

Dépistage de l'hépatite B : caractéristiques des personnes dépistées antigène HBs positif en France en 2008

Characteristics of hepatitis B antigen positive people screened in 2008 in France

Date de soumission : 10/03/2011 Date of submission: 03/10/2011

Delphine Rahib¹, Cécile Brouard¹, (c.brouard@invs.sante.fr), Corinne Pioche¹, Stéphane Le Vu¹, Élisabeth Delarocque-Astagneau², Caroline Semaille¹, Christine Larsen¹, pour le groupe des pôles de référence et laboratoires de virologie, le réseau RenaVHC/B et les Consultations de dépistage anonyme et gratuit

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Institut Pasteur, Paris, France

RÉSUMÉ

Introduction

Dans la perspective du plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012), l'Institut de veille sanitaire a élargi en 2008 la surveillance de l'activité de dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) par les Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) au réseau de laboratoires RenaVHC/B. Cette surveillance s'appuie également sur les données de prise en charge des pôles de référence.

Méthode

L'analyse porte sur les patients dépistés antigène HBs (AgHBs) positif en 2008 dans les réseaux RenaVHC/B, CDAG et pôles de référence.

Résultats

Dans les laboratoires Rena VHC/B comme dans les CDAG, les tests de contrôle AgHBs positif représentent moins de 1% des tests sérologiques réalisés. Les personnes dépistées AgHBs positif sont majoritairement des hommes (58-72% selon le réseau) et sont principalement âgées de 20 à 39 ans (55-70%). Les patients nouvellement pris en charge par les pôles de référence et dépistés AgHBs positif en 2008 sont nés dans une zone de moyenne ou forte endémicité VHB pour 83%. Quel que soit le niveau d'endémicité du pays de naissance, le dépistage a été réalisé fortuitement pour 61% des patients.

Conclusion

Un renforcement du dépistage des personnes à risque vis-à-vis de l'hépatite B est nécessaire pour permettre une prise en charge précoce des personnes infectées et la mise en place de mesures préventives de l'entourage, notamment par la vaccination.

ABSTRACT

Introduction

In the context of the national programme of Hepatitis B and C control, 2009-2012, the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) enhanced in 2008 the surveillance of Hepatitis B virus (HBV) testing activity previously based on anonymous voluntary counselling and testing services (CDAG), to a laboratory network (RenaVHC/B). This surveillance also relies on data from the hepatology reference centres (HRC).

Methods

This article aims to describe the main characteristics of Hepatitis B antigen (HBsAg) positive people screened in 2008 through RenaVHC/B, CDAG and HRC networks.

Results

In RenaVHC/B laboratories as in CDAG, positive HBsAg validation tests represent less than 1% of HBsAg serological tests. Confirmed HBsAg positive patients are mainly male (58-72% according to the network) and mostly aged from 20 to 39 years old (55-70%). Among HBsAg positive patients screened in 2008 and newly referred to HRC, 83% were born in moderate or high HBV endemic countries. Screening was done fortuitously for 61% of patients, whatever the level of HBsAg prevalence in the country of birth.

Conclusion

Screening of people at-risk for hepatitis B needs to be strengthened for early management of HBV infected persons and implementation of preventive measures against HBV transmission, particularly anti-HBV vaccination.

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est une maladie à prévention vaccinale, fréquemment asymptomatique. Elle est transmissible lors des relations sexuelles, par le sang ou ses dérivés, de la mère à l'enfant lors de l'accouchement et par contacts intrafamiliaux. En France, le dépistage de l'antigène HBs (AgHBs), marqueur sérologique du VHB, est obligatoire au 6^e mois de grossesse [1]. Il est recommandé pour les partenaires sexuels et l'entourage proche des personnes atteintes d'hépatite B, les personnes infectées par le VIH ou le virus de l'hépatite C (VHC) et, avant vaccination, pour les migrants de première ou seconde génération originaires de zones de forte endémie [2]. Par extension, il est généralement proposé aux adultes à risque pour lesquels la vaccination est recommandée [3;4].

