



HAL
open science

Hépatite B et pharmacien d'officine : obligation vaccinale, prévention comportementale et sérothérapie en 2018

Aliénore Mouquet

► **To cite this version:**

Aliénore Mouquet. Hépatite B et pharmacien d'officine : obligation vaccinale, prévention comportementale et sérothérapie en 2018. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02282877

HAL Id: dumas-02282877

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02282877>

Submitted on 17 Oct 2019

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 ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 04 juillet 2019

par

Aliénore Mouquet

Né(e) le 05/01/1993 à Lillebonne (76)

**Hépatite B et pharmacien d'officine : obligation
vaccinale, prévention comportementale et
sérothérapie en 2018.**

Président du jury : Professeur Pestel-Caron Martine, PU-PH.

Membres du jury : Professeur Martinet Jérémie, MCU-PH.

Docteur Alessandri-Gradt Elodie, PH.

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse.

A Madame Martine Pestel-Caron,

Merci d'avoir accepté de présider cette thèse.

A Monsieur Jérémie Martinet,

Merci de m'avoir encadrée et conseillée dans ce long travail.

A Madame Elodie Alessandri-Gradt,

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury.

A ma famille,

Merci de m'avoir soutenue tout le long de ces années. Merci pour votre soutien.

A Axel,

Merci pour ton soutien de tous les jours et pour ta patience durant toutes ces heures de travail.

A mes ami(e)s,

Merci d'avoir été là pour moi. Merci de m'avoir soutenue et merci de m'avoir fait bien rire. Je n'oublierai jamais les moments passés à vos côtés sur les bancs de la fac.

Je dédie cette thèse à **mon grand père**.

**L'université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie
n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux
opinions émises dans cette thèse.**

Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havr	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Héliène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNON	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie

M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMIION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoit VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIE (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie

Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Alice MOISAN	Virologie
Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
M. Henri GONDE	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
--------------------	------------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES
--

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie

Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup HERMIL (PU-MG)	UFR	Médecine générale
-----------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu SCHUERS (MCU-MG)	UFR	Médecine générale
------------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia BOURDON	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mr Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel HAZARD	UFR	Médecine Générale
Mme Marianne LAINE	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile PELLERIN	UFR	Médecine générale
Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CH - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouveyr

CRIMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX.....	17
LISTE DES FIGURES.....	18
LISTE DES ABREVIATIONS.....	19
INTRODUCTION.....	21
PREMIERE PARTIE : LA MALADIE DE L’HEPATITE B.....	23
1. RAPPEL SUR LE FOIE.....	24
1.1. Le foie.....	24
1.1.1. Anatomie.....	24
1.1.2. Histologie.....	24
1.2. Rôles du foie dans l’organisme	25
1.3. Marqueurs biochimiques du foie.....	26
2. PRESENTATION DE L’AGENT VIRAL.....	27
2.1. Le virus.....	27
2.2. Le cycle de réplication viral.....	29
3. EPIDEMIOLOGIE.....	30
3.1. Répartition géographique.....	31
3.2. Cas de la France.....	32
3.3. Modes de contamination.....	33
4. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE.....	34
4.1. Infection aiguë.....	34
4.2. Infection suraiguë : l’hépatite fulminante.....	36
4.3. Infection chronique.....	37
5. DIAGNOSTIC.....	39

6. PRISE EN CHARGE.....	44
6.1. Les molécules.....	44
6.1.1. Les interférons.....	45
6.1.1.1. Pegasis® : peginterféron alfa-2a.....	46
6.1.1.2. Roféron A® : interféron alfa-2a.....	47
6.1.2. Les analogues nucléosidiques/nucléotidiques.....	48
6.1.2.1. La lamivudine (Zeffix®).....	48
6.1.2.2. L'emtricitabine (Emtriva®).....	49
6.1.2.3. La telbivudine (Sebivo®).....	50
6.1.2.4. Le ténofovir disoproxyl (Viréad®).....	51

DEUXIEME PARTIE : UNE ALTERNATIVE DE PREVENTION CONTRE LE VIRUS DE L'HEPATITE B : LA VACCINATION.....53

1. PRESENTATION DU VACCIN	54
1.1. Le vaccin.....	54
1.2. Le schéma vaccinal.....	55
1.2.1. Calendrier vaccinal des jeunes enfants en 2018.....	55
1.2.2. Rattrapage vaccinal.....	56
1.2.3. Vaccination des adultes.....	56
1.2.4. Cas des non répondeurs.....	57
1.2.5. Cas des professionnels de santé.....	59
2. PRESENTATION DE VACCINS DISPONIBLES EN OFFICINE.....	59
2.1. Engerix B10®.....	59
2.2. Hbvaxpro®5.....	62
2.3. Twinrix®	64
3. POLEMIQUE AUTOUR DU VACCIN	67
3.1. Chronologie de l'histoire du vaccin contre le VHB.....	67
3.2. Présentation des études épidémiologiques menées sur le vaccin contre le VHB.....	69
3.3. Discussion.....	73
4. TEXTE DE LOI.....	75
5. CAMPAGNE POUR LA VACCINATION CONTRE LE VHB.....	77

TROISIEME PARTIE : LE PHARMACIEN D'OFFICINE ACTEUR DANS LA PREVENTION COMPORTEMENTALE	79
1. TRANSMISSION PARENTERALE.....	80
1.1. Toxicomanie par voie intra veineuse et intra nasale.....	80
1.1.1. CAARUD et salles de shoot.....	80
1.1.2. Les stériboxs.....	81
1.2. Les accidents d'exposition au sang.....	83
1.2.1. Définitions.....	83
1.2.2. Gérer un AES.....	83
1.2.3. Prophylaxie contre le VHB en cas d'AES.....	85
1.2.4. Prévention des AES.....	85
1.3. Les transfusions sanguines.....	86
1.3.1. Les protocoles de fabrication	86
1.3.1.1. Le sang total (80% des dons)	87
1.3.1.2. Les concentrés de globules rouges.....	87
1.3.1.3. Les plaquettes.....	88
1.3.1.4. Le plasma.....	88
1.3.2. Le dépistage du génome viral et la viro atténuation.....	89
1.3.3. Les donneurs.....	91
1.3.4. Les patients transfusés.....	92
1.4. Les tatouages et les piercings.....	93
2. TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE.....	95
2.1. Parler.....	95
2.2. Se protéger.....	96
2.3. Dépister.....	98
3. TRANSMISSION INTRA FAMILIALE.....	99
4. TRANSMISSION VERTICALE.....	99
4.1. Le dépistage obligatoire des femmes enceintes.....	100
4.2. Que faire en cas de découverte d'une antigénémie positive ?.....	100
4.3. Un système à améliorer.....	101

QUATRIEME PARTIE : LA SEROTHERAPIE : UN MOYEN DE PREVENIR LA CONTAMINATION PAR LE VHB	103
1. LA SEROTHERAPIE.....	104
1.1. Définition.....	104
1.2. Tout savoir sur l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B LFB utilisée en sérothérapie.....	104
2. SEROTHERAPIE DES NOUVEAU-NES DE MERES PORTEUSES DE L'ANTIGENE HBS.....	106
2.1. Transmission mère-enfant.....	106
2.2. Dépistage de la femme enceinte en France.....	107
2.3. Sérothérapie chez le nouveau-né	108
2.4. Echec de la sérovaccination chez le nouveau-né.....	110
3. SEROTHERAPIE DES SUJETS NON IMMUNISES APRES CONTACT ACCIDENTEL.....	110
4. LES PERSONNES HEMODIALYSEES EN ATTENTE DE L'EFFICACITE DU VACCIN.....	111
4.1. Le Fendrix®.....	112
5. SEROTHERAPIE POST TRANSPLANTATION HEPATIQUE.....	113
5.1. Prophylaxie pré transplantation hépatique.....	114
5.2. Prophylaxie post transplantation hépatique	114
5.2.1. Ivhebex®.....	115
5.2.2. Zutectra®.....	116
6. SEROTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS NON REPONDEURS AU VACCIN ET AYANT BESOIN D'UNE PROTECTION CONTINUE CONTRE CETTE MALADIE.....	117
 CONCLUSION.....	 119

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	120
ANNEXE.....	134

Liste des tableaux

Tableau 1 : Valeurs biochimiques usuelles des marqueurs du foie chez l'homme et la femme.....	27
Tableau 2 : Estimation du stade de fibrose en fonction des résultats du Fibrotest.....	42
Tableau 3 : Les différents stades de gravité de l'activité et de la fibrose.....	43
Tableau 4 : Récapitulatif des onze vaccins obligatoires chez le nourrisson depuis le 1 ^{er} janvier 2018.....	55
Tableau 5 : Examens sérologiques à effectuer en cas d'AES.....	85

Liste des figures

Figure 1 : Structure des particules virales de l'hépatite B au microscope électronique.....	28
Figure 2 : Schéma de la réplication virale du VHB.....	30
Figure 3 : Prévalence globale de l'hépatite B dans le monde.....	31
Figure 4 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB.....	39
Figure 5 : Evolution sérologique et virologique naturelle de la maladie.....	40
Figure 6 : Algorithme de contrôle de l'immunisation contre le VHB.....	58
Figure 7 : Hépatite B : les 5 bonnes raisons de se faire vacciner.....	78
Figure 8 : Contenu d'un kit stérile.....	82
Figure 9 : Etapes de préparation des concentrés de globules rouges (CGR), du plasma et des plaquettes en fonction du dispositif de prélèvement.....	87
Figure 10 : Mécanisme d'action de l'Amotosalen.....	91
Figure 11 : Piercings tatouages : risques d'infections.....	94
Figure 12 : Mise en place du préservatif masculin.....	97
Figure 13 : Mise en place du préservatif féminin.....	98
Figure 14 : Poster 2018 pour la journée mondiale contre l'hépatite B.....	102

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Ag HBe : Antigène de la protéine précore

Ag HBs : Antigène de surface

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ARN : Acide RiboNucléique

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la réduction des Risques pour les Usagers de Drogues

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CMU : Couverture Maladie Universelle

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

Ig : Immunoglobuline

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SEP : Sclérose En Plaques

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

L'hépatite B est encore aujourd'hui un problème de santé publique majeur au même titre que le VIH ou le paludisme (OMS 2016). En 2018, 375 millions de personnes vivaient avec le VHB dont 15 millions en Europe.

Les complications de cette infection peuvent être multiples : cirrhose, carcinome hépatocellulaire ou plus rarement hépatite fulminante. Ce virus est responsable de centaines de milliers de décès chaque année dans le monde. En 2013, le VHB était la 7^{ème} cause de mortalité dans le monde (OMS 2018).

Pourtant, nous disposons de moyens efficaces de lutte contre le VHB. Le premier étant le vaccin dont le rapport bénéfice/risque reste très favorable malgré la polémique française qui a eu lieu fin des années 90.

Aujourd'hui, ce vaccin est obligatoire en France pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018.

Chez les sujets non immunisés, d'autres moyens de protection existent : utilisation du préservatif lors des rapports sexuels, utilisation de seringues et de matériel médical stériles, dépistage chez la femme enceinte...

Enfin, la sérothérapie peut également être utilisée pour éviter les contaminations par le VHB.

Cependant, tous ces moyens de prévention ne sont pas toujours connus de la population générale.

Par ses horaires et l'absence de nécessité de rendez-vous, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé disponible et à l'écoute de la population. Il dispense les médicaments mais aussi conseille et informe. Son rôle dans la prévention et la compréhension des maladies et des traitements est primordial.

Dans ce travail qui regroupe l'ensemble des informations sur la prévention de l'hépatite B, quatre thèmes seront abordés :

- La présentation de la maladie et du virus ;
- La vaccination ;
- La prévention comportementale ;
- La sérothérapie.

Avec une meilleure information de la population, le nombre de personnes contaminées se trouverait diminué. Cela entraînerait moins de frais d'hospitalisation et de traitement ainsi qu'une diminution notable de la mortalité.

**PREMIERE PARTIE : LA MALADIE DE
L'HEPATITE B**

1. RAPPEL SUR LE FOIE

1.1 Le foie

1.1.1 Anatomie

Le foie est un organe complexe et unique, situé dans la partie haute de l'abdomen, sous le diaphragme. Il pèse entre 1400 et 1600 grammes.

Il est formé de deux lobes principaux séparés par le ligament falciforme : le lobe droit qui est le plus volumineux, et le lobe gauche auquel sont annexés le lobe caudé et le lobe carré (Ciaccio O, Castaing D 2014).

Le foie reçoit un double apport sanguin par la veine porte et l'artère hépatique. La veine porte est formée par la fusion de la veine splénique et de la veine mésentérique supérieure. Elle apporte le sang de la rate et du tube digestif.

L'artère hépatique apporte du sang artériel au foie.

Le foie est entouré par la capsule de Glisson, constituée de fibres de collagène, de fibroblastes et de petits vaisseaux sanguins (Bioulac-Sage P et al 2002).

1.1.2 Histologie

On retrouve plusieurs types de cellules dans le foie :

- Les hépatocytes : unité fonctionnelle du foie. Les hépatocytes représentent 80% du tissu hépatique. Ils sont agencés en travées unicellulaires : travées de Remak, et forment un système complexe par de nombreuses ramifications et anastomoses.
- Les cellules endothéliales : forment la barrière des sinusoides, capillaires du foie.

- Les cellules sinusoidales : représentent environ 6% du parenchyme lobulaire et 26,5% de toutes les membranes plasmiques du foie.
- Les cellules de kupffer : cellules immunitaires du foie (macrophages).
- Les lymphocytes associés au foie : permettent une défense antitumorale et antivirale.
- Les cellules étoilées ou cellules de Ito : cellules qui stockent la vitamine A et servent à la synthèse de la matrice extracellulaire (Bioulac-Sage P et al 2002).

1.2 Rôles du foie dans l'organisme

Les rôles du foie dans l'organisme sont multiples :

- Synthèse de la bile qui participe à la digestion ;
- Synthèse des protéines et molécules plasmatiques essentielles au processus de la coagulation ;
- Participe à l'équilibre glucidique en synthétisant le glycogène ;
- Mise en réserve des sucres et des graisses ;
- Biotransformation de l'alcool ;
- Biotransformation des médicaments : la clairance hépatique se définissant par le volume de solution totalement épurée en une substance par unité de temps ;
- Stockage des vitamines et minéraux (vitamine A, D, B12) ;
- Rôle dans l'immunité : synthèse des protéines du complément et élimination des complexes immuns (Mony C, Duclos-Vallée JC 2014; Baudin B 2017).

1.3 Marqueurs biochimiques du foie

Un foie sain est capable d'assurer ses rôles de synthèse et de stockage. Lors d'un bilan hépatique, plusieurs marqueurs biochimiques sont recherchés :

- La bilirubine : produite par la dégradation hépatique des érythrocytes. La bilirubine dans l'organisme est presque entièrement sous la forme non conjuguée. Un ictère apparaît quand la bilirubine sérique dépasse 30 $\mu\text{mol/L}$.
- L'albumine : protéine sanguine la plus abondante dans l'organisme, uniquement synthétisée par le foie. Elle participe au maintien de la pression oncotique.
- Le taux de prothrombine (=TP) : protéine indispensable dans le processus de la coagulation.
- L'ammoniémie : par son processus de détoxification, le foie maintient la concentration d'ammoniaque en faible quantité dans le sang.
- Les transaminases (Aspartate aminotransferase = ASAT et Alanine aminotransferase = ALAT) : enzymes présentes à l'intérieur des cellules, principalement du foie et des muscles.
- Les phosphatases alcalines (=PAL) : marqueur de cholestase hépatique. Néanmoins, ce marqueur ne doit pas être utilisé seul car ces enzymes ne sont pas spécifiques au foie et peuvent être d'origine osseuse.
- La lactate déshydrogénase (=LDH) : enzyme de cytolyse.
- La gamma glutamyl transférase (=GGT) : enzyme qui augmente dans toutes les atteintes hépatiques (par exemple : éthyliste chronique ou intoxication médicamenteuse...) (Baudin B 2017).

Les valeurs biologiques usuelles de ces marqueurs biochimiques sont décrites dans le tableau 1.

Valeurs usuelles Homme	Valeurs usuelles Femme
Bilirubine totale < 17µmol/L	Bilirubine totale <17µmol/L
Ammoniémie : 25-40 µmol/L	Ammoniémie : 25-40 µmol/L
Albumine :38-48 g/L	Albumine : 38-48 g/L
TP : 70-130%	TP : 70-130%
ALAT < 45 UI/L	ALAT < 34 UI/L
ASAT < 35 UI/L	ASAT < 35 UI/L
PAL : 40-130 UI/L	PAL : 40-130 UI/L
LDH < 248 UI/L	LDH < 248 UI/L
GGT< 55 UI/L	GGT < 38 UI/L

Tableau 1 : Valeurs biochimiques usuelles des marqueurs du foie chez l’homme et la femme (Conseil scientifique des Concours de l’Internat en Pharmacie, 2009).

2. PRESENTATION DE L’AGENT VIRAL

2.1 Le virus

Le virus de l’hépatite B (=VHB) est un petit virus (42 à 47 nm) strictement humain, appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Constitué d’ADN circulaire et partiellement double brin, son génome se compose de deux chaînes : la chaîne complète (-) avec 3182 nucléotides et la chaîne incomplète (+) avec de 1700 à 2800 nucléotides. Le VHB peut coder sept protéines.

Il existe principalement huit génotypes différents, nommés A à H, selon l’origine géographique. Ces génotypes présentent au moins 8% de divergences nucléotidiques (E.Pilly 2016a).

Le taux de mutation du VHB est estimé à 2.10^{-4} mutation/site/an.

La capside icosaédrique à l'intérieur de laquelle se trouve le matériel génétique (ou acide nucléique viral) est entourée d'une enveloppe, le VHB est donc un virus enveloppé.

Le virus existe sous trois formes :

- Le virion complet infectant : la particule de Dane (42 à 47 nm) ;
- Les sphères (22 nm) et filaments (16 à 25nm) : particules vides non infectieuses (sans matériel génétique).

On retrouve dans ce virus trois systèmes antigéniques : l'antigène HBs de l'enveloppe virale, l'antigène HBc (protéine de capsid) ainsi que l'antigène HBe (protéine soluble).

Deux enzymes permettent la réplication du virus : l'ADN polymérase et une protéine kinase (Rossignol J-M, Lagaudrière-Gesbert C, Sitterlin D 2009).

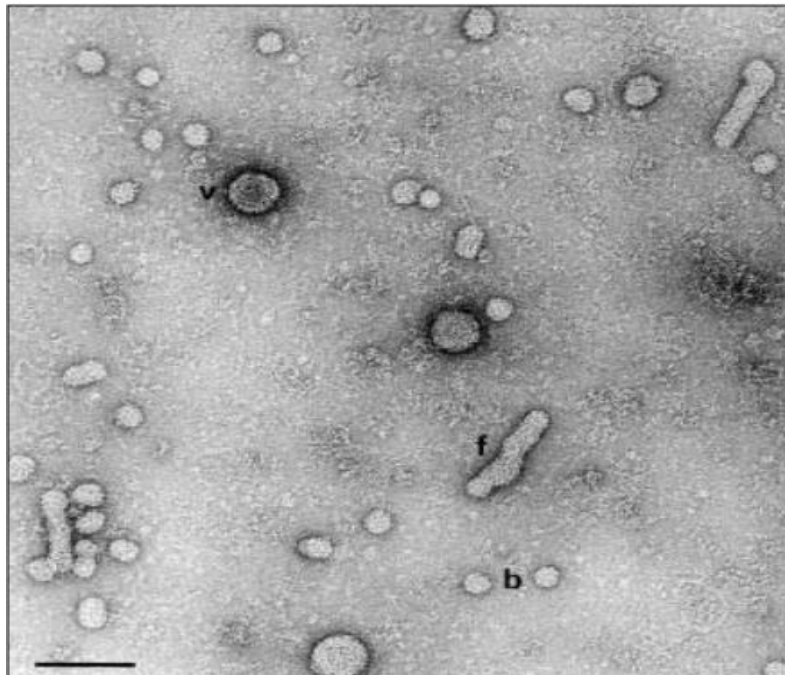


Figure 1 : Particules virales de l'hépatite B observées au microscope électronique (Roingart P et Hourieux C 1999).

v) Particule infectante de Dane ; f) Filament ; b) Sphère.

2.2 Le cycle de réplication virale

Le cycle de réplication du VHB est complexe et n'est pas encore totalement élucidé.

La première étape du cycle de réplication du VHB commence par la reconnaissance du récepteur spécifique NTCP et sa cellule cible : l'hépatocyte.

