



Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B

Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B

AVIS SCIENTIFIQUE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Décembre 2014

AUTEURS

Annie-Claude Labbé, microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital régional de Rimouski

Claire Béliveau, médecin microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Valérie Martel-Laferrrière, médecin microbiologiste-infectiologue
CHUM

Marie-Louise Vachon, médecin microbiologiste-infectiologue
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

Donald Murphy, microbiologiste
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DES MEMBRES DU COMITÉ SUR LES ANALYSES DE LABORATOIRE EN LIEN AVEC LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT ET PAR LE SANG (CALI)

Le Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) est un comité permanent d'experts formé avec l'accord du ministère de la Santé et des Services sociaux et de l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec. Il relève de l'Unité sur les ITSS de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail de l'Institut national de santé publique du Québec. Il est rattaché au directeur du Laboratoire de santé publique du Québec pour les aspects de laboratoire ainsi qu'au directeur de la Direction des risques biologiques et de la santé au travail pour les aspects de santé publique. Le CALI a le mandat de fournir une expertise scientifique et de formuler des recommandations et avis visant les activités de laboratoire à des fins de dépistage, de diagnostic, de suivi et de contrôle des ITSS. La liste des membres pour l'exercice 2013-2014 est présentée à la page suivante.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Sylvie Venne pour sa contribution.

Nous tenons également à remercier les personnes suivantes, qui ont été consultées lors de la rédaction de cet avis :

Jean-Guy Baril, président du groupe de travail traitant des co-infections VIH-VHB;

Anne Bruneau, responsable de la rédaction et de la révision des guides traitant de la prophylaxie post-exposition;

Bernard Lessard;

Gilles Delage.

Certaines recommandations en lien avec la vaccination et le dépistage de l'hépatite B ont été soumises en consultation au comité sur l'immunisation du Québec (CIQ). Le CALI remercie les membres du CIQ pour leurs commentaires.

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2016
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-72794-1 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Liste des membres du CALI

Année d'exercice 2013-2014 (en ordre alphabétique)

Isabelle Alarie, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUS Hôpital Fleurimont

Louise Charest, médecin clinicienne, Clinique médicale l'Actuel

Marc Dionne (membre d'office), directeur scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital régional de Rimouski

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, CHUM Hôpital Notre-Dame

Éric Frost, microbiologiste, Université de Sherbrooke

Lise Guérard (membre d'office), chef de service, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Diane Lambert, médecin-conseil, Direction de santé publique des Laurentides

Gilles Lambert, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Pierre Lebel, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital Général de Montréal

Brigitte Lefebvre, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

France Morin, médecin clinicienne, CLSC la Pommeraie

Donald Murphy, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Raymond Parent (membre d'office), chef d'unité scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Marc Steben, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, CHA Hôpital Enfant-Jésus

Cécile Tremblay (membre d'office), directrice scientifique, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI, Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Venne, médecin-conseil, Service de lutte contre les ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Karl Weiss (membre d'office), médecin microbiologiste-infectiologue, président de l'AMMIQ

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Liste des tableaux..... | V |
| Liste des figures..... | V |
| Liste des sigles et acronymes | VII |
| Faits saillants..... | 1 |
| 1 Contexte..... | 3 |
| 2 Spécimen, méthode de prélèvement et matériel..... | 5 |
| 3 Évolution des différents marqueurs sérologiques du VHB et période fenêtre | 7 |
| 4 Recommandations québécoises | 11 |
| 4.1 Guide québécois de dépistage des ITSS (2014) | 11 |
| 4.2 Protocole d'immunisation du Québec (2013)..... | 11 |
| 4.3 Guide pour la prophylaxie post-exposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail (2011) et Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel (2010 mis à jour en 2013)..... | 12 |
| 4.4 La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB) : guide pour les professionnels de la santé du Québec (2010) | 12 |
| 5 Recommandations internationales | 15 |
| 5.1 Guide canadien d'immunisation (2012) | 15 |
| 5.2 Lignes directrices canadiennes (LDC) sur les infections transmissibles sexuellement (2008, mise à jour en janvier 2010) | 15 |
| 5.3 ASPC : Soins primaires de l'hépatite B–Aide-mémoire (2013) | 16 |
| 5.4 Haute Autorité de Santé (HAS) de France : stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C (2011) | 16 |
| 5.5 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : prise en charge des patients avec hépatite B chronique (2008) | 16 |
| 5.6 British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) : dépistage spécifique des infections transmises sexuellement (2006) et prise en charge des hépatites virales A, B et C (2008)..... | 16 |
| 5.7 Lignes directrices de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) (2009)..... | 16 |
| 5.8 U.S. Preventive Services Task Force : recommandations de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B (2014) | 17 |
| 6 Épidémiologie de l'hépatite B au Québec | 19 |
| 7 Accès au résultat de l'anti-HBs | 21 |
| 8 Détection de l'hépatite B occulte | 23 |
| 9 Dépistage de l'hépatite B chez la femme enceinte | 25 |
| 10 Dépistage de l'hépatite B suite à une exposition accidentelle | 27 |
| 11 Considérations chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les personnes immunodéprimées | 29 |
| 12 Considérations selon la couverture vaccinale | 31 |
| 13 Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'hépatite B | 33 |
| 13.1 Dépistage de l'hépatite B chez les personnes immunocompétentes..... | 33 |
| 13.2 Dépistage de l'hépatite B chez les PVVIH et personnes immunodéprimées..... | 39 |

| | | |
|-----------------|---|-----------|
| 14 | Algorithmes de dépistage de l'hépatite B..... | 40 |
| 14.1 | Personnes immunocompétentes..... | 40 |
| 14.2 | PVVIH et personnes immunodéprimées..... | 44 |
| | Références..... | 45 |
| Annexe 1 | Extrait de guides de références concernant le dépistage chez une population vaccinée..... | 49 |
| Annexe 2 | Extrait page 6 du document « Soins primaires de l'hépatite B – aide mémoire » de l'ASPC (2013)..... | 53 |
| Annexe 3 | Tableau résumé des recommandations canadiennes et internationales..... | 57 |
| Annexe 4 | Contextes pour lesquels la recherche de l'anti-HBc peut être utile en présence d'indication de dépistage du VHB..... | 61 |
| Annexe 5 | Recommandations du PIQ, section 9.11..... | 65 |
| Annexe 6 | Explications possibles et prise en charge suggérée de l'anti-HBc positif isolé..... | 69 |
| Annexe 7 | Coût des analyses sérologiques au Québec..... | 73 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----------|--|----|
| Tableau 1 | Résultats des marqueurs AgHBs et anti-HBs, interprétations les plus probables et suggestions d'actions possibles | 37 |
| Tableau 2 | Résultats des marqueurs AgHBs, anti-HBs et anti-HBc, interprétations les plus probables et suggestions d'actions possibles | 38 |

Liste des figures

| | | |
|----------|---|----|
| Figure 1 | Exemple de l'évolution naturelle des marqueurs sérologiques associés à l'infection par le virus de l'hépatite B suivie d'une résolution de l'infection chez un individu | 8 |
| Figure 2 | Évolution naturelle des marqueurs sérologiques associés à l'infection par le virus de l'hépatite B suivie d'une infection chronique | 9 |
| Figure 3 | Taux d'incidence des cas d'hépatite B* déclarés au Québec, selon le sexe, de 1990 à 2013p** | 19 |
| Figure 4 | Taux brut d'incidence des cas d'hépatite B aiguë et chronique/non précisée, déclarés au Québec, de 1990 à 2013p* | 20 |
| Figure 5 | Algorithme A : Personnes vaccinées avec preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L) ou personnes ayant complété la vaccination à l'âge de 19 ans | 40 |
| Figure 6 | Algorithme B : Personnes adéquatement vaccinées à l'âge de 20 ans et plus sans preuve antérieure d'immunité (sans preuve d'anti-HBs \geq 10 UI/L) et personnes ayant pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination ¹ | 41 |
| Figure 7 | Algorithme C : Personnes non vaccinées ou avec une vaccination incomplète ou inconnue | 43 |
| Figure 8 | Algorithme D : PVVIH et personnes immunodéprimées | 44 |

Liste des sigles et acronymes

| | |
|---------|--|
| AASLD | American Association for the Study of Liver Diseases |
| ADN | Acide désoxyribonucléique |
| AgHBs | Antigène HBs |
| ALT | Alanine aminotransférase |
| BASHH | British Association for Sexual Health and HIV |
| CALI | Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CIQ | Comité sur l'immunisation du Québec |
| CITSS | Comité sur les ITSS |
| DSQ | Dossier Santé Québec |
| DRSP | Directions régionales de santé publique |
| GQDITSS | Guide québécois de dépistage des ITSS |
| HARSAH | Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| INSPQ | Institut national de santé publique du Québec |
| ITSS | Infection(s) transmissible(s) sexuellement et par le sang |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| PIQ | Protocole d'immunisation du Québec |
| PPE | Prophylaxie post-exposition |
| PNSP | Programme national de santé publique |
| PVVIH | Personne vivant avec le VIH |
| UDI | Utilisateurs de drogues par injection |
| VHB | Virus de l'hépatite B |
| VHC | Virus de l'hépatite C |
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |

Faits saillants

- De 1990 à 2013, l'incidence des cas déclarés d'hépatite B aiguë dans la population générale a diminué de 97 % (de 6,5 à 0,2 cas par 100 000 personnes-année).
- Dans un contexte de dépistage de l'hépatite B, la période fenêtre est de trois mois et est établie en fonction de la détection de l'antigène HBs (AgHBs).
- L'approche intégrée de dépistage de l'hépatite B doit être basée sur l'histoire vaccinale, le résultat du dosage de l'anti-HBs (lorsque connu) et l'immunocompétence.
- Chez les personnes immunocompétentes, excluant le contexte de grossesse, trois scénarios de dépistage de l'hépatite B sont recommandés, en fonction de la population ciblée :
 - A : personnes vaccinées AVEC preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L) OU vaccination complétée à l'âge de 19 ans (preuve écrite ou affirmation convaincante) : **aucune analyse n'est indiquée (sauf exception)**.
 - B : personnes adéquatement vaccinées à l'âge de 20 ans et plus SANS preuve antérieure d'immunité (sans preuve d'anti-HBs \geq 10 UI/L) et personnes ayant pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination (même si complétée à l'âge de 19 ans) : **recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs**.
 - C : personnes non vaccinées ou avec une vaccination incomplète ou inconnue : **recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs**.
- Chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les personnes immunodéprimées (ex : hémodialyse, greffe d'organe ou de cellules souches) chez qui on ne détient pas de preuve antérieure d'immunité, il est recommandé d'effectuer le dépistage de l'hépatite B avec les **trois analyses combinées AgHBs, anti-HBs et anti-HBc**.
- Les PVVIH et les personnes immunodéprimées qui possèdent une preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L) sont considérés comme protégés. Chez ceux dont le risque d'exposition persiste, il est recommandé de répéter la recherche de l'anti-HBs de façon périodique, soit tous les ans.

1 Contexte

Dans le cadre de la mise à jour du Guide québécois de dépistage des ITSS (GQDITSS), le Service de lutte contre les ITSS du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) afin de réviser la littérature et formuler des recommandations concernant les analyses de laboratoire à effectuer dans un contexte de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B.

Cet avis scientifique a été rédigé par le groupe de travail « Prélèvements et analyses recommandés pour le dépistage des hépatites B et C » du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les ITSS (CALI) de l'INSPQ.

Il est sous-entendu que les personnes chez qui ces analyses seront prescrites ont une indication de dépistage pour l'hépatite B, comme défini dans l'outil « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) » du GQDITSS, mis à jour en 2014(1).

2 Spécimen, méthode de prélèvement et matériel

Le spécimen utilisé est le sang, prélevé par ponction veineuse. Il est recommandé de se référer au laboratoire du site qui effectue les tests sérologiques de l'hépatite B pour s'assurer d'utiliser le matériel adéquat et de respecter les conditions de conservation des spécimens de même que les délais de transport propres à chaque technique.

3 Évolution des différents marqueurs sérologiques du VHB et période fenêtre

La période fenêtre est une période au cours de laquelle une personne peut avoir une infection sans que les épreuves sérologiques usuelles puissent la détecter. Elle couvre la période entre l'acquisition de l'infection et le moment où les analyses seraient en mesure de détecter l'infection chez les personnes infectées. Pour l'hépatite B, la période fenêtre est établie en fonction de la détection de l'antigène AgHBs.

Comme illustré à la figure 1, le premier marqueur sérologique usuel détectable dans le sang suivant l'exposition au virus de l'hépatite B (VHB) est l'AgHBs. Cet antigène peut être détecté de une à douze semaines (moyenne 30 jours) suivant l'exposition(2-4). La période entre le moment de l'infection (l'exposition) et la détection de l'AgHBs représente la **première période fenêtre**. Les marqueurs sérologiques précèdent habituellement les manifestations cliniques de l'infection. Dans ce contexte, pour des fins de dépistage de l'hépatite B, le CALI retient une période fenêtre de trois mois.

Une **deuxième période fenêtre** (communément appelée « fenêtre sérologique » ou « trou sérologique ») est comprise entre la disparition de l'AgHBs et l'apparition de l'anti-HBs, en moyenne entre les semaines 24 et 32 suivant l'exposition. Durant cette période, les anti-HBc (IgM et totaux) sont détectables dans le sang(2,5)^a. L'anti-HBc IgM est le premier anticorps à apparaître dans le sérum suite à l'exposition au VHB, soit moins d'un mois après l'apparition de l'AgHBs, et une à deux semaines avant l'élévation de l'alanine aminotransférase (ALT)(4). L'anti-HBc IgM n'est pas recommandé pour le dépistage de l'hépatite B, mais représente un marqueur utile dans un contexte de diagnostic d'hépatite B aiguë.

