



**Comité régional de la
Méditerranée orientale**

EM/RC56/3
Août 2009

Cinquante-sixième session

Original : anglais

Point 6 a) de l'ordre du jour

Document technique

La menace croissante de l'hépatite B et C dans la Région Méditerranée orientale : appel à l'action

L'affection hépatique chronique liée à l'hépatite virale est devenue un problème de santé publique majeur dans la Région de la Méditerranée orientale. Le présent document a pour objet de mieux faire connaître la charge de morbidité liée à l'hépatite virale et la nécessité d'agir de toute urgence pour prévenir la transmission des virus de l'hépatite B et C. Plus de 75 % des cirroses et carcinomes hépatocellulaires dans la Région sont dus à une infection par les virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC). Malgré l'existence de stratégies de prévention efficaces, la transmission du VHB et du VHC touche l'ensemble de la Région. Nombre de ces infections sont contractées dans des établissements de soins. La mise en œuvre de programme de lutte contre les infections, sécurité des injections et sécurité transfusionnelle constitue un défi important.

Le Comité régional est invité à étudier le projet de résolution joint en annexe.

Sommaire

Résumé d'orientation	i
1. Introduction.....	1
2. Analyse de la situation	1
2.1 Épidémiologie de l'infection au VHB	1
2.2 Épidémiologie de l'infection au VHC	2
2.3 Affection hépatique chronique et hépatite virale.....	3
2.4 Transmission par les agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins	4
3. Réponse et difficultés rencontrées actuelles	6
3.1 Vaccination contre l'hépatite B	6
3.2 Prévention de la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins	8
4. Actions/stratégies proposées	11
4.1 Fixer un objectif régional de réduction de la prévalence de l'infection chronique à VHB	11
4.2 Fournir une dose de naissance du vaccin HepB dans les 24 premières heures de vie.....	11
4.3 Mise en place de précautions standard contre les agents pathogènes véhiculés par le sang.....	12
4.4 Renforcer la surveillance de l'incidence et la prévalence de l'hépatite virale et de l'impact des mesures de prévention	14
5. Conclusions	14
6. Recommandations aux États Membres.....	15
Références	16

Résumé d'orientation

La charge mondiale de morbidité de la cirrhose du foie et du carcinome hépatocellulaire (CHC) est élevée (environ 2 % de tous les décès) et devrait augmenter au cours des deux prochaines décennies. Les études indiquent que plus de 75 % des cirrhoses et des carcinomes hépatocellulaires dans la Région sont imputables au virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC). Malgré l'existence de stratégies de prévention efficaces, la transmission du VHB et du VHC touche l'ensemble de la Région. L'OMS estime que, chaque année dans la Région, environ 4,3 millions de personnes sont infectées par le VHB et 800 000 personnes par le VHC. Nombre de ces infections sont contractées en milieu de soins, en particulier dans les pays où les systèmes de santé évoluent rapidement et où la demande de services de santé augmente. Des études sont nécessaires pour caractériser l'épidémiologie de la transmission du VHB et du VHC dans certains pays. La mise en œuvre des programmes de lutte contre les infections, sécurité des injections et sécurité transfusionnelle constitue un défi important.

L'objectif de ce rapport est de faire prendre conscience de la charge de morbidité due à l'hépatite virale et à la nécessité d'une action urgente pour prévenir la transmission du virus de l'hépatite B et C dans la Région de la Méditerranée orientale. Selon les directives thérapeutiques actuelles, le coût du traitement de 50 % des patients éligibles porteurs d'une infection chronique par le VHC dans la Région est estimé à plus de USD 125 milliards et devrait augmenter à mesure que le nombre de personnes infectées s'accroît. Le coût du traitement des patients porteurs d'une infection chronique par le VHB ou VHC est largement supérieur à celui de la mise en œuvre de programmes de prévention. Une stratégie globale est nécessaire de toute urgence afin de prévenir la transmission de ces agents pathogènes véhiculés par le sang.

Parmi les stratégies recommandées, on peut citer la vaccination HepB au long cours de tous les enfants, débutant par l'administration d'une dose à la naissance, au cours des 24 premières heures de la vie. La protection des agents de santé est essentielle. Une législation est nécessaire pour veiller à ce que toutes les personnes exposées professionnellement au sang soient vaccinées et formées sur les risques de transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins. Les centres de formation pour professionnels de santé devraient s'assurer que tous les étudiants reçoivent le vaccin HepB avant de commencer des stages cliniques et les former sur le risque de transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins. Il est urgent de prendre des mesures pour garantir la sécurité du patient, la sécurité des injections, la sécurité des soins dentaires et l'assurance qualité des soins.

Si les stratégies de prévention de la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang sont universelles, une certaine flexibilité est nécessaire dans leur mise en œuvre en fonction de la situation épidémiologique et des ressources des différents États Membres. Des études et des activités de surveillance renforcées sont nécessaires pour définir l'épidémiologie de la maladie, à l'aide d'un protocole harmonisé permettant de comparer les données entre les pays et d'évaluer l'impact des stratégies de prévention. Les ministères de la Santé doivent jouer un rôle prépondérant dans la sensibilisation des parlementaires à ce problème et aux actions nécessaires, notamment par le vote de lois et réglementations, mais aussi l'attribution d'enveloppes financières, pour garantir une mise en œuvre correcte de toutes les stratégies et interventions durables recommandées pour prévenir l'infection par le VHB. Il est recommandé de fixer un objectif régional de réduction de la prévalence de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B à moins de 1 % chez les enfants de plus de 5 ans d'ici 2015.

1. Introduction

La charge mondiale de morbidité de la cirrhose du foie et au carcinome hépatocellulaire (CHC) est élevée (environ 2 % de tous les décès) et devrait augmenter au cours des deux prochaines décennies [1]. Les études indiquent que plus de 75 % des cirrhoses et des carcinomes hépatocellulaires dans la Région de la Méditerranée orientale sont imputables à l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC) [2].

L'OMS estime que, chaque année dans la Région, environ 4,3 millions de personnes sont infectées par le VHB et 800 000 personnes par le VHC. Nombre de ces infections sont contractées en milieu de soins. Le nombre de personnes souffrant d'infection chronique par le VHC a été estimé à environ 17 millions. Le coût du traitement des patients porteurs d'une infection chronique par le VHB ou VHC est largement supérieur à celui de la mise en œuvre de programmes de prévention [3].

L'objectif du présent document est de sensibiliser à la charge de morbidité de l'hépatite virale et à la nécessité d'une action urgente pour prévenir la transmission du virus de l'hépatite B et C dans la Région de la Méditerranée orientale. Ce document présente l'épidémiologie du VHB et du VHC et la contribution de ces agents pathogènes à la charge de l'affection hépatique chronique dans la Région de la Méditerranée orientale. La mise en œuvre d'une stratégie de prévention efficace requiert un engagement et un soutien au plus haut niveau des gouvernements, mais aussi des lois et des réglementations permettant de garantir la sécurité des injections, des transfusions sanguines et des professionnels de la santé.

2. Analyse de la situation

2.1 Épidémiologie de l'infection au VHB

Environ 30 % de la population mondiale, c'est-à-dire près de 2 milliards de personnes, ont présenté ou présentent une sérologie positive à l'infection par le VHB. Parmi elles, celles-ci, on estime que 361 millions de personnes souffrent d'une infection chronique au VHB. Les personnes infectées chroniquement par le VHB ont un risque plus élevé de cirrhose du foie et de carcinome hépatocellulaire. L'OMS estime qu'environ 600 000 personnes meurent chaque année d'une affection hépatique chronique liée au VHB [2].