Une fois fixé à un hépatocyte, le virus va pouvoir pénétrer à l'intérieur soit par fusion, soit par endocytose puis fusion.

Entré dans la cellule, le VHB se déplace vers le noyau de l'hépatocyte grâce à un réseau de microtubules. Il va ensuite pénétrer dans le noyau pour y libérer son génome. La synthèse des protéines virales peut alors commencer. Il n'y a pas de transcription directe du génome en ARNm. Une modification de l'ADN viral est nécessaire. C'est pourquoi, l'ADN viral est transformé par l'ADN polymérase en ADN circulaire super enroulé (=ADN covalently closed circular) extrêmement stable.

L'ADN ccc persistera dans les hépatocytes pendant toute la vie du patient sous la forme d'épisome.

Puis, il y a transcription en ARN messager, traduit en protéine virale, puis en ARN pré génomique et enfin en ADN génomique d'abord simple brin puis double brin.

Cette synthèse a lieu jusqu'à épuisement des nucléotides. Elle se termine par la formation des capsides, l'encapsidation du génome et l'acquisition de l'enveloppe.

Il y aura ensuite soit relargage des nouvelles particules virales par bourgeonnement dans l'organisme sans lyse cellulaire, soit un renouvellement du stock de l'ADN viral dans le noyau cellulaire.

Un cycle pourra alors recommencer, régulé par deux protéines virales : la protéine P et la protéine L (Rossignol J-M, Lagaudrière-Gesbert C, Sitterlin D 2009; E.Pilly 2016a).

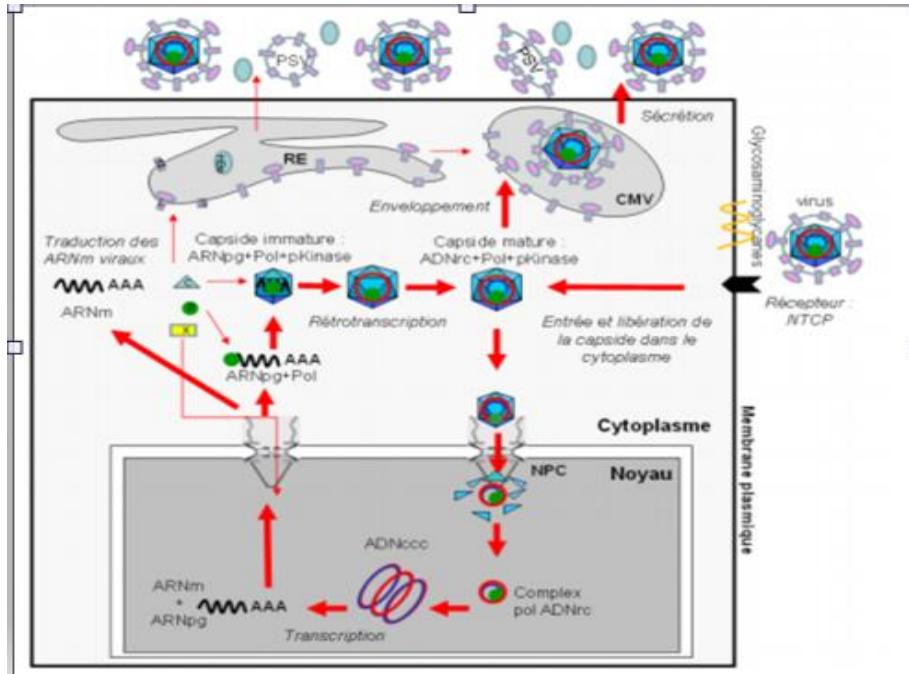


Figure 2 : Schéma de la réplique virale du VHB (Kassab S 2014).

Le virus pénètre dans la cellule puis est transféré jusqu'au noyau. L'ADN viral est alors transformé en ADNccc. Puis, il y a transcription de l'ADNccc en ARN, qui sera encapsidé et retranscrit en ADN. L'ADN ainsi répliqué pourra soit être utilisé pour le renouvellement du stock de la cellule pour recommencer un cycle, soit être relargué à l'extérieur de la cellule.

3. EPIDEMIOLOGIE

Il y aurait environ 2 milliards de personnes infectées par le virus de l'hépatite B dans le monde dont 375 millions seraient porteurs chroniques de l'antigène HBs (INPES 2018a).

On estime à 620 000 le nombre de décès chaque année (E.Pilly 2016a).

Deux indicateurs sont donc à surveiller :

- La prévalence de l'antigène HBs ;
- L'incidence des formes aiguës.

3.1 Répartition géographique

Il existe une inégalité mondiale face à la répartition géographique du virus.

On observe schématiquement trois zones de prévalence :

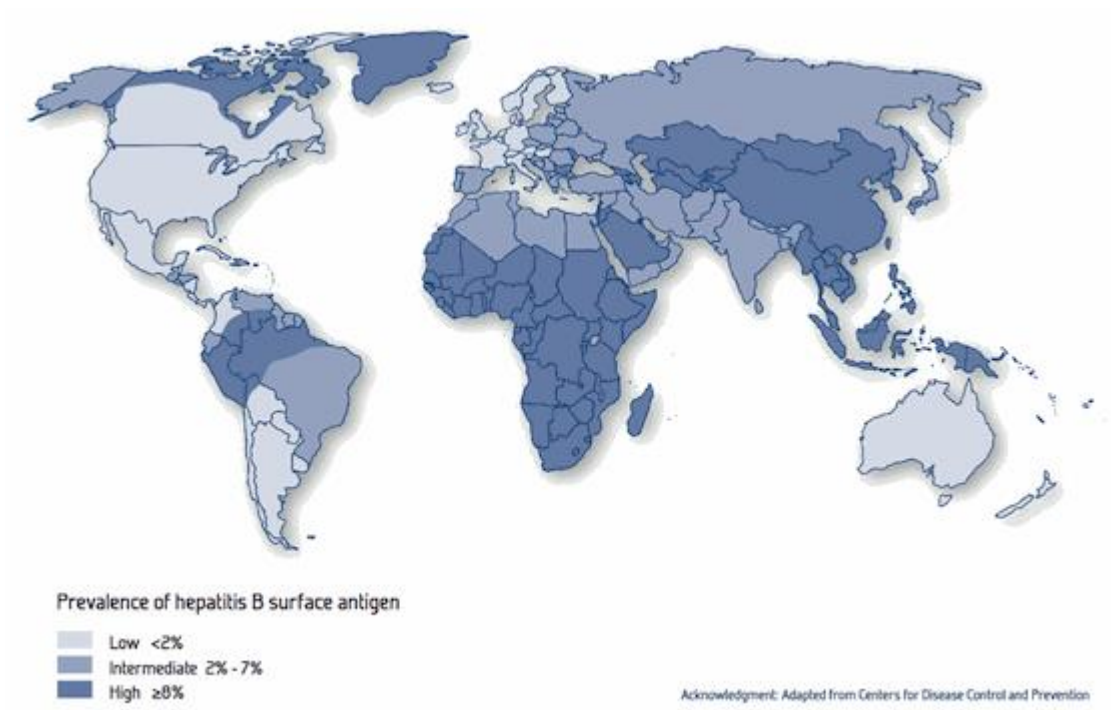


Figure 3 : Prévalence globale de l'hépatite B dans le monde (Mennecier D 2010).

- une zone de haute endémie (prévalence > 8%)

Cette zone regroupe l'Asie du Sud Est, la Chine, l'Afrique sub-saharienne ainsi que le bassin amazonien (soit environ 45% de la population mondiale).

Plus de la moitié de la population risque d'être en contact avec le virus au cours de la vie. La majorité des cas sont contaminés à la naissance ou dans les premières années de vie.

- une zone d'endémie intermédiaire (2% <prévalence> 8%)

Le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et du Sud, l'Asie Centrale, le Bassin méditerranéen ainsi que l'Europe de l'Est (soit environ 43% de la population mondiale).

Le risque de contracter le VHB au cours de sa vie est compris entre 20 et 60%. La contamination se fait à tout âge.

- une zone de basse endémie (prévalence < 2%)

Zone des pays industrialisés : l'Europe de l'Ouest et du Nord, l'Amérique du Nord, l'Australie (représente le reste de la population mondiale soit environ 12%). Le risque de contracter le VHB au cours de sa vie est inférieur à 20%. La contamination se fait à tout âge (Rossignol J-M, Lagaudrière-Gesbert C, Sitterlin D 2009; E.Pilly 2016a).

3.2 Cas de la France

La France fait partie de la zone de basse endémie. La prévalence moyenne est estimée à 0,65% chez les 18-80 ans.

Il existe des variations de cette moyenne selon les milieux sociaux. Ainsi, la prévalence est trois fois plus élevée chez les populations défavorisées (1,8% chez les bénéficiaires de la CMU contre 0,57%).

Dans la population de migrants en provenance d'Afrique subsaharienne, la prévalence est comprise entre 7 et 15%.

Ces chiffres proviennent du rapport final de l'InVS, communiqués le 19 décembre 2006 (INVS 2006).

Il est probable que ces chiffres aient augmenté depuis, notamment avec l'augmentation du flux migratoire.

Depuis 2003, le VHB est, en France, une maladie à déclaration obligatoire (INVS 2004).

3.3 Modes de contamination

Les différents modes de contamination sont liés à la présence du VHB en concentration élevée dans les fluides du corps humain.

Ainsi, on peut retrouver jusqu'à 10^9 virions/ml de sang, entre 10^6 et 10^7 virions/ml de sperme et sécrétions vaginales, 10^7 virions/ml de salive (Antona D et al 2009).

Le VHB est résistant dans l'environnement, il peut survivre plusieurs jours dans le sang et sur des surfaces externes dans les bonnes conditions de température.

L'un des principaux modes de contamination est la transmission horizontale : la maladie se propage par contact entre les individus.

On distingue la transmission parentérale par utilisation de matériel médical contaminé. Les populations exposées sont les toxicomanes intra-veineux, les patients transfusés avant le dépistage systématique des dons de sang en France (donc avant 1991), les patients ayant subi des interventions médicales invasives, les polytransfusés, les hémodialysés mais aussi le personnel médical et paramédical à la suite d'accidents d'exposition au sang par coupure, piqûre...

Il est nécessaire de citer aussi les pratiques avec effraction cutanée comme les piercings et les tatouages.

Une autre transmission est possible par la voie sexuelle. Le VHB est une infection sexuellement transmissible. Le risque de contamination augmente avec le nombre de partenaires sexuels.

La transmission intra familiale est également possible par contacts étroits, partage de brosse à dents, rasoir, plaies cutanées avec exsudat, ulcérations buccales... Cette contamination reste néanmoins rare.

Enfin, il y a la transmission verticale : transmission de la maladie à partir des parents vers leur descendance. Il s'agit du mode de transmission le plus fréquent dans les pays de haute endémie. Le risque de transmission dépend de la charge virale de la mère.

La contamination a lieu majoritairement pendant l'accouchement. La transmission verticale expose l'enfant à un risque élevé de passage à la chronicité (90%) (E.Pilly 2016a).

En France, ce sont les transmissions parentérales chez les usagers de drogues et par voie sexuelle qui sont les plus fréquentes.

Dans 30% des cas, le mode de contamination reste inconnu (INPES 2018a).

4. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

Chaque organisme est unique. Il existe un polymorphisme des réactions immunitaires et des manifestations cliniques induites par la maladie.

4.1 Infection aiguë

La période d'incubation dure entre quatre semaines et quatre mois. La réponse immunitaire est le plus souvent forte et adaptée avec une évolution favorable vers la guérison dans 90% des cas.

L'infection aiguë est majoritairement asymptomatique (80% des cas). La personne est alors contagieuse sans qu'il n'y ait de signes cliniques apparents, ce qui participe à la propagation du virus.

Les formes symptomatiques aiguës évoluent sur plusieurs semaines. Elles commencent généralement par une phase pré ictérique de quelques jours. Les symptômes sont, au début, aspécifiques au VHB. Le patient développe un syndrome pseudo-grippal : fièvre, asthénie, anorexie, douleurs abdominales...

Suit la phase ictérique, qui dure entre deux et trois semaines. La cytololyse des hépatocytes libère de la bilirubine. Cela se manifeste par un ictère cutanéomuqueux : téguments jaunes, selles décolorées, urines foncées.

Les manifestations extra-hépatiques, telles qu'atteinte pulmonaire, rénale ou neurologique, sont rares.

Au niveau biologique, il y a une forte augmentation des transaminases (10 à 30 fois la normale), conséquence de la cytololyse hépatique.

Des marqueurs sériques viraux sont présents. Ainsi, nous retrouvons la présence dans le sang de l'antigène HBs, l'antigène HBe, une charge virale positive et de l'immunoglobuline M (Ig M) anti HBc.

L'antigène HBs est détectable environ trois semaines avant le début des signes cliniques puis disparaît en général le mois suivant. Si l'antigène HBs persiste plus de deux mois, il faut craindre un passage à la chronicité.

Les anticorps de type IgM anti-HBc apparaissent dès le début de l'infection, leur présence est caractéristique d'une infection aiguë.

Ils deviennent de type IgG après la guérison.

L'antigène HBe apparaît peu avant l'ictère puis disparaît rapidement après le début des signes cliniques.

Après quelques semaines, on observe une normalisation des transaminases. Le marqueur de l'infection chronique, l'antigène HBs, disparaît. Il y a apparition d'anticorps anti-HBs protecteurs.

Néanmoins, l'éradication du virus n'est pas totale : persistance à vie du génome du VHB dans les hépatocytes sous la forme épisomale.

Une réactivation est possible si une immunodépression sévère apparaît (traitement par immunosuppresseurs notamment en cas de greffe, traitement par biothérapie, co-infection au VIH) (Roche B, Samuel D 2009; E.Pilly 2016a; Revahb 2019).

En résumé, deux issues sont possibles après une infection aiguë par le VHB :

- Le système immunitaire contrôle la maladie, le patient devient alors un porteur sain du virus, sans marqueur d'infection ;
- La réponse du système immunitaire est insuffisante, la maladie n'est pas contrôlée, le patient devient porteur chronique de l'antigène HBs : marqueur de l'infection.

4.2 Infection suraiguë : l'hépatite fulminante

Forme rare (moins de 1% des cas) mais gravissime car potentiellement mortelle.

La destruction d'un grand nombre d'hépatocytes par le système immunitaire provoque une nécrose hépatocellulaire (Ichai P 2017).

Les manifestations cliniques et biologiques sont au début, les mêmes que pour les formes aiguës mais on observe rapidement (dans les quinze jours) une chute du taux de prothrombine (< 30%) ainsi qu'une encéphalopathie hépatique allant jusqu'au coma.

Il peut également y avoir un syndrome hémorragique car le foie ne peut plus assurer sa fonction de synthèse notamment des facteurs de la coagulation.

Le décès survient dans 80% des cas en l'absence de transplantation hépatique. En France, le VHB est responsable dans environ 70% des hépatites fulminantes virales (Boudjema K, Iderne A, Lutun P, Altieri M, Wolf P, Tempe D, Jaeck D 2008; Roche B, Samuel D 2009; E.Pilly 2016a).

4.3 Infection chronique

La forme chronique de la maladie se définit par la présence de l'antigène HBs dans le sang pendant plus de six mois consécutifs.

Le risque de passage à la chronicité est variable selon l'âge et le système immunitaire.

Si le risque de passage à la chronicité chez l'adulte de moins de 50 ans, immunocompétent, est compris entre 5 et 10%, il est cependant extrêmement élevé chez le nouveau-né (90%).

Les malades chroniques sont symptomatiques dans environ 70% des cas. Ces malades développeront des lésions hépatiques avec possible évolution vers la cirrhose puis le carcinome hépatocellulaire.

La cirrhose se définit par une inflammation prolongée du foie, qui provoque une régénération anarchique du tissu hépatique.

Dans le cas du VHB, ce n'est pas le virus qui est directement cytotoxique. C'est la réaction immunitaire du malade contre les hépatocytes infectés par le virus qui sera responsable de la lyse chronique des hépatocytes. Cette lyse aboutira à la formation de tissu cicatriciel. Les espaces portes deviennent fibreux. L'accumulation progressive du collagène dans les espaces périsinusoïdaux entraîne la formation de ponts fibreux entre les espaces portes. Par la chronicité de ce processus, il apparaît du tissu fibreux et des nodules.

Le foie ne peut plus assurer ses fonctions, les complications sont alors multiples : hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire puis carcinome hépatocellulaire.

L'hypertension portale se définit par une augmentation de la pression dans la veine porte et/ou le territoire veineux portal. Il en résulte le développement d'une circulation veineuse collatérale et des varices œsophagiennes. Ces dernières peuvent se rompre avec un risque d'hémorragie digestive.

Une ascite, accumulation de liquide dans la cavité péritonéale par perturbation de l'équilibre osmotique, peut également être observée.

Ainsi, se développe progressivement une insuffisance hépatocellulaire secondaire à l'altération des fonctions hépatocytaires.

Le carcinome hépatocellulaire est le dernier stade de complication de la cirrhose (en général, 15 à 20 ans après). La réponse immunitaire envers les hépatocytes infectés, les effets toxiques à long terme des protéines virales ainsi que l'intégration de l'ADN viral dans le génome entraînent une nécrose et une régénération cellulaire anarchique. Cela favorise le développement de cellules carcinogènes.

Plus rarement, dans les formes les plus sévères, l'infection peut directement se transformer en carcinome hépatocellulaire.

En 2015, l'OMS estime que 788 000 personnes dans le monde sont décédées à la suite d'un cancer du foie. L'alcool et une contamination par le VHB étant les deux premiers facteurs de risque de développer un carcinome hépatocellulaire (OMS 2018a). En France, on compte environ 8 000 nouveaux cas par an (Dubuc A 2017).

On estime à un tiers les porteurs sains de l'antigène HBs. La maladie est inactive : il n'y a pas de symptôme, le bilan biologique est normal, la charge virale est indétectable. Il n'y a donc pas de transmission virale possible. Le pronostic de ces malades est le plus souvent favorable.

Il persiste néanmoins un risque de réactivation spontanée dans 20 à 30% des cas. La réaction peut également être provoquée par la prise de traitements immunosuppresseurs utilisés dans la guérison de certaines maladies autoimmunes ou lors des greffes.

Une surveillance et une prise en charge adaptées sont nécessaires pour limiter les complications (Buffet C 2003; Roche B, Samuel D 2009; E.Pilly 2016a).

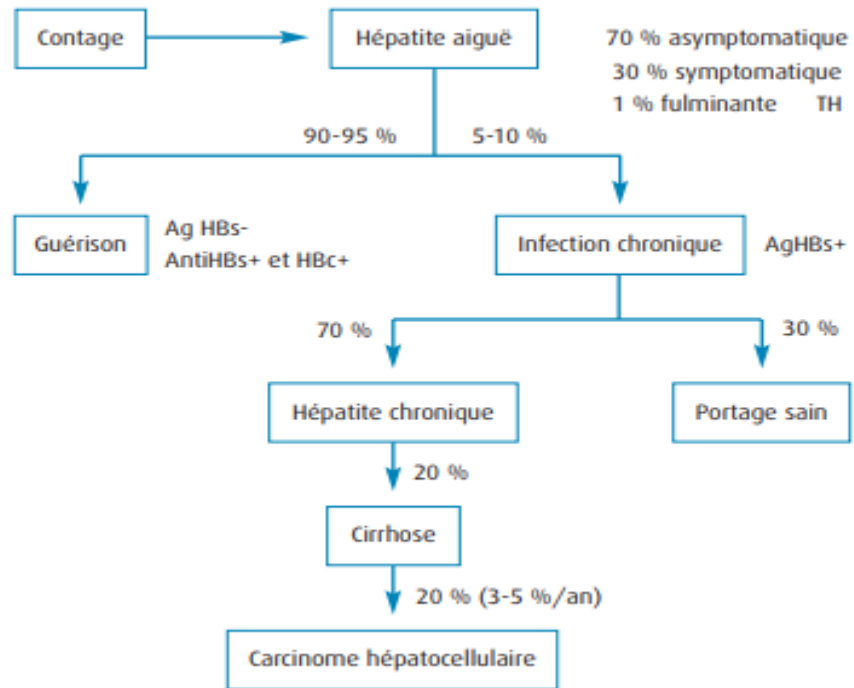


Figure 4 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB (Pol S 2006).

5. DIAGNOSTIC

Il existe deux types de marqueurs pour le diagnostic d'une infection par le VHB : les marqueurs viraux directs (issus du virus ou de ses constituants) et les marqueurs indirects (issus de la réaction immunitaire contre le virus). Le diagnostic de l'hépatite B nécessite donc une ponction sanguine.

