

Hépatites B aiguës : résultats de la première année de déclaration (1/03/03-1/03/04)

Source : déclaration obligatoire, InVS

Synthèse réalisée par : Denise Antona, Institut de veille sanitaire

Mots clés : hépatite B aiguë, surveillance

Courriel : d.antona@invs.sante.fr

Les points essentiels :

- 158 cas d'hépatite B aiguë déclarés (58 % déclarés par un médecin hospitalier) ;
- 3 cas d'hépatite fulminante (dont 2 décédés) ;
- 2 cas de transmission néo-natale (dont 1 décédé d'hépatite fulminante) ;
- 91 cas (63 %) auraient pu être évités par la vaccination ;
- élévation de l'âge des cas par rapport à la période pré-vaccinale ;
- ces données sont en faveur d'une incidence inférieure à celle du début des années 1990 et d'un impact positif de la vaccination.

L'hépatite B est due à un virus à ADN de la famille des hépadnavirus, dont le réservoir est humain. La maladie est ubiquitaire, évolue sur un mode endémique, sans grande variation saisonnière. La gravité de cette infection, en dehors des hépatites fulminantes (moins de 1% des cas symptomatiques), est liée au passage à la chronicité avec le risque d'évolution vers une cirrhose et de dégénérescence en carcinome hépatocellulaire [1]. L'âge à l'infection joue un rôle important quant au risque de passage à la chronicité (inversement proportionnel à l'âge), avec un risque majeur quand l'infection est contractée avant l'âge de 5 ans [2]. La contagiosité du virus de l'hépatite B est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées: 10^8 à 10^9 virions par millilitre dans le sang, 10^6 à 10^7 dans le sperme et les sécrétions vaginales, 10^5 à 10^7 dans la salive. Il existe 4 principaux modes de contamination :

- les relations sexuelles ;
- les contacts avec du sang ou des dérivés du sang, lors d'actes médicaux provenant d'un sujet infecté ou liés à la toxicomanie intraveineuse ;
- la transmission de la mère à l'enfant pendant l'accouchement ;
- les contacts non-sexuels avec un porteur du VHB, essentiellement intrafamiliaux.

Deux indicateurs sont utilisés pour surveiller la morbidité liée au VHB : la prévalence dans la population du portage de l'antigène HBs qui mesure le réservoir de virus et permet d'estimer le nombre attendu de complications liées au portage chronique, et l'incidence des formes aiguës qui

mesure la circulation virale dans la population. C'est la surveillance de l'incidence des nouveaux cas d'hépatite aiguës B que nous développerons ici.

1. Objectifs, modalités et qualités du système de surveillance

En France, la déclaration obligatoire des infections aiguës par le virus de l'hépatite B (VHB) a été réintroduite en mars 2003, après avoir été suspendue en 1985 [3]. Entre ces dates, les données sur l'incidence provenaient de deux systèmes de surveillance : le réseau des laboratoires de la communauté urbaine de Lyon (Courly) et le réseau « sentinelles » des médecins généralistes (Inserm), seul réseau encore en place au début des années 2000. Ces données de surveillance indiquaient une nette diminution du taux d'incidence de l'hépatite B au cours de la période 1986-96 [3].

L'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique observée par l'Inserm en 1996, était estimée à 6 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, avec un intervalle de confiance à 95% allant de 2 à 12 (soit entre environ 1200 et 8 000 nouveaux cas par an).

Depuis 1997, le très petit nombre de cas identifiés par les médecins sentinelles ne permettait plus d'estimer l'incidence nationale de l'infection avec une précision satisfaisante. A la suite des travaux du groupe de travail mis en place en 1997 par le RNSP puis l'InVS, la mise en place de la déclaration obligatoire (DO) aurait dû être effective dès 1999. Mais l'annulation du décret de mai 1999 suivie d'un travail complexe concernant les processus d'anonymisation des nouvelles DO VIH et VHB, et de la révision de toutes les déclarations obligatoires n'a pas permis de mettre en place ce système avant mars 2003.