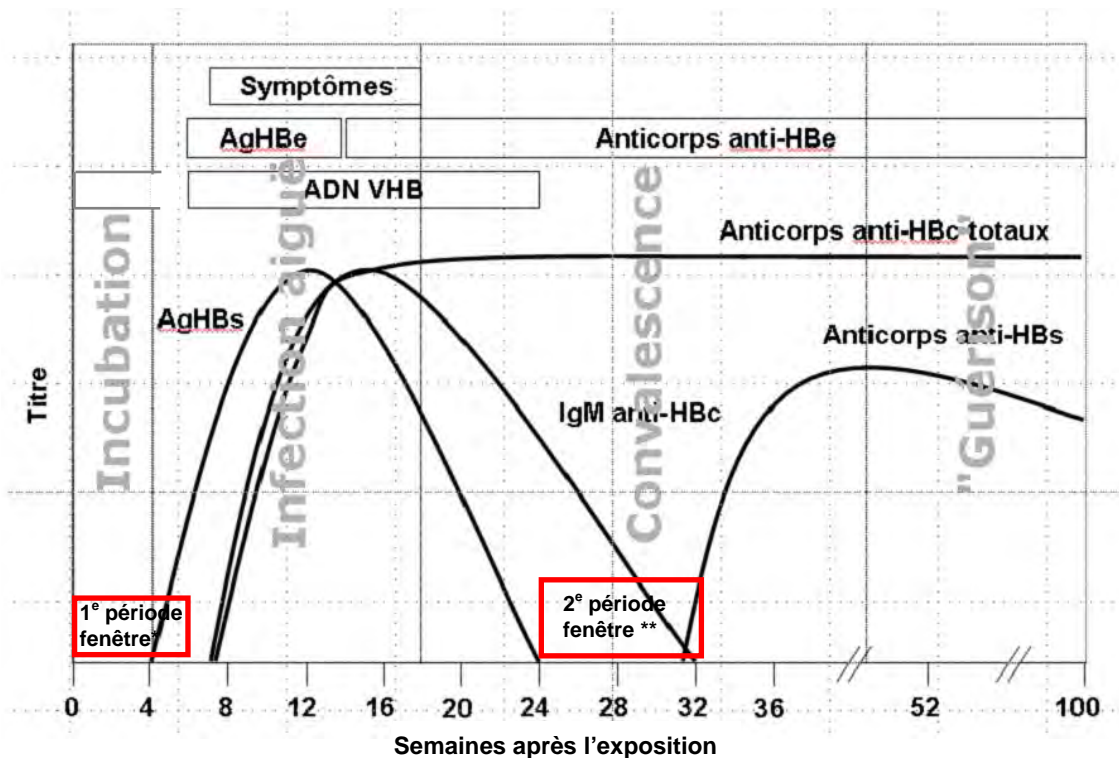
L'acide désoxyribonucléique (ADN) du VHB peut être détecté deux à trois semaines précédant la détection de l'AgHBs(3,6), mais ce test n'est pas recommandé en dépistage à l'heure actuelle, puisque cette analyse est peu disponible, coûteuse et non approuvée pour cette indication.

Les figures 1 et 2 présentent l'évolution des différents marqueurs sérologiques du VHB, lors d'une exposition suivie d'une résolution et lors d'une exposition suivie d'une infection chronique, respectivement. Il est à noter que la recherche d'AgHBe et d'anti-HBe n'est pas indiquée dans un contexte de dépistage; il s'agit d'analyses réalisées habituellement lors de la prise en charge d'une personne infectée par le VHB.

Par ailleurs, il est important de noter que, suite à la vaccination contre l'hépatite B, l'AgHBs peut être détectable de façon transitoire (< 28 jours suite à la vaccination). Comme détaillé au tableau 1 (page 37), ceci peut donner lieu à un profil sérologique inhabituel (AgHBs positif et anti-HBc négatif). **Il est donc recommandé de ne pas procéder à la recherche de l'AgHBs moins d'un mois après la vaccination.**

^a L'anti-HBc réalisé dans nos laboratoires détecte les anti-HBc totaux, soit les anti-HBc IgM et les anti-HBc IgG. Un résultat anti-HBc positif peut être observé lors d'une infection aiguë (anti-HBc IgM), d'une infection ancienne résolue ou d'un état de porteur chronique du VHB. Une demande spécifique d'anti-HBc IgM permet de faire cette distinction dans le contexte clinique approprié. L'annexe 6 présente les explications possibles d'un profil avec anti-HBc isolé.

Figure 1 Exemple de l'évolution naturelle des marqueurs sérologiques associés à l'infection par le virus de l'hépatite B suivie d'une résolution de l'infection chez un individu

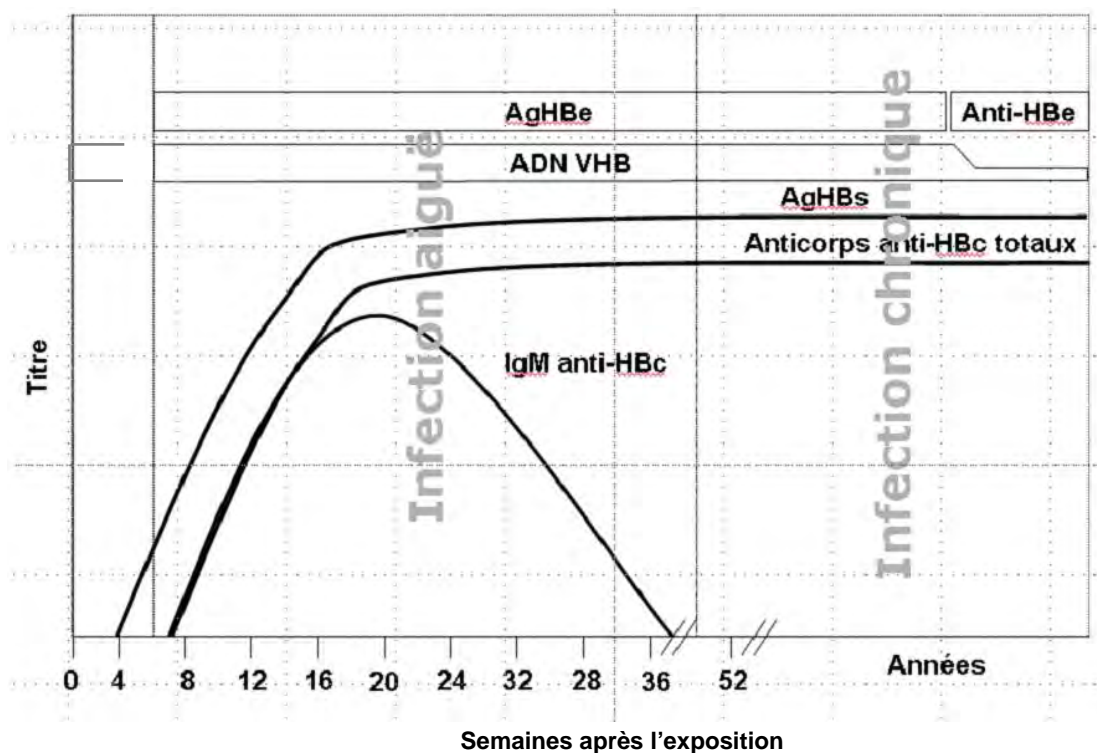


* L'AgHBs peut être détecté de une à douze semaines suivant l'exposition au VHB, avec une moyenne de quatre semaines. Ainsi, la première période fenêtrée peut s'étendre jusqu'à douze semaines.

** La deuxième période fenêtrée est comprise entre la disparition de l'AgHBs et l'apparition de l'anti-HBs. Durant cette période, parmi les marqueurs usuels, seuls les anti-HBc sont détectables.

Référence : adaptée de HAS (7) avec autorisation de l'auteur.

Figure 2 Évolution naturelle des marqueurs sérologiques associés à l'infection par le virus de l'hépatite B suivie d'une infection chronique



Référence : adaptée de HAS (7) avec autorisation de l'auteur.

4 Recommandations québécoises

4.1 Guide québécois de dépistage des ITSS (2014)

Le GQDITSS(8) est associé à deux outils ayant été mis à jour en 2014 :

- « ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif) »(1);
- « Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques (dépistage) »(9).

Au bas du tableau sur les ITSS à rechercher, une note associée au dépistage de l'hépatite B précise :

« À moduler selon le statut vaccinal, en tenant compte de l'âge et de maladies sous-jacentes susceptibles de diminuer la réponse au vaccin. Au Québec, un programme de vaccination universelle destiné aux nourrissons est offert aux familles québécoises depuis le 1er avril 2013. Le programme de vaccination s'adressant aux élèves de 4^e année du primaire, en place depuis 1994, sera maintenu jusqu'à l'arrivée en 4^e année de la première cohorte d'enfants vaccinés dans le cadre du nouveau programme. Se référer au Protocole d'immunisation du Québec pour obtenir des renseignements supplémentaires »(1).

À notre connaissance, on n'y retrouve pas de précision sur la façon de moduler le dépistage selon le statut vaccinal, l'âge et les maladies sous-jacentes.

Par ailleurs, dans le tableau portant sur les prélèvements et analyses recommandés, **on recommande l'AgHBs** mais avec un commentaire : « L'analyse recommandée pour connaître l'immunité (naturelle ou due à la vaccination) est la recherche des anti-HBs (suivre les recommandations du Protocole d'immunisation du Québec [PIQ]). Cette analyse ne devrait être demandée que si l'absence d'immunité mène à une offre d'immunisation »(9).

Finalement, dans la section sur le counseling post-test, on suggère, lorsque le résultat du dépistage d'une ITS bactérienne est positif, d'« offrir ou compléter la vaccination contre l'hépatite B »(8). Lorsque les résultats sont négatifs, on suggère d'offrir ou compléter la vaccination « si la personne appartient à un groupe à risque »(8). Dans ces deux cas, on ne précise pas s'il faudrait ou non vérifier l'immunité au préalable.

4.2 Protocole d'immunisation du Québec (2013)

4.2.1 RECHERCHE SÉROLOGIQUE D'ANTICORPS AVANT LA VACCINATION :

« La détection systématique des anti-HBs avant la vaccination n'est pas recommandée. Les réactions défavorables ne sont pas plus importantes lorsque le vaccin est administré à des personnes immunes. **La recherche sérologique d'anti-HBs pourrait être envisagée chez les personnes ayant couru un grand risque d'infection par le VHB dans le passé. Un dépistage de l'AgHBs serait aussi indiqué pour ces personnes.** Si le contexte est propice au dépistage (personnel formé, counseling pré-test et post-test possible, voir le Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang [...]), **la détection de l'AgHBs pourrait être effectuée en même temps que la recherche sérologique d'anti-HBs**; dans le cas contraire, on devrait diriger la personne vers une clinique de dépistage. Toutefois, la recherche

sérologique ou le dépistage ne devraient pas retarder la vaccination lorsqu'une exposition est prévisible »(10).

4.2.2 DÉTECTION DES ANTICORPS APRÈS LA VACCINATION :

« Les personnes adéquatement vaccinées selon le calendrier recommandé pour leur condition sont considérées comme protégées. La détection systématique des anti-HBs après la vaccination chez les personnes en santé n'est habituellement pas recommandée »(10).

Les indications de détection de l'anti-HBs sont présentées à l'annexe 1. Dans le PIQ, la troisième indication de rechercher l'anti-HBs suite à la vaccination est chez les personnes présentant un risque continu ou répété d'exposition au VHB (PIQ, page 326)(10). On y mentionne l'exemple de partenaires sexuels de porteurs chroniques, ainsi que les utilisateurs de drogues par injection (UDI). Les membres du CALI sont préoccupés par une autre population courant aussi un risque continu ou répété d'exposition au VHB, soit les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)^b avec multiples partenaires. Toutefois, suite aux échanges avec les membres du comité sur l'immunisation du Québec (CIQ), il a été convenu de ne recommander aucune analyse (ni AgHBs, ni anti-HBs) chez ces personnes si elles sont immunocompétentes et qu'elles ont complété la vaccination à l'âge de 19 ans (voir section « Algorithmes de dépistage de l'hépatite B », algorithme A, figure 5), **sauf exception** (voir section « Analyses recommandées »). Le CALI recommande que la précision quant à l'âge de vaccination complétée soit apportée dans cette section du PIQ.

4.3 Guide pour la prophylaxie post-exposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail (2011) et Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel (2010 mis à jour en 2013)

Après une exposition au VHB (source positive ou à haut risque), il est recommandé de procéder à la recherche sérologique d'AgHBs et d'anti-HBs au temps 0, puis à 3 et 6 mois(12,13). On y précise que si les anti-HBs sont positifs (≥ 10 UI/L) au temps 0 (ou l'étaient antérieurement), aucun autre test pour le VHB n'est requis. On recommande de tester l'anti-HBs entre 1 et 6 mois après la dernière dose de vaccin, lorsqu'administré dans un contexte post-exposition(12,13). Il est à noter que ces guides sont en cours de révision^c.

4.4 La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB) : guide pour les professionnels de la santé du Québec (2010)

« Les personnes exposées à un haut risque de contracter le VHB devraient être vaccinées le plus tôt possible, et ce, sans même attendre le résultat du dépistage des marqueurs sérologiques de l'infection par le VHB (AIII). Les tests sérologiques doivent être faits avant l'administration de la première dose de vaccin, ou en même temps, et la vaccination sera poursuivie si les résultats montrent que la personne n'est pas immune (anti-HBs négatifs) et n'est pas infectée par le VHB (anti-HBc et AgHBs négatifs) (AIII). La présence isolée d'anti-HBc (AgHBs négatifs, anti-HBs négatifs et anti-HBc positifs) peut

^b Ces personnes sont incluses dans les populations chez qui la sérologie post-vaccinale est indiquée dans le Guide canadien d'immunisation (voir page14)(11).

^c Les guides PPE sont actuellement en révision. Le contenu des versions de 2011 et 2013 pourrait ne plus être à jour.

témoigner d'une exposition antérieure au VHB, mais la protection immune conférée par un tel profil est incertaine »(14).

« Une perte d'immunité avec réapparition de l'AgHBs peut se produire chez les individus apparemment guéris de la maladie et ayant développé des anti-HBs positifs (de 0,02 à 0,2 cas pour 100 personnes-années). Ce phénomène appelé « séroréversion » est le plus souvent associé à un mauvais contrôle virologique du VIH. Il peut avoir des conséquences fatales. Une fréquence plus élevée d'hépatite B occulte a aussi été observée. La prévalence de l'anti-HBc isolé est estimée entre 10 et 15 % chez les patients co-infectés par le VHB et le VIH. Pour cette raison, il est recommandé que tous les patients séropositifs pour le VIH soient testés pour l'anti-HBc (AII). Si ce test est positif, l'ADN-VHB doit être recherché (BII) »(14).

« L'infection par le VIH est elle aussi associée à un plus faible taux de réponse immunitaire au vaccin contre l'hépatite B. Dans cette population, une charge virale du VIH contrôlée et un décompte élevé des lymphocytes CD4 sont prédictifs d'une immunité post-vaccinale. En effet, une charge virale de moins de 400 copies/ml au moment de la vaccination est associée à un plus haut taux de réponse immunitaire, tandis qu'un décompte bas de CD4 (particulièrement si inférieur à 200 cellules/l) est associé à un plus faible taux de réponse immunitaire post-vaccinale. Cependant, des calendriers modifiés comprenant l'administration de doses additionnelles et l'augmentation de la teneur en antigène (40 µg/ml) du VHB peuvent améliorer la réponse immunitaire chez les personnes infectées par le VIH »(14).

