HAL
open science

État des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le virus de l'hépatite B au centre pénitentiaire de Gradignan (Gironde)

Florence Perrodeau

To cite this version:

Florence Perrodeau. État des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le virus de l'hépatite B au centre pénitentiaire de Gradignan (Gironde). Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01178474

HAL Id: dumas-01178474

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01178474

Submitted on 20 Jul 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R. des Sciences Médicales

Année 2015 N° 28

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

Par Florence PERRODEAU

Née le 19 décembre 1987 à Bourg-La-Reine (92)

Le 18 mars 2015

Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le virus de l'hépatite B au centre pénitentiaire de Gradignan (Gironde)

Directrice de thèse

Docteur Marie PILLOT-DEBELLEIX

Jury

Professeur Sophie GROMB-MONNOYEUR, Présidente

Docteur William DURIEUX, Rapporteur

Professeur Didier NEAU

Docteur Julien VERGNIOL

Sommaire

Serment d'Hippocrate 6
Remerciements 7

Introduction 9

1 Généralités 11
1.1 Epidémiologie 11
1.1.1 Prévalence mondiale 11
1.1.2 Zones d'endémie 11
1.1.3 Prévalence et incidence en France 13
1.1.4 Facteurs de risque d'infection par le VHB 15
1.1.5 Morbi-mortalité 15
1.2 Le VHB 16
1.2.1 Modes de transmission 16
1.2.2 Structure du virus 16
1.2.3 Les différents marqueurs d'exposition 16
1.2.4 Indications du dépistage 17
1.3 Histoire naturelle du VHB 18
1.3.1 Primo infection 18
1.3.2 Tolérance immune 18
1.3.3 Réponse immune avec présence d'AgHBe 18
1.3.4 Portage chronique inactif du VHB 19
1.3.5 Hépatite B chronique avec perte de l'AgHBe (mutation pré-C) 19
1.3.6 Phase de perte de l'AgHBs 19
1.3.7 Complications 19
1.3.7.1 Formes aiguës 19
1.3.7.2 Formes chroniques 20
1.4 Traitement 21
1.4.1 Objectif 21
1.4.2 Indications 21
1.4.3 Bilan pré-thérapeutique 22
1.4.4 Molécules 23
1.4.4.1 Analogues nucléosidiques (lamivudine, telbivudine, emtricitabine, entecavir) ou nucléotidiques (adéfovir, ténofovir) 23
1.4.4.2 Interféron pégylé (PEG-IFN) 23
1.4.5 Modification du mode de vie 24
1.4.6 Transplantation hépatique 24
1.5 Prévention 25
1.5.1 Vaccination contre le VHB 25
1.5.1.1 Histoire du vaccin 25
1.5.1.2 Composition des vaccins 26
1.5.1.3 Populations cibles 27

1.5.1.4 Contre-indications 27
1.5.1.5 Controverse liée aux possibles effets secondaires 28
1.5.1.6 Les schémas vaccinaux 30
1.5.1.7 Acquisition de l'immunité vaccinale 32
1.5.1.8 Couverture vaccinale en France 34
1.5.2 Mesures non vaccinales 35
1.6 Le milieu carcéral : 36
1.6.1 Système carcéral en France 36
1.6.2 Statistiques sur les prisons françaises 36
1.6.3 Histoire du système de santé carcéral 39
1.6.4 Caractéristiques sociales 40
1.6.5 Caractéristiques médicales 40
1.6.5.1 Générales 40
1.6.5.2 Prévalence des hépatites et du VIH en détention 41
1.6.5.3 Couverture vaccinale pour le VHB en détention 41
1.6.6 Le soin en prison 42
1.6.6.1 Missions des unités sanitaires 42
1.6.6.2 Déroulement du suivi médical 43
1.6.6.3 Particularités rencontrées lors du soin en prison 44
1.6.6.4 La politique de réduction des risques infectieux 45

2 Patients et méthodes 46
2.1 Justification 46
2.2 Objectifs 46
2.3 Schéma de l'étude 47
2.4 Population étudiée 47
2.4.1 Population cible 47
2.4.2 Population source 48
2.5 Méthodes de recueil 48
2.5.1 Outil de recueil 48
2.5.2 Mode de recueil 48
2.5.3 Données recueillies 49
2.6 Analyse 51
2.6.1 Données quantitatives 51
2.6.2 Données qualitatives 51

3 Résultats 52
3.1.1 Age des détenus 52
3.1.2 Durée de séjour 52
3.2 Caractéristiques de la population 53
3.2.1 Sexe 54
3.2.2 Prévalence de l'éthylisme 54
3.2.3 Prévalence de l'antécédent de toxicomanie parentérale 54
3.2.4 Statut de récidiviste 54

3.2.5 Pays de naissance 55
3.2.6 Taux d'acceptation du dépistage 55
3.2.7 Etat des lieux du statut sérologique pour le VHB 56
3.2.7.1 Immunité globale 56
3.2.7.2 Immunité vaccinale 56
3.2.7.3 Portage de l'AcHBc 56
3.2.7.4 Portage de l'AgHBs 56
3.2.8 Statut sérologique pour le VHC 57
3.2.9 Statut sérologique pour le VIH 57
3.3 Conséquences de l'intervention 58
3.3.1 Susceptibilité de masse 60
3.3.2 Délais de prise en charge 61

4 Discussion 62
4.1 Limites générales de l'étude 62
4.2 Représentativité des échantillons 63
4.3 Discussion des résultats 64
4.3.1 Caractéristiques de la population 64
4.3.1.1 Age et sexe 64
4.3.1.2 Ethylisme et antécédent de toxicomanie 64
4.3.1.3 Statut de récidiviste 65
4.3.1.4 Pays de naissance 65
4.3.1.5 Prévalence du VIH et du VHC 65
4.3.1.6 Taux d'acceptation du dépistage 66
4.3.2 Immunité contre le VHB 66
4.3.2.1 Couverture vaccinale à l'entrée 66
4.3.2.2 Immunité post exposition 67
4.3.2.3 Susceptibilité de masse 67
4.3.3 Déroulement du suivi 68
4.3.3.1 Délais de prise en charge 68
4.3.3.2 Perdus de vue 69

5 Conclusion 71

6 Bibliographie 73
7 Table des illustrations 77
8 Index des tableaux 78
9 Table des abréviations 79

Résumé 80

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Remerciements

Je remercie les membres du jury qui m'ont permis de soutenir cette thèse :

Madame le Professeur Gromb-Monnoyeur, qui m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse,

Monsieur le Docteur Durieux, qui avez accepté d'être rapporteur de cette thèse, je vous remercie pour votre disponibilité et vos conseils,

Monsieur le Professeur Neau, qui m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre du jury,

Monsieur le Docteur Vergniol, qui m'avez donné vos conseils tout au long de ce travail de thèse, et m'avez aidée pour l'élaboration de l'article et du poster auquel il a donné lieu,

Madame le Docteur Marie Pillot-Debelleix, qui as dirigé ma thèse. Je te remercie pour ton réel investissement, ton dynamisme, tes compétences et tes nombreux conseils tant pour l'élaboration de la thèse que pour l'analyse des données.

Je souhaite aussi remercier :

Toute l'équipe de la maison d'arrêt, les docteurs Gildas Le Port et Fabienne Lemonnier, les infirmières, Isabelle et Karine ainsi que Christophe et Ludovic ;

Ma famille : mes parents qui m'ont soutenue au mieux durant ces études, mes sœurs et mon beau-frère Everson ; mes grands parents pour leur exemple, mon oncle André pour ses conseils ;

Françoise, Claire, Marie-Laure et Bernadette, pour la relecture et la traduction ;

Julien ;

Mes amis, Hélène, Pierre-Alexis, Aurélie, Olivia, Nicolas, Fatiha, Alexandre, Diane, Sarah, Hélène ;

Mes co-internes, Noémie, Julien, Zoé, Hilal, Aurélie, Emma, Gaëlle pour les stages passés ensemble ;

Jeanne Arrivé, Sachendra Siraz et Monique Bourges-Duhamel, pour leur accueil, leur enseignement et aussi leurs évaluations, ils pratiquent la médecine générale avec enthousiasme ;

Jean-Baptiste de Gabory, Jean-Baptiste Harriague, Sébastien Ortiz et l'équipe du cabinet médical de Cadillac, Isabelle et Marie France, Antoine, Jérémy et Pauline ; ils m'ont montré à quel point le travail en équipe pouvait être agréable et profiter au soin.

Introduction

La population carcérale a un état de santé dégradé par rapport à celui de la population générale (1). La prévalence des maladies infectieuses, dont VIH et hépatites virales, y est plus élevée. Les facteurs de risque de contamination en prison sont multiples (2) : promiscuité, échange des objets d'hygiène personnels, partage de seringues, rapports sexuels non protégés. La prévalence de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) (antigène HBs (AgHBs) positif), en détention était estimée à 0,8 % dans une enquête déclarative menée en France en 2003 (3). Une prévention vaccinale est possible pour cette maladie transmissible à risque de chronicisation et de complications.

En France, en 2013, les détenus incarcérés représentaient 66572 personnes (4). Le centre pénitentiaire de Gradignan comprend plusieurs quartiers hébergeant près de 800 détenus. Le principal quartier correspond à celui de la maison d'arrêt. Il est destiné à héberger les prévenus non condamnés, ou les condamnés dont la peine résiduelle est inférieure à deux ans. Les unités sanitaires sont chargées d'assurer les soins médicaux, curatifs et de prévention, de la population carcérale au sein des établissements pénitentiaires (5).

Actuellement le dépistage du VHB et des co-infections associées est systématiquement proposé pendant l'entretien médical d'entrée réalisé lors de l'incarcération. Les détenus sont reconvoqués en cas de dépistage positif (présence d'AgHBs). Les résultats biologiques sont ensuite consignés dans le dossier médical. Lorsqu'un détenu dépisté est vu en consultation médicale, quel qu'en soit le motif, une vaccination contre le VHB lui est proposée si sa sérologie est négative (AgHBs et anticorps anti HBc (AcHBc) et anticorps anti HBs (AcHBs) négatifs). S'il accepte la vaccination, les infirmières convoquent le patient pour la première injection. Le schéma suivi au centre pénitentiaire de Gradignan comprend trois injections réalisées à un, puis cinq mois d'intervalle. Le détenu est informé des dates auxquelles se signaler pour réaliser les injections suivantes.

Ce système peut occasionner la perte de vue d'un détenu et allonger le délai avant l'obtention d'une immunité vaccinale.

Certaines méthodes de suivi paraissent susceptibles d'optimiser cette vaccination : instauration d'une consultation médicale systématique de rendu des résultats biologiques ; convocation systématique des détenus pour la réalisation des différentes injections ; informatisation des dossiers avec possibilité de faire une requête pour retrouver les détenus devant avoir une injection vaccinale.

Le but de cette étude est de montrer une optimisation de la vaccination en effectuant un état des lieux des procédures de vaccination actuelles, qui sera renouvelé après la mise en place de ces méthodes de suivi.

1 Généralités

1.1 Epidémiologie

1.1.1 Prévalence mondiale

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (6), le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) dans le monde est de plus de 300 millions et le nombre de décès attribuables est de deux millions par an.

1.1.2 Zones d'endémie

Il existe plusieurs niveaux d'endémie (Figure 1) pour la prévalence du VHB (7) :

- Les zones de basse endémie comportent l'Amérique du Nord, l'Europe et l'Australie ; le portage de l'AgHBs y est inférieur à 2 % et le taux de personnes ayant été exposées au VHB y est inférieur à 10 %.
- Les zones de moyenne endémie comprennent l'Europe de l'Est et la Russie, le Moyen-Orient, le bassin méditerranéen. Le portage de l'AgHBs y est de 2 à 7 %, celui de l'AcHBc de 10 à 60 %.
- Les zones de haute endémie sont l'Afrique centrale, l'Asie du Sud-Est, la Chine. Le portage de l'AgHBs y est supérieur à 7 % et celui de l'AcHBc supérieur à 60 %.

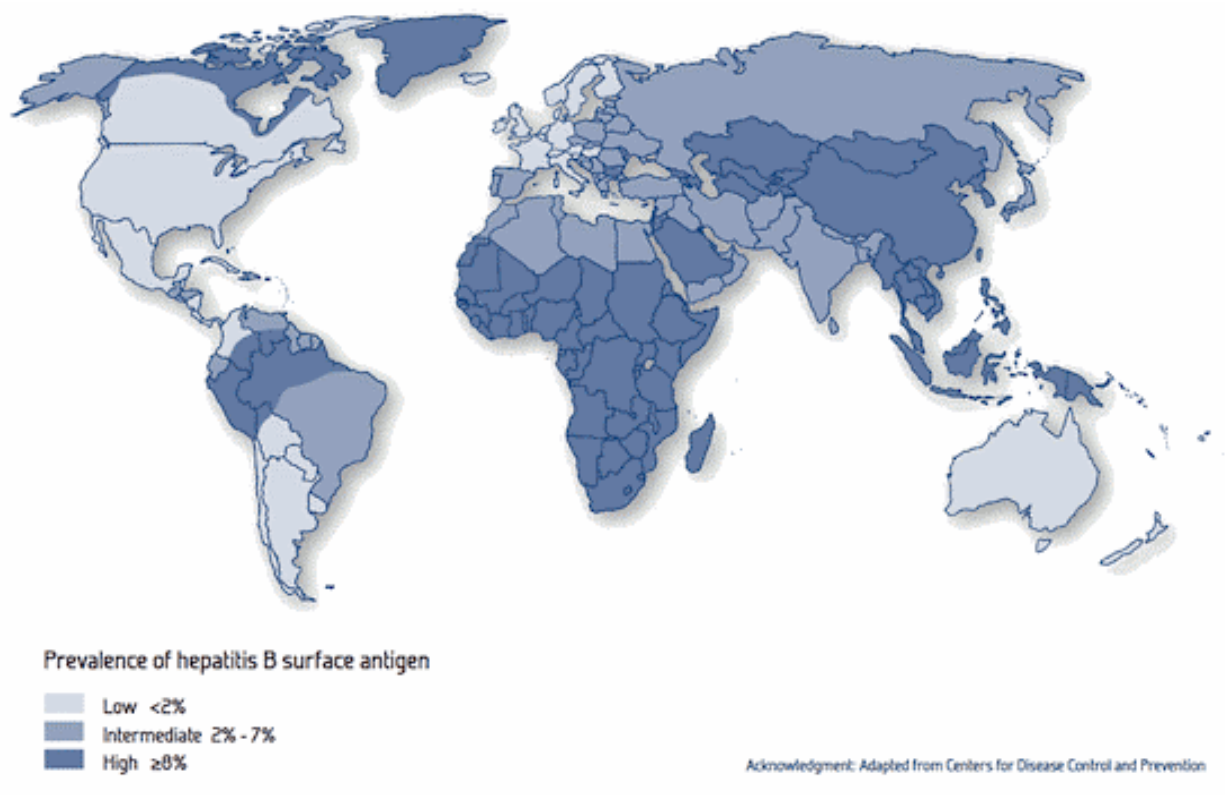

Figure 1 : Estimation de la distribution géographique du portage de l'AgHBs dans le monde en 2006

La prévalence de l'AgHBs en fonction du continent de naissance de la population a été étudiée chez les résidents en France métropolitaine en 2003 et 2004 (Tableau 1) (8). Les prévalences retrouvées chez la population adulte sont très proches de celles du lieu de naissance (Figure 1) ce qui conforte le fait que l'infection par le VHB survient principalement dans les premières années de la vie, en particulier dans les zones de forte ou moyenne endémie.

Tableau 1 : Estimation de la prévalence de l'AgHBs selon le continent de naissance pour la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans, 2003-2004 (8)

Caractéristiques	Prévalence de l'antigène HBs en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans %	IC95% de la prévalence du portage de l'antigène HBs en population métropolitaine âgée de 18 à 80 ans
Continent de naissance		
France métropolitaine	0,55	0,32-0,93
DOM-TOM	0	-
Europe du Nord	0	-
Europe du Sud	0,39	0,04-3,64
Europe de l'Ouest	0,09	0,02-0,46
Europe de l'Est	0,87	0,12-6,16
Afrique du Nord	0,24	0,09-0,64
Afrique sub-saharienne	5,25	2,89-9,35
Moyen-Orient	2,45	0,77-7,53
Sous-continent Indien	2,68	0,34-18,39
Asie	0,92	0,37-2,25
Pacifique	0	-
Amérique du Nord	0	-
Amérique du Sud	0,24	0,03-1,94

1.1.3 Prévalence et incidence en France

En France en 2004 (8), la prévalence de l'AgHBs chez les personnes âgées de 18 à 80 ans était estimée à 0,65 %, soit 280000 personnes, et 45 % des sujets atteints connaissaient ce statut. La prévalence de l'AgHBs est variable en fonction des régions en France (Figure 2) et elle était estimée à 0,48 % dans le Sud-Ouest de la France. La prévalence des AcHBc était 7,3 % soit 3,1 millions de personnes.

Le nombre de dépistages sérologiques réalisés par région (Figure 3) apparaît comme étant corrélé avec la prévalence de l'AgHBs (Figure 2). Ces dépistages sont principalement prescrits en Ile de France, dans l'Est de la France et dans le Sud-Est, et le pourcentage de tests revenant positifs pour l'AgHBs y est supérieur à celui du reste de la France.