Les marqueurs biochimiques d'une lyse hépatocytaire recherchés vont être :

- une élévation des transaminases (L'ALAT multiplie sa concentration de plus de vingt fois la normale) ;

- une hyper bilirubinémie ;
- une élévation des GGT et PAL (Baudin B 2017).

Les marqueurs viraux recherchés vont être :

- la présence d'une charge virale, marqueur de réplication du virus ;
- la présence d'antigène HBs, marqueur de l'infection ;
- la présence ou l'absence d'antigène HBe, marqueur de réplication et de gravité ;
- la présence ou l'absence d'anticorps de type immunoglobuline M pour distinguer une hépatite aiguë.

L'activité virale de l'infection est évaluée par mesure de l'ADN viral dans le sang (E.Pilly 2016a).

L'évolution des marqueurs viraux et biologiques est représentée par la figure 5.

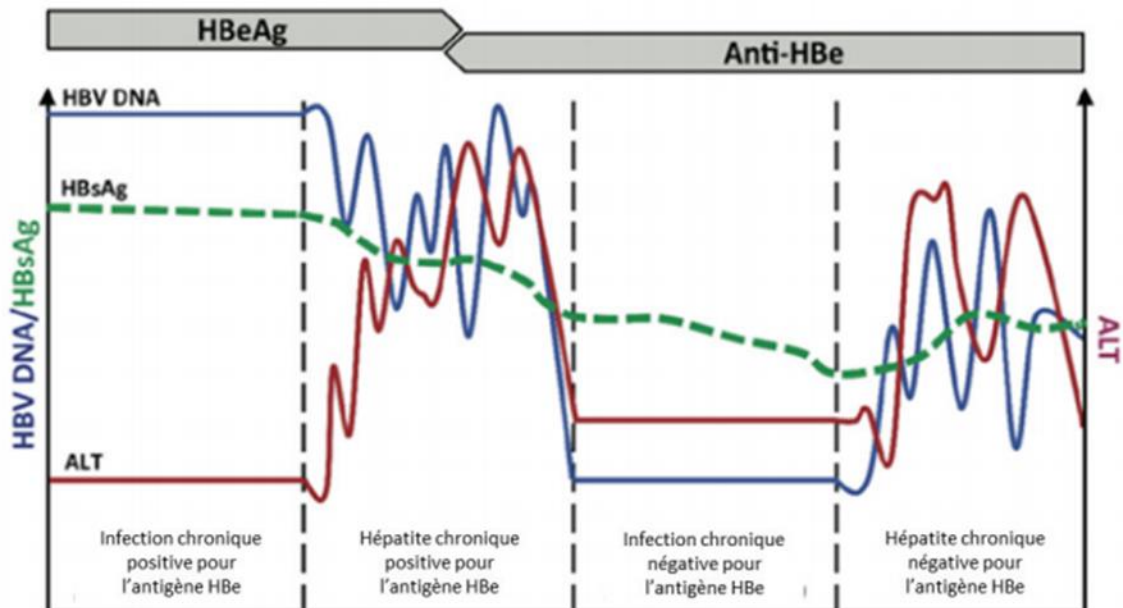


Figure 5 : Evolution sérologique et virologique naturelle de la maladie (Inchauspe A 2018).

La détection des antigènes et des anticorps se fait par la technique ELISA (enzyme-linked immunosorbent-assay).

Lorsque l'infection chronique est confirmée, un bilan général de l'état de santé du patient doit être fait.

D'après les recommandations datant de 2006 de la HAS, il faudra :

- Un bilan clinique : recherche de signes de cirrhose et de facteurs aggravant la pathologie (alcool, médicaments hépatotoxiques...).
- Un diagnostic de coinfection : sérologie VIH, sérologie VHC (anticorps anti VHC), VHD (anticorps anti VHD), sérologie VHA (anticorps de type Ig G anti VHA).
- Une recherche de comorbidité : dosage de la TSH et recherche d'auto anticorps antithyroperoxydase, auto anticorps antinucléaire, anti muscle lisse, anti LKM1.
- Un bilan de fibrose (augmentation pathologique du tissu conjonctif d'un organe). Pour cela, une ponction-biopsie hépatique peut être réalisée (HAS 2006).

Avant la ponction, des examens doivent être fait impérativement : échographie, étude de l'hémostase ainsi qu'une radiographie du thorax.

Après la ponction, il faudra surveiller l'état de santé du patient à cause des risques de complications. Il s'agit donc d'un acte invasif pour le patient.

D'autres tests utilisant les marqueurs biologiques de la fibrose peuvent être utilisés. Ils sont moins invasifs mais aussi moins précis.

Parmi eux, le Fibrotest : test sanguin qui recherche la présence de marqueurs sanguins et qui prend en compte le sexe et l'âge du patient. Il est nécessaire d'être à jeun. Ces résultats sont fiables à 80% en moyenne. Les marqueurs recherchés sont : l'alpha-2-macroglobuline, l'haptoglobine, l'apolipoprotéine-A1, la bilirubine totale, et la gamma-glutamyl-transpeptidase (Roche B 2014).

Résultats du Fibrotest	Stade de fibrose
0,75 - 1,00	F4
0,73 - 0,74	F3 – F4
0,59 – 0,72	F3
0,48 – 0,49	F2
0,32 – 0,48	F1 – F2
0,28 – 0,31	F1
0,22 – 0,27	FO – F1
0,00 – 0,21	F0

Tableau 2 : Estimation du stade de fibrose en fonction des résultats du Fibrotest (Roche B 2014).

Il existe plusieurs scores pour évaluer la gravité d'une hépatite.

Le score METAVIR permet de classier le stade de la fibrose allant de F0 à F4 :

- F0 : le foie n'a subi aucun dommage ;
- F1 : le foie a commencé à subir des dommages et une cicatrisation minime est présente ;
- F2 : dommage modéré, présence de plusieurs cicatrices ;
- F3 : dommage important, nombreuses cicatrices, risque de perturbation hépatique ;
- F4 : le foie est très endommagé, risque élevé de cirrhose.

La surveillance du patient est variable selon le score METAVIR. Entre F0 et F3, le bilan sera annuel. Si une cirrhose est diagnostiquée, un bilan sera fait tous les six mois. Le score METAVIR permet aussi de classier l'activité de la nécrose et de l'inflammation (score allant de AO à A3).

Les bilans seront rapprochés (tous les trois à six mois) si une co-infection au VIH ou au VHD est diagnostiquée (Zafrani E-S 2009; Le Bail B 2018).

	Absence	Minime	Modérée	Sévère	Cirrhose
Activité	A0	A1	A2	A3	
Fibrose	F0	F1	F2	F3	F4

Tableau 3 : Différents stades de gravité de l'activité et de la fibrose (Zafrani E-S 2009).

Le score de Knodell :

Il fournit un score compris entre 0 et 22.

Il se compose de quatre items différents : nécrose périportale +/- nécrose en pont, nécrose intralobulaire, inflammation portale, et fibrose.

Les trois premiers représentent le grade d'activité nécro-inflammatoire, le dernier représente le grade de la fibrose.

Si le résultat est inférieur à 6, l'hépatite est minime. Entre 6 et 10, l'hépatite est considérée comme modérée. Enfin, un résultat supérieur à 10 correspond à une hépatite de forte activité.

Le score de Knodell montre plusieurs limites : il additionne des paramètres évaluant le grade et le stade, il n'est pas linéaire et sa reproductibilité n'est pas bonne (Zafrani E-S 2009).

Score d'Ishak :

Score linéaire, compris entre 0 et 6, il s'agit d'un score d'activité nécro-inflammatoire et un score de fibrose. L'activité nécro-inflammatoire se divise en trois groupes : nécrose périportale ou périséptale, nécrose confluyente et nécrose focale, apoptose, inflammation locale.

Ce score donne beaucoup d'informations sur les lésions mais il n'est pas reproductible (Zafrani E-S 2009).

Ainsi, d'après l'article Histopathological study of chronic hepatitis B and C: a comparison of two scoring systems (Rekha R, Banumathi R 2003), il est intéressant d'utiliser les scores Métavir et Ishak pour le diagnostic des nécroses inflammatoires et des fibroses.

6. PRISE EN CHARGE

Par leur faible risque de passage à la chronicité, les infections aiguës ne font pas l'objet d'une prise en charge particulière à l'exception des hépatites fulminantes.

Il est néanmoins conseillé de se reposer et d'éviter les substances hépatotoxiques comme l'alcool et certains médicaments. L'arrêt du tabac est important.

Si la personne est en excès de poids, une perte pondérale sera nécessaire.

D'après les recommandations du Vidal, la prise en charge par la thérapeutique est indiquée en cas de réplication virale associée à trois autres critères : le niveau de réplication virale (ADN du VHB > 2000 UI/ml), le niveau des transaminases (supérieur ou égale à la normale de façon répétée) et le degré de fibrose et de l'activité inflammatoire du foie (supérieur ou égale à F2 ou A2) (Vidal 2019b).

Le traitement est systématique en cas de manifestations extra-hépatiques ou de cirrhose compensée.

6.1 Les molécules

6.1.1 Les interférons α (Roféron-A®, Pégasys®)

Les interférons sont des cytokines obtenues par génie génétique. Ils existent naturellement dans le corps humain, ils sont produits par les macrophages, les lymphocytes et principalement les cellules dendritiques.

Les interférons ont une activité antivirale (ils stoppent la réplication du virus dans les cellules), une action immunomodulatrice (ils augmentent l'activité des lymphocytes Natural Killer et des macrophages), et une action anti proliférative (ils allongent toutes les phases du cycle cellulaire) (Vital Durand D, Le Jeune C 2018b).

Si on envisage un traitement par interféron, un bilan préalable doit être fait :

- Créatininémie ;
- Protéinurie ;
- Clairance de la créatinine ;
- Albuminémie ;
- Glycémie ;
- Cholestérol total ;
- Triglycérides ;
- HDL cholestérol en cas de stéatose ;
- Mesure du coefficient de saturation de la transferrine pour le dépistage de l'hémochromatose.

A cela s'ajoute la recherche de contre-indication aux interférons :

- Diagnostique biologique de grossesse ;
- ECG chez les personnes de plus de 40 ans ou en cas de cardiopathie connue ;
- Bilan rénal, hépatique et médullaire ;
- Antécédent d'épilepsie ;
- Troubles de la thyroïde ;
- Examen ophtalmologique ;
- Troubles psychiatriques.

La prescription doit être écrite par un spécialiste : hépato gastro entérologue, infectiologue et interniste ou service spécialisé en établissement.

6.1.1.1 Pegasys® : peginterféron alfa-2a

Le traitement par Pegasys® est utilisé pour les hépatites chroniques compensées avec une réplication virale, une élévation du taux d'ALAT et une inflammation hépatique et/ou fibrose prouvées.

On peut l'utiliser aussi chez les enfants et adolescents de plus de trois ans, non cirrhotiques, présentant une réplication virale et une élévation du taux d'ALAT.

Pegasys® est un interféron pégylé. La pégylation de l'interféron consiste à conjuguer un PEG (bis monométhoxypolyéthylène glycol) à la molécule.

Cela permet d'augmenter sa demi-vie, donc de diminuer la fréquence d'administration et potentiellement diminuer les effets indésirables.

La posologie est d'une injection sous-cutanée de 180µg/semaine pendant 48 semaines.

Les effets indésirables des interférons sont multiples et dose dépendant, sévère dans 10% des cas.

On retrouve notamment :

- Syndrome pseudo-grippal pendant 72 heures constant mais s'atténuant après un mois environ (fatigue, fièvre, frissons, myalgie, arthralgie, céphalées) ;
- Troubles visuels dont rétinopathie généralement réversible en quelques mois même après poursuite du traitement ;
- Anorexie ;
- Diarrhées ;
- Nausées ;
- Troubles psychiatriques : irritabilité et dépression. Mais aussi, idées suicidaires et tentative de suicide ;

- Neutropénie, thrombopénie, anémie, lymphadénopathie ;
- Troubles thyroïdiens ;
- Dyspnée, toux ;
- Impuissance sexuelle ;
- Plus rares : alopecie réversible, trouble de la vigilance, vertiges, somnolence, confusion, neuropathie périphérique, perturbation de la tension, décollement de rétine, troubles du rythme, **hépatite**, sécheresse cutanéomuqueuse...

L'utilisation chez les enfants âgés de 3 à 17 ans provoque fréquemment un retard de croissance et une perte de poids.

Il sera plus prudent de commencer le traitement après le pic de croissance si cela est possible (Vidal 2019c).

6.1.1.2 Roféron A® : interféron alfa-2a

Roféron A® est indiqué notamment dans le traitement de l'hépatite B chronique de l'adulte avec présence de marqueurs de la réplication virale : antigène HBe ou ADN viral.

La posologie est d'une injection sous-cutanée comprise entre 2,5 et 5 MUI/m² de surface corporelle, trois fois par semaine, pendant 4 à 6 mois.

Si, au bout de 4 mois, aucune amélioration est constatée, il faudra changer de molécule.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont :

- Leucopénie, thrombocytopenie, anémie ;
- Anorexie, hypocalcémie ;
- Céphalées ;
- Dysgueusie, sécheresse buccale ;
- Arythmie, palpitations, cyanose ;
- Troubles digestifs ;
- Troubles psychiatriques ;

- Alopécie, hypersudation ;
- Myalgie, arthralgie ;
- Syndrome pseudo-grippal.

Les interférons peuvent être associés à des analogues nucléosidiques/nucléotidiques (Vidal 2019d).

6.1.2 Les analogues nucléosidiques/nucléotidiques

6.1.2.1 La lamivudine (Zeffix®)

La lamivudine est métabolisée à l'intérieur des cellules en lamivudine 5' triphosphate. Elle agit par arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN au niveau de l'ADN polymérase.

Mais attention aux résistances du VHB chez environ 15 à 30% des patients après un an de traitement et chez environ 50% des patients après environ 3 ans de traitement.

La lamivudine doit donc être associée à un 2^{ème} antiviral n'ayant pas de résistance croisée connue.

La posologie est de 100 mg/j, en une seule prise.

Une adaptation posologique est nécessaire selon les résultats de la clairance de la créatinine.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont :

- Céphalées, insomnie ;
- Toux, symptômes au niveau nasal ;
- Troubles digestifs ;
- Rash, alopécie ;
- Douleurs ostéo musculaires ;
- Fatigue, malaise, fièvre ;
- Prise de poids, augmentation de la lipasémie.

L'association avec l'emtricitabine, le zalcitabine et le pentamidine est déconseillée car il y a un risque accru de pancréatite.

L'association avec le ténofovir et à l'abacavir est déconseillée à cause du risque d'échec virologique.

Le triméthoprime et les médicaments induisant des neuropathies périphériques sont à utiliser avec précaution car ils diminuent l'élimination urinaire de la lamivudine.

En général, il faudra faire attention avec les médicaments éliminés majoritairement par sécrétion tubulaire active au niveau rénal (Vital Durand D, Le Jeune C 2018a; Vidal 2019f).

6.1.2.2 L'emtricitabine (Emtriva®)

L'emtricitabine est un dérivé fluoré de la lamivudine. Elle est phosphorylée par les enzymes cellulaires pour former de l'emtricitabine 5' triphosphate.

L'emtricitabine 5' triphosphate inhibe alors de façon compétitive l'ADN polymérase du VHB.

On l'utilise en association avec le ténofovir lors d'une coinfection VIH/VHB.

Cette molécule ne doit jamais être utilisée seule pour le traitement d'une hépatite chronique.

La posologie est de 200 mg en une seule prise pour les gélules, 240 mg en une seule prise pour la solution buvable.

Une adaptation posologique est nécessaire selon les résultats de la clairance de la créatinine.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont :

- Céphalées, vertiges ;
- Troubles digestifs ;
- Insomnie, rêves anormaux ;
- Douleurs, asthénie ;
- Rash, dyschromie cutanée, éruption cutanée ;

- Perturbations du bilan sanguin.

L'association avec la lamivudine est déconseillée. Il faudra faire attention si l'emtricitabine est associée à des médicaments éliminés par sécrétion tubulaire active (car risque de compétition entre les deux molécules) (Vital Durand D, Le Jeune C 2018a; Vidal 2019a).

6.1.2.3 La telbivudine (Sebivo®)

Il s'agit d'un analogue nucléosidique de synthèse de la thymidine ayant une activité contre l'ADN polymérase du VHB. La telbivudine 5' triphosphate inhibe l'ADN polymérase du VHB par compétition avec le substrat naturel.

Cette molécule est utilisée dans le traitement de l'hépatite B chronique compensée avec répllication virale, élévation persistante des taux sériques d'ALAT et inflammation hépatique active et/ou fibrose.

L'utilisation de la telbivudine en monothérapie n'est pas indiquée si le virus est résistant à la lamivudine.

La posologie est de 600 mg en une seule prise/jour.

Une adaptation posologique est nécessaire selon les résultats de la clairance de la créatinine.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont :

- Céphalées, vertige ;
- Toux ;
- Rash ;
- Troubles digestifs ;
- Fatigue ;
- Augmentation du taux de CPK, TAM et de l'amylase.

Une exacerbation aiguë sévère de l'hépatite B est possible si le traitement est interrompu.

Il faudra faire un bilan de la fonction rénale et musculaire avant l'instauration du traitement.

L'association avec les statines, les fibrates et la ciclosporine est déconseillée du fait de l'augmentation du risque de myopathie (Vital Durand D, Le Jeune C 2018a; Vidal 2019e).

6.1.2.4 Le ténofovir disoproxil (Viréad®)

Le ténofovir disoproxil est un analogue nucléosidique monophosphaté. Il est absorbé et converti en substance active : le ténofovir. Il est ensuite phosphorylé afin d'inhiber la polymérase du VHB.

Cette molécule possède une activité antivirale très puissante sur le VHB, même sur les souches résistantes à la lamivudine.

On peut l'utiliser pour les maladies hépatiques compensées ou décompensées avec répllication virale, élévation persistante du taux d'ALAT et une inflammation hépatique active et/ou fibrose hépatique prouvée histologiquement.

La posologie est de 245 mg en une prise journalière.

Une adaptation posologique est nécessaire selon les résultats de la clairance de la créatinine.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont :

- Troubles digestifs ;
- Vertige, céphalées ;
- Rash ;
- Asthénie
- Prise de poids et augmentation de la lipasémie ;
- Augmentation des ALAT au bout de 8 semaines de traitement.

Il faudra surveiller la fonction rénale et la phosphorémie avant traitement puis chaque mois ou une fois par semaine si association à des médicaments néphrotoxiques pendant la première année

puis tous les trois mois par la suite jusqu'à l'arrêt du traitement (Vital Durand D, Le Jeune C 2018a; Vidal 2019e).

**DEUXIEME PARTIE: UNE
ALTERNATIVE DE PREVENTION
CONTRE LE VIRUS DE
L'HEPATITE B: LA
VACCINATION**

1. PRESENTATION DU VACCIN

1.1 Le vaccin

Le vaccin contre le VHB est un vaccin inerte sous-unitaire.

Les vaccins inertes ne possèdent pas de pouvoir infectieux. Ce sont les administrations répétées et l'utilisation d'un adjuvant qui permettent à l'organisme de développer une immunité protectrice.

La réponse vaccinale se fait donc en deux temps :

- La primovaccination : développement de l'immunité en deux à trois semaines.
- Les doses de rappel : mobilisent rapidement les lymphocytes, la production d'anticorps est plus importante et plus rapide.

Le vaccin peut contenir uniquement le VHB ou alors peut être combiné à d'autres virus (vaccin pentavalent, hexavalent...) (E.Pilly 2016d).

C'est au début des années 70 que le Pr Philippe Maupas, virologue à la faculté des Sciences pharmaceutiques de Tours, découvre la présence d'une grande quantité de particules virales antigéniques dans le sérum des porteurs chroniques du VHB. Il a alors l'idée d'utiliser ces particules pour en faire un vaccin (Chiron et al. 1998).

C'est la première fois, dans l'histoire de la vaccination, qu'une fraction de virus provenant d'un produit biologique humain est utilisé. Après des études sur le chimpanzé, le vaccin est rapidement appliqué à l'Homme en octobre 1975.

Depuis les années 1990, le vaccin est obtenu par génie génétique : le gène qui code la protéine immunogène est inséré dans le plasmide d'une cellule animale, d'un virus ou d'une bactérie. Cela permet la synthèse in vitro de fractions antigéniques immunogènes.

Le vaccin contre le VHB peut être fabriqué à partir de cellules ovariennes de Hamster chinois ou à partir de cellules de levure, notamment *Saccharomyces cerevisiae* (utilisées le plus souvent). La fraction antigénique immunogène est ensuite purifiée et appliquée en tant que vaccin recombinant.

