

REPUBLIQUE DU BURUNDI



MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE  
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA



PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE  
CONTRE LE SIDA, LES IST ET LES HV

## DIRECTIVES NATIONALES DE DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES B ET C AU BURUNDI

Bujumbura, Avril 2024

## PREFACE

Les hépatites virales constituent un problème de santé Publique dans le monde en général et au Burundi en particulier.

Selon le rapport mondial de l’OMS de 2020, on estime à 325 millions le nombre de cas d’infection chronique par le virus de l’hépatite B ou C dans le monde et la majorité des cas se trouvent dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Entre 10% et 19% des personnes infectées savent qu’elles sont atteintes de façon chronique et développeront des complications qui entraînent le décès chez 900 000 personnes environ chaque année.

De plus, les taux de diagnostic et de traitement sont eux aussi particulièrement peu élevés. En 2021, seulement 2 % des personnes infectées par le virus de l’hépatite B en Afrique ont été diagnostiquées et à peine 0,1 % d’entre elles ont été traitées. S’agissant de l’hépatite C, 5 % des personnes infectées ont été diagnostiquées et que près de 0 % ont été traitées.

Selon les études faites dans notre pays, nous estimons à 8% la prévalence du virus de l’hépatite C et 5% celle du virus de l’hépatites B. Ce qui place le Burundi parmi les pays à forte prévalences.

Il existe des disparités de connaissances, de pratiques et de moyens de diagnostic et de soins chez les prestataires intervenant dans la prise en charge des hépatites virales en fonction des niveaux du système de santé.

Dans le cadre d’harmoniser les services de dépistage et de prise en charge des hépatites virales B et C sur le territoire national, le Ministère de la Santé Publiques et de la Lutte contre le SIDA a décidé d’élaborer des Directives Nationales de dépistage des hépatites virales B et C au Burundi qui constituent un outil important et un référentiel national pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients à tous les niveaux du système de santé.

Les présentes Directives Nationales s’alignent aux orientations de l’OMS en vigueur et n’auraient pas été mises en place sans le soutien habituel de tous les partenaires au développement qui s’impliquent dans la lutte contre les hépatites virales dans notre pays.

Nous remercions les membres du comité technique d’élaboration de ces Directives et les partenaires plus spécifiquement l’OMS qui a contribué à l’élaboration et la validation de ce document.

Fait à Bujumbura, le 30/04/2024

LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE  
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

Dr Lydwine BARADAHANA



**LISTE DES MEMBRES DU COMITE TECHNIQUE D'ELABORATION DES DIRECTIVES  
NATIONALES DE DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES B ET C**

<b>#</b>	<b>NOM ET PRENOM</b>	<b>INSTITUTION</b>
1	Dr NDAYIZEYE Aimé	PNLS/IST/HV
2	Dr NZOMWITA Hamidou	PNLS/IST/HV
3	Dr NKEZIMANA Denise	OMS
4	Dr NIYOMWUNGERE Alexis	OMS
5	Dr BAMBAZUKURI Rose Paula	PNLS/IST/HV
6	NAHIMANA Laurienne	PNLS/IST/HV
7	Dr NZEYIMANA Dorine	PNLS/IST/HV
8	NIYONZIMA Léa	PNLS/IST/HV
9	NIYINDORA Jeanne d'Arc	PNLS/IST/HV
10	HARABANDI Rémy	CHUK
11	NDAYIZIGA Rose Simone	PNLS/IST/HV
12	RABUHORE Joselyne	DLBM
13	INAMAHORO Anitha	DLBM
14	HAKIZIMANA Michel	PSM
15	NDAYIKENGURUKIYE Claire	CHUK
16	NDAYISHIMIYE Prosper	CNTS
17	YARANKUNZE Gédéon	HPRC
18	NAHISHAKIYE Virginie	DLBM
19	HABONIMANA Pierre Claver	RISE/ICAP Burundi

## TABLE DES MATIERES

PREFACE .....	Erreur ! Signet non défini.
LISTE DES MEMBRES DU COMITE TECHNIQUE D'ELABORATION DES DIRECTIVES NATIONALES DE DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES B ET C .....	ii
LISTE DES FIGURES .....	v
LISTE DES TABLEAUX .....	v
SIGLES ET ABREVIATIONS .....	vi
DEFINITIONS DES CONCEPTS .....	1
TESTS DIAGNOSTIQUES POUR L'HEPATITE B ET L'HEPATITE C .....	6
Chapitre I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION .....	8
I.1. INTRODUCTION .....	8
I.1.1. But des directives .....	8
I.1.2. Objectifs spécifiques .....	8
I.1.3. Défis actuels du dépistage de l'hépatite virale .....	9
I.1.4. Objectifs du dépistage de l'hépatite virale .....	9
I.1.5. Population cible .....	9
I.2. GENERALITES SUR LES HEPATITES VIRALES .....	10
I.2.1. HEPATITE VIRALE B .....	10
I.2.2. HEPATITE VIRALE C .....	15
I.2.3. CO-INFECTION VIH ET LES VIRUS DES HEPATITES B ET C .....	16
I.2.4. DIAGNOSTIC CLINIQUE D'UNE HEPATITE VIRALE .....	17
Chapitre II. STRATEGIES NATIONALES DE DEPISTAGE .....	18
II.1. CONSEILS AVANT ET APRES LE DEPISTAGE .....	18
II.2. STRATEGIES DE DEPISTAGE .....	18
II.3. DIFFERENTES APPROCHES DE DEPISTAGE DE L'HEPATITE PAR RAPPORT AUX CIBLES, AUX TESTS A UTILISER AINSI QUE LE LIEU D'UTILISATION .....	19
II.3.1. LE DEPISTAGE COMMUNAUTAIRE .....	22
II.3.2. LE DIAGNOSTIC AU NIVEAU DES FOSA .....	23
II.3.3. MISE EN ŒUVRE DES APPROCHES DE DEPISTAGE DU VHB ET DU VHC .....	23
Chapitre III. MISE EN ŒUVRE DE SERVICES DE DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE POUR LES HEPATITES VIRALES .....	24
III.1. DIAGNOSTIC DES HEPATITES VIRALES .....	24
III.1.1. PRELEVEMENT .....	24
III.1.2. TRAITEMENT DES ECHANTILLONS .....	24

<b>III.2. PRINCIPES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES .....</b>	<b>25</b>
<b>II.2.1. MARQUEURS BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES.....</b>	<b>25</b>
<b>II.2.2. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE B AIGUE .....</b>	<b>26</b>
<b>II.2.3. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE B CHRONIQUE .....</b>	<b>26</b>
<b>II.2.4. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE C.....</b>	<b>26</b>
<b>II.2.5. LES TESTS UTILISES .....</b>	<b>27</b>
<b>III.3. ASSURANCE QUALITE ET GESTION DES STOCKS DES INTRANTS DE DEPISTAGE.....</b>	<b>31</b>
<b>III.3.1. HOMOLOGATION DES TESTS DE DEPISTAGE AU BURUNDI.....</b>	<b>31</b>
<b>III.3.2. SELECTION DES TESTS .....</b>	<b>31</b>
<b>III.3.3. USAGE RATIONNEL.....</b>	<b>32</b>
<b>III.3.4. RAPPORTAGE .....</b>	<b>32</b>
<b>III.3.5. ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE .....</b>	<b>32</b>
<b>III.4. BIOSECURITE ET GESTION DES DECHETS BIOMEDICAUX.....</b>	<b>35</b>
<b>III.4.1. BIOSECURITE .....</b>	<b>35</b>
<b>III.4.2. GESTION DES DECHETS BIOMEDICAUX.....</b>	<b>36</b>
<b>Chapitre IV. SUIVI DE LA REPONSE AU TRAITEMENT ET DE LA PROGRESSION DE LA MALADIE</b>	<b>37</b>
<b>VI.1. ALGORITHME RESUME POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LE SUIVI DE L'INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHB .....</b>	<b>37</b>
<b>VI.2. ALGORITHME RESUME POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LE SUIVI DE L'INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHC .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>39</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>45</b>

## LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1. Infection aiguë résolutive par le virus de l'hépatite virale B</i> .....	13
<i>Figure 2. Infection chronique persistante par le virus de l'hépatite virale B</i> .....	13
<i>Figure 3 : Histoire naturelle de l'infection virale B</i> .....	14
<i>Figure 4 : Evolution naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C</i> .....	16

## LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Interprétation des marqueurs de l'hépatite virale B</i> .....	14
<i>Tableau 2 : Traitement des échantillons en fonction de leur type</i> .....	25
<i>Tableau 3 : Marqueurs biologiques des hépatites virales</i> .....	25

## SIGLES ET ABREVIATIONS

<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>Ac-HBc</b>	: Anticorps contre l'antigène du Core du Virus de l'Hépatite B
<b>Ac-HBe</b>	: Anticorps contre l'Antigène « e » du Virus de l'Hépatite B
<b>Ac-HBs</b>	: Anticorps contre l'Antigène de surface du Virus de l'Hépatite B
<b>Ac-HVC</b>	: Anticorps contre le Virus de l'Hépatite C
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>Ag-HBe</b>	: Antigène de Réplication du Virus de l'Hépatite B
<b>Ag-HBs</b>	: Antigène de surface du Virus de l'Hépatite B
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>AN</b>	: Analogues nucléotidiques/nucléosidiques
<b>APRI</b>	: Aspartate aminotransférase-to-Platelet Ratio Index
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique
<b>ARV</b>	: Anti Rétroviraux
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>CDS</b>	: Centre de Santé
<b>CHC</b>	: Carcinome hépatocellulaire
<b>CPF</b>	: Cancer Primitif du Foie
<b>CPN</b>	: Consultation Prénatale
<b>DBS</b>	: Dried Blood Spot
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>FIB-4</b>	: Fibrosis-4 index
<b>FOSA</b>	: Formation Sanitaire
<b>GAS</b>	: Gestion des achats et des stocks
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>IST</b>	: Infections Sexuellement Transmissibles
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAL</b>	: Phosphatases alcalines
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction/ Réaction de Polymérisation en Chaîne

<b>PCR-ARN</b>	: Réaction de Polymérisation en Chaîne de l'ARN
<b>PEC</b>	: Prise en charge
<b>POC</b>	: Point Of Care
<b>PS</b>	: Professionnel de Sexe
<b>PTME</b>	: Prévention de la Transmission Mère-Enfant
<b>PVVIH</b>	: Personnes Vivant avec le VIH
<b>RT-PCR</b>	: Real time-PCR (PRC en Temps réel)
<b>RVS</b>	: Réponse Virologique Soutenue
<b>SIDA</b>	: Syndrome Immunodéficience Acquise
<b>TAN</b>	: Test d'Acide Nucléique
<b>TDR</b>	: Tests de Dépistage Rapide
<b>TH</b>	: Transplantation Hépatique
<b>TP</b>	: Taux de Prothrombine
<b>UDI</b>	: Usagers de Drogues Injectables
<b>UI/ml</b>	: Unité Internationale par millilitre
<b>VHA</b>	: Virus de l'Hépatite A
<b>VHB</b>	: Virus de l'Hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'Hépatite C
<b>VHD</b>	: Virus de l'Hépatite D
<b>VHE</b>	: Virus de l'Hépatite E
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine



## DEFINITIONS DES CONCEPTS

### a. Concepts généraux

- ❖ **Hépatite virale** : L'hépatite virale est une inflammation du foie provoquée par l'un des cinq types de virus A, B, C, D et E. Si tous ces virus sont pathogènes pour le foie, ils sont néanmoins différents au point de vue épidémiologie, histoire naturelle, prévention, diagnostic et leur traitement.
- ❖ **Hépatite virale aiguë** : c'est une infection virale du foie évoluant depuis moins de 6 mois.
- ❖ **Hépatite virale chronique** : c'est une infection du foie par un virus qui évolue depuis plus de six mois.
- ❖ **Hépatite fulminante** : Il s'agit d'une destruction massive du foie, qui n'assure plus ses fonctions multiples, de pronostic souvent sombre.
- ❖ **Infection aiguë par le VHB** : Récente infection par le VHB. Chez environ 80%, la guérison est accompagnée par la clairance de l'Ag HBs (antigène de surface du virus de l'hépatite B) avec la séroconversion de l'Ac-HBs (anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B), habituellement dans les 3 mois.
- ❖ **Hépatite virale B Ag HBe positif** : Anciennement appelée phase immunoactive, c'est la phase durant laquelle l'antigène « e » du virus de l'hépatite B (Ag HBe) est positif, caractérisée par la fluctuation des taux des transaminases et de fortes concentrations d'ADN (Acide Désoxyribonucléique) du VHB. Elle peut évoluer avec une séroconversion de l'Ag HBe en Ac-HBe (anticorps contre l'antigène e de l'hépatite B)
- ❖ **Hépatite virale B Ag HBe négatif** : Anciennement portage inactif, c'est une phase de contrôle de l'immunité. C'est la phase de l'hépatite B chronique caractérisée par la négativité de l'Ag HBe (bas niveau de réplication), la positivité de l'Ac-HBe, l'alanine aminotransférase (ALAT) normale et une concentration d'ADN du VHB inférieure à 2000 UI/mL.
- ❖ **Infection VHB occulte** : Phase à laquelle les personnes ont éliminé l'Ag HBs, qui est donc indétectable dans le sang, mais positives pour l'ADN du VHB, même si c'est à des niveaux très faibles (toujours <2000 UI/mL) et la plupart ont aussi les anticorps contre l'antigène du core du virus de l'hépatite B (Ac-HBc) positifs.

