



**World Health  
Organization**

**Organisation mondiale de la Santé**

# Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

7 JULY 2017, 92th YEAR / 7 JUILLET 2017, 92<sup>e</sup> ANNÉE

No 27, 2017, 92, 369–392

<http://www.who.int/wer>

## Contents

369 Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017

## Sommaire

369 Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS – juillet 2017

## Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017

### Introduction

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes. They summarize essential background information on their respective diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context.

The papers are reviewed by external experts and WHO staff, and reviewed and endorsed by the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization (<http://www.who.int/immunization/sage/en/>). The GRADE methodology is used to systematically assess the quality of available evidence. The SAGE decision-making process is reflected in an evidence-to-recommendation table.<sup>1</sup> A description of the process followed for the development of vaccine position papers is available at: [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/position\\_paper\\_process.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf).

The position papers are intended for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. They may also be of interest to international funding agencies, vaccine advisory groups, vaccine manufacturers, the medical community, scientific media and the general public.

## Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS – juillet 2017

### Introduction

Conformément à son mandat, qui prévoit qu'elle conseille les États Membres en matière de politique sanitaire, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur les vaccins et les associations vaccinales contre les maladies ayant une incidence sur la santé publique internationale. Ces notes, qui portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans les programmes de vaccination à grande échelle, résument les informations essentielles sur les maladies et les vaccins associés et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation de ces vaccins dans le contexte mondial.

Ces notes sont examinées par des experts externes et des membres du personnel de l'OMS, et évaluées et approuvées par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS (<http://www.who.int/immunization/sage/fr/>). La méthodologie GRADE est utilisée pour évaluer de manière systématique la qualité des données disponibles. Le processus de décision du SAGE est reflété dans un tableau des données à l'appui des recommandations.<sup>1</sup> La procédure suivie pour élaborer les notes de synthèse sur les vaccins est décrite dans le document: [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/position\\_paper\\_process.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf).

Les notes de synthèse de l'OMS s'adressent avant tout aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également présenter un intérêt pour les bailleurs de fonds internationaux, les groupes consultatifs sur la vaccination, les fabricants de vaccins, le corps médical, les médias scientifiques et le grand public.

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

07.2017

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

<sup>1</sup> SAGE guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Available at [http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), accessed July 2017.

<sup>1</sup> SAGE guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Disponible sur [http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), consulté en juillet 2017.

This document replaces the 2009 WHO position paper on hepatitis B vaccines.<sup>2</sup> It provides updated information on hepatitis B vaccines and their storage, transport and deployment. The recommendations concern the target groups for vaccination and the appropriate schedules. In particular, the recommendations stress the importance of vaccination of all infants at birth as the most effective intervention for the prevention of hepatitis B virus-associated disease worldwide. Recommendations on the use of hepatitis B vaccine were discussed by SAGE in October 2016; evidence presented at that meeting can be accessed at: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/en/>.

## Background

Although many different viruses can cause hepatitis, hepatitis as the main manifestation of viral infection in humans is caused by only 5 virus species: hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis D virus (HDV), and hepatitis E virus (HEV). Together these viruses caused 1.34 million deaths in 2015.<sup>3</sup> All of the hepatitis viruses cause acute hepatitis; HBV, HCV and HDV also frequently cause chronic hepatitis. Chronic hepatitis can lead to cirrhosis which may progress to hepatocellular carcinoma (HCC), the most common type of primary liver cancer. In addition, HEV can occasionally cause chronic infection, primarily among immunosuppressed persons.<sup>4</sup>

## Epidemiology

Disease caused by HBV has a worldwide distribution. The endemicity of active HBV infection is reflected in the serologic prevalence of the hepatitis B surface antigen (HBsAg) in the general population of a defined geographical area. HBsAg prevalence of  $\geq 8\%$  defines highly endemic areas, prevalence of 5%–7% defines high intermediate, 2%–4% low intermediate, and  $< 2\%$  defines low endemic areas.<sup>5</sup> Based on serological data, it was estimated that in 1995 more than 2 billion people globally had evidence of past or present HBV infection.<sup>6</sup> In 2015 the global prevalence of HBV infection in the general population was estimated at 3.5% with about 257 million persons living with chronic HBV infection.<sup>3</sup> Prevalence varies considerably among the WHO Regions, with the highest in the African (6.1%) and Western Pacific Regions (6.2%).

Persons with chronic hepatitis B infection are at risk for serious illness and death, and can transmit the infec-

Le présent document remplace la précédente note de synthèse sur les vaccins anti-hépatite B, publiée par l'OMS en 2009.<sup>2</sup> Il fournit des informations actualisées sur les vaccins anti-hépatite B, leur conservation, leur transport et leur distribution, et émet des recommandations concernant les groupes cibles et les calendriers de vaccination. Ces recommandations soulignent en particulier l'importance de la vaccination à la naissance de tous les nourrissons, une intervention qui constitue le moyen le plus efficace de prévenir les maladies associées au virus de l'hépatite B à l'échelle mondiale. Les recommandations relatives à l'utilisation des vaccins anti-hépatite B ont été examinées par le SAGE en octobre 2016; les éléments présentés lors de cette réunion peuvent être consultés à l'adresse: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/en/>.