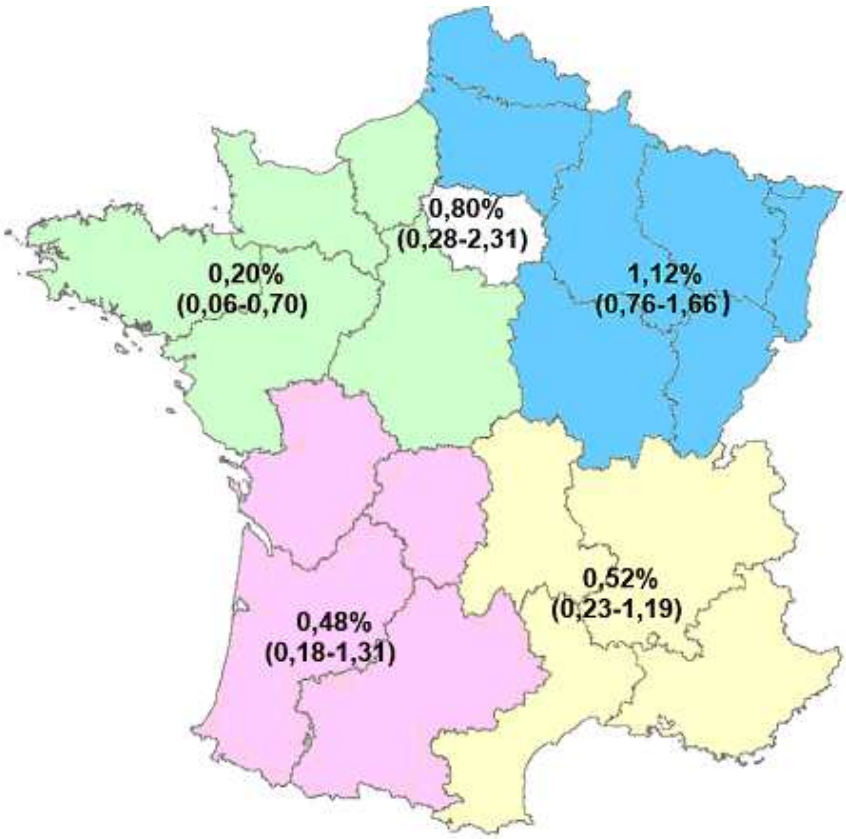

Figure 2 : Estimations de la prévalence de l'AgHBs par interrégion de résidence pour la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans, 2003 - 2004 (8)

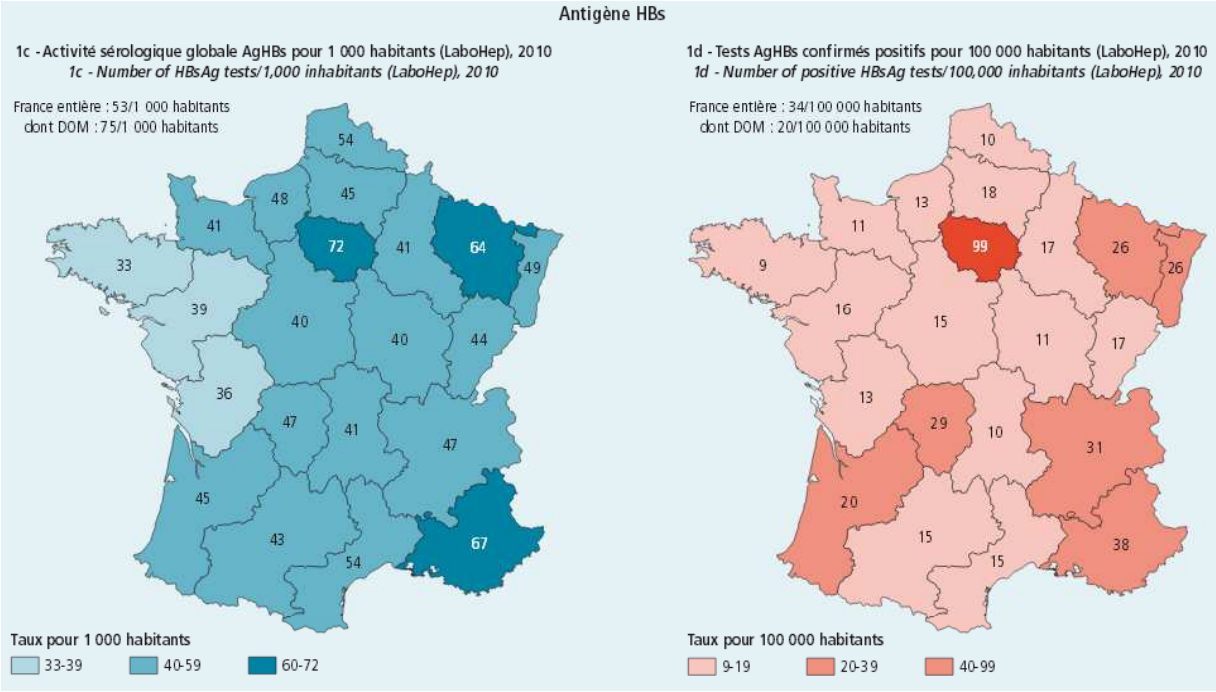

Figure 3 : Taux de dépistage du VHB et présence d'AgHBs en France en 2010 (9)

Selon l'Institut national de veille sanitaire (INVS) dans une étude nationale de 2010 (9), 24 millions de personnes étaient vaccinées contre le VHB. Le nombre de nouveaux cas d'hépatite B aiguë était estimé entre 1021 et 1622 cas soit une incidence comprise entre 1,6 et 2,5 cas pour 100 000 habitants.

La déclaration obligatoire des cas d'hépatites B aiguës symptomatiques avait été abrogée en 1985 puis rétablie depuis mars 2003. On considérait en 2005 (10) que 23,4 % des cas étaient notifiés. En 2010 (9) l'exhaustivité de cette déclaration obligatoire était estimée entre 9 et 15 %.

1.1.4 Facteurs de risque d'infection par le VHB

Une étude de 2004 (8) retrouvait comme facteurs significativement associés à la positivité des AcHBc :

- L'usage de drogues par voie intraveineuse ;
- l'homosexualité ;
- la précarité ;
- un niveau d'éducation inférieur au baccalauréat ;
- un séjour d'au moins trois mois en institution ;
- un pays de naissance où la prévalence de l'AgHBs est supérieure à 2 % ;
- un lieu de résidence situé dans le quart Nord-Est, Sud-Est ou l'Ile-de-France ;
- le fait d'être un homme âgé de plus de 29 ans.

L'incarcération de plus de trois mois en maison d'arrêt n'apparaissait pas comme un facteur de risque significatif de portage chronique du VHB dans le modèle final.

Dans un quart des cas de découverte d'hépatite B chronique (11), aucun facteur de risque n'était identifié.

1.1.5 Morbi-mortalité

En 2001 une étude nationale (12) réalisée à partir d'un échantillon de certificats de décès montrait que 1327 décès par an étaient imputables à l'infection par le VHB, soit un taux de mortalité de 2,6 pour 100000. Le stade de la maladie au décès était une cirrhose dans 93 % des cas et un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose dans 35 % des cas.

1.2 Le VHB

En France en 2010 (9), 3,4 millions de tests ont été réalisés, et 0,7 % des tests étaient positifs pour l'AgHBs. Le lieu de naissance était une zone de haute endémie dans 57 % des cas où le test était positif, ce qui suggère que le dépistage serait insuffisamment ciblé sur les groupes à risque. On estimait que 55 % des personnes infectées de façon chronique par le VHB l'ignoraient (13).

1.2.1 Modes de transmission

L'infection par le VHB est exclusivement interhumaine et se transmet par des porteurs chroniques ou par des sujets en phase aiguë d'une infection par le VHB. Dans les zones de haute endémie l'infection est surtout transmise de façon périnatale ou dans la petite enfance. Le virus se transmet par voie sexuelle ou sanguine.

1.2.2 Structure du virus

Le virus du VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*. Différentes protéines antigéniques sont codées par cet ADN dont la protéine HBs (protéine de surface) et les protéines HBc et HBe, protéines de la capside virale, qui est recouverte par l'enveloppe.
L'intégration du génome du VHB dans la cellule hôte peut être responsable de cancérogenèse viro-induite via une possible dérégulation d'oncogènes.

1.2.3 Les différents marqueurs d'exposition

Les marqueurs dosés en routine sont l'AcHBs, l'AcHBc, l'AgHBs, l'antigène HBe (AgHBe).

- L'AgHBs signe la présence du VHB dans le sang chez des porteurs chroniques, que l'infection soit active ou non.
- L'AcHBs témoigne d'une hépatite B guérie ou d'une vaccination contre le VHB.
- L'AcHBc témoigne qu'un individu est déjà entré en contact avec le virus. Cet anticorps est souvent associé à l'AcHBs (immunité naturelle) ou à l'AgHBs (porteur chronique). Présent isolément, il témoigne la plupart du temps d'une infection antérieure résolutive (14).

1.2.4 Indications du dépistage

Les indications sont les suivantes :

- grossesse : en France, la recherche de l'AgHBs est obligatoire au sixième mois de grossesse.
- populations à risque : L'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) recommande de dépister les personnes ayant des comportements sexuels à risque, les personnes venant de zone de forte endémie, les personnes usagères de drogues par voie intraveineuse (UDIV) ou par voie nasale. Il est également recommandé de rechercher des co-infections associées chez ces personnes.

1.3 Histoire naturelle du VHB (15)

1.3.1 Primo infection

La clinique de l'infection initiale par le VHB est variable en fonction de la réponse immune de l'hôte. La durée d'incubation varie de quatre à vingt-huit semaines.

La primo infection est asymptomatique dans 90 % des cas. Chez 10 % des hôtes elle est symptomatique se manifestant par une hépatite aiguë : syndrome pseudo grippal, ictère, élévation des transaminases. Il peut y avoir une insuffisance hépatocellulaire (TP inférieur à 50 %) et dans 0,1 % des cas une hépatite fulminante (TP inférieur à 30 % et signes d'encéphalopathie hépatique).

Dans 90 % des cas, l'infection par le VHB guérit en quelques semaines ou quelques mois. Une forme chronique (portage de l'AgHBs pendant plus de six mois) peut survenir, favorisée en cas d'immunodépression ou d'infection en bas âge.

Une méta-analyse portant sur des articles en langue anglaise en 1995 (16) estimait entre 80 et 90 % le pourcentage de passage à la chronicité en cas d'infection néonatale, entre 23 et 46 % si les enfants sont infectés hors période néonatale et avant l'âge de six ans, et à 10 % en cas d'infection survenant à l'âge adulte. Les formes asymptomatiques de primo infection exposaient davantage à une chronicisation.

1.3.2 Tolérance immune

Elle survient le plus souvent chez un sujet jeune, âgé de moins de quarante ans. Elle est plus fréquente et plus prolongée si l'infection s'est effectuée en période périnatale ou dans la petite enfance. Ces patients sont très contagieux.

Les ALAT sont normales, l'AgHBe est positif et l'ADN du VHB est présent à un titre élevé. Il n'y a pas ou peu d'évolution vers la fibrose. La perte spontanée de l'AgHBe est rare durant cette phase.

1.3.3 Réponse immune avec présence d'AgHBe

Une phase de réponse immune peut survenir. Elle se caractérise par une présence de l'AgHBe avec des niveaux d'ADN du VHB faibles, une augmentation ou une fluctuation des transaminases, et une progression vers la fibrose plus rapide. Cette rupture de tolérance peut survenir après une phase de tolérance immune ou d'emblée après une infection par le VHB. Elle est plus fréquente et plus précoce si l'infection s'effectue à l'âge adulte.

1.3.4 Portage chronique inactif du VHB

Cette phase peut suivre une séroconversion avec apparition d'un anticorps anti HBe (AcHBe). Elle se caractérise par un taux d'ALAT normal et un ADN du VHB très bas ou indétectable de façon stable, sur plusieurs dosages répétés pendant plus d'un an. Il n'y a pas d'argument clinique, biologique ou échographique d'hépatopathie significative. La séroconversion avec apparition d'un AcHBs est estimée de 1 à 3 % par an. Ces patients nécessitent un suivi régulier car une progression vers une hépatite B chronique peut survenir.

1.3.5 Hépatite B chronique avec perte de l'AgHBe (mutation pré-C)

Une hépatite B chronique peut suivre une séroconversion avec apparition d'AcHBe pendant la phase de réactivité immune ou peut survenir chez un porteur chronique inactif. Il s'agit d'une activation immunitaire tardive. Cette phase se caractérise par des réactivations périodiques du VHB avec élévation de l'ADN du VHB et des transaminases. Le virus présente une mutation au niveau du promoteur de la région C de son génome qui lui permet de ne pas exprimer d'AgHBe. Le taux de rémission spontanée est faible et le risque de progression vers la fibrose et ses complications est sévère.

1.3.6 Phase de perte de l'AgHBs

Après la perte de l'AgHBs un faible taux d'ADN VHB dans le sérum peut persister, montrant une réplication virale persistante. Le plus souvent l'ADN VHB n'est pas présent dans le sérum alors que l'on détecte des AcHBc et parfois des AcHBs. Le risque de progression vers la fibrose est faible mais une immunosuppression peut conduire à une réactivation virale.

1.3.7 Complications

1.3.7.1 Formes aiguës

La complication précoce de l'infection à VHB est l'hépatite aiguë qui se manifeste par une asthénie, parfois un ictère, une insuffisance hépatocellulaire ou une hépatite fulminante pouvant conduire au décès. Une transplantation hépatique est parfois nécessaire. La contagiosité au stade de primo infection est majeure car le patient est porteur d'une charge virale très élevée.

1.3.7.2 Formes chroniques

Après plusieurs années d'évolution une hépatite chronique peut conduire à une fibrose hépatique puis à une cirrhose. Un carcinome hépatocellulaire peut survenir, le plus souvent dans un contexte de cirrhose, et parfois sur un foie non cirrhotique car le VHB par son mode de réplication a des propriétés oncogènes.

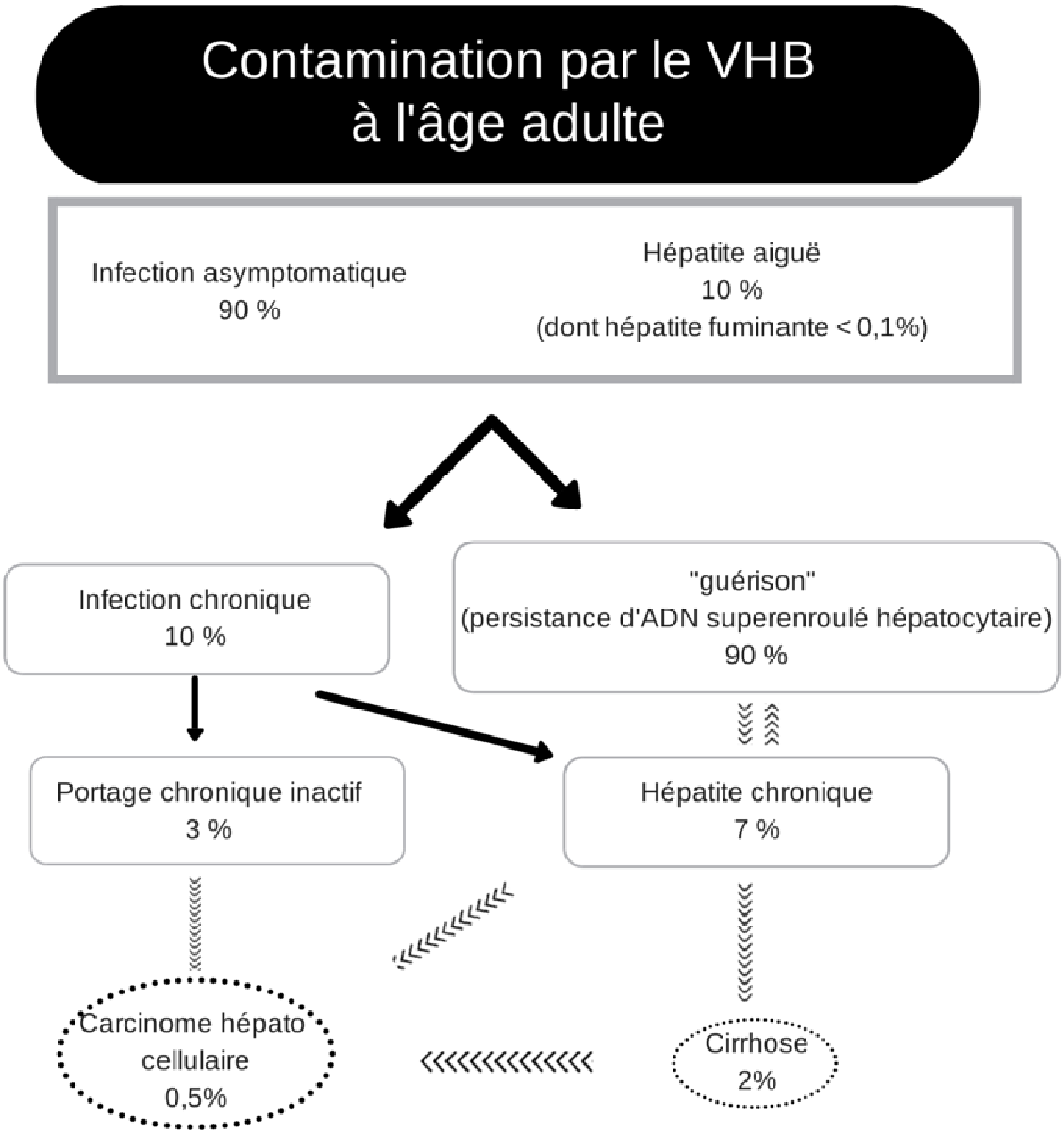

Figure 4 : Histoire naturelle du VHB

1.4 Traitement

1.4.1 Objectif (15)

Le but du traitement est d'améliorer la qualité de vie et la survie en prévenant l'évolution de la maladie vers la fibrose et ses complications. Au mieux on espère obtenir la perte de l'AgHBs, même si l'infection chronique à VHB ne peut être complètement éradiquée du fait de la persistance de formes d'ADN super enroulé dans les hépatocytes. A défaut on espère une diminution de la réplication du virus afin de diminuer le risque de fibrose et de carcinome hépatocellulaire.

1.4.2 Indications (15)

Les indications du traitement sont les suivantes :

- Un ADN du VHB supérieur à 2000 UI/mL avec une atteinte hépatique sévère avec un score de fibrose classé au moins A1F1 à la biopsie hépatique ;
- ou un ADN du VHB supérieur à 20000 UI/mL avec un niveau d'ALAT supérieur à deux fois la normale, sans nécessité de biopsie ;
- ou en cas de cirrhose avec un ADN du VHB détectable quelle que soit sa valeur.

1.4.3 Bilan pré-thérapeutique

Une recherche de co-infection ou surinfection par le virus de l'hépatite D qui aggrave le pronostic de l'hépatite doit être effectuée.

Une recherche de mutant pré C caractérisé par l'apparition d'AcHbe et la disparition de l'AgHBe doit être réalisée.

Les indications de la biopsie hépatique ont été réduites en 2012 (15) par rapport à 2009 :

- en phase de tolérance immune : la biopsie est inutile avant trente ans en l'absence de signe de maladie hépatique ou d'antécédent familial de carcinome hépatocellulaire ou de cirrhose mais elle doit être envisagée si un de ces critères est présent ;
- lorsque les ALAT sont normales et l'ADN du VHB compris entre 2000 et 20000 UI/mL de façon stable la biopsie n'est pas indispensable à condition qu'une surveillance régulière soit réalisée. Le fibroscan pourrait avoir sa place dans ce cas mais le niveau de preuve est faible ;
- En phase d'hépatite chronique active, lorsque les ALAT sont supérieures à deux fois la normale et que l'ADN du VHB est supérieur à 20000 UI/mL la probabilité d'une fibrose est importante et la biopsie n'est pas indispensable. Le fibroscan serait utile pour le suivi lorsque ces patients entament un traitement sans avoir eu de biopsie ;
- Les patients avec une cirrhose compensée ou non et un ADN du VHB détectable sont éligibles à un traitement sans nécessité de biopsie ;
- Dans tous les autres cas, la biopsie est indiquée.