❖ **ADN VHB** : Génomes viraux du VHB qui peuvent être détectés et quantifiés dans le sérum. L'ADN du VHB correspond au niveau des particules virales mesuré en termes d'UI/ml. La charge virale indétectable est le niveau de l'ADN du VHB qui se trouve en-dessous du niveau de sensibilité indiqué par le laboratoire. Quant aux tests sensibles de la réaction en chaîne par polymérase, il s'agit en général d'une concentration inférieure à 10 UI/ml.

❖ **ALAT (Alanine aminotransférase) et ASAT (aspartate aminotransférase)** : Enzymes intracellulaires qui sont libérées après des lésions subies par les cellules ou la mort cellulaire et qui reflètent indirectement l'existence des lésions hépatiques.

❖ **AFP (alpha-foetoprotéine)** : C'est une protéine cellulaire-hôte qui peut être élevée chez les personnes souffrant d'un carcinome hépatocellulaire.

La confirmation de l'échec du traitement antiviral peut être établie par séquençage de la polymérase de l'ADN du VHB et l'identification de marqueurs génétiques spécifiques de la résistance aux antiviraux.

❖ **APRI** : Le taux des plaquettes par rapport à l'ASAT (APRI) est un simple indice d'estimation de la fibrose hépatique sur la base d'une formule dérivée des concentrations d'ASAT et de plaquettes. Sa spécificité est limitée en cas de thrombopénies d'autres origines.

❖ **FIB-4** : Un indice d'estimation de la fibrose hépatique basé sur un calcul fait à partir des concentrations d'ASAT, d'ALAT, de plaquettes et de l'âge

❖ **FibroTest** : Test commercial par biomarqueurs utilisant les résultats de six marqueurs sanguins pour l'évaluation de la fibrose hépatique.

❖ **Elastométrie impulsionnelle = FibroScan** : Technique permettant de mesurer l'élasticité du foie en tant que marqueur de la fibrose et basée sur la propagation d'une onde parcourant le foie.

**b. Marqueurs de l'infection par le VHB**

- ❖ **L'antigène de surface HB (Ag HBs)** : Protéine de l'enveloppe du VHB souvent produite en excès et détectable dans le sang en cas d'infection aiguë et chronique du VHB dans le sang.
- ❖ **Antigène central HB (Ag HBc)** : Protéine centrale du VHB. La protéine centrale est recouverte d'HBsAg et ne se trouve donc pas libre dans le sérum.
- ❖ **Antigène HB e (Ag HBe)** : Protéine virale présente dans la phase de réplication élevée du VHB. L'Ag HBe est généralement un marqueur de niveaux élevés de réplication avec le virus de type sauvage, mais n'est pas essentiel à la réplication virale.
- ❖ **Anticorps de surface (anti-HBs)** : Anticorps dirigé contre l'Ag HBs. Se développe en réponse à la vaccination contre l'hépatite B et lors de la guérison de l'hépatite B. Il indique la présence de l'Ag HBs pendant la guérison de l'hépatite B, ce qui indique une infection et une immunité antérieures.
- ❖ **Anticorps HB de base (anti-HBc)** : Anticorps dirigé contre la protéine centrale (capside) du VHB. Les anticorps anti-HBc sont des anticorps non neutralisants et sont détectés à la fois dans les infections aiguës et chroniques.
- ❖ **IgM anti-HBc Sous-classe d'anti-HBc** : Détectés en cas d'infection récente par le VHB, mais peuvent être détectés par des tests sensibles en cas d'infection chronique par le VHB.
- ❖ **Anticorps anti-VHB e (anti-HBe)** : Anticorps contre l'Ag HBe. Détecté chez les personnes présentant des niveaux inférieurs de réplication du VHB mais aussi dans les maladies Ag HBe négatives (c.-à-d. VHB n'exprimant pas l'Ag HBe).
- ❖ **ADN du VHB** : Génomes viraux du VHB pouvant être détectés et quantifiés dans le sérum par test d'acide nucléique (TAN).

### **c. Marqueurs de l'infection par le VHC**

- ❖ **Anticorps anti-VHC** : Anticorps qui peut être détecté dans le sang généralement dans les deux ou trois mois suivant l'infection par le VHC ou l'exposition au VHC.
- ❖ **ARN du VHC** : Génomes viraux du VHC pouvant être détectés et quantifiés dans le sérum par test d'acide nucléique (TAN).
- ❖ **Antigène de base du VHC (Ag HCvc)** : Peptide 22 de la nucléocapside [p22] du VHC, qui est libéré dans le plasma lors de l'assemblage viral et peut être détecté dans le sérum dès le début et tout au long de l'évolution de l'infection.

### **d. Autres définitions**

- ❖ **Infection chronique par le VHB chronique** : Persistance de l'Ag HBs pendant au moins six mois. La persistance de l'Ag HBs dans deux échantillons à six mois d'intervalle est fréquemment utilisée en pratique clinique pour confirmer une infection chronique par le virus de l'hépatite B.
- ❖ **Infection chronique par le VHC chronique** : La présence d'ARN du VHC virémique ou d'Ag VHCc en association avec une sérologie positive pour les anticorps anti-VHC.
- ❖ **Infection virémique** : Infection par le virus de l'hépatite B ou C associée à la présence du virus dans le sang (mesurée par l'ADN du VHB ou l'ARN du VHC) et souvent une infection active, en cours ou actuelle.
- ❖ **Infection occulte par le VHB occulte** : Ag HBs négatif mais ADN VHB positif, bien qu'à des niveaux très faibles (invariablement <200 UI/mL). La plupart sont également positifs à l'anti-HBc.
- ❖ **Cirrhose** : Stade avancé de la maladie hépatique caractérisé par une fibrose hépatique étendue, une nodularité et une perte de poids hépatique étendue, une altération de l'architecture du foie et une circulation hépatique perturbée.
- ❖ **La cirrhose décompensée** : Les caractéristiques cliniques sont l'hypertension portale (ascite, hémorragie variqueuse et encéphalopathie hépatique), une coagulopathie ou une insuffisance hépatique (jaunisse).

- ❖ D'autres caractéristiques cliniques d'une maladie hépatique avancée/cirrhose peuvent inclure : hépatomégalie, splénomégalie, prurit, fatigue, arthralgie, érythème palmaire et œdème.
- ❖ **Le carcinome hépatocellulaire (CHC)** : Cancer primaire du foie provenant des hépatocytes et pouvant être une complication de l'hépatite B chronique par l'hépatite B ou C.
- ❖ **Mesures de la réponse au traitement HCV virologique soutenu (RVS)** : ARN du VHC indétectable dans le sang à un moment défini après la fin du traitement, généralement après 12 ou 24 semaines (RVS12 ou 24).
- ❖ **Non-réponse au VHC** : ARN du VHC détectable dans le sang pendant toute la durée du traitement
- ❖ **Rechute du VHC** : ARN du VHC indétectable pendant le traitement et/ou à la fin du traitement, mais ARN du VHC détectable après l'arrêt du traitement
- ❖ **Percée virale du VHC** : ARN du VHC indétectable pendant le traitement, suivi d'un ARN du VHC détectable malgré la poursuite du traitement.
- ❖ **Échec au traitement du VHB** : Peut-être primaire ou secondaire.
- ❖ **L'échec au traitement antiviral primaire** peut être défini comme l'échec d'un médicament antiviral à réduire les niveaux d'ADN du VHB de  $\geq 1 \times \log^{10}$  UI/mL ( $> 2.000$  UI/mL) dans les 3 mois suivant le début du traitement.
- ❖ **L'échec au traitement antiviral secondaire** est défini comme la remontée des niveaux de l'ADN du HVB de  $\geq 1 \times \log^{10}$  UI/mL ( $>2.000$  UI/mL) du point le plus bas chez les personnes ayant eu un effet initial du traitement antiviral avec réduction de la charge virale (baisse de  $\geq 1 \times \log^{10}$  IU/mL ( $>2.000$  UI/mL) de l'ADN du VHB dans le sérum).

## TESTS DIAGNOSTIQUES POUR L'HEPATITE B ET L'HEPATITE C

**Tests sérologiques** : Tests qui détectent la présence d'antigènes ou d'anticorps, généralement dans le sérum ou le plasma, mais aussi dans le sang total capillaire/veineux et dans le liquide buccal. Il s'agit notamment de tests de diagnostic rapide (TDR) et les tests immunologiques en laboratoire, par exemple les tests immunoenzymatiques (EIA).

**Test de diagnostic rapide (TDR)** : Il s'agit des tests qui détectent les anticorps ou des antigènes et peuvent donner un résultat en moins de 30 minutes. La plupart des TDR peuvent être réalisés à partir de sang capillaire total prélevé au bout du doigt.

**Tests immuno-enzymatiques (EIA ou ELISA)** : Tests immunosérologiques de laboratoire qui détectent des anticorps, des antigènes ou une combinaison des deux.

**Test d'Acide Nucléique (TAN)** : Technologie moléculaire, par exemple la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) ou l'amplification basée sur le séquençage d'acides nucléiques (NASBA) qui peut détecter de très petites quantités d'acide nucléique viral (ARN ou ADN), soit qualitativement ou quantitativement.

**Les tests multiplex ou multidisciplinaires** : Désigne un test utilisant un échantillon dans le même dispositif de test (ou la même cartouche de réactifs) qui peut détecter d'autres infections comme le VIH, la syphilis, l'hépatite C, l'hépatite B.

### Mesures de la performance des tests

- ❖ **La sensibilité d'un test** : Capacité d'un test à identifier correctement une infection, une immunité ou une maladie lorsque celle-ci est présente.
- ❖ **La spécificité d'un test** : C'est la capacité d'un test à être négatif en l'absence de l'infection, de l'immunité ou de la maladie
- ❖ **La valeur prédictive positive (VPP)** : La probabilité que lorsque le résultat d'un test est positif, la personne soit réellement atteinte de l'infection, de l'immunité ou de la maladie.
- ❖ **La valeur prédictive négative (VPN)** : La probabilité que lorsque le résultat d'un test est négatif, la personne n'est pas atteinte de l'infection, de l'immunité ou de la maladie.
- ❖ **Sensibilité analytique/limite de détection (LD)** : Concentration la plus faible de la mesure qui peut être détectée de manière cohérente dans 95 % des échantillons testés

dans des conditions de laboratoire de routine. Elle définit la sensibilité analytique par opposition à la sensibilité clinique ou diagnostique

### **Terminologie des tests (Guidelines on diagnostic hépatites virales B et C)**

- ❖ **Algorithme de test** : Combinaison et séquence de tests spécifiques utilisés dans le cadre des stratégies de dépistage de l'hépatite B et C.
- ❖ **Approche du test** : Dans le contexte des présentes lignes directrices, l'approche du test décrit à la fois "qui tester", c'est-à-dire les différentes populations, et "où tester"

## **Chapitre I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION**

### **I.1. INTRODUCTION**

L'hépatite virale est une inflammation du foie provoquée par l'un des 5 types de virus (A, B, C, D et E). Les hépatites virales (HV) constituent un problème de santé publique et sont la septième cause de décès dans le monde.

Les virus de l'hépatite A et E se transmettent par les mains sales, l'eau et les aliments contaminés et c'est pourquoi on ne va pas les développer dans ce document car ils n'évoluent pas vers la chronicité et pas d'action thérapeutique spécifique comme les hépatites virales B et C. Par contre les virus de l'hépatite B et C sont très dangereux et évoluent vers la chronicité et c'est pour cette raison que ces directives vont se focaliser sur les virus d'hépatites virales B et C.

Selon le rapport mondial de l'OMS en 2020, 325 millions de personnes vivent dans le monde avec une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) et/ou de l'hépatite C (VHC).

En effet, la prévalence du virus de l'hépatite B(VHB) est la plus élevée en Afrique subsaharienne et en Asie de l'Est, où entre 5 et 10 % de la population adulte est atteinte d'une hépatite chronique B.

Au Burundi, la prévalence de l'hépatite B est estimée entre 5 et 10% et celle de l'hépatite C proche de 10%<sup>1</sup>.

La connaissance des modes de transmission des virus des hépatites ainsi que l'existence d'un vaccin efficace contre le VHB et des médicaments curatifs pour le virus de l'hépatite C (VHC) constituent des voies sûres pour lutter contre ces virus.

#### **I.1.1. But des directives**

Le but ultime de ces directives est de fournir des orientations claires sur le diagnostic des hépatites virales B et C.

#### **I.1.2. Objectifs spécifiques**

- ❖ Formuler des recommandations dans le domaine du dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C
- ❖ Mettre en place les stratégies et algorithmes de dépistage ;



- ❖ Prodiguer des conseils de mise en œuvre pour soutenir l'opérationnalisation des recommandations au niveau national ;
- ❖ Fournir des orientations sur le dépistage en matière de recherche.

### **I.1.3. Défis actuels du dépistage de l'hépatite virale**

Au Burundi, il existe des disparités de connaissances, de pratiques et de moyens de diagnostic et de soins chez les prestataires intervenant dans la prise en charge des hépatites virales en fonction des niveaux du système de santé et cela est due :

- ❖ Insuffisance des ressources allouées à la lutte contre les hépatites virales ;
- ❖ Faible disponibilité et accessibilité aux tests de dépistage et aux médicaments ;
- ❖ Accessibilité limitée au dépistage des hépatites virales B et C ;
- ❖ Peu de données sur les hépatites virales B et C ;
- ❖ Faible connaissance de la population des modes de transmission et des moyens de prévention des hépatites virales.