## Généralités

Bien que de nombreux virus différents puissent être à l'origine d'une hépatite, seules 5 espèces sont responsables d'infections virales dont le tableau clinique est dominé par l'hépatite chez l'homme: virus de l'hépatite A (VHA), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), virus de l'hépatite D (VHD) et virus de l'hépatite E (VHE). Ensemble, ces virus ont été responsables de 1,34 million de décès en 2015.<sup>3</sup> Tous les virus de l'hépatite provoquent une hépatite aiguë; l'infection par les virus VHB, VHC et VHD conduit aussi souvent à une hépatite chronique. L'hépatite chronique peut entraîner une cirrhose qui évolue vers un carcinome hépatocellulaire, le type le plus fréquent de cancer primitif du foie. En outre, le VHE peut occasionnellement provoquer une infection chronique, principalement chez les personnes immunodéprimées.<sup>4</sup>

## Épidémiologie

L'hépatite due au VHB est présente partout dans le monde. L'endémicité des infections évolutives à VHB est illustrée par la prévalence sérologique de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) dans la population générale d'une zone géographique donnée. L'endémicité d'une zone est considérée comme forte si la prévalence de l'AgHBs est  $\geq 8\%$ , comme intermédiaire de niveau supérieur pour une prévalence de 5%–7%, comme intermédiaire de niveau inférieur pour une prévalence de 2%–4%, et comme faible si la prévalence est  $< 2\%$ .<sup>5</sup> Sur la base des données sérologiques, on a estimé qu'en 1995, plus de 2 milliards de personnes dans le monde présentaient des signes d'infection passée ou présente par le VHB.<sup>6</sup> En 2015, la prévalence mondiale de l'infection à VHB était estimée à 3,5% dans la population générale et quelque 257 millions de personnes présentaient une infection chronique à VHB.<sup>3</sup> La prévalence varie considérablement d'une Région de l'OMS à l'autre, les taux les plus élevés étant observés dans la Région africaine (6,1%) et la Région du Pacifique occidental (6,2%).

Les personnes atteintes d'hépatite B chronique sont exposées à un risque de maladie grave et de décès et peuvent transmettre

<sup>2</sup> See No. 40, 2009, pp. 405–420.

<sup>3</sup> Global Hepatitis Report, World Health Organization, Geneva, 2017. Available at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>, accessed May 2017.

<sup>4</sup> Kamar N et al. Chronic Hepatitis E Virus Infection and Treatment. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(2):134–140.

<sup>5</sup> Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection World Health Organization, Geneva, 2015. Available at [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf), accessed April 2017.

<sup>6</sup> Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine*. 1995;13 Suppl 1:S47–9.

<sup>2</sup> Voir N° 40, 2009, pp. 405–420.

<sup>3</sup> Global Hepatitis Report, Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2017. Disponible sur <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>, consulté en mai 2017.

<sup>4</sup> Kamar N et al. Chronic Hepatitis E Virus Infection and Treatment. *J Clin Exp Hepatol*. 2013;3(2):134–140.

<sup>5</sup> Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2015. Disponible sur [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf), consulté en avril 2017.

<sup>6</sup> Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine*. 1995;13 Suppl 1:S47–9.

tion to others.<sup>3, 7, 8, 9</sup> In 2015 an estimated 887 220 persons died as a result of HBV infection globally (337 454 due to HCC, 462 690 due to cirrhosis and 87 076 due to acute hepatitis).<sup>10</sup> HCC caused by HBV predominated over other important causes of HCC (such as HCV) in countries where the prevalence of chronic HBV infection is high.

Most of the burden of HBV-related disease results from infections acquired in infancy through perinatal or early childhood exposure to HBV because infection acquired at an early age is more likely to become chronic than infection acquired later in life. The risk of chronic infection remains high until after 5 years of age when the rate stabilizes at around 5%.<sup>11</sup>

Co-infections with other viral infections occur most frequently in high HBV endemic areas. About 2.7 million (interquartile range: 1.8–3.9) of the 36.7 million people infected with HIV worldwide are co-infected with HBV.<sup>3</sup> Approximately 10%–15% of patients with chronic HBV infection are co-infected with HCV.<sup>12</sup> HDV infection occurs exclusively in HBV-infected individuals, as the virus is deficient, requiring HBV surface proteins to form its envelope in HDV/HBV co-infected hepatocytes. Approximately 5% of HBV-infected persons are infected with HDV.<sup>3</sup>

Major progress in the global response to viral hepatitis has been achieved through the expansion of routine hepatitis B vaccination, which was facilitated by the introduction of new combination vaccines. In 2015, global coverage with 3 doses of hepatitis B vaccine during infancy reached 84%. Between the date of introduction of the vaccine, (ranging from the 1980s to the early 2000s in different countries) and 2015, the proportion of children <5 years of age who became chronically infected fell from 4.7% to 1.3%.<sup>3</sup> For example, in the WHO Western Pacific Region, in 22 of 36 countries, including China, the prevalence of HBsAg positivity was ≥8% before the introduction of hepatitis B vaccination; with increasing hepatitis B vaccination coverage, including introduction of the birth dose, the prevalence of HBsAg among children born in 2012 had declined to <1% in 24 of the 36 countries.<sup>13</sup> Using mathematical models, it was estimated that by 2013 hepatitis B vac-

la maladie à d'autres personnes.<sup>3, 7, 8, 9</sup> On estime qu'en 2015, l'infection à VHB a occasionné 887 220 décès à l'échelle mondiale (337 454 dus au carcinome hépatocellulaire, 462 690 imputables à la cirrhose et 87 076 résultant d'une hépatite aiguë).<sup>10</sup> L'infection à VHB était la cause prédominante de carcinome hépatocellulaire (par rapport aux autres causes majeures, comme l'infection à VHC) dans les pays à forte prévalence d'infection chronique par le VHB.

La charge de morbidité associée au VHB résulte en grande partie d'infections contractées par les nourrissons suite à une exposition au VHB durant la période périnatale ou la petite enfance, car la probabilité d'évolution vers une hépatite chronique est plus grande si l'infection survient à un jeune âge que si elle apparaît plus tard dans la vie. Le risque d'infection chronique demeure élevé jusqu'à l'âge de 5 ans, puis se stabilise autour de 5%.<sup>11</sup>

La co-infection avec d'autres virus se produit le plus souvent dans les zones de forte endémie de VHB. Sur les 36,7 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde, environ 2,7 millions (intervalle interquartile: 1,8-3,9) présentent une co-infection par le VHB.<sup>3</sup> Quelque 10%-15% des patients atteints d'une infection à VHB chronique sont co-infectés par le VHC.<sup>12</sup> Le VHD infecte uniquement les sujets porteurs du VHB car il s'agit d'un virus déficient, qui a besoin des protéines de surface du VHB pour former une enveloppe dans les hépatocytes co-infectés par les VHD/VHB. Environ 5% des personnes infectées par le VHB présentent une co-infection par le VHD.<sup>3</sup>