L'épidémiologie de l'infection par le VHB dans la Région est complexe. Avant l'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans le programme élargi de vaccination (PEV), la prévalence de l'infection chronique à VHB variait de 2-3 % dans certains États Membres à plus de 10 % au Soudan et en Somalie (Tableau n°1). Le risque au cours d'une vie d'être infecté par le VHB avant l'ère de la vaccination se situait entre 25 % et plus de 75 %, avec une transmission continue de la période périnatale à la petite enfance et à la vie adulte. En l'absence d'intégration du vaccin contre l'hépatite B dans le PEV, il a été estimé qu'environ 100 000 personnes dans chaque cohorte de naissance dans la Région mourraient d'une maladie hépatique liée au VHB ou d'un carcinome hépatocellulaire. Le virus de l'hépatite B se transmet par contact percutané ou muqueux avec le sang ou d'autres liquides organiques infectés. Il se transmet principalement par voie périnatale, par contact entre enfants, par contact sexuel ou par exposition percutanée (par exemple, les injections ou transfusions sanguines à risque). Le risque de transmission périnatale est supérieur chez les femmes enceintes présentant un taux élevé d'ADN du VHB, généralement associé à la présence de l'antigène e du virus de l'hépatite B (Ag HBe) dans le sang. Le risque de transmission d'une infection chronique à VHB est supérieur à 70 % chez les femmes positives pour l'Ag HBe alors qu'il est inférieur à 10 % chez les femmes négatives [4].

Tableau 1. Prévalence de marqueurs sérologiques de l'hépatite chez les femmes en âge de procréer et au sein de différents groupes d'âges, par pays, avant l'introduction du vaccin HepB dans le PEV

Pays	Prévalence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B			
	Ag HBs ^a chez les femmes en âge de procréer	Ag HBe ^b chez les femmes en âge de procréer	Anti-HBc ^c à l'âge de 5 ans	Anti-HBc à un âge \geq 30 ans
Soudan, Somalie	11,5	15	25	77,5
Égypte, Iraq, Maroc, Yémen	4,3	10	10	45
Afghanistan, Pakistan	3,6	20	10	45
Arabie saoudite, Bahreïn, Émirats arabes unis, République islamique d'Iran, Jamahiriya arabe libyenne, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Palestine, Qatar, République arabe syrienne, Tunisie	2,5	10	6	25

^a Ag Hbs : antigène de surface de l'hépatite B. C'est un marqueur de l'infection chronique à l'hépatite B.

^b Ag Hbe : antigène e de l'hépatite B, sa présence indique une réplication virale active et représente un marqueur d'infektivité élevée dans l'infection chronique.

^c Anti-HBc : anticorps à l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B. Il s'agit d'un marqueur d'une infection présente ou antérieure au VHB.

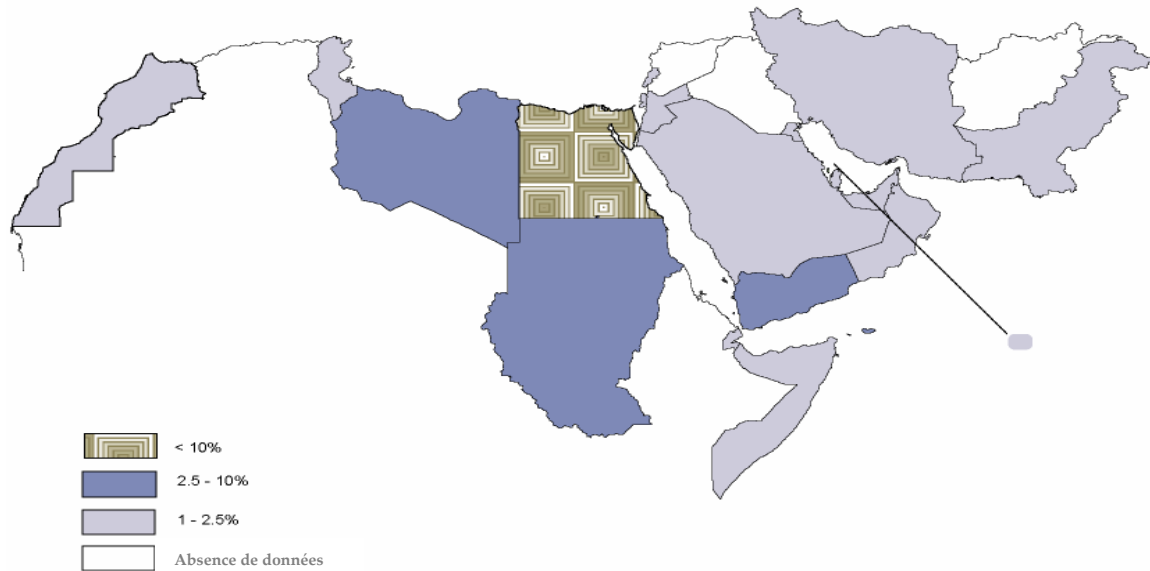
Adapté à partir de [4].

Malgré l'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans le PEV, la transmission du VHB se poursuit chez les enfants plus âgés et les adultes non vaccinés [5–8]. Des études portant sur des patients atteints d'une infection aiguë au VHB en Égypte et à Oman indiquent que plus de 90 % de ces derniers sont nés avant l'introduction du vaccin [8,9]. Parmi les facteurs de risque d'une infection aiguë au VHB dans la Région, on trouve les injections à risque en milieu de soins, la consommation de drogues injectables et l'exposition à des procédures médicales invasives [9,10].

2.2 Épidémiologie de l'infection au VHC

On estime que 3 % de la population mondiale (environ 170 millions de personnes) sont infectés chroniquement par le VHC et que 3 à 4 millions de personnes contractent l'infection chaque année. Il n'existe pas d'estimation spécifique de la charge de morbidité du VHC. Toutefois, en l'absence de traitement, 14 à 45 % des patients infectés par le VHC développent des affections hépatiques chroniques ou une cirrhose 20 ans après le début de l'infection.

La prévalence du VHC dans la Région de la Méditerranée orientale est variable ; elle se situe entre 1 et 2,5 % dans la plupart des pays, avec les prévalences les plus élevées en Égypte (> 10 %), en Jamahiriya arabe libyenne, au Soudan et au Yémen (2,5 % à 10 %) (Figure 1). La forte prévalence en Égypte est imputée aux campagnes de traitement de la bilharziose par des médicaments injectables, lancées dans les années 1930 et poursuivies jusqu'à la fin des années 1970, et qui ont entraîné une augmentation des cas de cirrhoses et de carcinomes hépatocellulaires au cours de la dernière décennie [11,12].



Source : Relevé épidémiologique hebdomadaire N° 6, 2002, 77, 41-48

Figure 1. Prévalence (%) de l'infection par le virus de l'hépatite C par pays
(estimations de l'OMS)

Alors que la transmission était considérable pendant cette période, les études épidémiologiques révèlent une prévalence élevée de l'infection au VHC chez les enfants nés après ces campagnes, ce qui indique que la transmission se poursuit par des injections à risque [13,14]. Une prévalence élevée de l'infection au VHC a également été observée chez les enfants au Pakistan, liée à des injections à risque (15). Des données plus récentes du Pakistan indiquent que la prévalence de l'infection chronique au VHC est très variée, et se situe entre 2 et 14 % selon les régions. Selon les données disponibles, la transmission du VHC dans la Région survient principalement dans les établissements de santé et elle est principalement associée aux injections à risque.

2.3 Affection hépatique chronique et hépatite virale

Les personnes infectées chroniquement par le VHB ou le VHC ont un risque accru d'affection hépatique chronique comme la cirrhose du foie et le carcinome hépatocellulaire. Le charge mondiale de morbidité due à la cirrhose du foie et au carcinome hépatocellulaire est élevée (environ 2 % de tous les décès) et devrait augmenter au cours des deux prochaines décennies [1]. De nombreuses études indiquent que le VHB et le VHC sont des causes importantes de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire dans la Région [16–30]. La prévalence de l'infection par le VHB et le VHC chez les patients atteints de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire varie selon les pays mais reflète généralement la prévalence variable de ces infections dans la communauté. En Égypte, où la prévalence du VHC est élevée, la plupart des patients atteints d'affection hépatique chronique sont d'abord porteurs d'une infection à VHC à l'origine de leur maladie. En revanche, l'infection par le VHB se retrouve fréquemment chez les patients atteints de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire dans d'autres pays de la Région. L'OMS estime que plus de 75 % des cirrhoses et des carcinomes hépatocellulaires dans la Région sont imputables à l'infection chronique par le VHB ou le VHC [2].