### **I.1.4. Objectifs du dépistage de l'hépatite virale**

Les principaux objectifs du dépistage des hépatites virales B et C sont :

- ❖ Identifier et orienter les personnes infectées aux services de soins ;
- ❖ Orienter les cliniciens sur les décisions thérapeutiques ;
- ❖ Réduire la morbi-mortalité liée à l'hépatite virale en fournissant un traitement adéquat ;
- ❖ Fournir un lien avec les interventions préventives et aux décisions de santé publique pour réduire la transmission.

### **I.1.5. Population cible**

L'ensemble de la population devrait être soumis à un dépistage des hépatites virales B et C.

Néanmoins, nous recommandons de dépister à priori les groupes suivants :

- ❖ Personnes vivant avec le VIH ;
- ❖ Personnel de santé ;
- ❖ Les femmes enceintes en raison de la transmission mère-enfant ;
- ❖ Les enfants nés de mères infectées par le VHB et/ou VHC ;
- ❖ Les donneurs de sang ;

- ❖ Les populations à haut risque et vulnérables (populations clés, les personnes à partenaires sexuels multiples, les personnes privées de liberté, les hommes en uniformes, pêcheurs, célibataires géographiques, travailleurs saisonniers, multi partenariat, etc.) ;
- ❖ Les contacts familiaux et sexuels d'une personne infectée par le VHB et /ou VHC ;
- ❖ Les étudiants des écoles médicales et paramédicales ;
- ❖ Les hémodialysés et polytransfusés ;
- ❖ Les personnes qui présentent des infections sexuellement transmissibles à répétition ;
- ❖ Le bilan pré-nuptial ;
- ❖ Les personnes avec une élévation des transaminases sans cause connue.

## **I.2. GENERALITES SUR LES HEPATITES VIRALES**

### **I.2.1. HEPATITE VIRALE B**

#### ***I.2.1.1. Définition***

L'hépatite virale B est une inflammation du foie causée par le VHB. Il s'agit d'une hépatite virale qui peut devenir chronique si la guérison n'intervient pas dans les 6 mois et peut entraîner la fibrose puis la cirrhose hépatique. Le VHB est un virus à ADN avec 3 systèmes antigéniques : l'Ag HBs pour la capsule externe, l'Ag HBc et l'Ag HBe pour la nucléocapside interne. L'Ag HBe est associée à une forte répllication virale, mais à cause de certaines mutations, l'Ag HBe n'est pas détecté dans le sérum bien qu'il existe une répllication virale. Le VHB est la première cause de CHC dans le monde.

#### ***I.2.1.2. Transmission du VHB***

L'hépatite B est très contagieuse, 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que le VIH/Sida.

Les principales voies de transmission du virus de l'hépatite B sont :

- ❖ Synthétiser les voies de transmissions
- ❖ La transmission de la mère à l'enfant dite verticale et transmission dite horizontale ;
- ❖ La transmission par piqûres d'aiguilles infectées, d'objets de toilette, les tatouages, les piercings et les expositions à du sang ou à des liquides biologiques infectés.
- ❖ La transmission sexuelle.

### ***1.2.1.3. Evolution naturelle du VHB***

La période d'incubation de ce virus est de 75 jours en moyenne, mais peut varier de 30 à 180 jours sans signe apparent. La plupart des individus nouvellement infectés par le Virus de l'hépatite B ne manifestent aucun symptôme.

Néanmoins, certaines personnes présentent une affection aiguë, avec des symptômes qui persistent sur plusieurs semaines.

On distingue deux grandes périodes de la maladie :

- ❖ **L'hépatite aiguë** pour une infection évoluant depuis moins de 6 mois. Elle survient six à douze semaines après la contamination. Elle passe souvent inaperçue mais des signes peuvent apparaître une fois sur dix. L'hépatite aiguë peut se compliquer d'une hépatite fulminante qui survient 1 fois sur 1000 dans la population générale (1 fois sur 100 chez l'adulte).
- ❖ **L'hépatite chronique**, lorsque l'organisme n'a pas réussi à éliminer le virus à la phase de contamination et de l'infection aiguë. Le passage à la phase chronique survient pour moins de 10 % des personnes ayant été contaminées par le VHB.

L'infection chronique par le VHB peut être plus ou moins active, allant du simple portage inactif de l'Ag HBs (le virus est dans le foie mais n'entraîne pas de lésions) à une hépatite chronique active (réaction inflammatoire au niveau du foie) responsable de fibrose (formation de cicatrices) et pouvant conduire à une cirrhose.

### ***1.2.1.4. Evolution dans le temps et interprétation des marqueurs de l'infection par le VHB***

- ❖ **L'Ag HBs** apparaît dans le sang un mois en moyenne après la contamination, donc avant l'augmentation des transaminases ALAT et l'ictère. Il persiste environ deux mois et c'est au cours de la convalescence qu'il disparaît dans les formes habituelles qui guérissent mais il persiste chez les porteurs chroniques. On définit le portage chronique par la persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois.
- ❖ **L'AgHBc** est masqué par l'antigène HBs et n'est pas détecté par les tests usuels.
- ❖ **L'AgHBe** : a une signification pronostique.

Il apparaît en phase aiguë. Sa disparition est de bon pronostic, comme l'apparition des anticorps correspondants. Ainsi chez les porteurs chroniques, ceux qui ont l'anticorps HBe sont moins contagieux.

- ❖ La présence **d'antigène HBe** sans anticorps HBe est (à l'exception près des virus mutants HBe négatifs) signe d'infectiosité importante ;
- ❖ La présence **d'anticorps HBe** sans antigène HBe est signe d'une répllication moindre.

Le **système e/anti-e** est donc un indicateur d'évolutivité et d'infectiosité. Il en va de même de l'ADN sérique de l'HVB.

❖ **Les Ac** apparaissent après les Ag :

- Ac anti-HBc : IgM HBc, signent l'infection aiguë,
- Les **IgG HBc** sont très durables, probablement toute la vie.
- Les **Ac anti-HBs** apparaissent les derniers, durant la convalescence, mais ils persistent des années voire toute la vie. C'est un **signe de guérison**. Ce sont des anticorps neutralisants. Ils manquent chez les porteurs chroniques. Entre la disparition de l'Ag HBs et l'apparition des anticorps HBs il peut y avoir une fenêtre où le diagnostic d'infection récente ne peut être porté que sur la présence des anticorps IgM anti-HBc ou de l'ADN viral sérique.

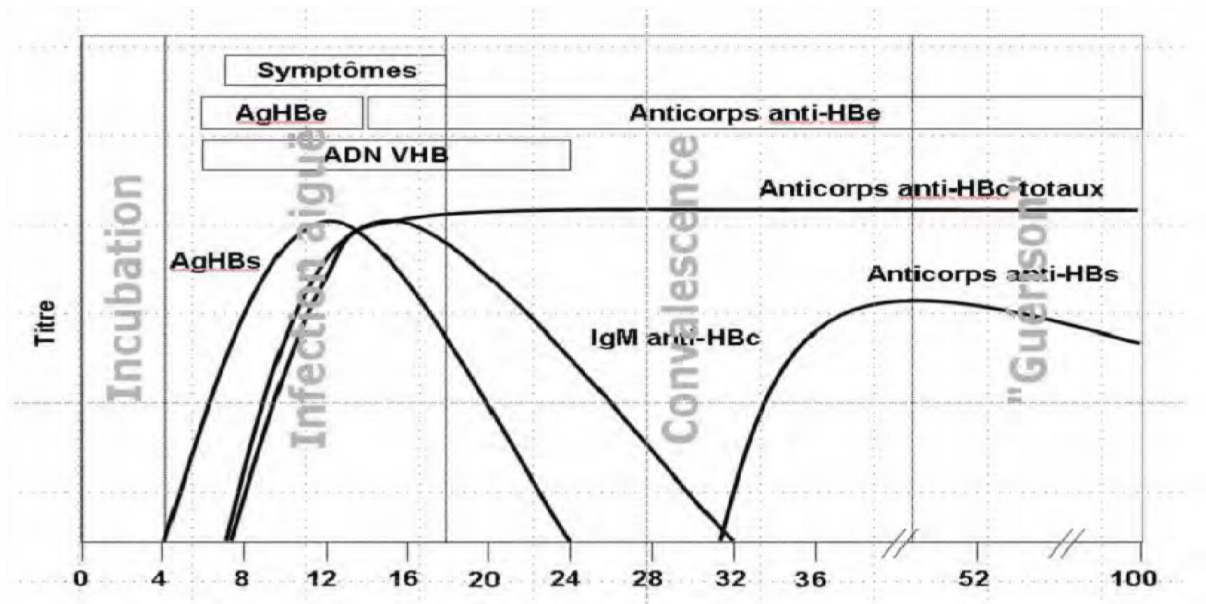


Figure 1. Infection aiguë résolutive par le virus de l'hépatite virale B

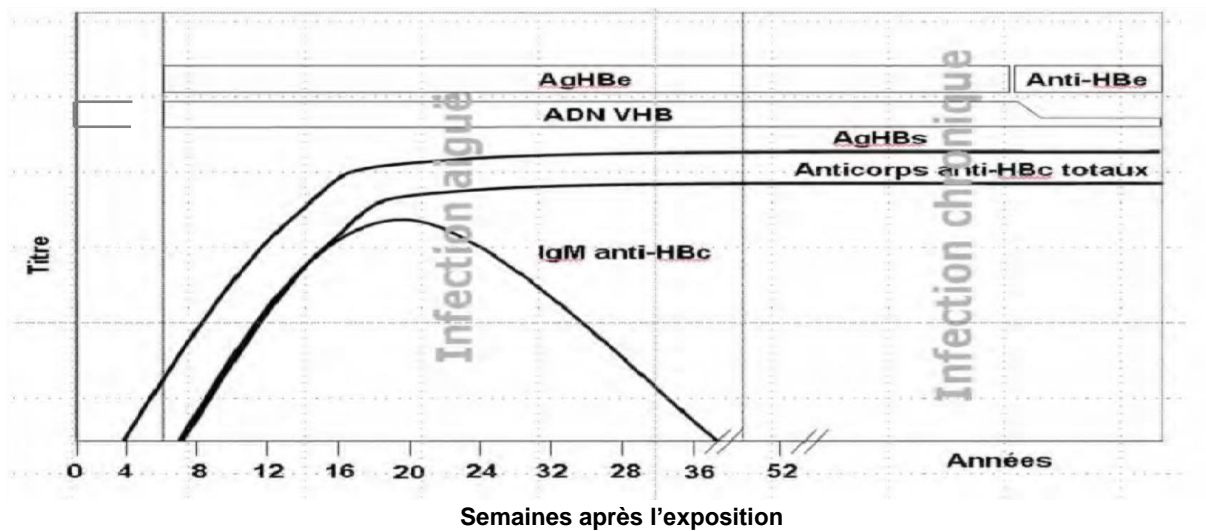


Figure 2. Infection chronique persistante par le virus de l'hépatite virale B

Tableau 1 : Interprétation des marqueurs de l'hépatite virale B

	Ag HBs	a/HBs	a/HBc	Ag Hbe	a/Hbe
Immunité vaccinale	-	≥ 10 UI	-		
Immunité naturelle	-	+	+		
Infection aiguë	+(-)	-	+	+(-)	-(+)
Infection chronique ; faible répllication virale	+	-(+)	+	-	+
Infection chronique ; forte répllication virale	+	-(+)	+	+	-

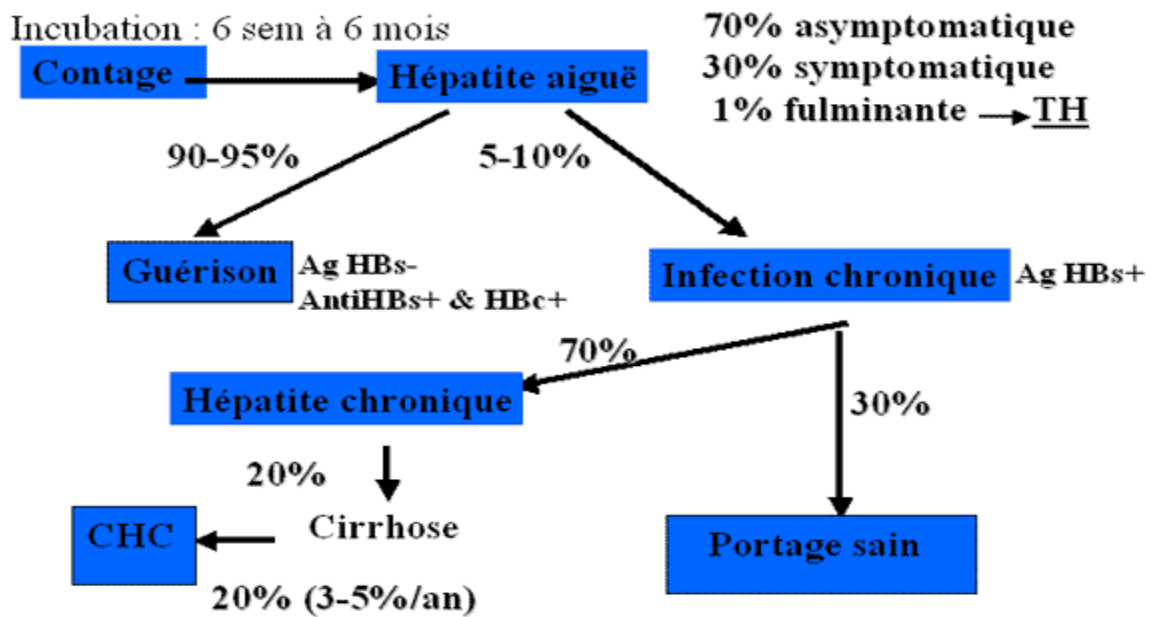


Figure 3 : Histoire naturelle de l'infection virale B

## I.2.2. HEPATITE VIRALE C

### I.2.2.1. Définition

L'hépatite virale C est une maladie infectieuse du foie causée par le VHC, pouvant passer de l'hépatite aiguë à l'hépatite chronique avec les complications redoutables que sont la cirrhose et le CHC. Il importe de souligner que des traitements curatifs du VHC existent actuellement mais qu'ils restent inaccessibles financièrement à toute la population burundaise.