1.4.4 Molécules (15)

1.4.4.1 Analogues nucléosidiques (lamivudine, telbivudine, emtricitabine, entecavir) ou nucléotidiques (adéfovir, ténofovir)

L'entécavir et le ténofovir sont des inhibiteurs de la réplication du VHB offrant peu de risque, contrairement aux autres analogues, de voir une résistance apparaître et devraient être administrés en première intention. Les autres analogues peuvent être utilisés en cas d'indisponibilité des molécules précédentes ou de contre-indication. Ces traitements dont la tolérance est bonne ont pour objectif le contrôle de la charge virale.

Ces traitements peuvent être pris pour une durée finie chez les patients porteurs de l'AgHBe qui présentent une séroconversion AcHBe en cours de traitement.

Ces molécules sont utilisées pour un traitement sur le long terme (durée prévisionnelle supérieure à trois ans) :

- Chez les patients non porteurs de l'AgHBe, pour qui une séroconversion est peu probable ;
- Chez les patients porteurs de l'AgHBe qui n'ont pas développé d'AcHBe ;
- Chez les patients cirrhotiques, indépendamment de leur statut vis-à-vis de l'AgHBe.

1.4.4.2 Interféron pégylé (PEG-IFN)

L'objectif de ce traitement est une séroconversion ou à défaut une négativation de la charge virale avec pour objectif une réponse prolongée. Il n'y a pas de risque d'apparition de résistance. Une perte de l'AgHBs ou à défaut une diminution durable du taux d'ADN du VHB circulant peut être obtenue chez les patients répondeurs. Le traitement est prescrit pour une durée limitée (48 semaines). La tolérance est mauvaise du fait d'effets secondaires marqués (syndrome pseudo grippal, syndrome dépressif).

Ce traitement est administré chez des patients porteurs d'AgHBe chez qui on pense pouvoir obtenir une séroconversion avec disparition de cet AgHBe.

1.4.5 Modification du mode de vie

Une éviction des substances hépatotoxiques et des cofacteurs carcinogènes doit être réalisée :

- Arrêt d'une intoxication alcoolique ;
- Arrêt ou à défaut diminution de la consommation tabagique ;
- Arrêt de la consommation de cannabis ;
- Limitation des médicaments hépatotoxiques ;
- Limitation des facteurs de risque de stéatose : perte de poids si surpoids, équilibration d'un éventuel diabète.

1.4.6 Transplantation hépatique

Elle peut être proposée en cas de cirrhose Child C ou en cas de carcinome hépatocellulaire sous certaines conditions. Une sérothérapie et un traitement antiviral sont réalisés pour diminuer le risque de récidive sur le greffon.

1.5 Prévention

1.5.1 Vaccination contre le VHB

1.5.1.1 Histoire du vaccin

Le premier vaccin contre le VHB a été fabriqué par le Dr Philippe Maupas en 1974 en utilisant l'AgHBs présent en grandes quantités dans le sérum de patients infectés par le VHB. Le sérum d'un sujet infecté porteur chronique était isolé puis traité par différentes substances (polyéthylène glycol, formaldéhyde, ou pepsine, urée, formol) afin d'inactiver les éventuelles composantes infectieuses, puis mélangé à l'adjuvant l'hydroxyde d'aluminium. C'était le premier vaccin à utiliser un antigène purifié (sa protéine d'enveloppe HBs) car les vaccins précédents étaient fabriqués à partir d'un virus vivant atténué ou à partir du virus inactivé. Le vaccin a été testé pour son innocuité et son efficacité chez le chimpanzé en 1975 et la même année chez le Dr Maupas ainsi que sur des volontaires membres du personnel ou malades du service d'hémodialyse du centre hospitalier de Tours. Il a travaillé en collaboration avec l'hôpital de Dakar pour mettre en place un programme de vaccination des nourrissons en 1978. (17)

Ce vaccin a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1981 et a été produit de façon industrielle en Europe jusqu'en 1993 sous les noms Hévac B et Heptavax. Cette méthode de production présentait les inconvénients de nécessiter de grandes quantités de plasma de porteurs chroniques du VHB, d'être coûteuse, et de présenter un risque théorique de transmission liée à l'utilisation de produits dérivés du sang humain. Ce vaccin est encore utilisé dans certains pays d'Asie.

Le vaccin actuellement utilisé est produit par génie génétique en utilisant des levures ou des cellules de mammifères, qui ont été modifiées pour produire l'AgHBs en grandes quantités .

Depuis 1992, l'OMS recommande la vaccination contre le VHB à tous les nourrissons et/ou les préadolescents au niveau mondial.

En France, la vaccination du nourrisson a été décidée par le Conseil supérieur d'hygiène publique en 1993 avec un rattrapage organisé pour les préadolescents non vaccinés prévu pendant dix ans.

En 1994 un programme de vaccination contre l'hépatite B au collège a été organisé, réalisé par les médecins et infirmières scolaires. Le taux de couverture global estimé a été de 73,1 % pour les adolescents ayant reçu trois injections vaccinales (18).

Le comité technique des vaccinations s'est réuni en avril 1998 suite à une controverse très médiatisée sur un lien entre cette vaccination et la sclérose en plaques (SEP) et en a recommandé la poursuite. Ce programme en milieu scolaire a été interrompu le premier octobre 1998 sur décision du secrétaire d'Etat Bernard Kouchner, arguant qu'un recueil des antécédents médicaux est nécessaire avant une vaccination et est difficilement réalisable au collège.

1.5.1.2 Composition des vaccins

Tous les vaccins actuellement utilisés en Europe sont des vaccins recombinants fabriqués par génie génétique contenant l'antigène de surface du VHB (AgHBs). Ils ont pour adjuvant l'aluminium sous différentes formes, associé à un adjuvant lipidique dans le cas du vaccin Fendrix, car les vaccins protidiques seuls sont faiblement immunogènes (19). Ces vaccins recombinants sont tous synthétisés à partir de cellules de levure de bière ou de cellules de mammifères immortalisées qui ont été modifiées pour produire en grandes quantités l'AgHBs.

Tableau 2 : Noms, indications, dose d'AgHBs et d'adjuvants pour les vaccins contre le VHB fabriqués par génie génétique actuellement commercialisés

Nom	Indication	AgHBs (µg)	Dose d'adjuvant (mg/dose)			
			Aluminium			ASC04 C
			hydroxyde	phosphate	sulfate d'hydroxyphosphate	solution lipidique
Genhevac B	âge > 2 mois	20	< 1,25	0	0	0
Hbvaxpro	enfant 0-15 ans	5	0	0	0,25	0
	âge >15 ans	10	0	0	0,5	0
	Insuffisants rénaux	40	0	0	0,5	0
Engerix B	enfant 0-15 ans	10	0,25	0	0	0
	âge >15 ans	20	0,5	0	0	0
Infanrix hexa	nourrissons	10	0,5	0,3	0	0
Twinrix adulte	âge >15 ans (vaccin combiné)	20	0,05	0,4	0	0
Twinrix enfant	enfant 1-15 ans (vaccin combiné)	10	0,025	0,2	0	0

1.5.1.3 Populations cibles

L'OMS (6) conseille de vacciner tous les nourrissons dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures. A Taiwan (20), dix ans après la mise en place de la vaccination systématique des nourrissons, on constatait une diminution de plus de 80 % de la fréquence du portage chronique du VHB et une diminution de 75 % de l'incidence du carcinome hépato cellulaire.

Dans les zones d'endémicité faible à moyenne, l'OMS (6) recommande un rattrapage vaccinal pour toutes les personnes de moins de 18 ans non vaccinées, ainsi que pour les personnes présentant des facteurs de risque de contracter le VHB qui sont : les voyageurs en zone d'endémie, les dialysés, les patients fréquemment transfusés, les futurs transplantés, les détenus, les consommateurs de drogues injectables (auxquels ont peut ajouter les consommateurs de drogues par voie sniffée), l'entourage des sujets infectés et leurs partenaires sexuels, les personnes ayant des conduites sexuelles à risque de transmission d'infections sexuellement transmissibles, les personnels de santé.

1.5.1.4 Contre-indications

Les contre-indications indiquées dans l'AMM sont une hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou un antécédent d'hypersensibilité lors de l'injection précédente d'une dose du vaccin. Les maladies fébriles sévères aiguës doivent faire différer la vaccination, ce qui n'est pas le cas des viroses bénignes.

L'immunodépression quelle qu'en soit la cause ne contre-indique pas la vaccination. En cas de grossesse en cours, le rapport bénéfices risques doit être étudié en fonction du risque infectieux.

1.5.1.5 Controverse liée aux possibles effets secondaires

Dès 1994 des cas de sclérose en plaques (SEP) ou autres pathologies démyélinisantes inflammatoires ont été signalés au comité de pharmacovigilance. Différentes études cliniques ont été réalisées.

En 2004 une étude cas-témoins de Hernan et Al (21) retrouvait une association entre la vaccination contre le VHB et la survenue d'une SEP chez des adultes de 18 ans et plus, association qui atteignait la significativité statistique lorsque les vaccinations réalisées dans les trois années précédant l'apparition des premiers symptômes de SEP étaient prises en compte (odds ratio 3,1; IC95 %: 1,5-6,3). L'odds ratio était égal à 1,8 et non significatif (IC95 %: 0,5-6,3) lorsque la durée d'observation entre la vaccination contre le VHB et les premiers symptômes de SEP était limitée à douze mois. Cette étude a été la seule à avoir montré un lien entre SEP et vaccination contre le VHB. Sur les 163 cas de SEP, onze avaient été vaccinés contre le VHB.

La commission d'audition réunie le 9 novembre 2004 à Paris (22) n'a pas trouvé qu'un lien de causalité pouvait être établi car cette significativité n'était atteinte que lorsque la fenêtre d'observation était agrandie.

Cette commission d'audition a réaffirmé le bénéfice d'une vaccination chez les nourrissons avec un rattrapage chez les enfants et préadolescents non vaccinés ainsi que pour les adultes appartenant à un groupe à risque. Elle a considéré qu'il n'y avait pas de bénéfice suffisant pour justifier la promotion de la vaccination chez les adultes ne faisant pas partie d'un groupe à risque. Elle a conseillé d'évaluer le bénéfice attendu de la vaccination chez une personne ayant des antécédents familiaux de SEP avérés, étant donné la susceptibilité familiale connue à la SEP.

En 2008 le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) (23) s'est à nouveau réuni suite à la publication d'une nouvelle étude KIDSEP (24). Cette étude n'avait pas retrouvé de lien entre vaccination et SEP. Lorsque l'analyse était poursuivie dans de multiples sous-groupes, une association significative était retrouvée entre SEP et vaccination dans le sous-groupe des enfants vaccinés depuis plus de trois ans par le vaccin Engerix B. Le HCSP a conclu que cette analyse a posteriori réalisée dans des sous-groupes n'apportait pas de nouvel élément. Il a réaffirmé l'intérêt du maintien de la politique vaccinale contre le VHB.

Tableau 3 : Bilan en 2004 des études épidémiologiques recherchant un lien entre atteintes démyélinisantes centrales et vaccination contre le VHB (25)

AUTEURS	TYPE D'ETUDE *Définition* *Cas étudiés*	RESULTATS
Touze et al. (1997) *(Rev Neurol 2000 ;156(3) :242-46)*	Etude cas-témoins « pilote » * 121 cas/ 121 témoins *1ères poussées d'atteintes démyélinisante centrales*	< 2 mois : OR = 1,7 [0,8 ; 3,7]
Fourrier et al. (1998) *(Br J Clin Pharm 2001 ;51 :489-90)*	Comparaison cas observés/cas attendus * *1ères poussées d'atteintes démyélinisantes centrales*	Excès faible non statistiquement significatif du nbre de cas observés (n=111) /aux cas attendus (n=102.7)
Costagliola (1998) *(Non publiée)*	Approche capture-recapture * *Atteintes démyélinisantes centrales (ADC)*	Facteur de sous-notification compris entre 2 et 2,5 compatible avec un excès statistiquement significatif de cas
Zipp et al. (1998) *(Nature Med 1999 ;5(9) :964-65)*	Cohorte de 134 698 sujets *Atteintes démyélinisantes centrales*	1 an : RR = 1,0 [0,3 ; 3,0] 2 ans : RR = 1,0 [0,4 ; 2,4] 3 ans : RR = 0,9 [0,4 ; 2,1]
Touze et al. (1998) *(Neuroepidem 2002 ;21 :180-86)*	402 cas/ 722 témoins * *1ères poussées d'atteintes démyélinisantes centrales*	0-2 mois : OR = 1,8 [0,7 ; 4,6] 2-12 mois : OR = 0,9 [0,4 ; 2,0]
Abenhaïm et al. (1998) *(Non publiée)*	520 cas/ 2 505 témoins * *ADC et Scléroses en plaques*	> 2 mois : OR = 1,4 [0,8 ; 2,4] ≤ 12 mois : OR = 1,6 [0,6 ; 3,9]
Ascherio et al. (2000) *(N Engl J Med 2001 ;344(5) :327-32)*	192 cas/ 645 témoins *Scléroses en plaques*	OR = 0,9 [0,5 ; 1,6] < 2 ans : OR = 0,7 [0,3 ; 1,8]
Confavreux et al. (2000) *(N Engl J Med 2001 ;344(5) :319-26)*	643 patients Etude cas cross-over *Risque de poussée de sclérose en plaques*	RR = 0,71 [0,4 ; 1,26]
Sadovnick et al. (2000) *(The Lancet 2000 ;355 :549-50)*	Cohorte d'enfants *Scléroses en plaques*	9 cas/ 288 657 enfants versus 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne
De Stefano et al. (2003) *(Arch Neurol 2003 ;60 :504-9)*	440 cas/ 950 témoins *Scléroses en plaques*	OR = 0,9 [0,6 ; 1,5] <1 an : 0,8 [0,4 ; 1,8] 1-5 ans : 1,6 [0,8 ; 3,0] >5 ans : 0,6 [0,2 ; 1,4]
Hernan et al. (2004) *(Neurology 2004 ;63 :838-42)*	163 cas/ 1 604 témoins *Scléroses en plaques*	OR = 3,1 [1,5 ; 6,3]

Légendes : OR = Odds-Ratio, RR = Risque relatif, [ ] = Intervalle de confiance

* Etudes réalisées à la demande de l'Afssaps ou financées par elle

1.5.1.6 Les schémas vaccinaux

Le schéma préférentiel se réalise en trois injections espacées d'un mois entre la première et la deuxième dose puis cinq mois entre la deuxième et la troisième dose. Il convient de respecter l'intervalle minimum entre deux injections mais l'immunité finalement obtenue sera la même si l'intervalle de temps entre deux injections a été plus long.

En France pour les nourrissons la recommandation est de réaliser les injections vaccinales aux âges de deux, quatre et onze mois (26). L'OMS recommande de débuter cette vaccination dès la naissance (6).

Pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs une sérovaccination est réalisée dès la naissance dans les douze premières heures de vie, avec un schéma vaccinal en trois injections à la naissance, puis à un et six mois associé à l'injection d'AcHBs. Un contrôle de l'efficacité de ces mesures peut être réalisé dès le neuvième mois, un à quatre mois après la dernière dose de vaccin. Le dépistage de l'AgHBs est systématique au sixième mois de grossesse. Lorsque le statut sérologique de la mère n'est pas connu au moment de la naissance la sérovaccination est réalisée. Elle n'est ensuite pas poursuivie si la recherche d'AgHBs revient négative. (27)

Pour les adolescents entre onze et quinze ans la vaccination peut être réalisée en deux injections de vaccin à doses adultes espacées de six mois. Si une immunité vaccinale doit être rapidement obtenue, on peut réaliser un schéma comportant trois doses à un mois d'intervalle chacune et une quatrième dose un an plus tard (26).

Pour les immunodéprimés la réponse au schéma vaccinal standard (trois doses) étant inférieure à celle de la population générale, un schéma vaccinal renforcé est recommandé par le HCSP. (28)

- Pour les personnes séropositives pour le VIH, la vaccination est recommandée chez les personnes sans marqueur sérologique d'immunité contre le VHB. La réponse au schéma vaccinal standard étant inférieure à celle de la population non infectée par le VIH, un schéma vaccinal renforcé (quatre double doses administrées à J0, M1, M2 et M6) est recommandé chez l'adulte. Il est recommandé de contrôler le titre d'AcHBs obtenu un à deux mois après la dernière injection vaccinale. En cas de non réponse à la vaccination (AcHBs inférieur à 10 UI/mL), des injections supplémentaires simple dose doivent être administrées avec un intervalle d'un ou deux mois entre chaque injection. Il faudra réaliser un dosage d'AcHBs quatre à huit semaines après chaque injection, jusqu'à obtention d'un titre protecteur (maximum six doses vaccinales). Chez les patients répondeurs à la vaccination, un contrôle sérologique annuel est recommandé afin de proposer une dose de rappel en cas de chute du titre d'AcHBs en dessous de 10 UI/mL.
- Pour les personnes transplantées d'organe solide, la vaccination est recommandée chez les patients non immuns et doit être réalisée à partir du sixième mois suivant la transplantation. Le schéma vaccinal recommandé repose sur quatre injections double dose administrées à J0, M1, M2 et M6. Si le taux d'AcHBs mesuré un mois après la fin du schéma vaccinal est inférieur à 10 UI/mL, une ou deux injections supplémentaires double dose sont recommandées en fonction de la réponse à la première dose supplémentaire.
- Pour les personnes greffées de moelle osseuse le schéma recommandé contre l'hépatite B est un schéma à quatre doses : une dose à 6, 7 et 8 mois post greffe et un rappel à 18 mois post greffe.
- En cours de chimiothérapie il est recommandé de vacciner les patients à risque d'exposition au VHB avec un contrôle du titre des anticorps quatre semaines après la dernière injection. Six mois après l'arrêt de la chimiothérapie, une injection de rappel sera réalisée systématiquement chez les personnes à risque selon les recommandations générales.

Depuis 2014 (26) (29), en cas de nécessité d'obtention d'une immunité rapide telle que :

- personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou élevée ;
- personnes détenues ;
- patients en attente de greffe d'organe solide (greffe hépatique) ;
- étudiants des écoles médicales et paramédicales ;

un schéma vaccinal accéléré peut être proposé. Il comporte l'administration en primo-vaccination de trois doses en 21 jours (J0, J7, J21 ou J0, J10, J21 selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des vaccins concernés), suivies d'un rappel douze mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours. Si un contrôle d'anticorps post immunisation est jugé nécessaire du fait d'un risque d'exposition, celui-ci devra être effectué un mois après l'administration de la dose de rappel à douze mois.

Avant 2014 le schéma vaccinal accéléré était le suivant : injection à M0, M1, M2 et rappel un an plus tard.

