

Hépatites B et Delta : avancées thérapeutiques et enjeux de prévention // Hepatitis B and Delta: Therapeutic advances and prevention challenges

Coordination scientifique // Scientific coordination

Cécile Brouard (Santé publique France)

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Martin Herbas Ekot** (CHU Brazzaville, Congo) ; **Bertrand Gagnière** (Santé publique France - Bretagne) ;

Isabelle Grémy (HCSP)

> SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Vers un meilleur dépistage des hépatites B et Delta pour une amélioration de la prise en charge

// Towards better screening for hepatitis B and Delta to improve clinical management.....p. 420

François Villeret et Fabien Zoulim

Université Lyon 1, Hospices civils de Lyon, Inserm, PaThLiv, UMR1350, Lyon

ARTICLE // Article

Prévention de l'hépatite B chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Enquête rapport au sexe 2023

// Hepatitis B prevention among men who have sex with men, "Rapport au sexe" 2023 surveyp. 423

Cécile Brouard et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice

ARTICLE // Article

Infection par le virus de l'hépatite Delta en France : où en est-on en 2026 ?

// Hepatitis Delta virus infection in France: Where do we stand in 2026?p. 436

Ségolène Brichler

Laboratoire associé au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et Delta, service de microbiologie clinique, Centre hospitalier universitaire (CHU) Avicenne, Bobigny, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP)

ARTICLE // Article

Infection par les virus des hépatites B et Delta : aspects épidémiologiques, évolution naturelle et stratégies de prise en charge

// Hepatitis B and Delta viruses infection: Epidemiological aspects, natural history, and management strategiesp. 444

Lucia Parlati et coll.

Service d'hépatologie et addictologie, Université Paris Cité, Inserm U1016, AP-HP, hôpital Cochin, Paris

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du Code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Yann Le Strat, directeur scientifique de Santé publique France

Directrice de la rédaction : Yasmina Ouaharoune

Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron

Rédactrice en chef adjointe : Frédérique Biton-Debernardi

Secrétariat de rédaction : Jessy Mercier, Océane Le Bourhis

Contacter la rédaction : redaction@santepubliquefrance.fr

Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thomas Bénet, Santé publique France-Auvergne-Rhône-Alpes ; Kathleen Chami, Santé publique France ; Olivier Dejardin, CHU Caen ; Franck de Laval, Cespa ; Martin Herbas Ekot, CHU Brazzaville, Congo ; Matthieu Eveillard, CHU Angers ; Bertrand Gagnière, Santé publique France-Bretagne ; Isabelle Grémy, HCSP ; Anne Guinard, Santé publique France-Occitanie ; Jean-Paul Guthmann, Santé publique France ; Camille Lecoiffre-Bernard, Santé publique France ; Valérie Ollé, EPI-Phare ; Arnaud Tarantola, Santé publique France-Ile-de-France ; Marie-Pierre Tavoracci, CHU Rouen ; Hélène Therre ; Isabelle Villena, CHU Reims.

Santé publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr>

Préresse : Luminess

ISSN : 1953-8030

VERS UN MEILLEUR DÉPISTAGE DES HÉPATITES B ET DELTA POUR UNE AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE

// TOWARDS BETTER SCREENING FOR HEPATITIS B AND DELTA TO IMPROVE CLINICAL MANAGEMENT

François Villeret^{1,2} et Fabien Zoulim^{1,2}

¹ Université Lyon 1, Hospices civils de Lyon, Inserm, PaThLiv, UMR1350, Lyon

² Institut d'hépatologie de Lyon, IHU Everest, Lyon

Ce nouveau numéro thématique du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, aborde les hépatites virales B (VHB) et Delta (VHD). L'article de Brouard et coll.¹ s'intéresse à la vaccination contre le VHB chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et met en évidence une couverture vaccinale contre le VHB faible au sein de cette population. L'article de Brichler² révèle un dépistage insuffisant du VHD chez les patients d'une infection chronique par le VHB. Enfin, l'article de Parlati et coll.³ résume les différentes avancées épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des infections par le VHB et VHD.

Les infections par les virus du VHB et VHD restent un défi majeur de santé publique au niveau mondial, et dans une moindre mesure au niveau national. Des avancées importantes sont survenues ces dernières années, permettant la compréhension des mécanismes de persistance virale et l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Ces différentes avancées physiopathologiques et thérapeutiques ont permis une réactualisation des recommandations pour la prise en charge de ces infections par le VHB et VHD par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)⁴, la Société européenne d'hépatologie (EASL)⁵, et, prochainement, par l'Association française pour l'étude du foie (AfeF), dont la publication des recommandations est prévue pour la fin 2026. Dans ce contexte, la réactualisation des données épidémiologiques françaises concernant les hépatites virales B et Delta est primordiale pour mieux identifier les populations cibles pour orienter le dépistage, préciser les modalités de traitement et prévenir les complications.

Améliorer le dépistage et la prévention des infections par le VHB

Poursuivre le dépistage et la vaccination, surtout dans les populations à risque

Selon les dernières données de l'OMS, 254 millions de personnes sont porteuses d'une infection chronique par le VHB, avec 1,2 million de nouvelles infections chaque année et 1,1 million de décès⁶. En France, les derniers chiffres de Santé publique France, publiés en 2019 (réactualisation prévue en 2027), estiment que la prévalence de l'antigène HBs (AgHBs – marqueur de l'infection par le VHB) est de 0,3% environ en population générale en France hexagonale, soit

environ 140 000 personnes, dont plus de la moitié ne connaît pas son statut sérologique⁷. La vaccination contre le VHB devenue obligatoire en 2018 en France, a permis d'atteindre un taux de couverture vaccinale de plus de 95% chez les enfants de 2 ans⁸, laissant espérer une diminution des nouvelles infections par le VHB dans les prochaines décennies. Cependant, la couverture vaccinale reste insuffisante chez les adolescents (inférieure à 50%) et les adultes à risque comme les usagers de drogues ou HSH par exemple. Ainsi, selon l'Enquête rapport au sexe (Eras) 2023¹, 68% des HSH déclaraient avoir reçu au moins une dose de vaccination contre le VHB. Dans l'étude ANRS-Ipergay, la couverture vaccinale complète était estimée à 78% des HSH non immunisés à l'initiation de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) vis-à-vis du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)⁹. À l'aube des nouveaux traitements injectables de prévention contre le VIH comme le cabotégavir (n'ayant pas d'action sur le VHB). La promotion de la vaccination contre le VHB est indispensable dans la population générale, et plus spécialement au sein de ces populations à haut risque comme les HSH pour éviter de nouvelles contaminations par le VHB lors du changement entre la PrEP orale (contenant du ténofovir étant un traitement antiviral du VHB) et la PrEP injectable (cabotégavir).

La promotion du dépistage du VHB est indispensable et peut être réalisée dans différentes structures comme les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic ou dans les laboratoires de ville, où le dépistage est possible sans ordonnance. Cependant, dans les populations précaires et migrantes, la couverture vaccinale contre le VHB est très faible, malgré des taux de prévalence du VHB élevés. La mise en place du dépistage et de la vaccination chez les patients non immunisés reste donc un défi dans cette population en dehors des parcours de soins.

Promouvoir le dépistage réflexe du VHD

La co-infection par le VHD représente la forme la plus sévère d'hépatite virale B, avec une progression de la fibrose, de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire (CHC) plus rapide que dans le cadre d'une mono-infection par le VHB. Le VHD est un virus satellite du VHB et nécessite l'AgHBs pour entrer dans l'hépatocyte et se propager, quelle que soit la charge virale sérique VHB (un patient traité pour le VHB avec une charge virale VHB indétectable peut

se surinfecter par le VHD). La séroprévalence du VHD parmi les patients infectés par le VHB est estimée entre 3,5 et 6,3% en France (avec une prévalence plus élevée en centre expert hépatites virales, et chez les patients avec une co-infection par le VIH)¹⁰. Les sociétés savantes européennes et françaises recommandent de dépister le VHD lors du diagnostic d'une infection par le VHB, et de le répéter en cas de facteurs de risque chez les porteurs chroniques du VHB : rapports sexuels à risque, usagers de drogues, retour de voyage en zone d'endémie, perturbation inexpliquée du bilan hépatique⁵. Malgré ces recommandations fortes et l'augmentation progressive du nombre de sérologies réalisées, le taux de dépistage du VHD est estimé à seulement 26% des patients VHB+, et 41,6% des infections par le VHD sont diagnostiquées au stade avancé de cirrhose¹¹. Le dépistage réflexe du VHD (lors de la 1^{re} détection d'un AgHBs positif) permettrait d'augmenter le nombre de dépistages du VHD, et de faire accéder ces patients aux thérapeutiques disponibles actuellement. Ce dépistage réflexe est déjà mis en place dans plusieurs centres hospitaliers universitaires (CHU) et a permis une amélioration du dépistage du VHD, mais sa mise en place en laboratoire de ville reste compliquée. Le dépistage réflexe du VHD et son remboursement en cas d'AgHBs positif devrait être rendu possible en laboratoire de ville.

Vers un élargissement des indications thérapeutiques

Dans le cadre d'une mono-infection par le VHB

Parlati et coll³. font la synthèse des travaux préparatoires de l'Afep à l'élaboration de nouvelles recommandations de prise en charge. Il indique que les sociétés savantes (EASL) ont élargi les indications thérapeutiques dans le cadre d'une mono-infection par le VHB⁵. La virosuppression (charge virale VHB indétectable) permet une régression de la fibrose, de la cirrhose, une diminution du risque de CHC, ainsi qu'une augmentation de la survie. Dans les recommandations européennes, tout patient ayant une infection chronique par le VHB est candidat possible à un traitement antiviral. Cependant, des recommandations fortes déterminent l'indication de traitement et reposent sur : le niveau de transaminases, la charge virale sérique en VHB et le degré de fibrose hépatique. Jusqu'à 40% des patients présentant une infection chronique par le VHB se situeraient dans une zone grise (ou indéterminée) dans laquelle l'indication de traitement n'est pas claire^{5,12}. Plusieurs travaux récents tendent à montrer que ces patients considérés en zone intermédiaire ont une progression plus rapide de la maladie hépatique, plaidant pour une initiation plus précoce des traitements antiviraux. L'intérêt clinique des nouveaux biomarqueurs sériques, pour préciser l'évolution de ces patients en zone indéterminée, reste à préciser dans des études prospectives. Des données supplémentaires sont nécessaires pour préciser les indications de traitement antiviral chez cette catégorie de patients.

Les données internationales ou françaises (cohorte Hepather), confirment que la fibrose avancée est le principal facteur de risque de développer un CHC. Cependant, la prise en compte de l'ensemble des facteurs de risque de CHC (syndrome métabolique, consommation d'alcool), est également primordiale dans l'évaluation du risque de développer un CHC pour discuter l'initiation d'un traitement antiviral par NUC. L'indication de traitement du VHB, en fonction des facteurs de risque de CHC, est soumise à l'expertise du médecin en l'absence d'algorithme ou de score validé.

L'ensemble de ces données tendent à élargir les indications des traitements antiviraux, sans aller jusqu'à une indication de traitement universel. Enfin, l'arrivée attendue de nouveaux traitements du VHB, comme les oligonucléotides antisens¹³, permettant d'obtenir une guérison fonctionnelle chez un nombre significatif de patients, devrait avoir un impact non négligeable sur la prise en charge des patients et les trajectoires de soins.

Dans le cadre d'une co-infection par le VHD

Dans son article, Brichler rappelle que le traitement d'une infection chronique par le VHD a connu un bouleversement avec l'obtention de la première autorisation de mise sur le marché (AMM) du bulévir-tide en 2019². Les indications de traitement actuelles sont clairement définies : cirrhose compensée ou association d'une fibrose $\geq F2$ et d'une cytolysse. Le traitement est validé en réunion de concertation pluridisciplinaire d'hépatites virales, et consiste en une monothérapie de bulévir-tide 2 mg ou une bithérapie associant l'interféron pégylé (pegIFN), en l'absence de contre-indication. Concernant les futures thérapeutiques, le bulévir-tide pourrait être commercialisé à la dose majorée de 10 mg/j. Par ailleurs, d'autres thérapeutiques (siRNA anti-VHB – petits ARN interférents ciblés contre le VHB – et anticorps monoclonaux anti-VHB¹⁴) sont à l'étude, avec comme objectif ultime une guérison fonctionnelle du VHB et du VHD.

Conclusion

Le dépistage reste un défi majeur pour les hépatites virales afin de satisfaire les objectifs d'élimination des hépatites virales à l'horizon 2030, prôné par la stratégie nationale de santé sexuelle. Son amélioration permettra une prise en charge des patients plus efficace, portée par l'arrivée de nouvelles molécules et un élargissement des indications de traitement. ■

Références

[1] Brouard C, Maguet C, Ndeikoundam N, Velter A. Prévention de l'hépatite B chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Enquête rapport au sexe 2023. Bull Epidemiol Hebd. 2026;(19-20):423-35. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_1.html

[2] Brichler S. Infection par le virus de l'hépatite Delta en France : où en est-on en 2026 ? Bull Epidemiol Hebd. 2026;(19-20):436-43. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_2.html

[3] Parlati L, Fontaine H, Bourlière M. Infection par les virus des hépatites B et Delta : aspects épidémiologiques, évolution naturelle et stratégies de prise en charge. *Bull Epidemiol Hebd.* 2026;(19-20):444-51. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_3.html

[4] Organisation mondiale de la santé. Lignes directrices pour la prévention, le diagnostic, la prise en charge et le traitement des personnes atteintes d'une hépatite B chronique. Genève: OMS; 2024. 27 p. <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240091368>

[5] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025;83(2):502-83.

[6] World Health Organization. Global hepatitis report 2026. Geneva: WHO; 2026. 94 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240122383>

[7] Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al.* Prévalence des hépatites chroniques C et B, et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : contribution à une nouvelle stratégie de dépistage, Baromètre de Santé publique France-BaroTest. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(24-25):469-77. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[8] Santé publique France. Données de couverture vaccinale hépatite B par groupe d'âge. Saint-Maurice: Santé publique France; 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/vaccination-1/donnees-de-couverture-vaccinale-hepatite-b-par-groupe-dage>

[9] Le Turnier P, Charreau I, Gabassi A, Carette D, Cotte L, Pialoux G, *et al.* Hepatitis A and B vaccine uptake and immunisation among men who have sex with men seeking PrEP: A substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Sex Transm Infect.* 2023;99(2):140-2.

[10] Brichler S, Trimoulet P, Roque-Afonso AM, Izopet J, Thibault V, Roudot-Thoraval F, *et al.* The diagnostic cascade for patients with hepatitis delta infection in France, 2018-2022: A cross-sectional study. *Liver Int.* 2024;44(10):2858-65.

[11] Rigaud C, François S, Carrier P, Loustaud-Ratti V. Screening tests for hepatitis B, C and D in metropolitan France from 2016 to 2022: A map based on the National Health Data System with a focus on HDV hepatitis. *BMC Public Health.* 2025;25(1):3169.

[12] Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, *et al.* AASLD IDSA Practice guideline on treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2026;83(4):974-97.

[13] Hou J, Lim S-G, Buti M, Yuen MF, Gane E, Lampertico P, *et al.* Phase 3 results of Bepirovirsen treatment for chronic hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 2026;394(24):2395-406.

[14] Asselah T, Chattergoon MA, Jucov A, Streinu-Cercel A, Lampertico P, Wedemeyer H, *et al.* A Phase 2 trial of Tobe-vibart plus Elebsiran in hepatitis D. *N Engl J Med.* 2026; 394(4):343-53.

Citer cet article

Villeret F, Zoulim F. Vers un meilleur dépistage des hépatites B et Delta pour une amélioration de la prise en charge. *Bull Epidemiol Hebd.* 2026;(19-20):420-2. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_0.html

Cet article est sous licence internationale *Creative Commons Attribution 4.0* qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.



PRÉVENTION DE L'HÉPATITE B CHEZ LES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES, ENQUÊTE RAPPORT AU SEXE 2023

// HEPATITIS B PREVENTION AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN, "RAPPORT AU SEXE" 2023 SURVEY

Cécile Brouard¹ (cecile.brouard@santepubliquefrance.fr), Charlotte Maguet¹, Ndeindo Ndeikoundam¹, Annie Velter^{1,2}

¹ Santé publique France, Saint-Maurice

² Aix-Marseille Université, Inserm, Institut de recherche pour le développement (IRD), Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale (Sesstim), Institut des sciences de la santé publique d'Aix-Marseille (Isspam), Marseille

Soumis le 23.03.2026 // Date of submission: 03.23.2026

Résumé // Abstract

Objectifs – Étudier, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), le recours au dépistage et à la vaccination vis-à-vis du virus de l'hépatite B (VHB), le taux de positivité du dernier test et décrire leurs facteurs associés.

Méthodes – Les données déclaratives de l'Enquête rapport au sexe (Eras), transversale, anonyme, réalisée en ligne en 2023, auprès d'HSH, ont été analysées. Le taux de vaccination est défini par le nombre d'HSH se déclarant vaccinés (≥1 dose) rapporté au nombre de répondants.

Résultats – Parmi les 19 295 HSH, cis, trans ou non binaires, âgés d'au moins 18 ans, résidant en France entière et déclarant au moins un partenaire sexuel masculin au cours des 12 derniers mois, 53% ont indiqué avoir été dépistés pour le VHB au cours de cette période, dont 1% avaient un dernier test positif. En analyse multivariée, les facteurs les plus fortement associés au dépistage étaient la connaissance du statut VIH, le suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle, l'âge inférieur à 45 ans, des pratiques sexuelles à risque récentes et la vaccination anti-VHB.

Le taux de vaccination anti-VHB était, pour l'ensemble des HSH, de 68%, et pour ceux ciblés par les recommandations vaccinales, inférieur à 80%, objectif fixé par la stratégie nationale de santé sexuelle d'ici 2030, à l'exception des HSH sous prophylaxie pré-exposition vis-à-vis du VIH (89%). En analyse multivariée, seules les variables sociodémographiques, dont l'âge ≥25 ans, et le recours aux soins, notamment en santé sexuelle, étaient associés à un meilleur taux de vaccination anti-VHB.

Conclusion – Ces résultats montrent que la vaccination anti-VHB est insuffisante, notamment chez les HSH ciblés par les recommandations vaccinales. Pour atteindre l'objectif d'élimination 2030, une meilleure articulation entre dépistage et vaccination, et une offre de prévention plus adaptée aux spécificités de cette population restent nécessaires.

Objectives – To study the use of Hepatitis B virus (HBV) screening and vaccination among men who have sex with men (MSM), the positivity rate of the last test, and to describe their associated factors.

Methods – We analysed declarative data from the "Rapport au sexe" (ERAS) survey, a cross-sectional, anonymous online survey conducted in 2023 among MSM. Vaccination rate is defined as the number of MSM reporting vaccination (≥1 dose) divided by the number of respondents.

Results – Among the 19,295 MSM, cis, trans, or non-binary, aged 18 or older, living in France, and reporting at least one male sexual partner in the past 12 months, 53% reported having been tested for HBV during this period, of whom 1% had a positive last test. In multivariate analysis, the main factors associated with testing were knowledge of HIV status, regular follow-up by a physician addressing sexual health, age under 45, recent at-risk sexual practices, and HBV vaccination.

The vaccination rate was 68% for all MSM. For those targeted by vaccination recommendations, the vaccination rate was below 80%, which is the target set by the National Sexual Health Strategy, with the exception of MSM on HIV pre-exposure prophylaxis (89%). In multivariate analysis, only sociodemographic variables, including age ≥25 years, and healthcare utilisation, particularly for sexual health, were associated with better HBV vaccination uptake.

