Hépatite chronique dans 5 à 10% des cas chez l'adulte.
- L'hépatite chronique peut évoluer vers :
 - Antigénémie chronique : Ag HBs persistant et Ac anti-Hbe d'apparition différée, asymptomatique, fonction hépatique normale
 - Hépatite chronique persistante : Ag HBs persistant et Ac anti-Hbe d'apparition différée, atteinte hépatique modérée.
 - Hépatite chronique active :
 - Porteurs de l'Ag HBs, pas de production d'Ac anti-HBs ni d'Ac anti-Hbe, cytolyse.
 - Evolution possible vers la cirrhose post-hépatitique dans 20% des cas, puis vers le cancer primitif du foie.

1.8 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Atteinte hépatique :
 - Cytolyse hépatique (> 5 voire $> 20N$) : ALAT $>$ ASAT
 - Pas d'insuffisance hépatique : TP $> 60\%$
- Tests virologiques :
 - Tests sérologiques : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ag HBc (intra-hépatique, non dosé), Ac anti-HBc, Ag Hbe, Ac anti-Hbe.
 - Ag HBs = infection en cours ou portage chronique
 - Ag Hbe = infection en cours, multiplication virale importante.
 - Ac anti-HBs = guérison-protection (spontanée ou vaccination, titre > 10 mUI/ml)
 - Ac anti-HBc (IgG+) =
 - IgM+ = infection récente (ou réactivation)
 - IgM- et Ag HBs- = infection ancienne
 - IgM- et Ag HBs+ = infection chronique

Tableau I : interprétation des marqueurs sérologiques du VHB							
Ag HBs	Ag HBe	Ac anti				Interprétation	Attention
		HBe	HBe IgM	HBe IgG	HBs		
+	+/-	-	-	-	-	Incubation Quelques rares porteurs chroniques HBs immuno-incompétents Ag HBs post-vaccinal	A confirmer
++	+	-	++	-	-	Phase aiguë	
+/-	-	-	++	-	-	Phase aiguë résolutive	
-	-	+	+/-	++	-	Convalescence	
-	-	+	-	++	+	Guérison : contamination récente	
-	-	-	-	+	+	Guérison : contamination ancienne Injection d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs	S'il s'agit d'un nourrisson : Ac maternels
-	-	-	-	+	-	Guérison : contamination ancienne Convalescence	A confirmer par un autre réactif
-	-	-	-	++	-	Porteurs chroniques HBs à taux indétectable	
-	-	-	-	-	+	Guérison : contamination ancienne Vaccination contre l'hépatite B Injection d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs	A confirmer
++	+	-	-	++	-	Porteur chronique en phase répliquative (ADN-VHB+)	Certains possèdent une composante anti-HBe de type IgM
+	-	+	-	++	-	Porteur chronique. Génome viral intégré, peu (ADN-VHB+) ou pas de réplication (ADN-VHB-)	Variants HBV possible (ADN-VHB+)

Attention : quelques rares sujets possèdent chroniquement l'Ag HBs et l'anti-HBs (souvent associés à l'Ag HBe)

Devant tout résultat dont le signal est faible, attention aux contaminations ; nouveau-né : attention à la contamination par le sang de la mère dans le cas d'un prélèvement au cordon ; plusieurs marqueurs coexistent souvent et peuvent donc se "confirmer" mutuellement, mais si un marqueur est retrouvé "isolé" attention aux faux-positifs : le confirmer alors, quand cela est possible, par neutralisation, sinon à l'aide d'un deuxième réactif.

Détection de l'ADN viral pour évaluer la réplication virale :

- Tests quantitatifs
- Test qualitatif par PCR : plus sensible

1.9 TRAITEMENT

- Formes aiguës communes : pas de traitement
- Formes fulminantes : traitement symptomatique / greffe
- Formes chroniques : traitement des formes actives (ADN viral positif dans le sérum) par une bithérapie (analogue nucléosidique + interféron)

1.10 POPULATIONS PARTICULIERES A RISQUE

- Populations a risque d'acquisition
 - Nouveau-nés de mère porteuse de Ag Hbs
 - Conjoint de porteur de Ag Hbs
 - Personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples
 - Toxicomanes : drogues intraveineuses
 - Insuffisants rénaux chroniques
 - Voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie, si facteurs de risques spécifiques
 - Personnel soignant

1.11 EFFETS SPECIFIQUES SUR LA GROSSESSE

- Aucun effet sur la grossesse n'a été répertorié.
- Risque de transmission materno-foetale au moment de l'accouchement.