1.5.1.7 Acquisition de l'immunité vaccinale

La vaccination active une réponse humorale (production d'anticorps) et une réponse cellulaire (lymphocytes T). Lors de la première exposition à un antigène, la réponse immune est lente et peu spécifique avec une prédominance d'immunoglobulines M. Lors d'une nouvelle exposition à un même antigène, la réponse est plus rapide et plus spécifique avec une prédominance d'immunoglobulines G, car médiée par des lymphocytes mémoire (T, avec un taux maximal à six semaines après exposition, et B, avec un taux maximal observé dix à quinze semaines après exposition). Les vaccins complets présentent un grand nombre d'antigènes et sont les plus immunogènes, ne nécessitant pas forcément la présence d'un adjuvant. Les vaccins utilisant un antigène purifié, comme celui pour l'hépatite B, sont immunogènes mais nécessitent souvent la présence d'un adjuvant. La réponse immune est moindre avec les vaccins polysaccharidiques.

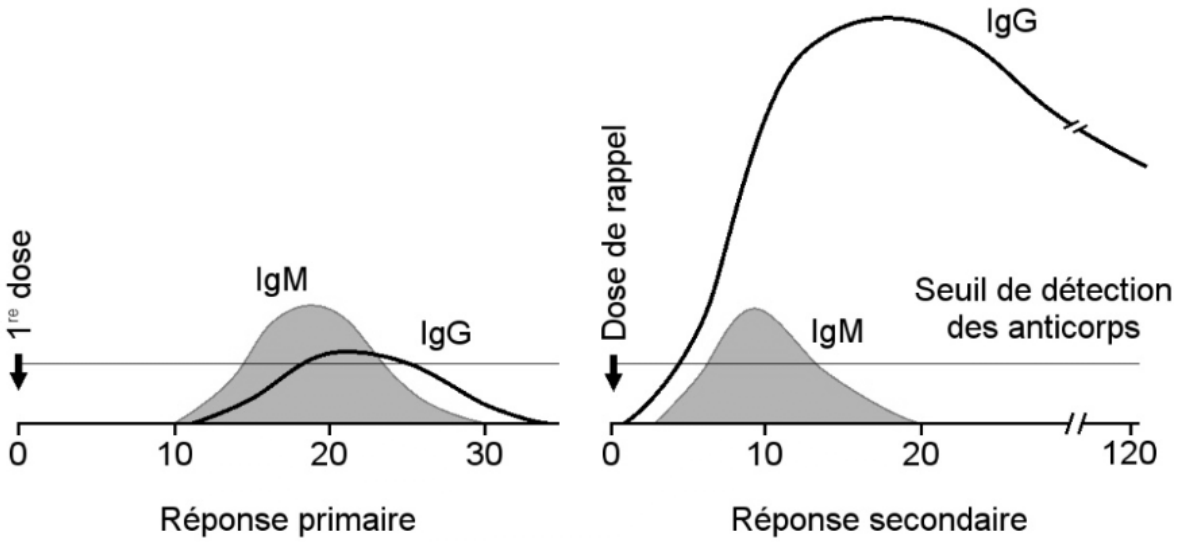

Figure 5 : Réponse immune induite par un vaccin à antigène purifié (30)

Le vaccin contre le VHB assure une protection chez plus de 90 % des personnes recevant trois doses. On considère qu'un titre d'AcHBs supérieur à 10 UI/mL à un instant donné confère une immunité à vie en dehors des cas d'immunodépression.

La réponse immune est meilleure chez les enfants et les adolescents, une étude (31) estimait que 95 % avaient un titre d'AcHBs protecteur après un schéma standard à trois injections. Dans la même étude chez les personnes de plus de 60 ans la réponse était estimée entre 65 et 75 %, et après une seule injection, 30 à 55 % des personnes de moins de 40 ans en bonne santé présentaient des taux protecteurs, et autour de 75 % après deux injections. Un schéma accéléré (3 doses administrées en moins d'un mois) permettait initialement à six mois une réponse immunitaire comparable au schéma classique, mais le titre d'anticorps était plus faible douze mois après le début de la vaccination.

Plus de vingt ans après une vaccination dans l'enfance, 62,7 % des patients d'une étude (32) qui avaient reçu entre une et trois doses de vaccin avaient des titres d'anticorps protecteurs supérieurs à 10 UI/mL. Parmi ceux dont le titre d'anticorps n'était pas protecteur, 94 % étaient répondeurs après un rappel. Les sujets ayant reçu trois doses étaient 67,9 % à avoir un titre d'AcHBs supérieur à 10UI/mL.

Un consensus élaboré en 2000 (33) rappelait que la vaccination dans l'enfance conférait une protection contre le VHB même en cas d'absence d'AcHBs :

- à Taiwan (34), chez des enfants nés de mères porteuses d'AgHBs, 83 % avaient encore un AcHBs présent 5 ans plus tard. Le taux d'apparition d'AcHBc était de 2 % par an, l'AgHBs n'a été détecté chez aucun enfant.
- chez des professionnels de santé vaccinés (35), 30 % n'étaient plus porteurs d'AcHBs quinze ans après leur vaccination. Chez tous on a pu mettre en évidence une mémoire immunitaire (par stimulation *in vitro* des lymphocytes B spécifiques ou par mise en évidence d'une réponse après une nouvelle dose vaccinale « booster »).

Les facteurs de moins bonne réponse au vaccin contre le VHB sont l'âge élevé, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme et certains groupes HLA. (36)

1.5.1.8 Couverture vaccinale en France

Une étude nationale (37) estimait d'après un échantillon de remboursements des vaccins par l'assurance maladie la couverture vaccinale des nourrissons nés en 2009 à 82,3 % à l'âge de 24 mois pour une dose de vaccin et à 51,9 % pour ceux ayant reçu les trois doses de vaccin. Ce taux avait tendance à augmenter depuis le remboursement du vaccin pédiatrique hexavalent intervenu en mars 2008.

Cette couverture vaccinale est insuffisante puisque l'objectif fixé (38) pour les nourrissons est d'obtenir une couverture complète de 95 %. Les taux de couverture vaccinale pour le VHB étaient plus élevés dans les DOM COM qu'en métropole.

Cette couverture vaccinale était en 2011 (39) entre les âges de 14 et 16 ans de 55,4 % pour une dose reçue et de 37,4 % pour trois doses.

Pour les adultes la couverture vaccinale dans une enquête déclarative (40) était estimée à 34,2 % et à 32,6 % en 2002 - 2003. Dans ces deux enquêtes les femmes étaient mieux vaccinées que les hommes et la couverture vaccinale diminuait avec l'âge.

1.5.2 Mesures non vaccinales

Elles consistent à agir sur les facteurs de risques modifiables d'infection à VHB :

- Tatouage et piercing

En 2010 d'après un sondage téléphonique national sur un échantillon de 958 personnes (41), 10 % des participants déclaraient avoir un tatouage, et 20 % dans la tranche d'âge des 25-34 ans. En prison en 2003 (3), 24,8 % des détenus déclaraient être tatoués ou avoir un piercing.
Les règles d'hygiène ont été redéfinies en 2008 (42), imposant le port de gants, l'usage d'un matériel stérile, la présence d'un local séparé pour la réalisation du geste. La participation du professionnel à une formation à l'hygiène a été rendue obligatoire.

- Mise à disposition de matériel d'injection stérile

Depuis 1987 en France les seringues sont en vente libre en France à prix modique. Des programmes d'échange de seringue gratuits ont été expérimentés depuis 1989 et sont officialisés depuis 1995. Il en existe actuellement 230 lieux d'échange en France.

- Désinfection des dispositifs et produits médicaux

- Protection des rapports sexuels

- Education thérapeutique sur les modes de transmission du VHB.

1.6 Le milieu carcéral :

1.6.1 Système carcéral en France

La population carcérale est composée à la fois de condamnés (personnes pour qui une peine a été prononcée) et de prévenus en attente de jugement qui représentent plus du tiers des personnes détenues.

Les établissements pénitentiaires ne sont pas homogènes et on peut distinguer :

- Les maisons d'arrêt qui sont destinées aux prévenus, aux personnes condamnées à une peine de moins de deux ans, et aux condamnés dont le reliquat de peine est inférieur à un an. En cas de condamnation, un détenu peut faire appel et reste alors prévenu. Un détenu peut rester prévenu durant plusieurs années.
- Les centres de détention destinés aux condamnés ;
- Les maisons centrales pour les longues peines et les détenus considérés difficiles ;
- Les centres de peine aménagées où les détenus peuvent bénéficier d'une semi-liberté en vue de favoriser la réinsertion.

1.6.2 Statistiques sur les prisons françaises (4)

Au premier janvier 2013 il y avait 56992 places de détention en France. Il y avait 98 maisons d'arrêt en France et 41 quartiers de maisons d'arrêt, pour un nombre de places opérationnelles de 33776.

L'administration pénitentiaire prenait en charge 251998 personnes :

- 175200 personnes en milieu ouvert, via un suivi réalisé par le service pénitentiaire d'insertion et de probation (SPIP), dans le cadre d'un mandat judiciaire ;
- 76798 personnes écrouées, parmi lesquelles 66572 personnes écrouées détenues (les autres bénéficiant d'un aménagement de peine), soit une hausse de 2,8 % en un an.

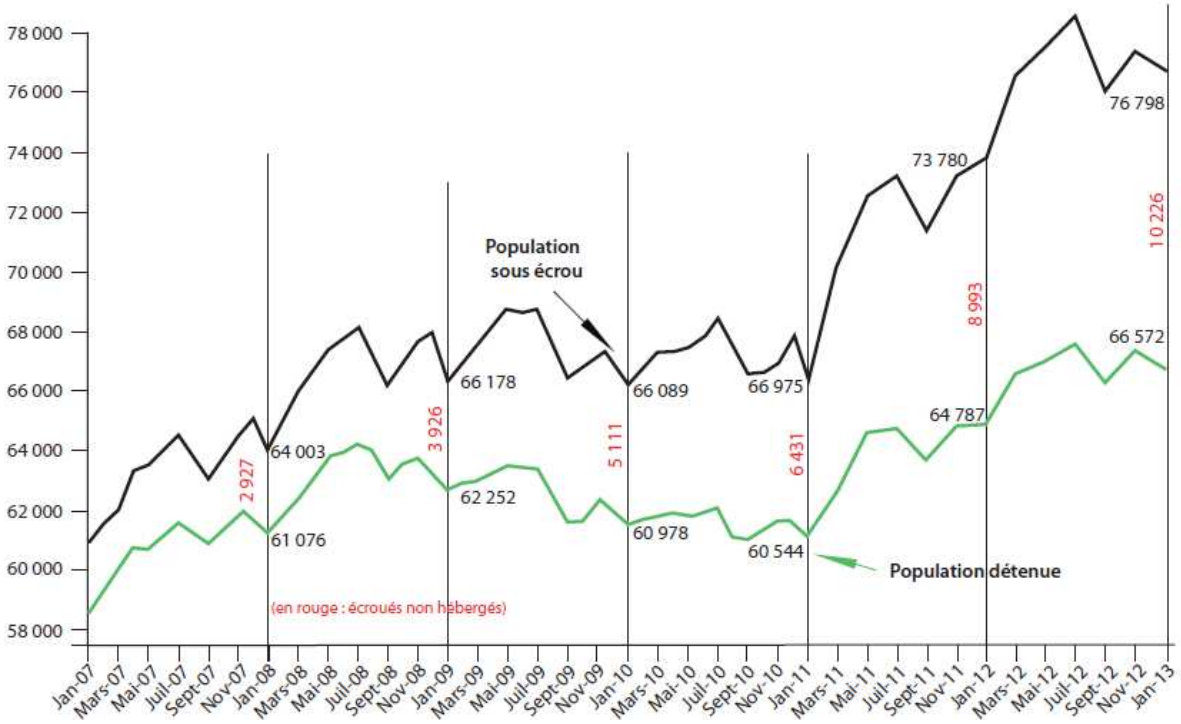

Figure 6 : Evolution de la population sous écrou entre 2006 et 2013 (4)

Le taux d'occupation des cellules calculé était de 117 % ce qui masque des disparités, les maisons d'arrêt étant les principales touchées par ce phénomène de surpopulation. Le taux de détention en France au premier janvier 2013 était de 101,2 personnes détenues pour 100000 habitants.

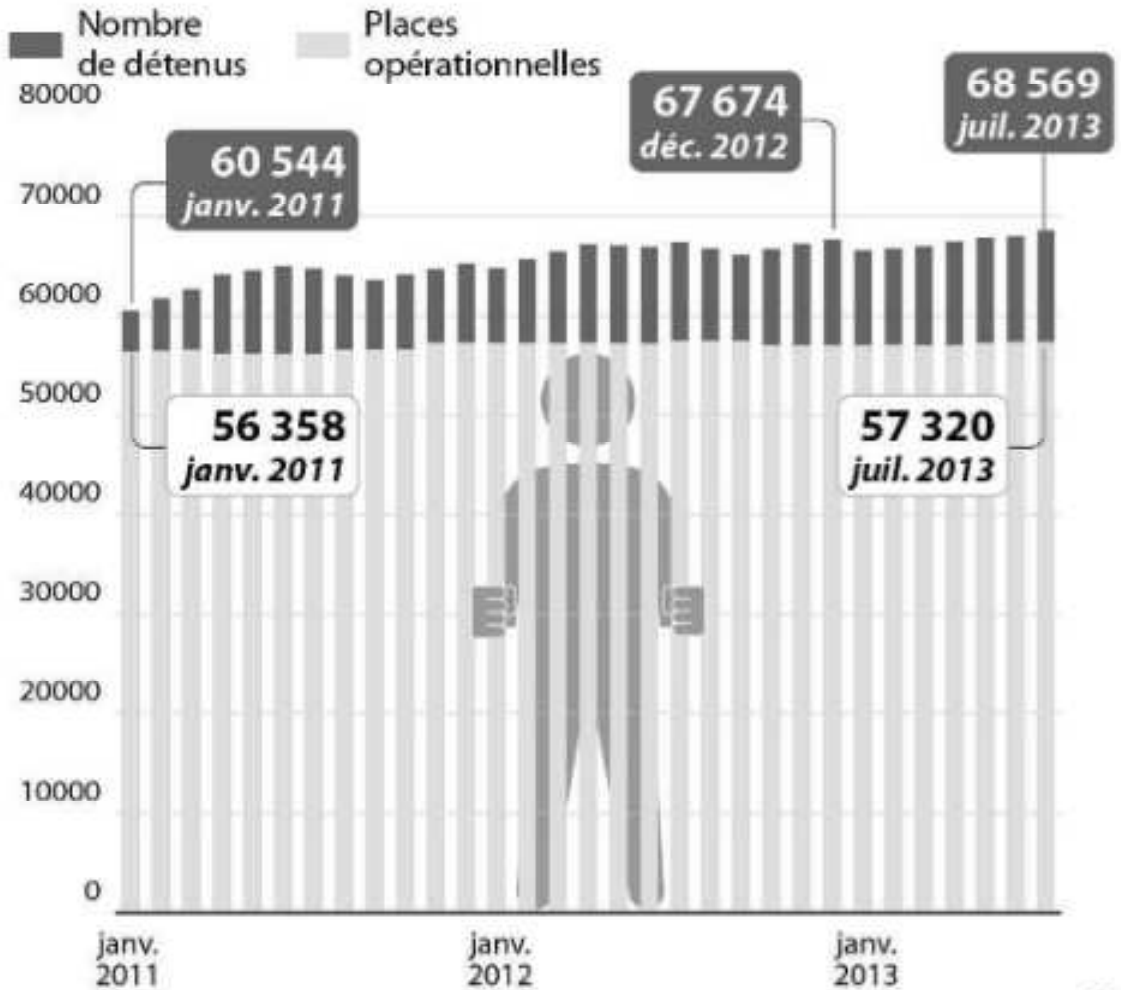

Figure 7 : Nombre de places et de détenus en France entre 2011 et 2013

Parmi les personnes écrouées détenues on comptait 2215 femmes (3,3 % du total) et 724 mineurs (1,1 %).

La proportion de personnes incarcérées moins d'un mois était 12,4 %, celle de personnes incarcérées moins d'un an 80,7 % et celle des personnes incarcérées plus de 5 ans 1,6 %.

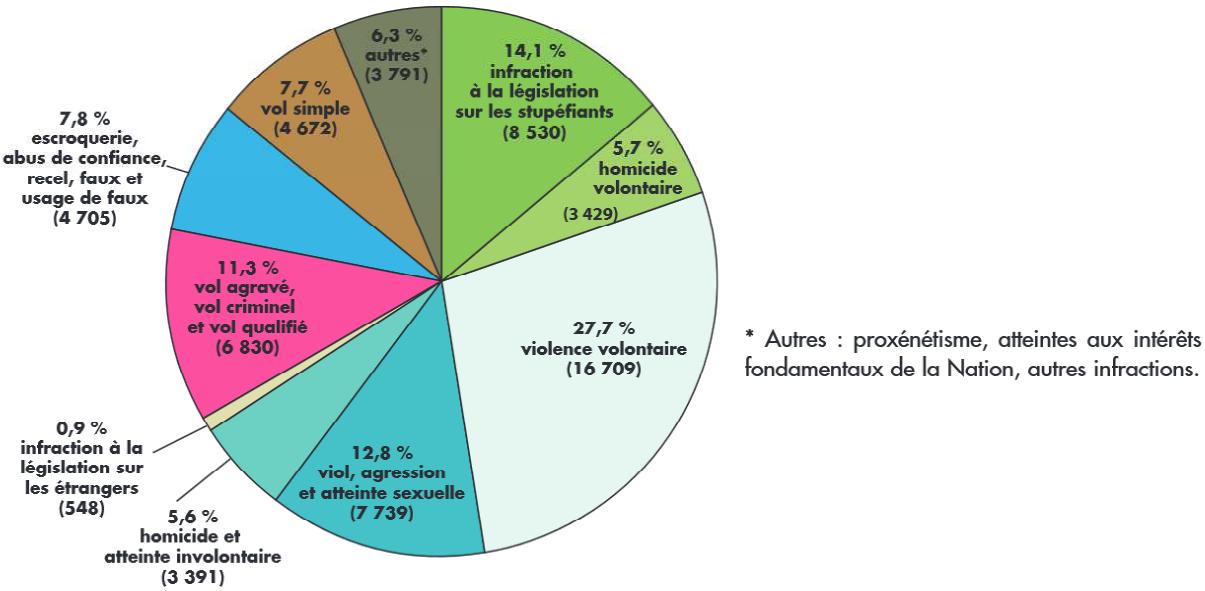

Figure 8 : Répartition des condamnés par infraction au 1er janvier 2013 (4)

1.6.3 Histoire du système de santé carcéral

La prise en charge sanitaire des détenus dépend d'une structure hospitalière publique depuis 1994 ; auparavant la responsabilité du soin aux détenus dépendait de l'administration pénitentiaire. Lorsqu'une peine de prison est prononcée en France, la personne est privée de liberté, sans perdre ses droits parmi lesquels celui à la santé. Ce changement a été favorisé par l'arrivée parmi les détenus de personnes séropositives pour le VIH. L'objectif poursuivi est la protection de la personne détenue, la lutte contre l'exclusion, notamment en matière d'accès aux soins et à l'insertion sociale. La population carcérale doit pouvoir bénéficier d'une couverture sociale et de soins d'une qualité identique à ceux qui sont offerts à la population générale.