L'objectif de cette surveillance est de contribuer à l'évaluation de l'impact des politiques de prévention en mesurant la circulation du virus de l'hépatite B (VHB), en estimant l'incidence des formes aiguës confirmées par la biologie, de suivre les tendances dans le temps, dans l'espace et en fonction des caractéristiques des personnes infectées. Il sera également possible d'étudier les formes graves ayant donné lieu à une hospitalisation, en particulier les formes fulminantes, et d'identifier les cas groupés.

L'hépatite B aiguë ne nécessitant pas d'intervention urgente des autorités sanitaires, son signalement n'est pas requis dans le cadre de la surveillance des maladies à déclaration obligatoire. Toutefois, tout épisode d'un ou plusieurs cas d'hépatite B aiguë résultant d'une transmission nosocomiale est à signaler, par l'établissement de santé qui le constate, à la Ddass et au CClin de sa région.

La déclaration se fait à l'aide d'une fiche autocopiante à 4 feuillets non photocopiable et non téléchargeable. Un cas est défini comme toute personne chez qui des IgM anti-HBc sont détectées pour la première fois ; à défaut, si les IgM anti-HBc ne sont pas testées, un cas est défini par toute

détection d'AgHBs et d'anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'hépatite B aiguë (augmentation importante des ALAT avec ou sans ictère).

C'est le biologiste qui initie la notification en adressant un feuillet de déclaration au médecin inspecteur de la Ddass ainsi qu'un double au médecin prescripteur afin que celui-ci complète les variables épidémiologiques et, en cas de doute, précise le caractère aigu de l'hépatite. Le médecin prescripteur renvoie ce double complété au médecin inspecteur de la Ddass, qui valide et couple les 2 feuillets de déclaration avant envoi à l'InVS dans un délai qui ne doit pas excéder 3 mois.

A la date du 31 octobre 2004, 418 fiches de déclaration sont parvenues à l'InVS pour la période de déclaration du 1^{er} mars 2003 au 1^{er} mars 2004.

Délais de déclaration et circulation des fiches

Le délai médian entre la date de sérologie et la réception des fiches par l'InVS est de 99 jours (extrêmes allant de 8 à 474 jours), la moyenne est de 128 jours. Ce long délai est lié à plusieurs facteurs : la difficulté au niveau des Ddass pour coupler et valider les fiches, en particulier pour récupérer le double de la fiche de déclaration à compléter par le prescripteur (pour les 183 déclarations pour lesquelles les 2 fiches ont pu être couplées, si le délai médian observé est de 5 jours entre déclarations du laboratoire et du prescripteur, par contre le maximum est de 195 jours). Cette difficulté être liée à un non renvoi de la fiche par le prescripteur en raison d'une pathologie VHB ancienne, ou bien à l'absence de nom de prescripteur précis (en particulier dans les services hospitaliers), retardant la validation et la rendant extrêmement laborieuse voir impossible au niveau de la Ddass dans un premier temps, puis dans un deuxième temps au niveau de l'InVS. Par contre, le délai médian entre la date de la sérologie et la déclaration du biologiste à la Ddass est de 5 jours, avec des extrêmes allant du jour même à 195 jours (401 délais ont pu être calculés). Enfin, certaines fiches sont éliminées en raison de critères de déclaration non remplis.

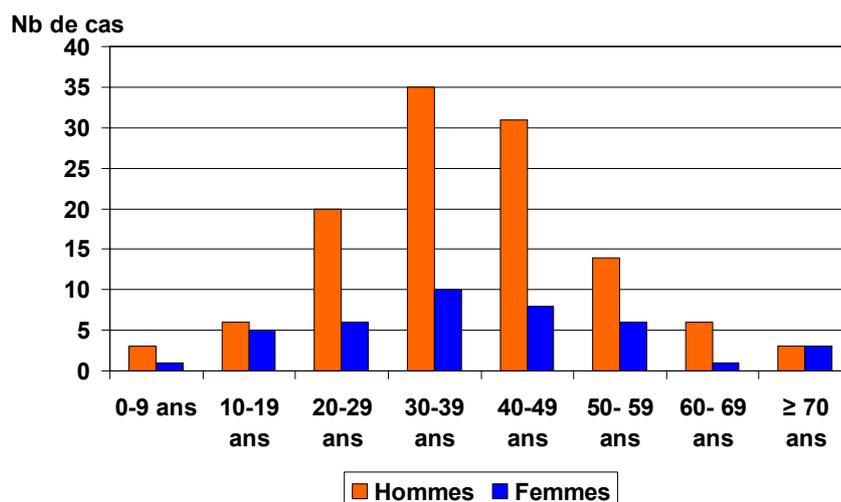
2. Principales caractéristiques épidémiologiques

