



Ce document est un résumé de l'OMS Technical considerations and case definitions to improve surveillance for viral hepatitis, disponible à http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204501/9789241549547_eng.pdf?sequence=1.



CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE ET DU VACCIN

Le virus de l'hépatite B (VHB) est transmis par l'exposition des membranes muqueuses ou de la peau non intacte à du sang ou d'autres liquides organiques infectés. La transmission peut survenir durant la période périnatale de la mère à l'enfant et d'une personne à l'autre. La période d'incubation de l'hépatite B aiguë est en moyenne de 75 jours, mais peut varier d'environ 30 à 180 jours. La plupart des nouvelles infections sont asymptomatiques. L'hépatite aiguë B concernent environ 1 % des infections périnatales, 10 % des infections de la petite enfance et 30 % des infections chez les personnes âgées de ≥ 5 ans. Les cas, impliquant des enfants infectés par le VHB, sont souvent asymptomatiques, ce qui rend difficile la surveillance de cette population. L'insuffisance hépatique aiguë se développe rarement chez les nourrissons et les enfants, mais se produit dans 0,5 à 1,0 % des cas adultes, avec un taux de létalité de 20 à 33 %.

L'hépatite B chronique se manifeste dans > 80 % des infections périnatales, mais < 5 % des personnes infectées sont des adultes en bonne santé. L'infection de l'hépatite B chronique a un spectre de gravité clinique, allant d'asymptomatique à la cirrhose du foie et au carcinome hépatocellulaire.

Le vaccin anti-hépatite B est recommandé chez les enfants, à raison d'un schéma de vaccination incluant trois ou quatre doses, y compris une dose à la naissance pour protéger l'enfant contre la transmission périnatale (1). L'introduction du vaccin anti-hépatite B dans les années 1980 a entraîné une diminution spectaculaire de la prévalence de l'hépatite B chronique chez les enfants à travers le monde.



JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DES PROGRAMMES DE SURVEILLANCE

L'hépatite B entraîne plusieurs effets suite à la maladie, y compris une hépatite aiguë, des infections chroniques et des séquelles à long terme comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. La surveillance peut être mise en place pour l'un ou l'ensemble de ces effets. Cependant, l'infection aiguë et les infections chroniques sont souvent asymptomatiques chez les enfants. La surveillance de l'hépatite B chronique ne peut pas fournir d'informations sur l'impact des programmes de vaccination en temps opportun en raison de la longue période entre l'infection et les séquelles chroniques.

Les objectifs de la surveillance de l'hépatite B sont les suivants :

- > détecter les épidémies d'hépatite virale (locales)
- surveiller les tendances d'incidence chez les populations adultes à haut risque et identifier les

- facteurs de risque pour les nouvelles infections accidentelles (échelle locale, nationale)
- estimer la prévalence des infections chroniques et suivre les tendances au sein des groupes sentinelles, y compris l'impact des programmes de vaccination nationaux dans ces groupes (impact local, national, régional et mondial)
- estimer la charge des séquelles et de la mortalité de l'hépatite chronique, y compris la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le carcinome (échelle nationale, régionale et mondiale)
- ➤ fournir des données pour informer l'introduction du vaccin parmi les populations à risque élevé (échelle nationale).



TYPES DE SURVEILLANCE RECOMMANDÉE

La surveillance de l'hépatite B peut se concentrer sur les trois phases de l'infection : aiguë, chronique et séquelles d'une infection chronique. Les points ci-dessous sont axés spécifiquement sur la surveillance de l'hépatite aiguë.

SURVEILLANCE MINIMALE

Une surveillance minimale d'une hépatite aiguë est basée sur le suivi des signes cliniques et des symptômes dans tous les établissements de santé. La surveillance syndromique de l'hépatite aiguë est généralement nationale, passive, cumulative et basée sur les établissements. La détection des épidémies d'hépatite aiguë devrait conduire à des tests de laboratoire pour confirmer l'étiologie de l'épidémie, dans la mesure où celle-ci pourrait être due à un virus de l'hépatite, à un virus différent de celui de l'hépatite ou à une cause non virale.