5 Recommandations internationales

5.1 Guide canadien d'immunisation (2012)

« Chez les personnes à risque élevé d'infection, il est recommandé de procéder systématiquement à un sérodiagnostic de l'hépatite B avant l'immunisation afin de repérer celles qui sont déjà infectées ou immunes, pour qui le vaccin ne serait d'aucune utilité. [...] L'exécution de tests sérologiques chez les nourrissons et les enfants n'est pas recommandée après l'administration d'un vaccin à composant anti-hépatite B dans le cadre d'un programme d'immunisation systématique. Par contre, il est recommandé de procéder à de tels tests dans un délai allant de un à six mois après la fin de la série vaccinale chez les membres des groupes suivants, car il est important de veiller à ce qu'ils soient protégés contre l'hépatite B : [...] »

- Les sujets susceptibles d'être exposés par voie percutanée ou muqueuse, par exemple les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes et les utilisateurs de drogues par injection »(11).

5.2 Lignes directrices canadiennes (LDC) sur les infections transmissibles sexuellement (2008, mise à jour en janvier 2010)

À la section 3 des LDC sur les ITSS, à propos du diagnostic en laboratoire des infections transmissibles sexuellement, on décrit les différentes analyses à des fins d'interprétation, sans toutefois suggérer comment les utiliser(15). À la section spécifique de l'infection par le VHB, on liste les indications de vaccination contre l'hépatite B et on précise :

« Offrir le vaccin contre l'hépatite B à toutes les personnes appartenant à l'une des catégories précitées et qui n'ont pas d'immunité [A-I] ou qui n'ont pas de preuve de leur immunisation; orienter les porteurs chroniques de l'hépatite B afin qu'ils reçoivent une évaluation et consultation pour le traitement par les agents disponibles [A-I]. Certains experts estiment que les tests sérologiques avant l'immunisation ne sont pas économiquement rentables dans le cas des populations à faible risque, en particulier les adolescents; ils recommandent l'immunisation sans test de dépistage. Chaque année suivant l'instauration d'une immunisation universelle en milieu scolaire, le dépistage deviendra de plus en plus rentable puisque la proportion des personnes non immunisées diminuera »(15).

Il y est aussi mentionné :

« La nécessité de soumettre les personnes présentant un risque élevé à des tests de dépistage avant la vaccination, de même que le choix optimal des tests sérologiques pour le dépistage, soulèvent la controverse. Dans le cas des personnes à risque élevé et dont le suivi ne peut être assuré, il serait prudent d'administrer la première dose de vaccin à l'occasion de la visite initiale, après avoir fait la prise de sang de dépistage. L'évaluation du statut d'une personne à risque élevé ne doit pas retarder son immunisation »(15).

5.3 ASPC : Soins primaires de l'hépatite B–Aide-mémoire (2013)

Ce document propose une approche fondée sur les antécédents et le tableau clinique du patient pour choisir les analyses à effectuer. Dans un contexte de dépistage chez une personne présentant des facteurs de risque pour l'hépatite B, on retrouve systématiquement la recherche de l'anti-HBs, sans égard à l'histoire vaccinale(16) (voir annexe 2). Chez les personnes asymptomatiques à risque d'infection aiguë ou chronique, il est recommandé de procéder à la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs, et d'ajouter la recherche de l'anti-HBc dans le cas où une exposition récente est connue ou soupçonnée(16).

5.4 Haute Autorité de Santé (HAS) de France : stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C (2011)

En résumé, la stratégie préconisée est celle des trois marqueurs réalisés d'emblée (AgHBs, anti-HBs et anti-HBc), avec l'avantage de déterminer le statut immunitaire de la personne à risque en un seul temps et l'inconvénient d'avoir un coût plus élevé que les deux autres stratégies alternatives, soit la combinaison de l'anti-HBc et de l'anti-HBs ou la combinaison de l'AgHBs et de l'anti-HBs(7). Il est à souligner que les 3 stratégies retenues comprennent la détection de l'anti-HBs.

5.5 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : prise en charge des patients avec hépatite B chronique (2008)

On recommande un dosage de l'AgHBs chez les populations avec haute prévalence d'hépatite B(3).

Ce guide recommande l'AgHBs pour le dépistage de l'hépatite B chronique et recommande d'ajouter l'anti-HBc ou l'anti-HBs dans certaines populations à risque : « *to determine susceptibility among persons who are at ongoing risk for infection and recommended for vaccination, total anti-HBc or anti-HBs also should be tested at the time of serologic testing for chronic HBV infection.* »(3)

5.6 British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) : dépistage spécifique des infections transmises sexuellement (2006) et prise en charge des hépatites virales A, B et C (2008)

Le dépistage des patients asymptomatiques peut inclure (« *may include* ») l'AgHBs, l'anti-HBs et l'anti-HBc sur tous les échantillons ou peut suivre un algorithme séquentiel(17). L'algorithme séquentiel débutant par l'anti-HBc inclut la recherche de l'AgHBs lorsque l'anti-HBc est positif(17). L'algorithme débutant par la recherche de l'AgHBs inclut la recherche de l'anti-HBc lorsque l'AgHBs est négatif(17). Chez les personnes vaccinées présentant une indication de dépistage de l'hépatite B, il est recommandé de procéder à la recherche de l'anti-HBs(17,18).

5.7 Lignes directrices de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) (2009)

On y retrouve la mention des trois marqueurs : « *The tests used to screen persons for HBV should include HBsAg and hepatitis B surface antibody (anti-HBs). Alternatively, hepatitis B core antibody (anti-HBc) can be utilized as long as those who test positive are further tested for both HBsAg and anti-HBs to differentiate infection from immunity.* »(19)

5.8 U.S. Preventive Services Task Force : recommandations de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B (2014)

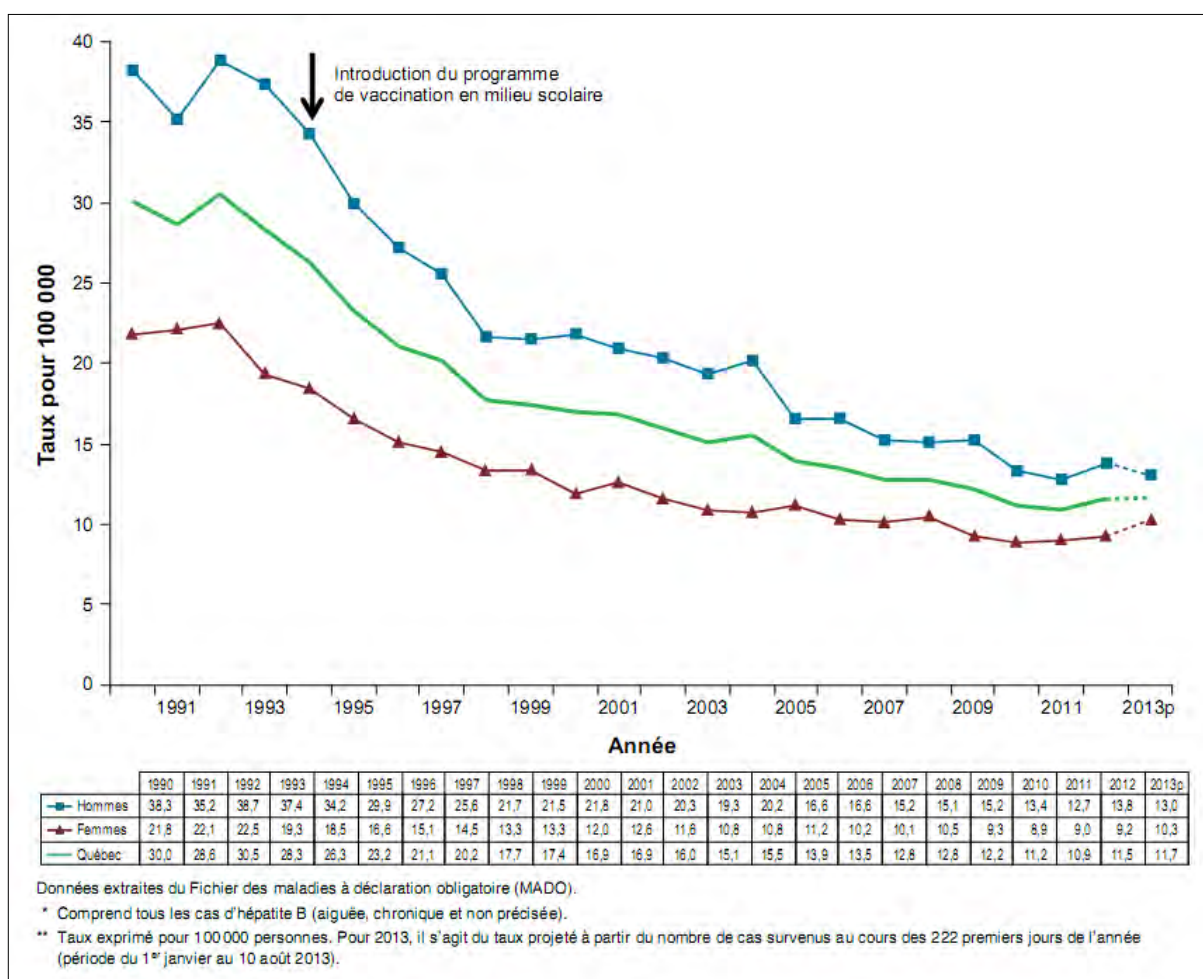
Dans la section sur les analyses de laboratoire, on y mentionne que le dépistage est effectué principalement par la recherche de l'AgHBs, mais souligne la place de l'anti-HBs et de l'anti-HBc : « *Testing for antibodies to HBsAg (anti-HBs) and hepatitis B core antigen (anti-HBc) is also done as part of a screening panel to help distinguish between infection and immunity.* »(20)

Un tableau résumant les recommandations canadiennes et internationales est présenté à l'annexe 3.

6 Épidémiologie de l'hépatite B au Québec

Les cas déclarés d'hépatite B au Québec comprennent les cas d'hépatite aiguë et chronique ainsi que ceux dont le stade n'a pu être précisé⁽²¹⁾. Comme illustré à la figure 3, l'incidence de cette infection a diminué de 56 % depuis l'introduction du programme de vaccination en milieu scolaire en 1994⁽²¹⁾. De 1990 à 2013, l'incidence des cas déclarés d'hépatite aiguë dans la population générale a diminué de 97 % (de 6,5 à 0,2 cas par 100 000 personnes-année)^d. Puisque 90 % des cas surviennent chez des individus nés hors Québec, l'incidence parmi les jeunes adultes nés au Québec peut être estimée à 0,02 cas par 100 000 personnes-année^d. En 1999 un rattrapage a été effectué au Québec et les cohortes nées depuis 1983 ont été vaccinées. Ainsi, en 2014, la première cohorte vaccinée est arrivée à l'âge de 30 ans^d.

Figure 3 Taux d'incidence des cas d'hépatite B* déclarés au Québec, selon le sexe, de 1990 à 2013p**



Référence : Portrait ITSS 2012 (projection 2013)⁽²¹⁾.

De 1990 à 2013, le taux d'infections chroniques déclarées a diminué de 66 % (de 17,7 à 6,1 cas par 100 000 personnes-année)^d. En 2012, 925 cas d'hépatite B (de stade aigu, chronique ou non précisé) ont été déclarés, ce qui correspond à un taux de 11,5 pour 100 000 personnes-année (13,8 chez les

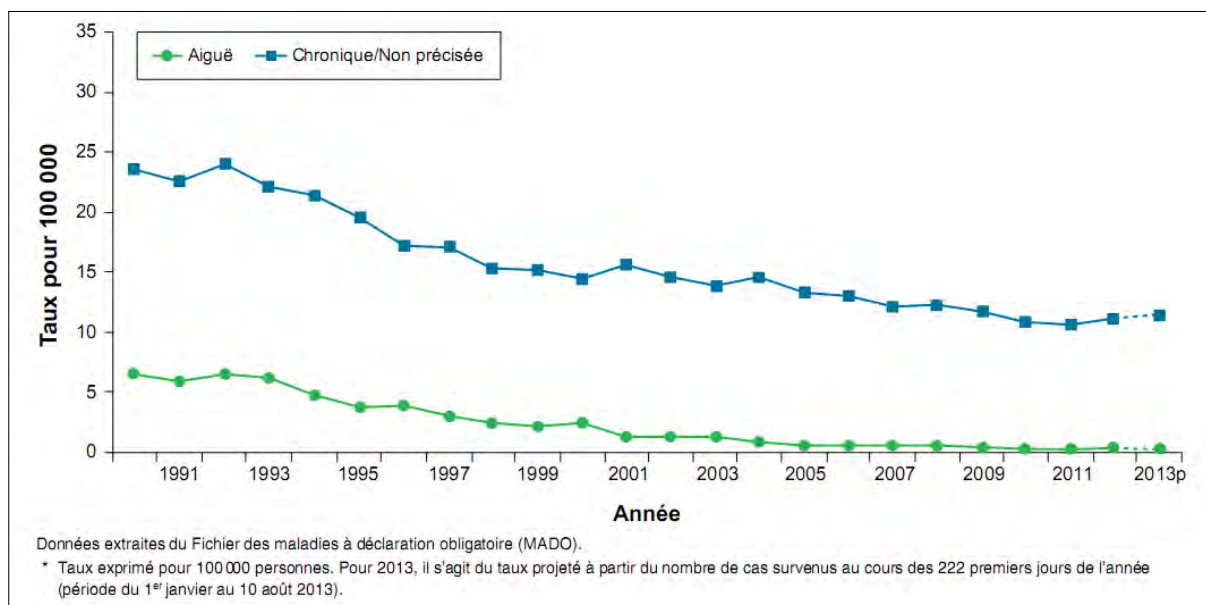
^d Communication personnelle, Vladimir Gilca (CIQ, INSPQ), 14 juillet 2014.

hommes et 9,2 chez les femmes)(21). Par ailleurs, 58 cas d'hépatite chronique ou sans précision (24 hommes et 34 femmes) ont été déclarés en 2012 chez les jeunes de 15 à 24 ans(21).