Conclusion – Our results show insufficient HBV vaccination rate, particularly among MSM targeted by vaccination recommendations. To achieve the 2030 elimination goal, better coordination between screening and vaccination, and a prevention programme more tailored to the needs of this population remain necessary.

Mots-clés : Hépatite B, Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Dépistage, Vaccination

// **Keywords**: Hepatitis B, Men who have sex with men, Screening, Vaccination

Introduction

L'hépatite chronique B est une infection du foie, avec des manifestations systémiques, liée au virus de l'hépatite B (VHB), qui se transmet principalement en France par voie sexuelle et sanguine. La prévalence de l'infection par le VHB, est estimée à 0,3% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,13-0,70]) en population générale adulte en France hexagonale en 2016 ¹. L'enquête Prevagay, réalisée en 2015 auprès d'hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) fréquentant les lieux de convivialité gays de cinq grandes villes françaises, a permis d'estimer une prévalence de l'infection par le VHB à 0,6% [0,2-1,3] ². Elle atteignait 1,5% [0,6-3,6] chez les HSH séropositifs pour le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) et 1,4% [0,5-3,9] chez ceux rapportant une situation financière précaire.

La prévention de l'hépatite B repose principalement sur la vaccination qui cible d'une part, les personnes à risque élevé d'exposition au VHB (après dépistage), d'autre part, les enfants (vaccination obligatoire des nourrissons depuis 2018 avec rattrapage jusqu'à 15 ans) dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'infection ³. Les groupes de transmission concernés par les recommandations de dépistage et de vaccination sont notamment les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ou avec un partenaire infecté par le VHB, celles infectées par le VIH, le virus de l'hépatite C (VHC) ou ayant une infection sexuellement transmissible (IST) en cours ou récente, celles suivies dans un programme de prophylaxie pré-exposition (PrEP) vis-à-vis du VIH, les usagers de drogues par voie parentérale ou intranasale ^{3,4}. Pour ces groupes, l'objectif fixé par la stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030 est d'atteindre une couverture vaccinale anti-VHB de 80% d'ici 2030 ⁵, afin de contribuer à l'élimination mondiale des hépatites B et C ⁶.

Si le médecin généraliste demeure un acteur clé pour le dépistage et la vaccination, l'offre s'est diversifiée au cours des dernières années, notamment avec la création des CeGIDD (centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic du VIH, des hépatites virales et des IST) et des centres de santé sexuelle, ainsi qu'avec l'autorisation d'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique (Trod) par les associations communautaires.

Dans ce contexte, cet article a pour objectifs principaux d'étudier le recours déclaré au dépistage et à la vaccination contre l'hépatite B chez les HSH en France, et les facteurs associés à ces comportements préventifs, afin de contribuer à l'orientation des politiques publiques. Il s'agit aussi de décrire les facteurs associés à un résultat positif au dernier test de dépistage de l'hépatite B.

Méthodes

Source des données

Cette analyse s'appuie sur les données de l'Enquête rapport au sexe (Eras), réalisée en 2023, sous la responsabilité scientifique de Santé publique France,

avec le soutien de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales – Maladies infectieuses émergentes (ANRS MIE). Eras est une enquête transversale, répétée, anonyme, auto-administrée en ligne auprès d'HSH ⁷. Les participants ont été recrutés à partir de bannières sur des applications de rencontres géolocalisées gays, des sites d'information affinitaires gays, et de manière ciblée sur les réseaux sociaux. Les critères d'inclusion étaient d'être un homme de 18 ans ou plus. Après avoir donné leur consentement éclairé, les participants complétaient le questionnaire.

Population d'étude

La population analysée est celle des HSH, âgés de 18 à 90 ans, résidant en France et déclarant au moins un partenaire sexuel masculin au cours des 12 derniers mois. Sont considérés comme HSH : les hommes (cis, trans ou les personnes assignées hommes à la naissance se considérant comme non binares) se définissant comme homosexuel ou bisexuel ou déclarant au moins un rapport sexuel avec un homme au cours de leur vie.

Variables d'intérêt

Les trois variables d'intérêt étaient :

- le dépistage déclaré de l'hépatite B au cours des 12 derniers mois défini par une réponse positive à la question : « Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fait au moins un examen de dépistage pour l'hépatite B ? » ;
- la positivité déclarée du dernier test de dépistage de l'hépatite B définie par un résultat « positif (infecté) » indiqué par les répondants ayant affirmé un dépistage au cours des 12 derniers mois ;
- le taux de vaccination déclarée contre l'hépatite B, définie par le nombre d'HSH ayant répondu positivement à la question : « Êtes-vous vacciné contre l'hépatite B ? », quel que soit le nombre de doses, rapporté au nombre de répondants (dont ceux ignorant leur statut vaccinal). En effet, les données recueillies sur le nombre de doses et l'existence de différents schémas vaccinaux ne permettaient pas d'évaluer plus finement le niveau de protection vaccinale.

Pour l'étude des facteurs associés, les variables explicatives étaient :

- les caractéristiques sociodémographiques : âge, lieu de naissance, région et taille de la commune de résidence, niveau d'études, situation financière perçue ;
- les variables sur la socialisation : autodéfinition de l'orientation sexuelle, principales modalités de rencontres des partenaires sexuels au cours des 6 derniers mois (Internet ou applications gays ; lieux de convivialité : bars, discothèques, saunas, backrooms, sex clubs, vidéoclubs) ;

- les comportements sexuels et préventifs au cours des 6 derniers mois : nombre de partenaires masculins, type de relation, utilisation du préservatif lors des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel, pratique du chemsex (consommation de substances psychoactives en contexte sexuel) avec ou sans injection ;
- les variables de santé déclarée :
 - dépistage du VIH, de l'hépatite C et des IST (infections à chlamydia, gonocoques, syphilis et papillomavirus) au cours des 12 derniers mois ;
 - statut vis-à-vis du VIH et l'usage de la PrEP ;
 - vaccination déclarée (quel que soit le nombre de doses) contre le virus de l'hépatite A (VHA) et la Monkeypox (Mpox) depuis mai 2022 ;
 - suivi régulier (au moins une fois par an) par un médecin (généraliste ou autre) abordant la santé sexuelle (prévention, dépistage du VIH/sida et des autres IST).

Analyses statistiques

Les associations entre les variables d'intérêt et les variables explicatives qualitatives ont été testées avec un test du Chi2 de Pearson. Les variables significatives au seuil de 20% ont été intégrées dans les modèles de régression de Poisson avec variance robuste. Les rapports de prévalence (RP) ont été présentés avec un intervalle de confiance à 95%. Les analyses statistiques ont été réalisées avec Stata® 16.0 (StataCorp, États-Unis).

Résultats

Caractéristiques de la population d'étude

Les 19 295 répondants, inclus dans l'analyse (figure), étaient majoritairement âgés d'au moins 30 ans (70,5%) et nés en France (93,4%) (tableau 1). Près des trois quarts avaient un niveau d'études supérieur au baccalauréat et 63,7% indiquaient être à l'aise financièrement.

Ils s'identifiaient comme homosexuel pour 80,2% d'entre eux. Au cours des 6 derniers mois, 37,9% rapportaient au moins 6 partenaires masculins, 39,6% des pénétrations anales avec des partenaires occasionnels, sans utilisation systématique du préservatif, et 12,7% indiquaient une pratique du chemsex.

Un répondant sur 2 était suivi régulièrement par un médecin abordant la santé sexuelle. La proportion de répondants dépistés au cours des 12 derniers mois était de 53,0% pour le VHB, 54,4% pour le VIH, 54,3% pour le VHC et 57,5% pour au moins une autre IST. Un répondant sur 5 utilisait la PrEP au moment de l'enquête. Le taux de vaccination déclarée était de 67,5% pour le VHB, 52,6% pour le VHA et 29,7% pour la Mpox.

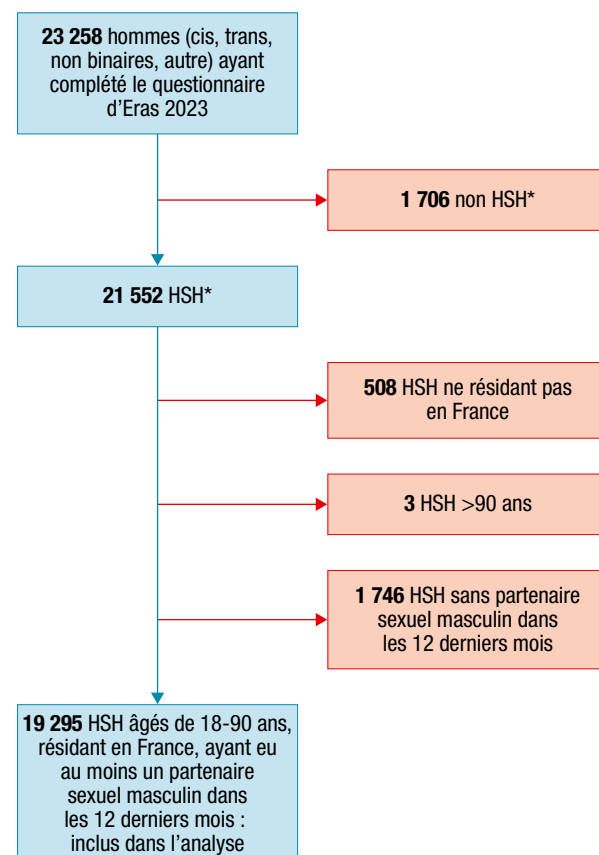
Dépistage déclaré de l'hépatite B

Le dépistage déclaré au cours des 12 derniers mois variait significativement selon l'âge ($p<0,001$), de 50,5% chez les 18-24 ans à 56,6% chez les 25-29 ans, et la taille de la commune de résidence ($p<0,001$) (tableau 2). Il était plus fréquent chez les répondants nés à l'étranger (61,9% *versus* 52,4% ; $p<0,001$). Le dépistage était plus de 2 fois plus souvent rapporté par les répondants régulièrement suivis par un médecin abordant la santé sexuelle (73,2% vs 32,0% ; $p<0,001$).

La réalisation du dépistage variait aussi selon le statut VIH et l'usage de la PrEP : 11,7% chez ceux ignorant leur statut sérologique, 74,6% chez les personnes séropositives et 84,7% chez les personnes séro-négatives sous PrEP ($p<0,001$). Il était moins souvent rapporté par les répondants non dépistés pour une IST au cours des 12 derniers mois (9,0%) que par ceux dépistés (85,7%). Le dépistage était plus fréquent chez les hommes multipartenaires (62,2% vs 32,9%, $p<0,001$) et chez ceux ayant pratiqué le chemsex au cours des 6 derniers mois (70,1% vs 50,6%, $p<0,001$).

Figure

Diagramme de flux des répondants à l'Enquête rapport au sexe (Eras) 2023 sélectionnés pour l'analyse



* HSH : hommes se définissant comme homosexuels ou bisexuels, ou hommes se définissant comme hétérosexuels ou autre et déclarant des rapports sexuels avec des hommes au cours de leur vie.
Eras : Enquête rapport au sexe.

Tableau 1

Caractéristiques des répondants inclus dans l'analyse, Enquête rapport au sexe (Eras) 2023, France

	Effectifs n=19 295	%		Effectifs n=19 295	%
Classes d'âge			Négatif	10 126	52,5
18-24 ans	2 966	15,4	Non testé	9 060	46,9
25-29 ans	2 717	14,1	Dépistage et diagnostic de l'hépatite C dans les 12 derniers mois		
30-44 ans	7 801	40,4	Positif	62	0,3
45 ans et plus	5 811	30,1	Négatif	10 419	54,0
Genre			Non testé	8 814	45,7
Homme cis	18 895	97,9	Dépistage et diagnostic d'au moins une IST dans les 12 derniers mois²		
Homme trans	149	0,8	Positif pour au moins une IST	2 533	13,1
Non binaire	193	1,0	Négatif	8 555	44,4
Autre	58	0,3	Non testé	8 207	42,5
Lieu de naissance			Vaccination contre l'hépatite B		
Pays étranger	1 269	6,6	Oui	13 023	67,5
France	18 026	93,4	Non	2 859	14,8
Région de résidence			Ne sait pas	3 413	17,7
Île-de-France	5 318	27,6	Vaccination contre l'hépatite A		
Autres régions	13 977	72,4	Oui	10 143	52,6
Niveau d'études			Non ou ne sait pas	9 152	47,4
Bac ou inférieur	5 075	26,3	Vaccination contre la Monkeypox		
Supérieur au bac	14 220	73,7	Oui	5 738	29,7
Taille de la commune de résidence			Non	13 557	70,3
Moins de 2 000 habitants	3 118	16,2	Nombre de partenaires masculins dans les 6 derniers mois		
2 000 à 100 000 habitants	8 424	43,6	Aucun ou 1	6 031	31,3
Plus de 100 000 habitants	7 753	40,2	2 à 5	5 961	30,9
Situation financière perçue			6 ou plus	7 303	37,9
Juste, difficile, endetté	6 998	36,3	Partenaires sexuels rencontrés principalement sur Internet ou des applications gays dans les 6 derniers mois		
À l'aise, correcte	12 297	63,7	Oui	12 801	66,3
Orientation sexuelle			Partenaires sexuels rencontrés principalement dans des lieux de convivialité dans les 6 derniers mois		
Homosexuel	15 481	80,2	Oui	4 988	25,9
Bisexuel	2 894	15,0	Chemsex au cours des 6 derniers mois³		
Autres ¹	920	4,8	Non	16 832	87,3
Suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle			Oui, sans injection	2 032	10,5
Oui	9 862	51,1	Oui, avec injection	431	2,2
Dépistage du VIH au cours des 12 derniers mois			Utilisation du préservatif lors des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel dans les 6 derniers mois		
Oui	10 495	54,4	Non systématique	7 646	39,6
Statut déclaré vis-à-vis du VIH et usage de la PrEP			Systématique	3 676	19,1
VIH négatif et PrEP	4 021	20,8	Pas de pénétration anale ou de partenaire occasionnel	7 973	41,3
VIH négatif sans PrEP	11 984	62,1			
VIH positif	1 192	6,2			
VIH inconnu	2 098	10,9			
Dépistage et diagnostic de l'hépatite B dans les 12 derniers mois					
Positif	109	0,6			

¹ Hétérosexuel, refus de se définir ; ² Parmi les infections à Chlamydia, gonocoques, papillomavirus (HPV) et la syphilis ; ³ Consommation de produit psychoactif dans un contexte sexuel.

PrEP : prophylaxie pré-exposition ; IST : infection sexuellement transmissible ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; Eras : Enquête rapport au sexe.

Tableau 2

Dépistage de l'hépatite B au cours des 12 derniers mois déclaré par les répondants et facteurs associés, Enquête rapport au sexe (Eras) 2023, France

Caractéristiques	Analyse univariée n=19 295		Analyse multivariée n=19 295		
	%	p	RPa	IC95%	p
Classes d'âge					
18-24 ans	50,5	<0,001	1,42	[1,36-1,47]	<0,001
25-29 ans	56,6		1,26	[1,22-1,31]	<0,001
30-44 ans	54,0		1,11	[1,08-1,15]	<0,001
45 ans et plus	51,5		Réf.		
Lieu de naissance					
France	52,4	<0,001	Réf.		
Pays étranger	61,9		1,06	[1,02-1,11]	0,003
Région de résidence					
Île-de-France	60,6	<0,001			
Autres régions	50,2				
Niveau d'études					
Bac ou inférieur	47,5	<0,001	Réf.		
Supérieur au bac	55,0		0,97	[0,94-1,00]	0,057
Taille de la commune de résidence					
Moins de 2 000 habitants	44,1	<0,001	Réf.		
2 000 à 100 000 habitants	49,4		1,02	[0,98-1,06]	0,354
Plus de 100 000 habitants	60,6		1,06	[1,02-1,1]	0,006
Situation financière perçue					
Juste, difficile, endetté	54,6	0,001			
À l'aise, correcte	52,2				
Orientation sexuelle					
Homosexuel	55,0	<0,001			
Bisexuel	44,4				
Autres¹	46,9				
Suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle					
Non	32,0	<0,001	Réf.		
Oui	73,2		1,65	[1,60-1,71]	<0,001
Dépistage du VIH au cours des 12 derniers mois					
Non	22,3	<0,001			
Oui	78,8				
Statut déclaré vis-à-vis du VIH et usage de la PrEP					
VIH négatif et PrEP	84,7	<0,001	4,28	[3,78-4,84]	<0,001
VIH négatif sans PrEP	47,5		3,47	[3,08-3,91]	<0,001
VIH positif	74,6		4,18	[3,67-4,75]	<0,001
VIH inconnu	11,7		Réf.		
Dépistage d'au moins une IST dans les 12 derniers mois²					
Non	9,0	<0,001			
Oui	85,7				
Vaccination contre l'hépatite B					
Non ou ne sait pas	37,7	<0,001	Ref.		
Oui	60,5		1,21	[1,18-1,25]	<0,001
Dépistage de l'hépatite C dans les 12 derniers mois					
Non	5,2	<0,001			
Oui	93,3				



Tableau 2 (suite)

Caractéristiques	Analyse univariée n=19 295		Analyse multivariée n=19 295		
	%	p	RPa	IC95%	p
Nombre de partenaires masculins dans les 6 derniers mois					
Aucun ou 1	32,9	<0,001	Réf.		
2 à 5	58,9		1,23	[1,17-1,29]	<0,001
6 ou plus	69,8		1,27	[1,20-1,35]	<0,001
Partenaires sexuels rencontrés principalement sur Internet ou sur des applications gays dans les 6 derniers mois					
Non	37,0	<0,001	Réf.		
Oui	61,2		1,16	[1,12-1,21]	<0,001
Partenaires sexuels rencontrés principalement dans des lieux de convivialité dans les 6 derniers mois					
Non	48,1	<0,001	Réf.		
Oui	67,2		1,02	[1,00-1,05]	0,054
Chemsex au cours des 6 derniers mois ³					
Non	50,6	<0,001	Réf.		
Oui, sans injection	70,2		1,02	[0,99-1,05]	0,155
Oui, avec injection	69,8		0,99	[0,93-1,06]	0,829
Utilisation du préservatif lors des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel dans les 6 derniers mois					
Non systématique	67,5	<0,001	1,05	[1,01-1,09]	0,021
Systématique	55,9		1,08	[1,03-1,12]	0,001
Pas de pénétration anale ou de partenaire occasionnel	37,8		Réf.		

Note : Sont indiquées en gras les associations statistiquement significatives au seuil de 5% en analyse multivariée.

¹ Hétérosexuel, refus de se définir ; ² Parmi les infections à Chlamydia, gonocoques, papillomavirus (HPV) et la syphilis ; ³ Consommation de produit psychoactif dans un contexte sexuel.

PrEP : prophylaxie pré-exposition ; RPa : rapport de prévalence ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; IST : infection sexuellement transmissible ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; Réf. : référence ; Eras : Enquête rapport au sexe.

En analyse multivariée, se déclarer dépisté pour l'hépatite B au cours des 12 derniers mois était associé à :

- des caractéristiques sociodémographiques : âge inférieur à 45 ans, naissance à l'étranger, résidence dans une commune de plus de 100 000 habitants (par rapport à une commune de moins de 2 000 habitants) ;
- des variables de santé : suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle, séropositivité VIH, séronégativité VIH avec PrEP, séronégativité sans PrEP (par rapport à un statut VIH inconnu), vaccination anti-VHB déclarée ;
- la sexualité au cours des 6 derniers mois : rencontre des partenaires sexuels dans des lieux de convivialité gays ou sur des applications gays/Internet, multipartenariat, pénétrations anales avec des partenaires occasionnels.