2.4 Transmission par les agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins

Infections nosocomiales

La transmission du VHB et du VHC en milieu de soins doit être envisagée dans le contexte global des infections associées aux soins, dites également nosocomiales. Ces infections deviennent la principale cause de décès par une maladie infectieuse dans le monde et affectent à la fois les pays développés et les pays à faibles ressources. Chaque année, plus de 1,4 million de personnes contractent une infection grave alors qu'elles sont soignées pour une affection toute autre. Environ 5 à 10 % des patients hospitalisés dans les pays développés contractent une infection nosocomiale à un moment donné ; le risque est 2 à 20 fois plus élevé dans les pays en voie de développement. La Région de la Méditerranée orientale de l'OMS a une fréquence élevée (estimée à environ 10 % en 2006 des infections nosocomiales dans le monde), ce qui confirme qu'il s'agit d'un problème croissant de qualité des soins dans la Région.

Au cours des deux dernières décennies, les systèmes de soins de santé dans la Région ont connu une introduction rapide des nouvelles technologies, notamment la mise en place de services complexes et l'augmentation du nombre de personnels réalisant des actes invasifs, dans le secteur privé comme public. En outre, la demande en services de soins de santé est en augmentation, et de ce fait les établissements de santé ont renforcé leurs capacités pour fournir des services de qualité à une population croissante. L'introduction de nouvelles technologies et de progrès dans la prestation de services a lieu souvent en l'absence d'élaboration de mesures de protection appropriées qui permettraient de prévenir le VHB, le VHC et d'autres infections associées à la prestation des soins en milieu sanitaire.

La surveillance de la transmission du VHB et du VHC dans les établissements de soins est particulièrement difficile. Une proportion élevée d'infections aiguës à VHB et VHC est asymptomatique. Chez les patients présentant des symptômes cliniques, compte tenu de la longue période d'incubation, la maladie apparaît longtemps après l'exposition et souvent il n'est pas possible d'établir un lien entre des pratiques à risque et la survenue de l'infection. Outre la surveillance, il est important d'être vigilant au sujet de la prestation de services de soins de santé sûrs et de garantir des formations et du matériel adéquats pour prévenir la transmission hématogène en milieu de soins.

Injections à risque

L'OMS estime qu'environ 2,1 milliards d'injections sont effectués en milieu de soins dans la Région chaque année [3], la majorité dans le secteur des soins. Les pratiques d'injection dans les programmes de vaccination ont fait l'objet d'une évaluation dans 11 pays. La proportion d'injections à risque se situait entre 0 % dans cinq pays et plus de 30 % dans trois pays. Dans les quelques études menées dans le secteur des soins, un grand nombre d'injections a été classé comme étant à risque.

Au cours de la dernière décennie, il y a eu de nombreuses publications sur le sujet de la transmission nosocomiale ou iatrogène du VHB, VHC ou VIH non liée à une transfusion sanguine, à des produits dérivés du plasma ou à une transplantation dans la Région. Le thème commun à ces études était que les injections thérapeutiques et les procédures de soins à risque contribuent en grande partie à la transmission d'agents pathogènes véhiculés par le sang dans la Région. L'OMS estime qu'environ 2,5 millions d'infections à VHB, 600 000 infections à VHC et 2 200 infections par le VIH surviennent chaque année dans la Région en raison d'injections à risque (Figure 2), ce qui représente 58 % des infections à VHB, 82 % des infections à VHC et 7 % des infections à VIH dans la Région [3].

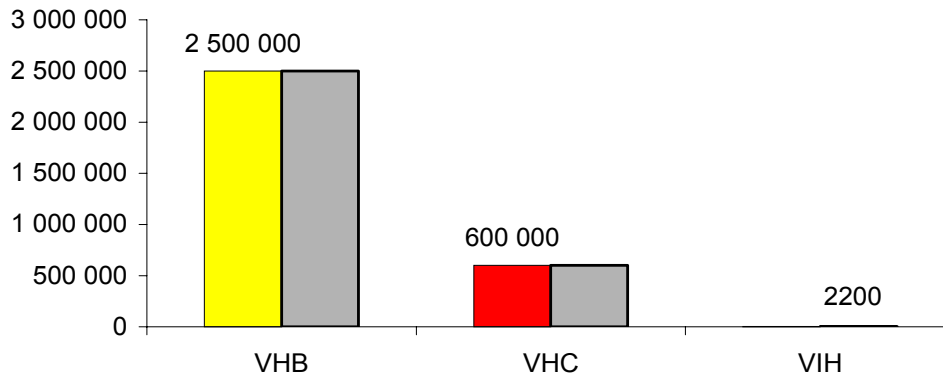


Figure 2. Nombre estimé d'infections par le VHB, VHC et VIH dues à des injections à risque dans la Région de la Méditerranée orientale

Exposition des agents de santé

De nombreuses études révèlent une fréquence élevée de blessures par piqûre d'aiguille et autres expositions percutanées au sang chez les agents de santé dans la Région [31–34]. Les études épidémiologiques chez les agents de santé indiquent qu'ils sont exposés à un risque accru d'infections par les agents pathogènes véhiculés par le sang en raison de ces expositions. Dans une étude sérologique sur les agents de santé en Syrie, la prévalence de l'infection à VHC était plus élevée (3 %) que celle de la population générale (1 %) et la prévalence maximale a été observée parmi le personnel des unités de dialyse (6 %) [36]. Des observations similaires ont été faites au Pakistan et au Yémen [37–39]. L'OMS estime que les expositions professionnelles entraînent environ 10 000 infections à VHB et 3 500 infections à VHC par an chez les agents de santé de la Région [40].

Sang et produits sanguins non sécurisés

La transfusion de sang, de composants sanguins ou de produits sanguins est une intervention médicale courante qui sauve des millions de vies chaque année. Cependant, les transfusions sanguines peuvent exposer le receveur à un certain nombre d'événements indésirables, parmi lesquels la transmission d'agents pathogènes viraux ou bactériens comme le VIH, le VHB et le VHC. Ces agents pathogènes représentent un problème de santé publique majeur en raison de la prévalence de ces infections dans la population générale, de la morbidité et de la mortalité associées à ces infections et de leur fort potentiel de transmission par le biais de sang contaminé.

Afin de réduire le risque de maladies associées aux transfusions, l'OMS recommande certaines interventions, parmi lesquelles le dépistage systématique du VHB, VHC et VIH dans le sang, le recours à des donneurs volontaires non rémunérés et l'utilisation de tests et de réactifs normalisés pour le dépistage sanguin.

Dans le monde, de nombreux produits sanguins ne sont pas soumis à un dépistage du VHB ou VHC ou, s'ils le sont, la procédure n'est pas bien respectée. Dans la Région de la Méditerranée orientale, la plupart des pays déclarent des taux de dépistage élevés pour les trois agents pathogènes ; mais souvent, les programmes nationaux ne disposent pas d'informations précises sur les pratiques au niveau communautaire. Par exemple, une étude menée au Pakistan sur 25 banques de sang a révélé que 55 % d'entre elles étaient en mesure de dépister le VIH et 23 % de dépister le VHC. La moitié des établissements déclarait avoir régulièrement recours à des donneurs rémunérés et un pourcentage élevé déclarait utiliser des donneurs de remplacement [41]. Dans les pays en situation d'urgence complexe, les banques de sang rencontrent souvent des

Tableau 2. Études sur la prévalence des infections par des agents pathogènes véhiculés par le sang chez les utilisateurs de drogues injectables dans la Région de la Méditerranée orientale

Pays	Année	Nbre de sujets	Pourcentage de sujets infectés			Références
			VHC	Ag HBs	VIH	
Afghanistan	2006	464	37	6,5	3	42
République islamique d'Iran	2002	149	32	ND	1	43
République islamique d'Iran	2004	202,13	52	ND	23	44,45
République islamique d'Iran	2006	499	ND	ND	24	46
République islamique d'Iran	2007	214	14,5	2	1,4	47
Liban	2008	ND	49	6	<1	Ministère de la Santé
Pakistan	2003	161	94	7,5	0,6	48
Pakistan	2003	175	ND	ND	9,7	49
Pakistan	2003	351	88	ND	0	50
Pakistan	2007 ^a	250	ND	22	ND	51
Pakistan	2006–2007	4039	ND	ND	15,8	52
République arabe syrienne	1998	38	61	5,3	ND	53

^a année du rapport

ND : données non disponibles

problèmes d'accès aux réactifs de dépistage et aux services de laboratoire de qualité. Le recours à des donneurs rémunérés est fréquent dans de nombreuses régions et les études menées sur ces derniers indiquent une forte prévalence d'infections par des agents pathogènes véhiculés par le sang. Les problèmes de dépistage sont soulignés par le pourcentage relativement élevé de patients porteurs d'une infection aiguë à VHB ou VHC déclarant avoir bénéficié d'une transfusion dans les 6 mois précédant la maladie, ce qui suggère une transmission continue due à la transfusion de produits sanguins non soumis à un dépistage [7].

