



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**Note de cadrage**  
**Algorithmes de dépistage des hépatites B et C**

**G. Jeanblanc**

Service Evaluation Economique et Santé Publique

---

## SOMMAIRE

---

|   |    |
|---|----|
| SOMMAIRE.....   | 2  |
| Présentation de la saisine et du thème.....   | 4  |
| I. Introduction.....  | 4  |
| II. Saisine.....  | 4  |
| II.1. Demandeur et intitulé.....  | 4  |
| II.2. Origine de la demande et contexte de la demande.....  | 4  |
| III. Contexte politique, législatif et scientifique.....  | 5  |
| III.1. Contexte politique.....  | 5  |
| III.2. Contexte législatif.....   | 5  |
| III.3. Contexte scientifique.....   | 7  |
| IV. Etat des lieux du dépistage en France.....  | 10 |
| IV.1. Modalités du dépistage des hépatites B et C en France.....  | 10 |
| IV.2. Populations cibles.....   | 11 |
| IV.3. Objectifs du dépistage des hépatites B et C.....  | 11 |
| IV.4. Tests de dépistage et algorithmes proposés.....   | 11 |
| IV.5. Interventions en cas de dépistage positif.....  | 13 |
| IV.6. Prise en charge par l'Assurance maladie des tests de dépistage.....   | 13 |
| Proposition de plan de réalisation.....   | 15 |
| I. Analyse de la demande.....   | 15 |
| II. Base documentaire.....  | 15 |
| II.1. Sources d'informations.....   | 15 |
| II.2. Stratégie et résultats.....   | 16 |
| III. Définition du thème de travail.....  | 17 |
| III.1. Libellé retenu.....  | 17 |
| III.2. Objectif.....  | 17 |
| III.3. Sociétés savantes ou associations à solliciter.....  | 17 |
| III.4. Partenaires institutionnels.....   | 17 |
| III.5. Professionnels concernés.....  | 17 |
| III.6. Autres participants.....   | 17 |
| IV. Méthode de travail et modalités de réalisation.....   | 18 |
| IV.1. Méthode de travail.....   | 18 |
| V. Productions prévues.....   | 19 |
| VI. Travaux en cours ou prévu au sein de la HAS en relation avec le thème.....  | 19 |
| VII. Calendrier de réalisation.....   | 19 |
| VIII. Avis de la Commission d'évaluation économique et de santé publique.....   | 19 |
| Références.....   | 21 |
| Annexes.....  | 23 |
| I. Annexe 1 - Dépistage de l'hépatite B.....  | 23 |
| II. annexe 2 – Dépistage de l'hépatite C.....   | 26 |
| III. Annexe 3 – Stratégie de recherche dans les bases de données (Medline, Pascal) et Liste des sites Internet consultés..... | 28 |



---

## Présentation de la saisine et du thème

---

### I. INTRODUCTION

### II. SAISINE

#### II.1. Demandeur et intitulé

Le demandeur est la Direction générale de la santé (DGS) qui a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS) pour une inscription à son programme de travail 2008 du thème suivant : « validation des algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique des infections par les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) », proposé par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » réuni par le Comité stratégique du programme national à la demande du ministre et du directeur général de la santé, en vue de la prise en charge la plus précoce possible permettant de réduire la morbi mortalité de ces hépatites.

Dans sa saisine, la DGS justifiait sa demande du fait de l'existence de quelques failles dans la composition du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » (notamment l'absence de biologistes).

Par ailleurs, la DGS envisageait également la possible révision de l'article R.322-2 du Code de la sécurité sociale qui prévoit la prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie des sérologies de l'hépatite C (et du VIH) mais pas de l'hépatite B actuellement.

#### II.2. Origine de la demande et contexte de la demande

Le Plan national de lutte contre les hépatites B et C – 2009-2012 prévoit que la HAS valide des algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique des infections par les virus B et C à partir des propositions faites par le groupe de travail sur l'amélioration du dépistage et un travail réalisé par l'InVS (L King) {Ministère de la Santé et des Sports 2009 63}.

L'auteur a été contacté et n'a travaillé que très ponctuellement sur le dépistage de l'hépatite C et plus particulièrement sur les critères de dépistage. Elle n'a pas travaillé sur des algorithmes de tests biologiques.

Le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » avait lui-même proposé la saisine de la HAS pour cette validation.

La Conférence nationale de santé, dans son avis rendu le 28 juin 2007 relatif au projet de Plan national de lutte contre les hépatites, a également évoqué la nécessité de saisir la HAS sur ce point {2007 132}.

Il faut noter que la révision des actes par la Commission de hiérarchisation des actes professionnels est en cours pour les actes de biologie. La HAS, par l'intermédiaire du Dr. R Lapègue (Service évaluation des actes professionnels), participe aux travaux du groupe de travail de la Commission.

Les résultats de la présente évaluation sont attendus par la Commission avant décision.

Enfin, la HAS a reçu un courrier de l'association SOS hépatites le 9 novembre 2009 qui demande de mettre à disposition au plus vite l'algorithme de dépistage de

l'hépatite B, d'étendre la recommandation de dépistage systématique du VIH/sida aux hépatites B et C (« SOS hépatites demande donc une généralisation de la proposition systématique du dépistage sur les hépatites virales, en priorité chez les anciens transfusés, les femmes enceintes, les usagers de drogue, les personnes incarcérées, les personnes d'origine étrangère résidant en France et également les personnes qui démarrent une chimiothérapie anticancéreuse ») et enfin de rendre un avis sur la vaccination des nouveau nés contre l'hépatite B.

La demande de SOS hépatites a également fait l'objet d'une dépêche APM le 30 octobre 2009 et d'un communiqué sur le site Doctissimo le 20 novembre 2009.

### III. CONTEXTE POLITIQUE, LÉGISLATIF ET SCIENTIFIQUE

#### III.1. Contexte politique

Le Comité stratégique du Plan national de lutte contre les hépatites<sup>1</sup>, présidé par le Pr. D Dhumeaux, a produit un rapport en date du 15 novembre 2006 faisant une proposition de programme avec comme axes prioritaires de réduire la transmission des virus B et C et de renforcer le dépistage des hépatites B et C.

Ainsi dans le Plan national de lutte contre les hépatites B et C – 2009-2012, des objectifs chiffrés ont été fixés pour **augmenter la proportion de personnes infectées ayant connaissance de leur statut sérologique** :

- pour l'hépatite B (antigène HBs positif) de 45 % en 2004 à 65 % ;
- pour l'hépatite C (anticorps anti-VHC positif / présence d'ARN viral du VHC), de 57 % en 2004 à 80 %.

Le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C », coordonné par le Dr. F Roudot-Thoraval, a produit un rapport en date du 10 avril 2007 proposant un algorithme de dépistage de l'infection par le VHB et un autre pour l'infection par le VHC ainsi que des recommandations en matière de modalités de mise en œuvre du dépistage. L'objectif du dépistage était le suivant : **diagnostiquer le plus précocement possible l'infection chronique, permettant une éventuelle décision thérapeutique, avant la survenue de lésions sévères comme la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.**

#### III.2. Contexte législatif

Textes qui encadrent la politique de santé en matière de dépistage des hépatites B et C :

L'objectif n°37 de la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a prévu de réduire d'ici 2008 de 30 % la morbi mortalité liée aux hépatites chroniques virales B et C {2004 137}.

---

<sup>1</sup>Cf. Arrêté du 8 avril 2003 portant création d'un comité stratégique du programme national hépatites virales {2007 132}{2003 136}.

Le plan national de lutte contre les hépatites est fondé sur les travaux du comité stratégique dont la soixantaine de membres s'est réuni deux fois par an entre 2004 et 2007. Il a fourni deux rapports, complets et détaillés, l'un en juillet 2005, l'autre en novembre 2006, ce dernier étant justement axé sur une proposition de programme. Six groupes de travail ont également contribué au rapport de 2005, puis deux rapports spéciaux ont été rédigés. L'un sur la prise en charge (Rapport du groupe de travail présidé par le Professeur Michel Dozzoel sur « L'amélioration de la prise en charge coordonnée Ville-Hôpital de l'hépatite chronique C », 28 février 2007), l'autre sur le dépistage (Rapport du groupe de travail présidé par la Docteure Françoise Roudot-Thoraval sur « L'amélioration du dépistage des hépatites B et C », 10 avril 2007). Enfin, les réflexions des différents services du ministère ont également alimenté ce projet.

Une lettre du ministre de la santé adressée aux médecins en juillet 2006 (et discours du 8 décembre 2005) les incitait à prescrire la recherche de l'ARN viral en même temps que le contrôle du premier test de dépistage positif ou douteux afin de réduire le délai de prise en charge médicale (suite au premier rapport du Comité stratégique du programme national pour les hépatites daté de juillet 2005).

Les Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) depuis 2000 (arrêté du 3 octobre 2000) ont vu leur mission de dépistage du VIH étendue à celui des hépatites B et C {2000 138}.