Le renforcement de la vaccination systématique contre l'hépatite B, facilité par l'introduction de nouveaux vaccins combinés, a permis de réaliser d'importants progrès dans la lutte mondiale contre l'hépatite virale. En 2015, la couverture mondiale par 3 doses de vaccin anti-hépatite B chez le nourrisson avait atteint 84%. Entre la date d'introduction du vaccin (qui varie entre les années 1980 et les années 2000 selon le pays) et 2015, la proportion d'enfants de <5 ans atteints d'une infection à VHB chronique a chuté, passant de 4,7% à 1,3%.<sup>3</sup> Par exemple, parmi les 36 pays de la Région OMS du Pacifique occidental, 22, dont la Chine, enregistraient une prévalence ≥8% de la positivité à l'AgHBs avant l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B; l'augmentation de la couverture par le vaccin anti-hépatite B, et notamment l'introduction d'une dose à la naissance, ont conduit à un déclin de la prévalence de l'AgHBs, cette dernière s'établissant à <1% dans 24 des 36 pays parmi les enfants nés en 2012.<sup>13</sup> Selon les estimations obtenues par modélisation mathématique, 14,2 millions de cas d'infection à VHB

<sup>7</sup> Schweitzer A et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386:1546–1555.

<sup>8</sup> Shimakawa Y et al. Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from The Gambia. *Gut*. 2016;65:2007–2016.

<sup>9</sup> Jones E and Edmunds J. Estimating the impact of HBV vaccination policies, SAGE meeting October 2016, vaccination policies. Available at <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/Session9-Estimating-the-impact-of-HBV-vaccination-policies.pdf?ua=1>, accessed April 2017.

<sup>10</sup> WHO global health estimated for 2015 published in 2016 (Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and region, 2000–2015. Available at [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE2015\\_Deaths\\_Global\\_2000\\_2015.xls?ua=1](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE2015_Deaths_Global_2000_2015.xls?ua=1), accessed May 2017.

<sup>11</sup> Van Damme P et al. Hepatitis B Vaccines, In *Vaccines 6th Edition*. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA editors, Elsevier Sanders, 2017.

<sup>12</sup> Konstantinou D et al. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):221–228.

<sup>13</sup> Wiesen E et al. Progress towards hepatitis B prevention through vaccination in the Western Pacific, 1990–2014. *Vaccine*. 2016;34:2855–2862.

<sup>7</sup> Schweitzer A et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386:1546–1555.

<sup>8</sup> Shimakawa Y et al. Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from The Gambia. *Gut*. 2016;65:2007–2016.

<sup>9</sup> Jones E and Edmunds J. Estimating the impact of HBV vaccination policies, SAGE meeting October 2016, vaccination policies. Disponible sur <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/Session9-Estimating-the-impact-of-HBV-vaccination-policies.pdf?ua=1>, consulté en avril 2017.

<sup>10</sup> WHO global health estimated for 2015 published in 2016 (Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and region, 2000–2015. Disponible sur [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE2015\\_Deaths\\_Global\\_2000\\_2015.xls?ua=1](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE2015_Deaths_Global_2000_2015.xls?ua=1), consulté en mai 2017.

<sup>11</sup> Van Damme P et al. Hepatitis B Vaccines, In *Vaccines 6th Edition*. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA editors, Elsevier Sanders, 2017.

<sup>12</sup> Konstantinou D et al. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):221–228.

<sup>13</sup> Wiesen E et al. Progress towards hepatitis B prevention through vaccination in the Western Pacific, 1990–2014. *Vaccine*. 2016;34:2855–2862.

nation had prevented 14.2 million cases of chronic HBV infection among children aged 0–5 years worldwide.<sup>9</sup>

As of 2015, 185 (95%) countries had incorporated hepatitis B vaccination in the national infant immunization schedule, and 97 (49%) countries had introduced the recommended birth dose. In 22 (11%) countries, the hepatitis B birth dose was introduced only for infants born to HBsAg-positive mothers and in 4 countries (2%), hepatitis B vaccine is provided only for specific risk groups or adolescents.<sup>14</sup>

Children continue to have intermediate or high HBsAg prevalence in countries where high hepatitis B vaccination coverage has not been achieved. A substantial burden of chronic HBV infection persists because the global coverage with the birth dose is still low, estimated globally at 39% in 2015. In the absence of the universal birth dose or other effective interventions, the transmission of HBV infection from mother to child remains a major source of chronic liver disease when infected children become adults.<sup>3</sup>

The UN 2030 Agenda for Sustainable Development includes ‘combat hepatitis’ within one of its goals. In May 2016, the Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis set targets for 2020 and 2030: to reduce new cases of chronic HBV infection by 30% by 2020, which is equivalent to HBsAg prevalence of 1% among children aged 5 years, and to achieve 0.1% prevalence of HBV infection in children aged 5 years by 2030.<sup>15, 16</sup>

## Pathogen

HBV (family *Hepadnaviridae*, genus *Orthohepadnavirus*) has a small, circular, partially double-stranded enveloped DNA genome within an icosahedral core particle. Hepatocytes are the primary site for the replication of HBV.<sup>11, 17</sup> Humans are the only known reservoir for human HBV genotypes, but closely related HBV genotypes exist in higher primates.<sup>11, 17</sup> HBV is relatively heat stable, (remains infectious for at least one week in the environment) and highly infectious.<sup>18, 19</sup> HBV is sensitive to detergents and solvents which extract lipids from the viral envelope.<sup>20</sup>

HBV contains 3 important antigens: c, e and s. The hepatitis B core antigen (HBcAg) is present on the assembled capsids which enclose the viral DNA. Antibodies against

chronique ont pu être évités dans le monde chez les enfants de 0 à 5 ans grâce à la vaccination anti-hépatite B réalisée jusqu'en 2013.<sup>9</sup>

