

p.205 **Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010**
Hepatitis B and C screening in France in 2010. The LaboHep 2010 Study

p.210 **Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010**
Incidence of acute symptomatic hepatitis B in France in 2010. The LaboHep 2010 Study

p.214 **Encadré - Objectifs et méthodologie de l'enquête nationale LaboHep 2010**
Box - Objectives and methods of the LaboHep 2010 Study

Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010

Cécile Brouard (c.brouard@invs.sante.fr), Lucie Léon, Corinne Pioche, Vanina Bousquet, Caroline Semaille, Christine Larsen

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Objectifs – L'enquête LaboHep a été réalisée en France en 2010 pour : 1) estimer l'activité nationale et régionale de dépistage de l'hépatite C (anticorps anti-VHC) et de l'hépatite B (antigène (Ag)HBs) par les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) ; 2) évaluer la représentativité des données d'un réseau sentinelle de LABM publics et privés (RenaVHC/B).

Méthodes – Les estimations ont été réalisées à partir d'un échantillon aléatoire de 1 412 LABM en tenant compte du plan de sondage après redressement sur l'activité des LABM. La représentativité de RenaVHC/B a été évaluée en comparant les nombres moyens de tests et indicateurs de contrôle de positivité (ICP) estimés par l'enquête à ceux calculés pour RenaVHC/B pour 2010.

Résultats – Le nombre de tests anti-VHC et AgHBs réalisés en France en 2010 est estimé à 3,4 millions [IC95%:3,1-3,7 millions] chacun et l'ICP à 0,9% [IC95%:0,8-1,1%] et 0,7% [IC95%:0,6-0,8%] respectivement. Les données de RenaVHC/B surestiment le nombre moyen de tests et sous-estiment l'ICP pour les deux marqueurs et pour les LABM privés et publics.

Discussion – LaboHep a permis d'estimer l'activité nationale et régionale de dépistage anti-VHC et AgHBs en 2010 et a montré une faible représentativité du réseau RenaVHC/B. Elle sera désormais régulièrement renouvelée pour suivre l'évolution de l'activité de dépistage.

Hepatitis B and C screening in France in 2010. The LaboHep 2010 Study

Objectives – The "LaboHep" national survey was carried out in France in 2010 in order to: 1) estimate screening activity of hepatitis C virus antibodies (anti-HCV) and hepatitis B surface antigen (HBsAg) in laboratories; 2) assess the representativeness of a surveillance network based on sentinel laboratories (RenaVHC/B).

Methods – Estimates were performed from a random sample of 1,412 laboratories, taking into account the sampling design and the laboratories' screening activity. RenaVHC/B representativeness was assessed comparing the mean numbers of tests and validation indicators of positivity (VIP) estimated by the survey to those calculated for RenaVHC/B for 2010.

Results – The number of anti-HCV and HBsAg tests performed in France in 2010 was estimated at 3.4 million of tests [CI95%:3.1-3.7 million] each. VIP was estimated at 0.9% [CI95%:0.8-1.1%] for anti-HCV and at 0.7% [CI95%:0.6-0.8%] for HBsAg. RenaVHC/B data overestimate the mean number of tests performed in France and underestimate VIP for anti-HCV and HBsAg in both public and private laboratories.

Discussion – LaboHep provided national and regional estimates of anti-HCV and HBsAg screening activity in France in 2010 and showed a low representativeness of the RenaVHC/B network. Thus, the LaboHep survey will be repeatedly carried out to monitor trends in anti-HCV and HBsAg screening activity.

Mots-clés / Keywords

Dépistage, hépatite B, hépatite C, laboratoires, France / Screening, hepatitis B, hepatitis C, laboratories, France

Introduction

La France est un pays de faible endémicité pour les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC), avec une prévalence de l'infection chronique estimée à 0,65% pour le VHB et 0,53% pour le VHC en population générale métropolitaine adulte en 2004 [1]. Avec respectivement 55% et 41% des personnes infectées chroniques par le VHB et le VHC ignorant leur statut [1], le renforcement du dépistage des hépatites B et C a constitué une priorité des différents plans nationaux de lutte contre les hépatites B et C élaborés depuis 1999 [2].

Dans ce contexte, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a mis en place, dès 2000, une surveillance de l'activité de dépistage des hépatites B et C *via* différents systèmes, dont un réseau volontaire de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) publics et privés, le réseau RenaVHC/B. Ce réseau a montré une augmentation de l'activité de dépistage de l'hépatite C (anticorps anti-VHC) et de l'hépatite B (antigène (Ag) HBs) depuis la mise en place du système (en 2000 pour les anti-VHC et en 2008 pour l'AgHBs) et une diminution de la proportion de tests anti-VHC positifs [3;4]. Ces tendances sont en cohérence avec les données de dépistage des Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et de remboursement de tests de dépistage de l'Assurance maladie [5]. Le réseau RenaVHC/B a également permis de décrire l'évolution des caractéristiques sociodémographiques des personnes diagnostiquées positives pour les anticorps anti-VHC et l'AgHBs [3;4].

L'extrapolation des résultats du réseau RenaVHC/B au niveau national et régional est cependant limitée du fait de sa représentativité, jugée faible pour les LABM privés pour l'activité de dépistage anti-VHC en 2005 [6], et non évaluée jusqu'à présent pour l'AgHBs. C'est pourquoi l'InVS a réalisé une enquête nationale, LaboHep, auprès d'un échantillon aléatoire de LABM afin : 1) d'estimer au niveau national et régional l'activité de dépistage anti-VHC et AgHBs et de décrire les caractéristiques socio-démographiques des personnes diagnostiquées positives en 2010 ; 2) d'évaluer la représentativité du réseau RenaVHC/B.

Cet article présente les résultats de cette enquête, ainsi que ceux de RenaVHC/B pour 2010.

Méthodes

Échantillonnage

La méthode d'échantillonnage est détaillée dans l'encadré « Objectifs et méthodologie de l'enquête nationale LaboHep 2010 », p. 214 dans ce même numéro. Une fois l'échantillon de LABM constitué, un mois a été tiré au sort pour chaque LABM, pour le recueil des caractéristiques socio-démographiques des personnes diagnostiquées anti-VHC ou AgHBs positives, afin de pouvoir extrapoler les données à l'ensemble de l'année.

Recueil de données

Le questionnaire de l'enquête LaboHep, proche de celui de RenaVHC/B, portait sur :

- le nombre de prélèvements réalisés en 2010 pour la recherche d'anticorps anti-VHC ou AgHBs, quelle

que soit l'indication (dépistage, contrôle/confirmation ou indication non précisée) ;

- le nombre de prélèvements pour la recherche d'anticorps anti-VHC ou AgHBs confirmés positifs en 2010 pour la première fois dans le laboratoire ;

- l'âge et le sexe des personnes diagnostiquées anti-VHC ou AgHBs positives pour la première fois dans le laboratoire au cours du mois tiré au sort de l'année 2010.

Les données étaient recueillies pour tout patient âgé d'au moins un an.

Parallèlement à cette enquête, les données de RenaVHC/B ont été collectées pour l'année 2010 selon le protocole habituel auprès des LABM du réseau [3].

Indicateurs

Activité sérologique globale : nombre de prélèvements pour sérologies anti-VHC ou AgHBs, quelle que soit l'indication.

Nombre de tests anti-VHC ou AgHBs confirmés positifs pour la première fois : nombre de prélèvements pour contrôle/confirmation anti-VHC ou AgHBs positifs pour la première fois dans le laboratoire.

Indicateur de contrôle de positivité (ICP) : rapport du nombre de tests confirmés positifs sur l'activité sérologique globale.

Pour l'évaluation de la représentativité de RenaVHC/B, l'activité sérologique globale moyenne par type de laboratoire et l'ICP ont été utilisés.

Analyses

Les indicateurs ont été estimés en prenant en compte le plan de sondage et en redressant sur l'activité des LABM. Pour les caractéristiques individuelles des personnes diagnostiquées anti-VHC ou AgHBs positives, le redressement tient également compte du fait que les données sont recueillies seulement pour un mois tiré au sort.

Afin de garantir des effectifs suffisants, les données des LABM du Service de santé des armées et des autres types sont présentées avec celles des LABM publics. Les données des DOM sont regroupées et celles de la Corse sont intégrées à la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur (Paca). Les indicateurs estimés ont été rapportés à la population (estimations Insee au 1^{er} janvier 2010).