Positivité déclarée du dernier test de dépistage de l'hépatite B

Parmi les répondants dépistés pour l'hépatite B au cours des 12 derniers mois, 1,06% déclaraient que le résultat du dernier test était positif. Cette proportion était près de 5 fois plus élevée chez les hommes de 45 ans ou plus (2,44% vs 0,50%,

p<0,001) et 2 fois plus chez ceux nés à l'étranger (2,42% vs 0,95%, p<0,001) (tableau 3).

La proportion d'hommes indiquant un résultat positif au dernier test VHB variait selon le statut VIH et l'usage de la PrEP : 0,73% et 0,84% pour les séronégatifs, avec et sans PrEP respectivement, 2,45% pour ceux ignorant leur statut, et 3,37% pour les séropositifs (p<0,001). Elle était plus faible chez les répondants vaccinés contre l'hépatite B (0,64%) que chez les non-vaccinés ou ceux ignorant leur statut vaccinal (2,50%, p<0,001).

Un résultat positif au dernier test était aussi plus souvent rapporté par les HSH indiquant des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel, sans utilisation systématique du préservatif, au cours des 6 derniers mois (1,39% vs 0,73%, p<0,01).

En analyse multivariée, les facteurs associés à un résultat positif incluaient un âge de 45 ans ou plus, être né dans un pays étranger et une situation financière juste ou difficile. La positivité du dernier test VHB était significativement associée à la séropositivité pour le VIH (par rapport à la séronégativité sous PrEP), un diagnostic d'au moins une IST ou l'absence de test d'IST au cours des 12 derniers mois, se déclarer non vacciné contre l'hépatite B ou ignorer son statut vaccinal, et la rencontre des partenaires sexuels principalement sur Internet ou des applications gays au cours des 6 derniers mois.

Tableau 3

Positivité du dernier test de dépistage de l'hépatite B parmi les répondants déclarant avoir été dépistés au cours des 12 derniers mois et facteurs associés, Enquête rapport au sexe (Eras) 2023, France

Caractéristiques	Analyse univariée n=10 235		Analyse multivariée n=10 235		
	%	p	RPa	IC95%	p
Classes d'âge					
18-24 ans	0,67	<0,001	1,20	[0,55-2,63]	0,642
25-29 ans	0,52		1,07	[0,47-2,46]	0,869
30-44 ans	0,43		Réf.		
45 ans et plus	2,44		4,68	[2,75-7,97]	0,001
Lieu de naissance					
France	0,95	<0,001	Réf.		
Pays étranger	2,42		2,77	[1,71-4,51]	0,001
Région de résidence					
Île-de-France	1,09	0,885			
Autres régions	1,06				
Niveau d'études					
Bac ou inférieur	1,66	0,001	1,32	[0,88-1,96]	0,176
Supérieur au bac	0,88		Réf.		
Taille de la commune de résidence					
Moins de 2 000 habitants	1,16	0,263			
2 000 à 100 000 habitants	0,87				
Plus de 100 000 habitants	1,21				
Situation financière perçue					
Juste, difficile, endetté	1,36	0,024	1,49	[1,36-2,16]	0,036
À l'aise, correcte	0,89		Réf.		
Orientation sexuelle					
Homosexuel	1,06	0,787			
Bisexuel	1,01				
Autres¹	1,39				
Suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle					
Non	0,89	0,277			
Oui	1,14				
Statut déclaré vis-à-vis du VIH et usage de la PrEP					
VIH négatif et PrEP	0,73	<0,001	Réf.		
VIH négatif sans PrEP	0,84		1,00	[0,58-1,74]	1,00
VIH positif	3,37		2,37	[1,39-4,05]	0,001
VIH inconnu	2,45		2,20	[0,83-5,85]	0,112
Dépistage et diagnostic d'au moins une IST dans les 12 derniers mois²					
Négatif	0,80	<0,001	Réf.		
Positif pour au moins une IST	1,75		1,84	[1,00-3,43]	0,05
Non testé	1,76		2,07	[1,36-3,15]	0,001
Vaccination contre l'hépatite B					
Non ou ne sait pas	2,50	<0,001	3,86	[2,61-5,71]	0,001
Oui	0,64		Réf.		
Nombre de partenaires masculins dans les 6 derniers mois					
Aucun ou 1	0,55	0,048			
2 à 5	1,17				
6 ou plus	1,20				



Tableau 3 (suite)

Caractéristiques	Analyse univariée n=10 235		Analyse multivariée n=10 235		
	%	p	RPa	IC95%	p
Partenaires sexuels rencontrés principalement sur Internet ou des applications gays dans les 6 derniers mois					
Non	0,79	0,135	Réf.		
Oui	1,15		1,72	[1,07-2,78]	0,026
Partenaires sexuels rencontrés principalement dans des lieux de convivialité dans les 6 derniers mois					
Non	1,06	0,949			
Oui	1,07				
Chemsex au cours des 6 derniers mois ³					
Non	0,96	0,063			
Oui, sans injection	1,47				
Oui, avec injection	1,99				
Utilisation du préservatif lors des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel dans les 6 derniers mois					
Systématique ou sans objet ⁴	0,73	0,001			
Non systématique	1,39				

Note : Sont indiquées en gras les associations statistiquement significatives au seuil de 5% en analyse multivariée.

¹ Hétérosexuel, refus de se définir ; ² Parmi les infections à Chlamydia, gonocoques, papillomavirus (HPV) et la syphilis ; ³ Consommation de produit psychoactif dans un contexte sexuel ; ⁴ Pas de partenaire occasionnel ou de pénétration anale au cours des 6 derniers mois.

PrEP : prophylaxie pré-exposition ; RPa : rapport de prévalence ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; IST : infection sexuellement transmissible ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; Réf. : référence ; Eras : Enquête rapport au sexe.

Vaccination déclarée contre l'hépatite B

Environ deux tiers des répondants (67,5%) indiquaient être vaccinés contre l'hépatite B (1 dose pour 10,5% d'entre eux, 2 ou plus pour 62,7%, nombre inconnu de doses pour 26,8%), contre 14,8% qui déclaraient ne pas être vaccinés et 17,7% qui affirmaient ne pas savoir.

La proportion d'hommes ignorant leur statut vaccinal s'élevait à 31,1% chez les 18-24 ans (vs 15,3% chez les 25 ans et plus, $p < 0,001$). Elle était significativement plus élevée chez les hommes sans suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle (25,3% vs 10,4%, $p < 0,001$), chez les non-dépistés au cours des 12 derniers mois pour l'hépatite B (25,4% vs 10,8%, $p < 0,001$) ou pour les IST (27,1% vs 10,7%, $p < 0,001$), chez ceux méconnaissant leur statut VIH (37,2% vs 15,3%, $p < 0,001$), et chez les non-vaccinés contre le VHA ou ignorant leur statut (21,2% vs 2,3%, $p < 0,001$).

Le taux de vaccination déclarée était significativement associé en analyse univariée à l'ensemble des variables étudiées (tableau 4). Il était de 78,9% chez les HSH séropositifs, 89,3% chez les séronégatifs sous PrEP, respectivement 79,4% et 71,0% chez ceux ayant un diagnostic d'IST et d'hépatite C au cours des 12 derniers mois, 70,7% chez les HSH multipartenaires et 76,3% chez ceux ayant pratiqué le chemsex par injection au cours des 6 derniers mois.

En analyse multivariée, se déclarer vacciné contre l'hépatite B était associé à un âge supérieur ou égal à 25 ans, être né en France, résider hors Île-de-France et dans une commune de 2 000 à 100 000 habitants

(par rapport à une commune de plus de 100 000 habitants), un niveau d'études supérieur au baccalauréat et une situation financière correcte ou satisfaisante. Les variables de santé significativement associées à la vaccination anti-VHB déclarée étaient le un suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle, le dépistage pour l'hépatite B ou pour une IST au cours des 12 derniers mois, la vaccination déclarée contre l'hépatite A et la Mpox, la connaissance du statut VIH. Les hommes indiquant moins de 2 partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois se déclaraient plus souvent vaccinés que ceux en rapportant au moins 6.

Discussion

Nos résultats d'analyse des données Eras 2023 montrent que parmi les répondants HSH sexuellement actifs au cours des 12 derniers mois, environ la moitié indiquaient avoir été dépistés pour l'hépatite B au cours de cette période, dont 1% rapportaient un dernier test positif. Environ deux répondants sur trois se déclaraient vaccinés contre l'hépatite B, et 18% ignoraient leur statut vaccinal.

Le recours déclaré au dépistage de l'hépatite B au cours des 12 derniers mois (53%) était proche de celui observé pour le VIH (54%), le VHC (54%) et les autres IST (57%). Il était moins fréquent que dans une étude réalisée en 2014-2015 (64%), mais celle-ci portait sur des consultants d'un centre de santé sexuelle communautaire parisien⁸. D'après nos résultats, le dépistage du VHB était plus souvent rapporté par les HSH ciblés par les recommandations de dépistage et de vaccination³. Les niveaux

Tableau 4

Taux de vaccination contre l'hépatite B déclarée par les répondants et facteurs associés, Enquête rapport au sexe (Eras) 2023, France

Caractéristiques	Analyse univariée n=19 295		Analyse multivariée n=19 295		
	%	p	RPa	IC95%	p
Classes d'âge					
18-24 ans	55,3	0,001	Réf.		
25-29 ans	64,0		1,04	[1,01-1,07]	0,022
30-44 ans	72,5		1,16	[1,13-1,19]	0,001
45 ans et plus	68,7		1,14	[1,11-1,18]	0,001
Lieu de naissance					
France	67,3	0,028	1,03	[1,00-1,07]	0,025
Pays étranger	70,3		Réf.		
Région de résidence					
Île-de-France	71,5	0,001	Réf.		
Autres régions	66,0		1,06	[1,04-1,08]	0,001
Niveau d'études					
Bac ou inférieur	58,4	0,001	Réf.		
Supérieur au bac	70,8		1,10	[1,07-1,12]	0,001
Taille de la commune de résidence					
Moins de 2 000 habitants	61,4	0,001	1,01	[0,99-1,04]	0,307
2 000 à 100 000 habitants	65,6		1,02	[1,00-1,04]	0,037
Plus de 100 000 habitants	72,0		Réf.		
Situation financière perçue					
Juste, difficile, endetté	62,7	0,001	Réf.		
À l'aise, correcte	70,2		1,04	[1,02-1,06]	0,001
Orientation sexuelle					
Homosexuel	69,3	0,001			
Bisexuel	60,9				
Autres¹	57,1				
Suivi régulier par un médecin abordant la santé sexuelle					
Non	57,1	0,001	Réf.		
Oui	77,4		1,05	[1,03-1,08]	0,001
Dépistage de l'hépatite B au cours des 12 derniers mois					
Non	56,9	0,001	Réf.		
Oui	76,9		1,06	[1,03-1,10]	0,001
Dépistage et diagnostic de l'hépatite C au cours des 12 derniers mois					
Non testé	55,5	0,001	Réf.		
Négatif	77,6		0,99	[0,95-1,03]	0,627
Positif	71,0		0,97	[0,85-1,11]	0,689
Statut déclaré vis-à-vis du VIH et usage de la PrEP					
VIH négatif et PrEP	89,3	0,001	1,18	[1,13-1,24]	0,001
VIH négatif sans PrEP	63,1		1,14	[1,10-1,19]	0,001
VIH positif	78,9		1,16	[1,10-1,22]	0,001
VIH inconnu	44,4		Réf.		
Dépistage et diagnostic d'au moins une IST dans les 12 derniers mois²					
Non testé	54,3	0,001	Réf.		
Négatif	76,7		1,05	[1,02-1,09]	0,002
Positif pour au moins une IST	79,4		1,03	[1,00-1,07]	0,041



Tableau 4 (suite)

Caractéristiques	Analyse univariée n=19 295		Analyse multivariée n=19 295		
	%	p	RPa	IC95%	p
Vaccination contre l'hépatite A					
Non ou ne sait pas	38,8	0,001	Réf.		
Oui	93,4		2,26	[2,21-2,33]	0,001
Vaccination contre la Monkeypox					
Non	60,2	0,001	Réf.		
Oui	84,7		1,04	[1,02-1,06]	0,001
Nombre de partenaires masculins dans les 6 derniers mois					
Aucun ou 1	60,4	0,001	1,03	[1,01-1,06]	0,014
2 à 5	64,6		1,01	[0,99-1,03]	0,275
Au moins 6	75,7		Réf.		
Partenaires sexuels rencontrés principalement sur Internet ou des applications gays dans les 6 derniers mois					
Non	62,8	0,001			
Oui	69,9				
Partenaires sexuels rencontrés principalement dans des lieux de convivialité dans les 6 derniers mois					
Non	64,9	0,001			
Oui	75,0				
Chemsex au cours des 6 derniers mois ³					
Non	66,2	0,001	Réf.		
Oui, sans injection	76,7		0,99	[0,96-1,01]	0,202
Oui, avec injection	76,3		0,97	[0,93-1,01]	0,170
Utilisation du préservatif lors des pénétrations anales avec un partenaire occasionnel dans les 6 derniers mois					
Systématique ou sans objet ⁴	62,9	0,001			
Non systématique	74,5				

Note : Sont indiquées en gras les associations statistiquement significatives au seuil de 5% en analyse multivariée.

¹ Hétérosexuel, refus de se définir ; ² Parmi les infections à Chlamydia, gonocoques, papillomavirus (HPV) et la syphilis ; ³ Consommation de produit psychoactif dans un contexte sexuel ; ⁴ Pas de partenaire occasionnel ou de pénétration anale au cours des 6 derniers mois.

PrEP : prophylaxie pré-exposition ; RPa : rapport de prévalence ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; IST : infection sexuellement transmissible ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; Réf. : référence ; Eras : Enquête rapport au sexe.

de dépistage observés sont d'interprétation difficile car ils concernent l'ensemble des répondants, vaccinés ou non. De plus, les recommandations de dépistage n'indiquent pas de fréquence de réalisation en l'absence d'immunisation.

Les facteurs associés au dépistage de l'hépatite B, en analyse multivariée, sont cohérents avec ceux de la littérature concernant le dépistage du VHB ou d'autres IST chez les HSH⁹⁻¹³ ou en population générale^{1,14}. Un suivi médical régulier en santé sexuelle, permettant de multiplier les opportunités, d'identifier de possibles expositions à risque et de proposer le dépistage des IST et du VIH^{1,10-12,15}, était le facteur le plus fortement associé au dépistage de l'hépatite B. Résider dans une grande agglomération, assurant une bonne accessibilité de lieux de dépistage est également un facteur favorisant bien décrit^{1,12,13}, malgré l'élargissement de l'offre de dépistage de l'hépatite B au cours des dernières années. Le déploiement, depuis septembre 2024, du dispositif Mon test IST¹⁶, permettant le dépistage de l'hépatite B sans prescription dans

les laboratoires de biologie médicale, pourrait réduire en partie ces inégalités territoriales d'accès au dépistage. Dans notre étude, le dépistage de l'hépatite B était aussi associé à la fois à des pratiques sexuelles à risque (multipartenariat, pénétrations anales avec des partenaires occasionnels sans usage systématique du préservatif), et à des comportements préventifs (PrEP, vaccination et dépistage d'autres IST), comme précédemment décrit en population générale^{1,14} et chez les HSH pour d'autres IST^{9,11,13,15,17}. Le dépistage de l'hépatite B, puis la proposition de vaccination aux personnes non immunisées, sont recommandées avant l'initiation de la PrEP¹⁸.

Le taux de positivité VHB chez les HSH dépistés au cours des 12 derniers mois (1%) est proche de la prévalence estimée chez les HSH en France (0,6%)² ou en Europe (0,7%)¹⁹, sans doute en lien avec le recours relativement important au dépistage dans notre population d'étude. En analyse multivariée, le taux de positivité était significativement plus élevé chez les HSH exposés au risque de contamination

par le VHB, en cohérence avec les facteurs décrits dans la littérature^{1,2,20,21} : naissance à l'étranger, séropositivité VIH, absence de vaccination anti-VHB ou statut vaccinal inconnu, diagnostic d'IST au cours des 12 derniers mois ou absence de dépistage, situation financière juste ou difficile. Le facteur le plus fortement associé à la positivité du dernier test était l'âge supérieur ou égal à 45 ans (RP ajusté de 4,8 par rapport aux 30-44 ans ; taux de positivité de 2,4% vs 0,5% pour les moins de 45 ans). Ceci s'explique probablement par le moindre recours au dépistage au cours des 12 derniers mois, et par la plus grande fréquence de la séropositivité VIH et de pratiques sexuelles à risque déclarées pour cette classe d'âge. En 2017 et 2019, les répondants d'Eras d'au moins 45 ans se caractérisaient aussi par un moindre recours au dépistage répété du VIH¹³.

L'hépatite B était l'infection pour laquelle le taux de vaccination déclarée était le plus élevée (68%) parmi celles étudiées dans l'enquête (hépatite A, Mpox, méningocoque, papillomavirus), probablement car il s'agit d'une vaccination plus ancienne et aux recommandations plus larges³. La proportion d'HSH se déclarant vaccinés contre l'hépatite B était en augmentation par rapport aux éditions 2019 (60%) et 2021 (62%) d'Eras²² ou de l'enquête Prevagay 2015 (63%)². Cette tendance à la hausse des taux de vaccination chez les HSH a été mise en évidence par une méta-analyse internationale entre 2000 et 2015 (de 46% à 74% pour l'hépatite B)²³, mais n'a pas été observée entre les éditions 2010 et 2017 de l'enquête Emis (*European MSM Internet Survey*)²⁴. Selon Emis-2017, la proportion d'HSH indiquant être vaccinés contre l'hépatite B était plus faible en France (56%)²⁵ que dans les autres pays d'Europe de l'Ouest et au Royaume-Uni (60-77%)²⁴. Le taux de vaccination déclaré dans notre étude était aussi inférieur à ceux issus de deux études de méthodologie proche, réalisées chez des HSH en 2022, au Royaume-Uni (72%)²⁶ et en France (76,3%)²⁷. Cependant, cette dernière enquête portant spécifiquement sur la vaccination, un biais de sélection en faveur des HSH les plus sensibilisés à la prévention est probable.

Pour les HSH ciblés par les recommandations vaccinales (multipartenaires, séropositifs, PrEPeurs...)³, le taux de vaccination anti-VHB déclaré était plus élevé que chez ceux qui étaient non ciblés, mais il demeure insuffisant au regard de l'objectif fixé par la stratégie nationale de santé sexuelle (80%)⁵, à l'exception des HSH sous PrEP. Cependant, même dans cette dernière population faisant l'objet d'un suivi très protocolisé, une étude à partir de l'essai ANRS-Ipergay a montré une immunité vaccinale sous-optimale puisque, parmi les sujets non immunisés à l'initiation de la PrEP, seuls 78% avaient bénéficié d'un schéma vaccinal complet, parmi lesquels 80% étaient immunisés²⁸. La persistance d'opportunités manquées de vaccination à l'initiation de la PrEP a également été documentée pour le papillomavirus²⁹. La mise sous PrEP constitue une réelle opportunité pour atteindre, ou du moins s'approcher,

des recommandations de couverture vaccinale, pour une population dont l'exposition aux différentes IST est importante, et pour laquelle la vaccination est un levier primordial.