1.2 Le schéma vaccinal

1.2.1 Calendrier vaccinal des jeunes enfants en 2018

Le calendrier vaccinal est élaboré tous les ans par le ministère de la santé, en accord avec la Haute Autorité de Santé.

	Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16/18 mois
Diphtérie		X	X		X		
Tétanos		X	X		X		
Poliomyélite		X	X		X		
Coqueluche		X	X		X		
Haemophilus influenzae B		X	X		X		
VHB		X	X		X		
Pneumocoque		X	X		X		
Méningocoque				X		X	
Rougeole						X	X
Oreillons						X	X
Rubéole						X	X

Tableau 4 : Récapitulatif des onze vaccins obligatoires chez les nourrissons depuis le 1^{er} janvier 2018 (Ministère de la Santé 2018).

Dans le cas particulier des nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, la vaccination débute dès la naissance selon le schéma 0, 1 et 6 mois.

Un schéma à quatre doses (0,1 ,2 et 6 mois) est recommandé chez les prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée et/ou un poids inférieur à 2 kg.

1.2.2 Rattrapage vaccinal

En ce qui concerne le VHB, un rattrapage est possible à partir de seize mois jusqu'à quinze ans.

Trois doses seront injectées selon le schéma 0, 1 et 6 mois.

Entre onze et quinze ans révolus, un schéma simplifié est possible avec deux doses selon le schéma 0, 6 mois.

Le schéma vaccinal simplifié n'est possible qu'avec le vaccin Engerix® B20, le seul à avoir obtenu l'AMM pour cette indication (Ministère de la Santé 2018)

1.2.3 Vaccination des adultes

La vaccination contre le VHB est recommandée chez les adultes, non vaccinés pendant l'enfance, exposés à un risque particulier (cf : liste des recommandations de la vaccination).

Le schéma vaccinal est de trois doses : 0, 1 ou 2, 6 mois.

Un schéma accéléré peut être proposé dans le cas où l'obtention de la protection vaccinale doit être rapide (personne détenue, départ imminent en zone de haute endémie). Il se constitue de trois doses en vingt et un jours : JO, J7 et J21.

Dans ce cas, seul le vaccin Engerix® B20 pourra être utilisé, conformément à son AMM.

Un rappel sera nécessaire douze mois après la dernière dose (Ministère de la Santé 2018).

1.2.4 Cas des non-répondeurs

On considère une personne immunisée quand son taux d'anticorps anti-HBs est supérieur à 100 UI/L. Pour 5 à 10% des personnes vaccinées, leur taux reste inférieur à 10 UI/L, ils sont non répondeurs au vaccin.

Il existe plusieurs facteurs de moins bonne réponse :

- L'âge et le sexe (moins bonne réponse vaccinale chez l'homme de plus de 30 ans et la femme de plus de 40 ans),
- Le surpoids,
- Le tabagisme,
- L'alcoolisme,
- Certaines caractéristiques génétiques (allèle HLA classe II : DRB1 et DBQ1),
- Le diabète,
- L'insuffisance rénale,
- La cirrhose,
- Les déficits immunitaires (Nicand E 2015).

Le contrôle de l'immunisation se fait principalement chez les professionnels de santé.

Il existe un algorithme pour le contrôle de l'immunisation contre l'hépatite B présenté par la figure 6 (Ministère de la Santé 2018).

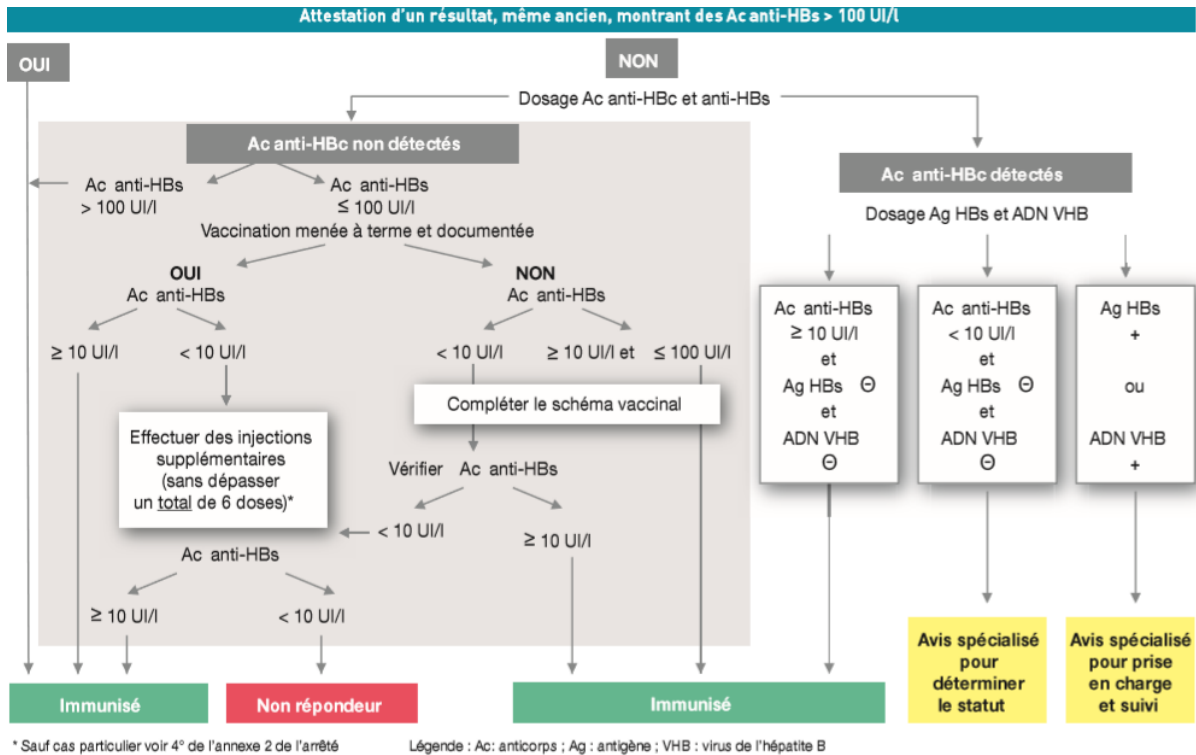


Figure 6 : Algorithme de contrôle de l'immunisation contre le VHB (Ministère de la Santé 2018).

Si, après une ponction sanguine, le taux d'anticorps anti-HBs mesuré est inférieur à 100 UI/L, il faut vérifier que la vaccination a bien été menée jusqu'au bout.

Si le protocole de vaccination est complet, et que le taux d'anticorps anti-HBs est inférieur à 10 UI/L, des injections supplémentaires sont possibles, sans dépasser un total de six doses.

Si, après les injections supplémentaires, le taux reste inférieur à 10 UI/L, alors le patient est non répondeur à la vaccination contre le VHB.

Une conduite à tenir sera proposée au cas par cas par le médecin du travail ou le spécialiste.

Il n'existe à ce jour pas de schéma alternatif.

Une étude propose d'utiliser le vaccin combiné Twinrix® (vaccin combinant le VHB et le VHA) à double dose, ce qui élèverait le taux d'anticorps anti-HBs chez les sujets non répondeurs mais

cette étude ne peut pas être prise en compte pour le moment. En effet, l'absence de groupe contrôle lors de cette étude ne permet pas de savoir si l'effet est dû à la double dose, l'adjuvant présent dans le vaccin ou bien la combinaison des deux (HCSP 2014b; Nicand E 2015).

1.2.5 Cas des professionnels de santé

Selon l'article L.3111-4 du Code de la santé publique, les personnes qui exercent une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination, ainsi que les élèves et étudiants des professions de santé, ont l'obligation d'être vaccinés contre le VHB (Koeck J-L 2016).

L'arrêté du 15 mars 1991 précise la liste des établissements et organismes de soins ou de prévention dans lesquelles cette vaccination est obligatoire.

Un contrôle de l'immunisation attestant un taux d'anticorps anti-HBs suffisant est obligatoire pour l'exercice de ces métiers.

La vaccination contre le VHB est fortement recommandée dans d'autres professions où il y a un risque de contact avec le virus : les secouristes, les gardiens de prison, les éboueurs, les égoutiers, les tatoueurs (Ministère de la Santé 2018).

2. PRESENTATION DE VACCINS DISPONIBLES EN OFFICINE

2.1 Engerix B10® (ANSM 2018)

Suspension injectable en seringue préremplie.

Suspension blanche, trouble.

Composition (par dose de 0,5 ml) :

- Antigène de surface de l'hépatite B : 10 µg, adsorbé sur 0,25 mg d'hydroxyde d'aluminium hydraté. Produit sur cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae* par la technique du génie génétique.
- Chlorure de sodium
- Phosphate disodique dihydraté
- Phosphate monosodique dihydraté
- Eau ppi

Adjuvant :

- Hydroxyde d'aluminium hydraté

Indication :

Immunisation active des enfants (nouveau-nés jusqu'à l'âge de quinze ans inclus) contre l'infection provoquée par le VHB.

On peut s'attendre à ce que la vaccination avec Engerix B10® protège aussi contre l'hépatite D (provoquée par l'agent delta) puisque l'hépatite D ne survient pas en l'absence d'hépatite B.

Mode d'administration :

Injection par voie intramusculaire. Pour les nouveau-nés et nourrissons, on préférera la partie antérolatérale de la cuisse.

Exceptionnellement, injection par voie sous-cutanée chez les patients avec une thrombocytopenie ou chez les patients à risque d'hémorragie (patients hémophiles).

Posologie usuelle :

Une dose de 0,5 ml par injection.

Principaux effets indésirables (liste non exhaustive) :

Réaction locale au site d'injection : douleur transitoire, rougeur, épaissement de la peau.

Effets indésirables très fréquents : fatigue, irritabilité.

Effets indésirables fréquents : somnolence, céphalées, symptômes gastro-intestinaux, fièvre, malaise.

Effets indésirables peu fréquents : vertiges, urticaire, prurit, rash, syndrome pseudo-grippal.

D'autres effets indésirables ont été rapportés après une large utilisation du vaccin mais la causalité du vaccin n'a pas été établie.

Parmi eux : troubles neurologiques tels que paresthésie, paralysie, neuropathie périphérique (syndrome de Guillain-Barré), névrite optique, myélite, encéphalite, maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de sclérose en plaques, sclérose en plaques.

Effets indésirables rares : éruption cutanée, réaction anaphylactique.

Prix :

10€36 TTC.

Remboursement :

65% par la sécurité sociale.

Conservation :

A conserver au réfrigérateur entre +2 et +8° C. Ne pas congeler.

Durée de conservation : 3 ans.

Le vaccin Engerix existe aussi pour les adultes : Engerix B20 (ANSM 2016).

2.2 Hbvaxpro® 5 (mesvaccins.net 2019a)

Suspension injectable en seringue préremplie de 0,5 ml.

Suspension blanche, légèrement opaque.

Composition (par dose de 0,5 ml) :

- Antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) : 5 µg, adsorbé sur 0,25 mg de sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium produit sur cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae* par la technique du génie génétique.
- Chlorure de sodium
- Sodium borate
- Eau ppi

Peut contenir des traces de formaldéhyde et de thiocyanate de potassium, utilisés lors du processus de fabrication.

Adjuvant :

- Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium.

Indication :

Immunsation active des enfants (nouveau-nés jusqu'à quinze ans inclus) contre l'infection provoquée par le VHB.

Depuis mars 2017, on peut utiliser Hbvaxpro® chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs.

On peut s'attendre à ce que la vaccination avec Hbvaxpro® protège aussi contre l'hépatite D puisque l'hépatite D (provoqué par l'agent delta) ne survient pas en l'absence d'hépatite B.

Mode d'administration :

Injection par voie intramusculaire. Pour les nouveau-nés et nourrissons, on préférera la partie antérolatérale de la cuisse.

Exceptionnellement, injection par voie sous-cutanée chez les patients avec une thrombocytopénie ou chez les patients à risque d'hémorragie (patients hémophiles).

Posologie usuelle :

Une dose de 0,5 ml par injection.

Principaux effets indésirables (liste non exhaustive) :

Réaction locale au site d'injection : douleur transitoire, rougeur, épaissement de la peau.

Effets indésirables très rares : fatigue, fièvre, malaise, irritabilité, symptômes pseudo grippaux, troubles digestifs, nausées, céphalées, fourmillements des extrémités, douleurs musculaires ou articulaires, élévation des enzymes hépatiques, uvéites, rash cutané, démangeaisons.

D'autres effets indésirables ont été rapportés après une large utilisation du vaccin mais la causalité du vaccin n'a pas été établie.

Parmi eux : troubles neurologiques tels que paresthésie, paralysie, neuropathie périphérique (syndrome de Guillain-Barré), névrite optique, myélite, encéphalite, maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de sclérose en plaques, sclérose en plaques.

Effets indésirables rares : éruption cutanée, réaction anaphylactique.

Prix :

9€86 TTC.

Remboursement :

65% par la sécurité sociale.

Conservation :

A conserver au réfrigérateur entre +2 et +8° C. Ne pas congeler.

Durée de conservation : 3 ans.

Le vaccin Hbvaxpro® existe aussi pour les adultes : Hbvaxpro®10 (mesvaccins.net 2019b).

2.3 Twinrix®(Vidal 2018c)

Suspension injectable en seringue pré remplie de 0,5 ml.

Suspension blanche et trouble.

Composition (par dose de 0,5ml) :

- Antigène de surface de l'hépatite B : 10 µg adsorbé sur 0,2 mg de phosphate d'aluminium.

Produit sur cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae* par technique du génie génétique.

- Virus de l'hépatite A : 360 unités Elisa adsorbées sur 0,025 mg d'hydroxyde d'aluminium hydraté. Produit sur cellules humaines diploïdes.

- Phénoxyéthanol
- Chlorure de sodium
- Eau ppi

Peut contenir des traces de néomycine, utilisé lors du procédé de fabrication.

Adjuvants :

- Hydroxyde d'aluminium
- Phosphate d'aluminium

Indications :

Immunsation des enfants (nouveau-nés jusqu'au 15 ans inclus) contre le VHA et le VHB si identifiés à risque d'infection.

Mode d'administration :

Injection par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Pour les nouveau-nés et les nourrissons, on préférera la partie antérolatérale de la cuisse.

Posologie usuelle :

Une dose de 0,5 ml par injection. Au total, trois doses selon le schéma 0, 1 et 6 mois.

Les sujets primo vaccinés avec Twinrix® peuvent recevoir une dose de rappel des vaccins monovalents.

Principaux effets indésirables (liste non exhaustive) :

Réaction locale au site d'injection : douleur transitoire, rougeur, épaissement de la peau.

Les effets rarement observés sont : fatigue, fièvre, malaise, irritabilité, symptômes pseudo grippaux, troubles digestifs, nausées, céphalées, fourmillement des extrémités, douleur musculaires ou articulaires, élévation des enzymes hépatiques, uvéites, rash cutané, démangeaisons.

D'autres effets indésirables ont été rapportés après une large utilisation du vaccin mais la causalité du vaccin n'a pas été établie.

Parmi eux : troubles neurologiques tels que paresthésie, paralysie, neuropathie périphérique (syndrome de Guillain-Barré), névrite optique, myélite, encéphalite, maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de sclérose en plaques, sclérose en plaques, convulsion, syncope.

Exceptionnellement : choc anaphylactique, réaction allergique, maladie sérique.

Prix :

Libre.

Remboursement :

Non remboursé par la sécurité sociale.

Conservation :

A conserver au réfrigérateur entre +2 et +8° C. Ne pas congeler.

Durée de conservation : 3 ans.

Le vaccin Twinrix® existe aussi pour les adultes (Vidal 2018b).

3. POLEMIQUE AUTOUR DU VACCIN CONTRE LE VHB

3.1 Chronologie de l'histoire du vaccin contre le VHB

En une vingtaine d'années, le vaccin contre le VHB a suscité beaucoup de réactions au sein de la population générale. Entre succès et polémique, le vaccin contre le VHB est encore aujourd'hui entaché par son histoire. Une chronologie des événements est nécessaire pour mieux comprendre l'évolution de l'opinion publique sur la vaccination contre le VHB.

- **1976** : publication des résultats du Pr Philippe Maupas (Dr vétérinaire, pharmacien, Dr en Sciences, Dr en Médecine et Professeur de Microbiologie), présentant la découverte du premier vaccin contre le VHB (Chiron et al. 1998).
 - **1981** : obtention de l'AMM (Crips 2016).
 - **1982** : un circulaire de la Direction Générale de la Santé recommande la vaccination des professionnels de santé (Crips 2016).
 - **1984** : remboursement par la sécurité sociale (Crips 2016).
 - **1988** : élargissement des indications aux sujets à risque tel que voyageurs en pays d'endémie, hémophiles, polytransfusés...
 - **1991** : vaccination obligatoire des professionnels de santé et étudiants de professions médicales (Koeck J-L 2016).
 - **1992** : stratégie de vaccination universelle de l'OMS. Il est recommandé pour les pays de faible endémie d'envisager la vaccination de tous les adolescents en plus ou à la place des nourrissons (Duclos et Okwo-Bele 2007).
- Dépistage rendu obligatoire de l'antigène Hbs au 6ème mois de grossesse (Degos F 2008).

- **1994** : lancement de la campagne de vaccination par Philippe Douste Blazy, ministre délégué chargé de la santé, et Simone Veil, ministre des affaires sociales (Baltagi J, Senéterre E 1997).
- **Septembre 1994** : début de la vaccination contre le VHB en classe de 6ème. Vaccin non obligatoire mais fortement conseillé.
- **1997** : étude cas-témoin Pilote qui ne trouve pas de lien significatif entre le vaccin et l'augmentation du nombre de SEP (Afssaps 2000; ANSM 2004).
- **fin 1997** : la couverture vaccinale atteint plus de 75% de la population française (Lévy-Bruhl D 2006).
- **1998** : Etude de comparaison cas observés/cas témoins Fourier et al. Service de Pharmacologie Bordeaux. Le résultat de cette étude n'est pas statistiquement significatif (Afssaps 2000; ANSM 2004).
- **octobre 1998** : suspension de la vaccination dans les collèges annoncée par Bernard Kouchner après une augmentation du nombre de cas de SEP dans le service de neurologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive 2001).
- **2001** : plus de 700 atteintes démyélinisantes centrales sont rapportées (OMS 2002).
- **2003** : réunion de consensus sur « le vaccin contre le VHB » par l'ANAES (ANAES 2003).
- **2004** : une enquête cas-témoin Hernan et Al conclue à une association significative entre le vaccin et l'apparition d'atteintes démyélinisantes (HAS 2004).
- **2005** : le Center for Disease Control aux Etats-Unis rejette l'association vaccin contre le VHB et la sclérose en plaque.
- **Janvier 2018** : obligation vaccinale de tous les nourrissons nés à partir de janvier 2018 (Ministère de la Santé 2018).

3.2 Présentation des études épidémiologiques menées sur le vaccin contre le VHB (Afssaps 2000; ANSM 2004).

Etude cas-témoins Pilote (1997)

Une étude cas-témoin est une étude statistique observationnelle rétrospective utilisée en épidémiologie.

Elle met en évidence des facteurs qui peuvent contribuer à l'apparition d'une maladie. Elle compare ceux qui ont la maladie aux sujets sains.

Elle expose les gens au même facteur : ici, le vaccin contre le VHB.

Cette étude Pilote, réalisée à la demande de l'Afssaps ou financée par elle, a été menée par la Fédération de Neurologie (Pr O. Lyon-Caen, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière).

Elle compare 121 cas de premières poussées d'atteintes démyélinisantes centrales à 121 témoins.

L'odd ratio, qui exprime le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives, est non statistiquement significatif (OR=1,7).

En effet, pour qu'un odd ratio soit statistiquement significatif, il faut qu'il soit nettement supérieur à 1.

Etude de comparaison cas observés/cas témoins Fourrier et al. Service de Pharmacologie Bordeaux (1998).

Cette étude a pour objectif de comparer le nombre de cas notifiés de premiers épisodes d'atteintes démyélinisantes centrales au nombre de cas qu'il y aurait sous l'hypothèse qu'il n'y a pas de relation entre le vaccin et le premier épisode démyélinisant.

Les cas retenus ont été vaccinés entre le 1er janvier 1994 et le 31 décembre 1996. L'épisode de démyélinisation centrale est apparu dans un délai maximal de 60 jours après la vaccination.

Les personnes de l'étude sont âgées de 20 à 44 ans.

L'estimation du nombre de cas attendus a été faite selon l'hypothèse d'une prévalence de 60/100 000.

