

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 demeurait 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 majoraient 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 répllication 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.