En analyse multivariée, la vaccination anti-VHB était principalement associée aux caractéristiques socio-démographiques et au recours aux soins. Le niveau d'études supérieures et une situation financière favorable, associés à un meilleur taux de vaccination, sont des facteurs classiquement décrits chez les HSH^{2,24,26}, comme en population générale^{14,30}. La plus faible proportion d'HSH vaccinés chez les plus jeunes a aussi été observée en France dans Emis-2017 (47% chez les moins de 30 ans, vs 60%)²⁵. Elle s'explique en partie par une plus grande méconnaissance de leur statut vaccinal (31% vs 15% pour les 25 ans et plus), également observée en Europe selon Emis-2017²⁴. Une analyse des données d'Eras-2019 avait aussi montré que près de 30% des HSH de 18-28 ans ignoraient leur statut vaccinal anti-HPV³¹. Cette méconnaissance du statut vaccinal anti-VHB, préoccupante chez les plus jeunes qui initient leur vie sexuelle, était aussi importante tous âges confondus (18%). Elle interroge sur l'articulation entre le dépistage et la vaccination, puisque le dépistage recommandé des trois marqueurs sérologiques permet de documenter l'immunité vis-à-vis du VHB, et ainsi de proposer la vaccination aux personnes éligibles non immunisées par la vaccination ou une infection antérieure.

Nos résultats doivent être interprétés avec prudence, s'agissant de données déclaratives sur une maladie pour laquelle le niveau de connaissances demeure insuffisant^{14,25,32}. Elles sont en outre soumises au biais de mémoire, notamment pour la vaccination qui a pu être réalisée, pour une partie des répondants, au cours de la petite enfance, donc possiblement sous-déclarée. D'un autre côté, le taux de vaccination déclarée surestime le niveau d'immunité vaccinale, car il ne tient pas compte du nombre de doses reçues et de la réponse à la vaccination. Cette discordance entre couverture vaccinale, basée sur des données déclaratives, et immunité vaccinale, évaluée à partir de tests sanguins, est bien décrite dans la littérature^{33,34}. Il convient aussi de souligner les limites méthodologiques de l'étude Eras, basée sur un échantillon de convenance, tendant à sur-représenter les HSH les plus identitaires, les jeunes, les urbains, les socialement favorisés³⁵, et les plus sensibilisés aux questions de prévention³⁶. Les résultats de cette étude ne peuvent donc pas être extrapolés à l'ensemble de la population des HSH³⁵.

Cette étude repose toutefois sur un large échantillon de près de 20 000 répondants présentant une diversité de profils sociodémographiques et affinitaires. Ses résultats suggèrent un niveau insuffisant d'immunité vaccinale chez les HSH ciblés par les recommandations vaccinales et une méconnaissance importante du statut vaccinal, particulièrement chez les 18-25 ans. Ils montrent également que les inégalités sociales et territoriales de santé se maintiennent (lieu de naissance et de résidence, niveau

d'études, situation financière). Les HSH de 45 ans et plus sont également des populations qui mériteraient des actions de prévention ciblées. Nos résultats soulignent également l'importance d'aborder la santé sexuelle dans le cadre du suivi médical et d'une meilleure prise en charge des problématiques de santé des HSH.

Conclusion

En conclusion, ces résultats incitent à poursuivre les actions de prévention à destination des HSH. L'offre de dépistage et de vaccination s'est diversifiée ces dernières années, et renforcée au niveau territorial avec, par exemple, la mise en œuvre du dispositif Mon test IST dans les laboratoires de biologie médicale, ou encore la possibilité de prescription et d'administration par les pharmaciens d'officine des vaccins inscrits au calendrier vaccinal pour les plus de 11 ans. Une communication adaptée (via par exemple des sites tels que Sexosafe, des applications de rencontres, des influenceurs) sur les différents moyens, lieux et acteurs de la prévention, serait sans doute utile. Une offre de dépistage en ligne, à l'instar de ce qui est mis en place pour les infections à chlamydia et à gonocoque dans le cadre de Mon test IST pourrait également être une piste. Nos résultats suggèrent aussi la nécessité d'une meilleure articulation entre le dépistage et la mise à jour du statut vaccinal (proposition systématique de vaccination aux HSH non immunisés répondant aux recommandations vaccinales), par exemple via le déploiement d'outils numériques (tels que Mon Espace santé). Celle-ci est essentielle pour espérer atteindre l'objectif d'une CV de 80% chez les HSH à risque élevé d'exposition d'ici 2030, fixé par la stratégie nationale de santé sexuelle, et contribuer à l'élimination mondiale des hépatites virales. ■

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Financements

L'étude n'a pas été financée par des organismes privés.

Remerciements

Nous remercions l'ANRS MIE pour son soutien, notamment par la mise à disposition d'un poste de moniteur d'études en sciences sociales, Bérangère Gall et Solange Brugnax (BVA) pour la qualité de leur travail dans la mise en œuvre des enquêtes, Sandra Alonso pour le travail préparatoire réalisé sur les données de l'édition 2021, nos partenaires associatifs pour leur soutien et leur relai des enquêtes dans leur réseau, et l'ensemble des hommes gays et autres hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes ayant pris le temps de répondre à l'enquête Eras 2023.

Références

[1] Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al.* Prévalence des hépatites chroniques C et B, et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : contribution à une nouvelle stratégie de dépistage, Baromètre de Santé publique France-BaroTest. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(24-25):469-77. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[2] Vaux S, Chevaliez S, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, Alexandre A, *et al.* Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et couverture vaccinale contre le VHB chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant des lieux de convivialité gay de cinq villes françaises. *Étude PREVAGAY* 2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(11):195-203. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/11/2018_11_2.html

[3] Ministère de la Santé, des Familles, de l'Autonomie et des Personnes handicapées. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2026. Paris: ministère de la Santé, des Familles, de l'Autonomie et des Personnes handicapées; 2026. 92 p. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal-2026_a4_92p_v10.pdf

[4] Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales-Maladies infectieuses émergentes, Conseil national du sida et des hépatites virales. Recommandations de prise en charge des hépatites virales. Épidémiologie, prévention, dépistage des hépatites virales B, C et Delta. Paris: ANRS-MIE, CNS; 2023. 16 p. <https://cns.sante.fr/dossiers/dossier-experts/rapport-experts-2023>

[5] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Stratégie nationale de santé sexuelle, agenda 2017-2030. Paris: ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2017. 75 p. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf

[6] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021: Towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO; 2016. 53 p. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>

[7] Velter A, Champenois K, Girard G, Roux P, Mercier A. Prophylaxie pré-exposition (PrEP) de l'infection au VIH parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes répondant à l'enquête Rapport au Sexe 2023 : qui sont les éligibles ? Qui sont les usagers ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2023;(24-25):542-52. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/24-25/2023_24-25_5.html

[8] Calin R, Massari V, Pialoux G, Reydellet N, Plenel E, Chauvin C, *et al.* Acceptability of on-site rapid HIV/HSV/HCV testing and HBV vaccination among three at-risk populations in distinct community-healthcare outreach centres: The ANRS-SHS 154 CUBE study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):851.

[9] Dai M, Xia S, Calabrese C, Ma X, Chen T. Risk and demographic factors associated with STI testing adherence among non-single men who have sex with men (MSM) in the United States. *J Behav Med.* 2024;47(6):1107-17.

[10] Ma GX, Zhang GY, Zhai S, Ma X, Tan Y, Shive SE, *et al.* Hepatitis B screening among Chinese Americans: A structural equation modeling analysis. *BMC Infect Dis.* 2015;15:120.

[11] Vaux S, Chevaliez S, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, Barin F, *et al.* Prevalence of hepatitis C infection, screening and associated factors among men who have sex with men attending gay venues: A cross-sectional survey (PREVAGAY), France, 2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):315.

[12] Kounta CH, Chazelle E, Ousseine YM, Lot F, Velter A. Factors associated with bacterial sexually transmitted infection screening uptake and diagnosis among men who have sex with men in France. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):1431.

[13] Velter A, Duchesne L, Lydié N. Augmentation du recours répété au dépistage VIH parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes en France entre 2017 et 2019. Résultats de l'enquête Rapport au sexe. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(31-32):648-56. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/31-32/2019_31-32_5.html

[14] Brouard C, Gautier A, Saboni L, Jestin C, Semaille C, Beltzer N. Hepatitis B knowledge, perceptions and practices

in the French general population: The room for improvement. BMC Public Health. 2013;13:576.

[15] Crowell TA, Qian H, Tiemann C, Lehmann C, Boesecke C, Stoeck A, *et al.* Factors associated with testing for HIV and hepatitis C among behaviorally vulnerable men in Germany: A cross-sectional analysis upon enrollment into an observational cohort. AIDS Res Ther. 2021;18(1):52.

[16] Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 8 juillet 2024 fixant la liste des infections sexuellement transmissibles dépistées à la demande du patient en laboratoire de biologie médicale et les modalités de ces dépistages. 2024;(0162):4 p. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2024/7/8/TSSP2417443A/jo/texte>

[17] Antebi-Gruszka N, Talan AJ, Reisner SL, Rendina HJ. Sociodemographic and behavioural factors associated with testing for HIV and STIs in a US nationwide sample of transgender men who have sex with men. Sex Transm Infect. 2020;96(6):422-7.

[18] Haute Autorité de santé. Recommandation de bonne pratique. Traitement préventif pré-exposition de l'infection par le VIH. Saint-Denis: HAS; 2024. 33 p. https://cns.sante.fr/sites/cns-sante/files/2024/08/traitement_preventif_pre-exposition_de_linfection_par_le_vih_-_recommandations_2024-08-06_11-05-11_185.pdf

[19] Bivege S, McNaughton AL, Trickey A, Thornton Z, Scanlan B, Lim AG, *et al.* Estimates of hepatitis B virus prevalence among general population and key risk groups in EU/EEA/UK countries: A systematic review. Euro Surveill. 2023;28(30):2200738.

[20] Oliveira MP, Matos MA, Silva ÁM, Lopes CL, Teles SA, Matos MA, *et al.* Prevalence, risk behaviors, and virological characteristics of hepatitis B virus infection in a group of men who have sex with men in Brazil: Results from a respondent-driven sampling survey. PLoS One. 2016;11(8):e0160916.

[21] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, *et al.* Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: Social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. J Med Virol. 2010;82(4):546-55.

[22] Velter A. Couvertures vaccinales des HSH, enquête Rapport au sexe 2019-2021. Journées thématiques IST, PrEP, santé sexuelle 2023. Paris; 2023. https://www.sfls.fr/congres/ist-prep-sante-sexuelle/2023/replay_J1_2_c.asp

[23] Nadarzynski T, Frost M, Miller D, Wheldon CW, Wiernik BM, Zou H, *et al.* Vaccine acceptability, uptake and completion amongst men who have sex with men: A systematic review, meta-analysis and theoretical framework. Vaccine. 2021;39(27):3565-81.

[24] Brandl M, Schmidt AJ, Marcus U, Duffell E, Severi E, Mozalevskis A, *et al.* Self-reported hepatitis A and B vaccination coverage among men who have sex with men (MSM), associated factors and vaccination recommendations in 43 countries of the WHO European region: Results from the European MSM Internet survey, EMIS-2017. Euro Surveill. 2024;29(45):2400100.

[25] Alain T, Villes V, Morel S, Moudachirou K, Annequin M, Delabre R, *et al.* European MSM Internet survey (EMIS-2017). Rapport national de la France. Pantin et Saint-Maurice: AIDES, Coalition PLUS, Santé publique France; 2021. 104 p. https://www.emis-project.eu/wp-content/uploads/2022/10/EMIS-2017_National-Report_FR.pdf

[26] Baldry G, Phillips D, Wilkie R, Checchi M, Folkard K, Simmons R, *et al.* Factors associated with human papillomavirus, hepatitis A, hepatitis B and mpox vaccination uptake among gay, bisexual and other men who have sex with men in

the UK—findings from the large community-based RiiSH-Mpox survey. Int J STD AIDS. 2024;35(12):963-81.

[27] Brosset E, Fressard L, Cogordan C, Bocquier A, Annequin M, Bourrelly M, *et al.* Gradient of vaccine hesitancy among French men having sex with men: An electronic cross-sectional survey in 2022. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(3):2293489.

[28] Le Turnier P, Charreau I, Gabassi A, Carette D, Cotte L, Pialoux G, *et al.* Hepatitis A and B vaccine uptake and immunisation among men who have sex with men seeking PrEP: A substudy of the ANRS IPERGAY trial. Sex Transm Infect. 2023;99(2):140-2.

[29] Annequin M, Mora M, Fressard L, Cogordan C, Brosset E, Bocquier A, *et al.* The relationship between men who have sex with men on PrEP and care providers is essential for HPV vaccination: A mixed-methods study in France. Vaccine. 2025;56:127190.

[30] Grange D, Richard J-B. Baromètre de Santé publique France : résultats de l'édition 2024. Saint-Maurice: Santé publique France; 2025. 200 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/alcool/rapportsynthese/barometre-de-sante-publique-france-resultats-de-ledition-2024>

[31] Ortu G, Barret AS, Danis K, Duchesne L, Levy-Bruhl D, Velter A. Low vaccination coverage for human papillomavirus disease among young men who have sex with men, France, 2019. Euro Surveill. 2021;26(50):2001965.

[32] Chanal J, Grabar S, Usabillaga R, Florence S, Pietri M, Le Baut V, *et al.* Connaissances des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) sur les vaccins systématiquement recommandés aux HSH en France. Med Mal Infect. 2020;50(6):S146.

[33] Boyd A, Gozlan J, Carrat F, Rougier H, Girard PM, Lacombe K, *et al.* Self-reported patient history to assess hepatitis B virus serological status during a large screening campaign. Epidemiol Infect. 2018;147:e16.

[34] Topp L, Day C, Dore GJ, Maher L. Poor criterion validity of self-reported hepatitis B infection and vaccination status among injecting drug users: A review. Drug Alcohol Rev. 2009;28(6):669-75.

[35] Prah P, Hickson F, Bonell C, McDaid LM, Johnson AM, Wayal S, *et al.* Men who have sex with men in Great Britain: Comparing methods and estimates from probability and convenience sample surveys. Sex Transm Infect. 2016;92(6):455-63.

[36] Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Bernillon P, Sommen C, Semaille C. Échantillons de convenance par Internet et par la presse-Enquête Presse Gays et Lesbiennes 2011. Bulletin de méthodologie sociologique. 2015;126(1):46-66.

Citer cet article

Brouard C, Maguet C, Ndeikoundam N, Velter A. Prévention de l'hépatite B chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Enquête rapport au sexe 2023. Bull Epidemiol Hebd. 2026;(19-20):423-35. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_1.html

Cet article est sous licence internationale *Creative Commons Attribution 4.0*, qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.



INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE DELTA EN FRANCE : OÙ EN EST-ON EN 2026 ?

// HEPATITIS DELTA VIRUS INFECTION IN FRANCE: WHERE DO WE STAND IN 2026?

Ségolène Brichler^{1,2,3} (segolene.brichler@aphp.fr)

¹ Laboratoire associé au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et Delta, service de microbiologie clinique, Centre hospitalier universitaire (CHU) Avicenne, Bobigny, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP)

² Université Sorbonne Paris Nord, Bobigny

³ Inserm U955 équipe 18, Institut Mondor de recherche biomédicale, Créteil

Soumis le 03.03.2026 // Date of submission: 03.03.2026

Résumé // Abstract

Le virus de l'hépatite Delta (VHD) est un virus défectif, satellite du virus de l'hépatite B (VHB), dont il utilise l'enveloppe pour se propager. On le retrouve donc chez les patients infectés par le VHB (positifs à l'antigène de surface de l'hépatite B – AgHBs). On estime que 12 à 25 millions de personnes dans le monde sont infectées de façon chronique par le VHD, avec des *hotspots* localisés en Afrique subsaharienne, en Amazonie, en Europe de l'Est, au Moyen-Orient et en Asie. La transmission est principalement sexuelle et parentérale.

Le diagnostic repose sur la recherche des anticorps (Ac) anti-VHD chez tous les porteurs de l'AgHBs, et la quantification de l'ARN VHD plasmatique chez les patients Ac anti-VHD positif (+). Un test réflexe des Ac anti-VHD sur tous les premiers bilans AgHBs+ permet d'améliorer le taux de dépistage du VHD, qui est insuffisant en France (26%).

L'infection VHB+VHD est responsable de la forme la plus sévère des hépatites virales chroniques. En France, plus de 80% des patients VHD+ sont nés à l'étranger. Près d'un tiers sont diagnostiqués au stade de cirrhose. Le VHD est un facteur indépendant associé au risque de carcinome hépatocellulaire (CHC) (trois fois plus de risque comparé aux patients mono-infectés par le VHB). Le suivi des patients avec un ARN VHD+ doit se faire en centre spécialisé. Le traitement actuel, malgré sa lourdeur, réduit le risque de complications cliniques graves. Il repose sur l'utilisation, en bithérapie ou en monothérapie, du bulévirtide (BLV, inhibiteur d'entrée, 2 mg/jour, voie sous-cutanée (SC)) et de l'interféron alpha pegylé (180 µg/semaine, voie SC). Il a pour objectif de négativer de façon durable l'ARN VHD. Un traitement prolongé (avec au moins 96 semaines de virosuppression – charge virale plasmatique indétectable) est nécessaire pour éviter les rechutes à l'arrêt du traitement. Tous les patients français peuvent être inclus dans la cohorte de vraie vie ANRS EP01 Hepdelta.

Comme pour le VHB, plusieurs molécules sont en cours de développement, avec pour objectif d'augmenter le taux de réponse virologique et de permettre la guérison fonctionnelle de l'infection (c'est-à-dire la perte de l'AgHBs).

The hepatitis Delta virus (HDV) is a defective virus, satellite of the hepatitis B virus (HBV), and uses its envelope to spread. HDV is therefore found in patients infected with HBV (HBsAg+). It is estimated that 12 to 25 million people worldwide are chronically infected with HDV, with hotspots located in Sub-Saharan Africa, the Amazon, Eastern Europe, the Middle East, and Asia. Transmission is primarily sexual and parenteral.

Diagnosis is based on the detection of anti-HDV antibodies (Ab) in all HBsAg carriers and the quantification of plasma HDV RNA in anti-HDV+ patients. A reflex testing for anti-HDV Ab on all initial HBsAg+ screenings improves the HDV screening rate, which is insufficient in France (26%).

HBV/HDV infection is responsible for the most severe form of chronic viral hepatitis. In France, more than 80% of HDV-positive patients were born abroad. Nearly a third are diagnosed at the cirrhosis stage. HDV is an independent risk factor associated with the risk of hepatocellular carcinoma (risk x3 compared to patients with HBV mono-infection). Patients management should be carried out in specialised centers. Current treatment, despite its complexity, reduces the risk of serious clinical complications. It is based on the use, either as dual therapy or monotherapy, of bulevirtide (BLV, entry inhibitor, 2 mg/day, subcutaneous) and pegylated interferon alpha (180 µg/week, subcutaneous). The goal is to achieve sustained HDV RNA negativity. Prolonged treatment (with at least 96 weeks of viro-suppression) is necessary to prevent relapses upon discontinuation of treatment. All French patients can be included in the ANRS EP01 HEPDELTA real-world cohort.

As with HBV, several molecules are under development, with the aim of increasing the virological response rate and enabling functional cure of the infection (i.e. loss of HBsAg).