2 EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS

2.1 CRITERES DE CARACTERISATION DE L'EXPOSITION

2.1.1 OU ?

2.1.1.1 Critères à priori issus de la bibliographie

- Un accident exposant au sang (AES) est défini comme tout contact accidentel avec du sang ou un liquide biologique contaminé par du sang, suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure, égratignure,...) ou une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche...) ou sur une peau lésée (dermatose, plaie...).
- Le taux d'incidence des AES était en baisse chez le personnel paramédical en France au cours des années de surveillance 1995-1998. Cette baisse n'est pas objectivée chez les chirurgiens, qui demeurent la catégorie de personnels les plus exposés en terme de fréquence des AES.
- Une étude prospective effectuée en France en 2000 chez des infirmières de soins (médecine et de réanimation) a conclu à une fréquence de 0,12 AES par infirmière et par an, avec une fréquence des piqûres à 0,08 par infirmière par an : l'incidence des piqûres a été divisée par quatre en 10 ans entre 1990 et 2000.
- Les gestes de perfusion et prélèvements veineux sont les plus fréquemment en cause dans les AES potentiellement à haut risque de transmission d'agent infectieux.
- Des AES ont été rapportés dans toutes les professions médicales et para-médicales, hospitalières ou libérales , incluant les personnels de ménage des établissements de soins.
- Le risque de transmission du VHB par piqûre aux soignants réceptifs varie entre 23% et 37% quand l'antigène « HBe » est absent et de 37 à 62% quand il est présent.
- En France en 1983, il a été déclaré 10 cas documentés de transmission professionnelle du VHB, mais en 1993 ce nombre a été réduit à un cas après avoir obtenu une couverture vaccinale de 94% contre l'hépatite B et une réponse immunitaire adéquate chez 92% des travailleurs de la santé. Ces chiffres sont toutefois probablement sous-estimés.
- Les infirmières sont les plus touchées par la séroconversion professionnelle.

2.1.1.2 Données d'analyse des accidents de travail (circulaire du 20 avril 1998)

- La déclaration des A.E.S. doit être faite à l'employeur (la direction de l'établissement) et notifiée au service de médecine du travail selon les modalités en vigueur dans l'établissement.
- L'interprétation de ces données par le médecin du travail en collaboration avec le C.L.I.N., permet d'identifier les circonstances de survenue des A.E.S. (matériel utilisé, geste effectué) et de déterminer, en concertation avec les différents acteurs, les actions à mettre en place (information, formation, organisation du travail, élaboration de protocoles de soins incluant la sécurité du personnel, choix de matériel).

2.1.1.3 Données de laboratoire

2.1.2 QUAND, COMMENT ?

- Tout personnel soignant peut être considéré comme exposé au VHB

2.2 CARACTERISATION DU RISQUE

2.2.1 ELEMENTS DE NATURE A LIMITER L'EXPOSITION

2.2.1.1 Protection collective

- Apprentissage et respect des précautions standards : pas de recapuchonnage d'aiguille, utilisation de conteneurs pour aiguilles usagées....

Prévention secondaire

- Respect des recommandations lors d'un AES : nettoyage de la blessure, déclaration, surveillance.
- Immunoglobulines possibles

2.2.1.2 Equipements de protection individuelle

- Port de gants en cas de risque de piqure
- Utilisation de matériel de prélèvement sécurisé à usage unique.

2.2.1.3 Vaccinations ou immunité naturelle

- Immunité vaccinale :
 - Vaccin ne contenant que l'Ag HBs. Les sujets vaccinés ne développent donc que des anticorps anti-HBs protecteurs
 - Taux sérique d'anti-HBs > 10 mUI/ml est protecteur
 - Efficacité \geq 95%. Les Ac anti-HBs signent l'immunité mais diminuent avec le temps (à distance de la vaccination, leur absence ne signe pas une absence de protection). Un âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme sont des facteurs indépendants de non réponse au vaccin.
 - Schéma vaccinal : 2 injections à un mois d'intervalle suivies d'une 3^e injection à 6 mois
 - Produits disponibles : genHevac B®, HB Vax DNA® 10µg, Engérix B® 20µg.
 - Vaccination obligatoire (art L-3111-4 du Code de la santé publique) pour toute personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination
 - Vaccination recommandée chez tous les enfants avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson.
 - Vaccination recommandée des groupes à risque.
- Immunité naturelle : dans le temps, disparition des Ac anti-HBs mais persistance des Ac anti-HBc, non protecteurs.

2.2.2 PREVENTION SECONDAIRE

-

2.3 APTITUDE DES SOIGNANTS PORTEURS

- Voir avis du Conseil supérieur d'hygiène ALIRE de France section maladies transmissibles relatif à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale B aux patients par les professionnels de santé (séances du 27 juin et du 7 novembre 2003)

2.4 MALADIE PROFESSIONNELLE

- Tableau n° 45 du régime général et tableau n°33 du régime agricole : hépatite fulminante, hépatite aiguë, hépatite chronique, manifestations extra-hépatiques, cirrhose, carcinome hépatocellulaire.
- Fonction publique : reconnaissance via la commission de réforme

3 ELEMENTS DETERMINANTS POUR CE GERME

- 300 000 porteurs en France
- Transmission dans 45 à 50% des AES si soignant non vacciné
- Vaccination efficace et obligatoire pour les soignants.