Pour l'évaluation de la représentativité de RenaVHC/B, les indicateurs ont été calculés pour RenaVHC/B et ont été comparés à l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) des indicateurs estimés à partir de LaboHep. En effet, il n'était pas possible d'utiliser des tests statistiques pour cette comparaison, car certains LABM avaient participé à la fois à RenaVHC/B et à LaboHep (non indépendance des deux groupes). Les résultats sont présentés par inter-région téléphonique afin de disposer d'effectifs suffisants.

Résultats

Participation

Parmi les 1 412 LABM sélectionnés, 742 (53%) ont participé à l'enquête LaboHep. Le taux de participation était plus élevé pour les LABM publics (67%) que pour les privés (46%) ($p < 10^{-3}$).

Concernant RenaVHC/B, 113 LABM (privés : 45%, publics : 55%) ont participé à la surveillance pour le VHC et 147 (privés : 46%, publics : 54%) pour le VHB. Les données des DOM sont exclues faute d'effectifs suffisants.

Parmi les 742 LABM ayant participé à LaboHep, 113 LABM (90 publics, 23 privés) participaient à RenaVHC/B.

Activité de dépistage et caractéristiques des personnes diagnostiquées positives

Activité sérologique globale

L'activité sérologique globale anti-VHC réalisée en 2010 par l'ensemble des LABM français est estimée à 3,4 millions [IC95%:3,1-3,7 millions], dont 2,37 millions [IC95%:2,1-2,6 millions] (69%) par les LABM privés et 1,07 million [IC95%:0,9-1,3 million] (31%) par les LABM publics. L'activité sérologique globale AgHBs estimée est très proche : 3,4 millions [IC95%:3,1-3,7 millions], dont 2,37 millions [IC95%:2,1-2,6 millions] (69%) par les LABM privés et 1,05 million [IC95%:0,9-1,3 million] (31%) par les LABM publics. Rapportée à la population française, l'activité sérologique globale anti-VHC et AgHBs est de 53 pour 1 000 habitants. Les trois régions pour lesquelles l'activité sérologique globale anti-VHC est la plus élevée sont l'Île-de-France (79/1 000), la Lorraine (71/1 000) et Paca (70/1 000) (figure 1a). Pour l'AgHBs, il s'agit des DOM (75/1 000), puis des trois mêmes régions : Île-de-France (72/1 000), Paca (67/1 000) et Lorraine (64/1 000) (figure 1c).

Nombre de tests anti-VHC/AgHBs confirmés positifs pour la première fois

Le nombre de tests confirmés positifs pour la première fois en 2010 est estimé, pour les anticorps anti-VHC, à 29 518 [IC95%:23 632-35 405], dont 58% dans les LABM privés et, pour l'AgHBs, à 22 195 [IC95%:18 613-25 776], dont 61% dans les LABM privés.

Rapporté à la population, le nombre de tests confirmés positifs est estimé à 46 pour 100 000 habitants pour les anti-VHC et à 34 pour 100 000 habitants pour l'AgHBs. Il est nettement plus élevé en Île-de-France pour les anticorps anti-VHC (107/100 000 habitants) comme pour l'AgHBs (99/100 000 habitants) (figures 1b-1d). La région Paca est la région pour laquelle ces taux sont les plus élevés après l'Île-de-France (respectivement 60/100 000 et 38/100 000 habitants).

Indicateur de contrôle de positivité (ICP)

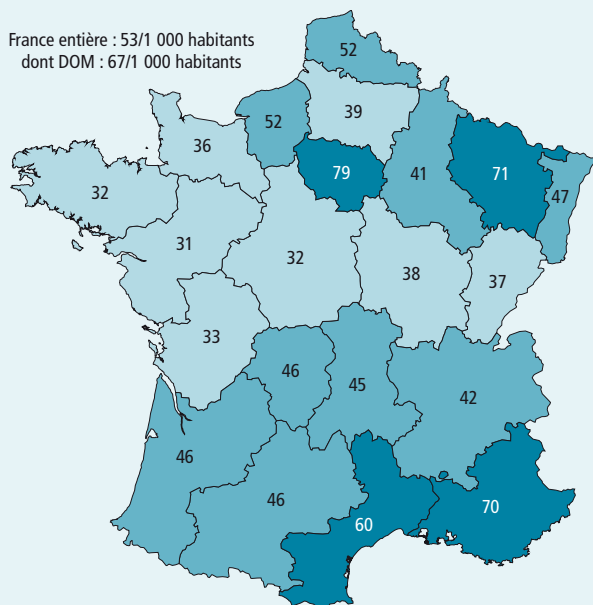
L'ICP anti-VHC est estimé à 0,9% [IC95%:0,8-1,1%] pour l'ensemble des LABM français, à 1,3% pour les LABM publics et à 0,8% pour les privés (figures 2a-2b). C'est en Île-de-France que l'ICP est le plus élevé dans les LABM publics (2,0%) comme dans les LABM privés (1,2%).

Pour l'AgHBs, l'ICP est estimé à 0,7% [IC95%:0,6-0,8%] pour l'ensemble des LABM et à 0,8% et 0,6% pour les LABM publics et privés respectivement (figures 2c-2d). L'Île-de-France est également la région pour laquelle l'ICP est le plus élevé pour les LABM publics (1,8%) et privés (1,3%).

Anticorps anti-VHC

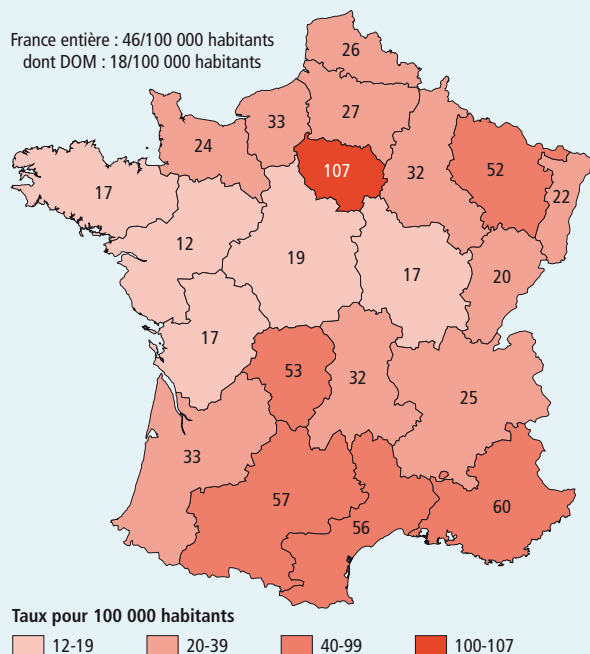
1a - Activité sérologique globale anti-VHC pour 1 000 habitants (LaboHep), 2010
1a - Number of anti-HCV tests/1,000 inhabitants (LaboHep), 2010

France entière : 53/1 000 habitants
dont DOM : 67/1 000 habitants



1b - Tests anti-VHC confirmés positifs pour 100 000 habitants (LaboHep), 2010
1b - Number of positive anti-HCV tests/100,000 inhabitants (LaboHep), 2010

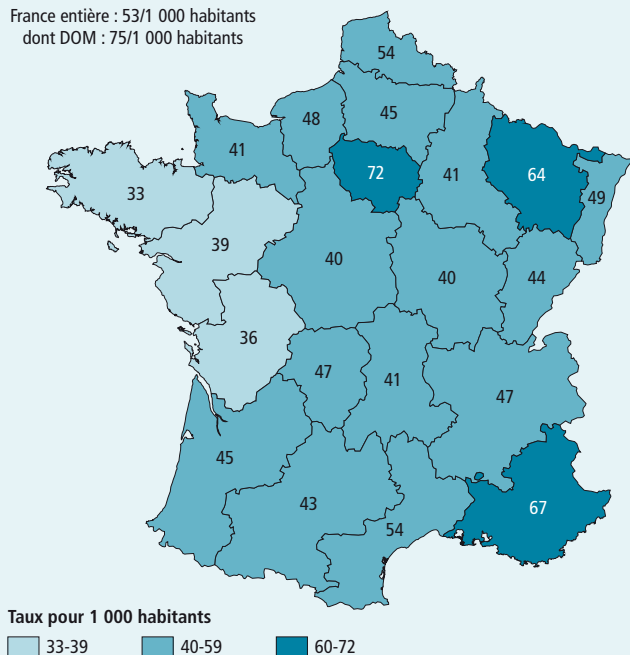
France entière : 46/100 000 habitants
dont DOM : 18/100 000 habitants