Le 8 décembre 1994 sont créées les unités de consultations et de soins ambulatoires, appelées depuis 2012 unités sanitaires (43). Elles s'ajoutent aux services médico-psychologiques régionaux (SMPR) qui existaient depuis 1986.

En France au premier janvier 2013 il existait 179 unités sanitaires en milieu pénitentiaire qui dépendaient de l'hôpital de proximité. On comptait huit unités hospitalières sécurisées interrégionales (UHSI) pour les hospitalisations dépassant une durée de 48 heures soit 181 lits, et quatre Unités Hospitalières Spécialement Aménagées pour les hospitalisations en psychiatrie (UHSA). (4)

1.6.4 Caractéristiques sociales (43)

En 2003 la population carcérale était masculine à 95 %, les mineurs représentaient 5 % des personnes incarcérées. La médiane d'âge à l'entrée était de 28 ans. Cinq pour cent des détenus se déclaraient sans abri, 10 % logeaient dans des conditions précaires et plus de 10 % étaient illettrés. Ils étaient 13,6 % à n'avoir pas de couverture sociale. Il y avait une surreprésentation des personnes issues de classes populaires et leur niveau d'étude était inférieur à celui de la population française. On y comptait plus d'étrangers que dans la population générale, 18 % des détenus en 2013 n'avaient pas la nationalité française (4). Certains détenus étaient incarcérés pour absence de titre de séjour. Un quart des détenus vivaient seuls contre 11 % des personnes de la même classe d'âge.

1.6.5 Caractéristiques médicales

1.6.5.1 Générales

En 2003, une enquête a été menée en France (3) sur la base de déclarations des détenus. L'âge moyen était inférieur à celui de la population générale et l'état de santé à l'entrée était jugé bon pour 80,3 % des détenus et mauvais pour 1,7 %. Plus de 50 % des entrants nécessitaient des soins dentaires et 6,2 % souffraient de maladies chroniques. Les détenus étaient 77,8 % à se déclarer tabagiques et 30,9 % à déclarer une consommation excessive d'alcool (plus de 5 verres par jour). Ils étaient 6,5 % (contre 11,8 % dans la précédente enquête de 1997) à déclarer avoir utilisé de la drogue par voie intraveineuse au moins une fois dans leur vie, dont 2,6 % dans l'année. Ils étaient 7,5 % à déclarer recourir à un traitement substitutif aux opiacés.

On évaluait qu'au premier janvier 2013, 14,1 % des personnes incarcérées l'étaient pour infraction à la législation sur les stupéfiants (4), ce qui ne signifie pas forcément que toutes étaient usagères de drogues.

1.6.5.2 Prévalence des hépatites et du VIH en détention

En 2004 une étude (8) retrouvait un taux de portage de l'AcHBc de 23 % [IC 14,13-36,16] et une prévalence de l'AgHBs de 0,03 % [IC 95 % 0,003-0,34] chez la population métropolitaine entre 18 et 80 ans qui avait séjourné au moins trois mois en maison d'arrêt au cours de sa vie. En 2003 (3), 0,8 % de la population carcérale se déclarait séropositive pour le VHB, 2 % pour les femmes et 0,8 % pour les hommes. Il y avait une sous estimation car cette enquête était déclarative.
Une étude publiée en 2000 menée dans les prisons danoises (44) entre 1996 et 1997 retrouvait une incidence de l'infection par le VHB parmi les UDIV estimée à 16 % par an [IC95 % : 2-56].

En 2003 en France (3), 1 % de la population carcérale se déclarait séropositive pour le VIH. Les taux de séroprévalence s'élevaient respectivement à 3,8 % pour les femmes contre 0,9 % pour les hommes. En 2010 une autre enquête (14) estimait ce taux à 2,0 % des détenus.

Dans l'enquête de 2003 (3) 3,1 % des détenus déclaraient avoir été infectés par le VHC. L'étude de 2004 menée par l'INVS (8) retrouvait une prévalence d'une immunité pour le VHC chez 7,35 % [IC95 % : 3,31-15,53] des personnes résidant en France métropolitaine âgées de 18 à 80 ans ayant séjourné au moins trois mois en prison. L'enquête PREVACAR en 2010 (14) estimait à 4,8 % la prévalence du VHC, avec un ARN du VHC détectable dans 46 % des cas.

1.6.5.3 Couverture vaccinale pour le VHB en détention

Sur une enquête menée en 2003 (3), 20 % des détenus déclaraient avoir été un jour dépistés pour le VHB, et 31 % déclaraient avoir eu une vaccination complète pour le VHB.

1.6.6 Le soin en prison

Depuis 1994, le soin en prison n'est plus confié au Ministère de la Justice mais au ministère de la Santé. Dès leur incarcération les détenus sont affiliés au régime général via des cotisations versées par l'Administration Pénitentiaire.

1.6.6.1 Missions des unités sanitaires

Elles ont pour mission d'assurer au sein de l'établissement :

- les soins courants et les consultations ambulatoires (médecine générale ou de spécialité, soins dentaires) ;
- un rôle de prévention et d'éducation à la santé, dont fait partie le dépistage, pour tous les détenus venant de l'état de liberté et en cours d'incarcération. Un programme et des actions spécifiques doivent être mis en place par des intervenants internes ou externes et évalués de façon annuelle ;
- L'organisation de la continuité des soins avant la sortie via une consultation dédiée prévue par la loi depuis 2009. Ces consultations devraient se concrétiser par une lettre au médecin du patient et une ordonnance de sortie. En pratique ces consultations sont difficilement réalisables en maison d'arrêt car les dates de libération ne sont connues à l'avance que dans les cas de fin de peine pour les condamnés ; les prévenus peuvent être libérés sans préavis suite à une décision du juge ; et les dates de transfert dans un autre établissement pénitentiaire sont tenues secrètes pour parer au risque d'évasion. Beaucoup de détenus n'ont pas de médecin traitant.
- La dispensation des médicaments.

Certaines consultations médicales sont systématiques au cours du suivi des personnes détenues. Un examen médical d'entrée des personnes détenues venant de l'état de liberté doit avoir lieu dans les plus brefs délais. Les visites bihebdomadaires aux personnes détenues placées au quartier d'isolement, au quartier disciplinaire ou confinées dans une cellule ordinaire sont obligatoires.(5)

1.6.6.2 Déroulement du suivi médical

Les activités de soin se déroulent hors de la présence du personnel pénitentiaire. Le personnel de santé dispose d'un système d'alarme dans son bureau et porte un système d'alarme portative.
Lorsqu'une consultation spécialisée est nécessaire, une escorte est prévue pour accompagner le détenu sur les lieux le jour de la consultation. Le type d'escorte est déterminé par l'Administration Pénitentiaire en fonction du niveau de risque de chaque détenu.

Le dépistage du VIH et des hépatites doit être systématiquement proposé à l'entrée en détention puis proposé à intervalles réguliers au cours de la détention. Il peut être effectué à la demande spontanée du patient (45). En pratique le dépistage est systématiquement proposé dans 93 % des cas à l'entrée en prison mais il n'est renouvelé en cas de refus initial que dans 51 % des cas. Les unités sanitaires étaient 95 % à proposer la vaccination anti VHB.(14)
Certaines unités sanitaires n'assurent pas le dépistage, celui-ci est alors organisé par un Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit.

L'article 48 de la loi pénitentiaire de 2009 (46) affirme que *« ne peuvent être demandés aux médecins et aux personnels soignants intervenant en milieu carcéral ni un acte dénué de lien avec les soins ou avec la préservation de la santé des personnes détenues, ni une expertise médicale »*. L'équipe soignante a pour mission de préserver la santé des détenus sans pouvoir intervenir dans les procédures judiciaires en cours.
Les personnels de l'unité sanitaire sont tenus au secret professionnel. Ils doivent, lorsqu'il existe un risque sérieux pour la sécurité des personnes, en informer le directeur de l'établissement toujours dans le respect du secret.

Les droits du détenu en matière de santé dépendent du droit commun : droit à l'information, consentement aux soins, droit de s'opposer au soin, droit de désigner une personne de confiance. Le droit de choisir librement son médecin est limité par le fait que ce dernier doive appartenir à l'unité sanitaire. (5)

1.6.6.3 Particularités rencontrées lors du soin en prison

L'état de santé des détenus, plus mauvais à l'entrée que celui de la population générale (3) peut être compromis par les conditions de détention précaires. La fréquence de comorbidités (addictions, psychiatriques) rendant plus difficile l'adhésion au soin à l'extérieur, l'incarcération est pour certains l'occasion d'entamer un suivi.

La promiscuité due à la surpopulation carcérale a valu à la France une condamnation en 2013 par la Cour Européenne des Droits de l'Homme (47). Alors que l'encellulement individuel est une règle inscrite dans la loi, cette règle n'est pas respectée dans les maisons d'arrêt où les détenus peuvent être jusqu'à trois dans une cellule de neuf mètres carrés, avec deux lits superposés et un matelas posé au sol.
La collectivité favorise la transmission de maladies infectieuses et justifie la prévention du VHB. Elle augmente le risque d'une rupture du secret professionnel, par la curiosité que peuvent susciter des déplacements fréquents à l'unité sanitaire, les consultations avec des médecins spécialistes (les salles d'attente sont communes), le confinement de l'infirmerie, et la délivrance dans des cellules non individuelles de médicaments pas toujours reconditionnés. Les détenus en particulier séropositifs pour le VIH vivent dans la peur que leur pathologie soit ébruitée. Pour éviter la discrimination certains détenus peuvent de ce fait refuser un dépistage sérologique.

Les impératifs de sécurité gérés par l'Administration Pénitentiaire ne sont pas toujours compatibles avec les impératifs des soignants, en particulier en contexte d'urgence.
Il y a une forte prévalence de pratiques à risque (sexuel, tatouage, piercing, rasage et coiffure) et un accès limité aux méthodes de réduction des risques (14). En 2004 (48), parmi les UDIV ayant été incarcérés au moins une fois dans leur vie 12 % déclaraient avoir eu recours à l'injection en prison, dont 30 % avec une seringue partagée.

1.6.6.4 La politique de réduction des risques infectieux

Cette politique a été mise en place par le Code de la santé publique en 2004 (49) afin de « *prévenir la transmission des infections, la mortalité par surdose par injection de drogue intraveineuse et les dommages sociaux et psychologiques liés à la toxicomanie par des substances classées comme stupéfiants* ».

Les objectifs déclarés sont : (5)

- La réduction des risques avec l'accès à des préservatifs masculins et féminins et des lubrifiants afin de prévenir le risque de contamination sexuelle ;
- La mise en place de programmes d'éducation à la santé ;
- La prise en charge des addictions avec proposition de sevrage et traitement substitutif si possible ;
- Une proposition systématique de dépistage des infections sexuellement transmissibles et de vaccination contre le VHB si pas d'immunité préexistante ;
- La mise à disposition d'eau de javel à 12 degrés avec explications sur la conduite à tenir pour désinfecter les produits ayant pu être souillés par le sang (aiguilles vu l'absence de programme d'échange de seringues en détention, ciseaux, rasoirs) utilisés pour la toilette, le tatouage, les injections de toxiques (50) ;
- L'information prodiguée aux détenus sur la possibilité de bénéficier d'un traitement post exposition.

Une étude de pratique ANRS-PRI^{2}DE menée en 2009 (2) a montré que ces dispositions règlementaires étaient insuffisamment connues et peu appliquées en France.

La mise en place de programmes d'échange de seringues strict (une seringue souillée contre une stérile) dans certains pays (Espagne, Allemagne), sans qu'il y ait levée de l'interdiction de consommation de toxiques, a permis une réduction du partage de seringues et des contaminations en détention. Ces programmes sont recommandés par l'Organisation des Nations Unies.

L'échange des seringues peut paraitre encourager la consommation, ou permettre l'utilisation de seringues souillées comme armes par certains détenus (51)(52), ce qui cause des réticences.

2 Patients et méthodes

2.1 Justification

Actuellement le dépistage sérologique est systématiquement proposé à l'entrée en détention, cependant la vaccination n'est pas systématiquement proposée pour les patients non immunisés contre le VHB (perdus de vue, sorties précoces).

Le taux de vaccination des détenus semble insuffisant : en 2012, 421 doses vaccinales ont été délivrées à la maison d'arrêt de Gradignan pour huit cents détenus non immunisés.

La réduction des risques de transmission des hépatites et du VIH est l'un des objectifs principaux des unités sanitaires et une préoccupation nationale (14). La durée moyenne d'incarcération était de 112 jours pour les hommes et 184 jours pour les femmes en 2012. Ceci nécessite une mise en œuvre rapide de la vaccination avant la libération.

L'objectif de couverture vaccinale ne paraît pas atteint, car le délai entre les différentes étapes de la vaccination paraît trop long et le suivi des patients pour la vaccination n'est pas optimal. Il n'existe pas d'outil permettant d'estimer facilement la couverture vaccinale des détenus. De nombreux perdus de vue ne reçoivent aucune ou une partie seulement des trois injections prévues, car c'est aux patients de demander les rendez-vous de vaccination une fois le schéma vaccinal entrepris.

2.2 Objectifs

- Faire un état des lieux du statut immunitaire des patients vis-à-vis du VHB à l'entrée en détention ;
- Connaître le taux de vaccination à six mois des patients non immunisés contre le VHB ;
- Connaître la durée des différentes étapes précédant la vaccination contre le VHB ;
- Montrer une optimisation de la vaccination contre le VHB après l'introduction de procédures de suivi, dont la consultation dédiée de rendu des résultats biologiques.

2.3 Schéma de l'étude

Une enquête un jour donné a été réalisée en analysant de façon rétrospective des dossiers médicaux des patients détenus depuis une durée comprise entre six mois et d'un an.

Deux dates de recueil à un an d'intervalle ont été choisies : un premier recueil le 1er mars 2013 (date d'incarcération entre le 1er mars 2012 et le 1er septembre 2012) ; un deuxième recueil le 1er mars 2014 (date d'incarcération entre le 1er mars 2013 et le 1er septembre 2013).

Pour l'analyse des résultats on parlera respectivement du recueil de 2013 et du recueil de 2014.

Les mesures pour augmenter la couverture vaccinale ont été mises en pratique à partir du 1er mars 2013. Faire un recueil à cette date (qui concerne donc les patients suivis en 2012), permettait d'avoir un état des lieux de la vaccination avant leur introduction. Le recueil suivant a été réalisé un an jour pour jour après, pour ne pas risquer d'inclure deux fois le même patient, et parce qu'un délai d'un an entre les deux recueils nous a paru suffire à la mise en place de ces mesures. Ces mesures consistent en :

- une consultation systématique (proposée aux détenus par courrier interne) ayant pour objet le rendu des résultats, l'éducation thérapeutique, l'information sur les modes de transmission de la maladie, et la proposition systématique du schéma vaccinal contre le VHB aux détenus non immunisés ;
- des propositions itératives de dépistage sérologique chez les détenus l'ayant refusé initialement ;
- la programmation systématique de la date des deuxième et troisième injections lors de la première injection, via un calendrier tenu à jour par les infirmières du service. Auparavant c'était au détenu de se signaler, ce qui occasionnait de nombreux perdus de vue.

La population de l'étude a été définie en tenant compte du schéma vaccinal appliqué au centre pénitentiaire contre le VHB, qui s'étend sur six mois (M0, M1, M6).

2.4 Population étudiée

2.4.1 Population cible

Elle concernait les détenus incarcérés en France.

2.4.2 Population source

Elle était composée de tous les détenus incarcérés au centre pénitentiaire de Gradignan aux 1ers mars 2013 et 2014, qui étaient présents depuis plus de six mois et moins d'un an (ce qui correspond, pour le recueil de mars 2013, aux détenus incarcérés entre le 1er mars 2012 et le 1er septembre 2012 ; pour le recueil de 2014, aux détenus incarcérés entre le 1er mars 2013 et le 1er septembre 2013).

Les détenus transférés d'un autre établissement ont été exclus en raison d'une difficulté de recueil des données les concernant, car le dossier médical transmis pouvait être incomplet ou trop synthétique.

2.5 Méthodes de recueil

2.5.1 Outil de recueil

L'outil de recueil consistait en un masque de saisie conçu sur le logiciel d'analyse de données épidémiologiques Epi Info™ 7, développé par le *Center for Disease control and Prevention*, l'organisme de santé publique des Etats-Unis, disponible gratuitement en ligne. Les données ont été directement saisies manuellement en saisie unique lors du recueil des données.

2.5.2 Mode de recueil

Les données ont été recueillies par la consultation du dossier médical des patients. Les principales données exploitées étaient les données qui avaient été recueillies lors de l'examen systématiquement proposé aux entrants en détention. Lors de l'entretien d'entrée, une fiche de synthèse est remplie, concernant : les antécédents médicaux ; la notion de vaccination antérieure ; les traitements en cours ; les habitudes de consommation de toxiques ; les données de l'examen clinique.

Les dossiers étaient consultables sur papier lors du recueil du 1er mars 2013 et consultables sur le logiciel commun au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux DxCare® en mars 2014, suite à l'informatisation du service. Les sérologies étaient consultables en ligne sur DxCare® lors des deux recueils. La nationalité et le pays de naissance ont été obtenus sur demande auprès du greffe du centre pénitentiaire. Les dates des injections vaccinales avaient été consignées par les infirmières sur le dossier médical le jour de la réalisation de l'injection.

2.5.3 Données recueillies

- date de naissance ;
- sexe ;
- date d'incarcération ;
- statut de récidiviste défini comme la notion d'une incarcération depuis moins de trois ans au centre pénitentiaire de Gradignan ;
- pays de naissance ;
- présence d'un éthylisme (plus de trois verres par jour, soit trente grammes d'alcool, chez l'homme et deux, soit vingt grammes, chez la femme) ;
- antécédent de toxicomanie par voie parentérale (utilisation au moins une fois dans la vie de la voie nasale ou injectable) ;
- acceptation du dépistage sérologique par le patient ;
- la notion d'un dépistage antérieur ; chez les détenus ayant refusé le dépistage au cours de l'incarcération, les sérologies réalisées lors d'incarcérations antérieures ou lors d'hospitalisations au CHU de Bordeaux étaient considérées valables si elles dataient de moins d'un an
- présence d'AcHBs et AcHBc ;
- présence d'AgHBs ;
- présence d'une infection à VHC (sérologie VHC positive et ARN VHC détectable) ;
- présence d'une infection à VIH (sérologie VIH positive) ;
- date de la prescription des trois injections vaccinales ;
- acceptation de ce vaccin par le patient ;
- dates d'injection des première, deuxième et troisième doses ;
- nombre total de doses de vaccin anti VHB reçues pour chaque patient à la date de lecture du dossier, que les injections aient eu lieu ou non à l'unité sanitaire.