SURVEILLANCE RENFORCÉE

La surveillance syndromique de l'hépatite aiguë peut être complétée par la surveillance des cas incluant la confirmation en laboratoire et la collecte d'éléments de données supplémentaires sur tous les cas présumés. Ce processus est généralement appelé « signalement amélioré des cas ». Cela est habituellement mis en place dans deux contextes : a) lors des épidémies d'hépatite aiguë et b) au sein des sites sentinelles pour définir l'épidémiologie de l'hépatite virale. Pour une surveillance renforcée, le signalement des cas avec confirmation en laboratoire pourrait également être mis en œuvre à l'échelle nationale, en fonction des ressources et des objectifs de la surveillance.

Dans les cohortes pédiatriques, qui sont souvent asymptomatiques, la surveillance de l'infection aiguë ne parvient pas à détecter l'impact des programmes de vaccination des enfants. Toutefois, les données de ce type de surveillance peuvent orienter les stratégies de vaccination pour les populations adultes à haut risque qu'un pays pourrait envisager de mettre en œuvre.



DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION FINALE DES CAS

CAS PRÉSUMÉS D'HÉPATITE AIGUË

Concernant l'hépatite virale, le terme privilégié pour les cas suspects est *présumé* en raison de la stigmatisation possible liée à l'utilisation du mot *soupçonnés*. Un cas présumé d'hépatite B aiguë est une personne présentant un ou l'ensemble des éléments suivants :

apparition discrète d'une maladie aiguë présentant les symptômes d'une maladie infectieuse aiguë (fièvre, malaise, fatigue) ET les signes d'atteinte hépatique (anorexie, nausées, ictère, urines foncées, sensibilité du quadrant supérieur droit)

OU

augmentation des niveaux d'alanine aminotransférase atteignant plus de dix fois la limite supérieure à la normale (400 UI/l), à savoir, le seuil défini par le U.S. Council of State and Territorial Epidemiologists (CSTE) (2). Les pays peuvent aussi définir des seuils plus bas qui pourraient être des seuils plus sensibles ou des seuils plus élevés qui pourraient être plus précis.

CLASSIFICATION FINALE DES CAS AVEC TRANSMISSION DES DONNÉES RENFORCÉE

➤ Cas confirmé en laboratoire d'hépatite B aiguë : Un cas confirmé en laboratoire répond à la définition de cas éventuel et se révèle positif aux anticorps IgM contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B (HBc).

ENCADRÉ

Surveillance for acute hepatitis as part of hepatitis B surveillance

L'OMS recommande que la surveillance syndromique de l'hépatite aiguë comprenne le signalement amélioré des cas ayant subi des tests pour toutes les hépatites virales qui provoquent une infection aiguë (hépatite A, B et E). Concernant l'hépatite A et E, la surveillance syndromique a pour objectif principal de détecter les épidémies. Concernant l'hépatite B, les épidémies sont moins fréquentes et la surveillance est plus souvent axée sur les soins de santé. La détection améliorée des cas avec des biomarqueurs est importante pour la définition des groupes à risque, des facteurs de risque et de l'incidence de l'hépatite B aiguë.

Toutefois, la surveillance de l'hépatite aiguë seule ne fournira pas suffisamment d'informations épidémiologiques pour prendre des décisions concernant les programmes de lutte contre l'hépatite B, lorsque le véritable fardeau de la maladie est dû à une infection chronique et aux séquelles. Conformément aux autres maladies évitables par la vaccination dans ces normes de surveillance, l'objectif principal de ce chapitre concerne les manifestations aiguës de l'infection par le VHB. Des recommandations plus détaillées pour la surveillance des maladies infectieuses chroniques et des séquelles (tels que les registres du cancer) sont disponibles auprès d'autres sources (2). Les décisions concernant la politique de vaccination contre l'hépatite B doivent trianguler les données de surveillance de l'hépatite aiguë avec celles de l'infection chronique et des séquelles à long terme.



ÉTUDE DE CAS

Avec la surveillance syndromique pour une hépatite aiguë, les cas individuels ne sont pas étudiés. Toutes les épidémies devraient être immédiatement examinées et confirmées sérologiquement. Dans le contexte de la surveillance renforcée, il conviendrait de remplir les formulaires de cas pour les cas individuels d'hépatite aiguë et des échantillons appropriés devraient être prélevés pour les tests de confirmation.



SPECIMEN COLLECTION

Si le test de dépistage biologique est possible, un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse devrait être recueilli et envoyé au laboratoire pour l'essai immuno-enzymatique (ELISA). Le sang devrait provenir de patients gravement malades ; les anticorps IgM peuvent persister jusqu'à six mois après l'apparition de la maladie. Les tubes de prélèvement sanguin peuvent

être similaires à ceux pour le sérum ou le plasma. Les échantillons de sérum ou de plasma peuvent être conservés jusqu'à cinq jours à 2-8°C ou quatre semaines à -20°C.