La France métropolitaine est un pays de faible endémicité pour le VHB, avec une prévalence de l'AgHBs estimée en 2004 à 0,65% de la population adulte [5], soit 281 000 personnes atteintes. Parmi elles, 55% ignoraient leur statut sérologique. L'incidence annuelle des infections aiguës (symptomatiques et asymptomatiques) a été estimée à 2 400 entre 2005 et 2009, dont près de 200 cas passant à la chronicité [6]. La mortalité imputable a été estimée à plus de 1 300 décès par an [7]. Dans ce contexte, la réduction de la transmission, notamment par la vaccination, et le renforcement du dépistage constituent des axes stratégiques du plan 2009-2012 de lutte contre les hépatites B et C [8].

Afin de fournir des éléments d'évaluation de ce programme, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a élargi, en 2008, la surveillance de l'activité de dépistage de l'AgHBs, mise en place depuis 2001 dans les Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) [9], au réseau de laboratoires RenaVHC/B ainsi qu'au réseau des pôles de référence «hépatites » (services hospitalo-universitaires d'hépatogastroentérologie assurant la prise en charge des malades atteints d'hépatite B chronique).

L'objectif de cet article est de décrire les principales caractéristiques des personnes dépistées AgHBs positif en 2008 à partir de ces trois réseaux.

Méthodes

Description des réseaux

RenaVHC/B

Ce réseau sentinelle est constitué de laboratoires d'analyse de biologie médicale volontaires, hospitaliers ou privés, représentant 4,5% des laboratoires effectuant les sérologies AgHBs en France (données de l'Agence française de sécurité sanitaire des

produits de santé, non publiées).

Depuis janvier 2008, ces laboratoires adressent trimestriellement, pour les personnes âgées de plus d'un an :

- le nombre (total et par sexe) de sérologies AgHBs (Elisa, neutralisation) effectuées quelle que soit l'indication (dépistage, confirmation ou autre) ;
- le nombre (total et par sexe) de sérologies de contrôle de dépistage positives pour la première fois au laboratoire (Elisa, neutralisation) ;
- les caractéristiques (sexe, âge) des patients contrôlés positifs pour la première fois dans le laboratoire.

CDAG

Réparties sur l'ensemble du territoire, ces consultations accueillent toute personne sollicitant une information ou un dépistage du VIH, VHB ou VHC. Depuis 2001, elles adressent annuellement à l'InVS les nombres de dépistages de l'AgHBs positifs et négatifs par sexe et tranche d'âge.

Pôles de référence « hépatites »

Répartis dans toute la France, ces services hospitalo-universitaires d'hépatogastroentérologie incluent dans la surveillance de l'hépatite B chronique tout patient âgé d'au moins 18 ans, porteur de l'AgHBs depuis au moins six mois, consultant ou hospitalisé pour la première fois dans le pôle. Des caractéristiques épidémiologiques des personnes (sexe, année et pays de naissance, date et circonstance(s) de découverte du dépistage positif) ainsi que des données cliniques (stade de la maladie), biologiques, virologiques et histologiques sont recueillies.

Analyses statistiques

Les analyses concernent les données de l'année 2008 pour RenaVHC/B et les CDAG (hors prison).

Pour les pôles de référence, sont inclus dans l'analyse les patients dépistés AgHBs positif en 2008, pris en charge entre janvier 2008 et mai 2010 et ayant accepté de participer à la surveillance. Les analyses sont stratifiées selon le niveau de prévalence de l'AgHBs du pays de naissance : zone de faible endémicité (< 2%), de moyenne endémicité (2% à 8%) et de forte endémicité (≥ 8%) [10].

La sévérité de la maladie (cirrhose ou carcinome hépatocellulaire) est établie à partir d'une classification clinico-biologique et morphologique [11].

Résultats

RenaVHC/B

Parmi les 204 laboratoires participant au réseau, 184 (49%

privés et 51% publics) ont fourni leurs données de dépistage de l'AgHBs pour l'année 2008.

Parmi les 427 406 sérologies AgHBs effectuées, quelle que soit l'indication, 54% concernent des femmes. Les tests de contrôle de dépistage positifs représentent, respectivement chez les hommes et les femmes, 0,9% et 0,5% ($p < 0,001$) des tests sérologiques réalisés.