Le nombre de cas d'hépatite B aiguë est passé de 462 cas en 1992 (taux d'incidence de 6,5 cas par 100 000 personnes) à 30 cas en 2012 (taux de 0,4 cas par 100 000 personnes) (voir la figure 4)(21). Plus précisément, ces 30 cas incluaient 22 hommes de 25 ans ou plus et huit femmes âgées de 35 ans ou plus(21). Parmi les jeunes âgés de 15 à 24 ans, seulement huit cas d'hépatite B aiguë ont été recensés au Québec entre 2007 à 2012 (tous des hommes)(21,22).

Cette situation est associée à l'implantation, en 1994, du programme universel de vaccination en 4^e année du primaire et au rattrapage effectué dans les écoles secondaires chez les personnes nées depuis 1983, ainsi qu'à l'accès à la vaccination gratuite pour les groupes à risque. Au cours des cinq premières années suivant l'introduction du programme en milieu scolaire, l'incidence de l'hépatite B aiguë a diminué de 40 % entre 1995 et 1999, puis de 62 % pendant les cinq années suivantes (2000-2004). Au cours des cinq dernières années, l'incidence de l'hépatite B aiguë a diminué de 33 %, et moins de 45 cas ont été déclarés annuellement(21).

Figure 4 Taux brut d'incidence des cas d'hépatite B aiguë et chronique/non précisée, déclarés au Québec, de 1990 à 2013p*



Référence : Portrait ITSS 2012 (projection 2013)(21).

La déclaration constante des cas de stades chronique et non précisé est liée au bassin probablement important que constituent les personnes qui ont contracté l'infection dans le passé (y compris les nouveaux arrivants au Québec) et qui ont maintenant reçu un diagnostic.

Malgré la baisse significative de l'incidence de l'infection, la survenue d'éclosions d'hépatite B demeure encore possible. Ainsi, une éclosion de neuf cas masculins d'hépatite B aiguë a été observée dans la région de la Mauricie et du Centre-du-Québec en 2011-2012(22). Ces hommes avaient entre 34 et 65 ans (ils ne faisaient donc pas partie des cohortes ayant bénéficié du programme de vaccination en milieu scolaire).

7 Accès au résultat de l'anti-HBs

Un accès plus facile au résultat de l'anti-HBs permettrait de diminuer le nombre d'analyses requises pour le dépistage de l'hépatite B et éviterait de répéter inutilement la recherche de l'anti-HBs chez une personne immunocompétente qui aurait déjà eu un résultat ≥ 10 UI/L. Il est suggéré de consigner le résultat de l'anti-HBs dans le carnet de vaccination, mais ceci n'est pas toujours fait et les personnes qui consultent dans un contexte de dépistage apportent rarement leur carnet. Certains laboratoires réfèrent aux résultats antérieurs lorsque la personne a déjà eu un résultat anti-HBs ≥ 10 UI/L. Des algorithmes électroniques à cet effet pourraient également être développés dans les logiciels de laboratoire. Avec l'implantation du Dossier Santé Québec (DSQ), on peut envisager que les cliniciens auront plus facilement accès à ce résultat. Il serait aussi souhaitable que cette donnée puisse être colligée dans le registre de vaccination.

8 Détection de l'hépatite B occulte

L'hépatite B occulte correspond à la situation suivante : anti-HBc et ADN du VHB positifs en l'absence d'AgHBs (alors que l'anti-HBs peut être positif ou négatif).

La prévalence d'hépatite B occulte varie selon les populations étudiées (jusqu'à 58 % dans un contexte d'hémodialyse en Espagne; en Chine, parmi la population générale, elle varie de 7 à 16 %)(23). En général, parmi les donneurs sanguins, soit une population à bas risque, on estime la prévalence d'hépatite B occulte à 0,1-2,4 %(23).

En l'absence d'étude populationnelle locale, il est difficile d'estimer la prévalence de cette condition au Québec, mais on s'attend à ce qu'elle soit associée à la faible prévalence d'hépatite B dans notre population. En effet, dans une étude réalisée au Québec en 2004-2005, sur un total de 242 000 dons de sang, 1 169 donneurs ont été identifiés avec un anti-HBc positif (0,5 %). Parmi ceux-ci, 148 (12,7 %) avaient un profil d'anti-HBc isolé (AgHBs et anti-HBs négatif), dont seulement trois avaient de l'ADN du VHB détectable. L'ADN du VHB était aussi détectable dans 9/989 (0,9 %) situations AgHBs négatif/anti-HBs positif et dans les 26 dons où l'AgHBs était positif, pour un total de 38 (3,3 %) cas(24). La charge virale de l'ADN du VHB retrouvée dans ces douze cas était faible, comparativement à une charge virale plus élevée dans les cas où l'AgHBs était positif.

Les données plus récentes obtenues d'Héma-Québec^e montrent qu'entre mai 2010 et juin 2014, parmi 1 174 609 dons de sang, 2 017 (0,2 %) ont été identifiés avec un anti-HBc positif. Parmi ceux-ci, 576/2017 (28,6 %) avaient un profil d'anti-HBc isolé (AgHBs et anti-HBs négatif), dont seulement deux cas avec ADN du VHB détectable. L'ADN du VHB était aussi détectable dans 1/1 359 (0,07 %) situations anti-HBc positif, AgHBs négatif, anti-HBs positif.

Il est particulièrement important de détecter l'hépatite B occulte chez les personnes immunodéprimées ou chez qui on entrevoit une immunosuppression prochaine. En effet, l'hépatite B occulte étant associée à une suppression de l'activité virale par le système immunitaire, les personnes devenant immunodéprimées sont particulièrement à risque de développer une réactivation du VHB. Il est donc recommandé d'exclure cette possibilité avant d'instaurer un traitement immunosuppresseur, ainsi que chez les personnes avec une maladie immunosuppressive(25).

Chez les personnes immunocompétentes, la détection d'une infection par le virus de l'hépatite B devrait être suivie d'un counseling, de la vaccination des personnes avec qui elles ont des contacts sexuels ou qui vivent sous le même toit(26) et d'un suivi clinique, ces personnes demeurant à risque de développer une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire(27). Les membres du CALI considèrent que la même conduite devrait s'appliquer à la suite de la détection d'une hépatite B occulte.

^e Communications personnelles, Docteur Gilles Delage, juin 2014.

9 Dépistage de l'hépatite B chez la femme enceinte

Le dépistage prénatal de routine chez les femmes enceintes consiste actuellement en la détection de l'AgHBs. La vaccination universelle contre l'hépatite B depuis plusieurs années au Québec ainsi que la baisse significative de l'incidence de l'infection au VHB soulèvent des questions sur cette stratégie. Malgré le fait que le dépistage prénatal de l'hépatite B ne fasse pas partie du présent document, il serait intéressant d'évaluer l'impact d'un dépistage basé sur la détection des anti-HBs. De plus, la disponibilité des résultats antérieurs d'anti-HBs ≥ 10 UI/L permettrait d'éliminer la répétition des analyses lors des grossesses ultérieures. Il faudrait toutefois bien évaluer l'impact d'une telle approche.

10 Dépistage de l'hépatite B suite à une exposition accidentelle

Le CALI recommande de se référer aux guides pour la prophylaxie post-exposition(12,13) dans un contexte d'exposition accidentelle. À noter que **ces guides sont actuellement en révision** et que compte tenu des informations mentionnées plus haut, la séquence des prélèvements pour le VHB pourrait être réévaluée et se terminer à trois mois.

Les recommandations qui suivent (algorithmes A à D) pourraient s'appliquer dans un contexte de post-exposition accidentelle, mais il n'y avait pas consensus parmi les experts consultés : lors de la visite initiale, la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs pourrait être envisagée même chez les personnes adéquatement vaccinées à l'âge de 19 ans, sauf en présence d'une preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L).

11 Considérations chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les personnes immunodéprimées

Comme précisé dans le guide « La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B : guide pour les professionnels de la santé du Québec »⁽¹⁴⁾ les anticorps anti-HBs semblent diminuer à un niveau non protecteur (< 10 UI/L) plus rapidement chez les patients infectés par le VIH. Par conséquent, des experts recommandent de refaire un dosage occasionnel de l'anti-HBs chez les PVVIH et les patients immunodéprimés **chez qui le risque d'exposition persiste**, malgré la rareté des études réalisées exclusivement auprès des PVVIH. Les données qui fondent cette recommandation sont plus probantes chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et les patients hémodialysés⁽²⁸⁾.

La fréquence à laquelle le dosage de l'anti-HBs devrait être fait chez les PVVIH et les personnes immunodéprimées avec risque d'exposition persistant n'est pas définie (l'écart proposé par divers experts consultés varie de un à dix ans). Certains experts suggèrent de moduler l'intervalle en fonction du titre de l'anti-HBs. Ainsi, on répèterait plus souvent l'analyse chez les personnes avec titre faible, que chez celles avec un titre $> 1\,000$ UI/L.

Le CALI suggère de considérer effectuer la recherche de l'anti-HBs « une fois par année » chez les PVVIH et les personnes immunodéprimées, ce qui serait en accord avec le PIQ^f(10). Il s'agit d'ailleurs d'une pratique répandue pour les patients en hémodialyse de procéder annuellement à la recherche de l'anti-HBs. Par contre, le CALI ne peut émettre de recommandation précise quant à la possibilité de moduler la fréquence en fonction du titre d'anti-HBs obtenu ou du niveau de CD4. Peu importe l'intervalle choisi, il est recommandé de consigner le résultat de l'anti-HBs dans le carnet de vaccination.

Par ailleurs, puisque certains laboratoires vérifient les résultats antérieurs avant de réaliser certaines analyses et, par conséquent, ne procéderaient pas à la recherche de l'anti-HBs en présence d'un résultat antérieur ≥ 10 UI/L, il est essentiel d'inclure des renseignements cliniques sur la requête (par exemple : « Patient immunodéprimé, procéder à la recherche de l'anti-HBs même si le résultat antérieur est ≥ 10 UI/L »).

^f Note 4 de bas de tableau du PIQ, page 330(10).

12 Considérations selon la couverture vaccinale

Le dépistage de l'hépatite B est indiqué chez une clientèle à risque(8) et doit être adapté au statut vaccinal de la population ciblée. Une grande proportion des patients dépistés pour les ITSS au Québec sont dans le groupe d'âge des 25 ans et moins(29). Le programme québécois de vaccination contre le VHB chez les élèves de la 4^e année du primaire a débuté en 1994 et depuis, l'infection a presque disparu dans les cohortes vaccinées, avec seulement huit cas d'hépatite B aiguë dans ce groupe d'âge entre 2007 et 2012(21,22). Il faut tout de même être vigilant puisque selon les données colligées par les directions régionales de santé publique (DRSP), au terme de la campagne de vaccination 2011-2012, 85 % des élèves de 4^e année de classe régulière étaient vaccinés contre l'hépatite B (entre 77 % dans la région de Montréal et 96 % au Saguenay-Lac-Saint-Jean). Il faut retenir que depuis les années 2000, la couverture vaccinale tend à diminuer et, depuis 2004, elle est sous l'objectif visé des 90 % du Programme national de santé publique (PNSP)(30). Par ailleurs, un programme de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B a été implanté à compter du 1^{er} juin 2013 au Québec et devra être pris en considération dans le futur.

De récentes lignes directrices du CDC sur l'hépatite B et les travailleurs de la santé mentionnent que chez les personnes immunocompétentes, la vaccination contre l'hépatite B conférait une protection prolongée de 22 ans et plus(31). L'étude de cohorte réalisée en Alaska portant sur la protection à long terme était basée sur une population de 1 578 personnes chez qui on avait vérifié au départ (en 1981) la réponse au vaccin(32). Ainsi, 116 (7,4 %) personnes ont été exclues de l'étude de suivi à long terme, car elles avaient reçu des doses additionnelles du vaccin. Parmi les 493 personnes ayant participé à la cohorte de 2003, 60 % avaient des anti-HBs ≥ 10 IU/L. Chez 165 personnes avec un résultat anti-HBs < 10 IU/L, une dose de rappel du vaccin a été administrée et un dosage des anti-HBs a été effectué par la suite chez 164 personnes; 80 % de ceux-ci ont obtenu une réponse avec un taux d'anti-HBs ≥ 10 IU/L, soit un taux de réponse globale de 87 % (431/493) 22 ans après la vaccination(32).

Des données québécoises récentes ont montré que parmi 1 129 enfants âgés entre huit et dix ans et vaccinés **avec les trois doses de vaccin contre l'hépatite B** prévues au calendrier, 98,9 % avaient un titre d'anti-HBs ≥ 10 IU/L un mois suivant la 3^e dose(33,34). Quinze ans suivant la vaccination, 76,7 % des individus toujours en suivi avaient un titre d'anti-HBs ≥ 10 IU/L. Chez ceux se situant sous le niveau de protection, une dose de rappel a induit une forte réponse suggérant que ces individus auraient été protégés s'ils avaient été en contact avec le virus. Les conclusions de l'étude étaient qu'aucune dose de rappel n'est nécessaire chez ces individus dans les quinze années suivant la vaccination.

Une revue incluant les données de plusieurs pays a démontré que malgré la diminution et l'éventuelle disparition des anti-HBs, de même que la non-réponse suite à un « booster », chez certaines personnes vaccinées, une vaccination adéquatement administrée contre le VHB confère une protection complète contre une hépatite B aiguë ou chronique, et ce, pour une longue période de temps(35).

Une méta-analyse récente de 75 publications a estimé un taux moyen de protection à long terme de 90 % (IC 95 % 77 % - 100 %), dix-sept ans après une vaccination néonatale contre le VHB(36).

Des données à plus long terme ne sont pas encore disponibles. À noter que selon la réponse obtenue des membres consultés au CIQ, ces résultats pourraient être extrapolés à une population vaccinée selon le calendrier actuel à deux doses administrées à l'école primaire.

Le CALI propose donc ici une approche intégrée, basée sur l'histoire vaccinale, le résultat du dosage de l'anti-HBs lorsque connu et l'immunocompétence.

13 Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'hépatite B

Les recommandations qui suivent sont schématisées dans différents algorithmes présents aux sections « Algorithmes de dépistage de l'hépatite B ». Les contextes où la recherche de l'anti-HBc pourrait être indiquée sont résumés à l'annexe 4.

Les choix des analyses pour le dépistage de l'hépatite B dépendent du statut vaccinal. Le CALI recommande de privilégier un accès électronique élargi (multiples établissements) aux sérologies antérieures des marqueurs du VHB afin d'éviter des analyses inutiles. En effet, en élargissant les indications de procéder à la recherche de l'anti-HBs, le CALI anticipe qu'il pourrait y avoir une diminution des recherches d'AgHBs.