En revanche, les CDAG ne sont pas en mesure de proposer la vaccination contre l'hépatite B aux sujets à risque dont le dépistage est négatif sauf s'ils sont adossés à un centre de soins ou à un centre hospitalier.

Le calendrier vaccinal recommande la vaccination contre le VHB des nourrissons ainsi qu'un rattrapage chez les enfants et adolescents (si la vaccination du nourrisson n'a pas été effectuée) {2009 139}.

Enfin, il faut noter deux cas particuliers :

- dépistage de l'hépatite B chez la femme enceinte (décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénatal, pré et postnatal abrogé le 27 mai 2003, circulaire DGS/SD5C/DHOS/E 2 n° 2004-532 du 10 novembre 2004 relative au dépistage obligatoire au cours de la grossesse de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B (VHB) et à la vaccination des nouveau-nés de femmes porteuses de l'antigène du virus de l'hépatite B) {1992 140}{2004 141}.

« Le décret du 14 février 1992 a instauré une obligation de dépistage de l'Ag HBs lors du 4<sup>e</sup> examen prénatal (6<sup>e</sup> mois de grossesse) en France, et le calendrier vaccinal recommande la vaccination des nouveau nés de mère porteuse de l'antigène HBs à la naissance, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. »

- vaccination contre l'hépatite B des professionnels de santé (art. L3111-4 du code de la santé publique)

« Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe.

Tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé dont la liste est déterminée par arrêté du ministre chargé de la santé, qui est soumis à l'obligation d'effectuer une part de ses études dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, doit être immunisé contre les maladies mentionnées à l'alinéa premier du présent article.

Les établissements ou organismes employeurs ou, pour les élèves et étudiants, les établissements ayant reçu leur inscription, prennent à leur charge les dépenses entraînées par ces vaccinations. »

### III.3. Contexte scientifique

#### III.3.1. Les hépatites virales B et C : histoire naturelle de la maladie et épidémiologie

Les hépatites virales B et C sont **généralement asymptomatiques** au stade aigu comme au stade chronique jusqu'à un stade avancé de la maladie hépatique {INPES 2005 131}{INPES 2007 40}.

L'hépatite aiguë sévère est rare (rares cas d'hépatite aiguë B fulminante nécessitant une transplantation hépatique en urgence et réalité controversée de l'hépatite aiguë C fulminante).

L'évolution au stade chronique est très différente entre l'hépatite B et l'hépatite C :

- environ 5 % à 10 % des cas pour l'infection par le VHB chez l'adulte (guérison spontanée dans plus de 90 % des cas), l'hépatite B chronique peut atteindre 90 % des cas chez le nouveau né, né de mère porteuse de l'antigène HBs, en l'absence de sérovaccination dans les 24 heures suivant sa naissance. Chez les sujets immunodéprimés, elle concerne 30 % à 100 % des patients ;
- 50 % à 90 % des cas pour l'infection par le VHC selon les études.

L'infection chronique par le VHB est définie par la persistance de l'antigène HBs six mois après l'hépatite aiguë. Deux types de situation doivent alors être distingués : le simple portage chronique inactif de l'antigène HBs (généralement sans gravité) et l'hépatite chronique, susceptible d'induire des maladies sévères du foie (cirrhose, hépatocarcinome, insuffisance hépatique sévère). Son évolution est aggravée en cas de coinfection par le VIH, de consommation excessive d'alcool et probablement d'excès pondéral.

Environ 28 % des hépatites chroniques C évoluent vers une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, insuffisance hépatique majeure).

Epidémiologie des infections par les virus de l'hépatite B et C en France {InVS 2009 59} :

#### Prévalence

En 2004, la prévalence de l'antigène HBs (AgHBs) et des anticorps anti-VHC (Ac anti-VHC) a été estimée en France métropolitaine à partir d'un échantillon aléatoire de 14 416 assurés sociaux du régime général âgés de 18 à 80 ans (Cf. tableau 1).

Les marqueurs de l'infection chronique sont l'AgHBs pour le virus de l'hépatite B (VHB) et l'ARN VHC pour le virus de l'hépatite C (VHC), alors que les anticorps anti-HBc et anti-VHC reflètent une infection aiguë passée.

#### Hépatite B

La prévalence de l'AgHBs est de 0,65 % de la population générale, soit 280 821 personnes touchées **dont seules 44,8 % connaissent leur statut**. Cette prévalence est plus élevée chez l'homme (1,1 %) que chez la femme (0,21 %), chez les bénéficiaires de la Couverture maladie universelle complémentaire (CMUc) (critère de précarité sociale) (1,8 %) que chez les non bénéficiaires (0,57 %), chez les personnes nées dans un pays d'Afrique subsaharienne (5,25 %) que chez celles nées en France métropolitaine (0,55 %).

La prévalence des anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc) est de 7,30 %. Les facteurs indépendamment associés à la présence d'Ac anti-HBc sont l'âge  $\geq$  40 ans ; le sexe masculin ; la naissance dans un pays d'endémicité VHB moyenne ou élevée ; la précarité sociale (CMUc) ; l'usage de drogues par voie veineuse ; l'homosexualité ; un niveau d'étude inférieur au baccalauréat ; un séjour  $\geq$  3 mois dans une institution

psychiatrique sanitaire ou sociale ; et la résidence en Île-de-France ou le quart Nord-Est ou Sud-Est de la France.

#### Hépatite C

La prévalence des Ac anti-VHC est de 0,84 %, soit 367 055 personnes ayant été en contact avec le VHC **dont 57,4 % connaissent leur statut** (chez les 20-59 ans : 56 % contre 24 % en 1994). Cette prévalence est plus élevée chez les personnes bénéficiant de la CMUc (2,49 % vs 0,74 % chez les non bénéficiaires). Elle varie selon les interrégions de résidence (de 0,35 % dans le Nord-Ouest à 1,09 % en Île-de-France) et le continent de naissance (exemples : 10,17 % si Moyen-Orient, 3,12 % si Afrique subsaharienne). L'ARN viral est détecté chez 65 % des sujets anti-VHC positifs correspondant à 232 196 sujets infectés par le VHC, âgés de 18 à 80 ans (soit 0,53 % de la population générale).

Les facteurs indépendamment associés à la présence d'anti-VHC sont l'âge  $\geq 30$  ans, la naissance dans un pays d'endémicité VHC moyenne ou élevée, l'usage de drogues par voie veineuse ou per nasale et un antécédent de transfusion avant 1992.

#### Usagers de drogues

Une étude de séroprévalence réalisée chez 1 462 usagers de drogues en 2004 indique une prévalence des Ac anti-VHC de 59,8 % (28 % avant 30 ans et 71 % à 30 ans et plus), celle des anticorps anti-VIH étant de 10,8 %. Les données déclaratives des usagers de drogue indiquent qu'ils méconnaissent plus souvent leur statut pour le VHC que pour le VIH : 27 % se déclarent séronégatifs à tort pour le VHC contre 2 % pour le VIH.

#### Coinfection VIH et virus des hépatites B et C

Dans la population des adultes suivis pour une infection VIH en France en 2004 (enquête un jour donné), la prévalence de l'AgHBs est estimée à 7,0 %, celle des Ac anti-VHC à 24,3 %. Cette proportion est respectivement de 7,5 % et de 92,8 % chez les usagers de drogue.

#### Incidence

L'incidence est difficile à estimer car l'infection est souvent asymptomatique. Pour l'hépatite B, on se base sur l'infection aiguë symptomatique qui est à déclaration obligatoire depuis mars 2003. Pour le VHC, on ne dispose d'estimations qu'au sein de cohortes d'usagers de drogue.

#### Hépatite B

Entre 2004 et 2007, 633 cas d'hépatite aiguë B symptomatique ont été notifiés dont plus de la moitié avaient potentiellement une indication vaccinale et auraient donc pu être évités. Les expositions au VHB déclarées sont principalement sexuelles (36 %) ou liées aux voyages en pays d'endémie (22 %) ; l'exposition familiale, la vie en institution et l'usage de drogues sont plus rarement évoqués. Après prise en compte de l'exhaustivité des déclarations, le total des infections symptomatiques et asymptomatiques dues au VHB a été estimé à environ 2 500 infections par an, en moyenne. Selon l'Agence de biomédecine, sur 479 hépatites fulminantes inscrites sur la liste de super-urgence pour greffe hépatique en France entre 1998-2005, 68 (14,2 %) étaient dues au VHB.

#### Hépatite C

Dans une cohorte d'usagers de drogue du Nord-Est de la France entre 1999 et 2001, l'incidence de l'infection par le VHC était de 9 pour cent personnes années. En combinant cette incidence avec le nombre d'usagers de drogues injecteurs (80 000 à 100 000) et la proportion de ceux indemnes de VHC (30 % à 40 %), on estime que



2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC surviennent par an du fait de l'usage de drogues.

#### Mortalité

La mortalité associée (personne décédant avec une infection par le VHB ou le VHC) et imputable aux virus a été estimée par une étude des certificats de décès de 2001. L'analyse aboutit pour le VHB à 1 507 décès associés, dont 1 327 imputables, et pour le VHC à 3 618 décès associés dont 2 646 imputables. Pour les deux virus, la majorité des décès imputables (94,6 %) était liée à une cirrhose associée dans 33,1 % des cas à un carcinome hépatocellulaire.