Antigène HBs

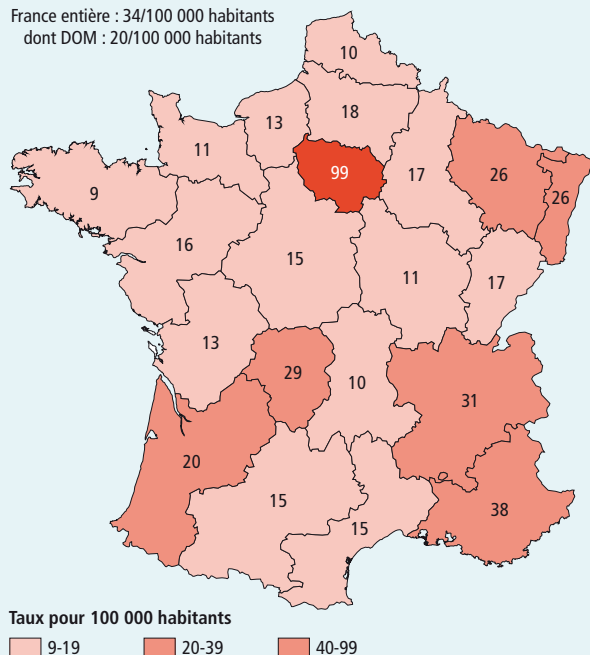
1c - Activité sérologique globale AgHBs pour 1 000 habitants (LaboHep), 2010
1c - Number of HBsAg tests/1,000 inhabitants (LaboHep), 2010

France entière : 53/1 000 habitants
dont DOM : 75/1 000 habitants



1d - Tests AgHBs confirmés positifs pour 100 000 habitants (LaboHep), 2010
1d - Number of positive HBsAg tests/100,000 inhabitants (LaboHep), 2010

France entière : 34/100 000 habitants
dont DOM : 20/100 000 habitants



Caractéristiques des personnes diagnostiquées positives

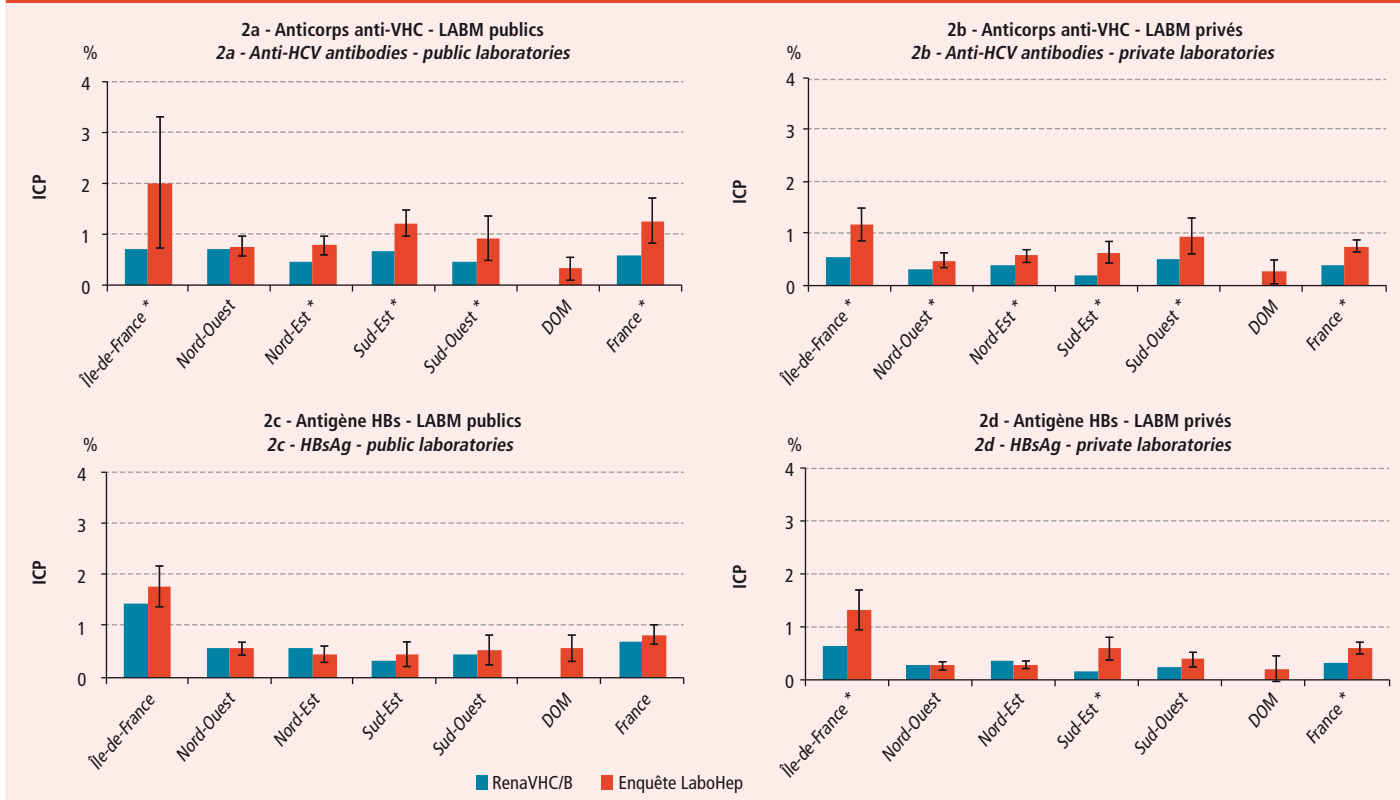
Les personnes diagnostiquées anti-VHC positives pour la première fois en 2010 sont plus souvent des hommes (59%). Ceux-ci sont plus jeunes que les femmes (médiane d'âge : 45 ans *versus* 53 ans respectivement). La classe d'âge la plus représentée chez les hommes est celle des 40-49 ans (37%) alors que chez les femmes, ce sont les classes d'âge des 50-59 ans (20%) et des 60-69 ans (20%) (figure 3a).

Les personnes diagnostiquées AgHBs positives pour la première fois en 2010 sont plus fréquemment des hommes (58%), d'âge médian de 36 ans pour les hommes comme pour les femmes. La classe d'âge des 30-39 ans est la plus représentée chez les hommes (33%) comme chez les femmes (29%), suivie de celles des 20-29 ans pour les femmes (25%) et de celles des 20-29 ans (16%) et 40-49 ans (16%) pour les hommes (figure 3b).

Représentativité du réseau RenaVHC/B

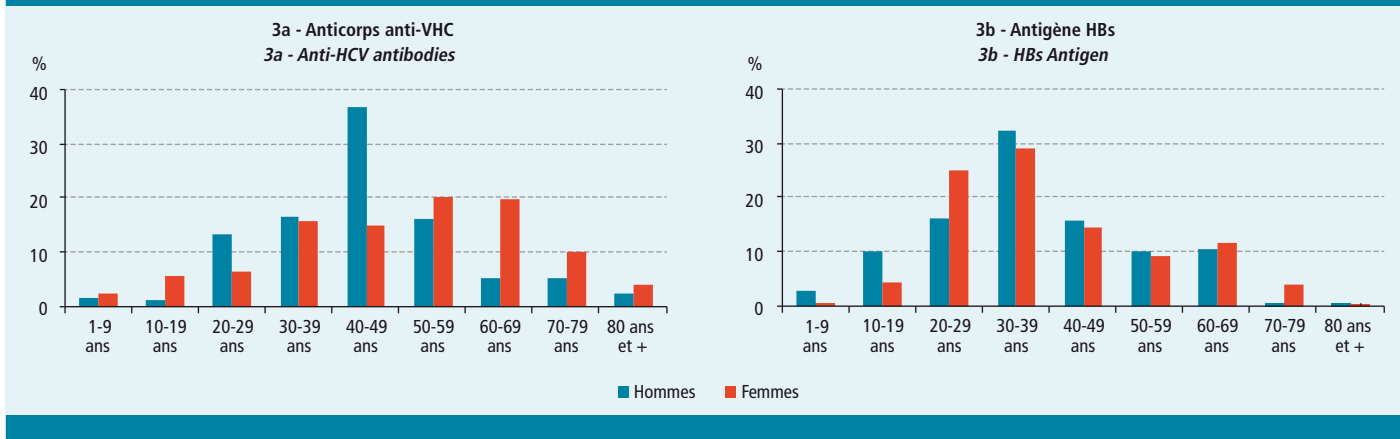
L'activité sérologique globale moyenne par type de laboratoire, pour la France entière, calculée à partir de RenaVHC/B, est supérieure à la borne supérieure de l'IC95% de l'estimation de l'enquête LaboHep pour les anticorps anti-VHC et l'AgHBs, quel que soit le type de LABM (tableau 1). Pour les anticorps anti-VHC, cette surestimation touche toutes les inter-régions, sauf le Sud-Est pour les LABM privés et

Figure 2 Indicateurs de contrôle de positivité (ICP) anti-VHC et AgHBs par type de LABM et par interrégion à partir de l'enquête LaboHep et du réseau RenaVHC/B, France, 2010 / Figure 2 Anti-HCV antibodies and HBsAg validation indicator of positivity by laboratory status and inter-region based on LaboHep study and RenaVHC/B network, France, 2010



* ICP calculé à partir de RenaVHC/B situé en dehors de l'intervalle de confiance à 95% des estimations de l'enquête LaboHep. Absence de données RenaVHC/B pour les DOM (1 seul laboratoire participant).