Parmi les 2 362 personnes confirmées positives pour l'AgHBs et dont le sexe et l'âge sont renseignés, 58% sont des hommes, qui sont plus âgés que les femmes (médiane : 39 ans ; intervalle interquartile (IQR)= 30-51 vs. 33 ans ; IQR=26-43). Les classes d'âge majoritaires sont celles des 30-39 ans (30%) et des 20-29 ans (25%) chez les hommes comme chez les femmes (figure 1a).

CDAG

Parmi les 323 CDAG répertoriées, 248 (77%) ont adressé leur bilan d'activité pour le dépistage de l'AgHBs en 2008. Elles ont effectué 140 323 dépistages de l'AgHBs dont 55% chez des hommes. La proportion de dépistages positifs est plus élevée chez les hommes (1,0%) que chez les femmes (0,5%) ($p < 0,001$).

Parmi les 1 077 personnes dépistées positives pour l'AgHBs, 72% sont des hommes. Les classes d'âge les plus représentées sont les 20-29 ans (39%) et les 30-39 ans (31%) chez les hommes comme chez les femmes (figure 1b). Les distributions d'âge des personnes dépistées positives sont différentes selon le sexe ($p < 0,001$), la proportion des moins de 20 ans étant plus élevée chez les femmes ($p < 0,01$).

Pôles de référence

Parmi les 32 pôles de référence, 29 ont participé à la surveillance en 2008. Ils ont pris en charge 570 patients

dépistés positifs en 2008, dont 412 (72%) ont accepté de participer à la surveillance. Parmi ces derniers, 62% sont des hommes. Les classes d'âges au dépistage les plus représentées sont les 30-39 ans (31%) et les 20-29 ans (29%). Les hommes sont légèrement plus âgés (médiane : 36 ans, IQR=29-46) que les femmes (médiane : 31 ans, IQR=26-45), mais la différence n'est pas statistiquement significative (figure 1c).

Parmi les 397 (96%) patients dont le pays de naissance est renseigné, 57% sont nés dans une zone de forte endémicité VHB, 26% dans une zone de moyenne endémicité (18% dans les DOM et 82% hors de France) et 17% dans une zone de faible endémicité (dont 99% en France métropolitaine). Le sexe-ratio est comparable quelle que soit la zone d'endémicité du pays de naissance. En revanche, l'âge médian diminue chez les hommes comme chez les femmes lorsque le niveau d'endémicité VHB augmente (tableau 1).

La découverte de l'hépatite B a été effectuée le plus souvent à l'occasion d'un bilan de santé (61%), plus fréquemment chez les femmes (70% vs. 56% chez les hommes; $p < 0,05$), dans le cadre d'une démarche diagnostique (21%), en raison de facteurs de risque vis-à-vis du VHB (15%) ou dans un autre cadre (3%). La répartition des circonstances de dépistage varie selon la zone d'endémicité du pays de naissance (tableau 1). Ainsi, la proportion de patients dépistés sur facteurs de risque augmente avec le niveau d'endémicité (6%, 12% et 19%), tandis que la proportion de patients dépistés dans le cadre d'une démarche diagnostique diminue (30%, 24% et 15%). Le pourcentage de patients dont le dépistage a été réalisé à l'occasion d'un bilan est semblable quelle que soit la zone d'endémicité du pays de naissance.

Parmi les 313 patients (76%) dont le stade clinique est renseigné, 11 patients (3,5%) présentaient un stade sévère de la maladie au moment de la prise en charge.