Sur les 418 fiches de déclaration reçues, 158 (38 %) ont été considérées comme des cas d'hépatites B aiguës correspondant aux critères de diagnostic retenus dans la DO, dont 13 probables, pour lesquelles seule la DO du biologiste était disponible.

Pour les 260 déclarations qui ont été exclues : 8 cas ont été considérés comme des hépatites aiguës possibles sur la biologie seule, mais les éléments disponibles ne permettaient pas de trancher entre hépatite aiguë et réactivation ; 22 cas ont été considérés comme des réactivations d'hépatites chroniques confirmées par le prescripteur, 9 suspectées sur la seule biologie, et 35 hépatites chroniques anciennes ont été confirmées par le prescripteur, sans signes de réactivation. 165 étaient des déclarations ne correspondant pas aux critères de DO (dont 87 déclarations émanant d'un même laboratoire qui a déclaré toute nouvelle recherche positive d'Ag HBs), et 2 concernaient des ressortissants étrangers ayant bénéficié d'une greffe hépatique pour hépatite

Le sexe ratio H/F est de 2,95 (118/40). La distribution par classes d'âge est comparable entre les sexes avec la majorité des cas observés dans la classe d'âge 30 à 39 ans suivie par les 40-49 ans (figure 3). Les moyennes d'âge et les médianes sont proches (moyennes respectivement à 38 ans pour les hommes et 39 ans pour les femmes avec des médianes respectives de 37 et 36 ans).

Fig. 3 - Distribution des déclarations d'hépatites B aiguës, selon âge et sexe, France, mars 2003- février 2004



Pour 88 % des cas (140 cas), la valeur des ALAT était au moins 10 fois supérieure à la normale, et 8 % avaient un taux supérieur à 100 fois la normale du laboratoire.

Pour 145 (92 %) des 158 fiches de DO d'hépatite aiguë, les informations épidémiologiques ont été complétées par le prescripteur.

La distribution par âge et sexe était comparable aux 158 cas totaux.

L'ictère était présent dans 100 cas (69 %) et 67 patients (46 %) ont été hospitalisés, dont 3 (2 %) pour hépatite fulminante (sur ces 3 cas, 2 sont décédés).

Le tableau ci-après liste les facteurs de risque potentiels au cours des 6 mois précédents, cités sur les déclarations, sans préjuger du mode de transmission effectif pour chacun des cas.

Sur 145 déclarations, 43 (29,6 %) n'ont pas de facteur de risque identifié, 64 cas ont déclaré un seul facteur de risque (44,1 %) et 38 en ont 2 ou plus (26,3 %)

Tableau 1
Description des facteurs de risque pour 145 déclarations d'hépatite B aiguë
mars 2003 – mars 2004

Facteur de risque	Nombre de cas	%
Aucun	43	29,6%
Profession exposée ¹	4	2,7%
Usage de drogues	9	6,2%
IV	8	5,5%
Pernasales	4	2,8%
Soins invasifs ²	15	10,3%
Transfusion ³	3	2,1%
Chirurgie	7	4,9%
Exploration invasive	7	4,9%
Dialyse	3	2,1%
Soins dentaires	15	10,3%
Autres ⁴	3	2,1%
Tatouage, piercing	5	3,4%
Risque sexuel ⁵	59	40,6%
Partenaires multiples	39	26,9%
Homme ayant des rapports sexuels avec un homme	23	15,9%
Partenaire positif	17	11,7%
Exposition familiale	14	9,7%
Parent AgHBs +	12	8,2%
Cas hépatite B aiguë	5	3,5%
Risque périnatal ⁶	2	1,4%
Vie en institution	11	7,6%
Voyage en pays d'endémie	21	14,5%