En 2015, 185 pays (95%) avaient intégré la vaccination anti-hépatite B dans leur calendrier national de vaccination des nourrissons, et 97 pays (49%) avaient introduit la dose recommandée à la naissance. Dans 22 pays (11%), la dose à la naissance de vaccin anti-hépatite B a été introduite uniquement à l'intention des nourrissons nés de mères positives pour l'AgHBs; dans 4 pays (2%), le vaccin anti-hépatite B est seulement administré à certains groupes à risque ou aux adolescents.<sup>14</sup>

Dans les pays n'ayant pas encore atteint un haut niveau de couverture par le vaccin anti-hépatite B, la prévalence de l'AgHBs chez les enfants demeure à un niveau intermédiaire ou élevé. La charge des infections chroniques à VHB reste considérable car la couverture mondiale par la dose à la naissance, estimée à 39% en 2015, demeure faible. En l'absence d'une administration universelle de la dose à la naissance et d'autres interventions efficaces, la transmission de l'infection à VHB de la mère à l'enfant demeure une source majeure d'affection hépatique chronique lorsque les enfants infectés atteignent l'âge adulte.<sup>3</sup>

La lutte contre l'hépatite figure parmi les objectifs du Programme de développement durable des Nations Unies à l'horizon 2030. En mai 2016, la Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale a fixé des cibles pour 2020 et 2030: réduire de 30% le nombre de nouveaux cas d'infection chronique à VHB d'ici à 2020, ce qui équivaut à une prévalence de 1% de l'AgHBs chez les enfants de 5 ans, et parvenir à une prévalence de 0,1% de l'infection à VHB chez les enfants de 5 ans d'ici à 2030.<sup>15, 16</sup>

## Agent pathogène

Le VHB (famille des *Hepadnaviridae*, genre *Orthohepadnavirus*) est un virus enveloppé possédant un génome compact à ADN circulaire partiellement bicaténaire contenu dans une nucléocapside icosaoédrique. L'hépatocyte est le principal site de répllication du VHB.<sup>11, 17</sup> L'être humain est le seul réservoir connu des génotypes humains du VHB, mais d'autres génotypes étroitement apparentés existent chez les primates supérieurs.<sup>11, 17</sup> Le VHB est relativement thermostable (il demeure infectieux pendant au moins une semaine dans l'environnement) et fortement contagieux.<sup>18, 19</sup> Il est sensible aux produits détergents et aux solvants qui extraient les lipides de l'enveloppe virale.<sup>20</sup>

Le VHB contient 3 antigènes importants: c, e et s. L'antigène de capsid du virus de l'hépatite B (AgHBc) se trouve sur les capsides assemblées contenant l'ADN viral. Suite à l'infection,

<sup>14</sup> WHO immunization coverage. Available at [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/en](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en), accessed April 2017.

<sup>15</sup> Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: Recommended indicators and framework. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288_eng.pdf?ua=1), accessed May 2017.

<sup>16</sup> Global Health Sector Strategy on viral hepatitis 2016–2021, towards ending viral hepatitis. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>, accessed April 2016.

<sup>17</sup> Gerlich WH. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now, *Viral J.*, 2013;10:239. doi: 10.1186/1743-422X-10-239.

<sup>18</sup> Komiya Y et al. Minimum infectious dose of hepatitis B virus in chimpanzees and difference in the dynamics of viremia between genotype A and genotype C. *Transfusion.* 2008;48(2):286–294.

<sup>19</sup> Bond WW et al. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet.* 1981;1:550–551.

<sup>20</sup> Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products. WHO Technical report series No. 924. World Health Organization, Geneva, 2004. Available at [http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO\\_TRS\\_924\\_A4.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf), accessed May 2017.

<sup>14</sup> WHO immunization coverage. Disponible sur [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/en](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en), consulté en avril 2017.

<sup>15</sup> Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: Recommended indicators and framework. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016. Disponible sur [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288_eng.pdf?ua=1), consulté en mai 2017.

<sup>16</sup> Global Health Sector Strategy on viral hepatitis 2016–2021, towards ending viral hepatitis. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016. Disponible sur <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>, consulté en avril 2016.

<sup>17</sup> Gerlich WH. Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now, *Viral J.*, 2013;10:239. doi: 10.1186/1743-422X-10-239.

<sup>18</sup> Komiya Y et al. Minimum infectious dose of hepatitis B virus in chimpanzees and difference in the dynamics of viremia between genotype A and genotype C. *Transfusion.* 2008;48(2):286–294.

<sup>19</sup> Bond WW et al. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet.* 1981;1:550–551.

<sup>20</sup> Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products. Série de rapports techniques de l'OMS N° 924. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2004. Disponible sur [http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO\\_TRS\\_924\\_A4.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf), consulté en mai 2017.

HBsAg (anti-HBc) are readily formed at high titres during the course of infection but are not protective. The open reading frame encoding the core protein has the preC sequence, which converts the core protein to a secreted protein. This protein does not form capsids or HBsAg but a new antigen specificity named hepatitis e antigen (HBeAg).<sup>21</sup> The presence of HBeAg in the blood indicates that HBV replication is highly active and that the blood and other body fluids (saliva, semen and vaginal fluids) are highly contagious. The viral envelope contains the HBsAg which includes 3 proteins: small (SHBs), middle (MHBs), and large surface proteins (LHBs). SHBs is the major component of the viral envelope and forms in addition smaller non-infectious sub-viral particles (SVPs) which are secreted into the blood (ratio virus particles: SVPs = 1:3000). The HBV DNA may integrate into the genome of the infected hepatocyte which results in lifelong infection and the integrated DNA fragments may contribute to the development of HCC. A nonstructural protein HBx supports the transcription of the viral DNA and may contribute to the oncogenicity of HBV.<sup>11, 17, 22</sup>

HBV occurs in 10 different genotypes (A to J) with a DNA variation of >8% between genotypes. Genotypic distribution varies geographically. Many HBV subgenotypes exist and which differ by >4%. HBV genotypes are associated with variable courses of disease, severity of liver disease, and treatment outcomes.<sup>11, 17, 23, 24, 25</sup>