13.1 Dépistage de l'hépatite B chez les personnes immunocompétentes

Chez les personnes immunocompétentes, trois scénarios de dépistage sont recommandés, en fonction de la population ciblée :

13.1.1 ALGORITHME A : PERSONNES VACCINÉES AVEC PREUVE ANTÉRIEURE D'IMMUNITÉ (ANTI-HBs \geq 10 UI/L) OU VACCINATION COMPLÉTÉE À L'ÂGE DE 19 ANS^g (PREUVE ÉCRITE OU AFFIRMATION CONVAINCANTE^h)

Aucune analyse n'est indiquée.

Cette recommandation ne fait toutefois pas consensus et certains membres du CALI et du Comité sur les ITSS (CITSS) suggèrent d'envisager, en l'absence de preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L), la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs dans un contexte d'exposition accidentelle ou chez les personnes à très haut risque, c'est-à-dire les victimes d'agression sexuelle, les partenaires sexuels de porteur chronique, les HARSAH avec multiples partenaires, les travailleurs/euses du sexe et les UDI qui partagent leur matériel d'injection.

Sont exclues de l'algorithme A :

- Les femmes enceintes chez qui une recherche de l'AgHBs demeure indiquée, sauf si preuve sérologique antérieure d'immunité.
- Les personnes ne détenant pas de preuve sérologique antérieure d'immunité (ni de preuve antérieure à l'effet qu'une hépatite B ait été exclue) et qui auraient pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination, soit :
 - les personnes originaires d'une région où le VHB est endémique;
 - les personnes qui auraient eu des comportements à risque avant d'avoir été vaccinées.

Dans ces deux situations, se référer à l'**algorithme B**.

^g L'âge a été déterminé de façon empirique. Selon le tableau du PIQ à la page 332, le taux de séroconversion est de 99 % chez les deux à dix-neuf ans, et de 95 % chez les 20 à 29 ans. Ce taux diminue progressivement chez les personnes plus âgées(10).

^h La vaccination complétée est constatée par une preuve écrite ou une affirmation convaincante basée sur le souvenir de la personne, son âge et l'année d'introduction du programme de vaccination contre l'hépatite B en 4^e année du primaire (1994); voir annexe 5.

13.1.2 ALGORITHME B : PERSONNES ADÉQUATEMENT VACCINÉES À L'ÂGE DE 20 ANS ET PLUS SANS PREUVE ANTÉRIEURE D'IMMUNITÉ (SANS PREUVE D'ANTI-HBs \geq 10 UI/L) ET PERSONNES AYANT PU ACQUÉRIR L'INFECTION PAR LE VHB AVANT LA VACCINATION COMPLÉTÉE À 19 ANS (CHEZ QUI UNE HÉPATITE B CHRONIQUE N'A JAMAIS ÉTÉ EXCLUE ET CHEZ QUI ON NE DÉTIENT PAS DE PREUVE D'IMMUNITÉ)

Certains guides de références ne recommandent pas d'effectuer l'anti-HBs de routine chez une personne vaccinée(10,37) (voir annexe 1). Comme mentionné précédemment, des données récentes démontrent un taux élevé de protection chez les enfants ayant reçu une immunisation complète en 4^e année au Québec. Ce taux de protection est moindre chez les personnes vaccinées à d'autres moments.

Ainsi, dans un contexte de dépistage d'une personne présentant des facteurs de risque pour l'acquisition de l'hépatite B, le CALI considère important de vérifier la réponse vaccinale au moment du dépistage chez les personnes vaccinées adéquatement à l'âge de vingt ans et plus (en même temps que la recherche de l'AgHBs). Donc :

- Chez les personnes adéquatement vaccinées à l'âge de 20 ans et plus SANS preuve antérieure d'immunité (sans preuve d'anti-HBs \geq 10 UI/L);

ET

- Chez les personnes originaires d'une région où le VHB est endémique ou qui ont eu des comportements à risque avant la vaccination, chez qui une hépatite B n'a jamais été exclue et chez qui on ne détient pas de preuve sérologique d'immunité;

Il est recommandé d'effectuer le dépistage de l'hépatite B avec la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs.

- Si le résultat de l'AgHBs est positif, la personne est infectée par le VHB et on doit s'assurer de la prise en charge médicale.
- Si le dépistage est fait avant la fin de la période fenêtre établie à trois mois, répéter l'AgHBs trois mois après l'exposition à risque, sauf si anti-HBs \geq 10 UI/L.
- Si le résultat de l'anti-HBs est \geq 10 UI/L, on considère la personne comme ayant répondu au vaccin et le dépistage est terminé. Cette analyse ne devrait plus être répétée chez les personnes immunocompétentes.
- Si le résultat de l'AgHBs est négatif et l'anti-HBs est détectable, mais < 10 UI/L, il est recommandé de procéder à la vaccination conformément au PIQ, section « Interprétation de la sérologie postvaccinale »(10) Dans la majorité des situations, dans un contexte de dépistage des ITSS, le dosage de l'anti-HBs aura été effectué plus de six mois après la fin de la série vaccinale. Ainsi, en présence d'un titre d'anti-HBs détectable, mais < 10 UI/L, le PIQ recommande « [...] d'offrir une dose de vaccin et de refaire un dosage des anti-HBs de 1 à 2 mois plus tard »(10). Dans la version du PIQ en vigueur au moment de la rédaction de cet avis, les scénarios suivants sont évoqués à la section 10.4.2 (page 327) :
 - si le titre d'anti-HBs est d'au moins 10 UI/L, la personne est considérée comme « répondeur », et aucune autre dose n'est nécessaire.
 - si le titre est inférieur à 10 UI/L, la vaccination sera poursuivie avec les 2 doses restantes, et la sérologie sera répétée.
 - si le titre d'anti-HBs est toujours inférieur à 10 UI/L, aucune autre dose de vaccin n'est recommandée(10).

Le CALI recommande d'inclure la recherche de l'anti-HBc chez les personnes vaccinées chez qui l'anti-HBs est négatif ou détectable, mais <10 UI/L, dans certaines situations :

- Si le dépistage est effectué un à six mois après la fin de la série vaccinale :
 - lorsque l'anti-HBs est négatif (« non répondeur »), avant de répéter une deuxième série vaccinale;
 - lorsque l'anti-HBs est détectable, mais < 10 UI/L (« faible répondeur ») et que, suite à une dose de rappel du vaccin, le titre d'anti-HBs demeure < 10 UI/L, avant de poursuivre la vaccination avec les deux dernières doses du vaccin.
- Si le dépistage est effectué plus de six mois après la fin de la série vaccinale, lorsque l'anti-HBs est négatif ou détectable, mais < 10 UI/L (« faible répondeur ») et que, suite à une dose de rappel du vaccin, le titre d'anti-HBs demeure négatif ou < 10 UI/L, avant de poursuivre la vaccination avec les deux dernières doses du vaccin.

La recherche de l'anti-HBc dans ces rares situations permettra de s'assurer que la personne n'est pas porteuse du VHB, malgré l'absence d'AgHBs (voir tableau d'interprétation de l'anti-HBc le cas échéant). Ainsi, dans les cas où l'anti-HBc aura été détecté, une évaluation médicale sera alors effectuée (voir annexe 6) et certaines personnes n'auront alors pas à poursuivre inutilement la vaccination.

13.1.3 ALGORITHME C : PERSONNES NON VACCINÉES OU AVEC UNE VACCINATION INCOMPLÈTE OU INCONNUE

Chez les personnes non vaccinées ou avec une vaccination incomplète ou inconnue, il est recommandé d'effectuer le dépistage de l'hépatite B avec la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs.

Comme recommandé dans le PIQ, lorsque le vaccin est indiqué, il faudrait aussi amorcer ou compléter la vaccination contre l'hépatite B et une première dose pourrait être administrée au même moment que les prélèvements sont effectués pour la sérologie.

Plusieurs instances recommandent d'effectuer le dépistage de l'hépatite B avec les trois marqueurs (AgHBs, anti-HBs et anti-HBc). Les membres du CALI sont d'avis qu'il serait adéquat qu'un clinicien, selon son jugement clinique, prescrive les trois marqueurs d'emblée pour le dépistage, ce qui aurait comme principal avantage de bien identifier, en un seul temps :

- Les personnes non immunes qui pourraient bénéficier d'une vaccination;
- Les personnes ayant été infectées (infection récente, infection chronique ou infection ancienne résolue), incluant :
 - les personnes avec une hépatite B occulte;
 - les personnes avec une infection récente dont l'évolution des marqueurs sérologiques se situe dans la deuxième période fenêtrée;
 - les personnes avec une immunité vaccinale.

Cependant, dans un contexte de ressources limitées, puisque la prévalence d'hépatite B occulte est rare et que l'analyse pour la détection de l'anti-HBc n'est pas disponible dans l'ensemble des laboratoires du Québec qui réalisent les sérologies d'hépatite B(38), il n'est pas recommandé

d'inclure systématiquement l'anti-HBc pour le dépistage de l'hépatite B, même chez les personnes non vaccinées.

Ceci représente un changement par rapport aux recommandations du GQDITSS émises en 2006 et mises à jour en 2014, soit d'effectuer le dépistage avec l'AgHBs seulement(8). Le tableau 1 présente des scénarios fréquents de résultats d'AgHBs et d'anti-HBs, également illustrés aux figures 1 et 2.

- Si le résultat des anti-HBs est ≥ 10 UI/L, on considère la personne comme ayant répondu au vaccin et le dépistage est terminé.
- Si le dépistage est fait avant la fin de la période fenêtre établie à trois mois, répéter l'AgHBs trois mois après l'exposition à risque, sauf si anti-HBs ≥ 10 UI/L.
- Si le l'anti-HBs est détectable, mais < 10 UI/L et que l'AgHBs est négatif, il est recommandé de se référer au PIQ quant aux indications vaccinales(10). Les membres du CALI sont d'avis que dans cette population, si les facteurs de risque persistent, il serait souhaitable de vérifier la réponse vaccinale en procédant à la recherche de l'anti-HBs un à six mois après la fin de la série vaccinale (chez les personnes vaccinées à l'âge de 20 ans et plus).

Tableau 1 Résultats des marqueurs AgHBs et anti-HBs, interprétations les plus probables et suggestions d'actions possibles

| Résultats des marqueurs | | Interprétations les plus probables | Action(s) possible(s) |
|-------------------------|---------------------------------------|--|--|
| AgHBs | Anti-HBs | | |
| Négatif | Négatif | Non infecté, mais susceptible, ou en période fenêtre Hépatite B occulte possible, mais rare | Offrir la vaccination selon les recommandations du PIQ Si en période fenêtre, répéter l'AgHBs 3 mois suivant l'exposition Si la personne avait été adéquatement vaccinée, la recherche de l'anti-HBc pourrait être utile |
| Négatif | DéTECTABLE, mais < 10 UI/L | Non infecté; il est possible que la personne soit immune à la suite d'une vaccination, car le taux d'anti-HBs peut diminuer avec le temps Hépatite B occulte possible, mais rare | Voir le PIQ ou l'algorithme B de dépistage de l'hépatite B du CALI Si la personne avait été adéquatement vaccinée, la recherche de l'anti-HBc pourrait être utile |
| Négatif | Positif ≥ 10 UI/L | Immun suite à la vaccination Infection ancienne résolue | Counseling Si immunodéprimé, envisager répéter la recherche de l'anti-HBs de façon périodique* si les facteurs de risque persistent |
| Positif | Négatif ou détectable, mais < 10 UI/L | Infection aiguë ou chronique Ce profil pourrait aussi survenir, de façon inhabituelle, lorsque la sérologie est effectuée : <ul style="list-style-type: none"> < 28 jours après la vaccination (présence d'AgHBs de façon transitoire) lors d'infection aiguë, avant l'apparition des anti-HBc IgM | Une évaluation médicale est nécessaire |

* La périodicité à laquelle cette analyse devrait être répétée n'est pas précisée dans la littérature ni appuyée par des évidences. Les membres du CALI proposent de répéter tous les ans, ce qui semble le plus pragmatique.

Bien que le présent avis ne recommande pas d'inclure systématiquement l'anti-HBc dans le dépistage de l'hépatite B, puisque certains cliniciens continueront de prescrire cette analyse, le tableau 2 peut servir d'outil pour l'interprétation des résultats. Il est à noter que les principaux inconvénients d'une approche qui inclut systématiquement l'anti-HBc sont l'augmentation du coût des analyses sérologiques (voir annexe 7) et la complexité potentielle de la prise en charge de l'anti-HBc isolé, qui peut varier entre 2 % et 20 % des patients dépistés(39), selon l'analyse utilisée(40,41) et la population testée. Étant conscients qu'il y aura des profils qui présenteront un anti-HBc isolé, les membres du CALI se permettent de déborder du mandat initial lié au dépistage et proposent, à l'annexe 6, certains éléments utiles de prise en charge.

Tableau 2 Résultats des marqueurs AgHBs, anti-HBs et anti-HBc, interprétations les plus probables et suggestions d'actions possibles

| Résultats des marqueurs | | | Interprétations les plus probables | Action(s) possible(s) |
|-------------------------|--------------------|---|--|--|
| AgHBs | Anti-HBc | Anti-HBs | | |
| Négatif | Négatif | Négatif | Non infecté, mais susceptible, ou en période fenêtre | Offrir la vaccination selon les recommandations du PIQ Si en période fenêtre, répéter l'AgHBs 3 mois suivant l'exposition |
| Négatif | Négatif | DéTECTABLE, mais < 10 UI/L | Non infecté; il est possible que la personne soit immune à la suite d'une vaccination, car le taux d'anti-HBs peut diminuer avec le temps | Voir le PIQ ou l'algorithme B de dépistage de l'hépatite B du CALI |
| Négatif | Négatif | Positif ≥ 10 UI/L | Immun suite à la vaccination | Counseling Si immunodéprimé, envisager répéter la recherche de l'anti-HBs de façon périodique* si les facteurs de risque persistent |
| Négatif | Positif | Positif ≥ 10 UI/L ou détectable, mais < 10 UI/L | Infection ancienne résolue Hépatite B occulte possible, mais rare dans ce contexte | Counseling |
| Positif | Négatif | Négatif ou détectable, mais < 10 UI/L | Profil inhabituel qui peut survenir lorsque la sérologie est effectuée : <ul style="list-style-type: none"> < 28 jours après la vaccination (présence d'AgHBs de façon transitoire) lors d'infection aiguë, avant l'apparition des anti-HBc IgM | Répéter la sérologie et référer le patient à un médecin |
| Positif | Positif | Négatif ou détectable, mais < 10 UI/L | Infection aiguë ou chronique | Une évaluation médicale est nécessaire |
| Négatif | Positif | Négatif | Plusieurs interprétations possibles (voir annexe 6) | Selon l'interprétation des résultats |
| Positif | Positif ou Négatif | Positif ≥ 10 UI/L | Profil inhabituel | Répéter la sérologie et référer le patient à un médecin |

13.2 Dépistage de l'hépatite B chez les PVVIH et personnes immunodéprimées

Chez les **PVVIH** et les personnes **IMMUNODÉPRIMÉES** (ex : hémodialyse, greffe d'organe ou de cellules souches), les analyses suivantes sont recommandées pour le dépistage de l'hépatite B :

13.2.1 ALGORITHME D : PVVIH ET PERSONNES IMMUNODÉPRIMÉES

Chez la personne vaccinée et qui possède une preuve antérieure d'immunité (anti-HBs ≥ 10 UI/L), on considère généralement la personne comme protégée. Toutefois, plusieurs experts recommandent, chez les PVVIH et les personnes immunodéprimées dont le risque d'exposition persiste, de répéter la recherche d'anti-HBs de façon périodiqueⁱ et d'administrer une dose de vaccin lorsque le titre d'anti-HBs diminue à < 10 UI/L, puis de vérifier la réponse un à deux mois plus tard. Dans les cas où il n'y aura pas de réponse anamnétique, référer la personne à son médecin ou à un expert dans le domaine.