### I.2.2.2. Transmission du VHC

Le VHC se transmet principalement par le sang et les autres voies de transmission sont rares entre autres la voie sexuelle et la transmission mère-enfant. Le VHC n'est pas transmis par le lait maternel, les aliments, l'eau ou par un contact simple avec une personne infectée.

### I.2.2.3. Evolution naturelle du VHC

La période d'incubation pour l'hépatite virale C est en moyenne 6 à 7 semaines, mais peut aller jusqu'à 6 mois.

L'hépatite virale C évolue en **deux phases** : aiguë et chronique.

- ❖ **La phase aiguë** correspond aux 6 premiers mois suivant la contamination par le VHC. Durant cette période, 75% des individus infectés sont asymptomatiques.
- ❖ **La phase chronique** commence après 6 mois d'infection par le VHC. Durant cette phase, 80% environ des individus sont asymptomatiques et environ 10 à 20 % parviendront à éliminer naturellement le virus. La progression de la maladie est très variable, et certains patients développent des complications graves comme la cirrhose et le CHC.

**Les facteurs associés** à la progression de la maladie sont liés à l'hôte, aux virus et à l'environnement. Parmi ces facteurs, on distingue :

- ❖ **L'âge** > 40 ans au moment de la contamination qui est un facteur de risque de cirrhose ;
- ❖ Le **sexe** masculin qui est associé à un risque de progression de la fibrose avec un taux plus élevé de cirrhose et de CHC par rapport aux femmes ;
- ❖ Une consommation **d'alcool** excessive qui est clairement associée à un risque accru de progression de la fibrose et de cirrhose ;
- ❖ La **coïnfection** par le VIH ou à toute autre immunosuppression.

Les personnes à haut risque sont constituées par : les UDI, les prisonniers, les polytransfusés, les personnes ayant fait l'objet d'actes invasifs dans des établissements de soins où l'hygiène est précaire, les enfants nés de mères infectées par le VHC, les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VHC, les personnes infectées par le VIH, les personnes aux antécédents ou qui pratiquent des tatouages.

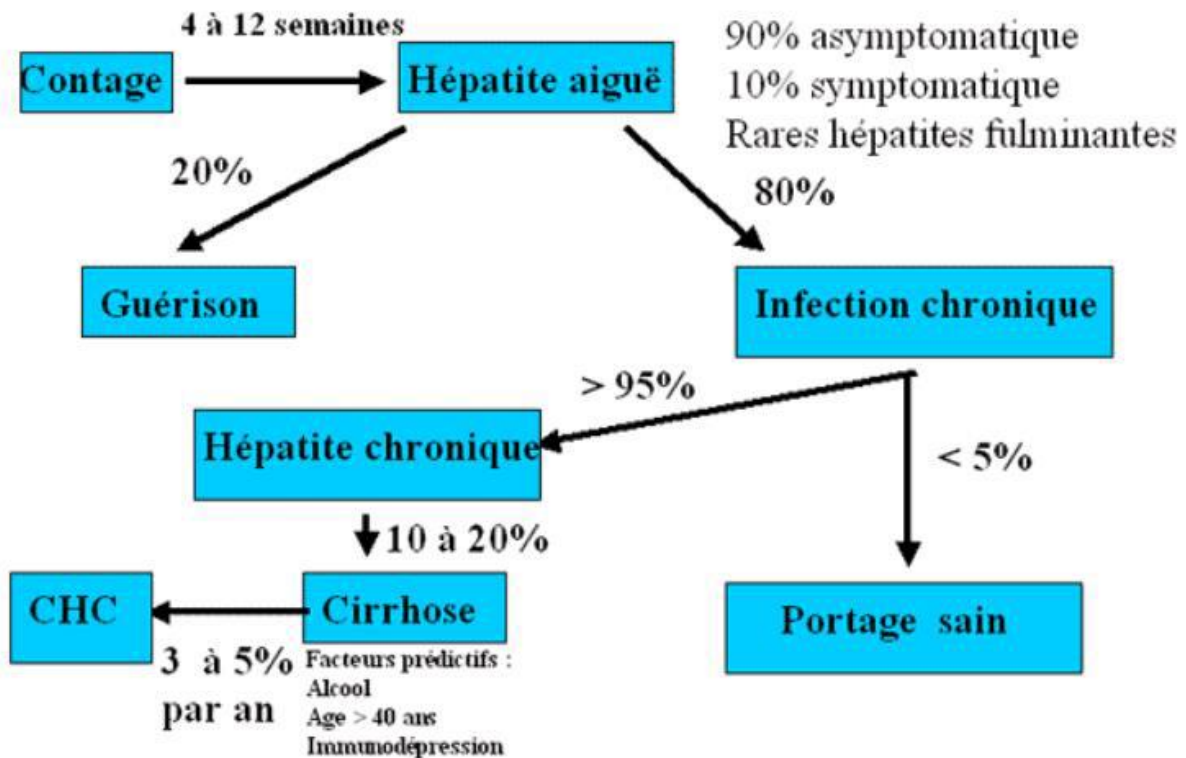


Figure 4 : Evolution naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C

### 1.2.3. CO-INFECTIION VIH ET LES VIRUS DES HEPATITES B ET C

#### 1.2.3.1. Coïnfection VIH et VHB

La conséquence de la co-infection avec le VIH est que l'évolution de l'hépatite B vers les complications est plus rapide.

En effet, la coïnfection avec le VIH multiplie par 3 à 6 le risque d'hépatite chronique active avec cirrhose et par 17 le risque de mortalité comparé aux patients sans VIH.



### ***1.2.3.2. Coïnfection VIH et VHC***

La co-infection VIH et VHC est fréquente en raison des modes de transmission communs de ces deux virus.

Les patients coïnfectés VIH-VHC évoluent rapidement vers la cirrhose hépatique et le CHC. Les interactions nocives entre ces virus sont actuellement bien connues, en particulier l'accélération par le VIH de l'histoire naturelle de l'infection à VHC.

Le VHC n'a pas beaucoup d'impact sur la progression de l'infection à VIH, mais compromet la PEC en augmentant le risque d'hépatotoxicité des ARV

## **I.2.4. DIAGNOSTIC CLINIQUE D'UNE HEPATITE VIRALE**

### ***1.2.4.1. Circonstances de découverte***

L'hépatite aiguë passe souvent inaperçue et l'hépatite chronique peut succéder à un épisode d'hépatite aiguë cliniquement reconnu par :

#### ***a. Hépatite aiguë avec ictère :***

- La phase pré-ictérique
- La phase ictérique

#### ***b. Autres formes cliniques :***

- Formes anictériques
- Formes cholestatiques
- Formes à rechute
- Formes fulminantes ou sub-fulminantes
- Formes avec manifestations extra-hépatiques :
  - Epanchements séreux : ascite, pleurésie, péricardite
  - Manifestation neurologique : polyradiculonévrite (syndrome de Guillain-Barré)
  - Manifestation hématologique : anémie hémolytique
  - Atteintes rénales : glomérulonéphrite, syndrome néphrotique

***Devant les signes spécifiques d'une cirrhose et devant les signes aspécifiques ci-haut mentionnés, une sérologie des VHB et VHC est à proposer aux patients.***

## **Chapitre II. STRATEGIES NATIONALES DE DEPISTAGE**

### **II.1. CONSEILS AVANT ET APRES LE DEPISTAGE**

Ce point porte sur les services essentiels avant et après le dépistage des hépatites virales ainsi que sur les messages clés des conseils pré et post-test.

Une liaison efficace entre les services de diagnostic et les services de prévention, de traitement et de soins est également essentielle.

Tous les prestataires de services de dépistage des hépatites virales doivent rester attachés à préserver la confidentialité.

Le consentement éclairé reste un des éléments essentiels des services de dépistage.

### **II.2. STRATEGIES DE DEPISTAGE**

Il existe plusieurs approches possibles pour tester l'infection par le VHB et le VHC qui dépendent du profil épidémiologique du pays et des moyens disponibles, en tenant compte du rapport coût-efficacité.

Au Burundi, les approches utilisées pour dépister les hépatites virales sont :

- ❖ Dépistage à l'initiative du prestataire et/ou du bénéficiaire ;
- ❖ Dépistage dans les formations sanitaires ;
- ❖ Dépistage dans les centres de transfusion sanguine ;
- ❖ Dépistage en stratégies mobiles et avancées dans la communauté au cours des campagnes de dépistage et lors des enquêtes ;
- ❖ Auto dépistage au niveau communautaire ;
- ❖ Dépistage systématique chez les femmes enceintes en CPN dans le cadre de la PTME ;
- ❖ Dépistage systématique pour une catégorie de populations à haut risque.

### II.3. DIFFERENTES APPROCHES DE DEPISTAGE DE L'HEPATITE PAR RAPPORT AUX CIBLES, AUX TESTS A UTILISER AINSI QUE LE LIEU D'UTILISATION

Catégorie de population	Recommandations
<p><b>Dépistage de la population générale</b></p>	<p><b>Tests</b> : Il est recommandé que tous les adultes aient un accès systématique et se voient proposer <b>un test sérologique Ag HBs pour HVB et un test sérologique du VHC pour HVC</b> en lien avec les services de prévention, de soins et de traitement.</p> <p><b>Où</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Dans la communauté</li> <li>❖ Les enfants nés de mères infectées par le VHB et/ou VHC</li> <li>❖ Dans les formations sanitaires</li> <li>❖ Dans les sites de dépistage et PEC du VIH</li> <li>❖ Dans les sites PTME</li> <li>❖ Dans les services de traitement de la toxicomanie</li> </ul>
<p><b>Tests de routine chez les femmes enceintes</b></p>	<p>Il est recommandé que le test sérologique de <b>l'Ag HBs</b> soit systématiquement proposé à toutes les femmes enceintes dans les consultations prénatales, en lien avec les services de prévention, de soins et de traitement.</p> <p>En raison du risque élevé de contamination par le VIH, la syphilis et VHB, il est recommandé de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Faire le dépistage du VIH/Syphilis/VHB au premier contact dans les services de CPN de préférence au premier trimestre de sa grossesse ou au premier contact quel que soit le motif de sa consultation ;</li> <li>❖ Refaire un dépistage de VIH/syphilis/VHB tous les trois mois pendant la grossesse et un dépistage du VIH/VHB seulement tous les trois mois pendant l'allaitement maternel chez les couples sérodiscordants ou dans des situations d'exposition continue ou comportement à risque ;</li> <li>❖ Refaire un dépistage du VIH/syphilis/VHB au troisième trimestre de la grossesse si le couple est séronégatif et un dépistage du VIH et VHB</li> </ul>

	<p>seulement à 6mois pendant l'allaitement. Si risque d'exposition continu a été écarté.</p> <p>Chez les couples sérodiscordants ou dans des situations d'exposition continue ou de comportement à risque (population clé) en plus des mesures ci-haut cités, il leur sera proposé une PrEP et un vaccin contre l'hépatite virale B.</p> <p><b>Où</b> : Tous les services de consultations prénatales.</p>
<p><b>Tests ciblés dans les populations à haut risque</b></p>	<p><b>HVB</b> : Dans tous les contextes (et qu'ils soient dispensés par le biais de tests en établissement ou dans la communauté), il est recommandé que le test sérologique Ag HBs et le lien avec les services de soins et de traitement soient proposés aux personnes suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Adultes et adolescents des populations à haut risque par l'infection au VHB (c'est-à-dire qui font partie d'une population à forte séoprévalence du VHB ou qui ont des antécédents d'exposition et/ou des comportements à haut risque d'infection par le VHB) ;</li> <li>❖ Adultes, adolescents et enfants avec une suspicion clinique d'hépatite virale chronique (c'est-à-dire symptômes, signes, marqueurs de laboratoire) ;</li> <li>❖ Partenaires sexuels, enfants et autres membres de la famille, et contacts familiaux proches des personnes infectées par le VHB ;</li> <li>❖ Personnel de santé : dans tous les contextes, il est recommandé de proposer un test sérologique Ag HBs et de vacciner contre l'hépatite B à tout le personnel de santé, les étudiants des écoles médicales et paramédicales, et qui n'ont pas été vaccinés auparavant ;</li> <li>❖ Les enfants nés de mères infectées par le VHB : Chez un nourrisson en bonne santé exposé au VHB, il est recommandé de réaliser un test sérologique (Ag HBs) à 9 mois, faire un suivi si le résultat est positif sans symptômes et mettre sous traitement s'il remplit les critères de mise sous traitement ;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Le diagnostic précoce du VHB se fera comme suit : Les nourrissons de 9 mois dont l'exposition au VHB est connue doivent être testés (avec un test sérologique).</li> </ul> <p><b>HVC</b> : Dans tous les contextes (et qu'ils soient dispensés par le biais de tests en établissement ou dans la communauté), il est recommandé que le test sérologique pour les anticorps du VHC (anti-VHC) soit proposé en lien avec les services de prévention, de soins et de traitement aux personnes suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Adultes et adolescents des populations les plus touchées par l'infection à VHC (c'est-à-dire qui font partie d'une population à forte séroprévalence du VHC ou qui ont des antécédents d'exposition et/ou des comportements à haut risque d'infection par le VHC) ;</li> <li>❖ Adultes, adolescents et enfants avec une suspicion clinique d'hépatite virale chronique (c'est-à-dire symptômes, signes, marqueurs de laboratoire) ;</li> <li>❖ Les hémodialysés et polytransfusés ;</li> </ul> <p><b>Où</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Dans les sites de dépistage et PEC du VIH</li> <li>❖ Dans la communauté</li> <li>❖ Dans les formations sanitaires</li> </ul>
<b>Donneurs de sang</b>	<p>Dans tous les contextes, le dépistage des donneurs de sang devrait être obligatoire avec un lien avec les soins, des conseils et un traitement pour ceux dont le test est positif.</p> <p>Quel test : ELISA</p> <p><b>Où</b> : Dans tous les centres de transfusions sanguines</p>

### II.3.1. LE DEPISTAGE COMMUNAUTAIRE

Le dépistage communautaire peut compléter les approches en établissement de soins, qui peuvent ne pas atteindre certaines populations à haut risque (particulier les toxicomanes), qui sont souvent marginalisés en raison de la stigmatisation et de la discrimination ou de sanctions légales, ainsi que les personnes vivant dans des zones reculées ou rurales, y compris les femmes enceintes, qui ont un accès limité au dépistage en établissement de soins.