## Transmission and disease

### Transmission

HBV is transmitted by exposure of mucosal membranes or non-intact skin to infected blood or other specific body fluids (saliva, semen and vaginal fluid). Transmission can occur perinatally from mother to child and from person to person.<sup>11</sup> Infants born to mothers who are positive for both HBsAg and HBeAg are at a higher risk of acquiring infection (transmission risk 70%–100% in Asia and 40% in Africa) than those born to HBsAg-positive mothers who have lost the HBeAg (5%–30% in Asia and 5% in Africa).<sup>3</sup> Infants born to mothers with HBV infection with a high viral replication rate are at highest risk for perinatal transmission.<sup>26, 27</sup> Caesarean section reduces the perinatal transmission of HBV infection from HBsAg-positive women to their infants.<sup>28</sup>

l'organisme produit sans difficulté des titres élevés d'anticorps contre l'AgHBc (anti-HBc), mais ces derniers ne sont pas protecteurs. Le cadre de lecture ouvert codant pour la protéine de capside contient une séquence préC, qui convertit la protéine de capside en protéine sécrétée. Cette protéine ne forme pas de capsides ou d'AgHBc, mais un nouvel antigène spécifique appelé antigène e (AgHBe).<sup>21</sup> La présence d'AgHBe dans le sang indique une réplication très active du VHB et un risque élevé de contagion par le sang et d'autres liquides biologiques (salive, sperme et sécrétions vaginales). L'enveloppe virale contient l'AgHBs, composé de 3 protéines: les protéines de surface de petite taille (SHBs), de taille moyenne (MHBs) et de grande taille (LHBs). Les protéines SHBs, principales composantes de l'enveloppe virale, forment par ailleurs des particules sous-virales non infectieuses, qui sont sécrétées dans le sang (ratio particules virales/sous-virales = 1/3000). L'ADN du VHB peut s'intégrer dans le génome de l'hépatocyte infecté, entraînant une infection à vie, et les fragments d'ADN intégrés peuvent contribuer à la survenue d'un carcinome hépatocellulaire. Une protéine non structurale, HBx, favorise la transcription de l'ADN viral et peut contribuer à l'oncogénicité du VHB.<sup>11, 17, 22</sup>

Il existe 10 génotypes différents du VHB (A à J), avec une variation de >8% de l'ADN d'un génotype à l'autre. Leur distribution varie d'une zone géographique à l'autre. Il y a en outre de nombreux sous-génotypes, présentant des divergences >4%. Chaque génotype du VHB présente des caractéristiques différentes en termes de progression de la maladie, de gravité de l'affection hépatique et d'issue thérapeutique.<sup>11, 17, 23, 24, 25</sup>

## Transmission et maladie

### Transmission

Le VHB se transmet par exposition des muqueuses ou de la peau lésée à du sang ou d'autres liquides biologiques spécifiques contaminés (salive, sperme et sécrétions vaginales). Il peut se transmettre d'une personne à l'autre et, au cours de la période périnatale, de la mère à l'enfant.<sup>11</sup> Les nourrissons nés de mères positives à la fois pour l'AgHBs et l'AgHBe sont exposés à un risque d'infection plus important (risque de transmission de 70%-100% en Asie et de 40% en Afrique) que ceux qui sont nés de mères qui sont positives pour l'AgHBs mais ne présentent plus d'AgHBe (5%-30% en Asie et 5% en Afrique).<sup>3</sup> Les nourrissons nés de mères présentant une infection à VHB et un taux élevé de réplication virale sont les plus exposés au risque de transmission périnatale.<sup>26, 27</sup> La césarienne réduit le risque de transmission périnatale de l'infection à VHB des femmes positives pour l'AgHBs à leurs nourrissons.<sup>28</sup>

<sup>21</sup> Preferred NCBI protein names: precore; HBe antigen; PreC; HBeAg; precore protein; external core antigen; HBeAg; p25. NCBI Reference Sequence: YP\_009173857.1. Available at [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP\\_009173857.1](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP_009173857.1), accessed June 2017.

<sup>22</sup> Glebe D and Bremer CM. The molecular virology of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis.* 2013;33(2):103–112.

<sup>23</sup> Sunbul M. Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5427–5434.

<sup>24</sup> Littlejohn M et al. Origins and Evolution of Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(1):a021360.

<sup>25</sup> Kramvis A. The clinical implications of hepatitis B virus genotypes and HBeAg in pediatrics. *Rev Med Virol.* 2016;26(4):285–303.

<sup>26</sup> de la Hoz F et al. Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. *International Journal of Infectious Diseases.* 2008;12:183–189.

<sup>27</sup> Wong VC et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 1984;1:921–926.

<sup>28</sup> Pan et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(10):1349–1355.

<sup>21</sup> Preferred NCBI protein names: precore; HBe antigen; PreC; HBeAg; precore protein; external core antigen; HBeAg; p25. NCBI Reference Sequence: YP\_009173857.1. Disponible sur [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP\\_009173857.1](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP_009173857.1), consulté en juin 2017.

<sup>22</sup> Glebe D and Bremer CM. The molecular virology of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis.* 2013;33(2):103–112.

<sup>23</sup> Sunbul M. Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5427–5434.

<sup>24</sup> Littlejohn M et al. Origins and Evolution of Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(1):a021360.

<sup>25</sup> Kramvis A. The clinical implications of hepatitis B virus genotypes and HBeAg in pediatrics. *Rev Med Virol.* 2016;26(4):285–303.

<sup>26</sup> de la Hoz F et al. Eight years of hepatitis B vaccination in Colombia with a recombinant vaccine: factors influencing hepatitis B virus infection and effectiveness. *International Journal of Infectious Diseases.* 2008;12:183–189.

<sup>27</sup> Wong VC et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 1984;1:921–926.

<sup>28</sup> Pan et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(10):1349–1355.