Pour les PVVIH et personnes immunodéprimées chez qui on ne détient pas de preuve antérieure d'immunité, il est recommandé d'effectuer le dépistage de l'hépatite B avec les trois tests combinés AgHBs, anti-HBs et anti-HBc^j.

Si le dépistage est effectué avant la fin de la période fenêtre établie à trois mois, il est essentiel de répéter l'AgHBs trois mois après l'exposition à risque, sauf si anti-HBs ≥ 10 UI/L.

- Chez la personne vaccinée SANS preuve antérieure d'immunité (sans preuve d'anti-HBs ≥ 10 UI/L) même si preuve écrite de vaccination :
 - se référer au tableau 1 pour les différents scénarios possibles et actions recommandées selon le profil de résultats obtenus.
- Chez la personne sans histoire de vaccination complète (personnes non vaccinées, avec vaccination incomplète ou dont le statut vaccinal est incertain) :
 - se référer au tableau 1 pour les différents scénarios possibles et actions recommandées selon le profil de résultats obtenus.
 - offrir la vaccination selon les recommandations du PIQ en s'assurant d'utiliser le calendrier vaccinal pour les personnes immunodéprimées :

« Les personnes dialysées, immunosupprimées ou infectées par le VIH ainsi que les utilisateurs actuels et réguliers de drogues dures par inhalation ou par injection avec une détérioration de leur état de santé ou des conditions de vie précaires répondent moins bien à la vaccination contre l'hépatite B. Le CIQ recommande de leur administrer le calendrier pour les personnes immunosupprimées (voir la section *Administration*) »⁽¹⁰⁾.

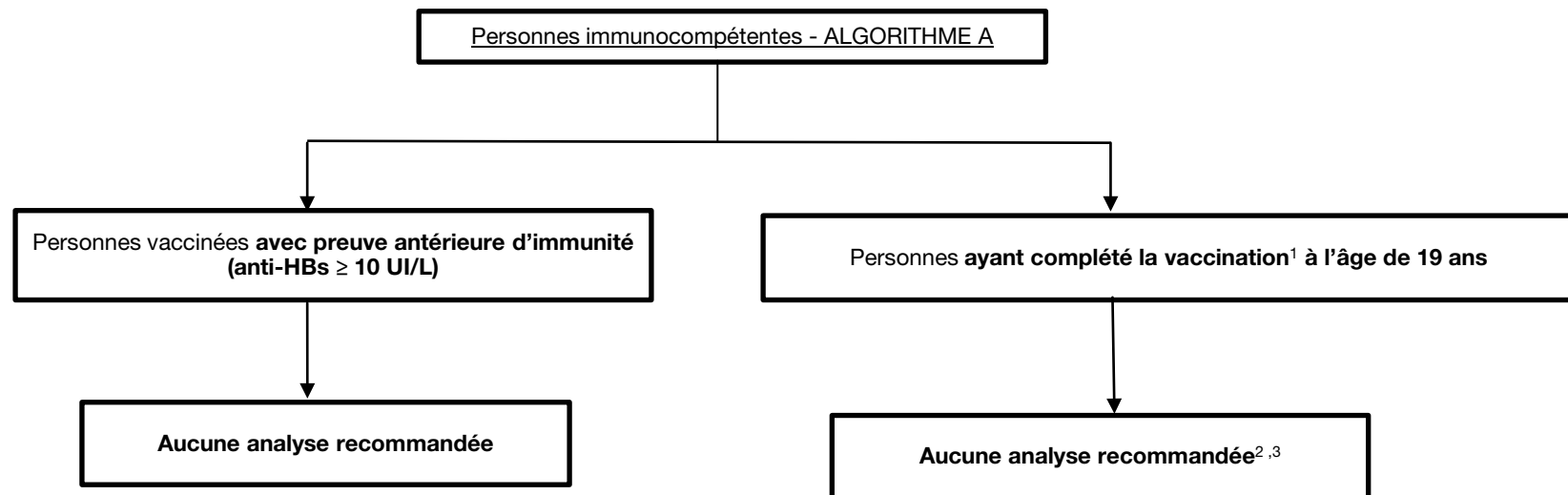
ⁱ La périodicité à laquelle cette analyse devrait être répétée n'est pas précisée dans la littérature ni appuyée par des évidences. Les membres du CALI proposent de répéter tous les ans, ce qui semble le plus pragmatique.

^j Il n'est pas indiqué de répéter la recherche d'anticorps anti-HBc en présence d'une sérologie antérieure positive pour ce marqueur.

14 Algorithmes de dépistage de l'hépatite B

14.1 Personnes immunocompétentes

Figure 5 **Algorithme A : Personnes vaccinées avec preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L) ou personnes ayant complété la vaccination à l'âge de 19 ans**



¹ La vaccination complétée est constatée par une preuve écrite ou une affirmation convaincante basée sur le souvenir de la personne, son âge et l'année d'introduction du programme de vaccination contre l'hépatite B en quatrième année du primaire (1994).

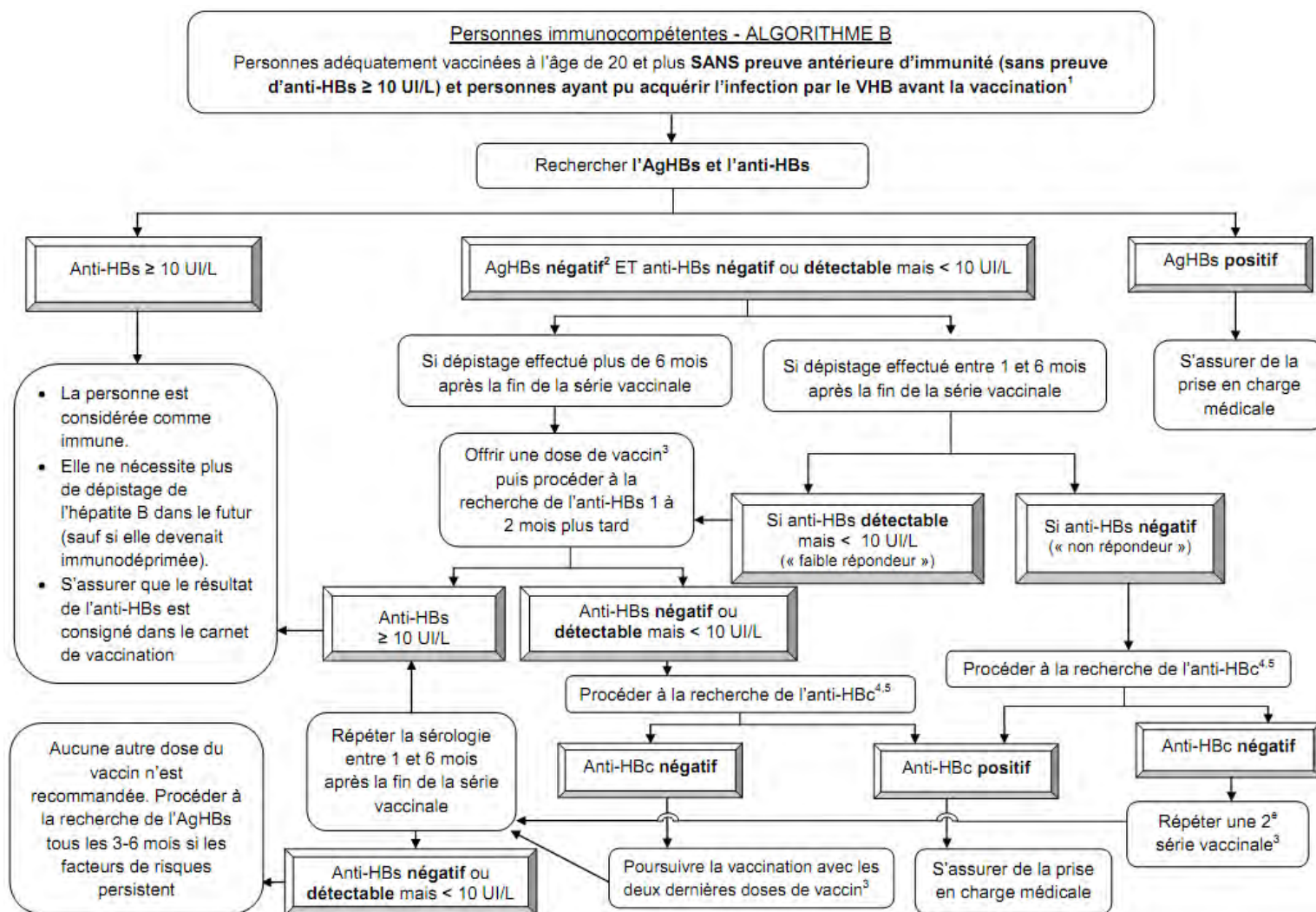
² Considérer, en l'absence de preuve antérieure d'immunité (anti-HBs \geq 10 UI/L), la recherche de l'AgHBs et de l'anti-HBs dans un contexte d'exposition accidentelle ou chez les personnes à très haut risque, c'est-à-dire les victimes d'agression sexuelle, les partenaires sexuels de porteur chronique, les HARSAH avec multiples partenaires et les UDI qui partagent leur matériel d'injection.

³ Sont exclues de l'algorithme A :

- les femmes enceintes chez qui une recherche de l'AgHBs demeure indiquée, sauf si preuve sérologique antérieure d'immunité.
- les personnes ne détenant pas de preuve sérologique antérieure d'immunité (ni de preuve antérieure à l'effet qu'une hépatite B ait été exclue) et qui auraient pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination, c'est-à-dire : 1) les personnes originaires d'une région où le VHB est endémique; 2) les personnes qui auraient eu des comportements à risque avant d'avoir été vaccinées. Dans ces cas, se référer à l'algorithme B.

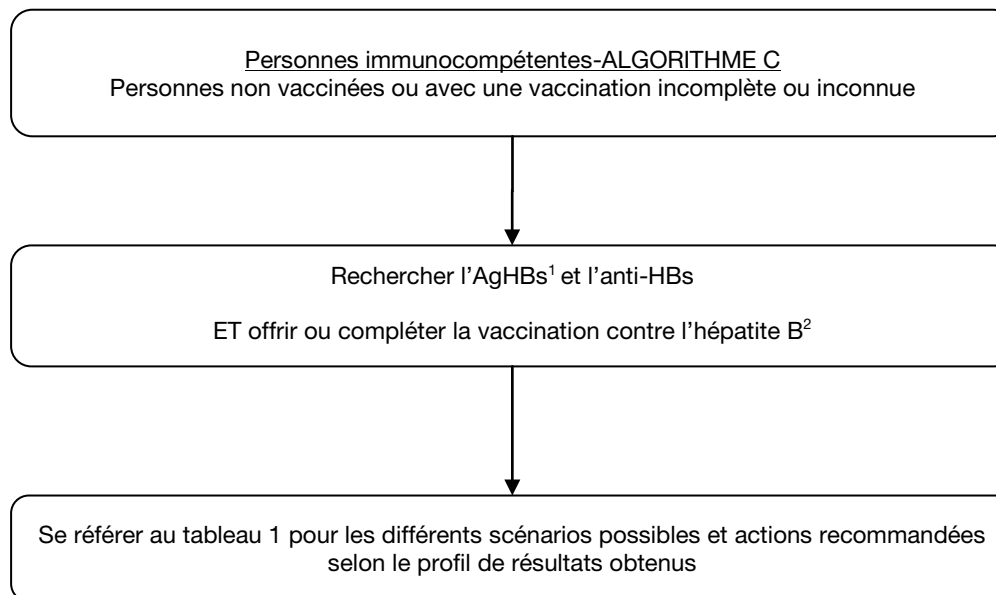
Figure 6

Algorithme B : Personnes adéquatement vaccinées à l'âge de 20 ans et plus sans preuve antérieure d'immunité (sans preuve d'anti-HBs ≥ 10 UI/L) et personnes ayant pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination¹



- ¹ Personnes ne détenant pas de preuve sérologique antérieure d'immunité (ni de preuve antérieure à l'effet qu'une hépatite B ait été exclue) et qui auraient pu acquérir l'infection par le VHB avant la vaccination, c'est-à-dire : 1) les personnes originaires d'une région où le VHB est endémique; 2) les personnes qui auraient eu des comportements à risque avant d'avoir été vaccinées.
- ² Si le dépistage est fait avant la fin de la période fenêtre, répéter l'AgHBs à 3 mois, sauf si anti-HBs \geq 10 UI/L. Ne pas procéder à la recherche de l'AgHBs moins d'un mois après l'administration du vaccin, car on pourrait alors détecter l'antigène contenu dans le vaccin.
- ³ La posologie du vaccin à administrer peut varier selon l'âge, voir les différents calendriers de vaccination dans le PIQ.
- ⁴ Il est possible, auprès de certains laboratoires, d'ajouter cette analyse sur un sérum reçu antérieurement, soit en appelant, soit en acheminant la demande par télécopieur.
- ⁵ La recherche de l'anti-HBc dans ces rares situations permettra de s'assurer que la personne n'est pas porteuse du VHB, malgré l'absence d'AgHBs (voir tableau d'interprétation de l'anti-HBc le cas échéant). Dans les cas où l'anti-HBc aura été détecté, une évaluation médicale sera alors effectuée (voir annexe 6) et certaines personnes n'auront alors pas à poursuivre inutilement la vaccination.

