

QUI ET COMMENT DEPISTER ?

Stratégies de dépistage biologique de l'hépatite B

9ème Journée du Réseau Hépatites de Basse-Normandie



- Jeudi 17 octobre 2013 -

Dr Marie-Anne SALAUN (médecin coordinateur CPMI Fondation
Miséricorde de Caen)

Julie THIBAULT-LANDEMORE (interne de médecine générale)

SOMMAIRE

- Populations à risque
- Enjeux de Santé Publique
- Objectifs du dépistage
- Recommandations de la HAS
- 3 Stratégies de dépistage biologique retenues
- Stratégie retenue en pratique courante
- Stratégie choisie au CDAG de Caen

INTRODUCTION

- Problème mondial de santé publique
- France = pays de faible endémie avec une prévalence du portage chronique de l'Ag HBs de 0,65 % chez les adultes de 18 à 80 ans soit 280 000 personnes dont la moitié s'ignorent
- Risques d'exposition majorés pour certaines personnes

POPULATIONS A RISQUE

- Personnes ayant des **relations sexuelles** avec des **partenaires multiples** et/ou IST récente
- **Partenaires sexuels d'un sujet infecté** par l'hépatite B ou porteur chronique de l'Ag Hbs
- Co-infectés par **VIH ou VHC**
- **Voyageurs** dans les **pays de moyenne ou forte endémie**
- Personnes amenées à **résider en pays de moyenne ou forte endémie (> 3 mois)**
- **Toxicomanes utilisant des drogues par voie IV ou intra-nasale**
- **Entourage** d'un sujet infecté (famille vivant sous le même toit)
- **Professionnels de santé** ou bénévoles susceptibles d'être exposés au sang et produits biologiques
- **Détenus**
- Patients susceptibles de recevoir des **transfusions massives et/ou itératives** (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe..)
- Adeptes du **tatouage** avec effraction cutanée ou du **piercing** (sauf perçage d'oreille)
- **Nouveau nés de mère porteuse de l'Ag HBs**
- **Enfants** accueillis dans les **institutions psychiatriques** et services et **institutions** pour **l'enfance et la jeunesse handicapée**
- Enfants d'âge préscolaire accueillis en **collectivité**
- **Adultes accueillis dans les institutions psychiatriques**

Enjeux de Santé Publique

(Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012)

- Diminuer la morbi-mortalité des hépatites virales chroniques (Dg précoce pour prévenir les complications graves) par le **dépistage**
- Réduire l'incidence de la maladie (**vaccination** et prévention des comportements à risque pour **limiter la transmission**)
- Optimiser le coût du dépistage (rapport coût- efficacité)

Objectifs du dépistage

- **Définition** : Test de dépistage :

Action de **Santé Publique** de **prévention secondaire** qui vise, à l'aide d'un test adapté, à **identifier des sujets atteints** de la maladie dépistée au sein d'une **population apparemment indemne** de cette affection.

- **Critères OMS** :

- Caractéristiques de l'Affection cible :

- Affection fréquente (pb de santé publique)
- Histoire naturelle de la maladie connue et évoluant par étapes
- Maladie « diagnostiquable » et curable au moment du dépistage
- Existence de traitements efficaces

- Caractéristiques du Test :

- Test reproductible , sensible et spécifique
- Acceptable pour les sujets , simple, non douloureux
- Pas ou peu d'effets secondaires
- Coût le moins élevé possible

=> Efficacité démontrée : Bénéfices > Risques

Recommandations de la HAS concernant le dépistage biologique de l'Hépatite B (mars 2011)