NB : les facteurs de risque évoqués pouvant être multiples, le total diffère de 100 %

1) les professions citées sont : militaire, policier et administratif (pas de soignants)

2) soins invasifs : seuls 4 cas ont signalé des soins dans des pays d'endémie : 1 cas transfusé en Angola, 2 cas dialysés (l'un au Maroc, l'autre en Algérie), et 1 cas transfusé et/ou ayant eu un examen endoscopique en Roumanie

3) transfusion : dans un cas il s'agit d'un sujet de 90 ans polytransfusé, dialysé, décédé à la suite d'une hépatite aiguë fulminante ; le deuxième cas, âgé de 45 ans, aurait été transfusé lors d'un séjour récent en Angola, quant au 3^{ème} cas, il s'agit d'une jeune fille de 15 ans, qui aurait eu une transfusion (ou un examen endoscopique) en Roumanie

4) autres : mésothérapie, auto surveillance de glycémie, soins de pédicure

5) risque sexuel :

- pour les 39 cas ayant précisé avoir de multiples partenaires, 17 avaient des rapports hétérosexuels (44 %) dont 3 avec au moins un partenaire positif pour l'Ag HBs, 15 étaient des hommes ayant des rapports avec des hommes (38 %) dont 1 avec au moins un partenaire positif et 7 ne souhaitent pas répondre (18 %).

- chez les hommes, un risque sexuel est retrouvé pour 47 cas sur 118, soit 39,8 % (partenaire positif : 9, soit 7,6 %, partenaire sexuel masculin 23, soit 19,5 %, partenaires multiples 34, soit 28,8 %).

- chez les femmes, un risque sexuel est retrouvé pour 12 cas sur 40, soit 33,3 % (partenaire positif : 8, soit 20 %, partenaires multiples 5, soit 7,2 %)

6) les 2 cas étaient des nourrissons de moins d'un an, nés de mère positive pour l'Ag HBs, l'un des 2 est décédé d'hépatite fulminante ; aucun des 2 n'était vacciné.

Sur l'ensemble des cas, seuls 2 patients avaient été vaccinés : hommes âgés respectivement de 45 et 34 ans (l'un par 3 doses de vaccin en 1996 et le second par 4 doses en 1995); dans les 2 cas il s'agissait d'un homme ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ainsi que des

partenaires multiples ; le second a signalé un cas familial d'hépatite B aiguë dans les 6 derniers mois.

Un 3^e cas, âgé de 49 ans n'avait reçu qu'une seule dose de vaccin en 1998.

3. Discussion

Depuis la mise en place de la DO en mars 2003, 158 cas ont été retenus comme des hépatites aiguës, et pour 145 d'entre eux les caractéristiques cliniques, le statut vaccinal et les facteurs de risque potentiels étaient documentés.

Si les délais d'envoi des déclarations par les biologistes à la Ddass sont très acceptables, par contre il est nécessaire d'améliorer le retour de déclaration des médecins prescripteurs à la fois en termes de délai et d'exhaustivité. L'absence de renvoi de la fiche prescripteur peut être liée à un non respect des critères de déclaration, ou à la connaissance du prescripteur d'une pathologie VHB ancienne, entraînant des retards importants à la validation et au couplage des fiches, pouvant expliquer en partie le long délai observé entre réception en Ddass et à l'InVS (50 % des fiches parvenues à l'InVS après 100 jours). Ainsi pour 49 fiches reçues il a été impossible de récupérer l'information clinique et épidémiologique auprès du prescripteur en raison de trop longs délais entre la date du prélèvement et la réception de la fiche à l'InVS (délai de 72 à 450 jours, médiane : 223 jours) mais aussi de l'absence de précision quant au nom du prescripteur : la validation auprès du service hospitalier concerné peut alors ne pas aboutir en raison de l'anonymisation des fiches et/ou du délai depuis la date de prélèvement. Sur ces 49 déclarations, seules 13 ont pu être retenues comme des cas d'hépatite aiguë probable.