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques par zone d'endémicité du pays de naissance des personnes dépistées positives pour l'AgHBs en 2008 et prises en charge dans 29 pôles de référence entre janvier 2008 et mai 2010, France

	Endémicité VHB du pays de naissance ^a			p	Total (n=397)			
	Faible (n=69)	Moyenne (n=102)	Forte (n=226)					
Sexe, n (%)				NS				
Hommes	38 (55%)	60 (59%)	151 (67%)			249 (63%)		
Femmes	31 (45%)	42 (41%)	75 (33%)	148 (37%)				
Âge au dépistage, médiane (IQR) ^b				-				
Hommes	42 ans (31-57)	41 ans (33-51)	33 ans (27-41)			36 ans (29-46)		
Femmes	40 ans (25-60)	33 ans (28-51)	29 ans (25-35)	31 ans (26-44)				
Circonstances de dépistage ^c , n (%)				< 0,05				
Fortuit ¹	38 (60%)	51 (59%)	111 (63%)			200 (61%)		
Démarche diagnostique ²	19 (30%)	21 (24%)	27 (15%)				67 (21%)	
Facteurs de risque ³	4 (6%)	10 (12%)	34 (19%)					48 (15%)
Autres	2 (3%)	4 (5%)	3 (2%)					

NS : non significatif au seuil alpha=5%

^a Pays de zone de faible endémicité (prévalence de l'AgHBs < 2%) : France métropolitaine, pays de l'Europe du Nord, Europe de l'Ouest, Amérique du Nord, Pacifique ; pays de zone de moyenne endémicité (prévalence de l'antigène comprise entre 2 et 8%) : Dom-Tom, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, sous-continent Indien, Amérique du Sud ; pays de zone de forte endémicité (prévalence de l'AgHBs ≥ 8%) : Afrique subsaharienne, Asie.