HBV transmission can occur even in the absence of visible blood, e.g. by sharing toothbrushes or razors, contact with exudates from dermatologic lesions, contact with saliva through bites or other breaks in the skin, needle stick injuries or re-use of needles and syringes, premastication or oral prewarming of food, sharing of chewing gum or food items, or contact with HBV-contaminated surfaces. Among adolescents and adults major routes of infection are sexual transmission by contact with semen or vaginal fluid, and percutaneous transmission through the use of contaminated needles such as in injecting drug use.<sup>11</sup>

## Disease

The incubation period for acute hepatitis B is 75 days on average, but may vary from about 30 to 180 days. The liver injury during HBV infection is mediated by the host's immune response. The outcomes of HBV infection depend on host factors including age, sex, genetic background, co-infections, other co-existent diseases and concomitant medications, and on viral factors including the HBV genotype, and viral DNA levels.<sup>11, 17, 29</sup> Recent HBV infection is characterized by the presence in the blood of HBsAg and immunoglobulin M (IgM) against HBcAg. During the initial, highly replicative phase of infection, patients are also seropositive for HBeAg.

The initial infection may be asymptomatic, or may present as acute (clinical) hepatitis with or without jaundice, or result in fulminant hepatitis. Acute hepatitis B, characterised by acute inflammation and hepatocellular necrosis, occurs in approximately 1% of perinatal infections, 10% of early childhood infections (in children aged 1–5 years) and 30% of late infections (in persons aged >5 years). Fulminant disease develops rarely in infants and children but occurs in 0.5%–1% of adult cases of acute hepatitis B, with a case-fatality rate of 20%–33%.<sup>11, 30</sup> The rate of development of chronic HBV infection is inversely related to the age at acquisition of the infection, occurring in approximately 80%–90% of infants infected perinatally, 30%–50% of children infected before the age of 6 years, and in <5% of infections occurring in otherwise healthy adults.<sup>11, 31, 32</sup>

Chronic hepatitis B encompasses a spectrum of disease, and is defined as persistent HBV infection (the presence of detectable HBsAg in the blood or serum for longer than 6 months), with or without associated active viral replication and evidence of hepatocellular injury and inflammation. Chronically infected persons are at high risk for development of liver cirrhosis and HCC.<sup>3, 11</sup> Several coexistent conditions are associated with an increased risk of progression of liver disease in persons with chronic HBV infection; these include concurrent

Le VHB peut se transmettre même en l'absence de sang visible, par exemple par partage de brosses à dents ou de rasoirs, par contact avec les exsudats de lésions cutanées, par contact avec la salive suite à une morsure ou une autre effraction cutanée, une piqûre d'aiguille, la réutilisation d'aiguilles ou de seringues, la prémastication ou le préchauffage oral des aliments, le partage de chewing-gum ou d'aliments, ainsi que par contact avec des surfaces contaminées par le VHB. Chez les adolescents et les adultes, l'infection est souvent transmise par voie sexuelle, par contact avec le sperme ou les sécrétions vaginales, et par voie percutanée suite à l'utilisation d'aiguilles contaminées, notamment en cas de consommation de drogue par injection.<sup>11</sup>

## Maladie

La période d'incubation de l'hépatite B aiguë est de 75 jours en moyenne, mais peut varier entre 30 et 180 jours. Les lésions hépatiques associées à l'infection à VHB sont médiées par la réponse immunitaire de l'hôte. L'issue de l'infection dépend de facteurs propres à l'hôte, tels que l'âge, le sexe, les caractéristiques génétiques, la présence de co-infections ou d'autres comorbidités et la prise concomitante de médicaments, ainsi que de facteurs viraux, tels que le génotype du VHB et la quantité d'ADN viral.<sup>11, 17, 29</sup> Les infections à VHB récentes se caractérisent par la présence d'AgHBs et d'immunoglobuline M (IgM) contre l'AgHBc dans le sang. Pendant la phase initiale de l'infection, marquée par une réplication intense du virus, les patients sont également positifs pour l'AgHBe.

L'infection initiale peut être asymptomatique, peut se manifester sous forme d'hépatite aiguë (clinique) avec ou sans ictère, ou peut donner lieu à une hépatite fulminante. L'hépatite B aiguë, caractérisée par une inflammation aiguë et une nécrose hépatocellulaire, survient dans environ 1% des infections périnatales, 10% des infections de la petite enfance (enfants âgés de 1-5 ans) et 30% des infections plus tardives (sujets âgés de >5 ans). La forme fulminante de la maladie est rare chez les nourrissons et les enfants, mais survient dans 0,5%-1% des cas d'hépatite B aiguë chez l'adulte, avec un taux de létalité de 20%-33%.<sup>11, 30</sup> La fréquence d'apparition de l'infection chronique à VHB est inversement liée à l'âge du sujet au moment de l'infection: elle est observée dans environ 80%-90% des infections périnatales, 30%-50% des infections contractées avant l'âge de 6 ans et <5% des infections survenant chez des adultes par ailleurs en bonne santé.<sup>11, 31, 32</sup>

L'hépatite B chronique couvre un large spectre de manifestations cliniques et est défini par une infection à VHB persistante (présence d'AgHBs détectable dans le sang ou le sérum pendant plus de 6 mois), qu'elle s'accompagne ou non d'une réplication virale active et de signes d'inflammation et d'atteinte hépatocellulaire. Les personnes atteintes d'une infection chronique présentent un risque élevé d'évolution de la maladie vers une cirrhose du foie et un carcinome hépatocellulaire.<sup>3, 11</sup> Plusieurs comorbidités sont associées à un risque accru de progression de l'affection hépatique chez les personnes atteintes d'une

<sup>29</sup> Trépo C et al. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2014;384(9959):2053–2063.

<sup>30</sup> Chang JJ and Lewin SR. Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection. *Immunol Cell Biol*. 2007; 85(1), 16–23.

<sup>31</sup> Shimakawa Y et al. Birth order and risk of hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis B virus: a case-control study in The Gambia. *Liver Int*. 2015;35(10):2318–2326.