Figure 3 Distribution par sexe et âge des personnes diagnostiquées positives pour les anticorps anti-VHC (3a) et pour l'AgHBs (3b), enquête LaboHep, France, 2010 / Figure 3 Distribution by gender and age of persons diagnosed positive for anti-HCV antibodies (3a) and HBsAg (3b), LaboHep study, France, 2010



uniquement le Nord-Ouest et le Sud-Ouest pour les LABM publics. Pour l'AgHBs, les mêmes interrégions sont concernées avec en plus l'Île-de-France pour les LABM publics.

L'ICP anti-VHC calculé à partir de RenaVHC/B est inférieur à la borne inférieure de l'intervalle de confiance de l'indicateur estimé à partir de LaboHep pour les LABM publics (0,6%) et privés (0,4%) (figures 2a et 2b). Cette sous-estimation de l'ICP à partir des LABM de RenaVHC/B est observée dans l'ensemble des interrégions quel que soit le type de LABM. Pour l'AgHBs, l'ICP calculé à partir de RenaVHC/B est compris dans l'intervalle de confiance de l'ICP estimé à partir de LaboHep pour les LABM publics (0,7%), mais est plus faible que la borne

inférieure de l'intervalle de confiance pour les LABM privés (0,3%). Cette sous-estimation de l'ICP pour l'AgHBs par les LABM privés concerne le Sud-Est et l'Île-de-France (figures 2c et 2d).

Discussion

L'enquête LaboHep a estimé le nombre de tests anti-VHC et AgHBs réalisés par l'ensemble des LABM français en 2010 à 3,4 millions chacun, montrant ainsi que l'activité de dépistage de ces deux marqueurs est importante. À titre comparatif, le nombre de sérologies VIH réalisées en France en 2010 est estimé à 4,98 millions [IC95%:4,91-5,05] [7]. Près de 7 sérologies anti-VHC et AgHBs sur 10, soit 2,4 millions, sont réalisées dans les LABM privés.

Ces estimations sont très proches du nombre de tests anti-VHC et AgHBs réalisés en 2010 dans le secteur privé et remboursés par l'Assurance maladie (Sniir-AM) : respectivement 2,5 millions et 2,6 millions. L'ICP est estimé à 0,9% pour l'anticorps anti-VHC et à 0,7% pour l'AgHBs en 2010. Cet indicateur, proche de la prévalence des anticorps anti-VHC (0,84%) et de l'AgHBs (0,65%) estimée en population générale métropolitaine en 2004 [1], suggère que le dépistage est insuffisamment ciblé sur les facteurs de risque. Ceci est encore plus vrai dans les LABM privés qui réalisent la majorité des tests anti-VHC et AgHBs (69%) et pour lesquels l'ICP est plus faible que dans les LABM publics pour ces deux marqueurs.

Tableau 1 Activités sérologiques globales moyennes anti-VHC et AgHBs par type de laboratoire et par interrégion à partir de l'enquête LaboHep et du réseau RenaVHC/B, France, 2010 / **Table 1** Anti-HCV and HBsAg mean overall serological activities by laboratory status and inter-region based on LaboHep study and RenaVHC/B network, France, 2010

| Marqueurs | Interrégions | LABM publics | | | LABM privés | | |
|--------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------|-----------------|-------------|-----------|
| | | Enquête LaboHep | | RenaVHC/B | Enquête LaboHep | | RenaVHC/B |
| | | n | [IC95%] | n | n | [IC95%] | n |
| Anticorps anti-VHC | Île-de-France | 2 586 | [1 890-3 282] | 3 121 | 1 008 | [805-1 211] | 2 233* |
| | Nord-Ouest | 2 343 | [1 493-3 193] | 3 362* | 765 | [591-939] | 1 430* |
| | Nord-Est | 2 405 | [1 538-3 271] | 3 131 | 879 | [676-1 082] | 2 392* |
| | Sud-Est | 3 059 | [1 598-4 520] | 2 109 | 863 | [675-1 051] | 824 |
| | Sud-Ouest | 2 431 | [1 076-3 786] | 6 704* | 730 | [522-939] | 1 427* |
| | DOM | 1 976 | [138-3 814] | - | 1 359 | [397-2 321] | - |
| | France | 2 552 | [2 108-2 997] | 3 288* | 884 | [792-977] | 1 679* |
| AgHBs | Île-de-France | 2 534 | [1 850-3 218] | 3 495* | 994 | [805-1 183] | 1 545* |
| | Nord-Ouest | 2 376 | [1 498-3 255] | 3 789* | 857 | [687-1 026] | 2 935* |
| | Nord-Est | 2 311 | [1 413-3 209] | 3 100 | 954 | [720-1 189] | 2 491* |
| | Sud-Est | 3 161 | [1 433-4 890] | 1 876 | 863 | [674-1 052] | 710 |
| | Sud-Ouest | 2 372 | [949-3 795] | 6 749* | 692 | [516-868] | 1 438* |
| | DOM | 2 035 | [500-3 570] | - | 1 591 | [482-2 700] | - |
| | France | 2 533 | [2 055-3 011] | 3 533* | 906 | [813-999] | 1 961* |

* Activité sérologique globale moyenne calculée à partir de RenaVHC/B située en dehors de l'intervalle de confiance à 95% des estimations de l'enquête LaboHep. Absence de données RenaVHC/B pour les DOM (1 seul laboratoire participant).

L'enquête LaboHep a par ailleurs permis, pour la première fois, de disposer d'estimations régionales de l'activité de dépistage anti-VHC et AgHBs, mettant en évidence des disparités régionales. Ainsi, l'Île-de-France et, dans une moindre mesure, la région Paca, sont les régions qui dépistent le plus et qui ont le plus de sérologies positives pour les anticorps anti-VHC comme pour l'AgHBs. À l'inverse, la Bretagne est l'une des régions où le nombre de sérologies positives pour ces deux marqueurs est le plus faible. Ces disparités régionales sont cohérentes avec les différences de prévalences interrégionales des anticorps anti-VHC et de l'AgHBs estimées en 2004 [1]. Les DOM présentent une situation particulière, avec un nombre de tests réalisés parmi les plus élevés et un nombre de tests positifs parmi les plus faibles. Ce résultat est cependant à interpréter avec précaution du fait de la faible participation des LABM des DOM. Il mériterait d'être confirmé par des enquêtes spécifiques dans ces départements.

Les personnes nouvellement diagnostiquées anti-VHC ou AgHBs positives sont des hommes dans près de 6 cas sur 10. Si, pour l'AgHBs, elles sont plutôt jeunes, âgées de 20-39 ans pour environ la moitié d'entre elles, elles sont en revanche plus âgées pour le VHC, avec une part importante des 50-59 ans chez les femmes et des 40-49 hommes chez les hommes. Ces caractéristiques socio-démographiques sont cohérentes avec celles observées à partir d'autres systèmes [3,8].

Cette enquête a également montré que le réseau de laboratoires RenaVHC/B n'était pas représentatif de l'ensemble des LABM français pour l'activité de dépistage anti-VHC et AgHBs en 2010. Ainsi, pour les anticorps anti-VHC comme pour l'AgHBs, les données issues des LABM de RenaVHC/B surestiment le nombre de sérologies réalisées et sous-estiment l'ICP, quel que soit le type de LABM (à l'exception des LABM publics vis-à-vis de l'ICP pour l'AgHBs). Ceci est retrouvé au niveau national et dans la plupart des interrégions. Ces résultats sont cohérents avec l'enquête réalisée en 2005, qui montrait une faible représentativité des LABM privés du réseau vis-à-vis de l'activité de dépistage anti-VHC [6].