Certains éléments indiquent que le fait de proposer le dépistage de l'hépatite dans un cadre communautaire peut accroître l'acceptation et le recours au dépistage, permettre un diagnostic plus précoce, atteindre les personnes qui se font dépister pour la première fois et celles qui utilisent rarement les services cliniques.

Toutefois, les mêmes obstacles que ceux rencontrés pour assurer le lien avec les services de prévention, de soins et de traitement du VIH devront être surmontés. Ces méthodes de proximité visant à prévenir le VIH se sont révélées particulièrement efficaces pour toucher les populations de toxicomanes difficiles à atteindre et pour réduire les comportements à risque en matière d'injection et de sexualité.

Il s'agit particulièrement du dépistage de :

- ❖ Populations à haut risque ;
- ❖ Toutes les catégories de populations qui ne fréquentent pas les services dépistage ;
- ❖ A partir d'un cas-index aux partenaires sexuels des populations clés ;
- ❖ Adolescents et les jeunes en situation de vulnérabilité.

#### **Ce qu'il faut savoir :**

- ❖ Actuellement, les tests communautaires, seuls les autotest VHC sont préqualifiés par l'OMS ;
- ❖ Chaque kit d'autotest VHC est à usage unique et personnel ;
- ❖ Personne ne peut être obligé par un tiers à se soumettre à un autotest VHC ;
- ❖ L'autotest VHC ne permet pas l'identification d'autres IST.

### **II.3.2. LE DIAGNOSTIC AU NIVEAU DES FOSA**

Le dépistage de l'hépatite virale peut être réalisé auprès de différentes populations et dans différents contextes, à la fois dans les établissements de santé et au niveau de la communauté.

La plupart de ces approches ont permis d'accroître la couverture et l'impact du dépistage du VIH et peuvent être appliquées au dépistage de l'hépatite virale.

Les établissements de soins de santé où le dépistage est effectué sont des cliniques de soins primaires et des cliniques ambulatoires qui comprennent des cliniques spécialisées telles que des cliniques spécialisées dans le VIH, les IST et la tuberculose, des cliniques prénatales, ainsi que des services d'hospitalisation dans les hôpitaux de district, provinciaux et régionaux, et des services cliniques privés.

### **II.3.3. MISE EN ŒUVRE DES APPROCHES DE DEPISTAGE DU VHB ET DU VHC**

Les pays doivent identifier la combinaison la plus stratégique de possibilités de dépistage en établissement de soins de santé et dans la communauté (ainsi que le recours à l'intégration, à la décentralisation et au partage des tâches) afin d'atteindre au mieux les personnes dont l'infection n'a pas été diagnostiquée et les populations à haut risque.

## **Chapitre III. MISE EN ŒUVRE DE SERVICES DE DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE POUR LES HEPATITES VIRALES**

### **III.1. DIAGNOSTIC DES HEPATITES VIRALES**

#### **III.1.1. PRELEVEMENT**

Le prélèvement constitue la première étape du dépistage. Le spécimen utilisé peut être le sang, les fluides oraux, etc. Pour un échantillon sanguin, le prélèvement peut être veineux ou capillaire. Le personnel doit mettre à l'aise le client. Le prélèvement doit être assuré par un prestataire de santé habilité à cet effet. Il doit avoir une formation et des compétences requises pour :

- ❖ Assurer le prélèvement selon les bonnes pratiques de laboratoire ;
- ❖ Respecter toutes les mesures de sécurité de prélèvement, de conservation et de transport des échantillons au laboratoire ;
- ❖ Veiller à ce que l'organisation et la gestion de la salle soient conformes aux règles de prévention et contrôle de l'infection (PCI) édictées par le Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida ;
- ❖ S'assurer que les prélèvements sont bien étiquetés portant le numéro du client, le tout conforme aux mesures de confidentialité.

#### **III.1.2. TRAITEMENT DES ECHANTILLONS**

Le tableau ci-dessous montre les types d'échantillons et les procédures nécessaires pour leur traitement.

Échantillons des voies respiratoires : Écouvillons floqués en Dacron ou polyester avec milieu de transport pour virus (VTM) 2-8 °C si ≤3 jours -20 °C >3 jours



Tableau 2 : Traitement des échantillons en fonction de leur type

Type d'échantillon	Température recommandée pour le stockage et l'expédition
Sang total	2-8 °C si ≤3 jours
Sérum	2-8 °C si ≤3 jours -20 °C >3 jours
Plasma	
Echantillons des voies respiratoires	
Urine	
Goutte de sang séché (dried Blood spot en anglais, DBS)	4 °C jusqu'à 3 mois -20 °C pour une durée supérieure.

### III.2. PRINCIPES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES

Le diagnostic biologique des hépatites virales B et C (aiguës ou chroniques) est basé essentiellement sur les sérologies virales et les tests génomiques.

#### II.2.1. MARQUEURS BIOLOGIQUE DES HEPATITES VIRALES

Les marqueurs biologiques des hépatites virales sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Marqueurs biologiques des hépatites virales

Type d'hépatite	Antigène	Génome virale	Anticorps totaux	IgM
Hépatite A	-	ARN	Anti-VHA	IgM anti-VHA
Hépatite B	Ag HBs Ag HBe	ADN	Anti- HBc Anti-HBe Anti -HBs	IgM anti-HBc
Hépatite D	Ag HD	ARN	Anti-HD	IgM anti- HBc
Hépatite C	Ag VHC- core	ARN	Anti-VHC	-
Hépatite E	-	ARN	Anti-VHE	IgM anti-VHE

### **II.2.2. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE B AIGUE**

La présence simultanée d'Ag HBs et d'IgM anti-HBc signe le diagnostic d'hépatite B aiguë.

Toutefois, des IgM anti-HBc sont parfois décelables, le plus souvent à un faible titre, chez les patients ayant une infection chronique. Le diagnostic différentiel se fera alors sur les signes cliniques.

La disparition de l'Ag HBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite B aiguë. Elle est habituellement suivie, 2 à 4 mois après, par l'apparition des anticorps anti-HBs au cours de la phase de séroconversion.

La présence d'IgM anti-HBc en l'absence d'Ag HBs et d'anticorps anti-HBs peut être observée pendant la période dite de "convalescence" qui suit la disparition de l'Ag HBs. Dans ce cas, la présence des IgM anti-HBc permet de poser le diagnostic, qui est confirmé par l'apparition ultérieure des anticorps anti-HBs.

Dans le cas d'un risque de contagie récent (moins d'un mois environ), ces marqueurs sérologiques peuvent être négatifs (fenêtre silencieuse). Il conviendra alors de rechercher l'ADN viral. L'infection sera toutefois attestée par la mise en évidence ultérieure de l'Ag HBs et/ou des anticorps anti-HBc.

### **II.2.3. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE B CHRONIQUE**

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance plus de 6 mois de l'AgHBs.

Au cours de cette phase, l'AgHBs et les anticorps anti-HBc totaux sont présents, associés ou non à l'AgHBe.

La présence de l'AgHBe dans le sérum est généralement associée à un niveau de réplication élevé (>2000 UI/mL) et à une forte infectiosité des fluides.

### **II.2.4. DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE C**

Le diagnostic repose sur la détection des anticorps spécifiques du VHC (tests sérologiques) qui sont les marqueurs d'un contact récent ou ancien avec le virus (les IgG et l'antigène Core). L'existence d'une réplication virale se fait par la recherche de l'ARN du virus via les tests de biologie moléculaire.

## **II.2.5. LES TESTS UTILISES**

Les tests validés au Burundi sont :

- ❖ Les tests de diagnostic rapide ;
- ❖ Tests immuno-enzymatiques ;
- ❖ Test d'amplification nucléique.

### **II.2.5.1. Tests de diagnostic rapide**

#### **a. Principe**

Le principe des tests rapides est simple. Il est fondé sur la réaction anticorps –antigènes sur une surface solide (bandelette de nitrocellulose) à l'aide d'un système de capture permettant ensuite une réaction colorimétrique sous forme d'une bande ou d'un spot visible à l'œil nu.

Ces tests disposent également d'un contrôle incorporé, qui, selon les tests, est un témoin de la bonne réaction antigène-anticorps.

La réaction colorimétrique se révèle en un temps variable allant de quelques minutes à une vingtaine de minutes, caractérisée par l'apparition d'une ou deux bandes (ou spots). Le test est positif lorsque deux bandes (ou spots) sont présentes. Le test est négatif lorsque seule la bande (ou spot) du contrôle incorporé est présente. Le test est invalide lorsque la bande (ou spot) du contrôle incorporé est absente indépendamment de la présence ou non de la bande (ou spot) correspondante à l'antigène ou anticorps.

#### **b. Avantages**

Les TDRs présentent plusieurs avantages à savoir :

- ❖ Plusieurs marqueurs peuvent être simultanément détectés sur le même support solide ;
- ❖ Longue durée de conservation (1 à 2 ans) ;
- ❖ Conservation à la température ambiante ;
- ❖ Coût abordable ;
- ❖ Facile à utiliser ;
- ❖ Ne nécessitent pas d'équipements sophistiqués.

### **c. Les limites**

Les principales limites de l'utilisation des tests rapides sont :

- ❖ Un résultat uniquement qualitatif du type « Positif ou Négatif »
- ❖ L'interprétation des tests rapides est opérateur-dépendante et donc subjective ;
- ❖ Les tests rapides disposent un contrôle de qualité moins robuste et moins fiable
- ❖ Un temps de réaction plus court à température ambiante et non à 37 °C sont des facteurs altérant la qualité de détection des anticorps ou des antigènes

### **II.2.5.2. Tests immuno-enzymatiques**

#### **a. Principe**

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps.

On distingue 4 méthodes différentes :

- ❖ La méthode directe consiste à appliquer un antigène connu, à l'ajout d'anticorps couplé à une enzyme, et l'application du substrat ;
- ❖ La méthode indirecte, ce sont des anticorps secondaires qui sont couplés à l'enzyme, qui se lient à l'anticorps primaire (anti globuline) ;
- ❖ La méthode en sandwich permet de détecter un antigène dans un sérum. La méthode consiste à appliquer un anticorps connu, à l'ajout d'antigène, et l'ajout de la construction de la méthode indirecte (anticorps primaire – anticorps secondaire couplé à l'enzyme) ;
- ❖ La méthode par compétition de liaison, par fixation d'un antigène, l'ajout un mélange d'anticorps marqués et d'anticorps à doser (non marqués), les anticorps non liés aux antigènes sont éliminés. Le substrat est converti par l'enzyme de manière à émettre un signal chromogénique ou fluorescent, la quantification du résultat se fait par immunochromatographie.

#### **b. Avantages**

- ❖ Les anticorps monoclonaux rendent la détection spécifique ;
- ❖ Quantification possible ;
- ❖ Technique sensible grâce aux anticorps secondaires ;

- ❖ Techniques très accessibles via des kits.

### **c. Limites**

- ❖ Une difficulté dans l'interprétation des résultats pour le dosage quantitatif ;
- ❖ La reproductibilité n'est pas satisfaisante ;
- ❖ La réaction enzymatique rend cette technique dépendant de la température, du pH et de l'éclairement ;
- ❖ Exigence d'un équipement spécifique.

## **II.2.5.3. Test d'amplification nucléique**

### **a. Principe de l'amplification par PCR**

La PCR (Polymerase Chain Reaction ou réaction de polymérase en chaîne) est une technique d'amplification des acides nucléiques-in vitro.

Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence des acides nucléique choisie.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes :

- ❖ Une dénaturation des acides nucléiques par chauffage pour séparer les deux brins qui le composent ;
- ❖ Une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée,
- ❖ Une élongation grâce à l'action d'une chaîne d'acides nucléiques. Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN /ARN cible (la durée d'un cycle est de l'ordre de la minute).