Mots-clés : Hépatite Delta, Test réflexe, Carcinome hépatocellulaire, Bulévirtide, Interféron alpha pegylé, Hepdelta
// Keywords: Hepatitis Delta, Reflex testing, Hepatocellular carcinoma, Bulevirtide, Pegylated interferon alpha, HEPDELTA

Introduction

Le virus de l'hépatite Delta (VHD) a été découvert il y a près de 50 ans. Ce petit virus (35-37 nm de diamètre), est un virus défectif, satellite du virus de l'hépatite B (VHB), dont il utilise l'enveloppe pour se propager. En plus de celle-ci, constituée d'une bicouche phospholipidique et des protéines de surface du VHB (antigènes HBs), la particule virale VHD est constituée d'un génome à acide ribonucléique (ARN) de 1,7 kb qui est étroitement lié à deux protéines virales : la petite protéine Delta (S-HDAg ou p24) et la grande protéine Delta (L-HDAg ou p27), pour former la ribonucléoprotéine VHD (figure 1)¹.

De par sa nature, le VHD partage le tropisme du VHB pour le foie. L'entrée dans les hépatocytes est identique à celle des particules VHB, et nécessite une liaison des protéines HBs avec le récepteur NTCP. Par la suite, la réplication du génome du VHD est indépendante de celle du VHB².

La transmission s'effectue majoritairement, comme pour le VHB, par voie sexuelle et parentérale, après exposition au sang ou à d'autres liquides biologiques. L'utilisation de drogues par voie intraveineuse et les rapports sexuels à haut risque sont les principales causes d'infection. Dans les pays de forte endémicité, une transmission intrafamiliale est possible, mais certains facteurs de transmission restent méconnus. La transmission par voie materno-fœtale est possible, mais a rarement été documentée. Du fait de modes de transmission similaires, les tri-infections (VHB-VHD+virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou virus de l'hépatite C (VHC)) et quadri-infections (VHB-VHD-VIH-VHC) sont fréquentes.

La prévention de l'infection par le VHD repose principalement sur la vaccination contre l'hépatite B, car l'absence d'infection par le VHB empêche également l'infection par le VHD. En revanche, elle ne protège

pas les patients déjà infectés par le VHB. Chez ces derniers, il est donc conseillé d'éviter les sources d'exposition au virus.

Données épidémiologiques

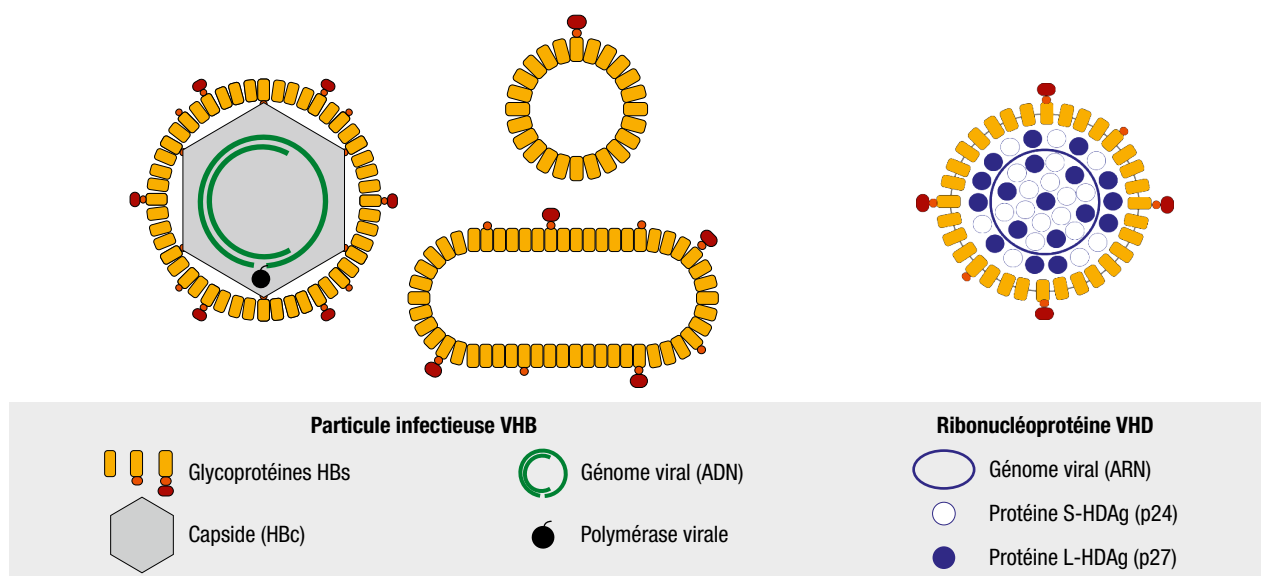
Les enquêtes de prévalence du VHD sont menées parmi les populations infectées chroniquement par le VHB. On estime généralement que 5 à 10% des personnes AgHBs+ sont également VHD+. Cependant, ces données restent approximatives, du fait d'un défaut majeur de dépistage dans de nombreux pays et régions du monde, et d'une grande variabilité des données, qui laisse à penser que l'endémie du VHD est probablement très localisée (présence de *hotspots* dans certaines régions ou certaines populations). Selon plusieurs méta-analyses récentes, 12 à 25 millions de personnes seraient infectées par le VHD dans le monde^{3,4}. Les régions les plus fortement touchées sont l'Afrique subsaharienne (surtout des pays d'Afrique de l'Ouest et centrale), la région amazonienne, l'Asie (Turquie, Pakistan, Mongolie), l'Europe de l'Est (Roumanie, pays de l'ex-Union soviétique).

Il est important de différencier la séroprévalence du VHD, estimée par la positivité des anticorps (Ac) anti-VHD, de l'infection Delta active, définie par la positivité de l'ARN du VHD. Cette dernière varie entre 30 et 80% selon les études.

En France, comme ailleurs en Europe, une diminution progressive de la séroprévalence du VHB et du VHD a été observée ces trois dernières décennies, due pour l'essentiel à l'augmentation du dépistage des infections VHB et VHD, à l'implémentation de programmes de prévention (échange de seringue, santé sexuelle, vaccination contre l'hépatite B) et à une amélioration considérable des conditions sanitaires. Cependant, l'arrivée de migrants provenant de régions de haute endémie

Figure 1

Représentation schématique des particules virales circulantes VHB et VHD



VHB : virus de l'hépatite B ; VHD : virus de l'hépatite Delta ; HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; HBc : protéine de capsid du virus de l'hépatite B ; HDAg : antigène de l'hépatite Delta.

vient contrebalancer cette embellie. Ainsi, plus de 80% des patients suivis en France pour une infection par le VHD sont nés hors du territoire métropolitain.

Le nombre de patients VHD+ en France reste inconnu, et seules des estimations sont disponibles. Chez les donneurs de sang, la prévalence des Ac anti-VHD est d'environ 2% (0,85-6,5% selon les années). Dans les centres experts d'hépatologie (centres hospitaliers universitaires et centres hospitaliers généraux (CHU et CHG)), elle est proche de 6%, généralement plus faible (2-5%) dans la population non infectée par le VIH, alors qu'elle est de 10 à 15% dans la population séropositive pour le VIH⁵⁻⁸. Selon une étude menée par l'observatoire international Polaris, le nombre de patients avec une infection VHD chronique active en France (ARN VHD+) pourrait être de 3 800⁹.

La distribution des génotypes du VHD varie selon les régions géographiques et les populations. Huit génotypes du VHD ont été identifiés : le génotype VHD-1 est ubiquitaire, les génotypes 2 et 4 sont trouvés au Japon et à Taïwan, le génotype 3 en Amazonie, et les génotypes 5 à 8 en Afrique subsaharienne. Compte tenu des phénomènes migratoires, la France présente une diversité génétique remarquable : 75% des patients sont infectés par les différents sous-génotypes du VHD-1, 20% par le VHD-5, suivis par les génotypes 6, 7 et 8 (1-5%) ; les génotypes 2, 3 et 4 sont exceptionnellement retrouvés¹⁰.

Histoire naturelle de l'infection VHD

Deux scénarios d'infection par le VHD sont possibles : la co-infection, où le VHB et le VHD sont transmis conjointement, et la surinfection, lorsqu'un porteur du

VHB est infecté par le VHD dans un deuxième temps (figure 2). À la suite d'une co-infection, la résolution est généralement obtenue grâce à la réponse immunitaire anti-VHB, et le passage à la chronicité est rare (estimée à environ 5%). En cas de surinfection, il existe un risque majoré d'hépatite aiguë sévère ou fulminante, et le passage à la chronicité est fréquent (de l'ordre de 70 à 90%).

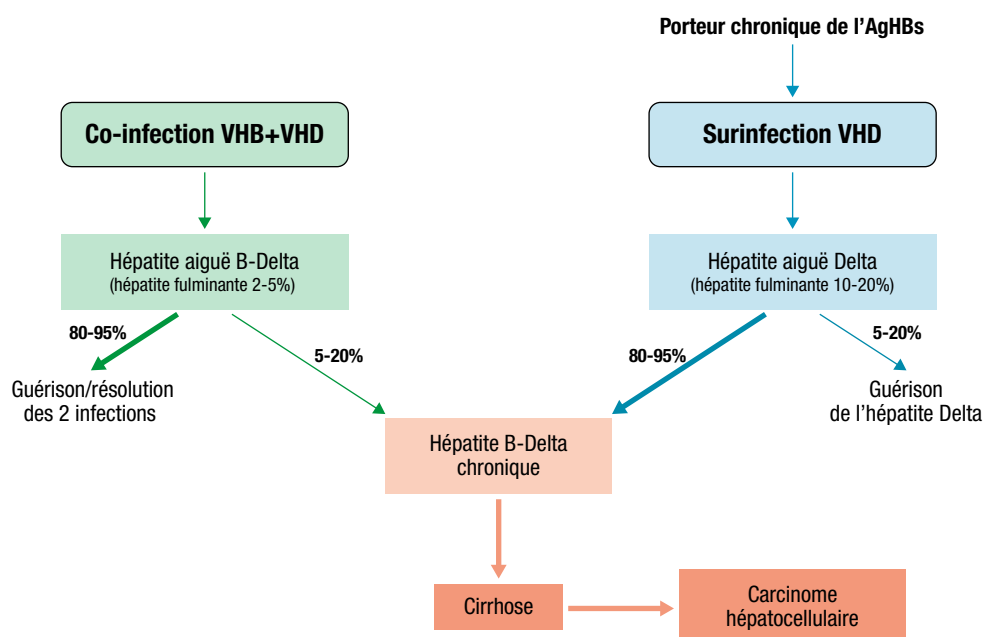
Les signes cliniques de l'hépatite Delta aiguë sont identiques à ceux des autres hépatites virales (fatigue, douleurs abdominales, ictère). Plus de la moitié des cas d'hépatite fulminante chez les porteurs AgHBs positifs est liée au VHD. Dans ce contexte, l'insuffisance hépatocellulaire aiguë peut mener à une défaillance multi-organes et au décès en l'absence de transplantation en urgence.

L'hépatite Delta chronique est la forme d'hépatite virale chronique la plus sévère et qui progresse le plus rapidement. La probabilité de développer une cirrhose est 3 à 5 fois plus élevée chez les patients co-infectés par le VHB-VHD que chez les patients mono-infectés par le VHB, et les épisodes de décompensation hépatique sont fréquents en cas de cirrhose établie (deux fois plus de risque comparé aux patients infectés par le VHB seul)¹¹. De plus, le VHD est un facteur de risque indépendant pour le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC).

En France, par comparaison aux patients mono-infectés par le VHB, les patients VHB-VHD sont plus jeunes et plus souvent originaires d'Afrique subsaharienne. L'analyse des données de plus de 1 100 patients infectés par le VHD, suivis dans les années 2000 (cohorte Deltavir), avait identifié que

Figure 2

Présentation des deux modes d'infection par le VHD et leur devenir



Co-infection VHB+VHD : acquisition simultanée du VHB et du VHD.

Surinfection VHD : acquisition secondaire du VHD chez un patient déjà infecté chroniquement par le VHB.

VHB : virus de l'hépatite B ; VHD : virus de l'hépatite Delta ; AgHBs : antigène de surface de l'hépatite B.

la majorité des patients était diagnostiquée tardivement : 28% étaient déjà au stade de cirrhose, et la moitié d'entre eux présentaient au moins un épisode de décompensation hépatique à la prise en charge. Les incidences à 5 ans de la cirrhose, de la décompensation et du CHC étaient de 49%, 23% et 8% respectivement. La persistance d'un ARN VHD positif était associée aux complications (décompensation, CHC, décès). Parmi les patients africains, ceux infectés par un VHD de génotype 5 étaient plus à risque de développer une cirrhose¹². Récemment, une étude multicentrique dans 6 CHU français s'intéressant aux patients diagnostiqués entre 2018 et 2022, a retrouvé que près de 60% des patients avaient déjà une fibrose $\geq$ F2, et 41,6% une cirrhose⁸.

Les résultats de la cohorte Delta Describe⁽¹⁾ viennent d'être publiés¹³. Cette enquête, menée auprès de 547 patients vivant en France métropolitaine, et ayant eu au moins une charge virale VHD positive, apporte un éclairage nouveau sur la réalité du suivi des patients VHD+ dans notre pays : accès au dépistage et droits sociaux (92% sont nés à l'étranger), parcours de soins (80% ont un suivi au moins annuel avec un médecin spécialiste), compréhension par le patient de la maladie et de sa sévérité (69% des patients connaissent leur stade de fibrose), incidence des complications cliniques et choix des traitements (81% reçoivent un traitement anti-VHB et/ou anti-VHD au moment de l'interview).

Le rôle causal spécifique du VHD dans le développement du CHC a longtemps été débattu. Très récemment, 142 patients de la cohorte française Deltavir (VHB+VHD) et 271 patients de la cohorte française CirVir (VHB), tous avec une cirrhose histologiquement prouvée et sans antécédent de décompensation, ont été comparés. Après ajustement sur l'âge, l'incidence cumulée du CHC à 1, 3 et 5 ans chez les patients VHB+VHD était de 5,2%, 11,8%, et 20,2%

(1) <https://www.health-data-hub.fr/projets/delta-describe-le-projet-collaboratif-francais-delta-describe>

versus 1,1%, 2,5%, et 4,4%, chez les patients VHB seuls ($p<0,001$). En analyse multivariée, le VHD était un facteur indépendant associé au développement du CHC (hazard ratio (HR): 2,94, intervalle de confiance à 95% (IC95%): [1,19-7,25])¹⁴.

Diagnostic virologique

L'algorithme de diagnostic d'une infection VHD est partagé par l'ensemble des sociétés savantes. Le dépistage repose sur la recherche des Ac totaux ou des immunoglobulines G (IgG) anti-VHD (Ac anti-VHD) dans le sérum des personnes, par des techniques de type Elisa commerciales et automatisées. Des tests immuno-chromatographiques (ICT) visant à détecter les Ac anti-VHD en quelques minutes sur sang capillaire ont été mis au point et pourraient être prochainement commercialisés, ce qui permettrait de démocratiser le dépistage chez les patients éloignés du soin ou dans les régions à faibles ressources¹⁵.

Une sérologie VHD positive est le signe d'une infection en cours ou guérie par le VHD (tableau). Il est nécessaire de rechercher une infection virale active par une mesure de l'ARN VHD plasmatique. Les techniques de quantification de l'ARN viral doivent être standardisées (sur un standard OMS), avec un rendu en UI/mL, sensibles (seuil de détection $\leq$ 50 UI/mL), et régulièrement vérifiées par des contrôles de qualité. En cas d'ARN négatif, il est recommandé de réitérer la recherche de l'ARN viral, car la réplication du VHD peut être faible et détectée de façon intermittente. Un minimum de 3 mesures (à M0, M3 et M6) est recommandé¹⁶.

Depuis plusieurs années, les papiers buvard (ou DBS pour *Dried Blood Spot*) sont utilisés comme un moyen de transport et de stockage simple et peu coûteux des échantillons biologiques. Des études en laboratoire ont permis de valider ce nouvel outil pour les tests de sérologie et de biologie moléculaire du VHD, à partir de prélèvements de sang prélevé au pli du coude, moyennant la détermination de seuils

Tableau
Marqueurs virologiques VHB et VHD

Marqueurs virologiques		Évolution de l'infection par le VHD				
		Phase aiguë		Infection VHB+VHD chronique active	Infection VHD guérie, infection VHB chronique active	Infection VHD guérie, infection VHB résolue
		Co-infection	Surinfection			
VHB	AgHBs	+	+	+	+	-
	Ac totaux anti-HBc	+	+	+	+	+
	IgM anti-HBc	+	-	-	-	-
	ADN	+	+	+/-	+	-
VHD	Ac anti-VHD	+/-	+/-	+	+	+
	ARN	+	+	+	-	-

Note : présentation des principaux profils virologiques retrouvés lors des différentes phases de l'infection par le VHD.
Lecture : + : marqueur présent ; - : marqueur absent ; +/- : marqueur inconstant.
VHB : virus de l'hépatite B ; VHD : virus de l'hépatite Delta ; Ag : antigène ; Ac : anticorps ; IgM : immunoglobuline M.

de positivité spécifiques¹⁷. Une évaluation est en cours en France (projet Sacade⁽²⁾) pour valider cet outil à partir de gouttes de sang recueillies au bout du doigt.

Le dépistage du VHD est recommandé chez tous les patients VHB+, idéalement lors du premier bilan de la prise en charge d'un patient AgHBs+. Il doit être réalisé lors du suivi en cas d'oubli initial. Il est par ailleurs recommandé de le renouveler en cas d'exposition à un risque de surinfection ou en cas de modification inexpliquée du bilan hépatique. Un dépistage régulier (un rythme annuel semble raisonnable) doit enfin être mis en place chez les patients AgHBs+ en cas d'exposition répétée ou persistante à un risque de surinfection (ex : voyages réguliers en zone d'endémie, usagers de drogues, populations à risque sexuel,...).

Malgré ces recommandations fortes, en France, le taux de dépistage réel des patients AgHBs+ est loin d'être exhaustif. Même si le nombre de sérologies VHD réalisées annuellement est passé de 14 000 en 2016 à près de 33 000 en 2022, une étude réalisée à l'échelle nationale, à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), a estimé le taux de dépistage chez les patients suivis pour une hépatite B chronique à seulement 26%. Ce mauvais résultat s'explique par différentes raisons : analyse spécialisée dite de « niche », peu de kits commerciaux disponibles, manque d'équipements spécifiques dans de nombreux laboratoires, notamment dans les structures privées, manque de sensibilisation médicale, pas de remboursement sans prescription médicale et patients non adressés à des médecins spécialistes^{18,19}.

Le dépistage réflexe consiste pour le laboratoire d'analyses à ajouter de manière systématique, sans revenir vers le prescripteur, une recherche des Ac anti-VHD quand un patient est positif à l'AgHBs lors d'un premier bilan VHB. Ce type d'examen réflexe existe déjà dans d'autres indications (ex : mesure réflexe de l'ARN du VHC en cas de sérologie positive), pour améliorer les délais de prise en charge et l'entrée dans le parcours de soins. Une première étude en Espagne a démontré que l'implémentation d'un dépistage réflexe du VHD avait permis une augmentation d'un facteur 5 du nombre de patients VHD+ identifiés²⁰. Plusieurs laboratoires de CHU français ont instauré le dépistage réflexe du VHD dans leurs pratiques quotidiennes (rajout manuel par le technicien ou le biologiste confronté à une découverte d'un patient AgHBs+, ou paramétrage automatique dans le système informatique). Grâce à cette stratégie, ces laboratoires possèdent un taux de dépistage du VHD allant de 63 à 97%. Parmi ces patients, 78% ont fait l'objet d'au moins une mesure de l'ARN du VHD, et 58,6% d'entre eux présentaient une infection VHD active⁸.