Cette enquête présente quelques limites. Tout d'abord, l'annuaire des LABM réalisant des sérologies VIH utilisé pour la surveillance de l'activité de dépistage du VIH [7] a été choisi comme base de sondage en raison de son exhaustivité et de sa mise à jour en continu. Il est cependant possible que cette base ne soit pas totalement exhaustive vis-à-vis des LABM réalisant des sérologies anti-VHC et AgHBs. Une analyse préliminaire des activités de dépistage VIH, anti-VHC et AgHBs par laboratoire, à partir de données transmises par la CnamTS, avait cependant montré une très bonne concordance des LABM privés réalisant les sérologies VIH et hépatites B et C. La cohérence des estimations obtenues par LaboHep et des remboursements par l'Assurance maladie (Sniir-AM) de sérologies anti-VHC et AgHBs réalisées dans le privé suggère également que l'annuaire LaboVIH constitue une base de sondage satisfaisante. Par ailleurs, il convient d'interpréter avec prudence le nombre de tests anti-VHC ou AgHBs confirmés positifs pour la première fois, qui surestime le nombre de personnes nouvellement diagnostiquées anti-VHC ou AgHBs positives en 2010, dans la mesure où une même personne peut être comptabilisée plusieurs fois, notamment si elle est positive dans des LABM différents. Ce nombre de tests est cependant cohérent avec les données de remboursement du Sniir-AM (17 086 [IC95%:13 535-20 637] tests anti-VHC confirmés positifs par les LABM privés estimés par LaboHep *versus* 14 831 remboursements de tests de contrôle anti-VHC). Enfin, certaines estimations régionales n'ont pas pu être réalisées du fait d'effectifs insuffisants (Corse et DOM).

L'enquête LaboHep 2010 présente l'avantage, par rapport à un réseau sentinelle, de fournir des données de dépistage représentatives au niveau national et régional du fait de l'utilisation d'un plan de sondage. Elle offre également une plus grande souplesse pour une reproductibilité dans le temps afin de disposer de données d'évolution. C'est pourquoi cette enquête se substituera au réseau de laboratoires RenaVHC/B et sera dorénavant répétée de façon triennale pour suivre l'évolution de l'activité de dépistage des anticorps anti-VHC et de l'AgHBs et celle des caractéristiques des personnes

nouvellement diagnostiquées positives dans les LABM. Ces données d'évolution seront utiles pour évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage et pour orienter les campagnes de prévention.

Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des LABM ayant participé au réseau RenaVHC/B tout au long de ces années, ainsi que les LABM qui nous ont adressés leurs données pour l'enquête LaboHep 2010. Nous remercions également F. Cazein et S. Couturier de l'Institut de veille sanitaire pour les données LaboVIH et leurs précieux conseils.

La liste des laboratoires volontaires, hospitaliers ou privés participants au réseau Rena-VHC/B est disponible à l'adresse : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C/Surveillance-de-l-activite-de-depistage-de-l-hepatite-C-en-France-reseau-de-laboratoires-Rena-VHC-B/Contexte-objectifs-et-partenaires-de-la-surveillance>

Références

- [1] 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(4):546-55.
- [2] Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012). Ministère de la santé et des sports. Paris: Ministère de la Santé et des Sports; 2009. 88 p. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf
- [3] Brouard C, Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Pioche C, Silvain C, Larsen C, *et al.* Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance RENA-VHC et des pôles de référence, 2000-2007. *Bull Épidémiol Hebd.* 2009;(20-21):199-204. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1378
- [4] Brouard C, Pioche C, Le Vu S, Delarocque-Astagneau E, Semaille C, Larsen C. Dépistage de l'antigène HBs en France à améliorer. *Med Mal Infect.* 2011;41(6 Suppl 1):H35.
- [5] Institut de veille sanitaire. [Internet]. Dossier Hépatites virales. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales>
- [6] Poirier E, Meffre C, Le Strat Y, Pioche C, Letort MJ, Fonteneau L, *et al.* Dépistage de l'hépatite C en France : évaluation de la représentativité du réseau Rena-VHC, 2005. *Bull Épidémiol Hebd.* 2007;(29-30):257-60. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3943
- [7] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, *et al.* Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. *Bull Épidémiol Hebd.* 2011;(43-44):446-54. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10153
- [8] 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). <http://www.invs.sante.fr/behweb/2011/01/r-3.htm>

Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010

Cécile Brouard (c.brouard@invs.sante.fr), Vanina Bousquet, Lucie Léon, Corinne Pioche, Florence Lot, Caroline Semaille, Christine Larsen

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Objectifs – Estimer l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique et l'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) de l'hépatite B aiguë en France en 2010.

Méthodes – L'enquête LaboHep a été réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de 1 412 laboratoires. Un cas aigu était défini par l'absence de portage chronique connu et la détection pour la première fois au laboratoire : 1) d'immunoglobulines (Ig) M anti-HBc (« définition IgM ») ou 2) d'IgM anti-HBc, ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, de l'antigène HBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT (« définition large »). L'incidence de l'hépatite B aiguë a été estimée après imputation multiple des données manquantes et pondération. L'exhaustivité de la DO a été obtenue par le rapport du nombre de cas déclarés par les biologistes (DO) en 2010 et du nombre de « cas à déclarer » estimé pour 2010 *via* LaboHep.

Résultats – Le nombre de nouveaux cas d'hépatite B aiguë symptomatique est estimé, respectivement selon les définitions « IgM » et « large », entre 1 021 [IC95%:779-1 263] et 1 622 cas [IC95%:1 186-2 059], soit une incidence comprise entre 1,6 [IC95%:1,2-2,0] et 2,5 [IC95%:1,8-3,2] pour 100 000 habitants. L'exhaustivité de la DO est estimée entre 15% et 9%.

Discussion – L'enquête LaboHep a permis d'estimer l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique et l'exhaustivité de la DO, montrant ainsi son intérêt méthodologique. Son renouvellement permettra de suivre l'évolution de l'incidence, contribuant ainsi à l'évaluation des stratégies vaccinales, en complément de la DO qui nécessite d'être redynamisée.

Incidence of acute symptomatic hepatitis B in France in 2010. The LaboHep 2010 Study

Objectives – To estimate the incidence of symptomatic acute hepatitis B and the completeness of mandatory notification (MN) of acute hepatitis B in France in 2010.

Methods – The LaboHep Study was carried out among a random sample of 1,412 laboratories. Acute cases were defined by the absence of known chronic carriage and by the detection for the first time in the laboratory: 1) of immunoglobulin (Ig) M anti-HBc (“IgM definition”) or 2) of IgM anti-HBc or, if not tested, of HBs Antigen and total anti-HBc antibodies with marked increase of ALAT (“large definition”). Acute hepatitis B incidence was estimated after multiple imputation of missing data and weighting. MN completeness was obtained using the MN/LaboHep reportable cases ratio.

Results – The number of new cases of symptomatic acute hepatitis B was estimated according to “IgM” and “large” definitions, respectively, at 1,021 [CI95%:779-1,263] and 1,622 cases [CI95%:1,186-2,059], i.e. an incidence ranging from 1.6 [CI95%:1.2-2.0] to 2.5 [CI95%:1.8-3.2] for 100,000. MN completeness was estimated at 15% and 9%, respectively.

Discussion – By providing estimates of acute symptomatic hepatitis B incidence and MN completeness, the LaboHep study demonstrated its methodological interest. The renewal of LaboHep study will enable monitoring incidence evolution, and thus will contribute to evaluating hepatitis B vaccination strategies in France. In addition, MN completeness needs to be improved.

Mots-clés / Keywords

Hépatite B, incidence, France / Hepatitis B, incidence, France

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) se caractérise par une hépatite aiguë, généralement asymptomatique, mais pouvant évoluer vers une forme fulminante (moins de 1% des cas symptomatiques), souvent mortelle. Le réservoir de transmission du VHB était constitué, en France métropolitaine, en 2004, de près de 281 000 personnes adultes infectées chroniques par le VHB, dont 55% ignorant leur infection [1]. Parmi ces personnes porteuses chroniques, près d'un tiers étaient nées dans un pays de moyenne ou forte endémicité pour le VHB [2] et près d'un quart avaient des antécédents d'usage de drogues par injection [1]. Si la vaccination anti-VHB est recommandée chez les personnes à risque élevé d'exposition depuis 1982 et chez les nourrissons depuis 1995, avec un rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à 15 ans révolus [3], la couverture vaccinale demeure insuffisante (<60% chez les enfants âgés de deux ans en 2009 [4]). L'évaluation de la politique vaccinale

anti-VHB repose sur le suivi de la couverture vaccinale et sur celui de l'incidence de l'hépatite B aiguë, qui permet d'évaluer la circulation virale dans la population. L'hépatite B aiguë symptomatique est à déclaration obligatoire (DO) depuis 2003, mais le nombre de cas déclarés ne permet pas de mesurer directement l'incidence du fait d'une faible exhaustivité, estimée à 23% en 2005 [5]. C'est pourquoi, un volet « hépatite B aiguë » a été adjoint à l'enquête nationale LaboHep 2010 [6] dans l'objectif d'estimer pour 2010 : 1) l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique ; 2) l'exhaustivité de la DO hépatite B aiguë.