Bien que nous n'ayons pas une idée précise du nombre de cas attendu, la notification de 158 cas paraît peu élevée. Il existe très probablement une sous déclaration. Cette sous déclaration peut se produire au niveau du laboratoire, qui ne notifierait pas toutes les sérologies positives pour les IgM anti HBc, mais elle paraît surtout affecter les cas vus par les médecins de ville. En effet, 58 % des cas ont été déclarés par des médecins hospitaliers, or cette proportion élevée de cas hospitaliers ne correspond pas à ce que l'on observe habituellement pour cette pathologie. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : i) l'absence de déclaration possible de la part du prescripteur en cas de non déclaration par le biologiste, celui-ci restant l'initiateur de la déclaration ; ii) la non prescription des IgM ou la prescription de recherche diagnostique des marqueurs d'hépatite B sans précision du contexte ; iii) la perte d'information lors du transfert de sérums vers des laboratoires plus spécialisés pour la recherche des IgM

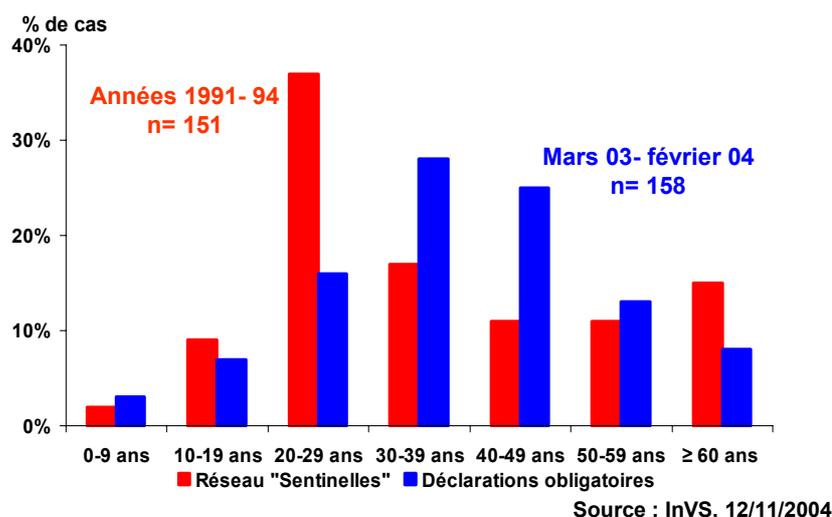
Toutefois, des cas ont aussi probablement été méconnus au sein des 49 notifications pour lesquelles il a été impossible de récupérer l'information auprès du prescripteur

Ces 158 déclarations d'hépatites B aiguës concernent des cas cliniques, or on sait qu'une partie seulement des cas d'hépatite aiguë B est symptomatique ; cette proportion de cas symptomatiques varie en fonction de l'âge (environ 5 % avant 1 an, 10 % de 1 à 15 ans et 40 % au-delà). Ainsi, on peut estimer que ces 158 hépatites aiguës correspondent à environ 500 contaminations par le virus de l'hépatite B (chiffre minimum, puisque ne prenant pas en compte la sous déclaration des cas),

Même en tenant compte de la très probable sous-notification des cas, l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique paraît très inférieure aux estimations fournies par le réseau Sentinelles pour la période 1991-94 (environ 8 500 cas/ an en moyenne). Ceci est en faveur d'un impact important de la vaccination.

En comparant les caractéristiques de ces cas à celles des patients décrits en 1991-94 par le réseau Sentinelles (avant l'introduction du vaccin contre l'hépatite B en 1995), on retrouve la même prédominance masculine (sexe ratio H/F à 3 versus 2,8). La classe d'âge prédominante pour les 2 sexes est celle des 30-39 ans suivie de très près par celle des 40-49 ans. Dans le réseau Sentinelles sur les 151 cas notifiés entre 1991 et 1994, la classe d'âge prédominante était celle des 20-29 ans (figure 4); cette différence pourrait s'expliquer en partie par l'impact de la politique vaccinale ; en effet, les adultes de moins de 30 ans ont été la population la plus vaccinée entre 1994 et 1998, avec des couvertures vaccinales estimées en 2002 [4] à 47 % pour les 19-24 ans et à 32 % pour les 25-34 ans (pour 3 doses de vaccin, respectivement 72 % et 53 % ayant reçu au moins une dose).