À ce jour, les taches de sang séché n'ont pas été validées pour le diagnostic de l'hépatite.



TESTS DE LABORATOIRE

Le test ELISA pour déceler la présence de l'antigène ou l'anticorps est la méthodologie de test recommandée si les tests biologiques sont réalisés par le pays dans le cadre du renforcement du signalement des cas en contexte épidémique ou sur les sites de surveillance sentinelle. Les résultats des tests biologiques suivants définissent l'infection aiguë ou chronique à l'hépatite B:

- Aiguë: ELISA pour des anticorps de l'immunoglobuline M contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B (anti-HBc IgM).
- ➤ Chronique : ELISA ou test de diagnostic rapide de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg).

Les échantillons témoins comprennent généralement HBsAg avec le test IgM anti-HBc. La valeur prédictive positive de l'anticorps IgM anti-HBc est plus élevée si l'antigène de surface de l'hépatite B est positif. Pour le diagnostic de l'hépatite B aiguë, un test spécifique ou la définition d'un seuil est nécessaire pour exclure la présence passagère d'anticorps IgM au cours des éruptions chez les patients présentant une infection chronique par le virus de l'hépatite B. Concernant l'hépatite B chronique, la plupart des stratégies de tests

conviendraient à l'anti-HBc total. La combinaison de l'anti-HBc total et de HbsAg est plus spécifique à une infection chronique de l'hépatite B que l'antigène de surface de l'hépatite B seul.

Dans la plupart des contextes reposant sur la déclaration améliorée des cas, les patients répondant à la définition des cas présumés dans des sites sentinelles subissent des tests reposant sur un panel de tests sérologiques de l'hépatite pour tous les virus de l'hépatite. Dans certains contextes avec des ressources limitées, une approche en série des tests pourrait être envisagée par le biais de laquelle le test initial serait effectué pour le type d'hépatite la plus courante. Si ce premier test est négatif, un test est effectué pour le prochain type commun, et ainsi de suite.

Le niveau d'alanine aminotransférase pourrait être aussi testé pour déterminer si un patient devrait être inclus dans la définition des cas présumés.

Le test du génotype peut être réalisé pour l'hépatite B, bien que son utilité soit limitée dans le cadre de la surveillance de routine.



COLLECTE, TRANSMISSION ET UTILISATION DES DONNÉES

ÉLÉMENTS DE DONNÉES RECOMMANDÉS

- Pour la collecte globale des données :
 - » Nombre total de cas d'hépatite aiguë par groupe d'âge, mois et zone géographique.
- Pour la collecte des données axées sur les cas :
 - » Nom (si la confidentialité est une préoccupation, le nom peut être omis tant qu'un identifiant unique existe)
 - » Identifiant unique de cas
 - » Date de naissance (ou âge si la date de naissance n'est pas renseignée)
 - » Sexe
 - » Lieu de résidence (ville, district et province)
 - » Date d'apparition des symptômes

- » Signes et symptômes : fièvre, malaise, fatigue, anorexie, nausées, ictère, urines foncées, sensibilité du quadrant supérieur droit
- » Défaillance hépatique aiguë?
- » Contact d'un cas confirmé en laboratoire pour le virus de l'hépatite B ?
- » Nombre de doses de vaccin anti-hépatite B administrées
- » Dates de toutes les doses de vaccin anti-hépatite
 B (si dossier de vaccination disponible)
- » Méthodes et résultats de laboratoire
 - Échantillon collecté?
 - Date de collecte de l'échantillon
 - Date d'envoi de l'échantillon au laboratoire

- Date de réception de l'échantillon par le laboratoire
- Résultats aux tests sérologiques du VHB (anticorps IgM anti-HBc, HBsAg, autres)
- Résultats des tests pour d'autres hépatites virales
- · Résultats de l'alanine aminotransférase
- » Date de notification à la santé publique
- » Date de l'enquête
- » Classification finale du cas (confirmé en laboratoire).