#### Évolution de l'hépatite C

L'évolution de l'hépatite C a été modélisée selon différents scénarios de dépistage et de prise en charge. En 2006, on estime que parmi les patients virémiques (ARN VHC positifs), 28 % auront une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, insuffisance hépatique majeure) et que chez ceux de 40-65 ans, la létalité sera 11 fois plus élevée en cas de consommation d'alcool (> 50 g/j). Dans les conditions actuelles de dépistage et de traitement, le modèle prédit que la mortalité imputable au VHC augmentera jusqu'en 2010 avec 1 100 décès par CHC et 2 000 par insuffisance hépatique, puis diminuera ensuite.

#### Couverture vaccinale contre le VHB

La vaccination contre le VHB est « en panne » en France : la couverture vaccinale était, en 2004, de 29 % chez les nourrissons de 24 mois et de 42,4 % chez les adolescents de 15 ans avec, chez ces derniers, un effondrement de l'ordre de 30 % depuis l'arrêt des campagnes de vaccination en 1998.

#### Connaissances, perceptions, attitudes et pratiques de la population et des médecins relatives à l'hépatite B et à sa prévention

D'après une étude qualitative réalisée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) en 2007-2008 {InVS 2009 59}, la majorité des personnes interrogées semblait favorable à la vaccination bien qu'elles ne se souvenaient pas de leur propre statut vaccinal. Très peu de participants, y compris les mères, ont déclaré avoir déjà bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B.

Pour les médecins, si leur patient demandait la vaccination, les médecins interrogés la réalisaient volontiers. En revanche, la majorité d'entre eux ne la proposaient pas spontanément. Par ailleurs, les facteurs de risque semblaient rarement recherchés spontanément.

Tableau 1 – Histoire naturelle de la maladie et épidémiologie des hépatites B et C {InVS 2009 59}

|  | VHB   | VHC   |
|--|---|---|
| Prévalence du contact avec le virus (Ac anti-HBc, Ac anti-VHC) en population générale adulte | 7,3 % (IC95 % [6,48 ; 8,22])  | 0,84 % (IC95 % [0,65 ; 1,10])   |
| Prévalence de l'infection active (Ag HBs, ARN VHC) en population générale adulte             | 0,65 % (IC95 % [0,45 ; 0,93])<br>(n = 280 821 IC95 % [179 730 ; 381 913]) | 0,53 % (IC95 % [0,40 ; 0,70])<br>(n = 232 196 IC95 % [167 869 ; 296 523]) |
| Passage à la chronicité  | 20 %  | 50 % à 90 %   |
| Maladies sévères du foie (cirrhose, hépatocarcinome,   | Non disponible  | 28 %<br>20 % de cirrhose à 20 ans   |

|  |                               |                               |
|--|-------------------------------|-------------------------------|
| insuffisance hépatique sévère)                           |                               | 3 % à 10 % / an de CHC        |
| Nombre de décès annuels imputables                       | 1 327                         | 2 646                         |
| Connaissance du statut en cas d'Ag HBs + / Ac anti-VHC + | 44,8 % (IC95 % [22,8 ; 69,1]) | 57,4 % (IC95 % [43,3 ; 70,5]) |

CHC : carcinome hépatocellulaire

## IV. ETAT DES LIEUX DU DÉPISTAGE EN FRANCE

### IV.1. Modalités du dépistage des hépatites B et C en France

#### Précédents travaux de l'ANAES-HAS

Deux recommandations professionnelles de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), publiées en janvier et février 2001, ont traité respectivement du dépistage de l'hépatite C (en termes de populations à dépister et de modalités du dépistage) {ANAES 2001 54} et du diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales, abordant à la marge la situation du dépistage {ANAES 2001 55}.

La première recommandation sur le dépistage de l'hépatite C maintenait le principe d'un dépistage ciblé sur des facteurs de risque {2001 54}. Les populations cibles ont été identifiées en fonction de la prévalence du virus (< à 2 % ou > à 2 %). Le dépistage systématique des professionnels de santé n'était pas recommandé ni celui des personnes ayant eu des actes invasifs (endoscopie, intervention chirurgicale sans transfusion, etc.) avant 1996 (mesures de désinfection universelles). Le test de dépistage (« sérodiagnostic ne nécessitant qu'une prise de sang ») n'était pas détaillé dans les recommandations pour autant les qualités du test étaient reconnues (sensibilité et spécificité) ainsi que son innocuité et son acceptabilité.

La seconde recommandation traitant du diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales abordait à la marge la situation du dépistage de l'hépatite B {2001 55}. Dans cette recommandation, le dépistage de l'hépatite B est envisagé dans deux situations :

- chez les partenaires sexuels et chez les personnes vivant sous le même toit de sujets atteints d'infection aiguë ou chronique par le VHB chez qui il est recommandé de rechercher l'Ag HBs et les Ac anti-HBc (accord professionnel) ;
- avant vaccination contre l'hépatite B, la recherche de l'Ag HBs et d'Ac anti-HBc est recommandée chez les immigrants de première ou de seconde génération originaires de zones de forte endémie, pour éviter une vaccination inutile et surtout pour ne pas méconnaître une infection par le VHB (accord professionnel).

Cette seconde recommandation rappelait par ailleurs le dépistage obligatoire de l'Ag HBs dans le bilan de toute femme enceinte au 6<sup>e</sup> mois de grossesse.

Le principe du dépistage ciblé sur facteurs de risque n'a pas été modifié dans les documents ultérieurs en particulier les documents de synthèse élaborés sous la coordination de l'INPES pour l'hépatite B en 2005 {INPES 2005 131} et pour l'hépatite C en 2007 (mise à jour de 2001) {INPES 2007 40}.

Il n'a pas été non plus remis en question par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C ».

#### IV.2. Populations cibles

Les individus à risque d'infection par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ont été identifiés clairement dans les recommandations de l'ANAES (dépistage de l'hépatite C) et dans les documents de synthèse élaborés sous la coordination de l'INPES. Selon le virus, les différents groupes sont décrits dans les tableaux récapitulatifs des annexes 1 et 2.

#### IV.3. Objectifs du dépistage des hépatites B et C

Le dépistage s'adresse aux individus à risque asymptomatiques conformément au guide méthodologique de l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage de l'ANAES en 2004 {2004 142}. Ces individus n'ont pas tous le même statut immunitaire par rapport à l'infection par les virus VHB ou VHC :

- certains n'ont jamais eu de contact avec les virus et certains parmi ceux-là sont vaccinés ;
- d'autres ont eu un contact et sont guéris ;
- d'autres encore sont porteurs chroniques.

**Par le dépistage, il s'agit de diagnostiquer précocement l'hépatite virale chronique B ou C pour prévenir la survenue de la cirrhose hépatique ou du carcinome hépatocellulaire, c'est à dire pour réduire la morbi mortalité des hépatites virales chroniques.** On retrouve cet objectif dans la saisine de la DGS, le rapport du Comité stratégique du programme national de lutte contre les hépatites et le rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » (« Le dépistage n'est pas une fin en soi. L'acte de dépistage doit prévoir l'annonce du résultat suivie de la prise en charge optimale du sujet et de son entourage. Il vise à un diagnostic le plus précoce possible de l'infection chronique, permettant une éventuelle décision thérapeutique, avant la survenue de lésions sévères comme la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire »).

Identifier les personnes porteuses d'une infection active permet également de leur proposer des conseils de prévention pour limiter les risques de transmission des virus et une vaccination contre l'hépatite B aux sujets contacts (famille, partenaires sexuels).

**Par le dépistage, il s'agit également de proposer la vaccination aux sujets à risque n'ayant jamais rencontré le virus VHB jusqu'à présent, et de leur proposer des conseils de prévention ainsi qu'aux sujets à risque n'ayant jamais rencontré le virus VHC c'est à dire réduire l'incidence** (objectif non formalisé dans les différents rapports). L'algorithme de dépistage du VHB proposé par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » suggère pourtant cet objectif.

Deux objectifs supplémentaires, jamais évoqués dans les différents documents, peuvent être ajoutés : vérifier le statut vaccinal et informer les sujets immunisés sur leur statut immunitaire.

#### IV.4. Tests de dépistage et algorithmes proposés

Les tests de dépistage des hépatites virales sont les tests diagnostiques utilisés en situation de dépistage (sérologies diverses, recherche d'Ag et recherche du génome viral). Ils ne nécessitent pas de confirmation diagnostique, seulement un test de contrôle obligatoire en cas de dépistage positif (Ag HBs, Ac anti-VHC dont l'objectif

principal est d'éliminer les erreurs d'étiquetage plus que de confirmer le résultat du premier test).

Pour l'hépatite B, le dépistage nécessite la recherche de l'Ag HBs et les tests de détection des Ac anti-HBc et anti-HBs.