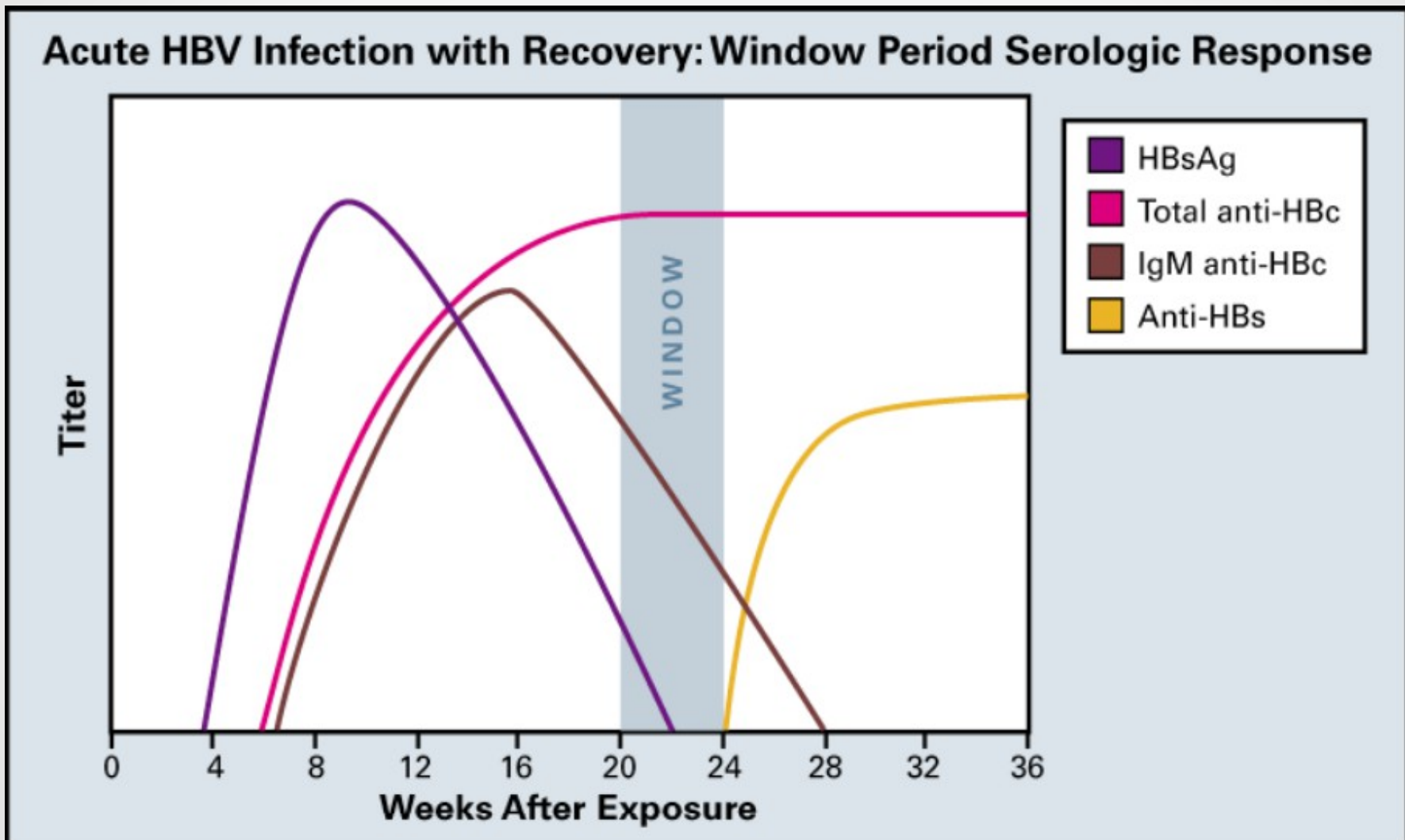
- 6 stratégies de dépistages ont été comparées
- 3 ont été retenues après :
 - comparaison avantages/inconvénients
 - analyse coût- efficacité
 - analyse d'impact budgétaire

Ac anti-HBc	-	-	-	+	+	+	+	-
Ag HBs	-	+	+	+	+	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	+	-	+	-	+	+
interprétation du résultat	absence de contact avec virus	hépatite B aiguë récente avant apparition des Ac anti-HBc	profil négligeable	hépatite B en cours (aiguë ou chronique)	séroconversion HBs en cours	hépatite B ancienne et guérie avec disp Ac anti-HBs OU hépatite B en cours de guérison	hép B guéries	personnes vaccinées