Transmission d'agents pathogènes véhiculés par le sang chez les utilisateurs de drogues injectables

Différentes études ont révélé un comportement à haut risque chez les utilisateurs de drogues injectables (échange des aiguilles et du matériel d'injection, prostitution, partenaires multiples, faible utilisation du préservatif) entraînant une hausse de la prévalence de l'hépatite B et C au sein de ce groupe et le risque de transmission dans la population générale.

Dans les pays développés où l'endémicité du VHC est faible, les utilisateurs de drogues injectables constituent la majorité des personnes infectées par le virus. Leur nombre est estimé à un million dans la Région de la Méditerranée orientale. Les études sérologiques chez les utilisateurs de drogues injectables dans les pays de la Région indiquent une prévalence élevée du VHB et du VHC, allant de 15 % dans la République islamique d'Iran, à 94 % à Karachi au Pakistan (Tableau 2). Les études à Lahore [54] et Quetta ont confirmé la prévalence élevée de l'infection à VHC (88 %) dans d'autres grandes villes du Pakistan.

3. Réponse et difficultés rencontrées actuelles

3.1 Vaccination contre l'hépatite B

En 1992, l'OMS a recommandé d'inclure le vaccin contre l'hépatite B (HepB) dans le calendrier vaccinal du PEV des enfants de tous les pays. Le vaccin HepB a désormais été introduit dans le PEV de tous les pays de la Région à l'exception de la Somalie (et le Soudan méridional). Depuis

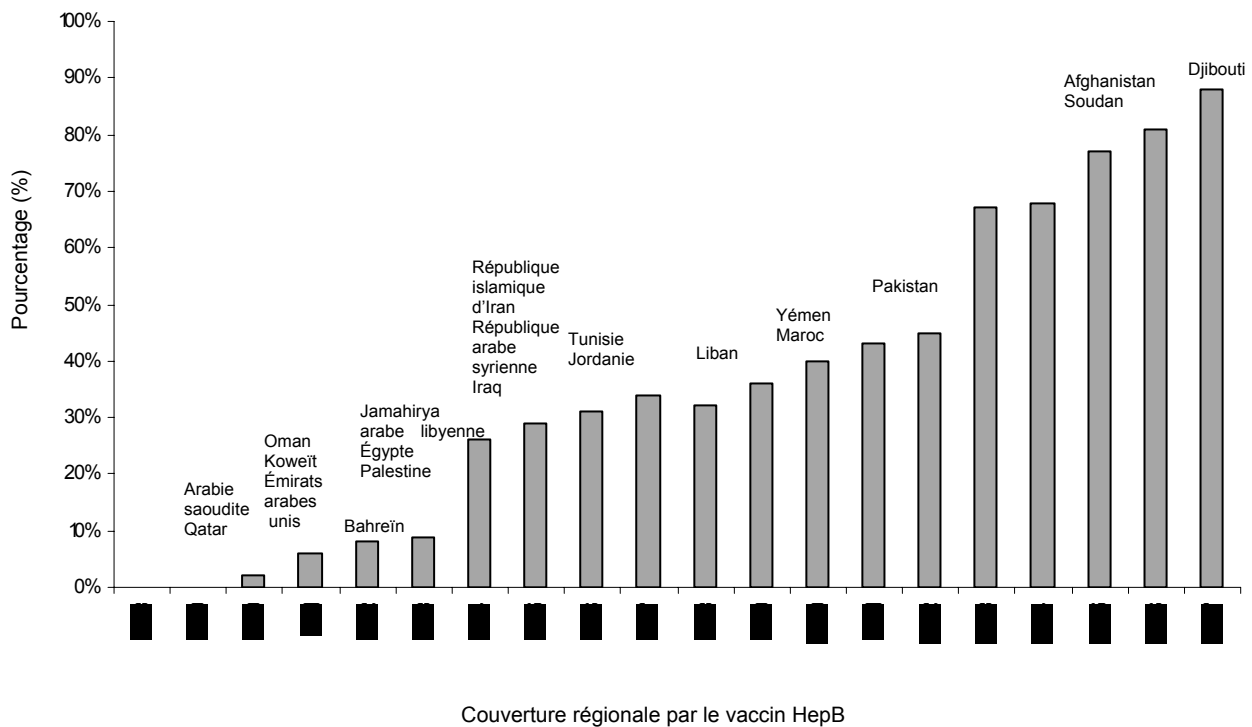


Figure 3. Année d'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans chaque pays et couverture par le vaccin HepB des cohortes de naissance de la Région de la Méditerranée orientale 1988–2007

l'introduction du vaccin HepB, le pourcentage de la cohorte de naissance de la Région ayant reçu trois doses du vaccin HepB a augmenté progressivement (Figure 3). En 2007, environ 85 % des enfants nés dans la Région ont reçu 3 doses du vaccin HepB.

La prévention de la transmission périnatale du VHB représente un défi dans de nombreux pays. Les enfants nés de mères Ag HBs-positives ont un risque accru d'infection périnatale et chronique à VHB. La transmission périnatale peut-être évitée grâce à l'administration d'une première dose du vaccin HepB dans les 24 premières heures de la vie et complétée par des injections supplémentaires selon le calendrier. La contribution de la transmission périnatale du VHB à la charge mondiale de morbidité (par exemple, les personnes atteintes de la forme chronique de la maladie) peut être élevée, en particulier dans les milieux où il y a une forte proportion de femmes enceintes Ag HBs positives mais aussi Ag Hbe positives. Selon les estimations, environ 10 000 décès dus à la transmission périnatale du VHB pourraient être évités dans la Région chaque année si tous les pays utilisaient une dose de naissance du vaccin HepB [4]. Actuellement dans la Région, seuls 13 pays proposent une dose de naissance du vaccin HepB et seulement 33 % des naissances dans la Région ont lieu dans des pays qui offrent cette dose de naissance.

Environ la moitié des pays déclare avoir mis en place des programmes de vaccination pour les agents de santé. Les données et les rapports publiés issus des programmes nationaux indiquent que la couverture vaccinale des agents de santé reste faible même dans les pays déclarant l'existence d'un programme national [35,55–57]. La faible couverture vaccinale observée chez les étudiants en santé et le personnel d'entretien des établissements de santé est particulièrement préoccupante car la fréquence des blessures percutanées dans ces deux groupes est élevée.

3.2 Prévention de la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins

Injections sûres

Garantir la sécurité des injections est une priorité. En 2004, un plan régional d'action et une stratégie pour la sécurité des injections dans le PEV ont été élaborés. Parmi les interventions clés, citons : l'élaboration de politiques et programmes nationaux de sécurité des injections, l'assurance d'un approvisionnement adéquat en seringues autobloquantes, en matériel et dispositifs d'élimination des déchets, la formation des agents de santé et la sensibilisation du public au renforcement de la sécurité et à la limitation des injections non indispensables. Des progrès considérables ont été observés pour garantir la sécurité des injections dans le PEV.

Toutefois, la mise en œuvre de la sécurité des injections dans le secteur de la santé en général représente un défi de taille. La demande des patients en injections est élevée, malgré la disponibilité de traitements par voie orale à l'efficacité équivalente. Peu d'États Membres utilisent des seringues autobloquantes dans le secteur des soins et nombre d'entre eux disposent de stocks limités de matériel d'injection, ce qui pousse les patients à acheter eux-mêmes le matériel d'injection. Dans certaines communautés, des prestataires de soins de santé non professionnels fournissent des injections à faible coût. Parmi ces prestataires, nombreux sont ceux qui ne connaissent pas les événements indésirables associés aux injections à risque.