Les autres tests de détection du virus de l'hépatite B (Ag HBe, Ac anti-HBe ainsi que la recherche du génome viral) font partie du bilan diagnostique du niveau d'activité de l'hépatite B.

Pour l'hépatite C, le dépistage nécessite le test de détection de l'Ac anti-VHC. La recherche du génome viral est utile autant pour distinguer l'hépatite guérie de l'hépatite chronique que pour évaluer le niveau d'activité de l'hépatite C.

Le test de détermination du génotype viral fait partie du bilan diagnostique (décision thérapeutique).

Les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C sont précisées dans les spécifications communes européennes {JOCE 2009 134}.

Tableau 2 – Performance des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C

|                          | Ag HBs     | Ac anti-HBs | Ac anti-HBc              | Ac anti-VHC |
|--------------------------|------------|-------------|--------------------------|-------------|
| Sensibilité diagnostique | -          | 100 %       | > 98 % (Ac anti-HBc IgM) | 100 %       |
| Spécificité diagnostique | 99,5 %     | 99,5 %      | 99,5 %                   | 99,5 %      |
| Sensibilité analytique   | 0,13 UI/ml | 0,10 UI/ml  | -                        | -           |

Quant aux tests de détection de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc, les performances globales du nouveau dispositif doivent être au moins équivalentes à celles du dispositif reconnu (qui ont déjà le marquage CE).

D'après les informations obtenues auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), les tests de détection de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc actuellement disponibles ne pourraient pas atteindre une sensibilité de 100 %. Cependant, leur niveau de sensibilité est de l'ordre de 98 % à 99 % selon le dispositif (d'après la notice du fabricant).

**L'algorithme de dépistage de l'hépatite virale B a été proposé par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » et formalisé sous forme de diagramme dans un article publié en nom propre par le Dr. F Roudot-thoraval {2009 48}.**

« Pour le VHB, l'algorithme proposé est le suivant : 1) recherche d'Ac anti-HBc : s'ils sont absents, cela élimine un contact avec le VHB et une proposition de vaccination peut être faite si elle paraît justifiée (voir recommandations vaccinales) ; s'ils sont présents, cela signe un contact avec le VHB ; dans ce cas, la recherche sur le même prélèvement de l'Ag HBs et des Ac anti-HBs permet de conclure respectivement à un portage chronique du VHB ou à une guérison. Cet algorithme, cohérent avec les recommandations éditées par l'INPES dans « Repères pour votre pratique : prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées » en mai 2005, simplifie la démarche de dépistage {2005 131}.

Il faut rappeler l'obligation d'un deuxième prélèvement pour confirmer la positivité de l'Ag HBs. A noter le cas particulier du sujet vacciné pour lequel seul le dosage des Ac anti-HBs est, éventuellement, justifié ».

De son côté, l'INPES précise au sujet des marqueurs à rechercher dans le dépistage de l'hépatite B que « leur prescription diffère selon le contexte » {INPES 2005 131}. Le bilan pré vaccinal correspond le plus à la situation du dépistage pour lequel l'INPES recommande de « rechercher l'AgHBs, les Ac anti-HBs et les Ac anti-HBc (si présence de Ag HBs ou Ac anti-HBs, vaccination inutile). En cas de présence d'Ac anti-HBc isolés, la recherche de l'ADN du VHB : si positif, prise en charge médicale, si négatif, vaccination ».

**L'algorithme de dépistage de l'hépatite virale C, proposé également par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C », a été repris à l'identique par l'INPES sous forme d'un diagramme (2007) {2007 40}.**

« Pour le VHC, après une première sérologie positive ou douteuse, un deuxième prélèvement est obligatoire pour confirmation de la séropositivité et la recherche de l'ARN du VHC par PCR qualitative devrait être prescrite pour être réalisée sur ce même deuxième prélèvement (recommandation par lettre du Ministre aux médecins, juillet 2006) ».

#### **IV.5. Interventions en cas de dépistage positif**

En fonction du statut par rapport à l'infection par les virus VHB ou VHC, les interventions possibles sont les suivantes :

- vaccination des sujets à risque n'ayant jamais rencontré le virus VHB jusqu'alors ;
- conseils de prévention de l'infection pour les sujets à risque n'ayant jamais rencontré les virus VHB et VHC jusqu'à présent et pour les sujets infectés afin de limiter les risques de transmission du virus ;
- surveillance / traitement des hépatites chroniques à VHB et VHC :
  - o concernant le VHB, la surveillance et éventuellement le traitement par immunomodulateur (interféron alfa pégylé) ou analogues nucléos(t)idiques (entecavir ou tenofovir) permet aujourd'hui de contrôler l'infection (sans toutefois la guérir) dans près de 80 % des cas ;
  - o concernant le VHC, le traitement de 24 ou 48 semaines (interféron alfa pégylé + ribavirine) permet d'obtenir une réponse virologique prolongée chez la moitié des malades environ (tous génotypes confondus) (ce qui signifie une guérison dans la plupart des cas) {INPES 2007 40} ;
- conseils de prévention en direction de l'entourage familial des sujets porteurs chroniques de l'Ag HBs avec proposition de vaccination.

#### **IV.6. Prise en charge par l'Assurance maladie des tests de dépistage**

Dans la NABM (consultée le 15/09/09, maj 22/01/09) {2009 143} :

- le cadre nosologique du dépistage de l'infection à VHB n'est pas prévu, ni le contrôle d'une recherche d'Ag HBs positive ou douteuse ;
- le contrôle d'une sérologie du VHC positive ou douteuse se fait sur un second prélèvement par une sérologie (technique *enzyme immunoassay* : EIA ou non) utilisant un réactif différent de celui utilisé pour le dépistage.

La prise en charge des tests de dépistage par l'Assurance maladie est partielle :

Source : NABM (consultée le 15/09/09, maj 22/01/09) et saisine DGS : « le Code de la santé publique prévoit dans son article R.322-2 la prise en charge à 100 % des examens sérologiques de dépistage des seuls VIH et VHC.

Les examens de recherche de l'ARN viral du VHC et les sérologies du VHB ne sont pas pris en charge à 100 % en dehors des ALD et de l'acte 4715 (surveillance de la grossesse : Ag HBs du 6<sup>e</sup> mois de grossesse) ».

Dans la NABM (consultée le 15/09/09, maj 22/01/09), l'acte 4715 de surveillance de la grossesse (Ag HBs par EIA) n'est pas remboursé à 100 % alors que la recherche de l'ARN viral du VHC l'est.

---

## Proposition de plan de réalisation

---

### I. ANALYSE DE LA DEMANDE

En l'absence de remise en question de la performance des tests de dépistage et de l'organisation du dépistage en France, **la question posée, même circonscrite** à la validation des algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique des infections par les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC), **peut se décomposer en plusieurs questions :**

- **validation des objectifs du dépistage ;**
- **validation des algorithmes : pour le dépistage de l'infection à VHB, la réalisation séquentielle en deux temps sur le premier prélèvement doit être validée ;**
- **justification du second prélèvement (confirmer les résultats du premier test ou éviter les erreurs d'étiquetage) ;**
- **choix du test de contrôle d'une recherche Ag HBs positive ou douteuse ;**
- **choix du test de contrôle d'une sérologie du VHC positive ou douteuse.**

**La question n'est pas :**

- **de documenter la preuve de l'efficacité du dépistage ;**
- **de documenter l'efficacité d'un programme de dépistage ;**
- **de valider les tests de dépistage sur des critères de performance des tests ;**
- **de modifier la stratégie actuelle du dépistage fondé sur le principe d'un dépistage individuel proposé à des populations ciblées (hormis le dépistage obligatoire au 6<sup>e</sup> mois de grossesse) ;**
- **de re déterminer les populations à risque ni d'inclure la CMUc dans les critères de sélection des populations à risque ;**
- **de modifier le dépistage proposé aux femmes enceintes au 6<sup>e</sup> mois de grossesse (cf. recommandations de la HAS sur les dépistages prénatals validées en attente de publication) {2009 144} ;**
- **de modifier le dépistage réalisé dans le cadre du don du sang, d'organes ou de tissus ;**
- **de déterminer le bilan diagnostique du niveau d'activité de l'hépatite en cas de portage chronique identifié lors du dépistage.**

### II. BASE DOCUMENTAIRE

La recherche bibliographique réalisée dans le cadre de cette phase de cadrage a porté sur la période janvier 1999-octobre 2009. Cette recherche documentaire a permis d'apprécier la quantité des données disponibles afin de répondre aux différentes questions envisagées. Les études recensées l'ont été sur la base de résumés ; une analyse de leur qualité méthodologique sera nécessaire.

#### II.1. Sources d'informations

Bases de données bibliographiques consultées :

- Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis) ;
- Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France) ;

Autres sources (sites institutionnels, sociétés savantes internationales et agences d'évaluation en santé) présentées en annexe 3.

## **II.2. Stratégie et résultats**

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques a été construite en utilisant soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude. Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées.

L'annexe 3 présente la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Pascal. Les résultats obtenus en termes de nombre de références (par type d'étude et par sujet sur une période donnée) sont repris dans le tableau.