^b IQR= intervalle interquartile

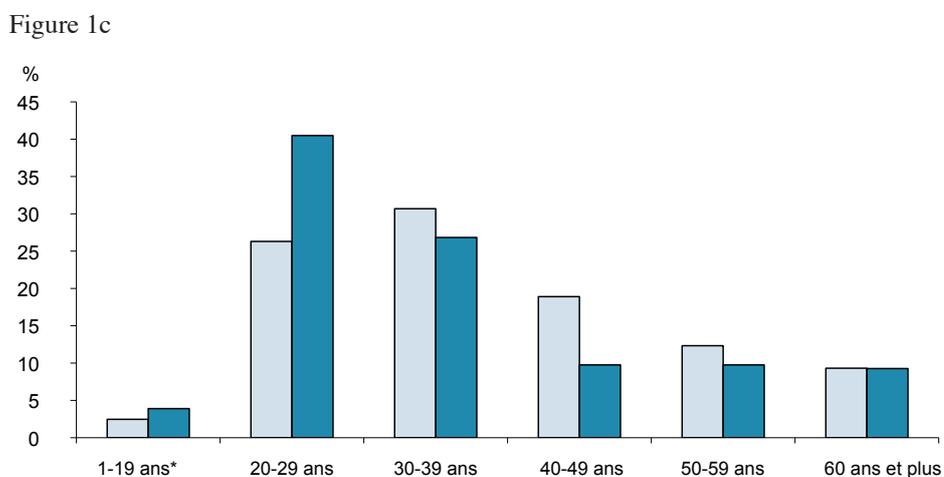
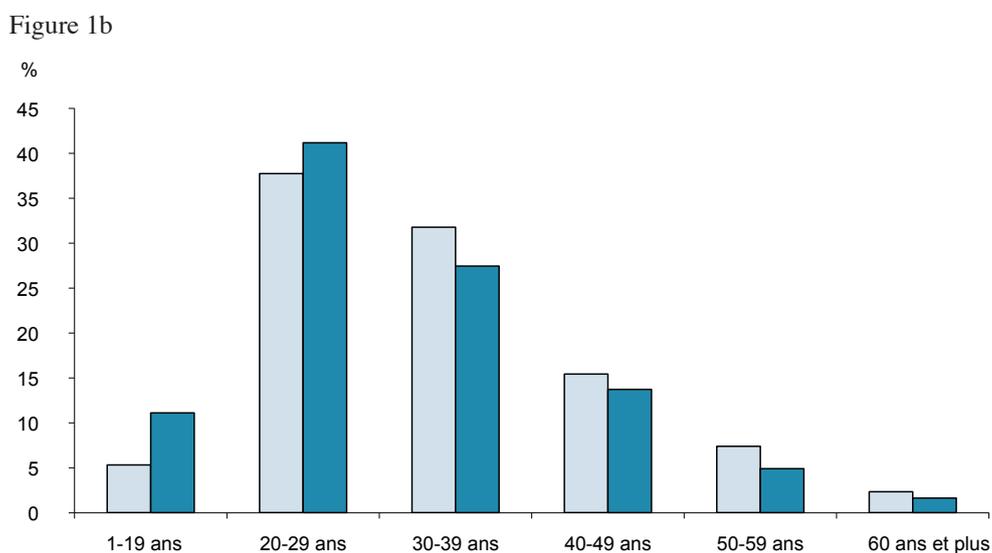
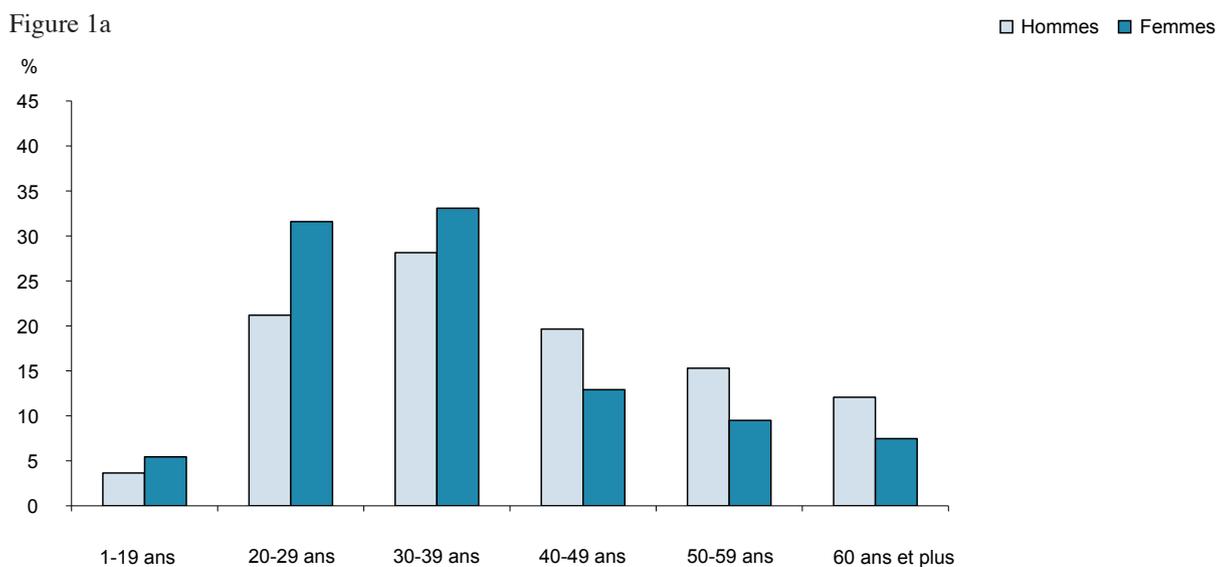
^c Pour les patients pour lesquels une seule circonstance de découverte est renseignée :

¹ Bilan systématique (grossesse, de sécurité sociale, pré-opératoire), bilan pré-transfusionnel, don de sang...

² Signes cliniques spécifiques, anomalie du bilan hépatique, bilan de cirrhose ou carcinome hépatocellulaire.

³ Personnes nées dans une zone de moyenne/forte endémie VHB, partenaires sexuels porteurs de l'AgHBs, usagers de drogue, hémodialysés

Figure 1. Répartition par classe d'âge et par sexe des personnes confirmées AgHBs positif en 2008 par les laboratoires participants du réseau RenaVHC/B (figure 1a), par les CDAG participantes (figure 1b) et prises en charge dans les pôles de référence participants entre janvier 2008 et mai 2010 (figure 1c), France.



* 2 patients avaient 18 ans au moment de la prise en charge mais 17 ans au moment du dépistage

Discussion

Notre étude permet d'aborder le dépistage de l'hépatite B en France en 2008 à partir de trois angles d'approche complémentaires : le dépistage en laboratoires de ville et hospitaliers, en CDAG et par le biais de la prise en charge. Elle fournit une description des personnes dépistées AgHBs positives en 2008 en France, préalable à l'évaluation du plan national de lutte contre les hépatites B et C, 2009-2012 [8].