Fig 4 - Comparaison de la distribution de l'âge des cas entre 1991-94 et 03/2003 - 02/2004



Pour ce qui est des facteurs de risque potentiels au cours des 6 derniers mois avant le début des signes, on retrouve pour la majorité d'entre eux des résultats très proches de ceux décrits par le

réseau « Sentinelles » de 1991 à 1996 : aucun facteur de risque de contamination n'est retrouvé pour 29,6 % des cas (35 % réseau Sentinelles) , une transmission sexuelle était mentionnée pour 40,6 % des cas (35 % réseau Sentinelles). Un risque percutané (soins invasifs, mésothérapie, tatouage ou piercing) est évoqué dans 14,5 % des cas (15 % réseau Sentinelles). Par contre on note une diminution de la mention 'utilisation de drogues' : 6,2 % des cas contre 19% dans le réseau Sentinelles, diminution qui pourrait être liée non seulement à un changement dans les pratiques, mais aussi à un meilleur suivi des recommandations de vaccination des usagers de drogues. Une enquête pilote réalisée dans la ville de Marseille en 2001-2002 montrait que 42 % des usagers de drogues avaient reçu au moins une dose de vaccin. (Enquête pilote Anrs - Coquelicot, rapport interne InVS)

On retrouve mentionnés une exposition familiale dans 9,7 % des cas, un contexte de vie en institution dans 7,6 % des cas, et un voyage en pays d'endémie dans 14,5 % des cas.

Il faut souligner que, malgré l'obligation de dépistage du portage de l'Ag HBs au cours de la grossesse afin de permettre la sérovaccination des nouveau-nés, 2 cas ont été déclarés chez des nourrissons non vaccinés de moins d'un an, dont un est décédé d'hépatite fulminante.

Quatre-vingt-onze des 145 cas documentés par le prescripteur (63 %) auraient du bénéficier d'une vaccination, ces patients ayant au moins un facteur de risque pour lequel existe une recommandation de vaccination contre l'hépatite B, mais seuls 2 ont bénéficié d'une vaccination complète (décrits ci-dessus). Toutefois, il est difficile pour ceux ayant cité un cas familial d'hépatite aigue B ou de portage chronique ou de partenaires positifs, d'être certain de l'antériorité de la découverte de la positivité du contact. Pour les deux cas correctement vaccinés ayant déclaré la maladie, la vaccination a été pratiquée à l'âge adulte, pour lequel l'efficacité vaccinale est moins bonne.

En conclusion, il s'agit là des premiers résultats de la mise en place d'une nouvelle DO, avec les limites que cela implique quant à l'interprétation des résultats. Ils fournissent des éléments en faveur de l'impact de la vaccination : incidence très vraisemblablement inférieure à celle estimée au début des années 90, avec une diminution de la contribution des jeunes adultes âgés de moins de 30 ans, tranche d'âge très largement vaccinée entre 1994 et 1998. Les facteurs de risque sont sensiblement la même que ceux décrits avant la vaccination.

Plus de la moitié des cas notifiés auraient pu être évités si les recommandations de vaccination en vigueur avaient été respectées.

Il devrait être possible d'améliorer la déclaration, d'une part en optimisant la relance et la validation au niveau des Ddass afin de réduire les délais entre Ddass et InVS et permettre une meilleure validation, et d'autre part en remobilisant les déclarants (en particulier les prescripteurs) par une information ciblée à leur égard (incluant ces premiers résultats de la DO)

Références

1. Wright TL, Lau JYN. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet 1993; 342:1340-4.
2. Schapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. Pediatr Infect Dis J 1993 ;12(5) :433-7.
3. Antona D, Lévy-Bruhl D. Epidémiologie de l'hépatite B en France à la fin du XX^e siècle. Médecine et maladies infectieuses 2003; 33(Suppl.A):34-41.
4. Denis F, Abitbol V, Aufrère A. Evolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale en France, pays de faible endémie. Médecine et maladies infectieuses 2004; 34:149-158.