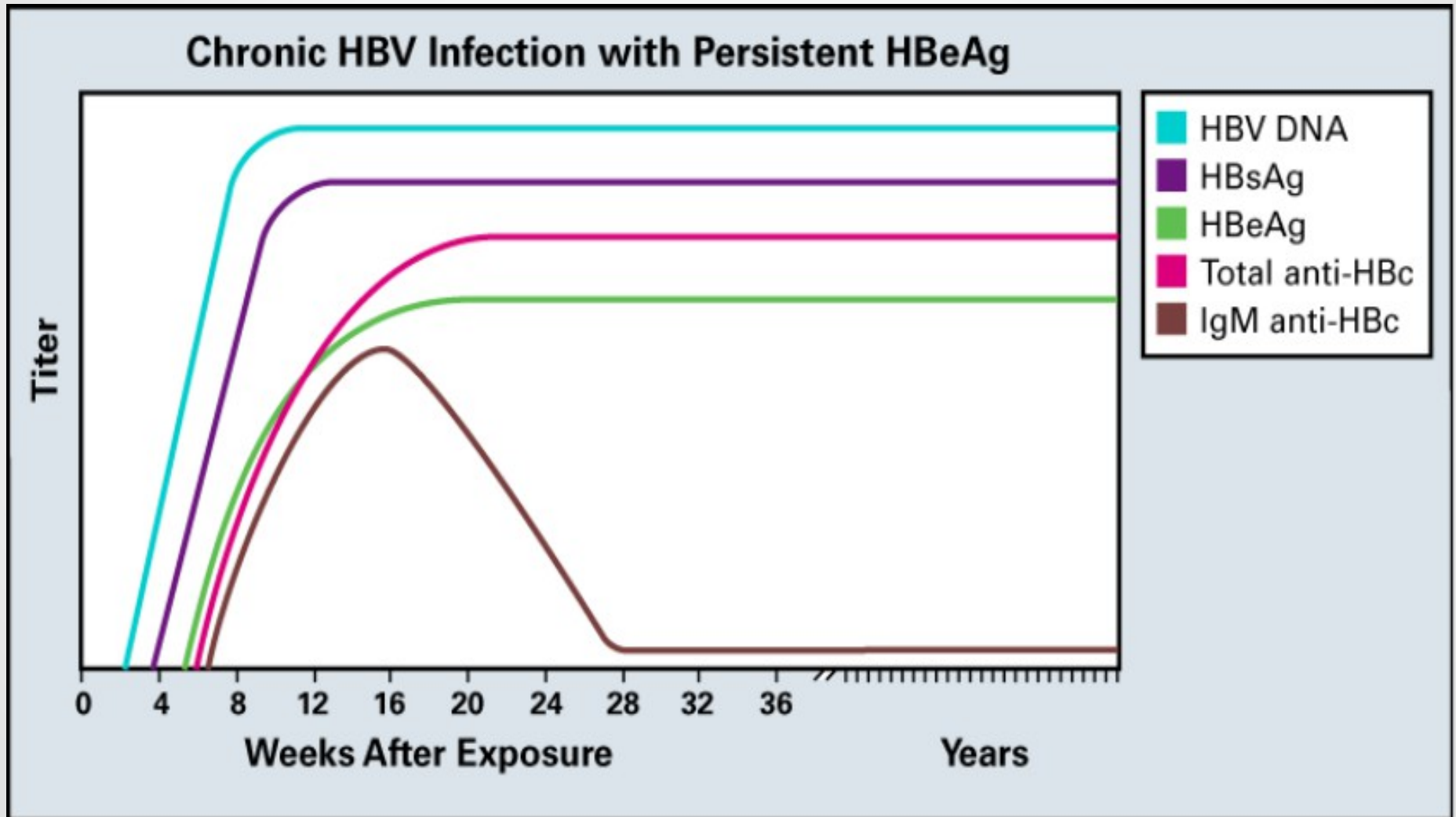
Ac anti-HBc	-	+	+	-
Ac anti-HBs	-	-	+	+
interprétation du résultat	absence de contact avec virus	hépatite B en cours (aiguë ou chronique)	hépatite B guérie	personnes vaccinées

Ag HBs	-	+	-	+
Ac anti-HBs	-	-	+	+
interprétation du résultat	pas de contact avec virus	hépatite B active (aiguë ou chronique)	hépatite B guérie/personnes vaccinées	séroconversion HBs en cours

Evolution des marqueurs de l'hépatite aiguë



Evolution des marqueurs de l'hépatite chronique



1) Stratégie 1 : Recherche des 3 marqueurs d'emblée : Ac anti-HBc + Ag HBs + Ac anti-HBs

Ac anti-HBc	-	-	-	+	+	+	+	-
Ag HBs	-	+	+	+	+	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	+	-	+	-	+	+
interprétation du résultat	absence de contact avec virus	hépatite B aiguë récente avant apparition des Ac anti-HBc	profil négligeable	hépatite B en cours (aiguë ou chronique)	séroconversion HBs en cours	hépatite B ancienne et guérie avec disp Ac anti-HBs OU hépatite B en cours de guérison	hép B guéries	personnes vaccinées

1) Ac anti-HBc + Ag HBs + Ac anti-HBs

- Avantages :

- détermine le statut immunitaire exacte en un seul temps
- aucune erreur d'annonce
- aucune ressource consommée inutilement
- applicable pour le dépistage et le diagnostic

- Inconvénients : 0

- Coût : environ 60 €

2) Stratégie 2 : Bilan pré-vaccinal ou contrôle avant vaccination de la NABM : Ac anti-HBc + Ac anti-HBs