Ces trois réseaux de surveillance fournissent des données concordantes entre elles. Ainsi, que le dépistage soit réalisé dans les laboratoires du réseau RenaVHC/B ou en CDAG, les tests confirmés AgHBs positifs représentent respectivement, chez les femmes et les hommes, 0,5% et 1% des tests de dépistage AgHBs réalisés. Ces résultats, du même ordre de grandeur que les prévalences estimées chez les hommes et les femmes lors de l'enquête de prévalence de 2004 (respectivement, 0,21% et 1,1%), sont en faveur d'un dépistage peu ciblé [5]. Les personnes dépistées positives pour l'AgHBs sont majoritairement des hommes (de 58% à 72% selon le réseau) et sont le plus souvent âgées de 20 à 39 ans (55-70%), les hommes étant en moyenne plus âgés que les femmes. Parmi les patients dépistés en 2008 et pris en charge dans les pôles de référence pour une hépatite B chronique, plus de huit patients sur 10 sont nés dans des pays de moyenne ou forte endémicité VHB, où la transmission du VHB pendant l'enfance est très fréquente et le risque du passage à la chronicité de l'infection majeur [5]. Pourtant, moins d'un patient sur cinq né en zone de moyenne ou forte endémicité VHB est dépisté du fait de facteurs de risque et, pour plus de 60% d'entre eux, l'hépatite B est découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan de santé systématique.

Ces données comportent des limites. Il est ainsi difficile d'évaluer la représentativité des laboratoires du réseau RenaVHC/B et des CDAG participants par rapport à l'ensemble des laboratoires et CDAG réalisant la recherche d'AgHBs, ainsi que l'exhaustivité de la surveillance de l'hépatite chronique B au sein des pôles de référence participants. En outre, les caractéristiques des patients des pôles de référence pris en compte dans cette étude ne sont pas extrapolables à l'ensemble des patients dépistés en 2008 pris en charge pour une hépatite chronique B. Ces limites ne sont cependant pas de nature à affecter les résultats principaux de cette analyse. Il convient par ailleurs d'interpréter avec prudence les résultats sur les circonstances de découverte de l'hépatite B, cette information étant recueillie par les médecins des pôles auprès du patient et non auprès des médecins ayant prescrit le dépistage.

Nos résultats suggèrent qu'une amélioration du dépistage de l'hépatite B est nécessaire, comme en témoigne la proportion élevée de patients infectés ignorant leur statut (55% en 2004) [5]. Les données de notre étude ne permettent pas de déterminer quelle serait la meilleure stratégie de dépistage de l'AgHBs : un dépistage ciblé sur les personnes à risque, un dépistage de l'ensemble de la population ou un couplage des deux, à l'instar de ce qui est proposé pour le VIH [12]. Pour cela, des études complémentaires, notamment médico-économiques, et des expérimentations pour développer l'offre et

l'accès au dépistage sont nécessaires.

Le taux de positivité des tests de dépistage, proche de la prévalence en population générale [5], y compris en CDAG, et la faible proportion de patients nés en zone de forte endémicité qui seraient dépistés sur facteurs de risque, témoignent d'un dépistage insuffisamment ciblé sur les personnes à risque. En outre, le fait que la majorité des patients seraient dépistés fortuitement à l'occasion de bilans de santé systématiques témoigne de l'importance de saisir les opportunités d'un contact avec le système de soins pour proposer le dépistage de l'AgHBs.

L'amélioration des pratiques de dépistage doit également passer par l'actualisation des connaissances auprès de la population et des professionnels de santé afin de faciliter à la fois l'identification des facteurs de risque de l'hépatite B par la population et leur recherche par les médecins. Une étude qualitative menée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) a mis en évidence un très faible niveau de connaissance de la population générale et migrante sur la maladie et ses modes de transmission, ainsi que la difficulté des médecins à rechercher certains facteurs de risque et à aborder la question du dépistage [13]. Dans cette perspective, la réactualisation et la diffusion des recommandations de dépistage de l'hépatite B de 2001 semblent être un préalable important.