⁽²⁾ <https://www.aphp.fr/registre-des-essais-cliniques/determination-de-nouveaux-seuils-de-detection-et-de-quantification>

Évaluation de la fibrose hépatique

L'évaluation de la fibrose hépatique reposait jusqu'à présent sur la ponction biopsie hépatique (PBH). Des études récentes ont évalué les performances de différents tests non invasifs, et notamment de l'élastométrie de type Fibroscan®. Des travaux récents sur 230 patients français VHD+ avec une biopsie du foie et des mesures valides d'élastométrie, ont démontré une grande performance pour le diagnostic d'une cirrhose ou d'une fibrose sévère $\geq F3$ (AUROC à 0,88 et 0,86 respectivement (*Area Under the Receiver Operating Characteristic*, ou aire sous la courbe ROC)²¹. Un algorithme spécifique au VHD a été proposé, dans lequel une élasticité de plus de 10 kPa est en faveur d'une fibrose sévère et une élasticité de moins de 6 kPa permet d'exclure une fibrose significative. La biopsie hépatique reste néanmoins recommandée dès l'instant où elle apporte des informations utiles pour le suivi clinique et/ou thérapeutique du patient, ou en cas de comorbidités.

Traitement

Le traitement de l'hépatite Delta chronique a pour but de stopper la progression de la maladie hépatique et, par conséquent, d'éviter ses complications (cirrhose, CHC). L'objectif idéal est l'élimination de l'ARN du VHD du foie, la perte de l'AgHBs et l'apparition d'Ac anti-HBs. La négativation de l'AgHBs permettrait de garantir l'éradication du VHD au long cours, mais cet événement reste rare avec les médicaments disponibles actuellement. L'objectif pratique retenu est un ARN VHD plasmatique indétectable pendant et à distance de l'arrêt du traitement, ainsi qu'une normalisation prolongée de l'activité sérique des transaminases.

Un traitement anti-VHD doit être envisagé chez tous les patients avec un ARN VHD positif. En réalité, en raison de la lourdeur des traitements actuels, le traitement est plus souvent initié chez les patients ayant des signes de maladie hépatique significative (score Metavir $\geq F2$). Les analogues nucléos(t)idiques (ténofovir, entécavir) ne sont pas actifs contre le VHD, mais sont requis, dans les recommandations françaises et européennes, pour inhiber la réplication du VHB associé.

Depuis sa découverte, et malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifique, le traitement de l'hépatite Delta chronique repose sur l'administration d'interféron alpha, disponible depuis 2002 sous la forme de pegIFN α (180 μ g, une injection SC/semaine). Le taux d'ARN VHD indétectable en fin de traitement varie entre 25 et 50% selon la durée de traitement (48 à 96 semaines), mais plus de la moitié des patients rechutent après l'arrêt du traitement. Les données issues de l'étude Deltavir ont montré que la réponse au traitement par IFN était meilleure chez les patients africains que chez les patients non africains (46,4% vs 29,1%, $p < 0,001$), sans que la raison en soit très claire^{12,22-24}.

Le bulévirtide (BLV) est un peptide synthétique linéaire de 47 acides aminés, dérivé de l'extrémité N-terminale de la protéine L-HBs. Il inhibe l'entrée des particules VHB et VHD dans les hépatocytes en agissant sur la liaison entre l'AgHBs et le récepteur NTCP. Le BLV dispose d'une AMM dans le traitement de l'infection par le VHD depuis 2020 (Hepcludex®), à la posologie de 2 mg/j, en une injection SC (médicament conservé à +4°C sous forme de poudre, à préparer par le patient avant chaque injection).

Le BLV est globalement bien toléré. Son efficacité a été mesurée lors d'une monothérapie ou d'une bithérapie avec du pegIFN α , pour une durée allant de 24 à 144 semaines. Le traitement permet d'obtenir 29% d'ARN-VHD indétectable en monothérapie (essai Myr301, après 144 semaines de traitement par BLV à 2 mg/j), et 44% en bithérapie (essai Myr204, après 48 semaines de pegIFN α à 180 μ g/semaine+BLV à 2 mg/j suivi de 48 semaines de BLV à 2 mg/j), et une normalisation des transaminases chez la majorité des patients (même en cas de persistance d'un ARN positif). Cependant, la perte de l'AgHBs reste un événement rare (2,6% sous monothérapie de BLV, et 7% sous bithérapie), et de nombreux patients rechutent après l'arrêt du traitement : seulement 18% de réponses soutenues à M6 post-traitement dans l'essai Myr301 et 32% dans l'essai Myr204. Les facteurs prédictifs de réponses au traitement sont un ARN VHD <4,6 log UI/mL à J0, un titre faible d'AgHBs quantitatif, et une négativation rapide de l'ARN VHD (ARN indétectable à S24 ou S48 dans l'essai Myr301)²⁵⁻²⁷. Récemment, de nouvelles analyses ont permis d'identifier la durée de virosuppression (ARN VHD indétectable) comme un facteur prédictif majeur de réponse virologique soutenue post-traitement : les patients ayant au moins 96 semaines d'indétectabilité ont 90% de chances de maintenir leur réponse 2 ans après l'arrêt du traitement²⁷.

L'efficacité et la sécurité du BLV en monothérapie pendant 96 semaines ont été démontrées dans une cohorte européenne de 244 patients cirrhotiques (cohorte SAVE-D⁽³⁾), avec une diminution significative du risque de décompensation hépatique et de CHC²⁸.

Dans ce contexte, les avantages et les inconvénients de chaque molécule (pegIFN α et BLV) doivent être discutés à l'échelon individuel, et idéalement au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Quelle que soit la stratégie choisie, un suivi clinique (mensuel pendant 3 mois puis trimestriel) est nécessaire pour s'assurer de la bonne compliance du patient et évaluer la tolérance du traitement. Le suivi virologique vise quant à lui à mesurer son efficacité. Il comprend des mesures trimestrielles des transaminases, de l'ARN du VHD et de l'ADN du VHB, et des mesures semestrielles de l'AgHBs quantitatif. Son arrêt pourra être envisagé après une durée prolongée (un délai de 96 semaines est actuellement retenu) d'ARN-VHD indétectable. Compte tenu du risque élevé de rechute virologique après l'arrêt du

traitement, un suivi prolongé des patients est nécessaire. En cas de persistance d'un ARN positif, le traitement pourra être poursuivi dès lors qu'il existe un bénéfice clinique pour le patient. En France, la cohorte ANRS EP01 Hepdelta⁽⁴⁾ (anciennement BuleDelta) regroupe tous les patients infectés par le VHD (traités ou non), et vise à comparer les données de « vraie vie » à celles des essais cliniques. Plus de 500 patients ont déjà été inclus. Les taux de réponse à la bithérapie BLV+pegIFN et à la monothérapie BLV sont respectivement de 59 et 38% à un an, et de 72 et 46% à trois ans. Les résultats post-traitement confirment la validité du délai de 96 semaines d'indétectabilité pour minimiser le risque de rechute. Une analyse spécifique a par ailleurs permis de confirmer que la réponse au traitement était similaire chez les patients VIH+ et VIH-^{29,30}.

Thérapeutiques futures

Différentes pistes ont été évaluées ces dernières années afin d'améliorer le traitement de l'hépatite Delta³¹. On peut citer l'utilisation du BLV à la dose majorée de 10 mg/j²⁵⁻²⁷. Les essais concernant le lonafarnib, qui bloque l'activité de l'enzyme farnésyl-transférase, une enzyme cellulaire indispensable au cycle intra-hépatocytaire du VHD, et le pegIFN lambda ont pour le moment été stoppés. Le polymère d'acide nucléique (NAP) REP 2139-Mg (250 mg/semaine par voie SC) agit principalement en bloquant la sortie des enveloppes vides du VHB et des virions VHD. Un petit nombre de patients (n=33), porteurs d'une maladie sévère du foie, a pu bénéficier d'un accès compassionnel à ce traitement avec de bons résultats^{32,33}.

Ces dernières années, les espoirs sont portés, comme dans le traitement de l'infection par le VHB, par les nouvelles stratégies dites de « cure », qui visent à obtenir une guérison fonctionnelle, définie par la perte de l'AgHBs, avec ou sans apparition d'Ac anti-HBs, sans persistance de la réplication virale, cette guérison étant maintenue après l'arrêt du traitement. De nombreux mécanismes sont envisagés (figure 3). Parmi les plus prometteurs et les plus avancés, on peut citer l'association du VIR-3434 (ou tobevibart), un anticorps monoclonal anti-HBs, et du VIR-2218 (ou elebsiran), un petit ARN interférent (siRNA (une injection SC/mois))³⁴, ainsi que le bepirovirsén, un oligonucléotide antisens^{(5) 35}.

Même si les combinaisons optimales et les durées de traitement sont encore à définir, l'engagement récent des firmes industrielles suscite de grands espoirs pour le traitement des patients co-infectés VHB-VHD. En attendant, le parcours de soins passe par un meilleur dépistage des patients et un adressage précoce à des centres d'hépatologie spécialisés. ■

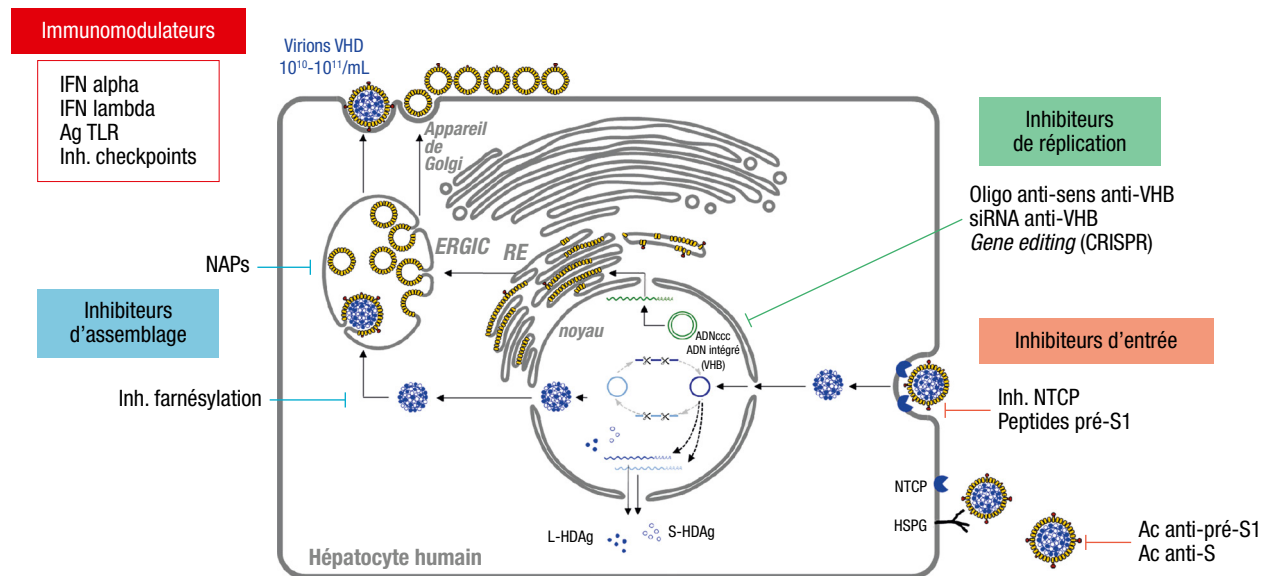
⁽³⁾ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06160635>

⁽⁴⁾ <https://anrs.fr/recherche/projets-de-recherche/cohorte-hepdelta-hepatite/>

⁽⁵⁾ Court fragment d'ADN ou d'ARN simple brin synthétisé en laboratoire.

Figure 3

Représentation schématique du cycle viral du VHD dans les hépatocytes, et principales cibles des traitements actuels et en développement



Inh. checkpoints : inhibiteurs de points de contrôle ; IFN : interféron ; NTCP : polypeptide assurant le cotransport du Na⁺ et du taurocholate ; Ag TLR : antigène récepteur de type Toll ; NAPs : polymères d'acides nucléiques ; siRNA : petits ARN interférents ; VHB : virus de l'hépatite B ; CRISPR : *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, technique permettant l'édition du génome ; HSPG : héparane sulfate protéoglycane ; S-HDAg : petite protéine de l'hépatite Delta ; L-HDAg : grande protéine de l'hépatite Delta ; VHD : virus de l'hépatite Delta ; ADNccc : ADN circulaire covalent clos ; Ac : anticorps ; *Gene editing* : édition du génome ; ERGIC : compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique (RE) et l'appareil de Golgi ; Inh. : inhibiteur.

Modifié, d'après le Traité de virologie médicale 2^e édition publié par la Société française de microbiologie et la Société française de virologie, Paris.

Liens d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. *Lancet*. 2011;378(9785):73-85.
- [2] Sureau C, Negro F. The hepatitis delta virus: Replication and pathogenesis. *J Hepatol*. 2016;64(1 Suppl):S102-S116.
- [3] Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, *et al*. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020;73(3):523-32.
- [4] Chen HY, Shen DT, Ji DZ, Han PC, Zhang WM, Ma JF, *et al*. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: A systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2019;68(3):512-21.
- [5] Servant-Delmas A, Le Gal F, Gallian P, Gordien E, Laperche S. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. *J Clin Virol*. 2014;59(2):126-8.
- [6] Chevaliez S, Roudot-Thoraval F, Brouard C, Gordien E, Zoulim F, Brichler S, *et al*. Clinical and virological features of chronic hepatitis B in the French national surveillance program, 2008-2012: A cross-sectional study. *JHEP Rep*. 2022;4(12):100593.
- [7] Piroth L, Pol S, Lacombe K, Mialhes P, Rami A, Rey D, *et al*. Management and treatment of chronic hepatitis B virus infection in HIV positive and negative patients: The EPIB 2008 study. *J Hepatol*. 2010;53(6):1006-12.
- [8] Brichler S, Trimoulet P, Roque-Afonso AM, Izopet J, Thibault V, Roudot-Thoraval F, *et al*. The diagnostic cascade for patients with hepatitis delta infection in France, 2018-2022: A cross-sectional study. *Liver Int*. 2024;44(10):2858-65.
- [9] Polaris Observatory Collaborators. Adjusted estimate of the prevalence of hepatitis delta virus in 25 countries and territories. *J Hepatol*. 2024;80(2):232-42.
- [10] Le Gal F, Brichler S, Drugan T, Alloui C, Roulot D, Pawlotsky JM, *et al*. Genetic diversity and worldwide distribution of the deltavirus genus: A study of 2,152 clinical strains. *Hepatology*. 2017;66(6):1826-41.
- [11] Fattovich G, Giustina G, Christensen E, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, *et al*. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. The European concerted action on viral hepatitis (Eurohep). *Gut*. 2000;46(3):420-6.
- [12] Roulot D, Brichler S, Layese R, BenAbdesselam Z, Zoulim F, Thibault V, *et al*. Origin, HDV genotype and persistent viremia determine outcome and treatment response in patients with chronic hepatitis delta. *J Hepatol*. 2020;73(5):1046-62.
- [13] Bosselut M, Carrier P, Brichler S, Alain S, Debette-Gratien M, Scholtès C, *et al*. Delta describe, the French collaborative project: The profile and management of hepatitis delta patients in metropolitan France. *Viruses*. 2026;18(4):424.
- [14] Roulot D, Layese R, Brichler S, Ganne N, Asselah T, Zoulim F, *et al*. Hepatitis D virus infection markedly increases the risk of hepatocellular carcinoma in patients with viral B cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(11):1943-53.
- [15] Lopes TB, Coelho FF, Roca TP, Oliveira JKA, Delagarde V, Brichler S, *et al*. A universal point-of-care immunochromatographic test for the serodiagnosis of hepatitis D. *J Clin Microbiol*. 2025;63(5):e0199924.
- [16] Haute Autorité de santé. Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta. Saint-Denis: HAS; 2023. 124 p. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324682/fr/prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-b-c-ou-d
- [17] Jackson K, Holgate T, Tekoaou R, Nicholson S, Littlejohn M, Locarnini S. Evaluation of dried blood spots for hepatitis B and D serology and nucleic acid testing. *J Med Virol*. 2022;94(2):642-8.
- [18] Brouard C, Laporal S, Cazein F, Saboni L, Bruyand M, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en 2021 en France,

enquête LaboHEP. Bull Epidemiol Hebd. 2023;(15-16):276-86. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_1.html

[19] Rigaud C, François S, Carrier P, Loustaud-Ratti V. Screening tests for hepatitis B, C and D in metropolitan France from 2016 to 2022: A map based on the National Health Data System with a focus on HDV hepatitis. BMC Public Health. 2025;25(1):3169.

[20] Fuentes A, Estévez-Escobar M, De Salazar A, Escolano ER, Montiel N, Macías M, *et al.* Double reflex testing improves the efficacy and cost effectiveness of hepatitis delta diagnosis in southern Spain. Sci Rep. 2025;15(1):15413.

[21] Roulot D, Brichler S, Layese R, D'alteroche L, Ganne-Carrie N, Stern C, *et al.* High diagnostic value of transient elastography for advanced fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis delta. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(6):978-86.

[22] Bremer B, Anastasiou OE, Hardtke S, Caruntu FA, Curescu MG, Yalcin K, *et al.* Residual low HDV viraemia is associated HDV RNA relapse after PEG-IFNa-based antiviral treatment of hepatitis delta: Results from the HIDIT-II study. Liver Int. 2021;41(2):295-9.

[23] Wedemeyer H, Yurdaydin C, Hardtke S, Caruntu FA, Curescu MG, Yalcin K, *et al.* Peginterferon alfa-2a plus tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis D (HIDIT-II): A randomised, placebo controlled, phase 2 trial. Lancet Infect Dis. 2019;19(3):275-86.

[24] Wranke A, Hardtke S, Heidrich B, Dalekos G, Yalçin K, Tabak F, *et al.* Ten-year follow-up of a randomized controlled clinical trial in chronic hepatitis delta. J Viral Hepat. 2020; 27(12):1359-68.

[25] Asselah T, Chulanov V, Lampertico P, Wedemeyer H, Streinu-Cercel A, Pântea V, *et al.* Bulevirdine combined with pegylated interferon for chronic hepatitis D. N Engl J Med. 2024;391(2):133-43.

[26] Wedemeyer H, Aleman S, Brunetto MR, Blank A, Andreone P, Bogomolov P, *et al.* A phase 3, randomized trial of bulevirdine in chronic hepatitis D. N Engl J Med. 2023;389(1):22-32.

[27] Wedemeyer H, Aleman S, Blank A, Andreone P, Bogomolov P, Chulanov V, *et al.* 144 weeks of bulevirdine monotherapy for chronic hepatitis D: Final and posttreatment results from a phase 3 randomized trial. J Hepatol. 2026;S0168-8278(26):00201-1.

[28] Degasperis E, Anolli MP, Jachs M, Reiberger T, De Ledinghen V, Metivier S, *et al.* Real-world effectiveness and safety of bulevirdine monotherapy for up to 96 weeks in patients with HDV-related cirrhosis. J Hepatol. 2025;82(6):1012-22.