Ac anti-HBc	-	+	+	-
Ac anti-HBs	-	-	+	+
interprétation du résultat	absence de contact avec virus	hépatite B en cours (aiguë ou chronique)	hépatite B guérie	personnes vaccinées

2) Ac anti-HBc + Ac anti-HBs

- Avantages :

- Sujets vaccinés bien identifiés (taux protecteur >10 UI /L)
- Hépatites B occultes et mutants Ag Hbs bien identifiés (car considérés comme Hep B en cours)
- Coût : environ 38€

- Inconvénients :

- Hep B aiguës récentes (avant apparition des Ac anti-HBc) non différenciées d'une absence de contact avec le virus
=>nécessite un contrôle à distance
- Sont considérées comme « Hep B en cours »les hep B anciennes et guéries avec disparition des Ac anti HBs (rare) et les hep B en cours de guérison => nécessiterait une charge virale
- Séroconversions en cours non différenciées des hep B guéries or nécessité de contrôler la disparition de l'Ag HBs

3) Recherche Ag HBs + Ac anti-HBs

Ag HBs	-	+	-	+
Ac anti-HBs	-	-	+	+
interprétation du résultat	pas de contact avec virus	hépatite B active (aiguë ou chronique)	hépatite B guérie/personnes vaccinées	séroconversion HBs en cours

3) Ag HBs + Ac anti HBs

- Avantages :

- Séroconversion HBs en cours bien isolées
- Coût: environ 36 €

- Inconvénients :

- Le stade de l'hépatite en cours n'est pas différencié (récente, aiguë, chronique)
- Non différenciées d'une absence de contact avec le virus :
 - Hep B ancienne et guérie(disp Ac anti-HBs)
 - Hep B en cours de guérison
 - Hep B occulte ou mutant Ag HBs
 - Infection récente

Stratégie retenue en pratique courante

- **Stratégie des 3 marqueurs** pour un **dépistage individuel**
- **Implique pour les médecins prescripteurs :**
 - connaissance des facteurs de risques
 - capacité à instaurer une relation de confiance avec le patient (VIH/IST)
 - capacité à inciter au dépistage et à la vaccination
- **Particularités :**
 - Recherche obligatoire de Ag HBs chez la femme enceinte au 6^{ème} mois
 - AES (hors professionnels du soin) : recherche des 3 marqueurs + surveillance

Question du remboursement

- Dépistage remboursé à 60 % par la SS
- Vaccin (*Genhevac B Pasteur*® ou *Engerix B*®) = 18 € remboursé SS à 65 %
- Vaccin hexavalent pour nourrisson (*Infanrix hexa*®)
= 40 €, remboursé SS à 65 % depuis 2008
- Pour population précaire hors droit commun :
CDAG, CIDDIST et centres de vaccination ou PMI gratuits

Stratégie choisie au CDAG de Caen

- **Partenariat** entre le Centre de Prévention des Maladies Infectieuses et le laboratoire de virologie du CHU de Caen
 - Recherche du **meilleur rapport coût-efficacité**
 - Mise en place d'un **dépistage séquentiel** à partir des recommandations de la HAS :
2 marqueurs : Ac anti-HBc et Ac anti Hbs (standard)
Condition: délai par rapport au dernier risque > ou= 6 semaines
si **dernier risque < 6 semaines** stratégie 3 marqueurs + contrôle à distance
 - Si **connaissance d'une vaccination** hépatite B
1 seul marqueur : Ac anti-HBs , puis selon résultat retour au standard
- => réalisation du dépistage en optimisant la précision du résultat, en évitant les perdus de vue, en recherchant le confort du patient (prélèvement unique), en facilitant la tâche du laboratoire (règle d'expertise informatisée)
- Bilan prévisionnel ,évaluation par les deux partenaires

Dépistage séquentiel : algorithme

1/ connaissance d'une notion de vaccination VHB → recherche Ac anti-HBS

Si **POSITIF** → STOP

Si **NEGATIF** → déclenchement automatique de l'ajout des Ac anti-HBc

Ac Anti-HBc **Neg** → Ac anti-HBs **Neg** + Ac anti-HBc **Neg** → STOP

Ac anti-HBc **POS** → Ac anti-HBs **Neg** + Ac anti-HBc **POS**

(se retrouve ds schéma dépistage standard)