Les résultats montrent un excès faible de cas observés (111) par rapport au nombre de cas attendus (102,7), non statistiquement significatif.

Cependant, peu de cas observés supplémentaires suffiraient pour que le résultat soit statistiquement significatif.

Etude capture-recapture Costagliola (1998).

Le but de cette étude est d'estimer le taux de sous notification des atteintes démyélinisantes centrales.

Elle évalue le nombre total de cas survenus et le taux de sous notification de Pharmacovigilance dans le but d'estimer le nombre total de cas.

Pour cela trois sources différentes ont été utilisées : le nombre de cas notifiés aux laboratoires commercialisant des vaccins, le nombre de cas notifiés aux centres de Pharmacovigilance et le nombre de cas connus par l'association des malades REVAHB.

Quel que soit le modèle utilisé, l'étude conclue à un facteur de sous notification compris entre 2 et 2,5.

Cette estimation montre que le nombre de cas notifiés doit être multiplié par 1,66 (valeur la plus faible de l'intervalle de confiance) minimum.

Ces résultats sont compatibles avec un excès statistiquement significatif de cas.

Etude de cohorte Zipp et al. (1998, Etats-Unis).

Une étude de cohorte est une étude statistique prospective longitudinale (étude suivie dans le temps), fondée sur deux groupes de sujets.

Entre 1988 et 1995, un groupe de 27 229 personnes vaccinées et un groupe de 107 469 personnes non vaccinées ont été étudiées le but étant d'estimer le risque d'atteintes démyélinisantes centrales après une vaccination contre le VHB.

L'ensemble des résultats ne conclue pas à un risque statistiquement significatif. Néanmoins, de nombreux problèmes méthodologiques sont relevés dans cette étude : absence de discussion sur la comparabilité des groupes, pas de prise en compte des facteurs de conclusion, puissance limitée...

Etude de cohorte d'enfants Sadovnick et al. (2000, Canada).

Etude rétrospective sur des adolescents âgés de 11 à 17 ans, avant et après la vaccination des 11-12 ans.

Les résultats pour la sclérose en plaques sont de 9 cas/ 288 657 enfants contre 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne.

Etude cas-témoin Ascherio et al. (Nurses Health Study, 2000, Etats-Unis).

Etude cas-témoin menée sur plus de 110 000 infirmières américaines qui ne conclut pas à un risque significatif entre la vaccination et la survenue de sclérose en plaques (OR=0,9, < 2 ans : OR=0,7).

Cependant cette étude a plusieurs biais : le nombre de cas inclus reste modéré, la puissance est donc limitée, la fenêtre de temps est longue (24 mois), ce qui peut entraîner un effet de dilution du risque, la population incluse dans cette cohorte bénéficie d'une recommandation de vaccination. Cela peut introduire un biais supplémentaire.

Etude cas-témoin Abenhaïm et al. (United Kingdom Department of Health, 1998).

Etude reposant sur la base de données britannique GPRD (General Practice Research Database), qui rassemble les données concernant les patients de médecins généralistes utilisant un logiciel commun de gestion du dossier médical. Cette étude compare 520 cas d'atteintes démyélinisantes centrales et sclérose en plaques à 2 505 témoins.

Les résultats ne sont encore pas statistiquement significatifs. L'OR étant compris entre 1,4 et 1,6 selon que la fenêtre de temps était de 2 ou 12 mois.

Etude cas-témoin Hernan et al. (2004).

Etude cas-témoin réalisée à partir de la base de données britannique GPRD (General Practice Research Database).

Les cas inclus dans l'étude étaient des patients de tous âges pour lesquels un premier diagnostic de sclérose en plaques était enregistré entre janvier 1993 et décembre 2000.

Les documents de cette étude ont été analysés par deux investigateurs indépendants l'un de l'autre et sans connaissance des antécédents de vaccination.

Après cette évaluation, les diagnostics étaient révisés selon le degré de certitude du diagnostic de sclérose en plaques : confirmée, possible ou absente.

Les résultats de cette étude sont les seuls qui concluent à une différence statistiquement significative entre les cas et les témoins (OR=3,1).

Les résultats positifs de cette étude reposent sur une détermination soignée de la date des premiers symptômes, en association avec l'utilisation d'une période de trois ans pour la comparaison des antécédents de vaccination.

Cette étude est la première à obtenir une telle conclusion. Les membres de la Commission nationale de pharmacovigilance ont donc porté une attention particulière à ces résultats.

Comme pour les autres études, des réserves vis-à-vis des résultats ont été discutées.

Parmi elles :

- Au Royaume-Uni, seuls les patients appartenant à des groupes à risque sont concernés par la vaccination ;
- Le faible effectif de cas vaccinés rend l'analyse très sensible aux possibles erreurs de diagnostic ;
- Les auteurs évoquent la possibilité que le risque soit lié aux adjuvants aluminiques présents dans les vaccins contre le VHB. Cette même étude conclue à un effet protecteur du vaccin tétanique, or il en contient également.
- C'est, avec la première étude pilote, la plus petite étude réalisée en terme de cas exposés.

3.3 DISCUSSION

De nombreuses études ont été faites à la recherche d'une éventuelle association entre le vaccin contre le VHB et le développement de premiers épisodes démyélinisants.

Les résultats tendent à dire qu'il n'y a pas de lien significatif entre les deux facteurs. C'est d'ailleurs la conclusion de la conférence de consensus organisée par l'ANAES en 2003 (ANAES 2003).

Dans un contexte d'épidémie mondiale, l'OMS préconise la vaccination universelle de tous les enfants depuis 1991 (Duclos et Okwo-Bele 2007). Elle recommande la vaccination dès la naissance depuis 2004.

Ainsi, 101 pays l'ont instaurée et 20 autres pays proposent un programme de vaccination ciblée (OMS 2018b).

Le but de l'OMS étant de diminuer la prévalence de l'hépatite B à moins de 1% chez les enfants d'ici 2020. Cela s'inscrit dans un programme de lutte contre les hépatites à l'échelle mondiale (OMS 2016).

Pour se faire une meilleure idée des effets du vaccin sur la santé, il serait donc plus judicieux de regarder les chiffres au niveau mondial, tout en comparant les différentes politiques vaccinales.

En France, le vaccin contre le VHB a longtemps été un vaccin recommandé. Le programme vaccinal ciblait prioritairement les adolescents et les adultes à risque de transmission du virus.

Entre 1995 et 1997, la couverture vaccinale atteignait près de 80% chez les adolescents. Celle des nourrissons était d'environ 30% (Lévy-Bruhl D 2006).

Si l'on se réfère aux recommandations de l'OMS, la stratégie vaccinale française était désordonnée et ciblait la mauvaise tranche d'âge.

A la fin des années 90, le scandale du vaccin contre le VHB éclate. Il serait responsable de l'apparition de près d'un millier de scléroses en plaques chez des adolescents et des adultes. Il y a alors un rejet massif du vaccin par la population.

Au contraire, prenons l'exemple de Taïwan. Dans ce pays, tous les enfants sont vaccinés contre le VHB dès la naissance. Entre 1984 et 1994, la prévalence de l'hépatite B chez l'enfant est passée de 10 à 0,8% (Lévy-Bruhl D 2000).

Dans certains pays voisins de la France tels que l'Espagne ou l'Italie, la couverture vaccinale contre le VHB atteint plus de 90%.

Au niveau mondial, le vaccin prévient 4,5 millions d'infections/an chez l'enfant.

Par ailleurs, selon une autre étude mondiale de l'OMS sur la sclérose en plaques, les symptômes apparaissent entre 25,3 et 31,8 ans (OMS, Multiple Sclerosis International Federation 2008).

Si l'on compare les résultats de prévalence des différentes régions du monde, on peut constater que la prévalence en Asie du Sud Est (2,8/100 000) est beaucoup plus faible que celle de l'Europe (80/100 000).

Pourtant, l'Asie du Sud Est est une région qui vaccine systématiquement tous les enfants contre le VHB à la naissance.

Donc, si le vaccin contre le VHB était responsable de cet effet secondaire, le nombre de sclérose en plaques serait logiquement plus élevé que celui constaté en Europe.

Aussi, il y a eu de nombreux progrès en matière de dépistage de la sclérose en plaques depuis les années 90. Cela a participé à l'augmentation de la prévalence de sclérose en plaques.

Après plus de 25 ans d'utilisation et 1,5 milliards de doses vendues dans le monde, la sécurité d'emploi du vaccin a été confirmée même en cas de double dose (HCSP 2014a).

C'est l'absence de données épidémiologiques ainsi qu'un manque de communication de la part du gouvernement français qui n'a fait qu'alimenter les peurs de la population générale.

Aujourd'hui, il n'est pas rare de rencontrer dans les officines des gens encore réticents à la vaccination contre le VHB. Il est nécessaire d'informer ces personnes, et la population générale, ainsi que de les rassurer à propos du vaccin par une meilleure communication, ainsi qu'une totale transparence dans les résultats des études.

4. TEXTE DE LOI

« Article L.3111-2

Modifié par la loi n°2017-1836 du 30 décembre 2017 – art.49 (V)

I.- Les vaccinations suivantes sont obligatoires, sauf contre-indication médicale reconnue, dans des conditions d'âge déterminées par décret en Conseil d'Etat, puis après avis de la Haute Autorité de Santé :

- antidiphtérique ;
- antitétanique ;
- antipoliomyélitique ;
- contre la coqueluche ;
- contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type B ;

- contre le virus de l'hépatite B
- contre les infections invasives à pneumocoque ;
- contre le méningocoque du sérogroupe C ;
- contre la rougeole ;
- contre les oreillons ;
- contre la rubéole.

II.- Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui assurent la tutelle des mineurs sont tenues personnellement responsables de l'exécution de l'obligation prévu au I.

La preuve que cette obligation a été exécutée doit être fournie, selon les modalités définies par décret, pour l'admission ou le maintien dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfants.

NOTA : conformément à l'article 49 III de la loi n°2017-1836 du 30 décembre 2017, le II de l'article L. 3111-2 du code de la santé publique, dans sa rédaction résultant de la présente loi, est applicable, à compter du 1er juin 2018 et aux personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui assurent la tutelle des enfants nés à compter du 1er janvier 2018. »(Légifrance 2017).

Sont en outre concernés par les recommandations de la vaccination contre le VHB :

- Enfants nés avant janvier 2018 et adolescents accueillis en institution pour l'enfance et la jeunesse handicapée ;
- Enfants nés avant 2018 accueillis en collectivité ;
- Nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ainsi que ceux nés en Guyane et à Mayotte ;
- Enfants et adultes recueillis dans les institutions psychiatriques ;
- Personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;

- Usagers de drogues par voie parentérale et/ou intranasale ;
- Voyageurs dans les pays de moyenne et haute endémie ;
- Personnes amenées à vivre dans ces zones ;
- Personnes susceptibles de recevoir des transfusions multiples ou des médicaments dérivés du sang ;
- Personnes candidates à une greffe d'organe, de tissu ou de cellule ;
- Entourage d'une personne infectée par le VHB ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs ;
- Partenaire sexuel d'une personne infectée par le VHB ou porteur chronique de l'antigène HBs ;
- Personnes détenues qui peuvent cumuler plusieurs facteurs de risque d'exposition au virus ;
- Personnes porteuses d'une hépatopathie chronique ;
- Personnes séropositives au VIH ou au VHC ;
- Personnes devant être traitées par certains anticorps monoclonaux (Ministère de la Santé 2018).

5. CAMPAGNE POUR LA VACCINATION CONTRE LE VHB

Pour mieux faire comprendre aux gens l'intérêt de la vaccination contre le VHB, l'INPES en lien avec le ministère de la santé met à la disposition de tous les professionnels de santé de la documentation à distribuer à la population générale.

Une question, un conseil ? Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Un vaccin efficace
La vaccination est le moyen de protection le plus efficace contre l'hépatite B.

Un vaccin nécessaire
L'hépatite B peut devenir chronique avec des complications très graves.

Un vaccin simple
3 injections suffisent ; il n'y a pas besoin de rappels.

Un vaccin sans danger
Une légère réaction à l'endroit de la piqûre est possible.

Un vaccin remboursé
L'Assurance maladie rembourse le vaccin à 65 %.

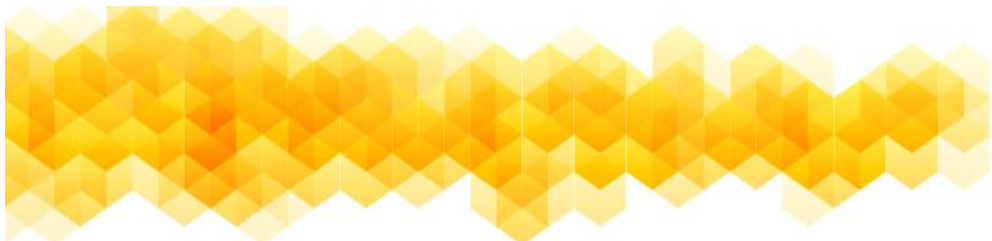


272504522 - 0469 300 110 111 112 113 - 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

Pour en savoir plus

VACCINATION
INFO SERVICE.FR

La voie de référence qui répond à vos questions



Le virus de l'hépatite B se transmet par le sang, les relations sexuelles non protégées, ou de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement.

Ce virus peut provoquer une maladie grave du foie.

L'hépatite B est très répandue dans le monde, particulièrement en Afrique et en Asie. On estime qu'il y a, en France, 280 000 personnes porteuses du virus de l'hépatite B. Chaque année, 1 300 à 1 400 en décèdent par cirrhose ou cancer du foie. La vaccination est le moyen le plus sûr de se protéger efficacement.

240 millions de personnes sont porteuses chroniques du virus de l'hépatite B dans le monde.

Quels sont les signes de l'hépatite B ?

Il peut y avoir une jaunisse, des douleurs au ventre, de la fièvre et une fatigue importante qui peut durer plusieurs semaines. L'hépatite B peut passer inaperçue et on peut être infecté sans le savoir. L'infection peut guérir toute seule mais elle peut aussi devenir chronique et être responsable de complications graves comme la cirrhose ou le cancer du foie.

Qui doit être vacciné ?

La vaccination est le moyen le plus efficace pour se protéger de l'hépatite B et de ses complications.

La vaccination est **obligatoire pour tous les nourissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018** dès l'âge de 2 mois. Plus on est vacciné jeune, plus le vaccin est efficace.

Elle est effectuée **dès la naissance si la mère est porteuse du virus de l'hépatite B.**

Les enfants et les adolescents peuvent être vaccinés **jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.**

À partir de 16 ans, la vaccination est recommandée aux personnes exposées à un risque d'infection par le virus de l'hépatite B : personnes originaires de pays où la maladie est fréquente (en Afrique et en Asie notamment), voyageurs, entourage proche d'une personne ayant une hépatite B, usagers de drogue injectable, personnes ayant des relations sexuelles non protégées...

Elle est obligatoire pour certaines professions.

Quels sont les effets secondaires ?

Après la vaccination, on peut constater une douleur, une rougeur ou un petit gonflement à l'endroit de la piqûre. Parfois, il y a une fatigue, quelques maux de tête ou des douleurs dans les articulations qui disparaissent rapidement.

Suite à de nombreuses études, aucun lien n'a été montré entre la vaccination contre le virus de l'hépatite B et l'apparition d'une sclérose en plaques.

Le vaccin est-il remboursé ?

L'Assurance maladie rembourse à 65 % le vaccin contre l'hépatite B, sur ordonnance du médecin.

Où se faire vacciner ?

Vous pouvez vous faire vacciner au cabinet de votre médecin généraliste ou de votre pédiatre. Les sages-femmes sont autorisées à vacciner les jeunes filles et les femmes contre l'hépatite B. Les infirmières peuvent aussi vacciner sur prescription médicale. Vous pouvez également aller dans un centre de protection maternelle et infantile (pour les enfants de moins de 6 ans) ou dans un centre de vaccination.

3 injections suffisent pour être protégé. Il n'y a pas besoin de rappel.

Figure 7 : Hépatite B : les 5 bonnes raisons de se faire vacciner (INPES 2018b).

**TROISIEME PARTIE:
PREVENTION
COMPORTEMENTALE**

1. TRANSMISSION PARENTERALE

La transmission parentérale consiste au passage du virus de l'hépatite B par effraction cutanée.

1.1 Toxicomanie par voie intra veineuse et intra nasale

Environ 80% des toxicomanes ont des perturbations hépatiques (E.Pilly 2016b). Par le partage des seringues et du matériel de sniff, la contamination par le VHB est fréquente.

Pour mieux prévenir ce risque, le pharmacien dispose de deux options :

- Orienter le toxicomane vers les CAARUD et les salles de shoot
- Distribuer des Stériboxs ou des kits gratuits.

1.1.1 CAARUD et salles de shoot

Les CAARUD sont des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues.

Selon le décret n° 2005-1606 du 19 décembre 2005 (Federation addiction 2012), les missions des CAARUD sont les suivantes :

- Accueil et informations des usagers de drogues ;
- Accès aux soins ;
- Soutien des usagers de drogues pour l'accès aux droits au travail, au logement, à la réinsertion...
- Fournir le matériel de prévention des infections ;
- Intervention de proximité dans le but d'établir un contact avec les usagers de drogues.

Dans la région normande, on trouve cinq CAARUD en Seine-Maritime (un à Dieppe, un au Havre, un à Elbeuf, deux à Rouen, un dans l'Eure (Evreux), un dans le Calvados et un dans l'Orne (Action Sociale 2019b, 2019a).

En 2016, l'ouverture de quelques salles de shoot à titre expérimental est autorisée par la ministre de la santé Marisol Touraine (Légifrance 2016).

Elles sont dédiées à l'accueil des usagers de drogues. Il s'agit d'un espace de consommation sécurisé, avec un système d'alerte visuelle ou sonore, un dispositif de récupération du matériel utilisé, une hotte aspirante si poste d'inhalation, un espace de consultation individuel et un lieu de repos.

Les objectifs de ces salles de shoot sont multiples :

- Diminuer chez les usagers injecteurs le risque de surdosage, d'infection et autres complications ;
- Contribuer à faire entrer les usagers de drogues dans un processus de diminution des risques, adhérer au parcours de soins ;
- Faciliter le processus de sevrage ou de substitution ;
- Améliorer l'accès aux droits et aux services sociaux des usagers de drogues ;
- Réduire les nuisances publiques.

1.1.2 Les Stériboxs

Les Stériboxs sont des kits destinés aux usagers de drogues par voie injectable dans le but de réduire les risques de contamination. Les kits sont disponibles à la pharmacie et peuvent être payants (en général 1€) ou gratuits.

Un kit contient :

- Deux seringues de 1ml ;
- Deux tampons alcoolisés ;
- Un préservatif ;
- Deux ampoules d'eau pour préparations injectables ;
- Des informations sur le VIH ;
- Un message du Ministre chargé de la Santé.

Il est clairement indiqué que le kit est strictement personnel et à usage unique pour éviter les risques d'infections.



Figure 8 : Contenu d'un kit stérile

Néanmoins, le problème de la récupération des seringues usagées pour éviter des accidents n'est pas résolu. Une délivrance d'un kit dans une pharmacie devrait systématiquement s'accompagner d'une boîte DASRI ou rappel sur la récupération des déchets à risques infectieux.

D'autres systèmes de récupération existent : un kit jeté dans la machine de récupération déclenche automatiquement une délivrance d'un nouveau kit.

1.2 Les Accidents d'Exposition au Sang

Le VHB est un virus résistant dans l'environnement. On considère que le risque de transmission du VHB par exposition per cutanée est compris entre 2 et 40%. C'est très élevé si on le compare avec le VIH (0,32%) et le VHC (1,8%) (E.Pilly 2016).

Ce risque est prouvé avec le sang et les produits biologiques contenant du sang. Le risque est nul par contact avec les urines et les selles.

En 2015, 14 624 accidents d'exposition au sang ont été documentés par le réseau AES-raisin dans 825 établissements de santé (Floret N, Ali Brandemeyer O, Réseau AES-Raisin 2017).

1.2.1 Définitions

AES (Accident d'Exposition au Sang) : tout contact avec du sang ou du liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée, soit une projection sur une muqueuse ou sur une peau lésée.

Sont assimilés aux AES tous les accidents survenus dans les mêmes circonstances avec d'autres liquides biologiques considérés comme potentiellement contaminants même s'ils ne sont pas visiblement souillés de sang (Légifrance 2013).

AEV : Accident d'exposition avec risque de transmission virale.