Ces données ont permis de rechercher :

- La durée de séjour ;
- Le pourcentage de détenus ayant une immunité vaccinale contre le VHB (taux d'AcHBs supérieur à 10 UI/mL avec absence d'AcHBc, ou consignation dans le dossier médical de la réalisation de trois injections vaccinales) ;
- Le pourcentage de détenus ayant une immunité acquise post exposition au VHB (présence d'AcHBc) ;
- Le pourcentage de détenus qui devaient être vaccinés (absence d'AcHBc et d'AgHBs et AcHBs inférieur à 10 UI/mL) ;
- La fréquence de l'immunité vaccinale chez les détenus âgés de moins de trente ans comparée avec celle des détenus plus âgés, qui n'ont pas bénéficié des programmes de vaccination de masse des années 1990 ;
- Le niveau d'endémie du lieu de naissance du patient ;
- La fréquence de l'infection à VHB (guérie ou non) en fonction de la zone d'endémie du pays de naissance (présence d'AcHBs et/ou présence d'AcHBc).

Ces données ont permis de comparer entre les recueils de 2013 et 2014 :

- Le délai entre l'incarcération et la date de réalisation de la première injection vaccinale ;
  - le délai entre l'incarcération et le prélèvement sérologique
  - le délai entre la réalisation du prélèvement sérologique et la prescription du vaccin
  - le délai entre prescription du vaccin et la première injection de vaccin
- Le délai entre la première et la troisième injection vaccinale (pour l'analyse des délais entre deux doses, on n'a pas tenu compte des patients dont le schéma vaccinal avait été débuté antérieurement) ;
  - le délai entre première et deuxième injection vaccinale
  - le délai entre deuxième et troisième injection vaccinale
- le délai total pour réaliser complètement le schéma vaccinal (entre l'incarcération et réalisation de la troisième dose) ;
- la susceptibilité de masse pour l'infection à VHB, en considérant les détenus ayant reçu au moins deux injections vaccinales comme immunisés.

2.6 Analyse

2.6.1 Données quantitatives

Pour les variables dont la distribution suit une loi normale, la moyenne est présentée suivie de la déviation standard entre parenthèses :

Moyenne (± déviation standard DS)

Pour les autres variables, la médiane est présentée suivie de l'espace interquartiles :

Médiane (IQ 1er-3ème quartile)

Pour les comparaisons de moyenne entre sous-groupes, nous avons utilisé le test ANOVA lorsque le test d'homogénéité des variances de Barlett retrouvait un p supérieur à 0,05. Ce test était alors en faveur d'une distribution normale des données.

Pour les autres cas nous avons utilisé le test de Mann-Whitney/Wilcoxon. La différence a été jugée non significative si la valeur de p était supérieure à 0,05. Lorsque la différence a été jugée significative, la valeur de p est spécifiée.

2.6.2 Données qualitatives

Elles sont présentées sous la forme d'une fréquence exprimée en pourcentage, suivie du nombre de réponses obtenues :

Fréquence % (n =)

Les comparaisons de fréquence entre sous-groupes ont été effectuées à l'aide d'un test du χ^2 de Pearson lorsque les effectifs théoriques étaient supérieurs ou égaux à 5. Lorsque l'un des effectifs théoriques était inférieur à 5 et supérieur ou égal à 3, on a utilisé le test du χ^2 de Yates. Lorsqu'un des effectifs théoriques était strictement inférieur à 3, on a utilisé un test exact de Fischer.

La différence a été jugée non significative si la valeur de p était supérieure à 0,05. Lorsque la différence a été jugée significative, la valeur de p est spécifiée.

3 Résultats

3.1.1 Age des détenus

L'âge moyen était de 34,6 (± 11,3) ans. Les deux groupes d'inclusion ne présentaient pas de différence significative avec respectivement une moyenne de 34,0 (± 10,3) ans lors du recueil de 2013 et 35,3 (± 12,2) ans lors du recueil de 2014. Aucun détenu mineur n'a été inclus.

3.1.2 Durée de séjour

La durée moyenne de séjour était similaire entre les deux groupes, elle était de 266,1 (± 50,3) jours soit près de neuf mois. La durée de séjour des détenus variait de 182 à 365 jours.

3.2 Caractéristiques de la population

Tableau 4 : Caractéristiques de la population lors des recueils de données de 2013 et 2014 – Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le VHB au centre pénitentiaire de Gradignan (Bordeaux)

	Recueil de mars 2013	Recueil de mars 2014
	% (n)	% (n)
Sexe	(121)	(110)
hommes	98,4 (119)	92,7 (102)
femmes	1,6 (2)	7,3 (8)
Dépistage	(121)	(110)
accepté à l'entrée	80,2 (97)	64,6 (71)
réalisé pendant l'étude	82,6 (100)	80,9 (89)
non réalisé au cours de l'étude	17,4 (21)	19,1 (21)
Consommation d'alcool	(114)	(106)
excessive	26,3 (30)	25,5 (27)
pas excessive	73,7 (84)	74,5 (79)
Antécédent de toxicomanie parentérale	(120)	(106)
oui	15,0 (18)	21,7 (23)
non	85,0 (102)	78,3 (83)
Statut de récidiviste	(121)	(110)
oui	31,4 (38)	43,6 (48)
non	68,6 (83)	56,4 (62)
Niveau d'endémie du pays natal	(121)	(110)
faible	70,2 (85)	70,0 (77)
moyen ou haut	29,8 (36)	30,0 (33)
Statut pour le VHB	(100)	(89)
exposé	12,0 (12)	16,9 (15)
vacciné	39,0 (39)	47,2 (42)
non immunisé	49,0 (49)	36,0 (32)
présence d'AgHBs	2,0 (2)	2,3 (2)
VHC répliquant	(100)	(89)
oui	6,0 (6)	5,6 (5)
non	94,0 (94)	94,4 (84)
VIH	(99)	(89)
oui	0 (0)	3,4 (3)
non	100 (99)	96,6 (86)
Susceptibilité de masse pour le VHB	(100)	(89)
avant intervention	49,0 (49)	36,0 (32)
après intervention	31,0 (31)	23,6 (21)

*NS = non significatif

3.2.1 Sexe

Les femmes représentaient 4,3 % (n = 10) de l'effectif. La différence n'était pas significative entre les deux recueils de données.

3.2.2 Prévalence de l'éthylisme

Elle était estimée à 25,9 % des patients. La différence n'était pas significative entre les deux recueils de données.

3.2.3 Prévalence de l'antécédent de toxicomanie parentérale

On retrouvait cet antécédent chez 18,1 % des patients inclus. La différence n'était pas significative entre les deux recueils de données.

3.2.4 Statut de récidiviste

Il existait une augmentation non significative du taux de récidivistes entre les recueils de 2013 et 2014 qui représentaient respectivement 31,4 % et 43,6 % des détenus incarcérés. Les patients étaient globalement 37,2 % à avoir déjà été incarcérés au centre pénitentiaire de Gradignan.

3.2.5 Pays de naissance

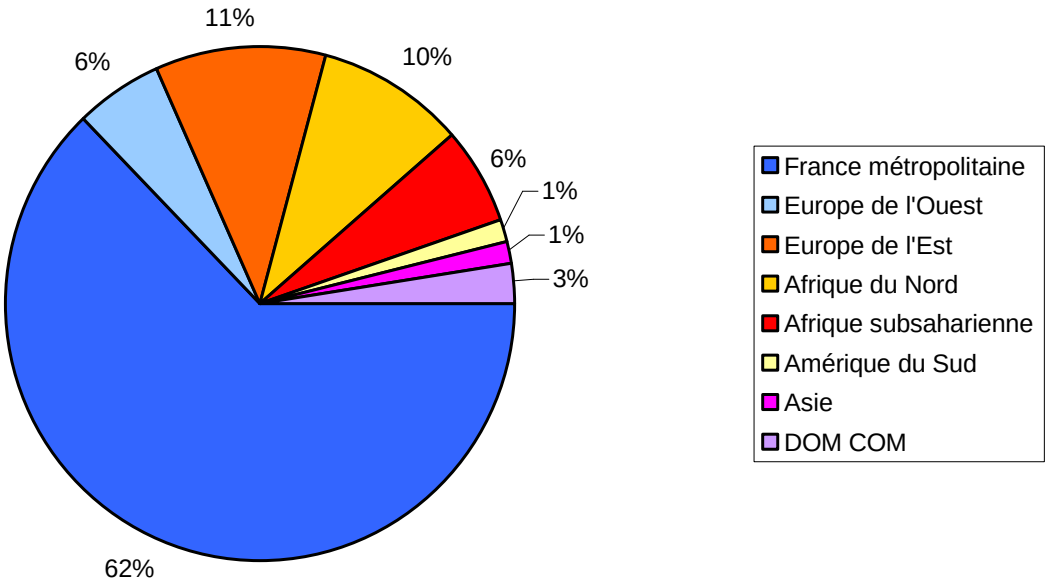

Figure 9 : Lieux de naissance des 231 patients inclus

Les détenus étaient nés dans 34 pays différents. Ils étaient 29,9 % à être nés dans un lieu de moyenne ou forte endémie pour le VHB. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes d'inclusion pour ce critère.

3.2.6 Taux d'acceptation du dépistage

Un dépistage sérologique antérieur datant de moins d'un an était connu pour quatre patients lors du recueil de 2014, aucun n'était connu lors du recueil de 2013.

Le dépistage pour le VHB a été accepté par le détenu dès l'admission pour 168 détenus (72,7 %). La différence était significative entre les deux groupes ($p < 0,01$) avec un taux de dépistage dès l'entrée supérieur pour le recueil de 2013 avec 80,2 % des patients dépistés (n = 97) contre 64,6 % en 2014 (n = 71).

Au final, 82,6 % des patients du recueil de 2013 ont eu un dépistage sérologique (n = 100) et 80,9 % en 2014 (n = 89), soit parce que les détenus avaient réalisé des sérologies il y a moins d'un an soit parce que le dépistage a été réalisé plus tard au cours de l'incarcération. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes.

3.2.7 Etat des lieux du statut sérologique pour le VHB

3.2.7.1 Immunité globale

Les détenus étaient 57,1 % à présenter une immunité contre le VHB. La différence n'était pas significative entre les recueils de 2013 et 2014. Le fait d'être récidiviste n'était pas significativement associé au fait de posséder une immunité pour le VHB. Le fait d'avoir un antécédent de toxicomanie parentérale était significativement associé au fait d'être immunisé (73,5 % (n = 25) de patients toxicomanes immuns contre 53,3 % (n = 81) pour les détenus non toxicomanes, $p < 0,04$) mais ce lien n'était pas retrouvé pour l'immunité vaccinale ou l'immunité post exposition.

3.2.7.2 Immunité vaccinale

Les patients étaient 42,9 % à avoir une sérologie indiquant une vaccination antérieure. La différence n'était pas significative.

Les détenus de moins de trente ans étaient 54,2 % (n = 34) à avoir une immunité vaccinale contre le VHB contre 35,9 % (n = 42) des détenus plus âgés, la différence est significative ($p < 0,02$). Le fait d'être récidiviste n'était pas significativement associé au fait de posséder une immunité vaccinale pour le VHB.

3.2.7.3 Portage de l'AcHBc

Les patients étaient 14,3 % à avoir une sérologie indiquant un contact avec le VHB. La différence n'était pas significative entre les deux recueils de données.

Le fait d'être né dans une zone de haute ou moyenne endémie pour le VHB était significativement associé au fait d'y avoir été exposé, respectivement 35,6 % (n = 16) contre 8,7 % (n = 11) pour les pays de faible endémie ($p < 0,01$).

3.2.7.4 Portage de l'AgHBs

Les patients étaient 2,1 % à être porteurs de l'AgHBs. La différence n'était pas significative entre les deux recueils.

3.2.8 Statut sérologique pour le VHC

Les détenus dépistés étaient 5,8 % à être porteurs d'un VHC répliquant. La différence entre les deux recueils n'était pas significative.

On retrouvait une corrélation significative entre le fait d'être né dans un pays d'Europe de l'Est (Pologne, Lituanie, Géorgie, Roumanie, Bulgarie) et le fait d'être atteint du VHC (six patients sur 11 atteints du VHC étaient nés dans un pays d'Europe de l'Est, $p < 0,001$).

3.2.9 Statut sérologique pour le VIH

Les détenus étaient 1,6 % à être porteurs du VIH. La différence entre les recueils de 2013 et 2014 n'était pas significative.

3.3 Conséquences de l'intervention

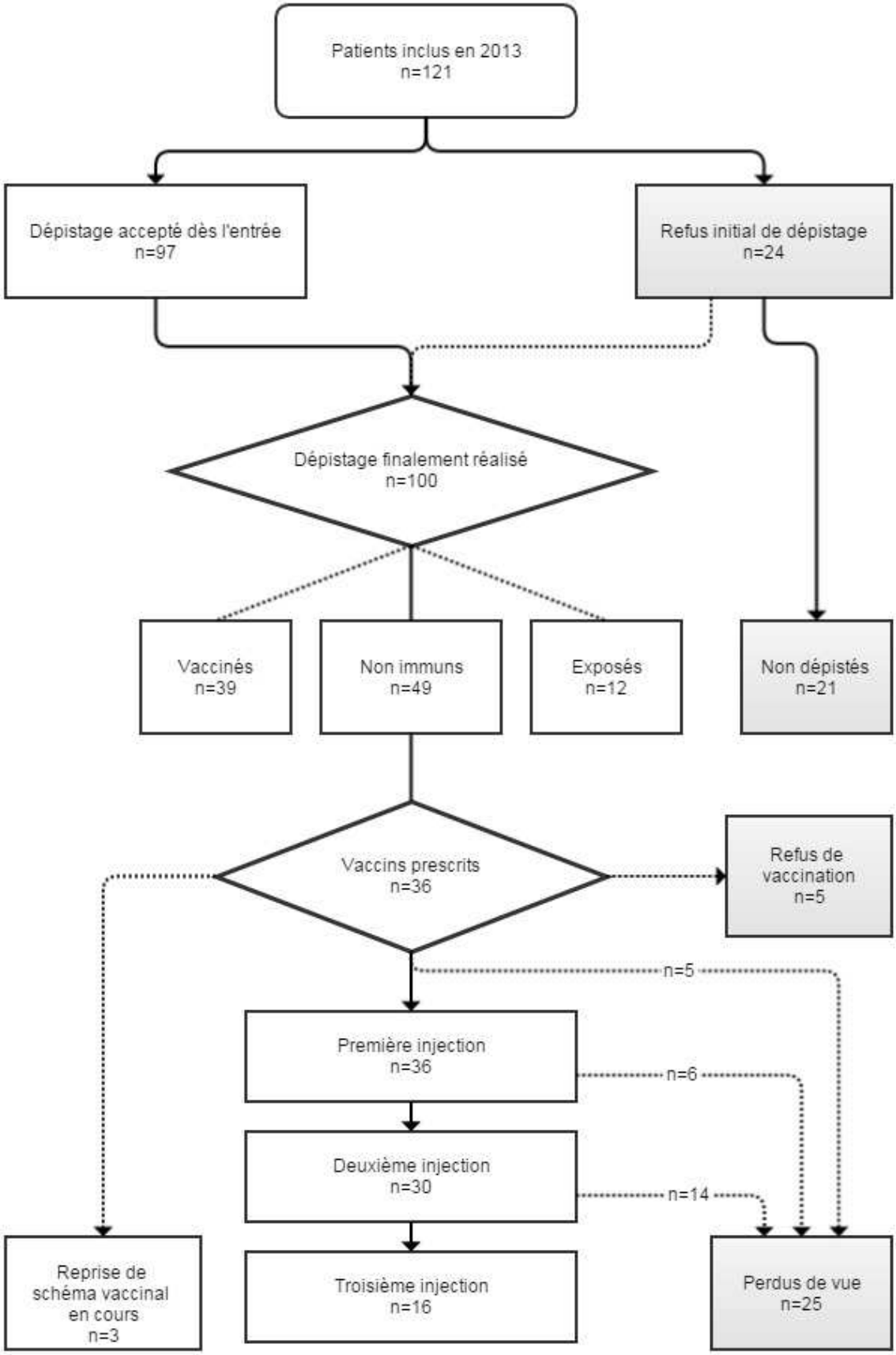

Figure 10 : Diagramme de flux des patients au cours des étapes menant à la vaccination, recueil du 1er mars 2013

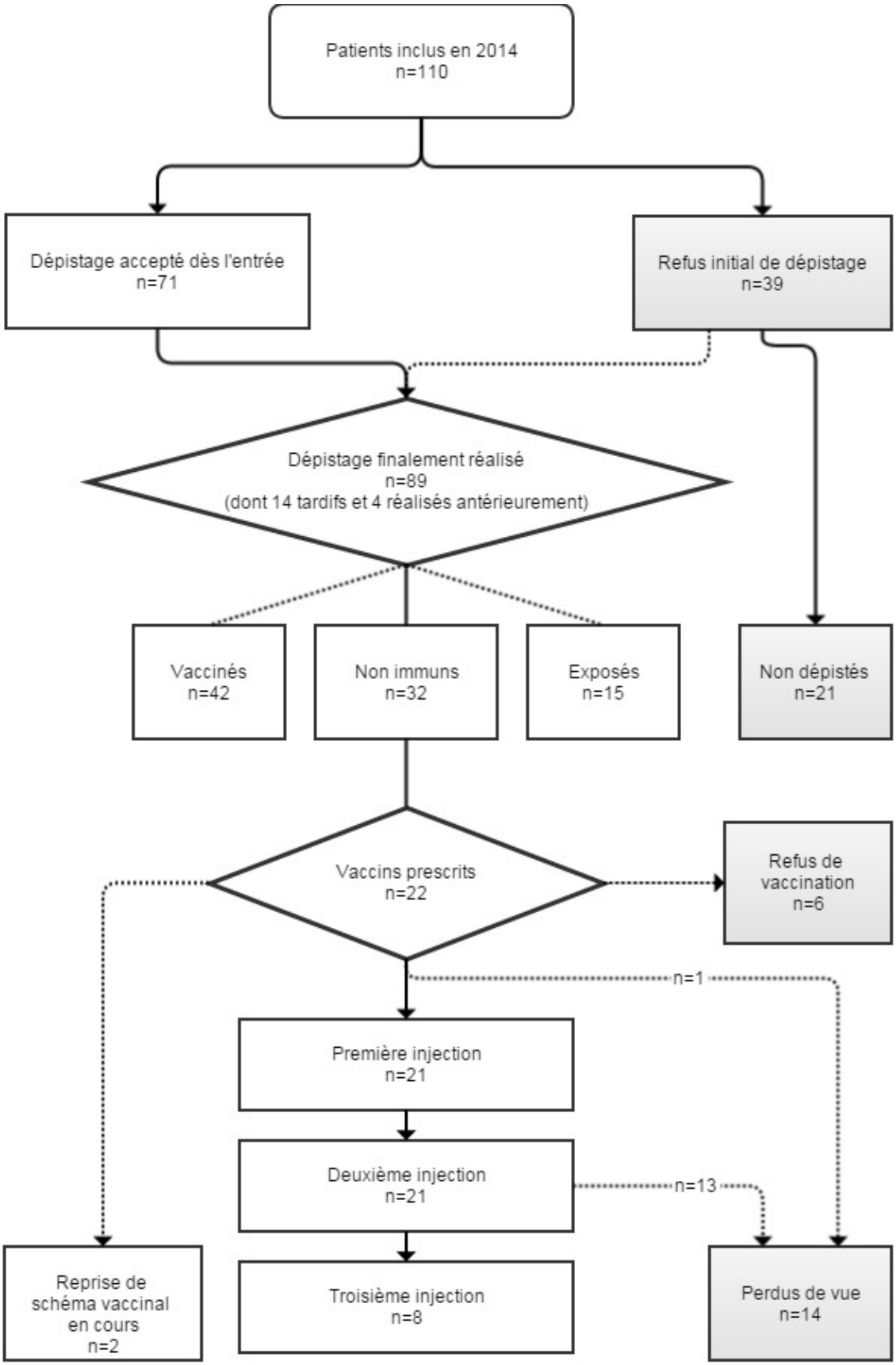

Figure 11 : Diagramme de flux des patients au cours des étapes menant à la vaccination, recueil du 1er mars 2014

3.3.1 Susceptibilité de masse

Lors du recueil de 2013, en considérant les patients ayant reçu au moins deux doses comme correctement immunisés, on était passé de 49,0 % à 31,0 % de susceptibilité de masse ($p < 0,001$), et de 36,0 % à 28,1 % ($p < 0,001$) en 2014. Cette différence d'immunité avant et après intervention était significative dans les deux groupes.