<sup>32</sup> Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clinical Infectious Diseases*. 1995;20:992–1000.

<sup>29</sup> Trépo C et al. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2014;384(9959):2053–2063.

<sup>30</sup> Chang JJ and Lewin SR. Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection. *Immunol Cell Biol*. 2007; 85(1), 16–23.

<sup>31</sup> Shimakawa Y et al. Birth order and risk of hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis B virus: a case-control study in The Gambia. *Liver Int*. 2015;35(10):2318–2326.

<sup>32</sup> Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clinical Infectious Diseases*. 1995;20:992–1000.

infection with HIV, HCV or HDV (fulminant hepatitis is often caused by superinfection of HBV carriers with HDV), high consumption of alcohol, or exposure to aflatoxins.<sup>3, 11, 33</sup>

### Naturally-acquired immunity

Most HBV infections are self-limiting and followed by the development of hepatitis B-specific antibodies (anti-HBs and anti-HBc) in individuals who resolved the HBV infection. Clearance of detectable HBsAg from the blood usually takes several weeks or months. Serological markers of previous HBV infection are present in many persons who had not experienced clinical signs of liver disease.<sup>34</sup> There is a high degree of cross-protection between HBsAg genotypes.<sup>35, 36</sup> Immunity to HBV infection after vaccination is characterized by the presence of anti-HBs antibody only.<sup>5, 11, 34</sup>

### Diagnosis

On clinical grounds it is impossible to differentiate hepatitis B infection from hepatitis caused by other viral agents, and hence confirmation of the diagnosis is essential.<sup>11</sup> Access to affordable hepatitis testing is limited. It has been estimated that only 9% of HBV infections have been diagnosed serologically.<sup>3</sup> WHO guidelines for testing for HBV infection recommend the use of a single quality-assured serological in vitro diagnostic test (IVD), either a laboratory-based immunoassay (enzyme immunoassay or chemoluminescence immunoassay) or a rapid diagnostic test (RDT) to detect HBsAg antibody.<sup>34</sup> Based on a recent systematic review, the performance of RDTs varies considerably among brands, and there are particular concerns about their low sensitivity in HIV-infected persons. The overall pooled sensitivity and specificity were 90.0% (95% CI: 89.1–90.8) and 99.5% (95% CI: 99.4–99.5) respectively. Pooled sensitivity of RDTs among HIV-positive patients was only 72.3% (95% CI: 67.9–76.4).<sup>37</sup> Assessment of the stage of liver disease among HBsAg-positive persons is necessary to guide case management and indicate the need for treatment.<sup>5</sup>

### Treatment

There is no specific treatment for acute hepatitis B disease. Clinical management is based on supportive therapy and relief of symptoms, including provision of adequate nutrition and replacement of fluids lost through vomiting and diarrhoea.<sup>11</sup>

The purpose of antiviral therapy for chronic HBV infection is to reduce morbidity and mortality due to progressive liver disease. WHO recommends the use of

infection chronique à VHB, notamment: co-infection par le VIH, le VHC ou le VHD (l'hépatite fulminante résulte souvent d'une surinfection par le VHD des sujets porteurs du VHB), forte consommation d'alcool ou exposition aux aflatoxines.<sup>3, 11, 33</sup>

### Immunité acquise naturellement

La plupart des infections à VHB sont spontanément résolutes et donnent lieu à une production d'anticorps spécifiques contre l'hépatite B (anti-HBs et anti-HBc) chez les personnes ayant guéri de l'infection. L'élimination des AgHBs détectables dans le sang prend généralement quelques semaines ou quelques mois. Des marqueurs sérologiques d'une infection à VHB passée sont présents chez de nombreux sujets n'ayant pas manifesté de signes cliniques d'affection hépatique.<sup>34</sup> Il existe un haut degré de protection croisée entre les génotypes de l'AgHBs.<sup>35, 36</sup> L'immunité à l'infection à VHB après la vaccination se caractérise par la présence des seuls anticorps anti-HBs.<sup>5, 11, 34</sup>

### Diagnostic

Le tableau clinique ne permet pas de distinguer l'hépatite B des hépatites provoquées par d'autres agents viraux. Une confirmation du diagnostic est donc indispensable.<sup>11</sup> Toutefois, l'accès aux tests de dépistage de l'hépatite à prix abordable est limité et on estime que seules 9% des infections à VHB ont fait l'objet d'un diagnostic sérologique.<sup>3</sup> Dans ses lignes directrices sur le dépistage de l'infection à VHB, l'OMS recommande d'utiliser un test unique de diagnostic sérologique in vitro de qualité avérée, consistant soit en un test immunologique de laboratoire (test immunoenzymatique ou épreuve immunologique par chimiluminescence), soit en un test de diagnostic rapide (TDR) pour détecter l'anticorps anti-HBs.<sup>34</sup> Une revue systématique récente a montré que l'efficacité des TDR est très variable d'une marque à l'autre. En outre, leur faible sensibilité chez les personnes infectées par le VIH est particulièrement préoccupante. Globalement, la sensibilité et la spécificité combinées des TDR étaient respectivement de 90,0% (IC à 95%: 89,1-90,8) et 99,5% (IC à 95%: 99,4-99,5), tandis que chez les patients séropositifs pour le VIH, la sensibilité combinée ne se chiffrait qu'à 72,3% (IC à 95%: 67,9-76,4).<sup>37</sup> Chez les personnes positives pour l'AgHBs, le stade de l'affection hépatique doit être évalué afin d'orienter la prise en charge et de déterminer les besoins thérapeutiques.<sup>5</sup>

### Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'hépatite B aiguë. La prise en charge clinique repose sur un traitement de soutien et un soulagement des symptômes, consistant notamment à assurer une nutrition adéquate, ainsi qu'une substitution liquidienne en cas de vomissements et de diarrhée.<sup>11</sup>

Le traitement antiviral de l'infection chronique à VHB vise à réduire la morbidité et la mortalité associées aux affections hépatiques évolutives. L'OMS préconise de privilégier, en

<sup>33</sup> Nikolopoulos GK et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2009;48:1763-17.