Lutte contre les infections

Les efforts régionaux destinés à promouvoir la lutte contre les infections consistent notamment à élaborer des lignes directrices, des matériels de formation et une approche « des systèmes de santé » pour garantir des soins de santé de qualité. La mise en œuvre de programmes nationaux de lutte contre les infections représente un défi considérable. La lutte contre les infections n'est pas une discipline bien reconnue et souvent l'investissement dans ce domaine n'est pas lié à une compensation financière pour la prestation des services de santé.

Des études menées auprès des agents de santé en Égypte indiquent que la promotion de la protection personnelle permet d'accorder davantage d'attention à la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins et de modifier les comportements dans la prestation des soins de santé [58]. La sécurité au travail et la formation des agents de santé constituent un élément clé de la lutte contre l'infection qui a permis de réduire la transmission du VHB et d'améliorer les pratiques de lutte contre l'infection de manière remarquable aux États-Unis d'Amérique [59].

Sécurité transfusionnelle

Des efforts régionaux sont réalisés pour améliorer la sécurité du sang et des produits sanguins et rationaliser le recours à la transfusion sanguine, en mettant l'accent sur les transfusions vitales dans les pays sortant de situations d'urgence. L'OMS recommande plusieurs interventions clés, parmi lesquelles le dépistage systématique du VHB, du VHC et du VIH dans le sang, le recours à des donateurs bénévoles non rémunérés et l'utilisation de tests et de réactifs normalisés pour le dépistage sanguin. Toutefois, la mise en œuvre de cette recommandation est loin d'être optimale dans plusieurs pays de la Région.

Les faiblesses du système, en particulier dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, ainsi que la faible augmentation des dons de sang font partie des problèmes rencontrés en matière de sécurité transfusionnelle. Le sous-financement et la dotation en personnel inadéquat sont des facteurs qui affectent négativement le développement d'un service efficace dans les systèmes de

santé. La situation est particulièrement tendue dans les pays en situation d'urgence complexe. Malgré la promotion, l'augmentation des dons de sang ne peut satisfaire les besoins croissants des services de transfusion.

Réduction des risques

Au niveau régional, l'OMS continue à aider les pays à renforcer le rôle des organisations de la société civile dans la réduction des risques visant les utilisateurs de drogues injectables, par l'intermédiaire du réseau MENAHRA (Association de réduction des risques pour le Moyen Orient et l'Afrique du Nord) et des trois pôles de connaissances sous-régionaux sur la réduction des risques. En outre, l'OMS soutient les organisations de la société civile pour établir ou élargir des programmes de réduction de risque, en leur fournissant un appui technique et en menant des campagnes de sensibilisation aux niveaux national et régional.

La République islamique d'Iran est le seul pays ayant mis en œuvre un programme complet d'interventions de réduction des risques visant les utilisateurs de drogue. Il s'agit notamment de traitements de substitution aux opiacés et de programmes d'échange d'aiguilles et de seringues. Le Pakistan met en place une couverture à grande échelle des programmes d'échange d'aiguilles et de seringues pour les utilisateurs de drogues injectables dans les provinces où ils sont les plus nombreux. L'Afghanistan, l'Égypte, le Liban, le Maroc et Oman disposent de projets pilotes proposant des services aux utilisateurs de drogues injectables. Ces pays ont bénéficié d'une aide pour introduire de nouveaux services de réduction des risques ou élargir les services existants.

Traitement de l'infection à VHB et VHC

Au cours de la dernière décennie, des progrès considérables ont été réalisés dans la prise en charge clinique des patients souffrant d'infection chronique par le VHB et le VHC. En particulier, le traitement associant l'interféron pégylé à la ribavirine est utilisé avec succès pour lutter contre le VHC, y compris les génotypes prévalant dans la Région [60,61]. Le traitement du VHC n'est ni simple, ni bien toléré, ni économiquement avantageux. La réponse clinique dépend du stade de la maladie, du génotype viral et de nombreux facteurs individuels parmi lesquels l'âge, l'observance et la prévalence d'infections concomitantes comme le VIH ou le VHB. En fonction du génotype et du stade de la maladie, un pourcentage élevé de patients (environ 80 %) répond au traitement. Parmi les patients ayant des facteurs moins favorables, seuls 40 % parviennent à éliminer l'infection.

Le coût du traitement des patients porteurs d'une infection par le VHC est largement supérieur à celui de la mise en œuvre de programmes de prévention. Un traitement classique coûte entre USD 12 000 et USD 22 000 [62,63] pour un protocole complet. Ces coûts ne comprennent pas les frais liés à l'évaluation médicale et au suivi, qui peuvent être considérables. De nombreux pays doivent faire face à une augmentation des coûts de soins de santé pour diagnostiquer et traiter des patients atteints d'une affection hépatique chronique liée à une hépatite. Selon les données de prévalence et les indications de traitement, le coût potentiel des traitements des patients infectés est considérable pour chaque État Membre ; il est estimé à plus de USD 125 milliards pour l'ensemble de la Région (Tableau 3).

Tableau 3. Nombre estimé de personnes infectées par le VHC et coûts du traitement des patients porteurs d'une infection chronique en fonction de la prévalence du VHC par pays

Pays	Population	Prévalence des anticorps anti VHC (%)	Nombre de personnes infectées par le VHC	Nombre de personnes souffrant d'infection chronique par le VHC (70 %)	Nombre de candidats au traitement (50 % des porteurs d'une infection chronique)	Coût du traitement (USD 15 000 par patient)
Afghanistan	29 547 078	3,00	886 412	620 489	310 245	4 653 675 000
Arabie saoudite	24 294 000	1,80	437 292	306 104	153 052	2 295 780 000
Bahreïn	680 000	1,80	12 240	8568	4284	64 260 000
Djibouti	840 000	0,60	5040	3528	1764	26 460 000
Égypte	76 117 421	13,50	10 275 852	7 193 096	3 596 548	53 948 220 000
Émirats arabes unis	3 524 000	1,80	63 432	44 402	22 201	333 015 000
Iran (République islamique d')	70,050,000	1,00	700 500	490 350	245 175	3 677 625 000
Iraq	26 000 000	3,21	834 600	584 220	292 110	4 381 650 000
Jamahiriya arabe libyenne	5 901 000	1,60	94 416	66 091	33 046	495 690 000
Jordanie	5 460 000	2,10	114 660	80 262	40 131	60 165 000
Koweït	2 214 000	1,80	39 852	27 896	13 948	209 220 000
Liban	4 550 000	0,70	31 850	22 295	11 148	167 220 000
Maroc	30 495 000	3,00	914 850	640 395	320 198	4 802 970 000
Oman	2 903 000	1,20	34 836	24 385	12 193	182 895 000
Pakistan	158 000 000	4,90	7 742 000	5 419 400	2 709 700	40 645 500 000
Qatar	840 000	1,10	9240	6468	3234	48 510 000
République arabe syrienne	18 881 000	1,00	188 810	132 167	66 084	991 260 000
Somalie	8 304 000	1,50	124 560	87 192	43 596	653 940 000
Soudan	39 148 000	2,80	1 096 144	767 301	383 651	5 754 765 000
Tunisie	10 105 000	1,20	121 260	84 882	42 441	636 615 000
Yémen	20 000 000	1,10	220 000	154 000	77 000	1 155 000 000
Total	537 853 499		23 947 846	16 763 491	8 381 749	125 726 235 000

Le traitement des patients infectés par le virus de l'hépatite B connaît une évolution [63–65]. Le peginterféron induit de longues rémissions chez un tiers des patients atteints d'une infection chronique classique à hépatite B et Ag Hbe positifs, mais il est moins efficace chez les autres. Il a été démontré que plusieurs analogues nucléosidiques oraux actifs contre le VHB étaient efficaces pour supprimer les charges virales et améliorer les caractéristiques biochimiques et histologiques de la maladie à court terme chez de nombreux patients Ag Hbe positifs ou non. Les informations suivantes restent toutefois à élucider : l'agent ou l'association d'agents le/la plus efficace, la durée optimale du traitement et les critères pour débiter le traitement, le poursuivre, le modifier ou l'interrompre.