Trente trois patients sur les 49 non initialement immunisés (67,3 %) avaient reçu au moins deux doses lors du recueil de 2013 et 23 sur 32 en 2014 (71,9 %). Il n'y avait pas de différence significative pour cette diminution de susceptibilité de masse entre les recueils de 2013 et 2014.

3.3.2 Délais de prise en charge

Tableau 5 : Délais entre les différentes étapes de la vaccination au cours des recueils de données de 2013 et 2014 – Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le VHB au centre pénitentiaire de Gradignan (Bordeaux)

	Recueil de mars 2013		Recueil de mars 2014		
Délai médian (jours) entre	**médiane (IQ 25 - 75)**	**n**	**médiane (IQ 25 - 75)**	**n**	**p**
Incarcération et première injection	48,0 (36,0 - 96,0)	36	48,0 (38,0 - 102,5)	21	NS*
incarcération et prélèvement	22,0 (17,0 - 29,0)	100	18,0 (13,5 - 29,0)	85	0,013
prélèvement et prescription du vaccin	12,5 (6,0 - 56,0)	36	14,0 (9,5 - 53,0)	22	NS*
prescription du vaccin et première injection	7,0 (6,0 - 9,0)	36	6,0 (4,5 - 8,0)	21	NS*
Première et troisième injection (schéma : 180 jours)	188,0 (181,5 - 193,0)	16	187,0 (183,0 - 196,0)	8	NS*
première et deuxième injection (schéma : 30 jours)	34,0 (30,5 - 77,0	30	35,0 (33,0 - 38,0)	21	NS*
deuxième et troisième injection (schéma : 150 jours)	150,5 (107,5 - 160,0)	16	150,0 (146,0 - 153,5)	8	NS*
Incarcération et troisième injection	229,5 (216,5 - 264,5)	16	225,0 (216,0 - 229,5)	8	NS*

*NS = non significatif

Pour l'analyse du délai entre les vaccinations, on a exclu les patients pour qui un schéma vaccinal qui avait été entrepris dans un autre établissement ou lors d'une précédente incarcération était poursuivi.

Il n'y avait pas de différence significative pour la rapidité d'obtention d'une immunité contre le VHB entre les deux groupes.

La durée médiane entre l'incarcération et la réalisation de la première injection n'était pas statistiquement différente pour les deux recueils de données, 48 jours (IQ 37,0 - 98,0).

On retrouvait une différence significative pour la rapidité de réalisation du prélèvement sérologique à partir de la date d'entrée (p = 0,013) entre les deux recueils de données, la médiane globale était 20 jours (IQ 14,5 - 29,5).

La durée médiane entre la date de l'incarcération et la réalisation de la troisième injection vaccinale chez les patients dont le schéma vaccinal avait été débuté lors de l'incarcération courante était 225,5 jours (IQ 216,5 - 238,5). La durée médiane entre la première et la troisième injection était 188 jours (IQ 183-195,5).

4 Discussion

4.1 Limites générales de l'étude

Cette étude un jour donné est monocentrique et s'appuie sur des données rétrospectives obtenues à partir des dossiers médicaux. Le questionnaire d'entrée s'appuie sur la base de la déclaration. Il a pu y avoir un biais en particulier pour l'évaluation de l'antécédent de toxicomanie parentérale et pour l'estimation de l'intoxication alcoolique. Des pertes de données concernant la réalisation d'injections vaccinales ont pu survenir si l'information a été mal notée ou perdue dans le dossier médical.

Pour le statut de récidiviste il aurait été plus pertinent de pouvoir obtenir la notion d'une incarcération antérieure quelle que soit son ancienneté, plutôt que la notion d'une incarcération datant de moins de trois ans au centre pénitentiaire de Gradignan.

L'informatisation des dossiers médicaux n'a pas permis l'informatisation de la prescription vaccinale (le logiciel informatique hospitalier est difficilement adaptable au suivi ambulatoire, rendant difficile la programmation des doses : la date de première injection dépend des disponibilités des infirmières, et sur ce logiciel la date de délivrance des doses devrait être indiquée lors de la prescription par le médecin). Il a donc persisté les premiers mois une prescription vaccinale manuscrite parallèle qui a pu désorganiser le suivi de ces dossiers.
Le délai choisi pour la réalisation de l'étude était court. La configuration du logiciel n'a pas eu le temps d'être mise totalement en place en un an. Cette configuration devait permettre une requête pour savoir quel détenu devait être vacciné en fonction de la date d'administration des doses précédentes.
Les patients étaient détenus dans plusieurs bâtiments. Le placement des détenus dans un bâtiment dépend de l'administration pénitentiaire et ces mutations étaient difficiles à tracer sur le logiciel hospitalier.

L'étude a pu présenter un biais lié au personnel faisant le recueil : l'effectif de l'équipe soignante est modeste et le médecin responsable de l'entretien d'admission change tous les six mois.

Le nombre de patients déjà immunisés a été supérieur lors du recueil de données réalisé en 2014, bien que la différence entre les deux groupes ne soit pas significative. Les patients étaient 51,0 % à être immunisés lors du premier recueil contre 64,0 % lors du second. Cette différence a pu diminuer la puissance de l'étude en diminuant le nombre de détenus éligibles à une vaccination. On n'a pas d'explications sur cette variation de l'immunité, on constate cependant parallèlement une augmentation non significative du nombre de récidivistes.

4.2 Représentativité des échantillons

Cette étude a été réalisée dans un seul centre pénitentiaire situé dans le Sud-ouest de la France. Les données pour cette population pourraient ne pas être extrapolables à toute la population carcérale en France car la prévalence du VHB diffère en fonction des régions.
Tous les patients présents au centre pénitentiaire depuis moins d'un an et plus de six mois ont été inclus pour éviter un biais de recrutement.

4.3 Discussion des résultats

4.3.1 Caractéristiques de la population

4.3.1.1 Age et sexe

En 2003 (3), l'âge moyen à l'incarcération en maison d'arrêt était de 28 ans contre 34,6 ans dans notre étude. Ceci peut s'expliquer par les critères d'inclusion à l'entrée, nécessitant d'être incarcéré depuis plus de six mois et moins d'un an. Ces critères n'excluaient pas les mineurs même si aucun n'a été inclus. Les détenus plus âgés ont plus de probabilité d'être récidivistes et donc d'être condamnés à de plus longues peines, d'autant que des condamnations antérieures avec sursis peuvent s'ajouter.

Les femmes représentaient 4,5 % des détenus incarcérés en 2003 (3). Au premier janvier 2013 (4), les femmes représentaient 3,3 % des personnes détenues. Dans notre étude elles représentaient 4,3 % de l'effectif, ce chiffre étant directement lié à l'existence d'un quartier pour femmes d'une capacité fixe ce qui n'est pas le cas dans tous les centres pénitentiaires.

4.3.1.2 Ethylisme et antécédent de toxicomanie

Lors de l'enquête 25,9 % des détenus déclaraient un éthylisme ce qui est proche des 30,9 % déclarés dans une enquête en 2003 (3).

Près de 20 % des détenus déclaraient un antécédent de toxicomanie parentérale, à risque de transmission de maladies infectieuses, lors de l'étude. En 2003, dans une enquête menée par la DREES (3), 6,5 % des détenus déclaraient un antécédent d'usage de drogue par voie intraveineuse. Il semble donc que la toxicomanie par voie nasale est développée parmi les détenus, ceci correspond à une diffusion observée de la consommation de cocaïne et de LSD parallèlement à la diminution du nombre d'UDIV. En 2004 (8), 2,5 % de la population française âgée de 18 à 80 ans avait déjà expérimenté des drogues par voie nasale et 0,4 % par voie intraveineuse. Cela montre une plus grande fréquence de la toxicomanie par voie nasale.

4.3.1.3 Statut de récidiviste

En France en 2002 (53), le taux de récidive avec réincarcération dans les trois années suivant la libération était estimé à un peu moins de 45 %.

Dans notre étude les détenus étaient 37,2 % à répondre à ce critère. L'objectif de ce recueil était de rechercher si ces détenus avaient une immunité vaccinale pour le VHB à l'entrée significativement supérieure. Ce n'était pas le cas dans cette étude. Les données peuvent bien sûr être incomplètes car il est possible qu'un détenu récidive et ne soit pas incarcéré à nouveau au centre pénitentiaire de Gradignan, or dans notre étude nous n'avons pas considéré récidivistes les détenus ayant déjà été incarcérés dans d'autres centres de détention.

4.3.1.4 Pays de naissance

Les détenus étaient 62 % à être nés en France métropolitaine (65 % à être nés en France, DOM COM compris), et 29,9 % étaient nés dans une zone de moyenne ou forte endémie pour le VHB (DOM COM compris) ce qui est considéré comme un facteur de risque d'infection (8). Ce lien entre lieu de naissance et risque d'avoir été en contact avec le VHB était logiquement retrouvé dans l'étude de façon significative.

En 1999, une enquête de l'Administration Pénitentiaire (54) estimait à 24 % le nombre de détenus nés à l'étranger. Cette donnée pourrait varier en fonction du type d'établissement pénitentiaire ce qui expliquerait que dans notre centre pénitentiaire constitué principalement d'une maison d'arrêt cette proportion est plus élevée.

4.3.1.5 Prévalence du VIH et du VHC

La prévalence du VIH était proche de celle retrouvée lors d'enquêtes précédentes (14) (3), estimée à 1,1 % contre 1,6 % dans notre étude.

Une étude en 2010 (14) estimait à 2,5 % le nombre de personnes porteuses d'un ARN VHC répliquant en milieu carcéral. Notre étude retrouvait un taux deux fois supérieur (5,8 %) bien que l'effectif total soit faible, onze patients. Plus de la moitié étaient originaires d'un pays d'Europe de l'Est. Au sein d'un même établissement, la surreprésentation d'une communauté peut s'expliquer par le démantèlement d'un réseau particulier le temps qu'une affaire soit jugée, ou aussi par le regroupement géographique dans une agglomération donnée d'une communauté de personnes récemment immigrées originaires d'une même région.

4.3.1.6 Taux d'acceptation du dépistage

Les détenus à l'entrée étaient 27,3 % à avoir refusé le dépistage sérologique et même en tenant compte des acceptations tardives, 18,2 % des détenus n'ont pas été dépistés. Lors d'une étude nationale de prévalence du VHB et du VHC en détention menée en 1998 (55), 26 % des détenus avaient refusé le dépistage initial. Ces taux sont attribuables à une peur de se voir dépister une séropositivité, et dans l'étude de 1998 ce refus était expliqué dans un cas sur dix par une méfiance vis-à-vis de ce dépistage réalisé en détention.

Le taux significativement supérieur lors du recueil de 2013 par rapport à 2014 d'acceptation du dépistage sérologique dès l'entrée, peut s'expliquer par la différence de pratique des médecins réalisant la consultation systématique d'entrée.

4.3.2 Immunité contre le VHB

4.3.2.1 Couverture vaccinale à l'entrée

Le taux de couverture vaccinal important constaté pour le nombre de patients immunisés dès l'entrée pourrait s'expliquer en partie par un meilleur taux de couverture vaccinale chez les détenus qui étaient scolarisés au collège lors de la mise en place de la vaccination en milieu scolaire entre 1994 et 1998 (nés entre 1979 et 1987), et plus généralement de l'indication d'un rattrapage chez les adolescents non vaccinés. Le taux de couverture vaccinale à l'entrée, statistiquement plus élevé chez les détenus âgés de moins de trente ans, conforte cette hypothèse.

Le taux de couverture vaccinale pour un schéma vaccinal à trois doses chez les adultes en France était estimé à 32,6 % en 2002 - 2003 (40). Dans notre étude les détenus étaient 42,9 % à avoir une sérologie témoignant d'une vaccination antérieure et 54,2 % chez les détenus de moins de trente ans. Cette couverture vaccinale meilleure pourrait être dûe à une amélioration de la couverture vaccinale de la population générale au cours des dix dernières années.

4.3.2.2 Immunité post exposition

En 2004 (8), 6,3 % des personnes résidant dans le quart Sud-ouest de la France étaient porteuses de l'AcHBc. Dans la même étude ce taux était de 23 % pour les personnes ayant séjourné au moins trois mois en prison. Notre étude retrouvait un taux de 14,3 % en début d'incarcération ce qui est cohérent avec les chiffres de 2004, et laisserait supposer que près de 10 % des personnes porteuses de l'AcHBc ayant été incarcérées au moins trois mois lors de l'étude de 2004 pourraient avoir été en contact avec le VHB en prison.
En 2004 (8), la prévalence de l'AgHBs en France pour la population âgée de 18 à 80 ans était estimée à 0,55%. Dans notre étude 2,1% des détenus étaient porteurs de l'AgHBs.

4.3.2.3 Susceptibilité de masse

La susceptibilité de masse avait diminué de façon significative lors des deux recueils de données montrant une protection importante de la population carcérale après l'intervention. Elle était après intervention de 31,0 % lors du recueil de 2013 et de 28,1 % lors du recueil de 2014, avec deux doses vaccinales reçues pour respectivement 67,3 % et 71,9 % des patients initialement non immunisés. Ces valeurs sont insuffisantes car l'objectif est que tous les détenus soient immunisés. Cependant elles sont à comparer aux données nationales ; bien que l'indication existe, la couverture vaccinale pour un schéma à trois doses chez les nourrissons de 24 mois était 51,0 % en 2009 (40). Ils appartiennent pourtant à une population pourtant très suivie médicalement. Pour les adolescents de quinze ans la couverture vaccinale pour un schéma à trois doses en 2003 - 2004 (40) était estimée à 42,4 %.

4.3.3 Déroulement du suivi

4.3.3.1 Délais de prise en charge

Il y avait une différence significative entre les recueils de 2013 et 2014 avec un délai entre la date d'incarcération et la date du prélèvement sérologique plus court lors du recueil de 2014. Ceci peut résulter du fonctionnement de l'équipe infirmière qui a réorganisé son mode de convocation pour la réalisation des prélèvements sérologiques en vue d'accélérer la procédure.

La durée médiane entre l'incarcération et la réalisation de la première injection était la même lors des deux recueils, 48 jours. Certains délais sont incompressibles (jours de prélèvements fixes dans certains bâtiments ; temps de réception des résultats biologiques) mais cette durée paraît trop longue par rapport à la durée moyenne de séjour qui était en 2012 au centre pénitentiaire de Gradignan de 112 jours pour les hommes.

Les délais médians obtenus entre les différentes injections sont très proches du minimum de trente jours entre la première et la deuxième injection et de cent cinquante jours entre la deuxième et la troisième injection, et la médiane entre première et troisième injection était de 188 jours pour un objectif à 180 jours. Ceci pourrait expliquer l'absence d'amélioration de la vitesse de vaccination.

Certains patients ont eu les trois injections vaccinales dans des délais trop rapprochés risquant de compromettre l'immunogénicité à long terme : ainsi lors du recueil de 2013 la valeur du premier quartile était de 107,5 jours pour le délai entre la deuxième et la troisième injection au lieu du minimum de 150 jours requis. Cette tendance a été partiellement corrigée en 2014 car la valeur du premier quartile est passée à 146,5 jours.

4.3.3.2 Perdus de vue

Le nombre de perdus de vue était très important, 20 détenus sur 36 (55,6 %) n'ont pas réalisé les trois injections prescrites pour le recueil de 2013 et 14 sur 22 (63,6 %) lors du recueil de 2014. L'étude a montré que les perdus de vue le sont le plus souvent au cours des cinq mois séparant la deuxième et la troisième injection. Les détenus sont souvent transférés d'un bâtiment à l'autre lorsque leur peine se prolonge ce qui pourrait l'expliquer. Ceci augmente la difficulté qu'il y a à reprogrammer un rendez-vous pour la vaccination puisque chaque bâtiment a sa propre infirmerie.

Le nombre de perdus de vue entre première et deuxième injection était moins important lors du recueil de 2014 que pour celui de 2013 (respectivement 20,0 % et 4,6 %) même si la différence n'était pas significative.