La revue initiale de la littérature a permis de recenser 477 publications dont 45 ont été sélectionnées en première approche.



### **III. DÉFINITION DU THÈME DE TRAVAIL**

#### **III.1. Libellé retenu**

« Algorithmes de dépistage des hépatites B et C ».

#### **III.2. Objectif**

L'objectif de l'évaluation est de recommander un algorithme de tests biologiques pour le dépistage de l'hépatite B et pour celui de l'hépatite C permettant de déterminer le statut immunitaire par rapport à l'infection par les virus VHB ou VHC.

#### **III.3. Sociétés savantes ou associations à solliciter**

Dans le cadre de la constitution du groupe de travail, les sociétés savantes ou associations suivantes seront consultées afin de proposer des experts :

- Société française de biologie clinique (SFBC) ;
- Société française de microbiologie (SFM) ;
- Société française de santé publique (SFSP).

Seules des sociétés savantes de biologie médicale ont été sélectionnées pour combler leur absence dans le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C ».

Les sociétés savantes des spécialités cliniques impliquées dans la prise en charge du patient atteint d'une hépatite chronique B ou C n'ont pas été sollicitées car ces professionnels interviennent en aval du dépistage en tant que spécialistes référents pour les professionnels de premier recours qui réalisent le dépistage. De plus, des représentants de ces spécialités étaient présents dans le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C ».

D'après la saisine de la DGS, « la nécessité de consulter les représentants des patients ou des usagers du système de santé ne paraît pas indispensable du fait que des représentants des associations de patients ont été associés à l'élaboration des propositions du groupe présidé par le Dr. Françoise Roudot-Thoraval ».

Après contact avec Alexandre Biosse-Duplan (Mission Relation associations de patients et d'usagers à la HAS), la sollicitation des associations d'usagers n'est pas envisagée compte tenu des aspects techniques exclusifs qui seront discutés.

#### **III.4. Partenaires institutionnels**

- INPES ;
- AFSSAPS

#### **III.5. Professionnels concernés**

Les professionnels de santé concernés par la recommandation sont les biologistes libéraux et hospitaliers.

#### **III.6. Autres participants**

- HAS, SEAP par l'intermédiaire du Dr. Régine Lapègue-Lauzanne ;
- Dr. Françoise Roudot-Thoraval

## IV. MÉTHODE DE TRAVAIL ET MODALITÉS DE RÉALISATION

### IV.1. Méthode de travail

L'évaluation s'appuiera sur la comparaison internationale des politiques de dépistage des hépatites virales B et C en population à partir d'une revue systématique de la littérature en santé publique portant sur les recommandations pour le dépistage dans les pays étrangers.

Les éléments suivants seront décrits :

- objectifs du dépistage ;
- modalités d'organisation (ciblé / généralisé, dans le cadre d'une consultation médicale spontanée ou dans des structures au contact des populations à risque, etc.) ;
- algorithme des tests biologiques utilisés.

Le dépistage dans le cadre de la surveillance de la grossesse et du don du sang, d'organes ou de tissus sera exclu de l'analyse.

Les recommandations sélectionnées dans les bases de données Medline et Pascal et sur les sites des institutions nationales d'évaluation en santé sont au nombre de 50 environ.

Pour le dépistage de l'hépatite B, nous disposons de recommandations pour les Etats-Unis, le Royaume Uni, l'Australie, la Nouvelle Zélande, la Chine et l'Allemagne. Pour le dépistage de l'hépatite C, nous disposons de recommandations concernant les pays suivants : Etats Unis, Royaume Uni, Australie, Italie, Belgique, Japon, Québec.

Concernant les aspects économiques du dépistage, l'algorithme pour le dépistage de l'hépatite B proposé par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » permettrait d'éviter la réalisation des tests de détection de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBs inutiles dès lors que la recherche de l'Ac anti-HBc est négative. La comparaison de cet algorithme avec la situation actuelle du dépistage semble cependant difficile car les pratiques de prescription et de réalisation des tests biologiques pour le dépistage de l'hépatite B sont très hétérogènes en l'absence de recommandations et ne sont pas ou peu décrites dans la littérature (dire d'experts).

Par ailleurs, la nécessité d'un examen sérologique de contrôle sur un second prélèvement en cas d'une détection positive de l'Ag HBs ne constitue pas une proposition nouvelle par rapport à la situation actuelle.

Pour le dépistage de l'hépatite C, la recherche de l'ARN viral en cas de sérologie positive n'est pas non plus une nouveauté par rapport à la situation actuelle. Elle fait partie du bilan diagnostique du niveau d'activité de l'infection (hépatite guérie ou chronique). Sa recherche sur le prélèvement de contrôle a été proposée par le groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C » pour réduire les délais de restitution au patient du résultat complet de son statut vis à vis de l'infection par le VHC.

Cependant, les objectifs du dépistage sont ici assignés *a priori*, ce qui impose une démarche d'évaluation « descendante » dans laquelle les ressources mobilisées sont renseignées comme des conséquences et non comme des critères de décision.

Au contraire, une évaluation économique globale imposerait une démarche d'évaluation « ascendante ». Elle consisterait à définir les stratégies de dépistage envisageables, pour les hépatites B et C respectivement, sans *a priori*, puis à

confronter les résultats de santé attendus aux ressources à mobiliser pour chacune des stratégies incluses dans l'évaluation. Il en résulterait la préconisation des stratégies efficaces de dépistage. Ainsi, les objectifs à atteindre (populations cibles, etc.) seraient définis *a posteriori*.

A titre d'exemple, s'agissant d'un dépistage, les stratégies envisageables *a priori* peuvent inclure la stratégie « ne pas dépister » ou à l'opposé dépister la population générale. On peut aussi inclure des stratégies sans tests de contrôle en cas de résultat positif, pour pouvoir documenter la question classique de l'efficacité de ces tests.

## **V. PRODUCTIONS PRÉVUES**

Recommandations de santé publique.

## **VI. TRAVAUX EN COURS OU PRÉVU AU SEIN DE LA HAS EN RELATION AVEC LE THÈME**

Concernant l'ALD 6 – Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses : hépatites chroniques B et hépatites chroniques C, il existe un travail en cours au Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades portant sur des propositions d'évolution de la liste des critères médicaux d'admission en affection longue durée qui fait suite à l'actualisation de la liste des actes et prestation publiée en février 2009.

## **VII. CALENDRIER DE RÉALISATION**

Un délai court est proposé (et attendu) pour réaliser cette évaluation.

La validation du rapport final par la Commission d'évaluation économique et de santé publique est prévue au premier semestre 2010.

## **VIII. AVIS DE LA COMMISSION D'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE**

La question posée par la DGS étant extrêmement technique et la validation des algorithmes étant attendue dans les plus brefs délais, la Commission suggère que la validation des algorithmes de dépistage biologique des hépatites B et C soit traitée de manière isolée dans un premier temps.

Dans ce premier volet, la dimension économique se limitera à identifier les questions économiques pertinentes (notamment expliciter les enjeux en termes de ressources mobilisées, les conséquences du remboursement à 100 % par l'Assurance maladie des tests de détection du VHB, etc.). Il sera fait appel au groupe des économistes de la Commission pour un appui technique.

Les questions de santé publique pertinentes seront également identifiées dans ce premier volet (populations cibles du dépistage, modalités du dépistage, place du dépistage dans la prévention et notamment vaccination contre le VHB, etc.).

Dans un second temps, une évaluation complète pourra être conduite pour évaluer la stratégie de dépistage dans son ensemble. L'ensemble des questions relatives à

l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage, conformément au guide ANAES 2004, serait alors traité.

En l'absence de demande extérieure concernant ce second volet de l'évaluation, une auto saisine pourra être suggérée par la Commission au Collège de la HAS.

## Références

---

Décret n°92-143 du 14 février 1992 relatif aux examens obligatoires prénatal, pré et postnatal. Journal Officiel 1992;16 février:2505-6.

**Ref ID :** 140

Arrêté du 3 octobre 2000 relatif aux consultations de dépistage anonyme et gratuit. Journal Officiel 2000;20 octobre:16771-6.

**Ref ID :** 138

Arrêté du 8 avril 2003 portant création d'un comité stratégique du programme national hépatites virales. Journal Officiel 2003;11 juin:9821-2.

**Ref ID :** 136

Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août.

**Ref ID :** 137

Circulaire DGS/SD5C/DHOS/E 2 n° 2004-532 du 10 novembre 2004 relative au dépistage obligatoire au cours de la grossesse de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B (VHB) et à la vaccination des nouveau-nés de femmes porteuses de l'antigène du virus de l'hépatite B. Bulletin Officiel 2004;2004-48.

**Ref ID :** 141

Décision de la Commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Journal Officiel de l'Union Européenne 2009;10 février:L 39/34-L 39/49.

**Ref ID :** 134

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dépistage de l'hépatite C. Populations à dépister et modalités du dépistage. Paris: ANAES; 2001.

**Ref ID :** 54

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 de sang, d'organes ou de tissus). Paris: ANAES; 2001.