Par ailleurs, l'évolution des outils biologiques contribuera probablement au renforcement du dépistage. Ainsi, le travail de la Haute autorité de santé (HAS) sur un algorithme de dépistage des marqueurs biologiques de l'hépatite B (voir article HAS de ce même numéro) devrait, à terme, constituer une aide précieuse à la prescription et l'interprétation de ces marqueurs, jugée parfois complexe par les médecins [13;14]. La prise en charge à 100% des sérologies de l'hépatite B, inscrite au plan national de lutte contre les hépatites B et C [8], devrait également contribuer à favoriser la prescription du dépistage. Enfin, le développement et l'utilisation d'un test de dépistage rapide de l'AgHBs permettront à moyen terme d'atteindre certaines populations difficiles d'accès et à risque pour le VHB.

L'objectif du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 est d'augmenter la proportion de personnes connaissant leur statut sérologique de 45 à 65% en 2012 [8], afin d'améliorer la prise en charge des personnes infectées et la mise en place de mesures de prévention de la transmission à l'entourage, notamment par la vaccination des personnes non immunisées et ainsi limiter la diffusion de cette pathologie. Cet objectif ne pourra être atteint sans une action coordonnée sur la stratégie et les critères de dépistage, sur le niveau d'information des professionnels de santé et de la population et sur les outils de dépistage.

RÉFÉRENCES

- > [1] Décret n° 92-143 du 14/02/92 relatif aux examens obligatoires prénuptial, pré et postnatal. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?jsessionid=A95CA8A09422DB8E0F5755AD41ED4505.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000540419&dateTexte=20030526
- > [2] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons du sang, d'organes ou de tissus)*. Paris : Anaes, 2001.

- > [3] Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. *Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées*. Repères pour votre pratique 2005. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/931.pdf>
- > [4] *Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique*. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(10-11):101-57.
- > [5] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al. *Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors*. J Med Virol. 2010;(82):546-55.
- > [6] Antona D, Couturier E, Larsen C. *Épidémiologie des hépatites virales en France*. Rev Prat. 2011;61(1):25-7, 30-2.
- > [7] Péquignot F, Hillon P, Antona D, Ganne N, Zarski JP, Méchain M, et al. *Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001*. Bull Epidemiol Hebd. 2008;(27):237-40.
- > [8] Ministère chargé de la Santé et des Sports. *Plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012)*. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf
- > [9] *Circulaire DGS/SD6 A n° 2000-531 du 17 octobre 2000 relative aux modalités de désignation et aux missions des Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG)*. <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2000/00-44/a0443083.htm>
- > [10] Organisation mondiale de la santé. *Répartition mondiale des hépatites A, B et C, 2001*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2002;77:41-8.
- > [11] Institut de veille sanitaire. Dossier thématique «Hépatite B». *Prise en charge de l'hépatite chronique B au sein des pôles de référence hépatites*.
- > [12] Ministère chargé de la Santé et des Sports. *Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014*. <http://www.sante.gouv.fr/plan-national-de-lutte-contre-le-vih-sida-et-les-ist-2010-2014.html>
- > [13] Jestin C, Vignier N, Le Lay E. *Dépistage et vaccination : ce qu'en pensent les médecins*. Concours Médical 2009;(131):410-1.
- > [14] Girard A, Moreau-Gaudry A, Alpes RP, Hilleret MN. *Analysis of medical prescribing practices for hepatitis B serology tests*. Gastroenterol Clin Biol. 2010;(34):8-15.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le groupe des pôles de référence et laboratoires participants, l'ensemble des laboratoires du réseau RenaVHC/B et les Consultations de dépistage anonyme et gratuit pour leur collaboration.

Comment citer cet article

Rahib D, Brouard C, Pioche C, Le Vu S, Delarocque-Astagneau E, Semaille C, et al. *Dépistage de l'hépatite B : caractéristiques des personnes dépistées antigène HBs positif en France en 2008*. BEHWeb.2011(1). www.invs.sante.fr/behweb/2011/01/r-3.htm