[29] De Ledinghen V, Guyader D, Métivier S, Hilleret MN, Fontaine H, Roche B, *et al.* Safety and efficacy of 2 mg bulevirdine in patients with chronic HBV/HDV co-infection: First real-world results (French early access program). 2021. https://www.natap.org/2021/AASLD/AASLD_18.htm

[30] De Ledinghen V, Fougerou-Leurent C, Le Pabic E, Pol S, Alfaïate D, Lacombe K, *et al.* Treatment with bulevirdine in HIV-infected patients with chronic hepatitis D: ANRS HD EP01 BuleDelta and compassionate cohort. JHEP Rep. 2024;6(8):101057.

[31] Lampertico P, Anolli MP, Roulot D, Wedemeyer H. Antiviral therapy for chronic hepatitis delta: New insights from clinical trials and real-life studies. Gut. 2025;74(5):853-62.

[32] Bazinet M, Pântea V, Cebotarescu V, Cojuhari L, Jimbei P, Albrecht J, *et al.* Safety and efficacy of REP 2139 and pegylated interferon alfa-2a for treatment-naïve patients with chronic hepatitis B virus and hepatitis D virus co-infection (REP 301 and REP 301-LTF): A non-randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(12):877-89.

[33] Stern C, Loustaud-Ratti V, Yurdaydin C, Brancaccio G, Jachs M, Reiberger T, *et al.* Safety and efficacy of REP 2139-Mg in patients with HDV-related advanced liver disease in an international compassionate access program. J Hepatol. 2026;84(3):531-42.

[34] Asselah T, Chattergoon MA, Jucov A, Streinu-Cercel A, Lampertico P, Wedemeyer H, *et al.* A phase 2 trial of tobevibart plus elebsiran in hepatitis D. N Engl J Med. 2026; 394(4):343-53.

[35] Yuen MF, Lim SG, Plesniak R, Tsuji K, Janssen HLA, Pojoga C, *et al.* Efficacy and safety of bepirovirsin in chronic hepatitis B infection. N Engl J Med. 2022;387(21):1957-68.

Citer cet article

Brichler S. Infection par le virus de l'hépatite Delta en France : où en est-on en 2026 ? Bull Epidemiol Hebd. 2026;(19-20):436-43. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_2.html

Cet article est sous licence internationale *Creative Commons Attribution 4.0* qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.



INFECTION PAR LES VIRUS DES HÉPATITES B ET DELTA : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, ÉVOLUTION NATURELLE ET STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE

// HEPATITIS B AND DELTA VIRUSES INFECTION: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS, NATURAL HISTORY, AND MANAGEMENT STRATEGIES

Lucia Parlati¹ (lucia.parlati@aphp.fr), Hélène Fontaine², Marc Bourlière³

¹ Service d'hépatologie et addictologie, Université Paris Cité, Inserm U1016, AP-HP, hôpital Cochin, Paris

² Service d'hépatologie, AP-HP, hôpital Beaujon, Clichy

³ Service d'hépatogastro-entérologie, hôpital Saint-Joseph, Inserm UMR1252 IRD Sesstim, Aix-Marseille Université, Marseille

Soumis le 05.03.2026 // Date of submission: 03.05.2026

Résumé // Abstract

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB), seule ou associée à celui de l'hépatite Delta (VHD), constitue un enjeu majeur de santé publique en France et dans le monde, en raison de sa prévalence, de son caractère souvent asymptomatique, et du risque de complications hépatiques à long terme.

Son histoire naturelle est marquée par une évolution variable, pouvant conduire à la progression de fibrose, à une cirrhose et à un carcinome hépatocellulaire (CHC). L'évaluation initiale combine marqueurs biochimiques, charge virale et estimation non invasive de la fibrose. La surveillance est adaptée au statut sérologique, au niveau de répllication virale, aux anomalies biologiques, à la sévérité de la fibrose et à la présence de comorbidités. La co-infection par le VHD est associée à une progression plus rapide de la maladie hépatique et augmente le risque de cirrhose, de CHC et de décès de cause hépatique, justifiant un dépistage systématique et un suivi renforcé.

Malgré un contrôle viral efficace, le risque de complications persiste, en particulier chez les patients présentant une fibrose avancée et/ou des comorbidités, soulignant l'importance d'une surveillance prolongée et d'une prise en charge globale à très long terme.

Chronic hepatitis B virus (HBV) infection, alone or in association with hepatitis Delta virus (HDV), represents a major public health challenge in France and worldwide because of its prevalence, its frequently asymptomatic course, and the risk of long-term liver-related complications.

Its natural history is highly variable and may lead to progressive fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma (HCC). Initial assessment relies on biochemical markers, viral load measurement, and non-invasive evaluation of liver fibrosis. Follow-up strategies should be tailored according to serological status, level of viral replication, biochemical abnormalities, fibrosis stage, and the presence of comorbidities. HDV co-infection is associated with more rapid progression of liver disease and a higher risk of cirrhosis, HCC, and liver-related mortality, supporting systematic screening and intensified monitoring.

Despite effective viral suppression, the risk of complications persists, particularly in patients with advanced fibrosis and/or comorbidities, highlighting the need for long-term surveillance and comprehensive disease management. This review also discusses the epidemiology and natural history of chronic HBV infection and its associated public health burden in France.

Mots-clés : Hépatite B chronique, Hépatite Delta, VHB, VHD, Co-infection, Fibrose hépatique, Carcinome hépatocellulaire

// Keywords: Chronic hepatitis B, Delta hepatitis, HBV, HDV, Co-infection, Liver fibrosis, Hepatocellular carcinoma

Épidémiologie

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) demeure un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, tant par sa fréquence que par ses complications. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 1,2 million de nouvelles infections ont été estimées en 2022, et 254 millions de personnes vivaient avec une infection chronique. Les complications, notamment la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC), ont été responsables de 1,1 million de décès cette même année¹.

La prévalence de l'infection chronique par le VHB présente d'importantes disparités géographiques. Les taux les plus élevés sont observés en Afrique subsaharienne, en Asie de l'Est et dans les îles du Pacifique. En Europe, environ 3,2 millions de personnes vivraient avec une infection chronique, avec une prévalence plus marquée en Europe de l'Est et du Sud-Est¹. L'épidémiologie sur le continent reste dynamique, influencée par les mouvements migratoires liés aux contextes politiques, économiques et climatiques¹.

En France, la prévalence du portage de l'antigène HBs (AgHBs) est estimée à 0,3% chez l'adulte, soit environ

130 000 à 140 000 personnes vivant avec une infection chronique². Ces estimations devraient être actualisées par l'enquête BaroTest 2026, le volet virologique des hépatites B et C, adossée au Baromètre de Santé publique France 2026. L'introduction de la vaccination universelle a profondément modifié l'épidémiologie du VHB. La vaccination a été intégrée au calendrier vaccinal français en 1994 et a été rendue obligatoire chez les nourrissons en 2018. En 2020, la couverture vaccinale à trois doses atteignait 95,2% chez les enfants de deux ans. En revanche, elle demeurerait insuffisante chez les adolescents (45,9% en 2017) et chez les adultes à risque, malgré des stratégies ciblées³.

À l'échelle mondiale, la cascade de soins de l'hépatite B – qui comprend le dépistage, le diagnostic, l'évaluation de l'éligibilité au traitement, l'initiation du traitement antiviral et le maintien dans le suivi – reste incomplète. En 2022, une modélisation estimait que 36,5 millions de personnes AgHBs positives avaient été diagnostiquées, et que seulement 6,8 des 55 à 83,3 millions de personnes éligibles à un traitement antiviral en bénéficiaient⁴.

Le virus de l'hépatite Delta (VHD), qui ne peut infecter que les sujets porteurs de l'AgHBs, représente un enjeu additionnel. Sa prévalence mondiale est estimée entre 15 et 25 millions de personnes, soit 4 à 5% des porteurs chroniques du VHB. L'endémicité de ce virus varie fortement selon les régions : faible (<5%) en Europe occidentale, Amérique du Nord et au Japon ; élevée (5-30%) en Afrique subsaharienne, Asie centrale, au Moyen-Orient, dans certaines zones d'Amérique du Sud et en Europe de l'Est⁵. Une étude récente menée dans 25 pays suggère une prévalence globalement plus faible que précédemment rapportée, tout en identifiant des foyers endémiques, notamment au Pakistan et en Mongolie (jusqu'à 60% chez les porteurs de l'AgHBs)⁵.

En France, la prévalence des anticorps anti-VHD chez les patients AgHBs positifs est estimée entre 3,5% et 6,3%⁶. La co-infection est plus élevée chez les personnes originaires de zones de forte endémie et chez les patients infectés aussi par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (jusqu'à 15-16%)⁶. En 2022, le dépistage du VHD concernait 26% des patients suivis pour une hépatite B chronique et 37,4% des femmes enceintes AgHBs positives, traduisant un déficit majeur de dépistage en pratique courante⁷.

Un enjeu de santé publique en France

En France, les hépatites B et Delta constituent un défi persistant malgré une faible endémie globale. La transmission du VHB repose principalement sur trois voies : sexuelle, sanguine (notamment via le partage de matériel d'injection ou des actes exposant au sang) et materno-fœtale, cette dernière étant aujourd'hui rare grâce au dépistage systématique pendant la grossesse (97% de femmes enceintes sont dépistées). L'infection par le VHD, qui nécessite au préalable une infection au VHB, partage les mêmes modes de transmission et aggrave significativement le pronostic.

Un des principaux enjeux en France réside dans le sous-diagnostic important : une proportion significative des personnes infectées ignore leur statut, limitant l'accès au suivi et aux mesures de prévention, et contribuant à la transmission silencieuse de l'infection². Cette situation souligne la nécessité de renforcer les stratégies de dépistage ciblées, en particulier dans les populations à risque : les personnes originaires de zones de forte endémie, les usagers de drogues, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les personnes ayant des partenaires sexuels multiples, ainsi que les professionnels exposés au sang. Enfin, certaines situations exposent à un risque accru de complications liées à une infection au VHB, notamment la co-infection ou surinfection par le VHD, l'âge jeune au moment de l'infection, ou encore la persistance d'une infection chronique non diagnostiquée, pouvant évoluer à long terme vers une cirrhose ou un CHC.

La prévention repose principalement sur la vaccination contre le VHB, qui est également le seul moyen indirect de prévention de l'infection par le VHD. Elle s'accompagne de mesures de réduction des risques (usage de matériel stérile, pratiques sexuelles protégées) et d'une politique de dépistage visant à identifier précocement les personnes infectées et à interrompre les chaînes de transmission².

Dans ce contexte, une approche intégrée apparaît essentielle pour réduire le poids de ces infections en France.

Histoire naturelle

L'infection aiguë par le VHB est le plus souvent asymptomatique, mais peut évoluer vers une hépatite sévère, voire fulminante avec insuffisance hépatique aiguë, en particulier chez l'adulte et en cas de co-infection ou de surinfection par le VHD⁸. Le risque de chronicité, défini par la persistance de l'AgHBs au-delà de six mois, dépend essentiellement de l'âge lors de l'infection : il est élevé en cas de transmission mère-enfant (90%) ou d'infection durant l'enfance (60% avant l'âge de 6 ans), et faible chez l'adulte immunocompétent (<10%)⁹. En cas de co-infection VHB-VHD, le risque d'hépatite fulminante est estimé à 2-5%, avec un passage rare à la chronicité (≈5%). En revanche, la surinfection par le VHD chez un porteur chronique du VHB expose à un risque plus élevé d'hépatite fulminante (10-20%) et à une évolution fréquente vers la chronicité (70-90%)⁹.

L'infection chronique expose à un risque accru de cirrhose, d'insuffisance hépatique et de CHC. Chez les patients atteints de cirrhose virale B, l'incidence annuelle du CHC est estimée entre 2 et 5%, tandis qu'elle est d'environ 0,3% chez les porteurs inactifs¹⁰. La co-infection chronique VHB-VHD majore significativement ce risque : l'incidence du CHC à un et cinq ans est 4,5 fois plus élevée chez les cirrhotiques co-infectés que chez les patients mono-infectés par le VHB¹¹.

L'infection chronique par le VHB est un processus dynamique lié à l'interaction entre l'activité virale et la réponse immunitaire de l'hôte. Quatre phases

virologiques et cliniques ont été définies pour guider l'évaluation pronostique et les indications thérapeutiques, mais un nombre significatif de patients ne correspond pas strictement à ces catégories, reflétant l'hétérogénéité de la maladie (tableau 1). L'évolution de l'infection n'est pas linéaire : des réactivations virales, spontanées ou induites (notamment en cas d'immunosuppression), peuvent survenir.

L'infection chronique occulte par le VHB se caractérise par la persistance d'ADN viral intra-hépatique, avec ou sans détection sérique, en l'absence d'AgHBs détectable. Elle peut survenir après une infection apparemment résolue ou dans une phase inactive avec très faible production d'AgHBs. Généralement asymptomatique, elle peut néanmoins contribuer à la progression vers une fibrose, une cirrhose ou un CHC, en particulier en présence de comorbidités hépatiques⁴.

L'évaluation du risque individuel de progression de la maladie hépatique repose principalement sur le niveau de réplication virale : un ADN VHB >2 000 UI/mL est associé à un risque accru de cirrhose et de CHC. D'autres facteurs pronostiques incluent la fibrose hépatique avancée, la cytolysse, l'âge, le sexe masculin, l'origine géographique, les co-infections (VHD, VHC, VIH), certains génotypes viraux et l'exposition à l'aflatoxine¹². Les comorbidités métaboliques (diabète, surpoids et dyslipidémie), l'alcool et le tabagisme augmentent également le risque de CHC. Ils doivent être intégrés à la prise en charge globale¹².

En cas de co-infection VHB-VHD, les facteurs associés à une évolution défavorable comprennent l'élévation des aminotransférases et de la GGT (gamma-glutamyltransférase), une fibrose avancée, la persistance de la réplication du VHD, un ADN VHB élevé et les co-infections, notamment avec le VIH⁹. Huit génotypes du VHD ont été décrits, avec une distribution géographique spécifique : le génotype 1, prédominant en Europe et en Amérique du Nord, est associé à une évolution plus sévère ; le génotype 3, présent en Amazonie, à des formes fulminantes ; les génotypes 5 à 8 circulent principalement en Afrique⁸. Le génotype 5 serait associé à une maladie évoluant plus lentement⁸.

Indications thérapeutiques pour le VHB

Chez les patients atteints d'hépatite B chronique, l'objectif du traitement est de prévenir les complications hépatiques et extra-hépatiques, ainsi que la transmission du VHB ; la suppression durable de la réplication virale permet en effet de ralentir la progression de la maladie, de réduire le risque de CHC, d'induire une régression de la fibrose et de la cirrhose et d'améliorer la survie et la qualité de vie¹³.

Toutefois, malgré ces bénéfices démontrés, un traitement systématique de toutes les personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB ne paraît pas justifié à ce jour. Chez les personnes ayant une infection chronique AgHBe (antigène e de l'hépatite B) négatif en particulier, le risque de transmission est très faible, de même que le risque de survenue de complications hépatiques (cirrhose ou CHC) en l'absence de comorbidités¹⁴. Par ailleurs, les traitements actuels ne permettent pas d'obtenir une guérison fonctionnelle dans la majorité des cas, notamment en raison de la persistance de ADN circulaire covalent clos (ADNccc) et de l'intégration du génome du VHB dans celui des hépatocytes, qui constituent des réservoirs viraux difficiles à éliminer¹⁴.

Les sociétés savantes ont récemment élargi les indications thérapeutiques : OMS¹⁵ et la *European Association for the Study of the Liver* (EASL)¹⁶ ont actualisé leurs recommandations, tandis que l'*American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) et l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) ont publié des recommandations structurées en six questions Pico (patient, intervention, comparaison, objectif)¹⁷. La décision de traitement a récemment évolué. Elle était basée initialement sur la charge virale et le taux des transaminases, et elle l'est désormais sur l'évaluation de la fibrose d'abord et ensuite sur la charge virale, le taux de transaminases, les comorbidités, les antécédents familiaux de CHC et le risque de transmission (tableau 2)¹⁸. Les recommandations françaises pour la prise en charge des personnes vivant avec le VHB-VHD seront disponibles fin 2026.

Tableau 1

Histoire naturelle de l'infection VHB

	AgHBe positif		AgHBe négatif		Phase 5 Infection VHB résolue
	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4	
	Infection chronique AgHBe+	Hépatite chronique AgHBe+	Infection chronique AgHBe-	Hépatite chronique AgHBe-	
AgHBs	Élevé	Élevé/intermédiaire	Faible	Intermédiaire	Négatif
AgHBe	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Négatif
ADN VHB	>10 ⁷ UI/mL	10 ⁴ -10 ⁷ IU/mL	<2 000 IU/mL	>2 000 IU/mL	<10 IU/mL
Alat	Normales	Élevées	Normales	Élevées	Normales
Maladie foie	Aucune/minime	Modérée/sévère	Aucune	Modérée/sévère	Aucune
Ancienne terminologie	Tolérant immunitaire	Phase de <i>clearance</i> immune	Porteur inactif	Hépatite chronique AgHBe-	AgHBs négative/ Ac anti-HBc positif (occulte)

AgHBe : antigène e de l'hépatite B ; VHB : virus de l'hépatite B ; AgHBs : antigène de surface de l'hépatite B ; Alat : alanines aminotransférases.

Tableau 2

Indications de traitement chez les patients AgHBs+

	AgHBe positif			AgHBe négatif		
	ADN VHB UI/mL	Alat	Évaluation de la fibrose (TNIF)	ADN VHB UI/mL	Alat	Évaluation de la fibrose (TNIF)
APASL 2016	>20 000	>2x LSN		>2 000	>2x LSN	
AASLD 2025	>20 000	≥2x LSN		≥2 000	≥2x LSN	
	Indication de traitement cirrhose ou fibrose significative					
	Décision partagée dans certaines situations (risque de transmission ou souhait du patient)					
EASL 2025	Patients avec cirrhose ou fibrose ≥F3 (Ela >8 kPa), CHC, manifestations extra-hépatiques, ou VIH, co-infection VHD ou antécédents familiaux 1 ^{er} degré CHC et ADN VHB+					
	ADN VHB ≥2 000 et Alat >LSN ou fibrose ≥F2 (Ela >7 kPa), facteurs de risque CHC, ou risque élevé de transmission					
OMS 2024	Cirrhose ou fibrose significative (>F2)					
	ADN VHB >2000 UI/mL et Alat >LSN					
	Manifestations extra-hépatiques, co-infection VIH, VHD, VHC, antécédents familiaux de cirrhose ou CHC, comorbidités (syndrome métabolique)					
	Si ADN VHB non disponible : patients avec Alat >LSN					

AgHBe : antigène e de l'hépatite B ; VHB : virus de l'hépatite B ; Alat : alanines aminotransférases ; TNIF : tests non invasifs de fibrose ; APASL : *Asian Pacific Association for the Study of the Liver* ; AASLD : *American Association for the Study of Liver Diseases* ; EASL : *European Association for the Study of the Liver* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; Ela : élasticité hépatique ; OMS : Organisation mondiale de la santé ; VHD : virus de l'hépatite D ; VHC : virus de l'hépatite C ; LSN : limite supérieure à la normale ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

D'après [25].

Facteurs de risque

La cirrhose constitue le principal facteur de risque de CHC. La méta-analyse de Thiele et coll.¹⁹ montre qu'elle multiplie par 31 le risque de CHC, et par 44 la mortalité. Ainsi, chez les patients cirrhotiques avec ADN VHB détectable, un traitement antiviral est indiqué, quel que soit le niveau de virémie. Malgré des données discutées concernant les faibles virémies (<2 000 UI/mL), la balance bénéfice-risque reste en faveur du traitement systématique.