**Ref ID :** 55

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Comment évaluer a priori un programme de dépistage ? Guide

méthodologique. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.

**Ref ID :** 142

Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Table nationale de codage de biologie 2009. <[http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index\\_presentation.php?p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index_presentation.php?p_site=AMELI)> [consulté le 2-12-2009].

**Ref ID :** 143

Comité français d'éducation pour la santé. Dépistage hépatite C. Mémo à l'usage des médecins 2001. <<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/531.pdf>> [consulté le 2-12-2009].

**Ref ID :** 145

Conférence nationale de santé. Avis du 28 juin 2007 relatif au « projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011 » 2007. <[http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_28juin.pdf](http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/avis_28juin.pdf)> [consulté le 27-11-2009].

**Ref ID :** 132

Haute Autorité de Santé. Dépistage prénatal de l'hépatite B. Pertinence des modalités actuelles de réalisation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

**Ref ID :** 144

Institut de veille sanitaire. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. Bull Epidémiol Hebdo 2009;(16-17).

**Ref ID :** 139

Institut de veille sanitaire. Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives. Numéro thématique. Bull Epidémiol Hebdo 2009;(20-21).

**Ref ID :** 59

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>> [consulté le 27-11-2009].

**Ref ID :** 131

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Hépatite C. Dépistage, clinique,

prise en charge et conseils aux patients. Document à l'usage des médecins. Saint-Denis: INPES; 2007.

**Ref ID:** 40

Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 2010. <[http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_Hepatite\\_s.pdf](http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatite_s.pdf)> [consulté le 16-11-2009].

**Ref ID:** 63

Roudot-Thoraval F. Hépatite B : qui et comment dépister ? Hépatogastro 2009;16(Spec n°2):5-9.

**Ref ID :** 48

## Annexes

### I. ANNEXE 1 - DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE B

Sources :

Rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C »

Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées. Repères pour votre pratique. INPES, mai 2005 {INPES 2005 131}

ANAES. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons du sang, d'organes ou de tissus). Saint-Denis : ANAES ; 2001{ANAES 2001 55}

|   |   |
|---|---|
| <p>La maladie<br/>{INPES 2005 131}</p>            | <p>L'hépatite B aiguë est asymptomatique dans la majorité des cas. Elle guérit dans 90 % à 95 % des cas. Néanmoins, dans près d'un cas sur cent, l'hépatite est fulminante et le plus souvent mortelle en l'absence de transplantation. Le passage à la chronicité dépend de l'âge : de 5 % à 10 % des cas chez l'adulte immunocompétent, de 30 % à 40 % chez l'enfant de moins de 4 ans, il peut atteindre 90 % des cas chez le nouveau-né, né de mère porteuse de l'antigène HBs (AgHBs), en l'absence de sérovaccination dans les 24 heures suivant sa naissance. Chez les sujets immunodéprimés, il concerne 30 % à 100 % des patients.</p> <p>L'hépatite B chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs six mois après l'hépatite aiguë. Deux types de situation doivent alors être distingués : le simple portage chronique inactif de l'AgHBs (généralement sans gravité) et l'hépatite chronique, susceptible d'induire des complications graves (cirrhose, hépatocarcinome).</p>   |
| <p>La prévention<br/>{INPES 2005 131}</p>         | <p>Pour prévenir l'hépatite B, deux types d'action sont à développer : la vaccination et l'application de mesures de réduction des risques de transmission.</p>   |
| <p>Le test de dépistage (= test diagnostique)</p> | <p>Dans les recommandations de l'ANAES (portant sur le diagnostic et le suivi virologique des hépatites virales), le dépistage de l'hépatite B est envisagé dans deux situations {ANAES 2001 55} :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- chez les partenaires sexuels et chez les personnes vivant sous le même toit de sujets atteints d'infection aiguë ou chronique par le VHB chez qui il est recommandé de rechercher l'Ag HBs et les Ac anti-HBc (accord professionnel).</li> <li>- avant vaccination contre l'hépatite B, la recherche de l'Ag HBs et d'Ac anti-HBc est recommandée chez les immigrants de première ou de seconde génération originaires de zones de forte endémie, pour éviter une vaccination inutile et surtout pour ne pas méconnaître une infection par le VHB (accord professionnel).</li> </ul> <p>Il est rappelé que le dépistage de l'Ag HBs fait partie du bilan de toute femme enceinte, au 6<sup>e</sup> mois de grossesse (obligation réglementaire).</p> <p>Selon l'INPES, les marqueurs de l'infection par le VHB sont nombreux et leur prescription diffère selon le contexte {INPES 2005 131}. En pratique, la recherche de marqueurs est à adapter selon les situations (Réalisé à partir des Recommandations pour la pratique clinique Anaes. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus) - Actualisation. février 2001) {2001 55}.</p> <p>Bilan pré vaccinal : rechercher AgHBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc (si présence de AgHBs ou Ac anti-HBs, vaccination inutile).</p> <p>En cas de présence d'Ac anti-HBc isolé, recherche d'ADN du VHB : si positif, prise en charge médicale, si négatif, vaccination.</p> |
| <p>Le diagnostic<br/>{ANAES 2001 55}</p>          | <p>En cas d'hépatite supposée aiguë et présumée de cause virale, la démarche initiale du diagnostic virologique comprend la réalisation des analyses suivantes (évidence biologique) :</p>  |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>- IgM anti-VHA ;<br/>                 - antigène (Ag) HBs et anticorps (Ac) anti-HBc totaux ;<br/>                 - la positivité des Ac anti-HBc totaux justifie la recherche secondaire sur le même prélèvement des IgM anti-HBc ;<br/>                 - Ac anti-VHC.</p> <p>En cas d'hépatite chronique présumée de cause virale, la démarche du diagnostic virologique comprend la réalisation des trois analyses suivantes (évidence biologique) :</p> <p>- Ag HBs et Ac anti-HBc ;<br/>                 - Ac anti-VHC.</p>   |
| L'intervention (le traitement)                     | <p>D'après le rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C », concernant le VHB, le dépistage d'un portage chronique de l'Ag HBs permet : 1) une action de prévention vis à vis de l'entourage par la proposition de la vaccination, 2) une évaluation du statut (actif ou inactif) de l'infection, conduisant à un programme de surveillance et éventuellement à un traitement qui, aujourd'hui, permet de contrôler l'infection (sans toutefois la guérir) dans près de 80 % des cas.</p>  |
| Facteurs de risque de l'infection {INPES 2005 131} | <p>La transmission du VHB est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées (sang, sperme, sécrétions vaginales et, à des concentrations plus faibles, dans la salive). Il existe quatre modes principaux de transmission du VHB :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les relations sexuelles non protégées : l'infection par le VHB fait partie des infections sexuellement transmissibles (IST) ;</li> <li>- le contact direct ou indirect avec du sang infecté : risques professionnels et nosocomiaux (piqûre, contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé) ; usage de drogues par voie intraveineuse ou per nasale ; actes avec effractions cutanées (piercing, tatouage) en l'absence de règles strictes d'hygiène ;</li> <li>- la transmission de la mère à l'enfant essentiellement au moment de l'accouchement si la mère est porteuse chronique du VHB ;</li> <li>- les contacts étroits avec l'entourage des personnes vivant avec un sujet infecté (essentiellement intra familiaux), le plus souvent par excoirations cutanées ou par l'intermédiaire d'objets de toilette piquants ou coupants (rasoir, brosse à dents, coupe ongles, etc.).</li> </ul> <p>NB : le mode de contamination par le VHB n'est pas retrouvé dans près de 30 % des cas.</p> |
| Populations à risque                               | <p>D'après le rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C », il est recommandé de proposer un dépistage des marqueurs du VHB avant de vacciner les personnes les plus exposées au risque d'hépatite B.</p> <p>Le dépistage concerne essentiellement les personnes ayant des comportements sexuels à risque, les partenaires de sujets porteurs chroniques, les sujets provenant de zones de forte endémie et les usagers de drogues.</p> <p>Dans le document de synthèse de l'INPES, les personnes à qui proposer une vaccination du fait du risque élevé d'exposition sont les suivantes {INPES 2005 131} :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;</li> <li>✓ partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;</li> <li>✓ voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (risque à évaluer au cas par cas) ;</li> <li>✓ personnes amenées à résider en pays de moyenne ou de forte endémie ;</li> <li>✓ entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ;</li> <li>✓ adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;</li> </ul>                               |



|                             |   |
|-----------------------------|---|
|                             | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ toxicomanes utilisant des drogues par voie intraveineuse ou intranasale ;</li><li>✓ patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe, etc.) ;</li><li>✓ personnes adeptes du tatouage avec effraction cutanée ou du piercing (à l'exception du perçage d'oreille) ;</li><li>✓ nouveau nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;</li><li>✓ enfants accueillis dans les institutions psychiatriques ;</li><li>✓ enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;</li><li>✓ enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.</li></ul> |
| L'organisation du dépistage | Dépistage ciblé sur facteurs de risque  |

## II. ANNEXE 2 – DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C

Sources :

Rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C »