4. Actions/stratégies proposées

4.1 Fixer un objectif régional de réduction de la prévalence de l'infection chronique à VHB

L'objectif principal de la vaccination contre l'hépatite B est de réduire la prévalence de l'infection chronique à VHB. L'OMS recommande de mener des enquêtes sérologiques visant à démontrer la réduction de la prévalence de l'infection chronique à VHB chez les enfants nés après l'introduction du vaccin et à valider l'impact escompté à partir des données de couverture. En 2006, le groupe consultatif technique du PEV dans la Région de la Méditerranée orientale a recommandé aux États Membres d'adopter l'objectif de réduire à moins de 1 % la prévalence de l'infection chronique à VHB (Ag HBs) au sein des cohortes d'enfants nés après l'introduction de la vaccination. En 2008, le groupe consultatif technique a recommandé que cet objectif soit également un objectif régional. Plusieurs pays ont étudié l'impact de la vaccination HepB grâce à des enquêtes sérologiques chez les enfants nés après l'introduction du vaccin (Tableau 4). La plupart de ces enquêtes, y compris celles menées en Arabie Saoudite, en Égypte et à Oman, ont démontré que la prévalence de l'infection chronique à VHB avait été réduite à moins de 1 % [66–71]. La réalisation de ce type d'enquêtes est particulièrement importante dans les pays qui ne fournissent pas de doses de naissance et dans les zones où la prévalence de l'Ag HBs est élevée (par exemple Djibouti, Haute Égypte et Soudan).

4.2 Fournir une dose de naissance du vaccin HepB dans les 24 premières heures de vie

En 2006, le groupe consultatif technique régional du PEV a également recommandé l'utilisation d'une dose de naissance du vaccin HepB dans tous les pays. Plusieurs pays ne proposant pas de doses de naissance déclarent avoir une proportion relativement élevée de naissances en établissements de santé ou de naissances assistées par du personnel qualifié ce qui indique que l'accès aux services est élevé et donc l'administration d'une dose de naissance réalisable. Grâce à une formation adaptée, le vaccin HepB peut aussi être administré par les accoucheuses traditionnelles et les agents de santé communautaires. La vaccination à la naissance est particulièrement importante dans des contextes de prévalence élevée d'Ag HB.

Tableau 4. Études^a de l'impact de la vaccination hep B sur la prévalence de l'infection chronique à VHB (Ag HBs) chez les enfants nés après l'introduction du vaccin.

Pays étudiés	Nombre testé	Suivi (années)	Couverture vaccinale	Infection chronique en %	
				Avant	Après
Égypte	1000	5	ND	ND	0,8
Égypte	720	10	ND	ND	0,6
Égypte	180	1-5	100	ND	0
Oman				ND	0
Arabie saoudite	4791	1-8	85 %	6,7	0,16
Arabie saoudite	1355	16-18	ND		0
Arabie saoudite	229	1-10	ND	8,8	0,9

^a Adapté à partir de [59].

ND : données non disponibles

4.3 Mise en place de précautions standard contre les agents pathogènes véhiculés par le sang

Il est urgent de mettre en place des précautions standard complètes contre les agents pathogènes véhiculés par le sang et des réglementations correspondantes dans chaque pays afin de réduire la transmission de l'infection à VHB et VHC en milieu de soins. La mise en œuvre de ces normes requiert la gouvernance et le soutien au plus haut niveau, notamment une législation et/ou des réglementations permettant d'assurer la protection des agents de santé et le respect des précautions standard par les établissements de soins. Outre l'aspect législatif, la collaboration intersectorielle avec les ministères du travail ou de la protection sociale ainsi que les institutions non gouvernementales peut être utile pour organiser ces efforts. Les éléments clés de ces normes sont détaillés ci-dessous.

Sécurité et santé au travail

L'obligation de formation et de vaccination des personnes exposées professionnellement au sang est nécessaire dans tous les pays. Elle ne peut être mise en place que sous la houlette du ministère de la Santé et avec le soutien législatif des gouvernements. Tous les employeurs du secteur de la santé devraient avoir l'obligation de fournir gratuitement une formation annuelle et une vaccination contre l'hépatite B à toutes les personnes exposées au sang dans l'exercice de leur profession. Les législations/réglementations doivent inclure le secteur privé et désigner le secteur du gouvernement chargé de veiller à la conformité. La vaccination et la formation du personnel de santé exposé professionnellement au sang constituent une mesure importante pour prévenir la transmission du VHB et VHC en milieu de soins. Les établissements de soins doivent être chargés d'élaborer des programmes visant à prévenir l'exposition aux piqûres d'aiguilles et autres objets pointus pour leur personnel de santé.

Sécurité des injections et lutte contre les infections

Des ressources et un soutien technique considérables ont été fournis dans le cadre du programme élargi de vaccination pour assurer la sécurité des injections. Si ces efforts ont rencontré un succès modéré, ils ont eu un impact minime sur la transmission de l'hépatite virale dans la Région car la plupart des injections sont réalisées dans le secteur des soins. Il faut de toute urgence prendre des mesures pour étendre les activités de sécurité des injections à tous les secteurs des services de santé.

L'urgence porte également sur l'adoption d'une approche intersectorielle pour surmonter toutes les difficultés en matière de promotion de la sécurité des injections. En particulier, des programmes de formation sont nécessaires pour former le personnel de santé à la pratique des injections et aux techniques d'asepsie en cas d'utilisation de flacons multidoses. Les établissements de soins

doivent être chargés d'élaborer des programmes visant à prévenir l'exposition aux piqûres d'aiguilles et autres objets pointus pour leur personnel de santé. Des stratégies de communication sont nécessaires pour réduire la demande des patients en injections thérapeutiques et sensibiliser le public aux risques associés à la réutilisation du matériel d'injection. Les syndicats de médecins doivent apporter leur soutien pour promouvoir l'utilisation de traitements par voie orale, en fonction des besoins. Les fabricants de produits pharmaceutiques et les responsables de l'élaboration des politiques des médicaments essentiels doivent également apporter leur soutien pour promouvoir l'utilisation de traitements par voie orale. L'élaboration de solides programmes de lutte contre l'infection fournit une méthode programmatique de promotion de la sécurité des injections dans le secteur des soins.

Mise en œuvre de la lutte contre les infections

Les stratégies de lutte contre les infections associés à la délivrance des soins de santé reposent sur une interaction efficace entre plusieurs systèmes de prise en charge, parmi lesquels le parcours de soins des patients, la proportion personnel/patient, l'apprentissage organisationnel et l'adoption d'innovations et de formations, mais aussi sur les soins cliniques dispensés par les agents de santé. Il existe des mesures à faible coût, de qualité et à rendement élevé pour prévenir les infections dans les établissements de santé.

L'élaboration de directives et d'un processus d'accréditation peut faciliter l'adoption d'une méthode structurée de surveillance des activités de lutte contre l'infection. Les responsables de la santé publique doivent soutenir ces activités par des programmes de formation continue, des outils de gestion des risques et des méthodes de surveillance normalisée afin de surveiller la charge des infections nosocomiales. Ces interventions doivent s'inscrire dans un programme complet de sécurité des patients. Des efforts particuliers sont nécessaires pour suivre la mise en œuvre des directives en matière de lutte contre l'infection et surveiller la sécurité des injections à tous les niveaux de la délivrance des soins de santé.

Sécurité des transfusions et de l'utilisation des produits sanguins

De nombreux pays ont exprimé leurs inquiétudes quant à la qualité et la sécurité des services de transfusion sanguine, signalant leur impact réel sur les indicateurs de morbidité et de mortalité au niveau national. Les activités suivantes liées à la transfusion sanguine doivent être intégrées dans une approche régionale :

- renforcer les activités de réglementation au niveau national liées à l'assurance qualité ainsi qu'à la sécurité des produits sanguins et des procédures *in vitro* associées ;
- promouvoir la sécurité des dons de sang par des dons bénévoles non rémunérés ;
- collaborer avec les groupes d'intérêts régionaux et internationaux pour promouvoir la sécurité des services de transfusion ;
- renforcer les réseaux de transfusion sanguine et de laboratoires et veiller à un dépistage correct du sang, en particulier dans les systèmes de santé sous-financés et/ou dans les pays en situation d'urgence complexe.