Méthodes

L'enquête LaboHep a été réalisée en 2011 auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM). La méthode d'échantillonnage est détaillée dans l'encadré « Objectifs et méthodologie de l'enquête nationale LaboHep 2010 », p. 214 de ce même numéro.

Recueil de données auprès des LABM

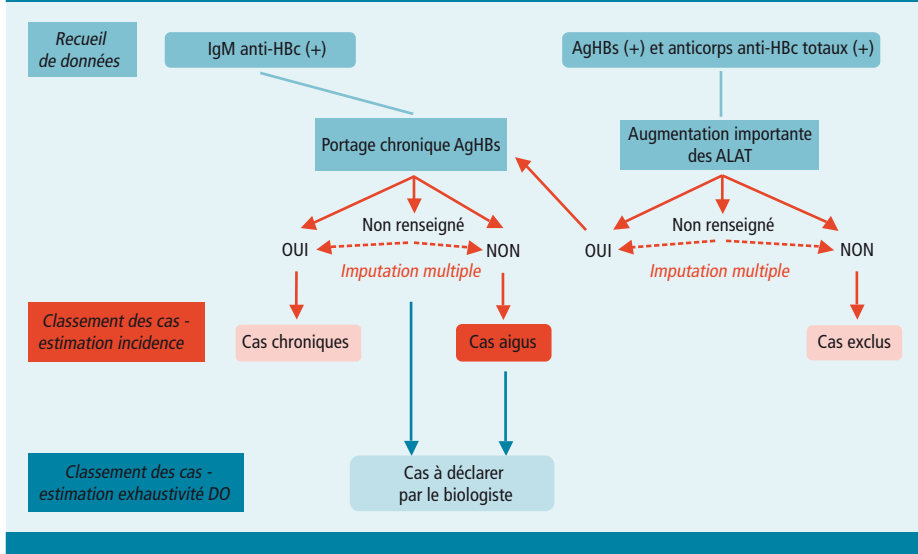
Le recueil de données concernait les personnes positives, pour la première fois en 2010 dans le LABM, pour les immunoglobulines (Ig) M anti-HBc ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, pour l'antigène (Ag) HBs et les anticorps anti-HBc totaux. Pour ces personnes, les données suivantes étaient recueillies : le sexe, l'âge, le mois de prélèvement, les résultats des tests IgM anti-HBc, anticorps anti-HBc totaux et antigène HBs (positifs, négatifs, non faits, inconnus), la connaissance par le biologiste d'une augmentation importante des ALAT et d'un portage chronique de l'AgHBs.

Définition de cas

Pour l'estimation de l'incidence de l'hépatite B aiguë, un cas aigu était défini, en l'absence de portage chronique, par l'une ou l'autre des définitions suivantes :

- « Définition IgM » : détection d'IgM anti-HBc ;

Figure 1 Algorithme de classement des cas pour l'estimation de l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique et de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë symptomatique, LaboHep 2010 / Figure 1 Cases classification algorithm for estimation of symptomatic acute hepatitis B incidence and completeness of mandatory notification, LaboHep 2010



- « Définition large » : détection d'IgM anti-HBc ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT (figure 1).

La « définition large » est la définition utilisée par les biologistes pour déclarer un cas d'hépatite B aiguë dans le cadre de la DO [5].

L'estimation de l'exhaustivité de la DO est basée sur les cas qui devraient être déclarés par les biologistes en fonction des informations dont ils disposent (figure 1). Ces derniers, s'ils initient la DO, ont rarement connaissance d'un antécédent de portage chronique de l'AgHBs, qui est précisé secondairement par les médecins prescripteurs.

Un **cas à déclarer** est défini par l'une ou l'autre des définitions suivantes :

- détection d'IgM anti-HBc, lorsque le biologiste indique « Non » ou « Ne sait pas » pour le portage chronique (« cas à déclarer – définition IgM ») ;

- détection d'IgM anti-HBc ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT, lorsque le biologiste indique « Non » ou « Ne sait pas » pour le portage chronique (« cas à déclarer – définition large »).

Analyse statistique

Estimation de l'incidence

Les données sur le « portage chronique de l'AgHBs » et « l'augmentation importante des ALAT », étant manquantes dans environ la moitié des cas, mais essentielles pour classer les cas en aigus ou chroniques, une imputation multiple a été réalisée. Les variables prédictrices incluses dans le modèle d'imputation étaient les marqueurs sérologiques (IgM anti-HBc, AgHBs et anticorps anti-HBc totaux), le sexe, l'âge (en continu), le type de LABM et la région. Ces variables étaient complètement rensei-

gnées. Au total, 100 bases ont été générées en appliquant la méthode d'imputation par équations chaînées [7].

Puis, après classement des cas à partir des données complétées, le nombre de cas aigus a été estimé, selon les deux définitions de cas (IgM et large), en prenant en compte le plan de sondage et en réalisant un redressement par post-stratification sur l'activité de l'ensemble des LABM français. Ce nombre de cas a été rapporté à la population (estimations Insee au 1^{er} janvier 2010). Les intervalles de confiance à 95% des estimations ont été calculés en tenant compte des variances intra et inter bases imputées.

Estimation de l'exhaustivité de la DO

Le nombre de « cas à déclarer » par les biologistes en 2010 a été estimé à partir des données de LaboHep non complétées par l'imputation multiple après prise en compte du plan de sondage et redressement sur l'activité des LABM. L'exhaustivité de la DO a ensuite été obtenue en rapportant le nombre de cas déclarés par les biologistes en 2010 (via la DO) au nombre de « cas à déclarer » estimé à partir de l'enquête LaboHep.

Résultats

Participation

Parmi les 1 412 LABM sollicités, 695 (49%) ont répondu à l'enquête, les LABM publics plus souvent (60%) que les LABM privés (43%). Au total, 1 900 cas ont été décrits par 296 LABM (43%).

Incidence des cas aigus symptomatiques

Parmi ces 1 900 cas, 96 étaient des cas aigus selon la « définition large », dont 88 selon la « définition IgM » (92%), 747 étaient classés en chroniques et 1 057 n'étaient pas classés du fait de données manquantes concernant les variables « portage chronique » et/ou « augmentation importante des ALAT », parmi lesquels 120 avaient des IgM anti-HBc positives (11%) (tableau 1).

Tableau 1 Distribution des cas dans l'échantillon avant et après imputation multiple, enquête LaboHep 2010 / Table 1 Cases distribution in the sample before and after multiple imputation, LaboHep study 2010