1.2.2 Gérer un AES

Il existe plusieurs protocoles selon le type d'AES :

- Pour une blessure ou une coupure : ne pas faire saigner, nettoyer immédiatement à l'eau courante et au savon. Utiliser un antiseptique tel que Betadine scrub si possible. Rincer. Désinfecter par du Dakin, de la povidone iodée ou alors de l'eau de javel fortement diluée : au moins cinq minutes de trempage.

Il est important de mettre à portée de main un kit AES prêt à l'emploi pour faciliter la prise en charge immédiate.

- Pour une projection dans les muqueuses : rinçage immédiat abondant au sérum physiologique ou à l'eau courante pendant au moins cinq minutes.
- Après une exposition sexuelle : pas de prise en charge au niveau génital. Les muqueuses étant fragiles, on ne peut pas utiliser les antiseptiques locaux car le risque de transmission par lésions serait plus important (Der Sahakian G, Deutsch J 2010; Fabry J 2015).

Il faut dans tous les cas nettoyer la plaie, et si possible, obtenir le statut sérologique du sujet source. Le consentement du patient ou du représentant légal du patient est nécessaire.

Il faudra déterminer la profondeur, l'heure de la blessure et le type de matériel en cause.

La personne exposée au virus par accident devra faire des prises de sang régulières (les examens sérologiques à effectuer sont décrits dans le tableau 5).

Le risque est élevé s'il s'agit d'une aiguille à prélèvement veineux ou artériel contenant du sang, une aiguille creuse.

Le risque est moindre s'il s'agit d'une aiguille pour injection sous cutanée ou intra musculaire, aiguille pleine ou à travers un gant, projection cutanéomuqueuse.

Le risque est minime s'il s'agit d'une seringue abandonnée (E.Pilly 2016).

L'AES peut être un accident du travail. Si c'est le cas, la déclaration est obligatoire dans les 48 heures ouvrables auprès du bureau du personnel pour les salariés ou directement auprès de la caisse d'assurance maladie, section accident du travail pour le personnel libéral.

Lors de la déclaration, l'anonymat du patient source doit toujours être respecté.

Une déclaration au GERES (Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux) est obligatoire pour les contaminations liées aux AES et dépistées lors du suivi (GERES 2017).

J0	NFS, ALAT, créat test grossesse Séro VIH Séro VHC Ac anti-Hbs si vacciné sans taux connu	Séro VIH Séro VHC + ALAT Ac anti-Hbs si vacciné sans taux connu	NFS, ALAT, créat Test grossesse Séro VIH Acanti HBs ou dépistage par anti HBc TPHA, VDRL	NFS, ALAT Séro VIH Ac anti-HBs ou dépistage par antiHBc TPHA, VDRL
J15	NFS, ALAT	pas de bilan	NFS, ALAT	pas de bilan
J30	NFS, ALAT PCR VHC si PCR VHC + chez sujet source	pas de bilan	NFS, ALAT TPHA/VDRL Chlamydia	pas de bilan
S6	pas de bilan	Séro VIH PCR VHC si PCR VHC + chez sujet source	pas de bilan	Séro VIH TPHA/VDRL Chlamydia
M2	séro VIH	pas de bilan	séro VIH	pas de bilan
M3	pas de bilan	séro VIH Séro VHC et ALAT si risque VHC Anti HBc si non répondeur ou non vacciné	pas de bilan	Anti-HBc si non répondeur ou non vacciné
M4	séro VIH séro VHC et ALAT si risque VHC Anti HBc si non répondeur ou non vacciné	pas de bilan	séro VIH Anti HBc si non répondeur ou non vacciné	

Tableau 5 : Examens sérologiques à effectuer en cas d’AES (Der Sahakian G, Deutsch J 2010).

1.2.3 Prophylaxie contre le VHB en cas d’AES

Pour les personnes non vaccinées ou non répondeuses au vaccin et en cas d’exposition sanguine ou sexuelle au VHB, une injection intra musculaire de 500 UI d’immunoglobuline humaine anti hépatite B est recommandée le plus tôt possible (maximum 72h après) (ANSM 2013).

La sérothérapie sera développée dans la partie IV.

1.2.4 Prévention des AES

La vaccination obligatoire des professionnels de santé est le pivot de la prévention des contaminations accidentelles par le VHB.

La prévention repose également sur le principe de précaution standard : port de gants, lavage des mains, précautions lors de l'utilisation des instruments potentiellement contaminés, ne pas recapuchonner les aiguilles, utiliser les boîtes DASRI, décontaminer immédiatement les instruments et les surfaces souillées par le sang, faire attention lors de la manipulation des prélèvements biologiques au laboratoire, mise à disposition de matériel de sécurité : aiguilles protégées, seringues de sécurité, ne pas dépasser le niveau maximal de remplissage des collecteurs...

Il est important de bien former le personnel et les étudiants sur les mesures de prévention et les bons gestes de sécurité.

Un affichage des consignes en cas d'accident et des numéros d'appels est nécessaire dans les locaux (Fabry J 2015).

1.3 Les transfusions sanguines

En 1991, le scandale du sang contaminé éclate. Des centaines de personnes transfusées se retrouvent accidentellement confrontées au VIH ou aux hépatites virales.

Pour faire face à ce problème, l'état a mis en place l'Agence Française du Sang. Par la loi du 14 janvier 1993, la notion d'hémovigilance devient une priorité pour assurer la traçabilité obligatoire de tous les dons (Girault V 2002).

Depuis 40 ans, le risque viral post transfusionnel a fortement diminué grâce à un protocole strict de préparation et la recherche d'agents infectieux.

1.3.1 Les protocoles de fabrication

Toute collecte de sang et produits dérivés du sang est analysée par le laboratoire de qualification biologique du don. Le laboratoire est divisé en trois secteurs : le laboratoire des sérologies virales, le laboratoire de diagnostic génomique viral et le laboratoire d'immuno-hématologie donneur (Tout sur la transfusion 2013b).

1.3.1.1 Le sang total (80% des dons)

Le sang total se divise en concentré de globules rouges, plaquettes et plasma.

Il est toujours déleucocyté : on filtre les globules blancs pour éviter une allo immunisation et prévenir une transmission virale ou bactérienne intra leucocytaire.

La séparation peut se faire directement par automate (aphérèse) pendant la ponction ou par centrifugation sur le sang total après la ponction.

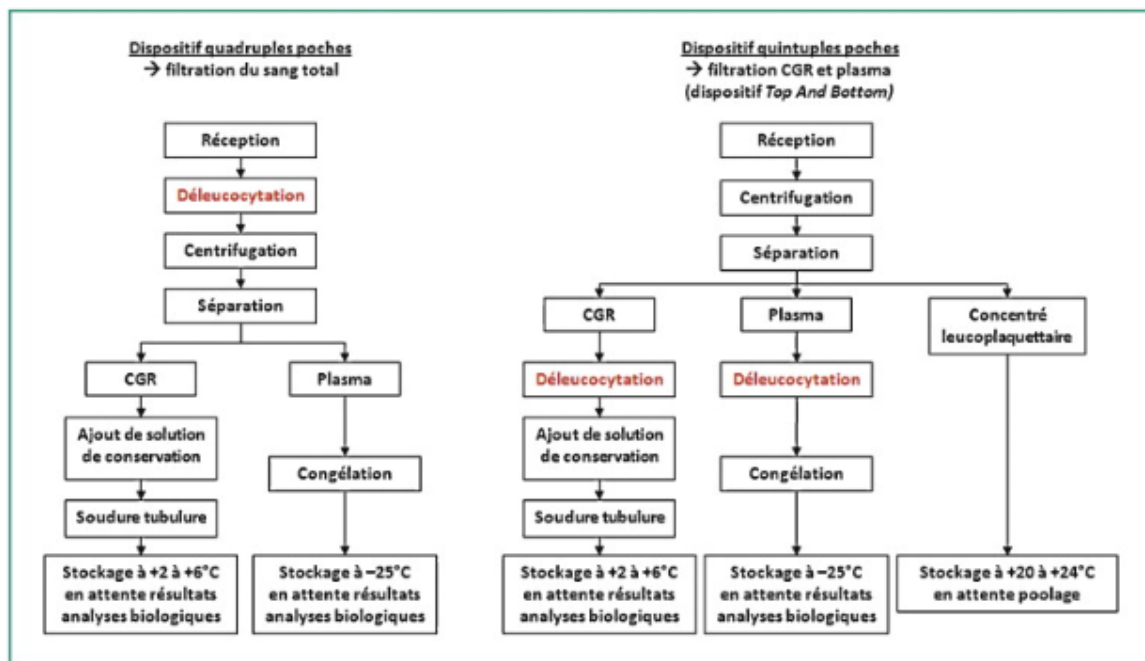


Figure 9 : Etapes de préparation des concentrés de globules rouges (CGR), du plasma et des plaquettes en fonction du dispositif de prélèvement (Clément S 2011).

1.3.1.2 Les concentrés de globules rouges

Il existe différents types de concentré de globules rouges : irradié, pédiatrique, déplasmatisé...

Les concentrés de globules rouges sont, sauf exception, conservés dans une solution Saline Adénine Glucose Mannitol pendant quarante-deux jours entre 2 et 6°C afin de diminuer le risque de contamination bactérienne (Clément S 2011; HAS 2014) .

1.3.1.3 Les plaquettes

De la même manière que pour le sang total, les dons de plaquettes peuvent être obtenus directement par aphérèse donc par le même donneur ou bien par extraction de plaquettes provenant de plusieurs donneurs de même groupe sanguin.

Les concentrés de plaquettes sont déleucocytés.

Les concentrés de plaquettes sont conservés dans une solution composée de 65% de solution de conservation et 35% de plasma.

Les poches sont conservées maximum cinq jours, à agitation légère et à une température comprise entre 20 et 24°C (Schooneman F 1994).

1.3.1.4 Le plasma

Le plasma est obtenu à partir de dons de sang total ou directement par plasmaphérèse.

On peut utiliser le plasma pour des transfusions. Mais, le plasma issu de sang total est utilisé pour la fabrication de médicaments biologiques par le laboratoire de fractionnement et biotechnologies.

Depuis les années 90, le plasma frais est congelé minimum soixante jours, le temps de faire des analyses supplémentaires chez le donneur à l'occasion d'un second don (Tout sur la transfusion 2018).

1.3.2 Le dépistage du génome viral et la viro atténuation

La détection du VHB est obligatoire depuis 2010 (soit 9 ans après le dépistage obligatoire du VHC et du VIH).

Le dépistage du génome viral permet de détecter des infections très récentes, avant même que les anticorps ne soient détectables par les tests sérologiques. Cela réduit la fenêtre sérologique de vingt-cinq jours pour le VHB.

Le dépistage se fait en trois étapes :

- Préparation de l'échantillon : extraction des acides nucléiques par lyse cellulaire en utilisant une enzyme ou un produit chimique.

Les acides nucléiques sont récupérés à l'aide de billes de silice ou par capture à l'aide de sondes, dont la séquence est complémentaire d'une séquence spécifique de l'acide nucléique que l'on veut extraire.

- Amplification d'une séquence spécifique du génome du virus recherché par PCR (multiplication exponentielle d'une séquence nucléotidique précise par un enchaînement de cycles) ou TMA (obtention de milliards de copies d'ARN à partir d'un brin d'ADN).
- Détection des produits amplifiés.

PCR : détection par des sondes spécifiques de l'ARN viral fixées sur des particules magnétiques.

TMA : amplicons détectés par sondes marquées à l'ester d'acridinium, lecture par chemiluminescence en milieu alcalin (Tout sur la transfusion 2013a).

Néanmoins, il y a des limites à la détection du génome viral. Quand le nombre de virus est trop faible, les techniques de dépistage du génome viral ne peuvent pas le détecter. Les virus mutés échappent aussi à la détection. Les erreurs liées à la manipulation sont également possibles.

Ainsi, selon une étude publiée dans le New England Journal of Medicine ainsi que dans la revue francophone des laboratoires, sur 3,7 millions de donneurs en 2008, neuf étaient porteurs de l'ADN du virus de l'hépatite B soit un taux de 1/ 410 000 dons (Stramer SL, Wend U, Candotti D et al 2011) .

En France, une étude sur les donneurs de sang entre 1996 et 2016 a permis d'estimer un risque résiduel de transmission du VHB à 1/ 4 100 000 (Pillonel J, Laperche S, Boulat C, Gallian P, Gross S, Roche C 2017).

Il existe donc un risque résiduel de transmission virale lorsque le don est prélevé au cours de la phase précoce de l'infection, quand il n'y a pas encore de marqueurs biologiques décelables.

On peut utiliser la méthode Schreiber pour estimer le risque résiduel :

$$\text{Risque résiduel} = \text{taux d'incidence} \times (\text{durée de la fenêtre diagnostique} / 365)$$

La durée de la fenêtre diagnostique est estimée à 22 jours pour l'antigène HBs.

Pour une meilleure sécurité, les dons sont viro atténués.

La technique Intercept® permet une inactivation photochimique. Elle utilise de l'Amotosalen qui s'intercale de manière irréversible entre les bases d'ADN ou d'ARN, et de la lumière ultra violette pour bloquer la réplication virale.

Concentrés de Plaquettes traités pour atténuation d'Agents pathogènes par Amotosalen

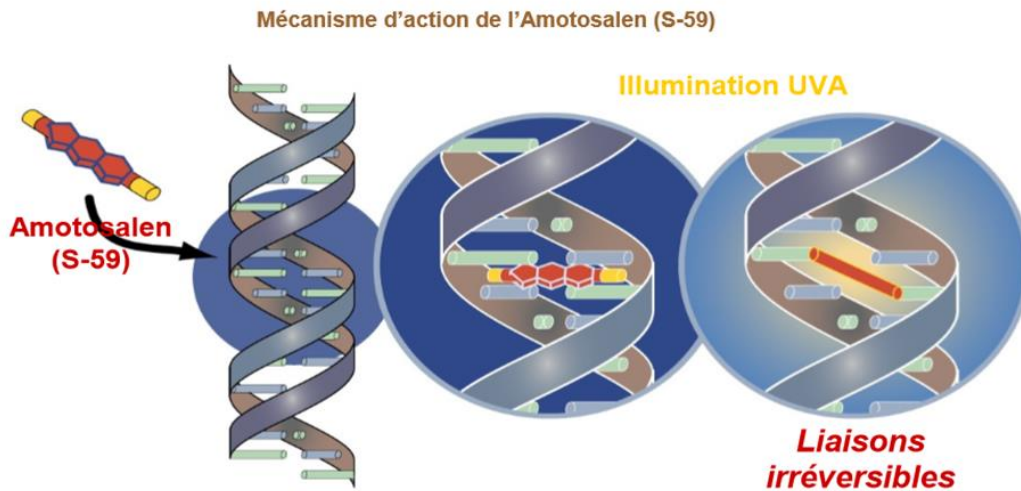


Figure 10 : Mécanisme d'action de l'Amotosalen.

On peut voir l'Amotosalen s'intercaler entre les bases de l'ADN en formant des liaisons irréversibles après illumination par lumière ultra violette (Tout sur la transfusion 2013c).

1.3.3 Les donneurs

Toute personne majeure a le droit de faire don de son sang à condition d'être en bonne santé et de peser minimum 50 kg.

Le délai entre deux dons de sang total est de huit semaines. Dans certaines conditions, le délai entre deux dons peut être différent. Par exemple, il faudra attendre 4 mois pour donner son sang après un tatouage ou un piercing, 6 mois après un accouchement.

Il n'est pas possible de donner son sang si :

- La personne a moins de 18 ans et pèse moins de 50kg ;

- La personne a subi une transfusion ou/et greffe dans sa vie ;
- La personne a vécu plus d'un an au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 ;
- Le sang de la personne est susceptible d'être contaminé par une bactérie, un parasite ou un virus (par exemple, un rendez-vous chez le dentiste datant de moins de 24h ne rend pas possible le don) ;
- La personne est susceptible de transmettre une maladie virale par voie sexuelle (plus d'un partenaire sexuel dans les quatre derniers mois) ;
- La personne est enceinte ou l'accouchement date de moins de six mois ;
- La personne est anémiée ;
- La personne présente des douleurs cardiaques après un effort (Etablissement Français du Sang 2018).

En France, les dons de sang sont bénévoles et non rémunérés. Cela évite toute motivation financière. Une première sélection des donneurs s'effectue par un entretien préalable avec le personnel de santé et un questionnaire (cf annexe).

1.3.4 Les patients transfusés

Selon l'article R 710-2-7-1 du Code de la Santé Publique, tout patient auquel a été administré un produit sanguin labile doit recevoir une information écrite. Dans le cas des personnes mineures ou sous tutelle, l'information doit être communiquée aux parents ou au tuteur légal (Legifrance 1994).

Il y aura un suivi avec traçabilité des produits délivrés. Les transfusions sont soumises à l'hémovigilance.

Il est recommandé de faire un bilan pré transfusionnel et un contrôle de sérologie trois mois après la transfusion.

1.4 Les tatouages et les piercings

Les tatouages et les piercings sont responsables d'une effraction de la barrière cutanée et peuvent être à l'origine de la transmission du VHB.

D'après un sondage Ifop en 2016, 14% des français ont un tatouage dont 27% des 25-34 ans (Ifop 2016).

La réglementation, absente avant 2008, est donc nécessaire pour encadrer ces actes. Ainsi, le décret n° 2008-149 du 19 février 2008 fixe les conditions d'hygiène (Legifrance 2008).

En effet, les failles peuvent être nombreuses :

- Matériel non ou mal stérilisé ;
- Matériel parfois difficile à stériliser ;
- Utilisation de matériel souillé ;
- Déchets et produits considérés comme à risque infectieux mal éliminés ;
- Locaux non adaptés (pas de différence entre la zone d'accueil et la zone de travail) ;
- Activité non déclarée.

Avoir un tatouage ou un piercing fait donc partie des raisons de se faire dépister pour le VHB. Pour mieux informer la population, l'INPES et le ministère de la sante ont mis en place des dépliants d'informations aux risques liés aux tatouages et aux piercings :



Les numéros utiles
 Hépatites Info Service : **0 800 845 800**
 (N° Vert : appel anonyme et gratuit depuis un poste fixe)
 Sida Info Service : **0 800 840 800**
 (N° Vert : appel anonyme et gratuit depuis un poste fixe)

Les sites internet utiles
www.hepatites-info-service.org
 rubrique « Se protéger > Lors d'un tatouage - Lors d'un piercing >
www.soshepatites.org
 rubrique « Infos hépatites > Ce qu'il faut savoir > Le tatouage et le piercing sont-ils des pratiques à risque ? >
www.sante.gouv.fr rubrique « Accédez à tous les dossiers > Hépatites virales > Hépatite C > Piercing et tatouage >

Adresses des consultations de dépistage anonyme et gratuit :
 Téléphonnez à
hepatites info service
0 800 845 800
 ou allez sur leur site Internet
www.hepatites-info-service.org
 rubrique « s'orienter »

**Piercing
Tatouage**

**Risques
d'Infections**
**Mesures élémentaires
de prévention**

2018 © INPES - 142, rue de la République - 13001 Marseille Cedex 08 - Téléphone : 04 91 33 07 00

Infections

Mesures élémentaires de prévention

Quels sont les risques ?

- Chaque acte qui perce ou coupe la peau (piercing, tatouage, dermatographie, rasage notamment) peut introduire, chez la personne qui le subit, des **germes (bactéries ou virus)**, donc des maladies, si ces germes sont présents sur les instruments utilisés ou chez la client ou chez la personne qui pratique l'acte.
- Tous les **piercings**, du lobe de l'oreille comme des autres parties du corps, les **tatouages**, **dermatographies** et les **rasages mécaniques** entraînent de minimes saignements ou de microscopiques projections de sang ou de liquides biologiques pas toujours visibles. Ces actes peuvent donc **transmettre des infections** de personne à personne : l'infection peut passer - principalement - de client à client par le biais des instruments, mais aussi de l'opérateur vers le client et enfin du client vers l'opérateur en cas de piqûre accidentelle.
- Ces contaminations (transmission de germes, en particulier de virus des **hépatites B et C** et également du virus du sida) ne sont pas systématiques, mais leur extrême gravité doit inciter à prendre toutes les précautions pour les éviter.