Hépatite C, Dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients. Document à l'usage des médecins. INPES, mise à jour 2007 (2<sup>e</sup> édition) {INPES 2007 40}

Dépistage de l'hépatite C. Mémo à l'usage des médecins. INPES, décembre 2001{2001 145}

ANAES. Dépistage de l'hépatite C. Populations à dépister et modalités du dépistage. Paris : ANAES ; 2001 {ANAES 2001 54}

|   |  |
|---|--|
| <p>La maladie<br/>{INPES 2007 40}</p>                                 | <p>L'hépatite aiguë C est habituellement asymptomatique.<br/>Le tableau clinique de l'hépatite aiguë C a surtout été décrit chez les patients transfusés.<br/>La phase prodromique est rare. L'hépatite aiguë C n'est ictérique que dans une minorité de cas (10 %) et est anictérique avec absence ou peu de symptômes dans la plupart des cas. Les symptômes ne sont pas spécifiques : fatigue, nausées, douleurs de l'hypochondre droit, suivies par l'apparition d'urines foncées et d'un ictère.<br/>La guérison spontanée de l'hépatite aiguë C est observée dans 15 % à 40 % des cas selon les études. L'hépatite chronique est également généralement asymptomatique.<br/>La fréquence du passage à la chronicité varie de 50 % à 90 % en fonction des études. La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC. La multiplication du virus, dont le génome est un ARN, entraîne des mutations permanentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire.<br/>La sévérité de la maladie hépatique liée au VHC est très variable.</p> |
| <p>La prévention</p>  |  |
| <p>Le test de dépistage (= test diagnostique)<br/>{INPES 2007 40}</p> | <p>Ac anti-VHC (Elisa), ARN VHC (PCR qualitative)<br/>En cas d'hépatite aiguë, Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'apparition d'ARN viral détectable dans le sérum par PCR dès la première semaine après la contamination. Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aigu de l'hépatite dans 50 % à 70 % des cas, mais il arrive que la séroconversion survienne tardivement, 3 à 6 semaines après le pic des transaminases. Le plus souvent, elle est concomitante du pic des transaminases.<br/>En cas de guérison de l'hépatite aiguë C, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable ; les anticorps anti-VHC diminuent très progressivement mais restent détectables pendant de nombreuses années.<br/>En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées. Cependant l'ARN viral reste détectable, malgré une négatation transitoire dans certains cas.</p>   |
| <p>Algorithme de dépistage {INPES 2007 40}</p>                        | <p>Cf. diagramme. INPES. Dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients. Document à l'usage des médecins. INPES, mise à jour 2007 (2<sup>e</sup> édition) p13-14<br/>Devant un sujet ayant une sérologie positive, le premier examen à effectuer est la recherche de l'ARN viral (généralement effectuée par un test de PCR qualitative).<br/>- Une PCR négative signifie que l'infection est ancienne et que le sujet est guéri.<br/>- Une PCR positive signifie que l'infection est chronique</p>   |
| <p>Le diagnostic<br/>{INPES 2007 40}</p>                              | <p>Le diagnostic de l'hépatite C est fondé sur la sérologie virale.</p>  |
| <p>L'intervention (le traitement)</p>                                 | <p>D'après le rapport du groupe de travail « Amélioration du dépistage des hépatites B et C », concernant le VHC, plus de la moitié des malades peuvent être maintenant guéris par un traitement de 24 ou 48 semaines.</p>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>Association interféron – ribavirine permet globalement l'éradication du virus chez 40 % des malades environ {ANAES 2001 54}.</p> <p>Traitement par une bithérapie qui associe l'interféron pégylé et la ribavirine {INPES 2007 40}. Ce traitement permet d'obtenir une guérison dans 60 % des cas, tous génotypes confondus (entre 40 % et 80 % des cas en fonction du génotype viral).</p> <p>En cas d'hépatite C aiguë, le traitement doit être prescrit le plus rapidement possible, la guérison étant de 80 %.</p> <p>La condition principale pour avoir une réponse virologique prolongée (ce qui signifie une guérison dans la plupart des cas) est l'observance du traitement.</p>  |
| <p>Populations à risque découlant des facteurs et situation à risque d'infection {ANAES 2001 54}</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- à toute personne qui a eu avant 1992 :             <ul style="list-style-type: none"> <li>une intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou genou, etc.) ;</li> <li>un séjour en réanimation ;</li> <li>un accouchement difficile ;</li> <li>une hémorragie digestive ;</li> <li>des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguino-transfusion) ;</li> <li>une greffe de tissus, cellules ou organes ;</li> <li>une transfusion</li> </ul> </li> <li>- aux patients hémodialysés,</li> <li>- à toute personne ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille) ;</li> <li>- aux enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;</li> <li>- et devant les situations à risque suivantes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>partenaires sexuels de sujets VHC+ ;</li> <li>entourage familial de sujets VHC+ ;</li> <li>- personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives) ;</li> <li>- personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture réalisées en l'absence de matériel à usage unique ou personnel ;</li> <li>- personnes ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC ;</li> <li>- patients ayant un taux d'ALAT supérieur à la normale sans cause connue ;</li> <li>- patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.</li> </ul> </li> </ul> |

### III. ANNEXE 3 – STRATEGIE DE RECHERCHE DANS LES BASES DE DONNÉES (MEDLINE, PASCAL) ET LISTE DES SITES INTERNET CONSULTÉS

#### STRATEGIE DE RECHERCHE DANS LES BASES DE DONNEES (Medline, Pascal)

| Type d'étude / Sujet                        |  | Période de recherche | Nombre de réf. trouvées |
|---|--|----------------------|-------------------------|
|   | Termes utilisés  |                      |                         |
| <b>HEPATITE B</b>                           |  |                      |                         |
| <b>Recommandations</b>                      |  | Janv. 99 - Sept. 09  | 45                      |
| Etape 1                                     | (hepatitis B/ti,ab OR HBV/ti,ab OR hepatitis B/de) AND (screen*/ti OR predict*/ti OR detect*/ti OR identif*/ti OR serolog*/ti OR ((antibod*/ti OR immunoglobulin*/ti) AND (blood/ti OR serum/ti)) OR mass screening/de OR immunologic tests/de OR hematologic tests/de)      |                      |                         |
| OU  |  |                      |                         |
| Etape 2                                     | hepatitis B/blood/de OR hepatitis B antibodies/blood/de OR hepatitis B antigens/blood/de   |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 3                                     | guide*/ti OR recommendation*/ti OR guideline/pt OR practice guideline/pt OR consensus conference*/ti,ab OR consensus statement*/ti,ab OR consensus development conference/pt OR consensus development conference, NIH/pt OR technical report/pt OR manual/ti OR standard*/ti |                      |                         |
| <b>Meta-analyses / Revues systématiques</b> |  | Janv. 99 - Sept. 09  | 11                      |
| Etape 1 OU Etape 2                          |  |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 4                                     | metaanalys*/ti,ab OR meta-analysis/ti,ab OR meta analysis/ti,ab OR meta-analysis/pt OR systematical review*/ti,ab OR systematic review*/ti,ab  |                      |                         |
| <b>Essais contrôlés randomisés</b>          |  | Janv. 99 - Oct. 09   | 8                       |
| Etape 5                                     | hepatitis B/ti,ab OR HBV/ti,ab OR hepatitis B/de   |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 6                                     | screen*/ti OR mass screening/de  |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 7                                     | random*/ti OR single-blind method/de OR double-blind method/de OR randomized controlled trial/de OR randomized controlled trial/pt OR random allocation/de OR cross-over studies/de  |                      |                         |
| <b>Autres essais cliniques</b>              |  | Janv. 99 - Oct. 09   | 69                      |
| Etape 5 ET Etape 6                          |  |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 8                                     | controlled clinical trial/de OR controlled clinical trial/pt OR multicenter study/pt OR multicenter study/de OR case control/ti,ab OR case-control studies/de OR clinical trial/pt OR comparative  |                      |                         |

|                                 |  |                     |    |
|---------------------------------|--|---------------------|----|
|                                 | study/pt   |                     |    |
| <b>Algorithmes de dépistage</b> |  | Janv. 99 - Sept. 09 | 35 |
| Etape 1                         |  |                     |    |
| ET                              |  |                     |    |
| Etape 9                         | decision pathway*/ti,ab OR decision analysis/ti,ab OR algorithm*/ti OR algorithm*/ti OR framework*/ti,ab OR decision/ti OR strategic/ti OR strategical/ti OR strategically/ti OR strategics/ti OR strategies/ti OR strategising/ti OR strategize/ti OR strategized/ti OR strategizing/ti OR strategy/ti OR flow chart*/ti,ab OR critical pathways/de OR case management/de OR decision trees/de OR clinical protocols/de |                     |    |
| <b>Programmes de dépistage</b>  |  | Janv. 99 - Sept. 09 | 75 |
| Etape 1                         |  |                     |    |
| ET                              |  |                     |    |
| Etape 10                        | program*/ti OR campaign*/ti OR program evaluation/de OR public health/de OR health priorities/de OR health planning/de OR health planning guidelines/de OR health services research/de   |                     |    |