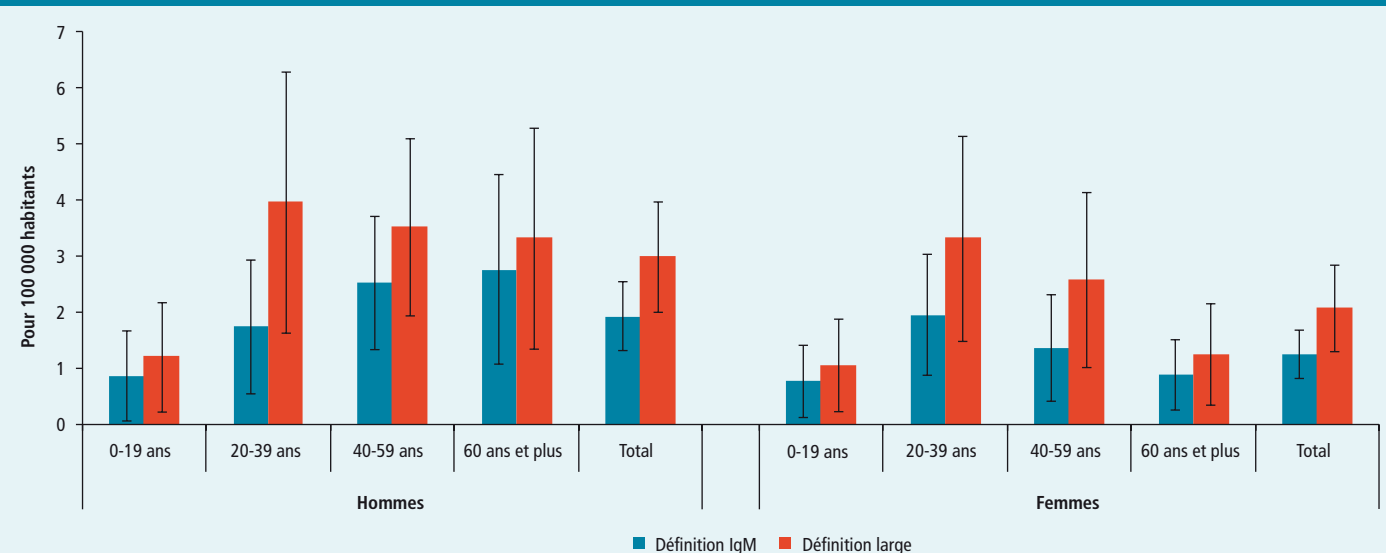
| | | | | IgM anti-HBc | AgHBs | Anti-HBc totaux | ↑ ALAT | Portage chronique AgHBs | n |
|---------------------------|--------------------------|----------------|----------|--------------|---------|-----------------|------------|-------------------------|---|
| AVANT IMPUTATION | | | | | | | | | |
| Cas aigus | Définition large (n=96) | Définition IgM | Positif | - | - | - | Non | 88 | |
| | | | Non fait | Positif | Positif | Oui | Non | 8 | |
| Cas non classés (n=1 057) | | | Positif | - | - | - | NSP | 120 | |
| | | | Non fait | Positif | Positif | Oui ou NSP | Non ou NSP | 937 | |
| Cas chroniques | | | - | - | - | - | Oui | 747 | |
| Total | | | | | | | | 1 900 | |
| APRÈS IMPUTATION | | | | | | | | | |
| Cas aigus | Définition large (n=263) | Définition IgM | Positif | - | - | - | Non | 178 | |
| | | | Non fait | Positif | Positif | Oui | Non | 85 | |
| Cas chroniques | | | - | - | - | - | Oui | 1 637 | |
| Total | | | | | | | | 1 900 | |

Définition IgM : détection pour la première fois dans le LABM des IgM anti-HBc en l'absence de portage chronique de l'AgHBs.

Définition large : détection pour la première fois dans le LABM des IgM anti-HBc ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, détection de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT, en l'absence de portage chronique de l'AgHBs.

NSP : ne sait pas.

Figure 2 Estimations de l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en 2010 selon la définition de cas, le sexe et la classe d'âge, enquête LaboHep /
 Figure 2 Estimates of symptomatic acute hepatitis B incidence in 2010 according to the case definition, gender and age class, LaboHep study



Définition IgM : détection pour la première fois dans le LABM des IgM anti-HBc en l'absence de portage chronique de l'AgHBs.
 Définition large : détection pour la première fois dans le LABM des IgM anti-HBc ou, en cas d'IgM anti-HBc non testées, détection de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT, en l'absence de portage chronique de l'AgHBs.

Après imputation multiple des données manquantes, les 1 900 cas de l'échantillon se répartissaient en 263 cas aigus selon la « définition large », dont 178 selon la « définition IgM », et 1 637 cas chroniques (tableau 1).

Après pondération, le nombre de nouveaux cas d'hépatite B aiguë symptomatique en France, en 2010, est estimé entre 1 021 [IC95%:779-1 263] et 1 622 cas [IC95%:1 186-2 059] selon les définitions « IgM » et « large » respectivement. L'incidence est comprise entre 1,6 [IC95%:1,2-2,0] et 2,5 [IC95%:1,8-3,2] pour 100 000 habitants. Elle varie, selon la définition de cas, entre 1,9 [IC95%:1,3-2,5] et 3,0 [IC95%:2,0-4,0] pour 100 000 chez les hommes et entre 1,3 [IC95%:0,8-1,7] et 2,1 [IC95%:1,3-2,8] pour 100 000 chez les femmes (figure 2). La classe d'âge des 20-39 ans est celle pour laquelle l'incidence est la plus élevée, quels que soient la définition de cas et le sexe, hormis pour les hommes, pour lesquels l'incidence selon la « définition IgM » est plus élevée chez les 60 ans et plus. L'incidence la plus faible est retrouvée pour la classe d'âge des 0-19 ans chez les hommes comme chez les femmes, avec la « définition large » comme avec la « définition IgM ». Le chevauchement des intervalles de confiance à 95% indique cependant que les différences selon le sexe, la classe d'âge ou la définition de cas considérée ne sont pas statistiquement significatives.

Exhaustivité de la DO VHB

L'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë est estimée à 15% (112/734) et à 9% (125/1 349) si l'on considère les « cas à déclarer » selon les définitions « IgM » et « large » respectivement.

Discussion

L'enquête LaboHep a permis d'estimer l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique pour l'année 2010 entre 1,6 et 2,5 pour 100 000 habitants selon la définition de cas utilisée, soit une

incidence plutôt faible. Cette estimation est proche d'autres estimations françaises ou européennes, même si les comparaisons doivent être faites avec prudence du fait de méthodes d'estimation et/ou de définitions de cas très hétérogènes. Ainsi, l'estimation française précédente, réalisée à partir du nombre annuel de cas de la DO en tenant compte de son exhaustivité [5;8], était de 1 pour 100 000 habitants pour la période 2004-2007. En Europe, l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique était estimée à 1,3/100 000 au Royaume-Uni en 2005-2008 [9], à 1,3/100 000 en Italie en 2005 [10] et à 1,2/100 000 en Norvège en 2009 [11] (à partir de définitions de cas reposant le plus souvent sur la détection d'IgM anti-HBc). Notre estimation constitue un premier point d'incidence obtenu à partir de l'enquête LaboHep, qui sera répétée de façon triennale, selon une méthodologie identique permettant la comparabilité des estimations.

Parallèlement au suivi de l'incidence de l'hépatite B aiguë, qui constitue un élément essentiel pour l'évaluation de la politique vaccinale, il est important de décrire les caractéristiques sociodémographiques et les expositions à risque des personnes nouvellement infectées par le VHB *via* la DO. Celle-ci a notamment permis de montrer que, parmi les 1 218 cas déclarés entre 2003-2011, au moins 53% auraient pu être évités car ils relevaient d'une recommandation vaccinale [8]. C'est pourquoi il est essentiel de redynamiser la DO de l'hépatite B aiguë, dont l'exhaustivité, estimée par cette enquête entre 9% et 15%, s'avère très insuffisante. À titre de comparaison, l'exhaustivité de la DO du VIH, dont le circuit de notification est identique à celui de la DO de l'hépatite B aiguë, a été estimée à 72% pour l'année 2010 [12]. Par ailleurs, la comparaison des distributions d'âge et de sexe des « cas à déclarer » en 2010 selon l'enquête LaboHep et des cas déclarés dans le cadre de la DO en 2009-2011 met en évidence que les cas IgM anti-HBc positifs ayant fait

l'objet d'une DO sont plus jeunes, et plus souvent des hommes, que les « cas à déclarer » de LaboHep (données non présentées). Ce résultat soulève ainsi la question de la représentativité des cas déclarés *via* la DO.

Les estimations d'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique présentées ici reposent sur deux définitions des cas aigus, basées soit sur la seule détection des IgM anti-HBc (« définition IgM »), soit sur une « définition large », qui est celle utilisée dans la DO et qui inclut, en plus de la « définition IgM », les personnes, non testées pour les IgM anti-HBc, mais positives pour l'AgHBs et les anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'augmentation importante des ALAT. La « définition large » permet de prendre en compte de vrais cas d'hépatite B aiguë qui n'auraient pas été testés pour les IgM anti-HBc par absence de prescription médicale ou par indisponibilité du kit technique de détection dans certains LABM. Il est cependant très probable que les personnes positives pour l'AgHBs et les anticorps anti-HBc totaux et présentant des ALAT augmentées (en l'absence de portage chronique connu) correspondent en grande majorité à des cas d'infection chronique non connue du biologiste ou encore non diagnostiquée (du fait du caractère souvent asymptomatique ou *pauca*-symptomatique des formes aiguës et chroniques). L'enquête nationale de prévalence a en effet montré que plus de la moitié des adultes infectés chroniques par le VHB ignoraient leur infection en 2004 [1]. Si la « définition IgM » est plus spécifique de l'hépatite B aiguë que la « définition large », il convient cependant de rappeler que la détection d'IgM anti-HBc est également possible en cas de réactivation d'une hépatite B chronique (survenant par exemple, en cas de traitement immunosuppresseur ou de surinfection par le virus de l'hépatite D). Il est donc essentiel de disposer, en complément des résultats biologiques, d'éléments sur le contexte clinique de la prescription de ces marqueurs. Mais ce contexte d'infection

chronique par le VHB peut être méconnu du médecin prescripteur et donc, *a fortiori*, du biologiste qui initie la DO et participe à l'enquête LaboHep. Si seule l'évolution des marqueurs sérologiques dans le temps (disparition des IgM anti-HBc et de l'AgHBs et apparition des anticorps anti-HBs en cas de guérison) permettrait d'affirmer le caractère *de novo* de l'infection par le VHB, ce suivi semble toutefois peu réalisable dans le cadre de la DO et de LaboHep.