Réduction des risques

Afin de prévenir la transmission d'agents pathogènes véhiculés par le sang chez les utilisateurs de drogues injectables puis dans la population générale, une stratégie globale de réduction des risques est nécessaire dans tous les pays. Les principales activités sont les suivantes : traitement de substitution aux opiacés, programmes d'échange d'aiguilles et de seringues, programmes de distribution de préservatifs aux utilisateurs de drogues injectables, à leurs conjoints et à leurs

partenaires sexuels, services de dépistage et de conseils pour le VIH, l'hépatite B et C et/ou de la tuberculose, vaccination contre l'hépatite B des utilisateurs de drogues injectables dès que l'occasion se présente dans le système de soins de santé.

4.4 Renforcer la surveillance de l'incidence et la prévalence de l'hépatite virale et de l'impact des mesures de prévention

La surveillance de l'hépatite est complexe en raison de la diversité des agents pathogènes à l'origine de cette maladie, de la fréquence des infections asymptomatiques, de la variabilité du tableau clinique de la maladie et du coût élevé des tests diagnostiques. Malgré ces difficultés, la surveillance peut être utile pour définir l'épidémiologie de toutes les formes de l'hépatite virale et identifier les groupes à haut risque qui bénéficieront des mesures de prévention. La surveillance sentinelle peut limiter le coût de la surveillance de l'hépatite et permettre de recueillir des informations de qualité. Des études spécifiques sont nécessaires dans plusieurs pays pour définir l'épidémiologie de l'infection à VHB et VHC. Les pays sont encouragés à mener des enquêtes sérologiques pour surveiller l'impact des programmes de vaccination.

5. Conclusions

L'affection hépatique chronique liée à l'hépatite virale est devenue un problème de santé publique majeur dans la Région de la Méditerranée orientale. La transmission du VHB et VHC reste considérable dans la Région. L'OMS estime que, chaque année dans la Région, environ 4,3 millions de personnes sont infectées par le VHB et 800 000 personnes par le VHC. La plupart de ces infections sont contractées en milieu de soins. On estime qu'environ 17 millions de personnes souffrent d'infection chronique au VHC dans la Région. Selon les directives thérapeutiques actuelles relatives à l'hépatite C, le coût du traitement de 50 % des patients éligibles de la Région est estimé à plus de USD 125 milliards dans la Région. Le coût du traitement des patients porteurs d'une infection chronique par le VHB ou VHC est largement supérieur à celui de la mise en œuvre de programmes de prévention.

Les principales stratégies pour réduire la transmission du VHB et du VHC sont les suivantes : promotion de la sécurité des injections et la lutte contre l'infection en milieu de soins, garantie de la sécurité du sang et des produits sanguins et réduction de la demande d'injections non indispensables. L'épidémiologie de l'infection à VHB et VHC n'est pas bien définie dans de nombreux pays. Il est nécessaire de procéder à des études spécifiques et de renforcer les mesures de surveillance afin d'affiner les stratégies de prévention et de surveiller l'impact des mesures de prévention. Le Bureau régional est en mesure d'apporter un soutien technique dans les domaines suivants : protocoles pour mettre en évidence la réduction de l'hépatite B ; directives pour la lutte contre l'infection ; directives thérapeutiques pour l'infection chronique à VHB et VHC ; consultations et réunions pour élaborer une stratégie complète de réduction de la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang en milieu de soins.

6. Recommandations aux États Membres

1. Adopter un objectif régional de réduction de la prévalence de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B à moins de 1 % chez les enfants de moins de 5 ans d'ici 2015.
2. Élargir les programmes de vaccination contre l'hépatite B pour qu'ils incluent : une dose de naissance du vaccin pour tous les enfants dans les 24 premières heures de la vie ; la vaccination de toutes les personnes exposées professionnellement au sang et aux liquides organiques infectieux ; et la vaccination des autres populations à haut risque, y compris les utilisateurs de drogues injectables.
3. Établir une solide collaboration entre le secteur de la santé, le secteur juridique et les principaux Ministères afin d'adopter une législation assurant la sécurité de toutes les injections en milieu de soins, la vaccination universelle des travailleurs exposés professionnellement au sang et l'introduction de stratégies de réduction des risques.
4. Promouvoir la lutte contre l'infection par l'adoption de directives nationales et d'un processus d'accréditation afin de surveiller le respect des règles.
5. Mener les études/activités de surveillance nécessaires pour mieux comprendre l'épidémiologie de l'hépatite C dans certains pays.
6. Garantir la sécurité transfusionnelle par les actions suivantes : renforcer les activités de réglementation nationales liées à l'assurance qualité ainsi qu'à la sécurité des produits sanguins et procédures *in vitro* associées ; promouvoir la sécurité des dons de sang par de dons bénévoles non rémunérés ; collaborer avec les groupes d'intérêts nationaux et internationaux pour promouvoir la sécurité des services de transfusion ; renforcer les réseaux de transfusion sanguine et des laboratoires, en particulier dans les systèmes de santé sous-financés et/ou dans les pays en situation d'urgence complexes.
7. Étendre les interventions de réduction des risques chez les utilisateurs de drogues, notamment : traitement de substitution aux opiacés, programmes d'échange d'aiguilles et de seringues, programmes de distribution de préservatifs aux utilisateurs de drogues injectables, à leurs conjoints et à leurs partenaires sexuels, services de conseils et dépistage pour le VIH, l'hépatite B et C et/ou de la tuberculose, vaccination contre l'hépatite B des utilisateurs de drogues injectables dès que l'occasion se présente dans le système de soins de santé.

Références

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 2006, 3:e512.
2. Perz JF et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of Hepatology*, 2006, 45:529-38. Epub 2006 Jun 23.
3. Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJ. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *International Journal of STD and AIDS*, 2004, 15:7-16.
4. Goldstein ST et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *International Journal of Epidemiology*, 2005, 34:1329-39. Epub 2005 Oct 25.
5. Al-Tawfiq JA, Anani A. Profile of viral hepatitis A, B, and C in a Saudi Arabian hospital. *Medical Science Monitor*, 2008, 1:52-56.
6. Zakaria S et al. Changing patterns of acute viral hepatitis at a major urban referral center in Egypt. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 44:31-36.
7. Talaat M et al. Sentinel surveillance for patients with acute hepatitis in Egypt, 2001-2004. In press, *Eastern Mediterranean Health Journal*.
8. Bhat SK, Sachdeva VN, Saleem HI. Profile of viral hepatitis patients in Dakhliya, Oman. *Saudi Medical Journal*, 2005, 26:819-23.
9. Talaat M et al. Case control study to evaluate risk factors for acute hepatitis B virus infection in Egypt. In press *Eastern Mediterranean Health Journal*.
10. Usman HR et al. Injections in health care settings: a risk factor for acute hepatitis B virus infection in Karachi, Pakistan. *Epidemiology and Infection*, 2003, 130:293-300.
11. Frank C et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet*, 2000, 355:887-91.
12. Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *Journal of Hepatology*, 2006, 4:607-16.
13. El-Raziky MS et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic hepatitis C virus infection in Egyptian children. *World Journal of Gastroenterology*, 2007, 13:1828-32.
14. El-Nanawy AA et al. Prevalence of hepatitis-C antibody seropositivity in healthy Egyptian children and four high risk groups. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1995, 41:341-3.
15. Jafri W et al. Hepatitis B and C: prevalence and risk factors associated with seropositivity among children in Karachi, Pakistan. *BMC Infectious Diseases*, 2006, 23:6-101.
16. Al-Karawi MA et al. Hepatitis C virus infection in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma in Saudi Arabia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1992, 7:237-9.
17. Jamjoom GA, Quli SK. Serodiagnosis of hepatitis C in acute and chronic liver disease in southwestern Saudi Arabia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1992, 95:428-31.
18. Coursaget P et al. Hepatitis C core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. *Pathological Biology (Paris)*, 1992, 40:646-8.