ti : titre ; ab : résumé ; de : descripteur ; \* : troncature ; pt : type de publication

| Type d'étude / Sujet                        |  | Période de recherche | Nombre de réf. trouvées |
|---|--|----------------------|-------------------------|
|   | Termes utilisés  |                      |                         |
| <b>HEPATITE C</b>                           |  |                      |                         |
| <b>Recommandations</b>                      |  | Janv. 99 - Sept. 09  | 53                      |
| Etape 1                                     | (hepatitis C/ti,ab OR HCV/ti,ab OR hepatitis C/de) AND (screen*/ti OR predict*/ti OR detect*/ti OR identif*/ti OR serolog*/ti OR ((antibod*/ti OR immunoglobulin*/ti) AND (blood/ti OR serum/ti)) OR mass screening/de OR immunologic tests/de OR hematologic tests/de)      |                      |                         |
| OU  |  |                      |                         |
| Etape 2                                     | hepatitis C/blood/de OR hepatitis C antibodies/blood/de OR hepatitis C antigens/blood/de   |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 3                                     | guide*/ti OR recommendation*/ti OR guideline/pt OR practice guideline/pt OR consensus conference*/ti,ab OR consensus statement*/ti,ab OR consensus development conference/pt OR consensus development conference, NIH/pt OR technical report/pt OR manual/ti OR standard*/ti |                      |                         |
| <b>Meta-analyses / Revues systématiques</b> |  | Janv. 99 - Sept. 09  | 11                      |
| Etape 1 OU Etape 2                          |  |                      |                         |
| ET  |  |                      |                         |
| Etape 4                                     | metaanalys*/ti,ab OR meta-analysis/ti,ab OR meta analysis/ti,ab OR meta-analysis/pt OR systematical review*/ti,ab OR systematic review*/ti,ab  |                      |                         |

|                                    |   |                     |    |
|------------------------------------|---|---------------------|----|
| <b>Essais contrôlés randomisés</b> |   | Janv. 99 - Oct. 09  | 7  |
| Etape 5                            | hepatitis C/ti,ab OR HCV/ti,ab OR hepatitis C/de  |                     |    |
| ET                                 |   |                     |    |
| Etape 6                            | screen*/ti OR mass screening/de   |                     |    |
| ET                                 |   |                     |    |
| Etape 7                            | random*/ti OR single-blind method/de OR double-blind method/de OR randomized controlled trial/de OR randomized controlled trial/pt OR random allocation/de OR cross-over studies/de   |                     |    |
| <b>Autres essais cliniques</b>     |   | Janv. 99 - Oct. 09  | 53 |
| Etape 5 ET Etape 6                 |   |                     |    |
| ET                                 |   |                     |    |
| Etape 8                            | controlled clinical trial/de OR controlled clinical trial/pt OR multicenter study/pt OR multicenter study/de OR case control/ti,ab OR case-control studies/de OR clinical trial/pt OR comparative study/pt  |                     |    |
| <b>Algorithmes de dépistage</b>    |   | Janv. 99 - Sept. 09 | 46 |
| Etape 1                            |   |                     |    |
| ET                                 |   |                     |    |
| Etape 9                            | decision pathway*/ti,ab OR decision analysis/ti,ab OR algorith*/ti OR algorithm*/ti OR framework*/ti,ab OR decision/ti OR strategic/ti OR strategical/ti OR strategically/ti OR strategics/ti OR strategies/ti OR strategising/ti OR strategize/ti OR strategized/ti OR strategizing/ti OR strategy/ti OR flow chart*/ti,ab OR critical pathways/de OR case management/de OR decision trees/de OR clinical protocols/de |                     |    |
| <b>Programmes de dépistage</b>     |   | Janv. 99 - Sept. 09 | 79 |
| Etape 1                            |   |                     |    |
| ET                                 |   |                     |    |
| Etape 10                           | program*/ti OR campaign*/ti OR program evaluation/de OR public health/de OR health priorities/de OR health planning/de OR health planning guidelines/de OR health services research/de  |                     |    |

ti : titre ; ab : résumé ; de : descripteur ; \* : troncation ; pt : type de publication

## LISTE DES SITES INTERNET CONSULTES

|   |            |
|---|------------|
| Association Française pour l'Etude du Foie                                | (AFEF)     |
| Association Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé         | (AFSSAPS)  |
| Agence de la Biomédecine  |            |
| Banque de Données en Santé Publique                                       | (BDSP)     |
| Bibliothèque InterUniversitaire de Médecine                               | (BIUM)     |
| Bibliothèque Médicale Lemanissier   | (BML)      |
| Catalogue et index des sites médicaux francophones                        | (CISMéF)   |
| Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques        | (CEDIT)    |
| La Documentation française  |            |
| Haute Autorité de Santé   | (HAS)      |
| Institut national de prévention et d'éducation pour la santé              | (INPES)    |
| Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale                 | (INSERM)   |
| Institut de recherche en santé publique                                   | (IRSP)     |
| Institut de veille sanitaire  | (INVS)     |
| Société Nationale Française de Gastroentérologie                          | (SNFGE)    |
|   |            |
| Centre fédéral d'expertise des soins de santé                             | (KCE)      |
| Europa - Le portail de l'Union européenne                                 |            |
| European AIDS Clinical Society  | (EACS)     |
| European Association for the Study of the liver                           | (EASL)     |
| European Centre for Disease Prevention and Control                        | (ECDC)     |
| Institute for Prospective Technological Studies                           | (IPTS)     |
| BMJ Clinical Evidence   |            |
| British Association for Study of the Liver                                | (BASL)     |
| British Association of Sexual Health and HIV                              | (BASHH)    |
| British infection society   | (BIS)      |
| British Liver Trust   | (BLT)      |
| British Society of Gastroenterology                                       | (BSG)      |
| Centre for Reviews and Dissemination                                      | (CRD)      |
| Department of Health  | (DoH)      |
| GP Guidance Database  |            |
| Health Protection Agency  | (HPA)      |
| Infectious Disease Research Network                                       | (IDRN)     |
| National Institute for Health and Clinical Excellence                     | (NICE)     |
| National Library for Health   | (NHS NLH)  |
| National Screening Committee  | (NSC)      |
| NHS HTA program   | (NHS HTAP) |
| Clinical Knowledge Summaries  | (CKS)      |
| Scottish Intercollegiate Guidelines Network                               | (SIGN)     |
|   |            |
| Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé | (AETMIS)   |
| Agence Santé Publique Canada  | (ASPC)     |
| Alberta Heritage Foundation for Medical Research                          | (AHFMR)    |
| Association Canadienne pour l'Etude du Foie                               | (ACEF)     |
| Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health                      | (CADTH)    |
| CMA Infobase  |            |
| Guidelines Advisory Committee   | (GAC)      |
| Guidelines and Protocols Advisory Committee British Columbia              | (GPAC)     |
| Santé Canada  |            |
|   |            |
| Agency for Healthcare Research and Quality                                | (AHRQ)     |
| American Association for the Study of Liver Diseases                      | (AASLD)    |
| American College of Gastroenterology                                      | (ACG)      |

|  |           |
|--|-----------|
| American College of preventive medicine                            | (ACPM)    |
| American Gastroenterological Association                           | (AGA)     |
| Blue Cross Blue Shield Association                                 | (BCBS)    |
| Centers for Disease Control and Prevention                         | (CDC)     |
| Guide to community preventive services                             |           |
| Health Services Technology Assessment Text                         | (HSTAT)   |
| Institute for Clinical Systems Improvement                         | (ICSI)    |
| Minnesota Health Technology Advisory Committee                     | (MHTAC)   |
| National Guideline Clearinghouse                                   | (NGC)     |
| National Institute of Allergy and Infectious Diseases              | (NIAID)   |
| National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases   | (NIDDK)   |
| National Institutes of Health                                      | (NIH)     |
| U.S. Preventive Services Task Force                                | (USPTF)   |
| VA Technology Assessment Program US Department of Veterans Affairs | (VATAP)   |
|  |           |
| Asian Pacific Association for the Study of the Liver               | (APASL)   |
| Adelaide Health Technology Assessment                              | (AHTA)    |
| Australian and New Zealand Horizon Scanning Network                | (ANZHSCN) |
| Australian Council on Healthcare Standards                         | (ACHS)    |
| Australian Government Department of Health and Ageing              | (AGDHA)   |
| Centre for Clinical Effectiveness                                  | CCE       |
| Gastroenterological Society of Australia                           | GESA      |
| Medical Services Advisory Committee                                | (MSAC)    |
| New Zealand Guidelines group                                       | (NZGG)    |
| New Zealand Health technology Assessment                           | (NZHTA)   |
| Singapore Ministry of Health                                       |           |
|  |           |
| Cochrane database  |           |
| Guidelines International Network                                   | (GIN)     |
| Health On the Net Foundation                                       | (HoN)     |
| International Union against Sexually Transmitted Infections        | (IUSTI)   |
| INTUTE Database  |           |
| Trip Database  |           |