Dans cette enquête, l'utilisation de l'imputation multiple a permis de classer en aigus ou chroniques les cas pour lesquels la notion de portage chronique de l'AgHBs et d'augmentation importante des ALAT n'était pas disponible. La mise en œuvre de cette méthode est basée sur l'hypothèse que ces données sont manquantes selon un mécanisme aléatoire. Cette hypothèse n'est pas testable statistiquement et l'impact d'éventuels biais d'estimation est difficilement évaluable. Par ailleurs, du fait de la faible incidence, les intervalles de confiance des estimations d'incidence par sexe et par classe d'âge sont larges et ne permettent pas de mettre en évidence des différences statistiquement significatives. Enfin, les estimations présentées dans cet article concernent uniquement les formes symptomatiques de l'hépatite B aiguë. Ce travail sera secondairement complété par une estimation de l'incidence de l'ensemble des nouvelles infections (symptomatiques et asymptomatiques) par le VHB et du nombre de cas passant à la chronicité.

Malgré ces limites, l'enquête LaboHep a permis d'estimer l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique par une méthode directe s'affranchissant de l'exhaustivité de la DO. Elle a mis en évidence

une incidence faible, mais non négligeable, de l'infection aiguë symptomatique (et *a fortiori* de l'ensemble des formes aiguës), qui pourrait être largement diminuée si les recommandations vaccinales étaient mieux appliquées [3]. Le renouvellement de cette enquête permettra de suivre l'évolution de l'incidence et contribuera ainsi à l'évaluation des stratégies vaccinales, en complément des informations fournies par la DO de l'hépatite B aiguë. L'enquête LaboHep a par ailleurs montré la faible exhaustivité de la DO, qui nécessite donc d'être « réactivée ». Si la mise en place de la télé-déclaration (dématérialisation du circuit de déclaration) devrait permettre de redynamiser la DO VHB, une réflexion autour de la définition de cas d'une hépatite B aiguë et/ou du circuit de la DO devra également être menée.

Remerciements

Un grand merci à l'ensemble des laboratoires ayant accepté de participer à cette enquête, aux biologistes et médecins déclarants, ainsi qu'à D. Antona, D. Lévy-Bruhl, Y. Le Strat, F. Cazein, S. Couturier, M.-J. Letort et R. Pinget de l'Institut de veille sanitaire pour les échanges d'idées et de données.

Références

- [1] 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(4): 546-55.
- [2] World Health Organization. Global distribution of hepatitis A, B and C, 2001. *Weekly epidemiological record.* 2002;77(6):41-8.

- [3] Haut Conseil de la santé publique. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *Bull Épidémiol Hebd.* 2013;(14-15):131-58. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11437
- [4] Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 98 p. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2012/Mesure-de-la-couverture-vaccinale-en-France>
- [5] Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. *Bull Épidémiol Hebd.* 2007;(51-52):425-28. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3788
- [6] Brouard C, Léon L, Pioche C, Bousquet V, Semaille C, Larsen C. Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010. *Bull Épidémiol Hebd.* 2013;(19):205-9.
- [7] Van Buuren S, Brand JPL, Groothuis-Oudshoorn CGM, Rubin DB. Fully conditional specification in multivariate imputation. *J Stat Comput Simul.* 2006;76(12):1049-64.
- [8] Antona D, Letort MJ, Lévy-Bruhl D. Estimation du nombre annuel de nouvelles infections par le virus de l'hépatite B en France, 2004-2007. *Bull Épidémiol Hebd.* 2009;(20-21):196-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1382
- [9] Brant LJ, Hurrelle M, Collins S, Klapper PE, Ramsay ME. Using automated extraction of hepatitis B tests for surveillance: evidence of decreasing incidence of acute hepatitis B in England. *Epidemiol Infect.* 2012;140(6):1075-86.
- [10] Mele A, Tosti ME, Mariano A, Pizzuti R, Ferro A, Borrini B, *et al.* Acute hepatitis B 14 years after the implementation of universal vaccination in Italy: areas of improvement and emerging challenges. *Clin Infect Dis.* 2008;46(6):868-75.
- [11] Rimšeliene G, Nilsen Ø, Kløvstad H, Blystad H, Aavitsland P. Epidemiology of acute and chronic hepatitis B virus infection in Norway, 1992-2009. *BMC Infect Dis.* 2011;11:153.
- [12] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, *et al.* Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10153

Encadré – Objectifs et méthodologie de l'enquête nationale LaboHep 2010 / Box – Objectives and methods of the LaboHep 2010 Study

Cécile Brouard (c.brouard@invs.sante.fr), Vanina Bousquet, Lucie Léon

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Objectifs

L'enquête LaboHep, réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM), comprend deux volets :

1) Un volet sur l'activité de dépistage des hépatites B et C [1] dont les objectifs sont :

- de réaliser des estimations nationales et régionales de l'activité de dépistage des anticorps anti-VHC et de l'antigène HBs en 2010 ;
- d'évaluer la représentativité du réseau sentinelle de LABM, RenaVHC/B, pour l'activité de dépistage des hépatites B et C en 2010.

2) Un volet sur l'hépatite B aiguë [2], dont les objectifs sont :

- d'estimer l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en 2010 ;
- d'évaluer l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë symptomatique en 2010.

Méthodologie

Échantillonnage

L'enquête LaboHep a été réalisée rétrospectivement en 2011 auprès d'un échantillon aléatoire de LABM. La base de sondage utilisée était l'annuaire de LABM, constitué et régulièrement mis à jour pour la surveillance de l'activité de

dépistage du VIH (LaboVIH) [3]. Un sondage aléatoire stratifié sur le type de laboratoire (privé, public, service de santé des armées, autres types) et sur la région (22 régions en métropole et une pour l'ensemble des Départements d'outremer - DOM -) a été réalisé à partir de la base de sondage comprenant 4 312 LABM. Un quart des LABM privés par région et 100% des autres LABM ont été sollicités pour participer, soit 1 412 LABM : 970 LABM privés, 396 LABM hospitaliers publics, 9 LABM du service de santé des armées (SSA) et 37 LABM d'autres types (centres d'examen de santé, centres de médecine préventive...).

Recueil des données

Les questionnaires ont été adressés par courrier aux LABM tirés au sort (voir [1;2] pour les données recueillies). Deux relances ont été effectuées.

Pondération

Les estimations des différents indicateurs ont été réalisées en prenant en compte le plan de sondage. Un redressement par post-stratification sur l'activité de l'ensemble des LABM français a également été effectué. Pour les LABM privés, les données d'activité utilisées étaient le nombre d'actes de dépistage anti-VHC et AgHBs par région réalisés en 2010 et remboursés par

l'Assurance maladie (données Sniir-AM : Système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie). Pour les LABM publics, en l'absence de données d'activité anti-VHC et AgHBs disponibles, le redressement a été effectué à partir de l'activité de dépistage du VIH par région estimée pour 2010 à partir de l'enquête LaboVIH [3]. En effet, l'activité sérologique globale anti-VHC et AgHBs des LABM publics de LaboHep était bien corrélée à l'activité sérologique globale VIH recueillie dans LaboVIH. Les analyses ont été réalisées avec Stata® 11.0. Cette enquête sera renouvelée tous les trois ans afin de suivre l'évolution de l'activité de dépistage des hépatites B et C et de l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique.

Références

[1] Brouard C, Léon L, Pioche C, Bousquet V, Semaille C, Larsen C. Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010. Bull Épidémiol Hebd. 2013;(19):205-9.

[2] Brouard C, Bousquet V, Léon L, Pioche C, Lot F, Semaille C, Larsen C. Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010. Bull Épidémiol Hebd. 2013;(19):210-3.

[3] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, et al. Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. Bull Épidémiol Hebd. 2011;(43-44):446-54. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10153

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, ATIH ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, InVS ; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.