Concernant la fibrose, l'OMS recommande un traitement dès une élasticité hépatique >7 kPa (≈F2), indépendamment de la charge virale¹⁵, tandis que l'EASL et l'AASLD fixent le seuil à ≥8 kPa (≈F3), quel que soit le niveau de virémie^{16,17}. Les données de la cohorte Hepather confirment que la fibrose avancée est le principal facteur prédictif de CHC, alors que le risque est très faible en son absence (données en cours de soumission). Par ailleurs, les analogues nucléos(t)idiques réduisent les événements d'intégration virale, suggérant un effet protecteur carcinologique additionnel.

Parmi les cofacteurs de risque de progression de la maladie hépatique liés à l'hôte, l'âge et le sexe masculin sont établis. Le syndrome métabolique (surpoids, dyslipidémie et diabète), la consommation d'alcool, le tabagisme sont associés à un risque accru de CHC, bien que les données soient parfois contradictoires¹².

La stéatose est fréquente chez les patients VHB (37,1%) et associée à un risque accru de CHC dans certains sous-groupes (IMC>25 kg/m², virémie >2 000 UI/mL, transaminases élevées)¹². Elle est également liée à une augmentation de la séroclairance de l'AgHBs (40%). Toutefois, la stéatose isolée semble entraîner

une moindre mortalité, alors que son association à des facteurs cardio-métaboliques augmente la mortalité hépatique et extra-hépatique de manière dose-dépendante²⁰. L'addition de facteurs métaboliques accroît le risque de CHC, d'autres cancers et la mortalité globale²⁰.

La charge virale constitue un déterminant majeur : le risque de CHC augmente de façon non linéaire au-delà d'une virémie >2 000 UI/mL, avec un pic entre 6 et 7 log₁₀ UI/mL. La persistance de l'AgHBe après 30 ans, ainsi qu'un taux d'AgHBs >1 000 UI/mL chez les patients AgHBe- sont également associés à un risque plus important²¹. L'AgHBcr apparaît comme un marqueur pronostique pertinent de la survenue et de la récurrence du CHC, en particulier chez les patients AgHBe-²².

Certains génotypes viraux (C en Asie, A en Gambie, F en Alaska) sont liés à un risque carcinologique plus élevé. Les co-infections par le VHC, le VHD ou le VIH majorient également ce risque. En cas de co-infection VIH, l'OMS et l'EASL recommandent un traitement antiviral systématique^{15,16}.

L'origine ethnique a été évoquée comme facteur de risque, notamment chez les personnes nées en Afrique subsaharienne ou en Océanie. Toutefois, des études récentes ne montrent pas d'augmentation significative du risque chez les patients originaires d'Afrique subsaharienne vivant en Europe, en l'absence de fibrose ou de comorbidités (données en cours de soumission).

Enfin, les antécédents familiaux de CHC constituent un facteur de risque indépendant. La méta-analyse de Turati et coll.²³ montre que l'association d'antécédents familiaux et de marqueurs d'infection virale B et/ou C multiplie le risque de CHC par 72.

Ainsi, l'ensemble de ces éléments doit être intégré dans le bilan initial et dans l'évaluation individuelle du patient (tableau 3), afin d'orienter de manière personnalisée la décision d'initier un traitement antiviral du VHB.

Situations particulières

Chez les patients ayant un CHC, le traitement par analogue nucléos(t)idique prévient les réactivations virales et améliore l'accès au traitement curatif de la tumeur, la survie globale et sans récurrence après traitement¹⁶.

En cas de manifestations extra-hépatiques, un traitement antiviral est recommandé systématiquement, seul ou associé à un traitement immunosuppresseur selon la sévérité. Dans ce dernier cas, une prophylaxie antivirale est nécessaire¹⁶.

Enfin, chez la femme enceinte avec une charge virale >200 000 UI/mL, un traitement par ténofovir, au plus tard au début du troisième trimestre est indiqué afin de prévenir la transmission materno-fœtale.

Les traitements antiviraux de référence de l'infection par le VHB sont le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) et l'entécavir (ETV), choisis pour leur forte efficacité virologique avec suppression prolongée de l'ADN VHB et amélioration du pronostic, leur bonne tolérance à long terme et leur barrière à la résistance (absence de résistance décrite avec le TDF et <1% à 5 ans avec l'ETV en primo-traitement)¹⁶.

Chez l'adulte, la posologie standard est de 245 mg/j pour le TDF et de 0,5 mg/j pour l'ETV, voire 1 mg/j,

à jeun, en cas d'exposition préalable à la lamivudine (LAM) ou de maladie hépatique décompensée (Vidal – février 2026).

L'ETV est à privilégier en cas d'insuffisance rénale (avec adaptation si le débit de filtration glomérulaire (DFG) est inférieur à 50 mL/min) ou d'ostéopénie/ostéoporose, en raison du risque rénal et osseux associé au TDF.

Le TDF est recommandé chez les femmes avec projet de grossesse, en cas d'antécédent de traitement par LAM, ETV ou adéfovir (ADV), du fait d'un risque élevé de résistance à l'ETV chez les patients résistants à la LAM (>40% à 5 ans sous 1 mg/j vs 0,8% chez les naïfs)¹⁶, ainsi qu'en cas de co-infection par le VIH. Le ténofovir alafénamide (TAF) est utilisé dans le cadre des antirétroviraux de façon systématique chez les patients VIH-VHB.

Indications thérapeutiques pour le VHD

La surinfection par le VHD chez les patients porteurs d'une infection chronique par le VHB est généralement sévère, avec une clairance spontanée rare⁸. Un traitement antiviral doit être envisagé chez tout patient avec ARN VHD détectable, en particulier en cas d'activité inflammatoire élevée, de fibrose avancée ou de cirrhose compensée.

Depuis 2020, le bulévirtide (BLV), inhibiteur du récepteur NTCP (*Na⁺-taurocholate cotransporting polypeptide*), dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne comme premier traitement spécifique du VHD. Il est indiqué chez les patients ayant une maladie hépatique compensée, en association avec

Tableau 3

Bilan initial pour les patients infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) et/ou le virus de l'hépatite Delta (VHD)

	Éléments à évaluer	Méthodes/seuils	Objectif clinique
Évaluation clinique	Antécédents, facteurs de risque, signes de cirrhose ou complications extra-hépatiques	Examen clinique complet	Identifier maladie avancée ou complications
Cytolyse hépatique	Alat, Asat	Dosage sanguin	Détecter activité inflammatoire
Fonction de synthèse hépatique	Bilirubine totale, Albumine	Dosage sanguin	Évaluer fonction hépatique
Coagulation	Taux de prothrombine (INR)	Analyse biologique	Détecter insuffisance hépatique
Hématologie	NFS (plaquettes)	NFS	Rechercher thrombopénie (HTP)
Imagerie initiale	Échographie abdominale	Examen morphologique	Dépistage CHC, stéatose, HTP
Évaluation de la fibrose (tests non invasifs)	LSM (VCTE, SWE, Arfi)	Élastographie	Stadifier fibrose
Seuils LSM (kPa)	Fibrose significative Fibrose avancée Cirrhose	≈6-8 kPa (pratique >7 kPa) >8-11 kPa >11-14 kPa	Identifier ≥F2 Identifier ≥F3 Identifier F4
Seuil OMS (ressources limitées)	Apri >0,5	Détection fibrose significative	Acceptation faux positifs
Biopsie hépatique	Activité inflammatoire + fibrose Présence de comorbidité	Indication ciblée	Si impact décision thérapeutique

Alat : alanine aminotransférase ; Asat : aspartate aminotransférase ; INR : *international normalised ratio* ; NFS : numération et formule sanguines ; HTP : hypertension portale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; LSM : *Liver stiffness measurement* (mesure de l'élasticité hépatique) ; VCTE : *vibration-controlled transient elastography* ; SWE : *shear wave elastography* ; Arfi : *acoustic radiation force impulse* ; OMS : Organisation mondiale de la santé ; Apri : score d'évaluation non invasive de la fibrose basé sur les Asat et les plaquettes.

Tableau 4

Modalités de surveillance des patients porteurs du virus de l'hépatite B (VHB) selon la phase de la maladie

Chez tous les patients AgHBs+ : dépistage systématique du VHD au diagnostic et régulièrement pendant le suivi si facteurs de risque (voyage en pays d'endémie ou risque sanguin ou sexuel)

Phase de la maladie	Infection chronique AgHBe+	Hépatite chronique AgHBe+	Infection chronique AgHBe-	Hépatite chronique AgHBe-
Patients non traités	Alat, ADN VHB, AgHBe et Ac anti-HBe/6 mois AgHBs quantitatif/an TNIF/1-2 ans		Alat, ADN-VHB/3 mois la première année puis 1/6-12 mois. AgHBs quantitatif/an TNIF/2-3 ans	
Patients avec cirrhose	Tous les patients AgHBs+ avec cirrhose doivent être traités Dépistage du CHC semestriel (échographie + AFP) Élasticité hépatique et splénique+plaquette pour évaluer le risque d'hypertension portale			
Patients traités	Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe+ Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe- Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe-	Alat, ADN VHB/3-6 mois jusqu'à indétectabilité 1/6-12 mois. AgHBs quantitatif/an AgHBe/Ac anti-HBe/an Créatinine, DFG/6 mois Phosphatémie/protéinurie/créatininurie sur échantillon/an sous TDF TNIF/1-2 ans Dépistage du CHC/6 mois si score Page-B ≥10	Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe- Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe- Si traités, surveillance identique à celle des hépatites chroniques AgHBe-	Alat, ADN VHB/3-6 mois jusqu'à indétectabilité puis 1/6-12 mois. AgHBs quantitatif/an Créatinine, DFG/6 mois Phosphatémie/Protéinurie/créatininurie sur échantillon/an sous TDF TNIF/1-2 ans Dépistage du CHC/6 mois si score Page-B ≥10

AgHBs : antigène de surface de l'hépatite B ; AgHBe : antigène e de l'hépatite B ; Alat : alanines aminotransférases ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; TNIF : tests non invasifs de fibrose, surtout élastométrie hépatique ; TDF : ténofovir disoproxil fumarate.

le traitement du VHB. On identifie trois schémas thérapeutiques. Ces aspects seront développés dans l'article de Brichler et coll. dans ce numéro²⁴.

Suivi des patients VHB et Delta

Chez les personnes vivant avec le VHB, les modalités de surveillance dépendent de la phase de la maladie et de leur prise en charge (tableau 4).

Chez les patients VHB/VHD traités, le BLV impose des contraintes pratiques (conservation au réfrigérateur, reconstitution avant injection sous-cutanée quotidienne), mais il est globalement bien toléré, avec des effets indésirables le plus souvent mineurs ; l'inhibition du NTCP entraîne une augmentation asymptomatique des acides biliaires et nécessite une vérification des interactions médicamenteuses²⁵. L'interféron pégylé expose à des effets indésirables plus fréquents et parfois sévères, justifiant une surveillance clinique et biologique mensuelle²⁵. La surveillance biologique dépend du schéma thérapeutique et comprend un contrôle régulier des transaminases, de la fonction hépatique et de la numération formule sanguine (NFS), ainsi qu'un suivi rapproché après l'arrêt du traitement en raison du risque de rechute. Pendant le traitement, un dosage semestriel de l'ARN VHD est recommandé ; après l'arrêt, ce dosage doit être effectué par un contrôle mensuel durant les six premiers mois, puis semestriel sous analogues. S'y ajoutent un titrage

semestriel de l'AgHBs sous interféron (annuel sous BLV seul), et une évaluation annuelle de l'élasticité hépatique et splénique.

Le dépistage du CHC chez les personnes ayant une infection chronique par le VHB repose sur une échographie hépatique semestrielle, avec ou sans dosage de l'alpha-fœtoprotéine selon les recommandations, chez les patients à risque. Chez les personnes recevant un traitement par analogues nucléos(t)idiques, le risque peut être affiné à l'aide du score Page-B, calculé à partir de l'âge, du sexe et du taux de plaquettes, pour stratifier le risque de CHC à 5 ans et orienter les indications du dépistage (tableau 4).

Conclusion

L'infection chronique par le VHB, seule ou associée au VHD, demeure un enjeu majeur de santé publique en raison du risque évolutif vers une fibrose avancée, une cirrhose ou un CHC et du risque de transmission. La prise en charge de ces patients repose sur une évaluation initiale rigoureuse, intégrant les paramètres cliniques, biologiques, virologiques et morphologiques, ainsi qu'une stratification précise du risque évolutif.

La surveillance des personnes infectées doit être individualisée selon le stade de fibrose hépatique, le statut sérologique (AgHBe positif ou négatif), le niveau de réplication virale, la présence de comorbidités,

notamment métaboliques ou toxiques et les antécédents familiaux. La co-infection par le VHD constitue un facteur d'aggravation significatif. Ainsi, tous les patients porteurs du VHB doivent bénéficier d'un dépistage du VHD et les individus co-infectés nécessitent un suivi renforcé.

Même en cas de suppression virologique efficace ou de traitements spécifiques du VHD, le risque de progression hépatique et de CHC persiste, en particulier chez les patients cirrhotiques. Ainsi, chez ces derniers, la surveillance à très long terme reste indispensable.

En définitive, une approche multidisciplinaire, fondée sur les recommandations nationales et internationales, et adaptée au profil individuel du patient, est essentielle pour optimiser le pronostic et réduire la morbi-mortalité liée aux infections chroniques par le VHB et le VHD. ■

Liens d'intérêt

Lucia Parlati a reçu des honoraires de AbbVie®, Gilead®, Novo Nordisk® et Madrigal®, des honoraires de conseil de GSK®, des invitations à des congrès de AbbVie®, Gilead®, Ipsen® et Novo Nordisk® et a participé à un bureau de conférenciers sponsorisé par l'entreprise Gilead®.

Marc Bourlière a reçu des subventions et des soutiens à la recherche de Gilead® et AbbVie®, des honoraires et des honoraires de conseil de AbbVie®, Gilead®, Janssen®, GSK® et Roche®, des invitations à des congrès de AbbVie®, Gilead®, Janssen®, GSK® et Roche®, et a participé à un bureau de conférenciers sponsorisé par l'entreprise AbbVie®, Gilead® et Intercept®.

Hélène Fontaine déclare des honoraires personnels et des invitations à des réunions médicales de Gilead®, AbbVie®, Bristol-Myers Squibb®, MSD® et Janssen®.

Références

- [1] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries. Geneva: WHO; 2024. 244 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>
- [2] Brouard C, Saboni L, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al.* HCV and HBV prevalence based on home blood self-sampling and screening history in the general population in 2016: Contribution to the new French screening strategy. *BMC Infect Dis.* 2019;19(896):1-14.
- [3] Tamandjou C, Laporal S, Lot F, Brouard C. Focus. Données épidémiologiques récentes sur les hépatites C, B et Delta. *Bull Epidemiol Hebd.* 2023;(15-16):311-7. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_5.html
- [4] Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(10):879-907.
- [5] Polaris Observatory Collaborators. Adjusted estimate of the prevalence of hepatitis delta virus in 25 countries and territories. *J Hepatol.* 2024;80(2):232-42.
- [6] Brichler S, Trimoulet P, Roque-Afonso AM, Izopet J, Thibault V, Roudot-Thoraval F, *et al.* The diagnostic cascade for patients with hepatitis delta infection in France, 2018-2022: A cross-sectional study. *Liver Int.* 2024;44(10):2858-65.
- [7] Rigaud C, François S, Carrier P, Loustaud-Ratti V. Screening tests for hepatitis B, C and D in metropolitan France from 2016 to 2022: A map based on the National Health Data System with a focus on HDV hepatitis. *BMC Public Health.* 2025;25(1):3169.

- [8] Asselah T, Rizzetto M. Hepatitis D virus infection. *N Engl J Med.* 2023;389(1):58-70.
- [9] Chan HL, Wong VW, Wong GL, Tse CH, Chan HY, Sung JJ. A longitudinal study on the natural history of serum hepatitis B surface antigen changes in chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2010;52(4):1232-41.
- [10] Papatheodoridis GV, Lampertico P, Manolakopoulos S, Lok A. Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients receiving nucleos(t)ide therapy: A systematic review. *J Hepatol.* 2010;53(2):348-56.
- [11] Roulot D, Layese R, Brichler S, Ganne N, Asselah T, Zoulim F, *et al.* Hepatitis D virus infection markedly increases the risk of hepatocellular carcinoma in patients with viral B cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(11):1943-53.e2.
- [12] van Velsen LM, Patmore LA, Feld JJ, Chan HLY, Piratvisuth T, Chien RN, *et al.* Association of metabolic comorbidities with fibrosis severity and fibrosis regression in patients with chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2026;24(1):121-30.e12.
- [13] Lok AS, McMahon BJ, Brown RS, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, *et al.* Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2016;63(1):284-306.
- [14] Ndow G, Shimakawa Y, Leith D, Bah S, Bangura R, Mahmoud I, *et al.* Clinical outcomes of untreated adults living with chronic hepatitis B in The Gambia: An analysis of data from the prospective PROLIFICA cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(12):1133-46.
- [15] World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2024. 272 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>
- [16] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025;83(2):502-83.
- [17] Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, *et al.* AASLD ISDA practice guideline on treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2026;83(4):974-97.
- [18] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, *et al.* Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. *Hepatol Int.* 2016;10(1):1-98.
- [19] Thiele M, Glud LL, Fialla AD, Dahl EK, Krag A. Large variations in risk of hepatocellular carcinoma and mortality in treatment naïve hepatitis B patients: Systematic review with meta-analyses. *PLoS One.* 2014;9(9):e107177.
- [20] Huang SC, Su TH, Tseng TC, Hsu SJ, Hong CM, Lan TY, *et al.* All-cause and cause-specific mortality in patients with chronic hepatitis B and concurrent steatotic liver disease. *J Hepatol.* 2025;83(1):43-51.
- [21] Tseng T, Liu C, Yang H, Su T, Wang C, Chen C, *et al.* High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology.* 2012;142(5):1140-9.e3.
- [22] Cao Q, Liu H, Yan L, Wang H, Ding Z, Mao X, *et al.* Role of hepatitis B core-related antigen in predicting the occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: A systemic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024;39(8):1464-75.
- [23] Turati F, Edefonti V, Talamini R, Ferraroni M, Malvezzi M, Bravi F, *et al.* Family history of liver cancer and hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2012;55(5):1416-25.
- [24] Brichler S. Infection par le virus de l'hépatite Delta en France : où en est-on en 2026 ? *Bull Epidemiol Hebd.*

2026;(19-20):436-43. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_2.html

[25] Asselah T, Chulanov V, Lampertico P, Wedemeyer H, Streinu-Cercel A, Pântea V, *et al.* Bulevirtide combined with pegylated interferon for chronic hepatitis D. *N Engl J Med.* 2024;391(2):133-43.

Citer cet article

Parlati L, Fontaine H, Bourlière M. Infection par les virus des hépatites B et Delta : aspects épidémiologiques, évolution naturelle et stratégies de prise en charge. *Bull Epidemiol*

Hebd. 2026;(19-20):444-51. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2026/19-20/2026_19-20_3.html

Cet article est sous licence internationale *Creative Commons Attribution 4.0.* qui autorise sans restrictions l'utilisation, la diffusion, et la reproduction sur quelque support que ce soit, sous réserve de citation correcte de la publication originale.