EXIGENCES ET RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE SIGNALEMENT

- ➤ Les prestataires de soins de santé devraient signaler les cas d'hépatite virale aiguë aux autorités locales de santé publique. La déclaration des cas peut être syndromique (comme une hépatite aiguë, où aucun test n'est effectué et les cas sont déclarés sur la base des signes et symptômes), ou elle peut être spécifique au type, en s'appuyant sur les tests biologiques.
- ➤ La déclaration mensuelle systématique des données cumulatives sur les cas présumés devrait être mise en place, et le cas échéant, le nombre de cas confirmés de chaque type d'hépatite devrait être signalé du niveau périphérique vers le niveau intermédiaire et central.
- ➤ Les sites désignés assurant le signalement à tous les niveaux devraient signaler les cas à une fréquence spécifiée, comme toutes les semaines ou tous les mois, même s'il n'y a aucun cas (« rapports sans déclaration »).
- ➤ Le VHB n'est pas actuellement à déclarer dans le cadre du Règlement sanitaire international de 2005, ni dans le cadre du formulaire de rapport conjoint OMS/UNICEF.

ANALYSES DE DONNÉES RECOMMANDÉES

L'analyse des données pour la surveillance des hépatites aiguës avec signalement amélioré des données relatives aux cas comprend :

- ➤ nombre de cas d'hépatite B aiguë et taux d'incidence par mois, année et zone géographique
- ➤ taux d'incidence spécifiques à l'âge, au sexe et au district de l'hépatite B aiguë par mois/année.

UTILISER LES DONNÉES POUR LA PRISE DE DÉCISIONS

Les données de surveillance de l'hépatite aiguë peuvent être utilisées pour :

- > identifier les facteurs de risques
- ➤ prévenir les infections par le virus de l'hépatite B au sein des populations à haut risque en mettant en œuvre des stratégies de prévention, y compris éventuellement, la vaccination
- décrire les tendances
- ▶ identifier les infections post-vaccination chez les vaccinés. Les enquêtes complémentaires permettent d'identifier les causes de ces infections potentielles post-vaccination (par exemple, le déclin de l'immunité induite par le vaccin et l'infection par des variants viraux). Des cas d'hépatite B aiguë chez les enfants peuvent être utilisés pour estimer l'efficacité du vaccin à l'aide de la méthode de dépistage.

Les données de surveillance devraient être analysées et utilisées dans le contexte des objectifs clés pour lesquels le système de surveillance a été conçu. Les données devraient être interprétées en prenant en compte les limites du système de surveillance, comme le type de système de surveillance (syndromique ou en laboratoire), la nature clinique de l'hépatite (souvent asymptomatique chez les enfants), la représentativité de la population sous surveillance (ensemble de la population contre groupes à risque), le test de sensibilité et de spécificité et

la séquence de test choisie. La surveillance syndromique ne fournit pas une estimation précise de l'incidence de l'hépatite virale de type spécifique en raison de l'absence de tests biologiques, de la sous-déclaration et du caractère asymptomatique de nombreuses infections pédiatriques, rendant les tendances de l'hépatite aiguë définies par le biais de surveillance syndromique difficiles à interpréter. La surveillance syndromique de l'hépatite aiguë est d'une utilité limitée en dehors de la détection des épidémies. Compte tenu du potentiel que représentent plusieurs sources de données issues de systèmes de surveillance différents (aiguë, chronique ou des séquelles à long terme), et des études spécifiques (études sérologiques, soins prénatals, essais par la banque du sang) et le fait qu'aucun système ne soit parfait, il est important d'examiner les données de toutes provenances pour formuler des mesures de santé publique appropriées.

Plusieurs facteurs doivent être pris en compte lors de l'interprétation des données de surveillance pour le virus de l'hépatite B :

- ➤ Les enfants sont souvent asymptomatiques ; les données de surveillance ne sont pas utiles pour déterminer l'introduction ou l'impact de la vaccination pédiatrique.
- ➤ Il convient de prendre des précautions lors du tri et de l'analyse des données de surveillance des patients chroniquement infectés, dans la mesure où les patients pourraient être testés en série et que la création de rapports en double pourrait être un problème.
- Les groupes à risque pourraient être sous-représentés ou manqués dans le cadre de la surveillance basée sur la population ou lors des enquêtes auprès de la population en général.



INDICATEURS DE PERFORMANCE DE LA SURVEILLANCE

Il n'existe aucun indicateur de performance formel pour la surveillance de l'hépatite aiguë. Cependant, les pays pourraient vouloir assurer un suivi régulier de la surveillance pour identifier des domaines spécifiques de la surveillance et du système de signalement qu'il conviendrait d'améliorer. À niveau le plus élémentaire, la surveillance syndromique devrait être évaluée pour déterminer si elle détecte des épidémies, comme cela devrait être le cas.