<sup>34</sup> Guidelines on hepatitis B and C testing. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254621/1/9789241549981-eng.pdf?ua=1>, accessed May 2017.

<sup>35</sup> Gerlich WH. Prophylactic vaccination against hepatitis B: achievements, challenges and perspectives. Med Microbiol Immunol. 2015;204(1):39–55.

<sup>36</sup> McMahon BJ. The influence of hepatitis B virus genotype and subgenotype on the natural history of chronic hepatitis B. Hepatol Int. 2009;3:334–342.

<sup>37</sup> Amini A et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis B surface antigen: a meta-analysis and review of the literature. Available at: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42015020313](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015020313), accessed May 2017.

<sup>33</sup> Nikolopoulos GK et al. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2009;48:1763-17.

<sup>34</sup> Guidelines on hepatitis B and C testing. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016. Disponible sur <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254621/1/9789241549981-eng.pdf?ua=1>, consulté en mai 2017.

<sup>35</sup> Gerlich WH. Prophylactic vaccination against hepatitis B: achievements, challenges and perspectives. Med Microbiol Immunol. 2015;204(1):39–55.

<sup>36</sup> McMahon BJ. The influence of hepatitis B virus genotype and subgenotype on the natural history of chronic hepatitis B. Hepatol Int. 2009;3:334–342.

<sup>37</sup> Amini A et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis B surface antigen: a meta-analysis and review of the literature. Disponible sur: [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42015020313](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015020313), consulté en mai 2017.

antiviral drugs with a high barrier to resistance (either tenofovir or entecavir) as the preferred first-line treatment to avoid the deleterious effects of drug resistance. Treatment of chronic HBV infection has been shown to prevent or delay the progression to cirrhosis, reduce the incidence of HCC, and improve survival through long-term viral suppression, but is not curative. However, treatment is not readily accessible for HBV infection in many resource-constrained settings although tenofovir is widely available as part of fixed drug formulation antiretroviral regimens at low cost.

Evidence shows that antiviral treatment in the third trimester of pregnancy can lower viral load in women, and decrease perinatal HBV transmission from mothers with very high viral load.<sup>38, 39</sup> However, WHO does not currently recommend its routine use for prevention of mother-to-child transmission, pending completion and review of additional efficacy studies in the context of existing use of birth-dose vaccination, and assessment of its programmatic importance.<sup>5</sup>

WHO guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection provide further information.<sup>5</sup>

### Vaccines

Safe and effective vaccines against hepatitis B have been available since 1982. The active substance in the hepatitis B vaccine is the viral surface protein HBsAg. Anti-HBs antibody is used as a marker of immunity to HBV. The first hepatitis B vaccine was based on the SVPs purified from the plasma of chronically infected patients. The plasma-derived vaccines have been completely replaced by recombinant vaccines.<sup>11, 35</sup>

Recombinant vaccines became available in 1986; they contain SHBs, and yeast-derived recombinant vaccines are the most widely used. SHBs self-assemble into spherical HBsAg particles that expose the highly immunogenic *a* determinant. The recombinant HBsAg particles differ from natural particles in lacking the preS domain of HBsAg, and lack of glycosylation due to their production in yeast.

A glycosylated preS1/preS2/S-containing vaccine, produced in mammalian cell lines, is licensed in Israel

première intention, des antiviraux caractérisés par une barrière élevée contre la résistance (ténofovir ou entecavir) afin d'éviter les effets délétères d'une pharmacorésistance. Il a été démontré que le traitement de l'infection chronique à VHB, bien que non curatif, permet de prévenir ou de ralentir la progression de la maladie vers une cirrhose, de réduire l'incidence du carcinome hépatocellulaire et d'améliorer la survie grâce à une suppression virale à long terme. Cependant, dans de nombreux endroits où les ressources sont limitées, les traitements contre l'infection à VHB sont difficilement accessibles, bien que le ténofovir soit largement disponible, à faible coût, en tant que composant de certaines associations d'antirétroviraux à dose fixe.

Les données montrent que lorsqu'il est administré au troisième trimestre de la grossesse, le traitement antiviral peut réduire la charge virale de la femme et limiter la transmission périnatale du VHB à l'enfant lorsque la mère présente une charge virale très élevée.<sup>38, 39</sup> Toutefois, l'OMS ne recommande pas pour l'instant son utilisation systématique à des fins de prévention de la transmission de la mère à l'enfant, en attendant que des études d'efficacité supplémentaires, menées dans le contexte de l'utilisation actuelle de la dose de vaccin à la naissance, soient achevées et examinées et que son importance programmatique soit mesurée.<sup>5</sup>

Des informations complémentaires sont fournies dans les lignes directrices de l'OMS sur la prévention, les soins et le traitement pour les personnes atteintes d'hépatite B chronique.<sup>5</sup>

### Vaccins

Il existe des vaccins sûrs et efficaces contre l'hépatite B depuis 1982. La substance active des vaccins anti-hépatite B est la protéine de surface AgHBs. Les anticorps anti-HBs sont utilisés comme marqueurs de l'immunité au VHB. Les premiers vaccins anti-hépatite B, préparés à partir de protéines sous-virales purifiées provenant du plasma de patients présentant une infection chronique, ont aujourd'hui été entièrement remplacés par des vaccins recombinants.<sup>11, 35</sup>

Les vaccins recombinants, disponibles depuis 1986, contiennent des protéines de surface de petite taille (SHBs) et sont le plus souvent produits sur levure. Les SHBs s'assemblent pour former des particules sphériques d'AgHBs exposant le déterminant *a* hautement immunogène. Les particules AgHBs recombinantes se distinguent des particules naturelles par l'absence du domaine préS de l'AgHBs et l'absence de glycosylation en raison de leur production sur levure.

Un vaccin contenant les domaines préS1/préS2/S glycosylés, produit sur des lignées cellulaires de mammifères, est homologué

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

[https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5\\_26331](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_26331)