Mesures élémentaires de prévention

- Le respect de **mesures d'hygiène strictes** par les personnes qui effectuent des tatouages, des piercings et des rasages est indispensable, car ces mesures - et elles seules - permettent de réduire le risque de contamination.
- Ces mesures ont trait :
 - à l'utilisation systématique de **matériel à usage unique**, chaque fois que ce matériel existe, **sinon** à la stérilisation de **tous les matériels pénétrant la peau** ou les muqueuses, ainsi que de tout matériel qui est approché de la peau percée,
 - à la propreté des locaux,
 - au lavage très soigneux des mains de la personne qui pratique l'acte, avant et après chaque acte, et au **port de gants stériles**,
 - à la désinfection de la peau ou des muqueuses du client.
- La **vaccination contre l'hépatite B** des personnes qui pratiquent ces actes est fortement recommandée ; elle peut être réalisée par un médecin traitant ou dans un dispensaire.
- Il est préférable d'**éviter les tatoueurs et perceurs ambulants** tels qu'on en trouve sur les plages ou dans les teknivals. Préférer les studios où l'on peut respecter les règles d'hygiène et d'aseptie.
- Ne jamais échanger les bijoux de perçage ou les bijoux portés par une autre personne.
- Pour connaître les lieux de dépistage des hépatites ou pour toute autre information, contactez Hépatites Info Service au 0 800 845 800, appel anonyme et gratuit.








Figure 11 : Piercings tatouages : risques d'infections (INPES 2018c) .

2. TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE

La transmission sexuelle du VHB est considérable chez toute personne non vaccinée ou non répondeuse au vaccin après exposition sexuelle ou sanguine sauf si le partenaire n'est pas porteur de l'antigène HBs. Elle survient principalement au début de la vie sexuelle.

Le risque de transmission est très faible par la salive (baiser profond), mais il est très élevé par rapport sexuel non protégé (pénétration vaginale et anale, fellation et cunnilingus).

Les adultes ayant des partenaires multiples et les homosexuels masculins sont des groupes à haut risque de transmission du VHB (Antona D et al 2009).

On considère qu'environ un tiers des personnes ignorent que le VHB se transmet par voie sexuelle (Brouard C et al. 2012).

Pour mieux prévenir les infections sexuellement transmissibles, il est important de **parler**, de **se protéger** et de se faire **dépister**.

2.1 Parler

Selon une étude épidémiologique publiée dans le suivi des recommandations sur la prévention et la prise en charge des IST chez les adolescents et les jeunes adultes (Bressy J 2017), 40% des IST rapportées entre 2013 et 2014 concernent les 15-24ans.

Ces résultats sont la conséquence d'un manque d'information des jeunes sur les IST en général, hors VIH, et les vaccins. A cela s'ajoute la consommation de produits psychoactifs, augmentant la prise de risque.

De plus, les adolescents et les jeunes adultes ne connaissent pas toujours l'existence de structure d'accueil pour la santé sexuelle.

Il existe différents déterminants de vulnérabilité auxquels on ne pense pas toujours : difficulté d'accès à l'information et aux moyens de prévention (prix, langue), la religion, la domination homme/femme, le rapport sexuel contre de l'argent ou contre de la drogue, l'indifférence aux

risques, le syndrome dépressif, l'alcool et la drogue, les pratiques à risques (échangisme, sadomasochisme...) (INPES 2007).

Il est donc important que le pharmacien véhicule l'information des risques liés aux rapports sexuels non protégés notamment lors d'une délivrance d'une contraception d'urgence.

Après une prise de risque, il faudra déterminer la nature et l'heure du rapport à risque pour mieux orienter la personne. Le pharmacien pourra évoquer la santé sexuelle avec la personne concernée dans un espace de confidentialité, sans jugement.

Si le dialogue est difficile, le pharmacien peut mettre à disposition de sa patientèle de la documentation d'information.

2.2 Se protéger

Le préservatif est le principal moyen de prévention des IST. Il en existe de nombreuses sortes. Il peut être masculin ou féminin.

- Le préservatif masculin :

Ne jamais ouvrir le préservatif avec les dents ou les ongles. Faire attention aux bagues qui peuvent trouer le préservatif.

Pincer l'extrémité du préservatif pour faire une petite poche qui accueillera le sperme. Dérouler le préservatif sur le pénis avant toute pénétration.

Après éjaculation, le retirer et le jeter à la poubelle.

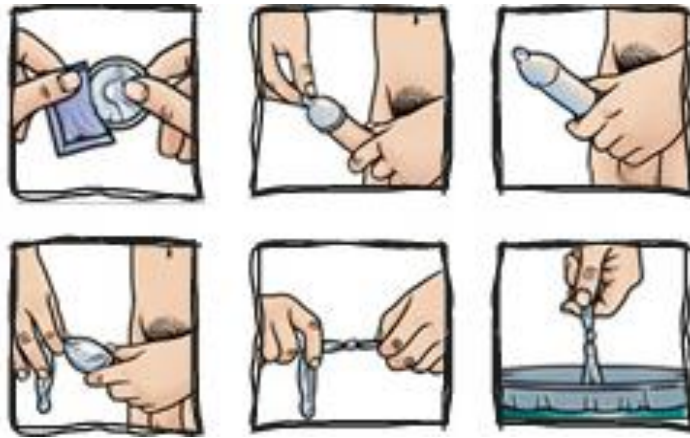


Figure 12 : Mise en place du préservatif masculin (Les IST 2018b).

- Le préservatif féminin :

Ne jamais ouvrir le préservatif avec les dents ou les ongles. Faire attention aux bagues qui peuvent trouer le préservatif.

Le préservatif féminin contient deux anneaux dont un plus grand et plus fin (= anneau externe).

Pour l'insérer correctement, tenir l'anneau interne qui se trouve au fond du préservatif entre le pouce et l'index, puis l'introduire dans le vagin en faisant attention de ne pas le tordre.

Une fois le préservatif introduit dans le vagin, mettre son index à l'intérieur afin de bien le positionner sur les parois et pousser l'anneau interne le plus loin possible. L'anneau externe doit être positionné au niveau des lèvres génitales.

Il est préférable d'essayer plusieurs fois de mettre correctement un préservatif féminin avant un rapport sexuel.

Le préservatif féminin a un grand avantage, il peut être mis en place plusieurs heures avant un rapport.

Après le rapport, le tourner puis le retirer délicatement. Le jeter à la poubelle (Santé publique France 2018).



Figure 13 : Mise en place du préservatif féminin (Les IST 2018a).

2.3 Dépister

Il est important de se faire dépister après un rapport sexuel à risque. Il existe plusieurs lieux de dépistage des IST :

- Les laboratoires d'analyses médicales ;
- Les CeGIDD : centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, les hépatites et des infections sexuellement transmissibles ;
- Les PMI : centre de Prévention Maternelle et Infantile ;
- Les CPEF : centre de planification et d'éducation familiale. Le dépistage et le traitement est anonyme et gratuit pour les mineurs (Sécurité sociale 2018).

Il peut être utile que le pharmacien dispose des coordonnées de ces lieux présents aux alentours de l'officine.

Les grandes étapes après un rapport sexuel à risque sont donc :

- Agir dans les 48 heures ; se rendre aux urgences au mieux dans les 4h avec si possible le partenaire ;
- Evaluer le risque de transmission avec un professionnel de santé ;
- Contrôler si possible la sérologie du partenaire source ;
- Décider ou non d'un traitement ;
- Surveillance sérologique et suivi thérapeutique ;
- Prévention : se protéger.

3. TRANSMISSION INTRA FAMILIALE

Le VHB est un virus très résistant dans l'environnement. Le risque de transmission est variable selon la charge virale de la personne atteinte par le virus du VHB. La transmission intra familiale est l'une des deux principales voies de transmission dans les pays en voie de développement, après la transmission verticale. Cette voie est cependant plus longue pour transmettre le virus. La contamination a lieu parfois sur plusieurs années.

Il faut donc que l'utilisation de certains objets de toilette tel que la brosse à dent, les rasoirs, coupe ongle soit strictement personnel (Antona D et al 2009).

La vaccination du/de la partenaire, ainsi que des enfants, reste le meilleur moyen de prévention.

4. TRANSMISSION VERTICALE

La transmission verticale est la transmission d'une maladie de la mère à son enfant. Elle a lieu majoritairement au moment de l'accouchement. La transmission intra utérine est possible dans une minorité de cas.

On estime le risque de transmission du VHB d'une mère à son enfant compris entre 20 et 80% selon la charge virale.

Le risque de passage à la chronicité pour un enfant contaminé par le virus du VHB avant l'âge d'un an est de 90%. Ce qui, sans traitement adapté, diminue fortement son espérance de vie (Stéphenne X, Sokal E 2009).

4.1 Le dépistage obligatoire des femmes enceintes

En France, le dépistage de l'antigène HBs est obligatoire au 6ème mois de grossesse (lors de la 4ème visite prénatale) (HAS 2009). Il est néanmoins recommandé de faire ce dépistage dès la première consultation prénatale pour connaître plus rapidement la charge virale et pour une meilleure prise en charge.

Malgré cette obligation, un certain pourcentage non négligeable de femmes ne sont pas dépistées. Le dépistage sera alors fait en urgence au moment de l'accouchement.

4.2 Que faire en cas de découverte d'une antigénémie positive ?

Si l'antigénémie HBs est positive chez la mère, il faudra en informer la personne et son entourage. Un deuxième prélèvement veineux, la mesure de l'ADN viral ainsi qu'un bilan hépatique seront nécessaires.

Si la charge virale est élevée, un traitement préventif médicamenteux par lamivudine ou ténofovir sera discuté.

La détection de l'antigène HBs ne modifie pas le mode d'accouchement. Il n'est pas nécessaire de recommander une césarienne. Chez les femmes ayant une forte charge virale, un traitement pendant le 3ème trimestre de grossesse associé à la sérothérapie du nouveau-né sont des mesures suffisantes pour la prévention de la transmission verticale.

Dans la mesure du possible, il faudra éviter les gestes invasifs lors de l'accouchement.

Le nouveau-né recevra une sérovaccination entre les 12 à 24 premières heures de sa vie (développée dans la partie IV).

L'allaitement est possible si le nouveau-né a bénéficié dès la naissance des mesures de prévention de l'infection. Cependant, il faudra faire attention si une blessure se forme au niveau du mamelon.

La mère pourra allaiter si elle est traitée par lamivudine ou ténofovir. Les concentrations ingérées par le nouveau-né sont très faibles, sans conséquences cliniques ou biologiques observés (CRAT 2017; Vidal 2019f).

En revanche, il faudra éviter d'allaiter sous emtricitabine à cause du manque de données.

4.3 Un système à améliorer

Le pourcentage des femmes enceintes dépistées pour le VHB pourrait être plus important.

Pour cela, il faudrait améliorer le dépistage de l'antigène HBs pendant la grossesse en le faisant notamment dès la première visite prénatale.

De plus, le protocole de sérovaccination n'est pas toujours fait entièrement ce qui diminue fortement son efficacité (Biot et al. 2017).

Il est donc nécessaire de (re)former les professionnels de santé concernés (formation initiale et développement professionnel continu indispensable dans les métiers de santé), et donner l'information aux parents.

5. JOURNEE DE PREVENTION MONDIALE CONTRE LE VHB

Une journée mondiale de lutte contre le VHB est organisée chaque année par l’OMS.

Cette journée a lieu le 28 juillet de chaque année. L’OMS incite les pays à célébrer cette journée, occasion de mobiliser les professionnels de santé, mobiliser les médias, organiser une journée de dépistage, promouvoir l’utilisation de seringues « intelligentes » au niveau mondial et rappeler l’importance de la vaccination (OMS 2017b).

Cette journée mondiale de lutte est l’occasion de solliciter tous les pays, et notamment les onze pays qui concentrent près de la moitié de la charge mondiale : Brésil, Chine, Egypte, Inde, Indonésie, Mongolie, Myanmar, Nigéria, Ouganda, Pakistan, et Vietnam (OMS 2017a).

En 2018, les principaux thèmes abordés étaient le dépistage du VHB et son traitement.



Figure 14 : Poster 2018 pour la journée mondiale contre l’hépatite B (OMS 2018c).

**QUATRIEME PARTIE: LA
SERTHERAPIE: UN MOYEN DE
PREVENIR LA CONTAMINATION
PAR LE VHB**

1. LA SEROTHERAPIE

1.1 Définition

La sérothérapie consiste en l'utilisation thérapeutique de sérums animaux ou humains riches en anticorps spécifiques et capable de neutraliser un antigène microbien, une toxine, une bactérie, un venin ou un virus.

Il s'agit de la dernière méthode de prévention de la maladie après la vaccination et la prévention comportementale.

Elle est indiquée chez :

- Les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs ;
- Les sujets non immunisés après contact accidentel avec le virus ;
- Les personnes hémodialysées en attente de l'efficacité du vaccin ;
- Les personnes transplantées hépatiques ;
- Les patients non répondeurs au vaccin et ayant besoin d'une protection continue contre cette maladie (HAS 2012).

1.2 Tout savoir sur l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B LFB utilisée en sérothérapie

Selon le RCP (ANSM 2013), la teneur en protéines humaines de ce biomédicament est de 100 à 180 g/L avec un taux d'immunoglobuline G supérieur à 90%.

La teneur maximale en immunoglobuline A est de 2 mg/L soit 14 mg/g de protéines.

Il faudra donc être prudent avec les patients souffrant d'un déficit en Ig A, avec la présence d'anticorps anti Ig A, car ils peuvent faire plus facilement des réactions anaphylactiques.

La production se fait dans le Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechniques, à partir de dons de plasma humains sélectionnés et récoltés par l'EFS.

Le LFB est le titulaire de l'AMM, la première AMM datant du 20 juin 2012, renouvelée le 20 juin 2017 (n° 34009 581 576 46 pour le 1ml et n° 34009 581 577 07 pour le 5ml).

Il s'agit donc d'un médicament de la classe pharmacothérapeutique des immuns sérums et immunoglobulines (code ATC : JO6BB04). Il fait partie de la liste I des médicaments et est réservé à l'usage hospitalier. L'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B LFB agit comme l'immunoglobuline de l'hépatite B du sujet immunisé. C'est un médicament dérivé du sang, il a donc une réglementation particulière, la pharmacovigilance devant être renforcée. La traçabilité est extrêmement importante, à partir du donneur jusqu'à l'utilisation à l'hôpital. Il est obligatoire de conserver le registre de traçabilité 40 ans (Garnier et al. 2005).

Pour administrer ce médicament, il faut amener le produit à température ambiante ou corporelle. L'administration se fait par voie intra musculaire. S'il existe une contre-indication à la voie intra musculaire, l'administration par voie sous-cutanée reste possible.

Néanmoins, il n'existe pas de données prouvant l'efficacité de l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B par voie sous cutanée.

La voie intra veineuse est à proscrire à cause du risque de choc anaphylactique.

Après la piqûre et avant l'injection, il est recommandé d'aspirer légèrement pour être sûr que la pointe de l'aiguille n'est pas à l'intérieur d'un vaisseau sanguin.

Si un grand volume d'immunoglobuline est nécessaire, il est important de fractionner la dose et l'administrer en plusieurs sites.

De même, si une vaccination simultanée est nécessaire, il faut deux sites d'administration différents. Dans ce cas, on parle de sérovaccination.

A chaque administration, le nom et le numéro de lot doivent être enregistrés pour la traçabilité des produits.

Les taux d'anticorps circulants sont décelables rapidement après l'injection intra musculaire : le pic sérique apparaît 2 à 3 jours après.

Les principaux effets indésirables recensés sont :

- Affection du système immunitaire : hypersensibilité, choc anaphylactique ;
- Affection du système nerveux : céphalées ;
- Affection du système cardiaque : tachycardie ;
- Affection du système vasculaire : hypotension artérielle ;
- Troubles digestifs ;
- Affections de la peau et des tissus sous cutanés : éruption cutanée, prurit, érythème ;
- Affection musculo squelettique : arthralgies (Vidal 2018a).

2. SEROTHERAPIE DES NOUVEAU-NES DE MERES PORTEUSES DE L'ANTIGENE HBS

2.1 Transmission mère-enfant

La transmission du VHB de la mère à l'enfant est le mode de transmission le plus courant dans le monde. Elle est majoritairement périnatale, lors du passage de l'enfant au niveau des voies génitales (E.Pilly 2016c). Il n'y a néanmoins pas de différence significative de transmission entre les différentes voies d'accouchement (Fouquet et al. 2016b).

La transmission prénatale in utéro est rare, mais peut arriver lors des prélèvements de villosités choriales, d'amniocentèse ou encore de menaces de fausses couches par passage de sang maternel à travers le placenta (HAS 2009).

La contamination survient majoritairement lors d'une grossesse chez une femme déjà atteinte d'une hépatite chronique répliquative. On estime que la prévalence des hépatites B chroniques chez la femme enceinte est d'environ 1% en France (Fouquet et al. 2016a). Cette prévalence varie en fonction des groupes sociaux. Ainsi, une femme migrante et/ou bénéficiaire de la CMU est beaucoup plus à risque d'être atteinte d'une hépatite B chronique.

Dans des cas extrêmement rares, la contamination par le VHB de la mère peut avoir lieu au troisième trimestre de grossesse ou pendant la période néonatale. Les risques d'hypotrophie néonatale et de prématurité sont alors beaucoup plus élevés (Roudot-Thoraval F 2009).

Chez les nouveau-nés contaminés par le VHB, le risque de passage à la chronicité est de 90%, ce qui impacte fortement leur qualité et leur durée de vie.

Il existe trois méthodes d'immunoprophylaxie pour la transmission verticale dans le monde, adaptées selon la prévalence et les ressources des pays :

- Pas de dépistage de l'antigène HBs chez la femme enceinte. Tous les enfants sont vaccinés dès la naissance selon le schéma de trois doses (0, 1 et 6 mois).

Cette méthode est par exemple appliquée en Thaïlande.

- Dépistage de l'antigène HBs pendant la grossesse. Tous les enfants sont vaccinés dès la naissance selon le schéma de trois doses (0, 1 et 6 mois).

Tous les enfants nés de mères porteuses de l'antigène HBe reçoivent une dose d'immunoglobuline anti VHB en même temps que le vaccin.

Cette méthode est par exemple appliquée à Taïwan.

- Dépistage de l'antigène HBs pendant la grossesse.

Tous les enfants nés de mères porteuses de l'antigène HBs reçoivent une dose d'immunoglobuline anti VHB en même temps que le vaccin.

Méthode appliquée en France (Fouquet et al. 2016b).

2.2 Dépistage de la femme enceinte en France

Depuis 1992, le dépistage de l'antigène HBs est obligatoire chez la femme enceinte à partir du 6^{ème} mois de grossesse (HAS 2009).

Si le résultat de la recherche de l'antigène HBs est positif, il faudra alors faire un bilan plus complet avec recherche de l'antigène HBe et quantification de la charge virale.

On estime que le risque de transmission du VHB au nouveau-né est d'environ 90% lorsque la charge virale est élevée ($> 7\log$) et/ou lorsque l'antigène HBe est détecté.

Malgré ces risques, 10% des femmes enceintes ne sont pas dépistées (Fouquet et al. 2016b). Etre une femme immigrée est le principal facteur d'absence de dépistage (Roudot-Thoraval F 2009). Il arrive également que les résultats du dépistage ne soient pas interprétés ou que l'étude de la charge virale ne soit pas toujours réalisée (Biot et al. 2017).

2.3 Sérothérapie chez le nouveau-né

La séroprophylaxie chez le nouveau-né doit être instaurée le plus rapidement possible, dans les 12 heures suivant l'accouchement selon les recommandations de la HAS en 2009 (HAS 2009).

Le protocole s'adapte en fonction des résultats biologiques de la mère.

1^{er} cas : détection de l'antigène HBs mais absence de charge virale et/ou de l'antigène HBe :

- ➔ A la naissance : injection de 100 UI d'immunoglobuline anti VHB + vaccin
- ➔ Un mois plus tard : rappel du vaccin
- ➔ Six mois plus tard : rappel du vaccin
- ➔ Contrôle sérologique 1 à 4 mois après le dernier vaccin.

2^{ème} cas : détection de l'antigène HBs, d'une charge virale et/ou de l'antigène HBe :

- ➔ A la naissance : injection de 200 UI d'immunoglobuline anti VHB + vaccin
- ➔ Un mois plus tard : rappel avec une injection d'immunoglobuline anti VHB + vaccin

La quantité d'immunoglobuline utilisée dépendra de la charge virale maternelle ainsi que du type d'allaitement.

Si la charge virale maternelle est inférieure à 150 pg/ml et si l'allaitement est artificiel, alors on utilisera 100 UI d'immunoglobuline anti VHB.

Si la charge virale maternelle est supérieure à 150 pg/ml et si l'allaitement est maternel, alors on utilisera 200 UI d'immunoglobuline anti VHB.

- ➔ Six mois après : rappel du vaccin
- ➔ Contrôle sérologique 1 à 4 mois après le dernier vaccin

3^{ème} cas : statut HBs non connu

- ➔ A la naissance : injection de 200 UI d'immunoglobuline anti VHB + vaccin
- ➔ Essayer d'obtenir les résultats sérologiques en urgence (dans la semaine).