### **b. Avantages**

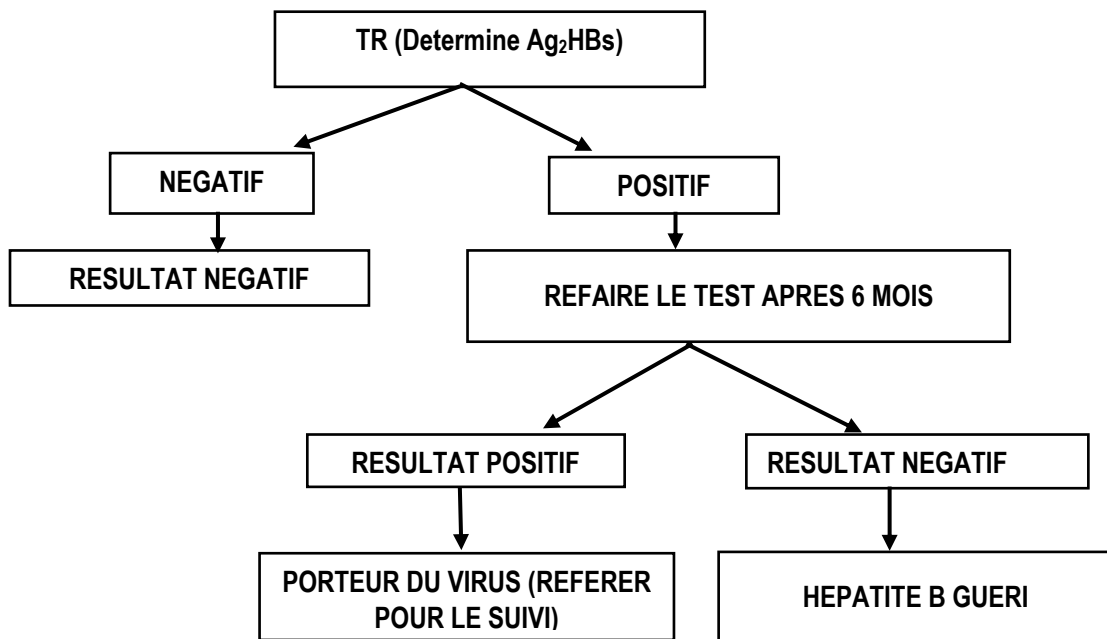
Ces tests détectent la présence d'acide nucléique viral (ADN ou ARN) en ciblant un segment spécifique du virus qui est ensuite amplifié. Cette étape d'amplification permet de détecter de faibles niveaux de virus dans l'échantillon original, qui n'auraient pas pu être détectés autrement.

### **c. Limites**

Ces tests nécessitent :

- ❖ Des équipements sophistiqués et coûteux ;
- ❖ Des conditions de laboratoires et une collecte d'échantillons rigoureuses ;
- ❖ Un personnel qualifié capable de réaliser des étapes précises et d'éviter la contamination.

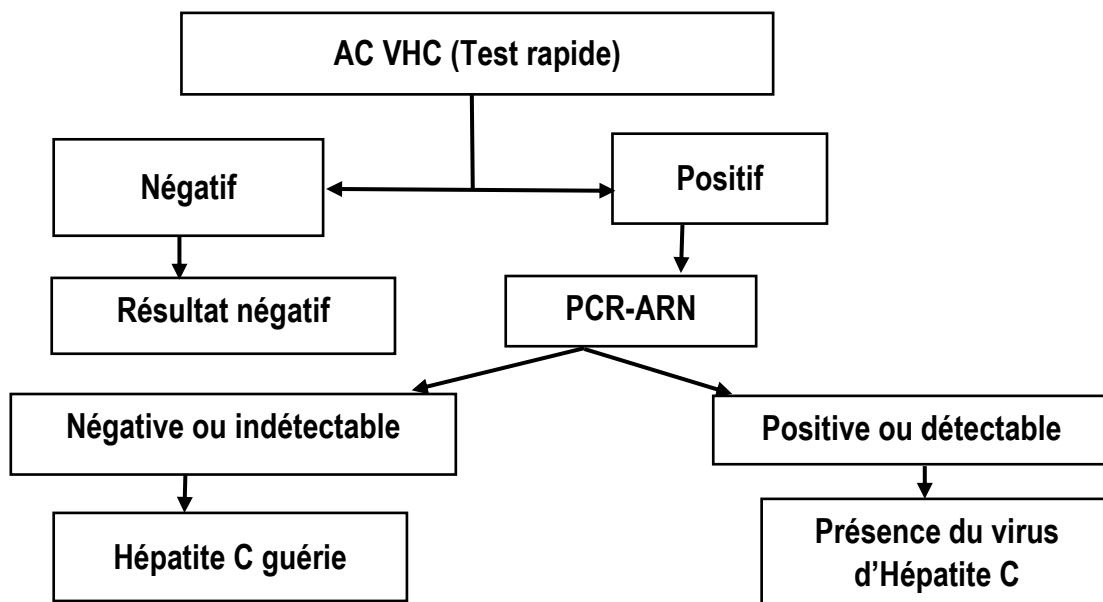
### Algorithme de dépistage du virus de l'hépatite B



**N B :**

Le test rapide de dépistage utilisé est Determine Ag<sub>2</sub>HBs (Test de 4<sup>ème</sup> génération).

### Algorithme de dépistage du virus de l'hépatite C



### **III.3. ASSURANCE QUALITE ET GESTION DES STOCKS DES INTRANTS DE DEPISTAGE**

#### **III.3.1. HOMOLOGATION DES TESTS DE DEPISTAGE AU BURUNDI**

Tout réactif importé doit être préalablement homologué par l'autorité en charge de régulation et coordination des laboratoires avant son utilisation. L'homologation consiste à l'évaluation du dossier du réactif (test) et la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **III.3.2. SELECTION DES TESTS**

##### ***III.3.2.1. Processus de sélection***

La sélection est le processus qui vise à déterminer quels produits indispensables pour le diagnostic. Chaque test doit subir une vérification/évaluation par un comité d'experts mis en place par le MSPLS à cet effet avec un nombre d'échantillons déterminé. Après vérification, le comité d'experts dresse une liste des tests choisis selon le niveau de sensibilité et de spécificité et est tenue à sa réactualisation chaque fois que de besoin.

##### ***III.3.2.2. Types de tests recommandés***

Une liste de réactifs pour tests rapides, ELISA et tests de confirmation adoptée par le Ministère de la Santé Publique et de Lutte contre le SIDA doit être disponible et doit subir une révision chaque fois que de besoin par les autorités compétentes (le comité d'experts).

Les tests recommandés sont sélectionnés sur base des critères ci-dessous :

- ❖ Homologation par l'OMS
- ❖ Leur qualité, sécurité et efficacité,
- ❖ Le pourcentage de spécificité et de sensibilité,
- ❖ Infrastructures et équipements requis pour faciliter l'exécution,
- ❖ Conditions de conservation,
- ❖ La disponibilité et accessibilité,
- ❖ La facilité à être manipulés,
- ❖ La durée de vie et stabilité
- ❖ L'utilisation dans la sous-région,
- ❖ Le rapport coût-efficacité.

Le MSPLS est chargé de la diffusion officielle de ladite liste à l'attention de tous les intervenants en matière de lutte contre les hépatites virales. Les établissements sanitaires publics, privés, confessionnels, associatifs, ONG ainsi que tout autre intervenant impliquées dans le dépistage doivent s'approvisionner en kits de tests recommandés.

### **III.3.3. USAGE RATIONNEL**

Les tests de dépistage et consommables doivent être utilisés de manière rationnelle en respectant les différentes stratégies et les algorithmes de dépistage en vigueur au Burundi.

### **III.3.4. RAPPORTAGE**

Les sites de dépistage doivent rapporter les données et les informations sur l'utilisation des réactifs pour faciliter la gestion des intrants à tous les niveaux et ainsi éclairer la quantification des besoins futurs. Le rapportage des données doit se faire avec les outils de gestion standardisés mis à la disposition des structures de santé.

### **III.3.5. ASSURANCE QUALITE AU LABORATOIRE**

L'assurance de la qualité (AQ) est un processus systématique d'actions prises pour s'assurer que les normes et les procédures spécifiques ont rencontré une adhésion et que les produits ou les services fournis répondent aux exigences des normes. Il est crucial que le laboratoire de biologie médicale offre des services de haute qualité. L'objectif de l'assurance qualité est d'améliorer la qualité du diagnostic biologique.

Pour y parvenir, il faut :

- ❖ Renforcer les compétences des personnels de laboratoire sur la démarche qualité ;
- ❖ Accompagner les laboratoires dans sa mise en œuvre.

#### ***III.3.5.1. Cycle d'assurance qualité***

Un système de gestion de la qualité nécessite un cycle continu d'assurance qualité indépendamment du lieu où le test de dépistage des hépatites est effectué ou du type de test utilisé. Il est essentiel que l'assurance qualité ne soit pas perçue comme une activité ponctuelle ou une activité entreprise par une seule personne. L'assurance qualité doit plutôt être considérée comme faisant partie intégrante du rôle et responsabilités permanents de chaque membre du personnel.



Pour cela, le programme planifie, met en œuvre, évalue, améliore et maintient les activités d'assurance qualité.

### **III.3.5.2. Processus d'analyse**

Le processus d'analyse intégral en Assurance Qualité doit comprendre les phases pré analytique, analytique et post-analytique de l'essai en laboratoire.

#### **a. La phase pré-analytique**

La phase pré-analytique comporte les éléments suivants :

- ❖ Demande de test ;
- ❖ Personnel formé aux techniques de dépistage ;
- ❖ Préparation du patient/ client ;
- ❖ Prélèvement d'échantillon, étiquetage et transport de l'échantillon.

#### **b. Phase analytique**

La phase analytique comprend les étapes suivantes :

- ❖ Traitement de l'échantillon ;
- ❖ Préparation des réactifs ;
- ❖ Contrôle interne de la qualité ;
- ❖ Réalisation du test ;
- ❖ Evaluation externe de la qualité de l'échantillon ;
- ❖ Transcription des résultats.

#### **c. Phase post-analytique**

Les étapes de la phase post-analytique sont :

- ❖ Evaluation de la qualité des résultats
- ❖ Notification/enregistrement des résultats
- ❖ Interprétation des résultats
- ❖ Gestion des registres et remise des résultats

### **III.3.5.3. Contrôle qualité**

Le contrôle qualité est un système de surveillance auquel on a recours pour vérifier l'absence d'erreurs et le respect des spécifications. Le contrôle qualité peut être interne ou externe.

#### **a. Le contrôle de qualité interne**

C'est un ensemble de procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle qualité des résultats d'analyses au fur et à mesure de leur exécution. Il sera effectué par le technicien du laboratoire dans lequel est réalisé le dépistage et consiste en une vérification de son équipement ainsi qu'à l'utilisation de sérum témoin fourni ou non par le fabricant.

#### **b. Le contrôle de qualité externe**

C'est le contrôle par un organisme (laboratoire) extérieur de niveau supérieur (laboratoire de référence) de la qualité des résultats fournis par un laboratoire.

Il doit se faire par :

- ❖ La préparation et l'envoi d'un panel de sérum par le laboratoire de référence vers les laboratoires ;
- ❖ L'inscription de ces laboratoires faisant le dépistage des hépatites virales à un programme d'évaluation externe de la qualité ;
- ❖ Le recueil de manière aléatoire d'un nombre d'échantillons prédéfinis du laboratoire à contrôler vers le laboratoire de référence qui réalisera les tests et comparera les résultats.

## III.4. BIOSECURITE ET GESTION DES DECHETS BIOMEDICAUX

### III.4.1. BIOSECURITE

#### III.4.1.1. *Introduction*

Le respect des normes universelles de sécurité et de biosécurité au laboratoire est obligatoire sur la base des recommandations adoptées par le MSPLS.

Les laboratoires doivent disposer de tous les moyens nécessaires pour la mise en application de ces normes.

Des mesures efficaces de biosécurité doivent être affichées dans les services de dépistage et mises en vigueur pour la protection du personnel, de la clientèle et de l'environnement.

#### III.4.1.2. *Accident professionnel*

Des mesures adéquates doivent être mises en place et en œuvre pour éviter le risque de contamination par le sang dans le cadre du travail. Le matériel de protection, notamment les gants, la blouse, les lunettes ainsi que le matériel de décontamination doit toujours être fournis par les responsables de la structure en charge du dépistage. Tout personnel exposé au sang doit être vacciné contre l'hépatite B. Les responsables des institutions ont pour devoir de vulgariser les normes de prise en charge des accidents professionnels tels que les accidents d'exposition au sang (AES) et de veiller à leur application.

Sachant que le personnel peut être exposé à d'autres maladies dans le cadre de son travail, des efforts doivent être consentis pour qu'il bénéficie de mesures préventives systématiques. Les prestataires au niveau des FOSA doivent engager des mesures pour minimiser les risques de contamination ou d'intoxication du personnel, des clients et de l'environnement. Ces mesures s'étendent de la phase pré-analytique jusqu'à la phase post-analytique.

Voici les principales de ces mesures :

- ❖ Porter obligatoirement la blouse et les gants pendant la manipulation des tests ;
- ❖ Ne jamais pipeter à la bouche ;
- ❖ Ne pas porter les blouses, tabliers ou gants en dehors du lieu de manipulation des tests, comme dans les bureaux, cantines, salle de réunion, à la maison, etc.
- ❖ Eviter la formation des aérosols pendant les manipulations ;

- ❖ Ne pas manger, boire, fumer dans les lieux de manipulations des tests ;
- ❖ Nettoyer et décontaminer toute surface ou matériel souillé(e) à l'aide d'un désinfectant tel que l'eau de Javel ;
- ❖ Vacciner si possible, contre l'hépatite B tout le personnel exposé ;
- ❖ Garder la paillasse dégagée de tout matériel et produits usagés avant et après les manipulations ;
- ❖ Eviter tout contact des substances avec la peau et les yeux ;
- ❖ Ne pas toucher les téléphones, les poignets des portes, les robinets en portant les gants ;
- ❖ Se laver les mains avant et après les manipulations.