PRISE EN CHARGE DES CAS CLINIQUES

Les soins cliniques pour l'hépatite B devraient être conformes aux orientations du pays.



RECHERCHE ET PRISE EN CHARGE DES SUJETS EXPOSÉS

Des enquêtes sur les sujets exposés ne sont habituellement pas menées dans le cadre de la surveillance de l'hépatite aiguë. Dans certains contextes, avec signalement amélioré des cas (comme les établissements de santé), après une exposition avérée à l'hépatite B par contact percutané ou contact muqueusemembrane, les sujets exposés devraient recevoir une

prophylaxie post-exposition avec le vaccin anti-hépatite B, l'immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIg) ou les deux, selon leurs antécédents de vaccination contre le virus de l'hépatite B et le statut sérologique de la source d'exposition. Les directives sur la prophylaxie post-exposition dans le cadre d'une exposition professionnelle sont disponibles auprès d'autres sources (3).



SURVEILLANCE, ENQUÊTE ET RÉPONSE EN MILIEU ÉPIDÉMIQUE

DÉFINITION D'UNE ÉPIDÉMIE

Une épidémie d'hépatite B aiguë correspond à une augmentation de l'incidence par rapport au niveau de référence. La plupart des épidémies d'hépatite B sont liées aux soins de santé (par exemple, centres d'hémodialyse ou injections à risque).

MODIFICATIONS APPORTÉES À LA SURVEILLANCE LORS D'UNE ÉPIDÉMIE

Si un pays assure la surveillance syndromique de l'hépatite aiguë, la détection d'une épidémie devrait déclencher une enquête, qui comprendrait des tests de laboratoire sur les cas d'hépatite aiguë pour déterminer l'étiologie. Les formulaires de signalement des cas incluront probablement des nouveaux éléments de données dans les paramètres de l'épidémie relative au mode de transmission de l'hépatite B par le sang et les liquides organiques.

MESURE DE SANTÉ PUBLIQUE

Les sujets exposés aux cas devraient se voir proposer des tests, la prophylaxie post-exposition et des services de prévention, lorsque cela est possible (4).



CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES POUR LA SURVEILLANCE DE L'HÉPATITE B

- Certains comportements, qui exposent une personne à un risque de contracter l'hépatite B, peuvent être considérés comme sensibles, stigmatisés ou illégaux dans le pays (par exemple, les utilisateurs de drogues injectables ou les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes). La confidentialité de toutes les données recueillies est d'une importance capitale.
- ➤ Les résultats des tests de laboratoire devraient être renvoyés au patient. Les résultats positifs des tests de l'hépatite B sont particulièrement importants à renvoyer, dans la mesure où la personne infectée doit être informée sur le traitement clinique approprié et la manière de réduire le risque de transmission aux contacts.
- ➤ Pour mesurer l'impact de la vaccination systématique des enfants, la conduite de tests sérologiques sur les marqueurs biologiques de l'hépatite B est à envisager. Les détails sur la manière de réaliser cette étude sont décrits dans deux documents de l'OMS visant à documenter l'impact de la vaccination (5)(6). La surveillance ne peut pas être utilisée pour mesurer l'impact de la vaccination des enfants en temps opportun.



RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Organisation mondiale de la Santé. Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS juillet 2017. Relevé épidémiologique hebdomadaire 92(17):369–392; 2017 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255841/1/WER9227.pdf?ua=1).
- 2. Organisation mondiale de la Santé. Considérations techniques et définitions des cas destinées à l'améliorer la surveillance de l'hépatite virale. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 (http://www.who.int/hepatitis/publications/hepsurveillance-guide-pub/fr/).
- 3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Non-datée. (en anglais) (http://www.who.int/occupational_health/activities/5pepguid.pdf).
- 4. Organisation mondiale de la Santé. Directives pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes d'une infection à l'hépatite B chronique. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260296/9789242549058-fre.pdf?sequence=1)
- 5. Organisation mondiale de la Santé. Impact de la vaccination contre l'hépatite B: meilleures pratiques pour mener une enquête sérologique. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2011 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112854/WHO_IVB_11.08_fre.pdf?sequence=1).
- 6. Organisation mondiale de la Santé. Sample design and procedures for hepatitis B immunization surveys: a companion to the WHO cluster survey reference manual. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2012 (en anglais) (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70876/1/WHO_IVB_11.12_eng.pdf).