Pour les perdus de vue entre la deuxième et la troisième injection, respectivement 71,4 % (n = 10) en 2013 et 76,9 % (n = 10) lors du recueil de 2014 avaient reçu leur deuxième injection moins de cinq mois avant la fin du recueil. Pour le recueil de 2014, la perte de vue d'un détenu survenait principalement pendant l'intervalle de cinq mois entre la deuxième et la troisième injection vaccinale.
En reprenant les données six mois après la fin de l'étude, 69,2 % (n= 9) des 13 détenus qui n'avaient pas eu leur troisième injection au premier mars 2014 (deuxième recueil) l'avaient finalement reçue. Ce terme de « perdus de vue » pourrait ne pas être adapté, car il reflète le retard à la mise en œuvre du schéma vaccinal. Le changement de schéma vaccinal et la mise en place d'une requête informatique devrait permettre de l'éviter.

Le HCSP, dans un avis en février 2014 (29), a défini les détenus non préalablement vaccinés dans la catégorie des personnes devant être rapidement protégées contre le VHB. Deux schémas existent qui comportent trois injections réalisées à J0, J7-J10, J21 ou à J0, M1, M2, et un rappel à douze mois. Les études réalisées sur les vaccins Genhevac B et Engerix B20 ont montré une acquisition plus rapide de l'immunité dans le schéma accéléré (plus de 60 % des personnes avaient un taux d'AcHBs protecteur un mois après le début de la vaccination), et a recommandé l'abandon du schéma précédent (M0, M1, M2, rappel à un an, ou M0, M1, M6). Cette initiative d'un schéma comprenant des doses espacées parait adaptée à l'application en détention.

Une étude randomisée publiée en 2004 (56) menée dans les prisons danoises et estoniennes avait déjà mis en évidence ces difficultés de suivi en comparant les schémas M0, M1, M6 avec un schéma J0, J7, J21. Avec le schéma accéléré, 63 % des détenus avaient reçu les trois injections vaccinales contre 20 % avec le schéma classique. Sept mois plus tard, 54 % des détenus ayant reçu le schéma accéléré montraient une réponse sérologique protectrice contre le VHB contre 42 % des détenus pour le schéma classique.

L'administration de la dose de rappel un an après le début du schéma vaccinal, qui est nécessaire pour assurer une protection durable dans le temps, paraît plus difficile à mettre en place, les détenus pouvant être perdus de vue, libérés ou transférés dans un autre établissement pendant l'intervalle libre.

5 Conclusion

La vaccination contre le VHB en vue d'obtenir une protection rapide est une nécessité en prison car les détenus cumulent un nombre important de facteurs de risque d'infection et que l'incarcération est en soi un facteur de risque d'infection. Elle s'intègre parmi les autres mesures de réduction des risques.

La couverture vaccinale des entrants était croissante chez les détenus. La susceptibilité de masse chez les détenus au moment de l'incarcération était inférieure à celle de la population générale. Le taux de porteurs de l'AgHBs était supérieur à celui de la population générale ce qui nécessite une couverture vaccinale importante.

Cette démarche de dépistage et de prévention est un des objectifs des unités sanitaires et ne devrait pas se limiter au dépistage et à la prévention de l'infection par le VHB. La consultation de rendu des résultats biologiques a été mise en place pour permettre la prescription de la vaccination contre le VHB et pour faire le point avec les détenus sur leurs connaissances des modes de transmission des maladies infectieuses (VIH, VHB, VHC). Elle permet une éducation sur les moyens de réduction du risque.

D'autres programmes d'éducation à la santé portant sur des maladies telles que diabète, hypertension artérielle, sont mis en place au centre pénitentiaire de Gradignan depuis l'an dernier. L'objectif est de s'adapter au vieillissement observé de la population carcérale et à la fréquence croissante des maladies chroniques en détention.

Cette vaccination selon un schéma en six mois était difficile à mettre en œuvre car les durées d'incarcération sont variables d'un détenu à l'autre et son application nécessite d'utiliser un système permettant de programmer à l'avance la prochaine dose vaccinale.

Un schéma vaccinal accéléré est appliqué au centre pénitentiaire de Gradignan depuis février 2014. Il devrait permettre d'accélérer l'obtention d'une couverture vaccinale. Le nombre de perdus de vue devrait se trouver diminué car l'étude a montré que les perdus de vue le sont le plus souvent lors des cinq mois qui séparent la deuxième et la troisième injection. Grâce au système de reconvocation des patients tenu à jour par les infirmières depuis le 1er mars 2013, il n'y a eu aucun perdu de vue entre la première et la deuxième injection. Ce système devrait à nouveau bien fonctionner pour des injections réalisées de façon rapprochée à J0, J7-J10 et J21.

Il serait intéressant de réaliser un nouveau recueil de données, maintenant que ce schéma vaccinal est appliqué, pour voir si une diminution du nombre de perdus de vue peut être obtenue.

6 Bibliographie

1. Fazel S, Baillargeon J. The health of prisoners. Lancet. 12 mars 2011;377(9769):956-65.

2. Michel L, Jauffret-Roustide M, Carrieri P. Prévention du risque infectieux dans les prisons françaises. l'inventaire ANRS-PRI2DE. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 39. 25 oct 2011.

3. DREES : Direction de la recherche des études de l'évaluation des statistiques. La santé des personnes entrées en prison en 2003. Etudes Résultats. mars 2005;(386).

4. Direction de l'administration pénitentiaire - Ministère de la Justice. Chiffres clés de l'administration pénitentiaire au 1er janvier 2013.; 2013.

5. Ministère de la Justice, Ministère des affaires sociales et de la santé. Guide méthodologique - Prise en charge sanitaire des personnes placées sous main de justice. 2012.

6. OMS. Hépatite B. www.who.int. 2013.

7. Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations 2012 - Vaccination contre l'hépatite B. 2012.

8. Institut de veille sanitaire, Caisse nationale de l'assurance maladie et des travailleurs salariés, Centre technique d'appui et de formation des Centres d'examens de santé. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Ministère de la Justice, Ministère des affaires sociales et de la santé; 2006.

9. Brouard C, Léon L, Pioche C, *et al*. Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010. Bull Epidemiol Hebd. 2013;19:205-9.

10. Antona D, Letort M-J, Le Strat Y, *et al*. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France.

11. Larsen C, Pioche C, Brouard C, *et al*. Hépatite B chronique prise en charge dans les pôles de référence depuis 2008: premiers résultats. Bull Epidémiologique Hebd Web. 2010;(1):1-5.

12. Péquignot F, Hillon P, Antona D, *et al*. Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. Bull Epidemiol Hebd. 2008;27:237-40.

13. Rahib D, Brouard C, Pioche C, *et al*. Dépistage de l'hépatite B: caractéristiques des personnes dépistées antigène HBs positif en France en 2008. BEH Web. 2011.

14. Direction générale de la santé, Institut National de Veille Sanitaire. Enquête PREVACAR : Volet Offre de soins VIH, hépatites et traitements de substitution en milieu carcéral. 2011.

15. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012;57(1):167-85.

16. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. avr 1995;20(4):992-1000.

17. Yvonnet B, Coursaget P, Chiron J. Philippe Maupas : inventeur du vaccin contre l'hépatite B. Rev Hist Pharm. 86(319):279-92.

18. Balgati J, Senéterre E. Une action de santé publique : la vaccination des élèves de sixième des collèges contre l'hépatite B. Actual Doss En Santé Publique. sept 1997;(20):7-11.

19. Haut Conseil de la santé publique. Aluminium et vaccins. 2013.

20. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, *et al*. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med. 26 juin 1997;336(26):1855-9.

21. Hernan M, Jick S, Olek M, *et al*. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis : a prospective study. Neurology. 2004;63:838-42.

22. Brodin M. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques: état des lieux - rapport d'orientation de la commission d'audition. Paris: AFSSAPS , ANAES, INSERM; 2004.

23. Haut Conseil de la santé publique. Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre l'hépatite B. 2 oct 2008;

24. Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, *et al*. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. Neurology. oct 2008;

25. Vaccins contre l'hépatite B : résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004. Sect. AFSSAPS sept 21, 2004.

26. Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales. 2014.

27. Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles). Avis relatif à la vaccination des nouveau-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B (séances du 20 janvier et du 23 juin 2006). 2006.

28. Haut Conseil de la santé publique. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. 2012.

29. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux schémas vaccinaux accélérés contre l'hépatite B par les vaccins ENGERIX B® 20 microgrammes/1 ml et GENHEVAC B Pasteur® 20 microgrammes/0,5 ml. Haut conseil de la Santé Publique; 2014 févr.

30. Rey M. Vaccinations. Masson. 1980.

31. Van Herck K, Leuridan E, Van Damme P. Schedules for hepatitis B vaccination of risk groups: balancing immunogenicity and compliance. Sex Transm Infect. 11 juill 2007;83(6):426□32.

32. Hudu SA, Malik YA, Taib Niazlin M, *et al*. Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. Patient Prefer Adherence. 26 sept 2013;(7):981-6.

33. Kane M, Banatvala J, Da Villa G. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity ? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Lancet. 12 févr 2000;355(9203):561-5.

34. Lee PI, Lee CY, Huang LM, *et al*. Long-term efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and risk of natural infection in infants born to mothers with hepatitis B e antigen. J Pediatr. mai 1995;126(5 Pt 1):716-21.

35. Boland G, de Gast G, Italiander E. Long-term immunity to hepatitis B infection after vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. Hepatology. 1995;(22):325.

36. Wood R, MacDonald K, White K. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. JAMA. 22 déc 1993;270(24):2935-9.

37. Fonteneau L, Guthmann J, Lévy-Bruhl D. Bulletin Epidémiologique hebdomadaire 8-9 : Estimation des couvertures vaccinales en France à partir de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires : exemples de la rougeole, de l'hépatite B et de la vaccination HPV. Institut de veille sanitaire; 2013.

38. Ministère chargé de la Santé, Institut de veille Sanitaire. « Mobilisons nous pour le vaccination! » - Conférence de presse. 2011.

39. Denis F, Cohen R, Gandelus J. Évolution de la couverture vaccinale contre l'hépatite B en France entre 2008 et 2011. Médecine Mal Infect. 19 juill 2013;43(7):272-8.

40. Guthmann J, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France : sources et données actuelles. Institut de veille sanitaire; 2012 nov.

41. IFOP. Les Français et les tatouages. Ouest France. juill 2010.

42. Journal Officiel de la République Française. Décret fixant les conditions d'hygiène et de salubrité relatives aux pratiques du tatouage avec effraction cutanée et du perçage, et modifiant le code de la santé publique. 20 févr 2008;(0043):3042.

43. Guérin G. La santé en prison. ADSP. sept 2003;(44).

44. Christensen P, Krarup H, Niesters H. Prevalence and incidence of bloodborne viral infections among Danish prisoners. Eur J Epidemiol. 2000;16:1043-9.

45. Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. La documentation Francaise, Ministère de la Santé et des Sports; 2010 juill p. 289.

46. Loi n° 2009-1436 du 24 novembre 2009 pénitentiaire. 2009-1436 nov 24, 2009.

47. Cour Européenne des Droits de l'Homme. Affaire Canali c. France. Sect. 5e, 40199/09 juill 25, 2013.

48. Jauffret-Roustide M, Couturier E, Le Strat Y, *et al*. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. Bull Epidemiol Hebd. 2006;33:244-7.

49. Loi n° 2004-809 du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales.

50. Stankoff S, Dhérot J. Rapport de la mission santé-justice sur la réduction des risques de transmission du VIH et des hépatites virales en milieu carcéral. 2000 déc.

51. Haut Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme. Le VIH/sida et les droits de l'homme - Directives internationales. 2006.

52. Lines R, Jürgens R, Betteridge G. L'échange de seringues en prison leçons d'un examen complet des données et expériences internationales. Réseau juridique canadien VIH/sida; 2006.

53. Kensey A, Benaouda A. Les risques de récidive des sortants de prison. Une nouvelle évaluation. Cah D'études Pénit Criminol. mai 2011;(36).

54. Cassan F, Toulemon L, Kensey A. L'histoire familiale des hommes détenus. INSEE. avr 2000;(706).

55. Arrada A, Zak dit Zbar O, Vasseur V. Evaluation de la prévalence des infections à VHB et VHC et de l'incidence de l'infection à VHC après 3 mois, 6 mois et 1 an de détention, chez des détenus incarcérés à la Maison d'Arrêt de Paris – La Santé. Annales Médecine Interne. Masson. 2001;2S6-2S8.

56. Christensen P, Fisker N, Krarup H, Liebert E, Jaroslavtsev N, Christensen K, et al. Hepatitis B vaccination in prison with a 3-week schedule is more efficient than the standard 6-month schedule. Vaccine. sept 2004;22(29-30):3897-901.

7 Table des illustrations

Figure 1 : Estimation de la distribution géographique du portage de l'AgHBs dans le monde en 2006 12
Figure 2 : Estimations de la prévalence de l'AgHBs par interrégion de résidence pour la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans, 2003 - 2004 (8)... 14
Figure 3 : Taux de dépistage du VHB et présence d'AgHBs en France en 2010 (9). 14
Figure 4 : Histoire naturelle du VHB 20
Figure 5 : Réponse immune induite par un vaccin à antigène purifié (30)..... 33
Figure 6 : Evolution de la population sous écrou entre 2006 et 2013 (4)..... 37
Figure 7 : Nombre de places et de détenus en France entre 2011 et 2013 38
Figure 8 : Répartition des condamnés par infraction au 1er janvier 2013 (4)..... 39
Figure 9 : Lieux de naissance des 231 patients inclus..... 55
Figure 10 : Diagramme de flux des patients au cours des étapes menant à la vaccination, recueil du 1er mars 2013..... 58
Figure 11 : Diagramme de flux des patients au cours des étapes menant à la vaccination, recueil du 1er mars 2014..... 59

8 Index des tableaux

Tableau 1 : Estimation de la prévalence de l'AgHBs selon le continent de naissance pour la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans, 2003-2004 (8) 13

Tableau 2 : Noms, indications, dose d'AgHBs et d'adjuvants pour les vaccins contre le VHB fabriqués par génie génétique actuellement commercialisés 26

Tableau 3 : Bilan en 2004 des études épidémiologiques recherchant un lien entre atteintes démyélinisantes centrales et vaccination contre le VHB 29

Tableau 4 : Caractéristiques de la population lors des recueils de données de 2013 et 2014 – Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le VHB au centre pénitentiaire de Gradignan (Bordeaux) 53

Tableau 5 : Délais entre les différentes étapes de la vaccination au cours des recueils de données de 2013 et 2014 – Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le VHB au centre pénitentiaire de Gradignan (Bordeaux) 61

9 Table des abréviations

AcHBc : Anticorps anti HBc

AcHBe : Anticorps anti HBe

AcHBs : Anticorps anti HBs

AgHBe : Antigène HBe

AgHBs : Antigène HBs

ALAT : alanine aminotransférase

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASAT : aspartate aminotransférase

CHU : Centre hospitalier universitaire

DOM COM : Départements et collectivités d'Outre-mer

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INVS : Institut national de veille sanitaire

PEG-IFN : Interféron pégylé

SEP : Sclérose en plaques

SMPR : Services médicopsychologiques régionaux

SPIP : Services pénitentiaires d'insertion et de probation

UHSI : Unité hospitalière sécurisée interrégionale

UDIV : Usager de drogues intraveineuses

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

Résumé

Current status and means to optimize the vaccination against the hepatitis B virus in the penitentiary institution of Gradignan (Gironde, France)

The HBV vaccination is indicated for prisoners who present risk factors of contamination.
The immune status of prisoners at the beginning of incarceration and from six to twelve months later has been studied. The objective was to optimize the immunization coverage with the introduction of a monitoring process.

Patients and methods

Two audits have been made with an interval of exactly one year. Data were collected retrospectively from medical records of prisoners being jailed from six to twelve months.

Results

The study included 231 patients. Groups were similar, except for this which included patients who accepted to be screened at the beginning of incarceration. The prevalence of excessive drinking was 25.9% ans the prevalence of drug addiction history was 18.1%. The rate of HCV RNA positive prisoners was 5.8% and the rate of HIV positive prisoners was 1.6%. Among the patients, 29.9% were born in a area of medium or high endemicity for HBV, which is significantly associated with the fact of being exposed to it. There were 57.1 % prisoners immunized against HBV : 42.9% because of a previous vaccination, 14.3% because they had been exposed. There was a correlation between being under 30 and being vaccinated. Susceptibility to HBV infection decreased from 49.0% to 31.0% in 2013 and from 36.0% to 23.6% in 2014. The time between the first day of incarceration and the day of screening had been reduced from 22 to 18 days (p=0.013). The median time between incarceration and the three vaccine injections did not change.

Conclusion

Susceptibility to HBV infection decreased significantly from about 50% to less than 25%. It shows an important population protection after the introduction of the monitoring process.

Etat des lieux et pistes pour optimiser la vaccination contre le virus de l'hépatite B au centre pénitentiaire de Gradignan (Gironde)

La vaccination contre le VHB est indiquée pour la population carcérale qui présente plusieurs facteurs de risque de contamination. Le statut immunitaire des détenus à l'entrée en détention et six à douze mois plus tard a été étudié. L'objectif était d'optimiser l'obtention de la couverture vaccinale avec l'instauration de procédures de suivi.

Patients et méthodes

Deux audits un jour donné espacés d'un an ont été réalisés. Les données étaient recueillies de façon rétrospective à partir du dossier médical des personnes détenues depuis six à douze mois.

Résultats

L'étude a inclus 231 patients. Les groupes étaient comparables sauf pour le nombre de patients ayant accepté le dépistage dès l'entrée. La prévalence de l'éthylisme était 25,9 % et celle de l'antécédent de toxicomanie 18,1 %. Les détenus étaient 5,8 % à être porteurs d'un VHC répliquant et 1,6 % à être porteurs du VIH. Les patients étaient 29,9 % à être nés dans un lieu de moyenne ou forte endémie pour le VHB ce qui était significativement associé au fait d'y avoir été exposé. Les détenus étaient 57,1 % à présenter une immunité contre le VHB : 42,9 % du fait d'une vaccination antérieure et 14,3 % pour y avoir été exposés. On retrouvait une corrélation entre l'âge inférieur à 30 ans et le fait d'avoir été vacciné. La susceptibilité de masse était passée de 49,0 % à 31,0 % en 2013 et de 36,0 % à 23,6 % en 2014. Il y avait un raccourcissement du délai entre la date d'incarcération et la réalisation des sérologies qui est passé de 22 à 18 jours ($p = 0,013$). Le délai médian entre l'incarcération et la réalisation des trois injections vaccinales n'avait pas évolué.

Conclusion

La susceptibilité de masse avait diminué de façon significative passant de près de 50% à moins de 25% montrant une protection importante de la population après l'intervention.

Titre en anglais : Current status and means to optimize the vaccination against the hepatitis B virus in the penitentiary institution of Gradignan (Gironde, France)

Mots clés : hépatite B, vaccination, prison, médecine générale

Discipline : Médecine générale

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES DE L'UNIVERSITE DE BORDEAUX