### **III.4.2. GESTION DES DECHETS BIOMEDICAUX**

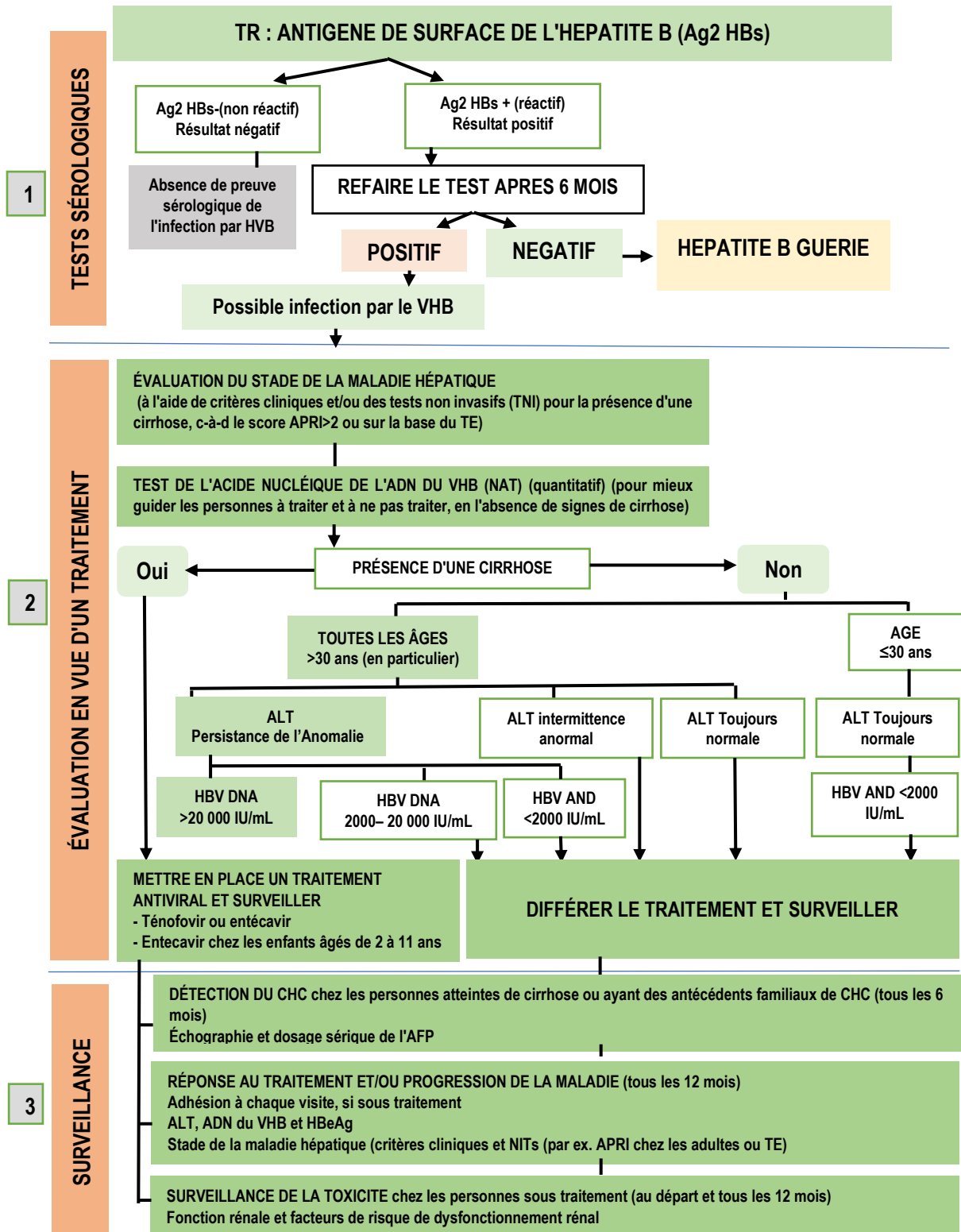
Les structures sanitaires produisent chaque jour des déchets biologiques qui doivent être gérés de façon correcte et conventionnelle pour minimiser les risques potentiels.

Ci-dessous est indiqué le rôle des prestataires dans la bonne gestion des déchets biomédicaux.

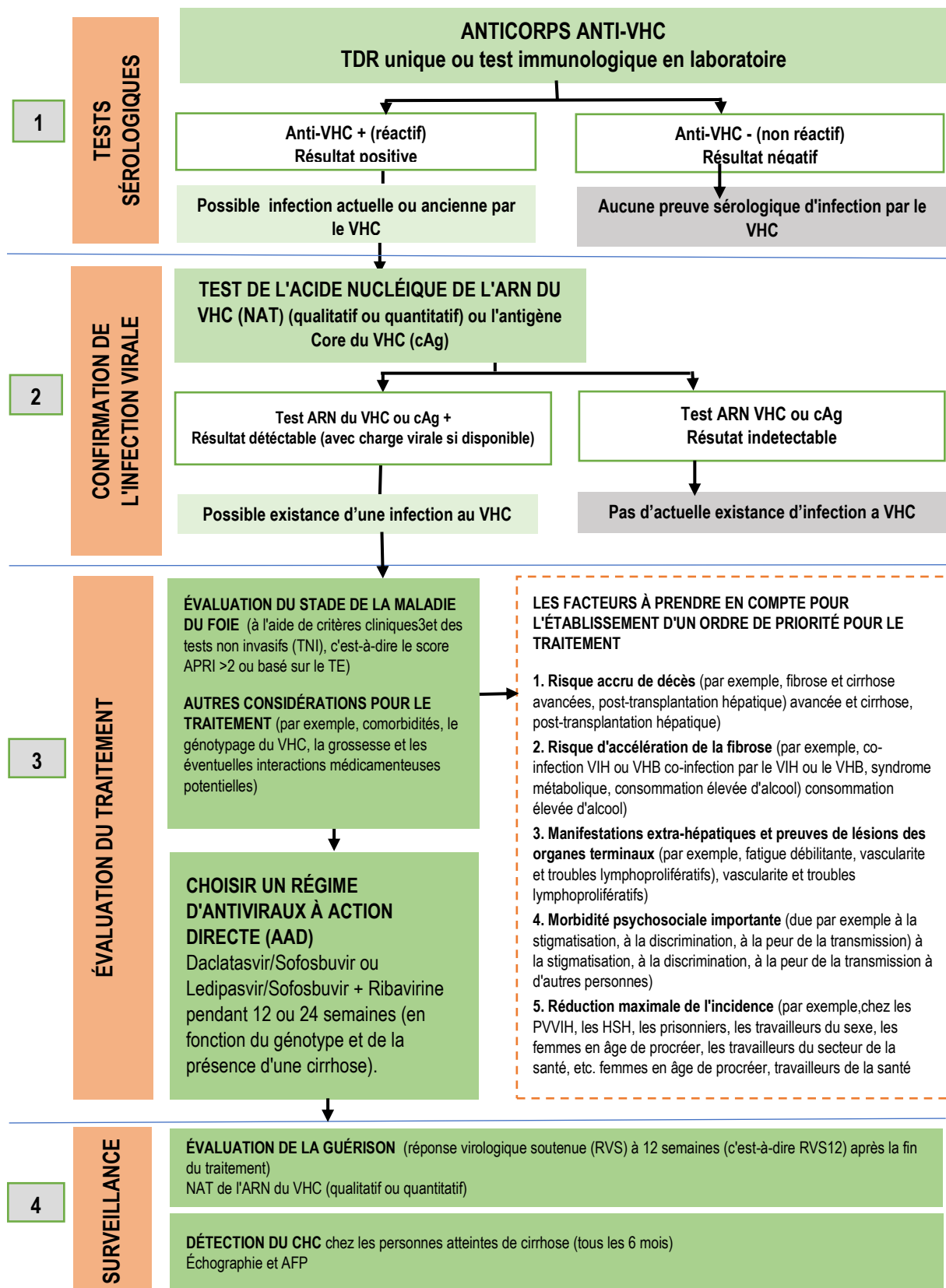
- ❖ Pré trié des déchets au 1er lieu de production en différenciant les récipients de collecte des déchets selon la catégorie des déchets ;
- ❖ Informer tout le personnel sur les directives de gestion des déchets biomédicaux ;
- ❖ Porter une tenue de protection (les bords, les vêtements adéquats et les gants de ménage) lors de la collecte des déchets ;
- ❖ Former l'ensemble des travailleurs sur leur rôle dans le maintien de l'hygiène de l'établissement.

# Chapitre IV. SUIVI DE LA REPONSE AU TRAITEMENT ET DE LA PROGRESSION DE LA MALADIE

## VI.1. ALGORITHME RESUME POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LE SUIVI DE L'INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHB



## VI.2. ALGORITHME RESUME POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LE SUIVI DE L'INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHC



## REFERENCES

1. Prévalence du virus de l'hépatite B au Burundi sur la base d'une enquête nationale. Ntagirabiri R, et al. J Afr Hépatol Gastroentérol. 2013 ; 7(4) :199-203 ;
2. Santé et environnement-Maladies transmissibles : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/hepatites.html>) ;
3. OMS. Dépistage, soins et traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : lignes directrices de l'OMS. Avril 2014 ;
4. OMS. Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes d'une infection à hépatite B chronique. Mars 2015 ;
5. WHO. Guidelines on hepatitis B and C testing. February 2017 ;
6. OMS. Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes d'une infection à hépatite B chronique. AVRIL 2016 ;
7. 1 Christian Mongin. Coïnfection VIH et hépatite B. Développement et Santé. Evry, rance 08 OCTOBRE 2012. Disponible sur <https://devsante.org/articles/co-infection-vih-et-hepatite-b>;
8. WHO. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. July 2018 ;
9. OMS. Lignes directrices pour le dépistage, les soins et le traitement des personnes ayant une infection chronique avec le virus de l'hépatite C.2016 ;
10. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Mortalité mondiale, régionale et nationale par âge et par sexe, toutes causes confondues et par cause, pour 240 causes de décès, 1990-2013 : une analyse systématique pour l'Étude mondiale sur la charge de morbidité 2013. Lancet. 2015 ;385(9963) :117–71.
11. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations de la prévalence mondiale de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B : examen systématique des données publiées entre 1965 et 2013. Lancet. 2015 ;386(10003) :1546–55.
12. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014 ;61(1 Suppl) : S45-S57.

13. Mitchell AE, Colvin HM, Palmer Beasley R. Institute of Medicine recommendations for the prevention and control of hepatitis B and C. *Hepatology*. 2010 ;51(3) :729-33.
14. Papatheodoridis G, Sypsa V, Kantzanou M, Nikolakopoulos I, Hatzakis A. Estimating the treatment cascade of chronic hepatitis B and C in Greece using a telephone survey. *J Viral Hepat*. 2015 ;22(4) :409-15.
15. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M et al. The state of hepatitis B and C in Europe : report from the hepatitis B and C summit conference. *J Viral Hepat*. 2011 ;18 (Suppl 1) :1-16.
16. Considérations techniques et définitions de cas pour améliorer la surveillance de l'hépatite virale. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2016 (<http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-surveillance-guide-pub/en/>, consulté le 6 février 2017).
17. Directives pour le dépistage, les soins et le traitement des personnes atteintes d'une infection par le virus de l'hépatite C. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2014 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1), consulté le 6 février 2017).
18. Stratégie mondiale de l'OMS pour le secteur de la santé concernant l'hépatite virale. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2016 ([http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/Draft\\_global\\_health\\_sector\\_strategy\\_viral\\_hepatitis\\_13nov.pdf?ua=1](http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/Draft_global_health_sector_strategy_viral_hepatitis_13nov.pdf?ua=1), consulté le 16 février 2017).
19. Suivi et évaluation de l'hépatite virale B et C : indicateurs et cadres recommandés :
20. Vaccins contre l'hépatite B. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009 ;84 :405-20.
21. Guide pour la prévention de l'hépatite virale B et C chez les personnes qui s'injectent des drogues. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2012 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75357/1/9789241504041\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75357/1/9789241504041_eng.pdf?ua=1), consulté le 18 décembre 2016).
22. Accès universel à une transfusion sanguine sûre. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2008 (<http://www.who.int/bloodsafety/publications/UniversalAccessstoSafeBT.pdf?ua=1>, consulté le 6 février 2017).



23. Larney S, Kopinski H, Beckwith CG, Zaller ND, Jarlais DD, Hagan H et al. Incidence et prévalence de l'hépatite C dans les prisons et autres milieux fermés : résultats d'une revue systématique et d'une méta-analyse. *Hepatology*. 2013 ;58(4) :1215-24.
24. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M. Infection par le virus de l'hépatite B et C en Europe : une revue systématique de la prévalence et du rapport coût-efficacité du dépistage. *BMC Infect Dis*. 2013 ;13 :181.
25. Diamond C, Thiede H, Perdue T, Secura GM, Valleroy L, Mackellar D et al. Viral hepatitis among young men who have sex with men : prevalence of infection, risk behaviors, and vaccination. *Sex Transm Dis*. 2003 ;30(5) :425-32.
26. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission ? *Hepatology*. 2010 ;52(4) :1497-505.
27. Yaphe S, Bozinoff N, Kyle R, Shivkumar S, Pai NP, Klein M. Incidence de l'infection aiguë par le virus de l'hépatite C chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes infectés ou non par le VIH : une revue systématique. *Sex Transm Infect*. 2012 ;88(7):558-64.
28. Bradshaw D, Matthews G, Danta M. Sexually transmitted hepatitis C infection : the new epidemic in MSM ? *Curr Opin Infect Dis*. 2013 ;26(1) :66-72.
29. Rauch A, Rickenbach M, Weber R, Hirschel B, Tarr PE, Bucher HC et al. Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men : The Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2005 ;41(3) :395-402.
30. Van de Laar T, Pybus O, Bruisten S, Brown D, Nelson M, Bhagani S et al. Evidence of a large, international network of HCV transmission in HIV-positive men who have sex with men. *Gastroenterology*. 2009 ;136(5) :1609-17.
31. Fierer DS, Uriel AJ, Carriero DC, Klepper A, Dieterich DT, Mullen MP et al. Liver fibrosis during an outbreak of acute hepatitis c virus infection in HIV-infected men : a prospective cohort study. *J Infect Dis*. 2008 ;198(5) :683-6.
32. Danta M, Brown D, Bhagani S, Pybus OG, Sabin CA, Nelson M et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS*. 2007 ;21(8) :983-91.