19. Triki H. Epidemiology of hepatitis B virus, hepatitis C virus and Delta virus in the general population and in liver cirrhosis in Tunisia. *Archives de l'institut Pasteur de Tunis*, 1994, 71:403–6.
20. Waked IA et al. High prevalence of hepatitis C in Egyptian patients with chronic liver disease. *Gut*, 1995, 37:105–7.
21. Darwish MA et al. Association of hepatitis C virus with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma compared with hepatitis B virus in Egyptian patients. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 1997, 72:569–89.
22. Bukhtiari N et al. A. Hepatitis B and C single and co-infection in chronic liver disease and their effect on the disease pattern. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2003, 53:136–40.
23. Malik IA et al. Hepatitis C as a cause of chronic liver disease in northern Pakistan. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 1992, 42:67–8.
24. Aceti A et al. A hepatitis C virus infection in chronic liver disease in Somalia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1993, 48:581–4.
25. Hajiani E et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in southern Iran. *Saudi Medical Journal*, 2005, 26:974–7.
26. Ayoola EA, Gadour MO. Hepatocellular carcinoma in Saudi Arabia: role of hepatitis B and C infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2004, 19:665–9.
27. Coursaget P et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in Africa: anti-HCV antibodies in the general population and in patients suffering from cirrhosis or primary liver cancer. *Research in Virology*, 1990, 141:449–54.
28. Darwish MA et al. Hepatitis C and cirrhotic liver disease in the Nile delta of Egypt: a community-based study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2001, 64:147–153.
29. Hassan MM et al. The role of hepatitis C in hepatocellular carcinoma: a case control study among Egyptian patients. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2001, 33:123–6.
30. El-Zayadi AR et al. Hepatocellular carcinoma in Egypt: a single center study over a decade. *World Journal of Gastroenterology*, 2005, 11:5193–8.
31. Askarian M et al. Needlestick injuries among nurses of Fars province, Iran. *Annals of Epidemiology*, 2007, 17:988–92. Epub 2007 Oct 17.
32. Al-Sarheed M. Occupational exposures and hepatitis B vaccination statuses in dental students in Central Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 2004, 25:1943–6.
33. Hadadi A et al. Occupational exposure to body fluids among healthcare workers: a report from Iran. *Singapore Medical Journal*, 2008, 49:492–6.
34. Jahan S. Epidemiology of needlestick injuries among health care workers in a secondary care hospital in Saudi Arabia. *Annals of Saudi Medicine*, 2005, 25:233–8.
35. Talaat M et al. Occupational exposure to needlestick injuries and hepatitis B vaccination coverage among health care workers in Egypt. *American Journal of Infection Control*, 2003, 31:469–74.
36. Othman BM, Monem FS. Prevalence of hepatitis C virus antibodies among health care workers in Damascus, Syria. *Saudi Medical Journal*, 2001, 22:603–5.

37. Aziz S et al. Prevalence of HIV, hepatitis B and C amongst health workers of Civil Hospital Karachi. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2006, 56:S48–50.
38. Bajubair MA et al. Hepatic viral infections in Yemen between 2000–2005. *Saudi Medical Journal*, 2008, 29:871–4.
39. Shidrawi R et al. Seroprevalence of markers of viral hepatitis in Yemeni healthcare workers. *Journal of Medical Virology*, 2004, 73:562–5.
40. Prüss-Ustün A et al. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 2005, 48:482–90.
41. Luby S, Khanani R, et al. Evaluation of blood bank practices in Karachi, Pakistan, and the government's response. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2006, 56:S25–30.
42. Todd CS et al. HIV, hepatitis C, and hepatitis B infections and associated risk behavior in injection drug users, Kabul, Afghanistan. *Emerging Infectious Diseases*, 2007, 13:1327–31.
43. Alizadeh AH et al. Prevalence of hepatitis C virus infection and its related risk factors in drug abuser prisoners in Hamedan, Iran. *World Journal of Gastroenterology*, 2005, 14:4085–9.
44. Zamani S et al. Prevalence and correlates of hepatitis C virus infection among injecting drug users in Tehran. *International Journal of Drug Policy*, 2007, 18:359–63.
45. Zamani S et al. High prevalence of HIV infection associated with incarceration among community-based injecting drug users in Tehran, Iran. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2006, 42:342–6.
46. Jahani MR et al. HIV seroconversion among injection drug users in detention, Tehran, Iran. *AIDS*, 2009, 23:538–40.
47. Talaie H et al. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infections in non-IV drug opioid poisoned patients in Tehran, Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2007, 10:220–4.
48. Altaf A et al. High risk behaviors of injection drug users registered with harm reduction programme in Karachi, Pakistan. *Harm Reduction Journal*, 2007, 10:4:7.
49. Shah SA et al. An outbreak of HIV infection among injection drug users in a small town in Pakistan: potential for national implications. *International Journal of STD and AIDS*, 2004, 15:209.
50. Kuo I et al. High HCV seroprevalence and HIV drug use risk behaviors among injection drug users in Pakistan. *Harm Reduction Journal*, 2006, 3:26.
51. Alam MM et al. Common genotypes of Hepatitis B virus prevalent in injecting drug abusers (addicts) of North West Frontier Province of Pakistan. *Virology Journal*, 2007, 4:63.
52. National AIDS Control Programme. *HIV/AIDS second generation surveillance in Pakistan (HASP) round II (2006–2007)*. Ministry of Health, Pakistan, 2008.
53. Othman BM, Monem FS. Prevalence of hepatitis C virus antibodies among intravenous drug abusers and prostitutes in Damascus, Syria. *Saudi Medical Journal*, 2002, 23:393–5.
54. *The hidden truth: A study of HIV vulnerability, risk factors and prevalence among men injecting drugs and their wives*. Sargoda, Faisalabad, Lahore. Lahore, Pakistan, Nai Zindagi, 2008. (<http://www.naizindagi.com/Reports/the%20hidden%20Truth.pdf> accessed 15 June 2009).

55. Mengal HU et al. Factors relating to acceptance of hepatitis B virus vaccination by nursing students in a tertiary hospital, Pakistan. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 2008, 26:46–53.
56. Hadadi A et al. Occupational exposure to body fluids among healthcare workers: a report from Iran. *Singapore Medical Journal*, 2008, 49:492–6.
57. Al-Sarheed M. Occupational exposures and hepatitis B vaccination statues in dental students in Central Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 2004, 25:1943–6.
58. Talaat M et al. Evolution of infection control in Egypt, challenges and progress. *American Journal of Infection Control*, 2006, 34:193–200.
59. Mahoney FJ, Kane, M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, *Vaccines*, 3rd ed., Philadelphia, WB Saunders, 1999, 158–182.
60. Hoofnagle JH, Seeff LB. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *The New England Journal of Medicine*, 2006, 355:2444–51.
61. Derbala MF et al. Viral kinetic of HCV genotype-4 during pegylated interferon alpha 2a: ribavirin therapy. *Journal of Viral Hepatitis*, 2008.
62. Lang K et al. The burden of illness associated with hepatocellular carcinoma in the United States. *Journal of Hepatology*, 2009, 89–99.
63. Buti M et al. Evaluating the cost of sustained virologic response in naïve chronic hepatitis C patients treated à la carte. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2007, 26:705–16
64. Hoofnagle JH et al. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Journal of Hepatology*, 2007, 45:1056–75.
65. Shamliyan TA et al. Antiviral therapy for adults with chronic hepatitis B: a systematic review for a National Institutes of Health consensus development conference. *Annals of Internal Medicine*, 2009, 150:111–24.
66. El-Sawy IH, Mohamed ON. Long-term immunogenicity and efficacy of a recombinant hepatitis B vaccine in Egyptian children. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 1999, 5:922–32.
67. Shatat H et al. A study of hepatitis B vaccine efficacy 10 years after compulsory vaccination in Egypt. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 2005, 80:495–508.
68. Reda AA et al. Epidemiologic evaluation of the immunity against hepatitis B in Alexandria, Egypt. *European Journal of Epidemiology*, 2003,18:1007–11.
69. Alfaleh F et al. Long-term protection of hepatitis B vaccine 18 years after vaccination. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 57:404–9.
70. Ayoola AE et al. The decline of hepatitis B viral infection in South-Western Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 2003, 24:991–5.
71. Al-Faleh FZ et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in Saudi children 8 years after a mass hepatitis B vaccination programme. *Journal of Infectious Diseases*, 1999, 38:167–70.