Figure 7 **Algorithme C : Personnes non vaccinées ou avec une vaccination incomplète ou inconnue**

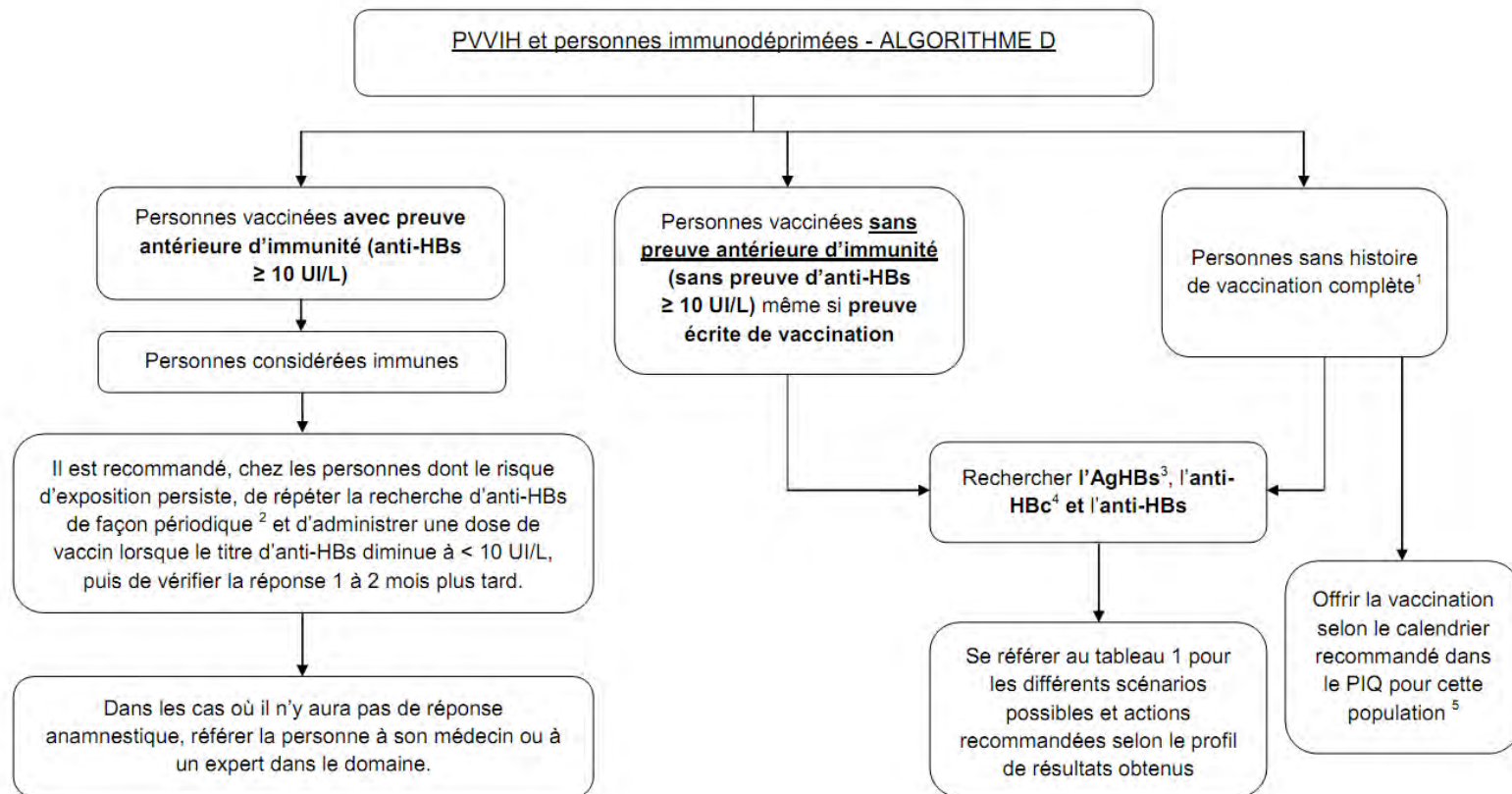


¹ Si le dépistage est fait avant la fin de la période fenêtre, répéter l'AgHBs à trois mois, sauf si anti-HBs ≥ 10 UI/L. Ne pas procéder à la recherche de l'AgHBs moins d'un mois après l'administration du vaccin, car on pourrait alors détecter l'antigène contenu dans le vaccin.

² Administrer d'emblée la première dose, lorsqu'indiquée (se référer au PIQ). Les membres du CALI sont d'avis que dans cette population, si le risque d'hépatite B justifiait la vaccination, il serait indiqué d'en vérifier la réponse 1-6 mois après la fin de la série vaccinale. Dans les cas où la recherche d'anti-HBs suite à la série vaccinale sera < 10 UI/L, la recherche d'anti-HBc serait justifiée (bénéfice individuel) avant de procéder à une deuxième série vaccinale.

14.2 PVVIH et personnes immunodéprimées

Figure 8 Algorithme D : PVVIH et personnes immunodéprimées



¹ Personnes non vaccinées, avec vaccination incomplète ou dont le statut vaccinal est incertain.

² La périodicité à laquelle cette analyse devrait être répétée n'est pas précisée dans la littérature ni appuyée par des évidences. Les membres du CALI proposent de répéter chaque année, ce qui semble le plus pragmatique.

³ Si le dépistage est fait avant la fin de la période fenêtre, répéter l'AgHBs à trois mois, sauf si anti-HBs ≥ 10 UI/L. Ne pas procéder à la recherche de l'AgHBs moins d'un mois après l'administration du vaccin, car on pourrait alors détecter l'antigène contenu dans le vaccin.

⁴ Il n'est pas indiqué de répéter la recherche d'anticorps anti-HBc en présence d'une sérologie antérieure positive pour ce marqueur.

⁵ Les personnes immunodéprimées doivent recevoir une posologie plus élevée du vaccin (voir PIQ page 330,(10)).

Références

- (1) MSSS. ITSS à rechercher selon les facteurs de risque décelés (à titre indicatif). GQDITSS 2014.
- (2) Bowden S. Serological and molecular diagnosis. *Semin Liver Dis* 2006 May;26(2):97-103.
- (3) CDC. MMWR Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection. CDC 2008 September 1957(RR08);1-20 Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5708a1.htm>.
- (4) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.
- (5) Biswas R, Tabor E, Hsia CC, Wright DJ, Laycock ME, Fiebig EW, *et al.* Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion* 2003 Jun;43(6):788-98.
- (6) Assal A, Barlet V, Deschaseaux M, Dupont I, Gallian P, Guitton C, *et al.* Sensitivity of two hepatitis B virus, hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) nucleic acid test systems relative to hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV, and p24/anti-HIV combination assays in seroconversion panels. *Transfusion* 2009 Feb;49(2):301-10.
- (7) Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. 2011 Mar.
- (8) MSSS. Guide québécois de dépistage : infections transmissibles sexuellement et par le sang - Mise à jour 2014. [Québec]: Santé et services sociaux Québec, Direction des communications; 2014.
- (9) MSSS. Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques (dépistage*). GQDITSS 2014.
- (10) MSSS. Protocole d'immunisation du Québec - Section 10.4.2 à jour en date de novembre 2014. Québec: Direction des communications du ministère de la santé et des services sociaux du Québec; 2014.
- (11) ASPC. Guide canadien d'immunisation. ASPC 2012 November 30 Available from: URL: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-hepb-fra.php#post>.
- (12) Bruneau A, Baril J-G, et collab. Guide pour la prophylaxie postexposition (PPE) aux personnes exposées à des liquides biologiques dans le contexte du travail : résumé. [Québec]: Ministère de la Santé et services sociaux Québec; 2011.
- (13) Bruneau A, Baril J-G, et collab. Guide pour la prophylaxie après une exposition au VIH, au VHB et au VHC dans un contexte non professionnel : résumé 2^e Édition. [Québec]: Ministère de la Santé et services sociaux Québec; 2013.
- (14) Baril JG. La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB) : guide pour les professionnels de la santé du Québec. Québec : Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux, c2011.: 2010.
- (15) ASPC. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - mise à jour 2010. Ottawa: ASPC; 2008.

- (16) ASPC. Soins Primaires de l'hépatite B - Aide mémoire. 2013.
- (17) BASHH. Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines. BASHH 2006 August Available from: URL: <http://www.bashh.org/documents/59/59.pdf>.
- (18) BASHH. United Kingdom National Guideline on the Management of the Viral Hepatitis A, B & C 2008. BASHH 2008 Available from: URL: <http://www.bashh.org/documents/1927.pdf>.
- (19) Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009 - AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2009 Sep;50(3).
- (20) LeFevre ML. Screening for Hepatitis B Virus Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2014 May 27.
- (21) MSSS. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2012 (et projections 2013). 2013.
- (22) MSSS. Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec : année 2011 (et projections 2012). 2013.
- (23) Morales-Romero J, Vargas G, Garcia-Roman R. Occult HBV infection: a faceless enemy in liver cancer development. Viruses 2014 Apr;6(4):1590-611.
- (24) Chevrier MC, St-Louis M, Perreault J, Caron B, Castilloux C, Laroche J, *et al.* Detection and characterization of hepatitis B virus of anti-hepatitis B core antigen-reactive blood donors in Quebec with an in-house nucleic acid testing assay. Transfusion 2007 Oct;47(10):1794-802.
- (25) Zachou K, Sarantopoulos A, Gatselis NK, Vassiliadis T, Gabeta S, Stefos A, *et al.* Hepatitis B virus reactivation in hepatitis B virus surface antigen negative patients receiving immunosuppression: A hidden threat. World J Hepatol 2013 Jul 27;5(7):387-92.
- (26) MSSS. Protocole d'immunisation du Québec - Section «Préexposition» dans la section 10.4.2 à jour en date de novembre 2013. Québec: Direction des communications du ministère de la santé et des services sociaux du Québec; 2013.
- (27) Pollicino T, Saitta C. Occult hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol 2014 May 28;20(20):5951-61.
- (28) Kanaan N, Kabamba B, Marechal C, Pirson Y, Beguin C, Goffin E, *et al.* Significant rate of hepatitis B reactivation following kidney transplantation in patients with resolved infection. J Clin Virol 2012 Nov;55(3):233-8.
- (29) Poirier A, Dontigny A, Anctil H. L'épidémie silencieuse : les infections transmissibles sexuellement et par le sang : quatrième rapport national sur l'état de santé de la population du Québec. Québec: Ministère de la santé et des services sociaux, 2010.
- (30) Gauthier J, Langlois AM. Programme national de santé publique 2003-2012 : mise à jour 2008. Québec: Ministère de la santé et des services sociaux, 2008.
- (31) CDC. CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management. MMWR Recomm Rep 2013 Dec 20;62(RR-10):1-19.

- (32) McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, *et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2009 Nov 1;200(9):1390-6.
- (33) Gilca V, De SG, Boulianne N, Murphy D, Ouakki M, De WP, *et al.* Long-term persistence of immunity after vaccination of pre-adolescents with low doses of a recombinant hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2013 Aug;9(8):1685-90.
- (34) Gilca V, De SG, Boulianne N, Murphy D, De WP, Ouakki M, *et al.* Antibody persistence and the effect of a booster dose given 5, 10 or 15 years after vaccinating preadolescents with a recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine* 2013 Jan 7;31(3):448-51.
- (35) FitzSimons D, Hendrickx G, Vorsters A, Van DP. Hepatitis B vaccination: a completed schedule enough to control HBV lifelong? Milan, Italy, 17-18 November 2011. *Vaccine* 2013 Jan 11;31(4):584-90.
- (36) Schonberger K, Riedel C, Ruckinger S, Mansmann U, Jilg W, Kries RV. Determinants of Long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2013 Apr;32(4):307-13.
- (37) CDC. MMWR Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. CDC 2010 December 17 Vol. 59 / No. RR-12 Available from: URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5912.pdf>.
- (38) Comité d'assurance qualité en microbiologie - LSPQ. Rapport du contrôle externe de la qualité - Hépatites A, B et C - Décembre 2013. 2014.
- (39) Al-Mekhaizeem KA, Miriello M, Sherker AH. The frequency and significance of isolated hepatitis B core antibody and the suggested management of patients. *CMAJ* 2001 Oct 16;165(8):1063-4.
- (40) Ba AF, Robertson PW, LePage AK, Jayamaha J, Baleriola C, Rawlinson WD. The reliability of HBV core antibody in serological screening for hepatitis B virus. *Pathology* 2013 Aug;45(5):501-5.
- (41) Seiskari T, Lehtisaari H, Haapala AM, Aittoniemi J. From Abbott ARCHITECT anti-HBc to Anti-HBc II--improved performance in detecting antibodies to hepatitis B core antigen. *J Clin Virol* 2010 Jan;47(1):100-1.
- (42) MSSS. Protocole d'immunisation du Québec - Section 9.11 à jour en date d'avril 2014. Québec: Direction des communications du ministère de la santé et des services sociaux du Québec; 2014.
- (43) Versalovic J. Manual of clinical microbiology. Washington, DC: ASM Press; 2011.
- (44) Quaglio G, Lugoboni F, Vento S, Lechi A, Accordini A, Bossi C, *et al.* Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in injection drug users: do they need to be vaccinated? *Clin Infect Dis* 2001 May 15;32(10):E143-E144.
- (45) Hepatitis Web Study - Hepatitis B. University of Washington 2013 March Available from: URL: <http://depts.washington.edu/hepstudy/hepB/clindx/core/discussion.html>.
- (46) Witt MD, Lewis RJ, Rieg G, Seaberg EC, Rinaldo CR, Thio CL. Predictors of the isolated hepatitis B core antibody pattern in HIV-infected and -uninfected men in the multicenter AIDS cohort study. *Clin Infect Dis* 2013 Feb;56(4):606-12.