33. Deuffic-Burban S, Delarocque-Astagneau E, Abiteboul D, Bouvet E, Yazdanpanah Y. Blood-borne viruses in health care workers : prevention and management. *J Clin Virol.* 2011 ;52(1) :4-10.
34. Lee R. Occupational transmission of bloodborne diseases to healthcare workers in developing countries : meeting the challenges. *J Hosp Infect.* 2009 ;72(4) :285-91.
35. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev.* 2000 ;13(3):385-407.
36. Base de données mondiale sur la sécurité du sang. In : Sécurité transfusionnelle [page web]. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2011 ([http://www.who.int/bloodsafety/global\\_database/en/](http://www.who.int/bloodsafety/global_database/en/), consulté le 6 février 2017).
37. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Inf Dis.* 2005 ;5(9) :558-67.
38. Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, Lavanchy D, Arthur RR, Magder LS et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet.* 2000 ;355(9207) :887–91.
39. Singh S, Dwivedi SN, Sood R, Wali JP. Hepatitis B, C and human immunodeficiency virus infections in multiply-injected kala-azar patients in Delhi. *Scand J Infect Dis.* 2000 ;32(1) :3-6.
40. Marx MA, Murugavel KG, Sivaram S, Balakrishnan P, Steinhoff M, Anand S et al. The association of health-care use and hepatitis C virus infection in a random sample of urban slum community residents in southern India. *Am J Trop Med Hyg.* 2003 ;68(2) :258-62.
41. Wang CS, Chang TT, Chou P. Differences in risk factors for being either a hepatitis B carrier or antihepatitis C+ in a hepatoma-hyperendemic area in rural Taiwan. *J Clin Epidemiol.* 1998 ;51(9) :733-8.
42. Ho MS, Hsu CP, Yuh Y, King CC, Tsai JF. High rate of hepatitis C virus infection in an isolated community : persistent hyperendemicity or period-related phenomena ? *J Med Virol.* 1997 ;52(4) :370-6.
43. Taylor LE, Swan T, Mayer KH. HIV coinfection with hepatitis C virus : evolving epidemiology and treatment paradigms. *Clin Infect Dis.* 2012 ;55 (Suppl 1) : S33-S42.

44. Shimakawa Y, Toure-Kane C, Mendy M, Thursz M, Lemoine M. Mother-to-child transmission of hepatitis B in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis*. 2016 ;16(1) :19-20.
45. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis*. 2005 ;192(11) :1880-9.
46. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2013 ;19(40) :6714-20.
47. Camarero C, Martos I, Delgado R, Suarez L, Escobar H, Mateos M. Horizontal transmission of hepatitis C virus in households of infected children. *J Pediatr*. 1993 ;123(1) :98-9.
48. Thursz M, Fontanet A. HCV transmission in industrialized countries and resource-constrained areas. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 ;11(1) :28-35.
49. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples : the HCV partners study. *Hepatology*. 2013 ;57(3) :881-9.
50. Gupta S, Gupta R, Joshi YK, Singh S. Role of horizontal transmission in hepatitis B virus spread among household contacts in north India. *Intervirology*. 2008 ;51(1) :7-13.
51. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol*. 2006 ;45(4) :529-38.
52. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol*. 2005 ;34(6) :1329-39.
53. Yi P, Chen R, Huang Y, Zhou RR, Fan XG. Management of mother-to-child transmission of hepatitis B virus : propositions and challenges. *J Clin Virol*. 2016 ;77 :32-9.
54. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), anaes, Février 2001
55. Guide national de prise en charge de l'hépatite virale C, Maroc Décembre 2020
56. Who. Guidelines on hepatitis b and c testing february 2017

57. Directives nationales de prevention et de prise en charge des hepatites virales b et c au burundi, Décembre 2019

## ANNEXES

### Annexe1 : Liste de tests validés par catégories et par types de virus

	VHB	VHC
TDR	1) Determine Ag <sub>2</sub> HBs	1) OraQuick HCV Rapid Antibody Test
	2) HBsAg Bioline HBsAg WB	2) Bioline HCV
		3) Standard Q HCV Ab Test
		4) HCV Rapid Ant-HCV Test
EIA	1) DS-EIA-HBsAg-0,01	1) HCV Architect EIA
	2) HBsAg EIA Murex Ag HBS Version 3With Murex HBsAg Confirmatory Version 3	2) HCV EIA INNOTEST HCV Ab IV
		3) Monolisa HCV Ag-Ab Ultra V2
TAAN (PCR)		1) HCV NAT Xpert HCV Viral load
		2)Alinity mHCV
		3) Abbott Real Time HCV

**Annexe2 : Liste de tests pré qualifiés par OMS validée et les critères de sélection ainsi que leurs pondérations après amendement (Sont colorés en rouge les tests qui n'ont pas été validés)**

N°	CRITERES	Sous critères			Pondération	OraQuick HCV Rapid Antibody Test		Bioline HCV			DS EIA HBsAg 0,01	Determine HBsAg
		TDR	EIA	PCR		Kit 1001-0270;	Kit 001-0274	Bioline HCV 02FK10	Bioline HCV 02FK16	Bioline HCV 02FK17		
1	Homologation par OMS	OUI	OUI	OUI	1	OK	OK	OK	OK	OK	OK	Ok
2	Sensibilité (VPP)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	1	100%	100%	100%	100%	100%	100	100%
3	Spécificité (VPN)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	1	99,4%	99,7%	99.4%	99.7%	99.7%	99%	100%
4	Conditions de conservation	Température ambiante (15-25°C)	2-25°C	Min moins 20°C	1	2-30°C	2-30°C	1-30°C	1-30°C	1-30°C	2-8°C	2-30°C
5	Facilité d'utilisation	prélèvement capillaire et veineux ou salivaire	Prélèvement veineux	Exigences bien décrites	1	salive	Sérum, Plasma	Sérum, plasma, sang total veineux	Sérum, plasma, sang total veineux	Sérum, plasma, sang total veineux	Veineux	Ok
6	Durée du test	Max 30min	Max 3h	Max 3h	1	20 min	20min	Moins de 30 min	Moins de 30 min	Moins de 30 min	110 min	Ok
7	Facilité d'interprétation	Visuelle	NA	RT-PCR	1	Visuelle	Visuelle	Visuelle	Visuelle	Visuelle	Spectrophotometre	Ok
8	Durée de vie/ Stabilité	Min 1 année	Min 1 année	Min 1 année	1	18mois	18mois	24 mois	24 mois	24 mois	24mois	18 mois
9	Accepté dans la sous-région EAC	OUI	OUI	OUI	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Non trouvé
10	Infrastructure	Ne nécessitant pas du courant électrique	NA	Equipement disponible	1	Ok	Ok	OK	OK	OK	NA	Ok
11	Disponibilité sur le marché Local et Régional	OUI	OUI	OUI	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Disponible en Afrique

N°	CRITERES	Sous critères			Pondération	OraQuick HCV Rapid Antibody Test		Bioline HCV			DS EIA HBsAg 0,01	Determine HBsAg
		TDR	EIA	PCR		Kit 1001-0270;	Kit 001-0274	Bioline HCV 02FK10	Bioline HCV 02FK16	Bioline HCV 02FK17		
12	Coût par test	Le mieux disant	Le mieux disant	Le mieux disant	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible

N°	CRITERES	Sous critères			Pondération	HCV RDT RAPID ANTI-HCV TEST	HBSAg RDT Bioline HBsAg WB	HBsAg EIA Murex AgHBS Version 3With Murex HBsAg Confirmatory Version 3	HCV EIA INNOTEST HCV Ab IV	HCV NAT Xpert HCV Viral load	HCV Architect EIA
		TDR	EIA	PCR							
1	Homologation par OMS	OUI	OUI	OUI	1	OK	OK	OK	OK	OK	OK
2	Sensibilité (VPP)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	1	1) S/P: 99.1%; 2) ST:100%; 3)EDTA Plasma:100%	100%	100%	100%	100%	Donnée non disponible
3	Spécificité (VPN)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	1	100%	100%	99.9% Murex V3	99.8%	100%	Donnée non disponible
4	Conditions de conservation	Température ambiante (15-25°C)	2-25°C	Min moins 20°C	1	2-30°C	2 à 40°C	2 a 8°C	2à 8°C	2-28°C	2 - 8°C
5	Facilité d'utilisation	prélèvement capillaire et veineux ou salivaire	prélèvement veineux	Exigences bien décrites	1	1) ST, 2)Sérum et 3)Plasma	1)ST, 2)Sérum et 3)Plasma	Sérum et Plasma	Sérum et plasma	Sérum ou plasma	Veineux
6	Durée du test	Max 30min	Max 3h	Max 3h	1	15-20 minutes	20minutes	2heures 10sec	3h	1heure	Donnée non disponible
7	Facilité d'interprétation	Visuelle	NA	RT-PCR	1	Visuelle	Visuelle	Visuelle	NA	Ok	Spectrophotomètre

N°	CRITERES	Sous critères			Pondération	HCV RDT RAPID ANTI-HCV TEST	HBSAg RDT Bioline HBsAg WB	HBsAg EIA Murex AgHBS Version 3With Murex HBsAg Confirmatory Version 3	HCV EIA INNOTEST HCV Ab IV	HCV NAT Xpert HCV Viral laod	HCV Architect EIA
		TDR	EIA	PCR							
8	Durée de vie/ Stabilité	Min 1 année	Min 1 année	Min 1 année	1	Non trouvé	2 ans	12 mois et 17mois	Donnée non disponible	12 mois	12 mois
9	Accepté dans la sous-région EAC	OUI	OUI	OUI	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Ok	
10	Infrastructure	Ne nécessitant pas du courant électrique	NA	Equipement disponible	1	Ok	Ok	NA	N/A	Ok	
11	Disponibilité sur le marché Local et Régional	OUI	OUI	OUI	0	Ok	Donnée non disponible	Ok	Donnée non disponible	Ok	
12	Coût par test	Le mieux disant	Le mieux disant	Le mieux disant	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Variable	

N°	CRITERES	Sous critères			Pondération	Alinity m HCV	Monolisa HCV Ag-Ab Ultra V2	Abbott RealTime HCV	Cobas HCV (Quantitative nucleic acid test for use on the Cobas 6800/8800 Systems)	INNO-LIA HCV Score
		TDR	EIA	PCR						
1	Homologation par OMS	OUI	OUI	OUI	1	Ok	Ok	OK	OK	OK
2	Sensibilité (VPP)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	100% (95CI 1%)	1	100%	100%	100%	Donnée non disponible	1
3	Spécificité (VPN)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	100% (95CI 0.1%)	1	100%	100%	100%	Donnée non disponible	Moins de 95%



N°	CRITERES	Sous criteres			Pondé ration	Alinity m HCV	Monolisa HCV Ag-Ab Ultra V2	Abbott RealTime HCV	Cobas HCV (Quantitative nucleic acid test for use on the Cobas 6800/8800 Systems)	INNO-LIA HCV Score
		TDR	EIA	PCR						
4	Conditions de conservation	Température ambiante (15-25°C)	2-25°C	Min moins 20°C	1	(2-8°C) et (-25 à -15°C)	2-8°C	-10°C	2-8°C	1-8°C
5	Facilité d'utilisation	prélèvement capillaire et veineux ou salivaire	prélèvement veineux	Exigences bien décrites	1	Veineux	Veineux	Veineux et DBS	Veineux	Veineux
6	Durée du test	Max 30min	Max 3h	Max 3h	1	2h15min	210min	NA	2h30	16h
7	Facilité d'interprétation	Visuelle	NA	RT-PCR	1	Real Time RT-PCR	NA	Real Time RT-PCR	Real Time RT-PCR	NA
8	Durée de vie/ Stabilité	Min 1 année	Min 1 année	Min 1 année	1	12 mois	12 mois	18 mois	Non clarifié (30 jours après ouverture)	15 mois
9	Accepté dans la sous-région EAC	OUI	OUI	OUI	0	Donnée non disponible	Donnée non disponible	Ok	Donnée non disponible	
10	Infrastructure	Ne nécessitant pas du courant électrique	NA	Equipement disponible	1	NA	NA	OK	Equipement non disponible au Burundi	
11	Disponibilité sur le marché Local et Régional	OUI	OUI	OUI	0	Pas de branche pour la région Afrique	Pas de branche pour la région Afrique	Ok	Pas de branche pour la région Afrique	
12	Coût par test	Le mieux disant	Le mieux disant	Le mieux disant	0			Donnée non disponible	Donnée non disponible	