→ ajout automatique de Ag HBs

2/ dépistage standard → Recherche Ac anti-HBc + Ac anti-HBs

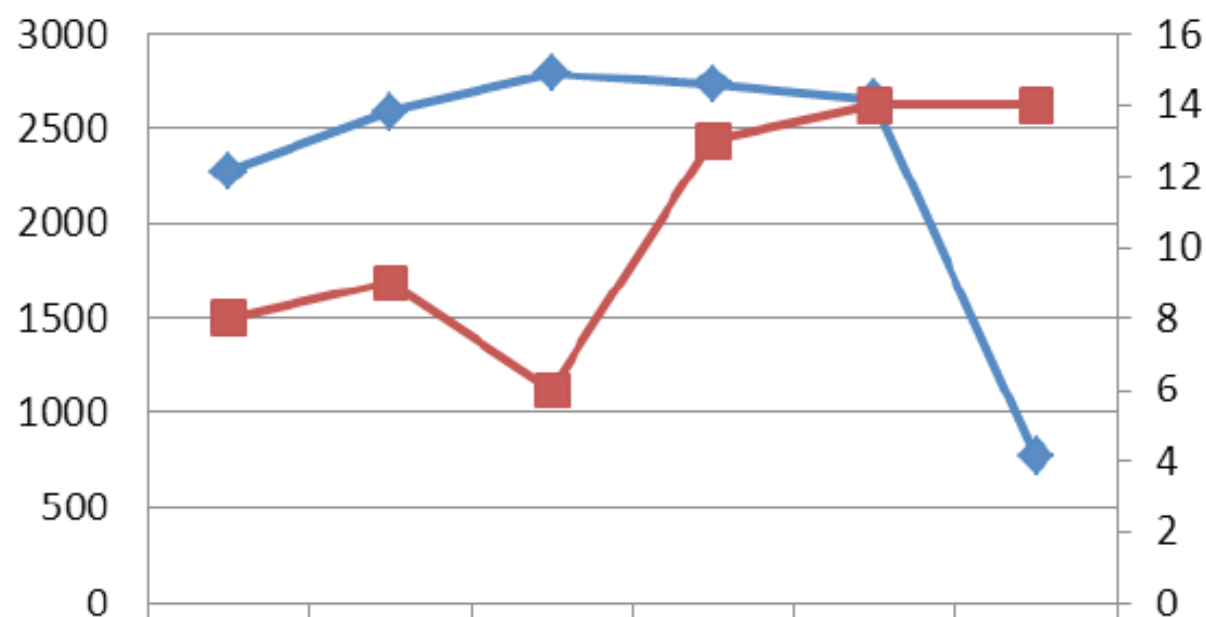
Ac anti-HBc **Neg** → Ac anti-HBs **Neg** + Ac anti-HBc **Neg** → STOP

Ac anti-HBc **POS** → Ac anti-HBs **Neg** ou **POS** + Ac anti-HBc **POS**

→ ajout automatique de Ag HBs

Bilan du CPMI : Dépistages VHB de 2007 à 2012

Dépistage VHB- CPMI



◆ dépistage(AgHbs)

■ POS

2008 2008 2009 2010 2011 2012

2277 2591 2788 2730 2649 771
8 9 6 13 14 14

Conclusion

- La connaissance **des facteurs de risque** de contamination est nécessaire pour préconiser le dépistage de l'Hépatite B
- Le prescripteur doit connaître **la cinétique des marqueurs** pour bien interpréter les résultats et conseiller son patient
- La stratégie des **trois marqueurs** est la plus fine mais la plus coûteuse
- Le **dépistage séquentiel** a fait la preuve de son efficacité au **CDAG** de Caen, dans le cadre d'un partenariat étroit avec le laboratoire, c'est un **cas particulier intéressant**.

Intérêt du développement des actions de prévention et du travail de réseau pour cibler encore davantage le dépistage et aller au plus près des populations à risque ,souvent en situation de précarité.

Outil de demain ? TROD VHB...

Bibliographie

- Plan national de lutte contre les hépatites B et C, 2009-2012
- Plan national de lutte VIH IST, 2009-2014
- Recommandations de la HAS pour les stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C, mars 2011
- BEH n°29-30 du 10 juillet 2012- Connaissances, perceptions et attitudes vis à vis des hépatites virales B et C en France
- BEH n°19 du 21 Mai 2013 : Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête Labohep 2010
(dépistage des hépatites B et C en France)
- BEH Web N° 1 du 25 Mai 2011 : Dépistage des hépatites B et C en France : état des lieux et perspectives, recommandations pour le dépistage biologique des hépatites virales B et C
- Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées ; INPES, mai 2005
- Recommandations professionnelles de la conférence de consensus; ANAES, 2003