- (47) Levert E, Perron J, Nicole J. Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2014-2015. MSSS 2014 Available from: URL: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2013/13-922-02W.pdf>.
- (48) Levert E, Perron J, Nicole J. Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2014-2015 - Les annexes. MSSS 2014 Available from: URL: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2013/13-922-03W.pdf>.
- (49) Alavian SM, Miri SM, Hollinger FB, Jazayeri SM. Occult Hepatitis B (OBH) in Clinical Settings. *Hepat Mon* 2012 Aug;12(8):e6126.
- (50) Brodersen HP, Beckers B, Kohler H, Dahlmanns C, Kruska L, Larbig D. The test for hepatitis B surface antigen is transiently positive after vaccination with recombinant vaccine. *Nephrol Dial Transplant* 1997 Dec;12(12):2756-7.
- (51) Gessoni G, Beggio S, Barin P, Favarato M, Galli C, Valverde S, *et al.* Significance of anti-HBc only in blood donors: a serological and virological study after hepatitis B vaccination. *Blood Transfus* 2013 Feb 21;1-6.
- (52) Helmy A, Al-Sebayel MI. Isolated antibody to hepatitis B core antigen in patients with chronic hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2006 Jul 21;12(27):4406-10.
- (53) Keyvani H, Agah S, Kabir A, Alavian SM. Prevalence and risk factors of isolated anti-HBc antibody and occult hepatitis B infection in hemodialysis patients: a nationwide study. *Ann Hepatol* 2013 Mar;12(2):213-9.
- (54) Tas T, Kaya S, Onal S, Kucukbayrak A. The detection of HBV DNA with polymerase chain reaction in blood donors with isolated hepatitis B core antibody. *Med Glas (Zenica)* 2012 Aug;9(2):227-30.
- (55) Belanger SS, Fish D, Kim J, Cohen S. False-positive human T-lymphotropic virus serology after intravenous immunoglobulin transfusion. *CMAJ* 2012 Oct 16;184(15):1709-12.

Annexe 1

**Extrait de guides de références concernant
le dépistage chez une population vaccinée**

Extrait de guides de références concernant le dépistage chez une population vaccinée

- CDC, MMWR 2010, section « *Postvaccination Testing for Serologic Response* » page 83(37) :

« *Serologic testing for immunity is not necessary after routine vaccination of adolescents or adults. However, such testing is recommended for persons whose subsequent clinical management depends on knowledge of their immune status (e.g., health-care workers or public safety workers at high risk for continued percutaneous or mucosal exposure to blood or body fluids). In addition, postvaccination testing is recommended for 1) HIV-infected persons and other immunocompromised persons to determine the need for revaccination and the type of follow-up testing and 2) sex and needle-sharing partners of HBsAg-positive persons to determine the need for revaccination and for other methods to protect themselves from HBV infection.* »
- Protocole d'immunisation du Québec, édition 2013 « Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination » page 326 :

« Les personnes adéquatement vaccinées selon le calendrier recommandé pour leur condition sont considérées comme protégées. La détection systématique des anti-HBs après la vaccination chez les personnes en santé n'est habituellement pas recommandée. Lorsqu'il est indiqué, le dosage des anti-HBs devrait être réalisé aussitôt que possible après un intervalle de 1 mois et d'au plus 6 mois après la fin de la série vaccinale. La détection des anti-HBs après la vaccination est recommandée aux :

 - nouveau-nés de mères AgHBs positives;
 - personnes dont la réponse au vaccin est sous-optimale (ex.: les personnes qui sont sous dialyse ou qui sont immunosupprimées);
 - personnes présentant un risque continu ou répété d'exposition au VHB (ex. : les partenaires sexuels de porteurs chroniques, les utilisateurs de drogues par injection);
 - victimes d'agression sexuelle;
 - travailleurs, stagiaires et étudiants qui courent ou qui courront un risque d'être exposés au VHB dans leur milieu professionnel. Si le dosage d'anti-HBs est d'au moins 10 UI/L, aucune intervention ne sera nécessaire après une exposition à une source potentielle de VHB.

Note : Pour les travailleurs, les stagiaires et les étudiants qui courent ou qui courront un risque d'être exposés au VHB dans leur milieu professionnel et qui ont reçu leur dernière dose du vaccin il y a plus de 6 mois, sans dosage des anti-HBs après la vaccination, une évaluation postexposition est recommandée en cas d'accident (voir *Exposition par voie percutanée, muqueuse ou cutanée* et les 2 algorithmes à la fin de cette section). »(10)

Annexe 2

**Extrait page 6 du document « Soins primaires de
l'hépatite B – aide mémoire » de l'ASPC (2013)**

**Extrait page 6 du document « Soins primaires de l'hépatite B – aide mémoire »
de l'ASPC (2013)⁽¹⁶⁾**

APPROCHE À SUIVRE POUR CHOISIR LES TESTS

Le choix des tests devrait être fondé sur les antécédents et le tableau clinique du patient.

Dépistage visant à détecter l'infection ou à déterminer le statut immunologique⁵ chez les patients asymptomatiques à risque d'infection aiguë ou chronique :

- HBsAg, anti-HBs
- anti-HBc IgM — dans les cas où une exposition récente est connue ou soupçonnée

Dépistage de base visant à évaluer la nécessité d'une PPE (p. ex., statut immunologique inconnu et exposition à risque élevé récente)⁷ :

- HBsAg, anti-HBs

Dépistage auprès de patients présentant des conditions cliniques prédéfinies :

- Grossesse (en l'absence de facteurs de risque)
 - » HBsAg au moment de la première consultation prénatale ou en l'absence d'un résultat documenté au dossier, à l'accouchement
- Avant d'amorcer le traitement immunosuppresseur (p. ex., prednisone, azathioprine, chimiothérapie, infliximab, rituximab)
 - » HBsAg (plus anti-HBc si le patient recevra du rituximab)
- Infection connue par le VIH ou par le VHC^(3,11)
 - » HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (total)
- Immunodéprimé
 - » HBsAg, anti-HBc (total)

Dépistage pré-vaccination auprès des populations à risque élevé⁵ :

- HBsAg, anti-HBs

Dépistage post-vaccination⁵ auprès des personnes ayant une exposition continue ou un risque d'exposition (p. ex., partenaire sexuel positif pour le VHB, utilisation de drogues injectables) :

- anti-HBs

Tests visant à confirmer le diagnostic chez les patients pour lesquels les trouvailles cliniques ou les résultats de laboratoire se conforment à une hépatite aiguë :

- HBsAg, anti-VHC, anti-VHA IgM

Si les résultats sont négatifs, passer les tests suivants :

- » VHE, ARN du VHC
- » Considérez d'autres causes infectieuses (p. ex., CMV, VEB, VHS) et non infectieuses (p. ex., médicaments hépatotoxiques, hépatite auto-immune, maladie de Wilson, causes vasculaires, ou autres maladies préexistantes chroniques du foie)

Annexe 3

Tableau résumé des recommandations canadiennes et internationales

Tableau résumé des recommandations canadiennes et internationales

| Organisme et titre de la publication | Année de publication | Recommandation de dépistage du VHB lors de la visite initiale |
|--|-------------------------------------|--|
| ASPC Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement | 2008 mise à jour en janvier 2010 | On ne précise pas les analyses à effectuer. |
| ASPC Soins primaires de l'hépatite B – Aide-mémoire | 2013 | AgHBs et anti-HBs + anti-HBc dans le cas où une exposition récente est connue ou soupçonnée |
| Haute Autorité de Santé (HAS) de France Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C | 2011 | 3 options sont retenues : 1. AgHBs, anti-HBs et anti-HBc 2. Anti-HBc et anti-HBs 3. AgHBs et anti-HBs |
| Centers for Disease Control and Prevention (CDC) <i>MMWR Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection</i> | 2008 | AgHBs + anti-HBc ou l'anti-HBs dans certaines populations à risque |
| British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) <i>Sexually Transmitted Infections: UK National Screening and Testing Guidelines</i> | 2006 | AgHBs, anti-HBs et anti-HBc |
| American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) <i>Chronic hepatitis B: update 2009 - AASLD Practice Guidelines</i> | 2009 | AgHBs, anti-HBs et/ou anti-HBc |
| U.S. Preventive Services Task Force <i>Recommendation Statement : Screening for Hepatitis B Virus Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults</i> | 2014 | AgHBs, anti-HBs et anti-HBc |

Annexe 4

Contextes pour lesquels la recherche de l'anti-HBc peut être utile en présence d'indication de dépistage du VHB

Contextes pour lesquels la recherche de l'anti-HBc peut être utile en présence d'indication de dépistage du VHB

- Personnes immunodéprimées (algorithme D).
- Personnes vaccinées, avec un titre d'anti-HBs < 10 UI/L, n'ayant pas répondu à la dose de rappel, avant de compléter la série vaccinale (algorithme B).
- Personnes âgées de 20 ans ou plus, non vaccinées au moment du dépistage (algorithme C), chez qui la recherche d'anti-HBs effectuée un à six mois suite à une série vaccinale complète montre un titre < 10 UI/L.

Annexe 5

Recommandations du PIQ, section 9.11

Recommandations du PIQ, section 9.11

« 9.11 : Recommandations pour l'immunisation des personnes qui ne peuvent pas prouver leur statut vaccinal

En général, une preuve écrite n'est pas nécessaire pour confirmer le statut vaccinal d'un adulte, à moins qu'elle ne soit exigée par un pays visité. Une preuve écrite peut aussi être exigée par un établissement d'enseignement ou un établissement de santé dans le but, notamment, de prévenir une infection nosocomiale.

Les éléments suivants peuvent aider à connaître le statut vaccinal d'une personne :

- Une histoire antérieure de vaccination.
- L'âge de la personne.
- La date d'introduction des vaccins au Québec (voir le chapitre 4, *Programmes et noms commerciaux des vaccins*).
- Les histoires antérieures de maladies ou de consultations pour une blessure.
- Le souvenir des parents. »(42)

Annexe 6

**Explications possibles et prise en charge
suggérée de l'anti-HBc positif isolé**

Explications possibles et prise en charge suggérée de l'anti-HBc positif isolé

L'anti-HBc total positif isolé peut représenter différentes situations cliniques :

- Un résultat anti-HBc faussement positif. Ceci est plus probable en présence d'un résultat près du seuil de positivité de l'analyse(41,43) et représente l'explication la plus fréquente dans une population à faible prévalence. Lorsque ce phénomène est suspecté, le clinicien pourrait contacter le laboratoire pour en discuter ou demander un autre échantillon.
- Une infection ancienne par le VHB résolue avec déclin des anti-HBs sous le seuil détectable(44-46). Il s'agit d'une cause fréquente qui peut être confirmée par l'administration d'une dose de vaccin contre le VHB^k suivie d'un dosage des anti-HBs un à deux mois plus tard.
 - si le titre d'anti-HBs est ≥ 10 UI/L, on peut conclure qu'il y a eu une réponse anamnétique et qu'il s'agit d'une infection ancienne résolue.
 - si le titre d'anti-HBs est < 10 UI/L, il ne s'agit pas d'une infection ancienne résolue et le patient peut être référé au besoin pour éliminer une hépatite B occulte ou un résultat anti-HBc faussement positif.

Les membres du CALI n'ont pas eu accès au coût exact d'une dose du vaccin VHB au Québec, mais il est estimé entre 30 \$ et 50 \$. Il est donc difficile d'évaluer le rapport coût-bénéfice d'une telle démarche comparativement à la recherche de l'ADN du VHB dont la valeur pondérée inscrite au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, édition 2014-2015 est de 79 \$ (code 40510)(47,48). La stratégie proposée implique l'administration du vaccin, suivie d'un prélèvement pour sérologie et d'une visite (ou conversation téléphonique) pour le résultat. Elle comporte comme avantage, dans les cas où l'anti-HBs sera ≥ 10 UI/L chez une personne immunocompétente, **de statuer de façon définitive et de cesser les analyses ultérieures** chez une personne qui continuerait de présenter des facteurs de risque.

- Une hépatite B occulte où l'AgHBs est sous le seuil détectable. Cette hypothèse est plus probable dans le contexte de co-infection avec le VIH ou avec le VHC chronique(46,49-54). Dans le cas précis du patient vivant avec le VIH, un anti-HBc isolé peut indiquer une hépatite B occulte et il est recommandé d'effectuer une mesure de l'ADN du VHB et de référer le patient (se référer au guide québécois de la prise en charge de la co-infection VIH/VHB(14)).
- Une hépatite B aiguë lors de la deuxième période fenêtre (entre le moment où l'AgHBs disparaît et l'anti-HBs apparaît, soit entre les semaines 24 et 32 suivant l'exposition). Dans ces cas, il pourrait y avoir eu des symptômes ou une augmentation des enzymes hépatiques. Il s'agit d'un contexte diagnostique où les anti-HBc totaux et les anti-HBc IgM devraient être positifs. Généralement, les anticorps anti-HBs apparaîtront dans les semaines suivantes, confirmant la résolution de l'infection.
- Une sérologie effectuée suite à l'administration d'immunoglobulines(55).

k Consulter le PIQ afin de connaître les critères de gratuité du vaccin contre l'hépatite B.

Annexe 7

Coût des analyses sérologiques au Québec

Coût des analyses sérologiques au Québec

Selon le *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, édition 2014-2015, les valeurs pondérées des analyses sérologiques de l'hépatite B sont les suivantes(47,48) :

| Analyse (code) | Valeur pondérée |
|-------------------------------------|-----------------|
| AgHBs (code 20676) | 6,00 |
| Anti-HBs (code 20672) | 3,60 |
| Anti-HBc IgG ou totaux (code 20673) | 4,80 |
| Anti-HBc IgM (code 20674) | 14,50 |

Les membres du CALI sont conscients que les propositions incluses dans ce document peuvent faire augmenter les coûts. Bien que nous n'ayons pas eu la possibilité de faire une enquête approfondie des pratiques, selon l'expérience des membres (en microbiologie médicale et en maladies infectieuses) et les perceptions à la suite des échanges informels avec plusieurs cliniciens, nous réalisons que ces analyses sont actuellement prescrites de façon hétérogène. Nous croyons que des lignes directrices claires à propos des analyses indiquées en fonction du contexte pourraient au contraire mener à des économies.

Comme mentionné dans le document, une meilleure informatisation du réseau de la santé permettra d'éviter les analyses répétées inutilement, telles que (outre les populations spécifiques telles que les personnes immunodéprimées et les personnes sous dialyse chronique) l'anti-HBs et l'anti-HBc lorsque connus « positifs » antérieurement et même l'AgHBs lorsqu'on aura démontré l'immunité (**anti-HBs \geq 10 UI/L**). De façon parallèle, la mise en place du registre de vaccination facilitera la confirmation du statut vaccinal. Comme mentionné à l'algorithme A, les personnes ayant complété la vaccination à l'âge de 19 ans et moins n'auront pas (sauf exception) à effectuer les analyses sérologiques de l'hépatite B dans un contexte de dépistage.