Chez les porteurs inactifs ou chez les porteurs chroniques de VHB mutant, la quantification de la charge virale est plus adaptée que la recherche de l'antigène HBe.

Le protocole est légèrement modifié chez les nouveau-nés pesant moins de 2kg ou s'ils naissent avant ou à 32 SA. Il faudra un rappel supplémentaire au deuxième mois après leur naissance.

On utilisera pour la sérovaccination le vaccin Engerix®B10. Il est possible d'utiliser HBVaxpro®5 si l'Engerix®B10 n'est pas disponible (RP2S 2017).

L'utilisation de l'immunoglobuline anti VHB associée au vaccin permet une meilleure efficacité de l'immunisation. D'après deux études menées en Asie et en Afrique, les résultats de transmission du VHB sont de 90 à 92% dans le groupe placebo, de 26 à 54% dans le groupe utilisant l'immunoglobuline seule et de 5 à 11% dans le groupe recevant l'association immunoglobuline et vaccin (Roudot-Thoraval F 2009).

2.4 Echec de la sérovaccination chez le nouveau-né

Malgré une sérovaccination correcte, le virus est transmis au nouveau-né dans environ 10% des cas. Cela pourrait être dû à une transmission du virus in utéro, une très forte charge virale maternelle et/ou un contact prolongé entre les deux circulations sanguines.

Les virus mutés peuvent aussi avoir un rôle dans l'échec de la sérovaccination.

Ainsi, pour diminuer les échecs, il est important de sensibiliser les professionnels de santé au dépistage, commencer à dépister les femmes enceintes dès le début de la grossesse pour une prise en charge plus rapide et instaurer un traitement par analogues nucléos(t)idiques au 3^{ème} trimestre de grossesse lorsque la charge virale est trop élevée (Biot et al. 2017).

3. SEROTHERAPIE DES SUJETS NON IMMUNISES APRES CONTACT ACCIDENTEL

Les accidents d'exposition au virus peuvent être d'origine sexuel ou médical.

Depuis le 18 janvier 1991, la vaccination contre le VHB est obligatoire chez les professionnels de santé (Koeck J-L 2016). Le nombre de contamination par le VHB après un AES a considérablement diminué.

Si le statut du sujet source est inconnu ou positif pour l'antigène HBs, alors il faudra faire une recherche des anticorps anti HBs et anti HBc chez le sujet exposé.

Le protocole de sérovaccination doit commencer aussitôt l'exposition avec :

- Une dose de vaccin ;
- Une dose de 500 UI d'immunoglobuline anti VHB, le même jour mais à des sites différents.

- ➔ Si les résultats du sujet exposé révèlent un taux d'anticorps anti HBs supérieur ou égal à 10 UI/L, le dossier peut être clôturé car le sujet exposé est protégé.
- ➔ Si les résultats sont positifs pour l'antigène HBs, alors il faudra un 2^{ème} prélèvement pour confirmer le résultat.
- ➔ Si les résultats sont négatifs pour l'antigène HBs mais que le taux d'anticorps anti HBs est insuffisant, il faudra surveiller les marqueurs de l'infection par le VHB un mois* plus tard, puis à trois mois et six mois (HAS 2012).

*Si les résultats sérologiques sont identiques, alors on poursuivra la sérovaccination par une deuxième dose de vaccin et d'immunoglobuline.

Dans les cas d'une séroconversion, il faudra adresser le patient dans un service spécialisé.

4. LES PERSONNES HEMODIALYSEES EN ATTENTE DE L'EFFICACITE DU VACCIN

L'infection par le VHB est plus fréquente chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique. En effet, les patients sont davantage exposés au risque transfusionnel et nosocomial. La vaccination systématique chez ces patients a permis de diminuer considérablement la prévalence.

Le système immunitaire des patients dialysés étant plus faible, la vaccination contre le VHB doit être débutée le plus tôt possible. Un protocole renforcé de vaccination peut être pratiqué.

Pour une meilleure protection des patients, il est utile d'utiliser l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B LFB.

Il est recommandé d'injecter entre 8 et 12 UI/kg chez les adultes, renouvelable tous les deux mois. La dose maximale étant 500 UI par injection (HAS 2012).

4.1 Le Fendrix®

Le Fendrix® est un vaccin spécialement conçu pour les insuffisants rénaux. Il est disponible en France depuis le 15 juillet 2017.

C'est une suspension injectable de 0,5 ml. Elle peut être blanche à trouble.

Composition (par dose de 0,5 ml) :

- Antigène de surface de l'hépatite B : 20 µg avec adjuvant ASO4C contenant des 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide (MPL) : 50 µg, adsorbé sur 0,5 mg de phosphate d'aluminium.
Produit sur des cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae* par la technique de l'ADN recombinant.
- Chlorure de sodium
- Eau ppi

Adjuvants :

- 3-0-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A
- Phosphate d'aluminium

Indications :

Immunisation contre le VHB des adolescents et des adultes de plus de 15 ans ayant une insuffisance rénale.

Mode d'administration :

Voie intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Posologie usuelle :

Une dose de 0,5 ml par injection.

Pour les primo vaccinés, quatre doses selon le schéma 0, 1, 2 et 6 mois.

Une dose de rappel est recommandée pour assurer un taux d'anticorps protecteurs suffisant.

Fendrix peut être administré en dose de rappel.

Fertilité, grossesse et allaitement :

Il n'y a actuellement aucune donnée sur l'utilisation de Fendrix® chez la femme enceinte et allaitante. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directes ou indirectes. Peut être pratiquée

pendant la grossesse, selon le rapport bénéfice/risque pour le fœtus, mais il est préférable de le faire après l'accouchement.

Principaux effets indésirables (liste non exhaustive) :

Réaction locale au site d'injection : douleur transitoire, rougeur, épaissement de la peau.

Effets indésirables très fréquents : céphalées, fatigue et douleur au site d'injection.

Effets indésirables fréquents : troubles gastrointestinaux, la fièvre, gonflement au site d'injection.

Effets indésirables rares : frissons, rash maculo-papuleux.

D'autres effets indésirables ont été rapportés après une large utilisation du vaccin mais la causalité du vaccin n'a pas été établie.

Parmi eux : troubles neurologiques tels que paresthésie, paralysie, neuropathie périphérique (syndrome de Guillain-Barré), névrite optique, myélite, encéphalite, maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de sclérose en plaques, sclérose en plaques, convulsion, syncope.

Exceptionnellement : choc anaphylactique, réaction allergique, maladie sérique.

Conservation :

A conserver au réfrigérateur entre +2 et +8° C. Ne pas congeler.

Durée de conservation : 3 ans (GSK Vaccines 2019).

5. SEROTHERAPIE POST TRANSPLANTATION HEPATIQUE

En France, les hépatites virales sont responsables d'environ 20% des transplantations hépatiques (Coilly A 2018). Entre 5 et 8% sont liées au VHB (Roche et Samuel 2008).

Avant l'existence de la prophylaxie, la réinfection par le VHB après greffe touchait environ 8 greffons sur dix. La survie des patients deux ans après la transplantation hépatique était de 50% contre 80% chez les autres malades (Duvoux C 2009).

Aujourd'hui, grâce à l'utilisation des prophylaxies pré et post opératoire, la survie des patients atteints de VHB et les autres sont similaires.

5.1 Prophylaxie pré transplantation hépatique

Il est utile de limiter la multiplication virale avant la greffe hépatique. Pour cela, le traitement utilisé est le plus souvent la lamivudine. Elle permet une négativation rapide de l'ADN viral même en cas de cirrhose décompensée.

Mais deux problèmes persistent :

- La multiplication virale reprend dès l'arrêt de prise de la lamivudine ;
- L'utilisation prolongée de la lamivudine participe au développement de virus mutants qui échappent au traitement.

Dans les cas de résistance à la lamivudine, l'adéfovir peut être utilisé en seconde ligne de traitement. Cet analogue nucléotidique conserve une action puissante contre les mutants pré-C et les mutants YMDD du VHB.

L'utilisation des interférons est à éviter à cause d'une mauvaise tolérance (Roche et Samuel 2008; Duvoux C 2009).

5.2 Prophylaxie post transplantation hépatique

Après une transplantation hépatique, une réinfection par le VHB est possible. Elle peut être due à une surproduction de particules virales extra hépatique, à l'apparition de virus mutants ou alors à un titre d'anticorps anti-HBs insuffisant.

La prophylaxie post transplantation hépatique du patient dépend de son statut sérologique et clinique.

Ainsi, les malades ne présentant pas de marqueurs de réplication du VHB recevront 10 000 UI d'immunoglobuline humaine anti hépatite B le jour de l'intervention, puis 10 000 UI tous les jours pendant les 7 jours suivants (Roche et Samuel 2008; Vidal 2017a).

D'autres injections seront possibles de façon à obtenir un taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 100 UI/L.

La prophylaxie sera identique dans les cas de cirrhose B-D et les hépatites fulminantes.

Dans d'autres cas plus à risque de recontamination, la prophylaxie est assurée par l'association de l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B et de la lamivudine.

C'est le cas pour les cirrhoses B ou quand les marqueurs de l'infection par le VHB sont positifs.

Il n'existe pas de durée de traitement définie.

Deux immunoglobulines humaines contre le VHB peuvent être utilisées pour la prévention de la réinfection du greffon : Ivhebex® et Zutectra®.

5.2.1 Ivhebex®

Immunoglobuline humaine contre le VHB utilisée après une transplantation hépatique chez les patients porteurs de l'antigène HBs.

La posologie d'Ivhebex® est :

- 10 000 UI le jour de l'opération ;
- 10 000 UI tous les jours pendant 7 jours ;
- 10 000 UI renouvelable selon le taux d'anticorps anti-HBs.

Le taux d'anticorps anti-HBs est donc souvent mesuré.

L'adaptation posologique est possible en fonction de la surface corporelle (10 000 UI/1,73m²).

Les principaux effets indésirables observés sont :

- Troubles digestifs ;

- Céphalées ;
- Manifestations allergiques, réaction d'hypersensibilité ;
- Trouble général : hyperthermie, frissons ;
- Hypotension ;
- Affections musculo squelettiques de type douleurs ;
- Choc anaphylatique.

On utilise la voie veineuse. Le débit ne doit pas dépasser 1ml/kg/h la première demi-heure. L'augmentation du débit est ensuite progressive sans dépasser 4ml/kg/h (Vidal 2017a).

5.2.2 Zutectra®

Immunoglobuline humaine contre le VHB, administrée par voie sous-cutanée, utilisée dans la prévention de la réinfection par le VHB chez les patients adultes négatifs pour l'antigène HBs et l'ADN du VHB, au moins une semaine après la transplantation hépatique.

On utilise Zutectra® une fois que les taux d'anticorps anti-HBs sont stabilisés par l'Ivhebex®.

En effet, il est nécessaire d'assurer une bonne couverture anti-HBs pendant la transition entre la voie intra veineuse et la voie sous-cutanée.

La posologie de Zutectra® est comprise entre 500 et 1000 UI/semaine.

L'objectif étant de maintenir un taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 100 UI/L, les injections peuvent se répéter autant de fois que nécessaire.

Les principaux effets indésirables observés sont :

- Réaction au site d'injection ;
- Hypersensibilité ;
- Rhinopharyngite ;
- Céphalées ;
- Douleurs épigastriques

- Epuisement, fatigue ;
- Hypertension ;
- Palpitations, inconfort cardiaque ;
- Choc anaphylactique.

Les inconvénients d'une utilisation indéfinie des immunoglobulines humaines contre le VHB sont multiples : coût important, rupture et tension d'approvisionnement régulières, surveillance du taux d'anticorps anti-HBs fréquente, risque d'hypersensibilité...

Pour diminuer le coût des injections, on peut utiliser la voie intra musculaire mais aucune étude ne prouve que l'efficacité reste la même (Vidal 2017b).

6. SEROTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS NON REPONDEURS AU VACCIN ET AYANT BESOIN D'UNE PROTECTION CONTINUE CONTRE CETTE MALADIE

Un contrôle de l'immunité se fait majoritairement chez le personnel soignant ou des personnes immunodéprimées. Pour les autres cas, il n'y a, en général, pas de contrôle.

D'après le rapport du Haut Conseil de Santé Publique de 2014 (HCSP 2014b) concernant les non répondeurs au vaccin contre le VHB, il est recommandé de contrôler l'immunité dans les cas suivants :

- Personnes susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques ;
- Personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles...)
- Personnes candidates à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ;
- Partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B.

Un patient est considéré non répondeur au vaccin quand son taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/L.

Des protocoles de stimulation de l'immunité existent. On peut notamment doubler les doses de vaccins ou alors utiliser le vaccin combinant VHB et VHA (Twinrix®).

En seconde intention, la sérothérapie peut être utilisée.

Chez les sujets non immunisés, la posologie est identique à celle recommandée chez les patients hémodialysés soit 8 à 12 UI/kg, avec un maximum de 500 UI/injection, renouvelable tous les deux mois (HAS 2012).

Conclusion

Il existe de nombreux moyens pour lutter contre les nouvelles infections par le VHB.

La vaccination, avec un rapport bénéfice/risque très favorable reste le meilleur moyen de protection. Il est important de rappeler que la vaccination protège la personne elle même ainsi que son entourage.

Avec la vaccination obligatoire de tous les enfants nés après le 1er Janvier 2018, la couverture vaccinale va ainsi pouvoir augmenter.

Néanmoins, il faut atteindre une couverture vaccinale à 95% minimum si on souhaite voir disparaître la maladie. Ceci s'inscrit dans un programme de lutte universelle contre les hépatites.

Pour les personnes non immunisées et ne souhaitant pas se faire vacciner, la prévention comportementale joue également un rôle majeur dans la limitation de la propagation de la maladie.

Il ne faut pas hésiter à rappeler le bon usage des seringues, le bon usage des préservatifs, l'adresse des lieux de dépistage...

Chez les femmes enceintes, le dépistage est primordial afin de limiter la transmission mère-enfant qui peut avoir des conséquences gravissimes pour l'enfant.

Enfin, la sérothérapie est le dernier moyen de prévention après contact éventuel avec le virus. L'utilisation de l'immunoglobuline anti VHB associée à la vaccination réduit de façon notable le risque d'infection par le VHB.

Bibliographie

Action Sociale. Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD): Tous les établissements de type Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD). 2019a. Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablisements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accomp-reduc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178.html>, consulté le 5 novembre 2018.

Action Sociale. Haute-Normandie - Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD): Tous les établissements de type Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) en région Haute-Normandie. 2019b. Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablisements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accomp-reduc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178/rgn-haute-normandie.html>, consulté le 5 novembre 2018.

Afssaps. Vaccination antihépatite B Mise à jour des données de Pharmacovigilance. 2000. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/searchengine/general_search?SearchText=vaccination+anti+h%C3%A9patite+b&ok=Valider, consulté le 12 août 2018.

ANAES. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. 2003. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272257/fr/vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-b, consulté le 12 août 2018.

ANSM. Vaccins contre l'hépatite B: résumé des débats de la Commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004. 2004. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Vaccins-contre-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-21-septembre-2004>, consulté le 12 août 2018.

- ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit Immunoglobuline humaine anti hépatite B. 2013. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219813.htm>, consulté le 4 février 2019.
- ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit. Engerix B20. 2016. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0284615.htm>, consulté la 4 juin 2018.
- ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - ENGERIX B 10. Vaccin de l'hépatite B (ADNr), (adsorbé) (VHB). Base de données publiques du médicament. 2018. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65782652&typedoc=R>, consulté le 4 juin 2018.
- Antona D *et al.* Epidémiologie de l'hépatite B. In: *Hépatite B*. EDK; 2009; p. 77-93.
- Baltagi J, Senéterre E (1997). La vaccination des élèves de 6eme des collèges contre l'hépatite B. *Actualité et dossier en santé publique n° 20*; p.7-10. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/adsp?clef=42>, consulté le 14 avril 2019.
- Baudin B (2017). Exploration biochimique du foie en 2017. In: *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume n°490; p 25-33.
- Biot B, Laverdure N, Lacaille F, Lachaux A. Échec de la séroprophylaxie contre le virus de l'hépatite B. Analyse de la littérature et mise au point à partir d'une série de 11 cas de contamination périnatale. In: *Archives de Pédiatrie*. 2017; 24(2): p 135-139.
- Bioulac-Sage P *et al.* Histologie du foie et des voies biliaires. Hépatologie clinique. In: *Hépatologie clinique*. 2e édition. Flammarion Medecine-Sciences; 2002. p. 13-21.
- Boudjema K, Iderne A, Lutun P, Altieri M, Wolf P, Tempe D *et al* (1997). Hépatite fulminante et subfulminante. In: *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Volume n°21; p 412.
- Bressy J. Avis suivi de recommandations sur la prévention et la prise en charge des IST chez les adolescents et les jeunes adultes. Conseil national du sida et des hépatites virales. 2017. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/actualites/cns-publie-avis-suivi-de-recommandations->

prevention-prise-charge-ist-chez-adolescents-jeunes-adultes/, consulté le 11 novembre 2018.

Brouard C, Gautier A, Saboni L, Jestin C, Semaille C, Beltzer N, *et al* (2012). Connaissances, perceptions et pratiques vis-à-vis de l'hépatite B en population générale en France métropolitaine en 2010. In: *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. Numéro thématique. Volume n°29-30; p 333-338. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10843, consulté le 12 décembre 2018.

Buffet C (2003). Hépatite chronique virale B. In: *Revue Française des Laboratoires*. Volume n° 358; p 31-37.

Chiron J-P, Coursaget P, Yvonnet B (1998). Philippe Maupas: inventeur du vaccin contre l'hépatite B. In: *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. Volume n°319; p 279-292. Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1998_num_86_319_4655, consulté le 10 juin 2018.

Ciaccio O, Castaing D. Le Foie et les Voies biliaire: Anatomie. Centre Hépatato-Biliaire Paul Brousse. Disponible sur: <http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>, consulté le 04 juin 2018.

Clément S (2011). Techniques de préparation des produits sanguins labiles et leurs principales indications. In: *Transfusion Clinique et Biologique*. Volume n° 18; p 250-261.

Coilly A. Indications de transplantation hépatique pour hépatites virales. FMC-HGE. 2018. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/transplantation-hepatique/>, consulté le 07 février 2019.

Conseil scientifique des Concours de l'Internat en Pharmacie. Valeurs biologiques usuelles. Internat en Pharmacie. 2009. Disponible sur: <http://www.cnci.univ-paris5.fr/pharmacie/>, consulté le 04 juin 2018.

CRAT. Ténofovir disoproxil et allaitement. 2017. Disponible sur: <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=tenofovir>, consulté le 03 mars 2019.

- Crips. Decryptage. Vacciner les adolescents contre L'hépatite B. 2016. Disponible sur:
<http://www.lecrips-idf.net/miscellaneous/decryptage-vaccination-vhb.htm>, consulté le 15 avril 2019.
- Degos F (2008). Vaccin anti-hépatite B après la réunion de consensus. In: *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Volume n°29; p 388-392.
- Der Sahakian G, Deutsch J. Prise en charge des Accidents d'Exposition (AES). 2010. Disponible sur: <https://urgences-serveur.fr/Prise-en-charge-des-Accidents-d,117.html>, consulté le 25 mars 2019.
- Dubuc A. Cancer du foie: épidémiologie. Institut Curie. 2017. Disponible sur:
<https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancer-du-foie-epidemiologie>, consulté le 21 mars 2019.
- Duclos P, Okwo-Bele J-M. Recommandations et politiques vaccinales mondiales: le rôle de l'OMS. Global immunization policies and recommendations: objectives and process. 2007]; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/6149>, consulté le 17 mars 2019.
- Duvoux C. Virus de l'hépatite B et transplantation hépatique: indications et résultats. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 321-30.
- E.Pilly. Accidents exposant aux risques VIH, VHB et VHC. In: *CMIT*. 25e édition. Alinéa Plus; 2016. p. 593-596.
- E.Pilly. Hépatite virale B. In *CMIT*. 25e édition. Alinéa Plus; 2016a. p. 389-393.
- E.Pilly. Infections chez l'usager de drogue intraveineuse (en dehors du VIH). In: *CMIT*. 25e édition. Alinéa Plus; 2016b. p. 537-538.
- E.Pilly. Infections et grossesse. In: *CMIT*. 25e édition. Alinéa Plus; 2016c. p. 511-523.
- E.Pilly. Vaccinations. In: *CMIT*. 25eme édition. Alinéa Plus; 2016d. p. 603-614.

Etablissement Français du Sang. Les contre-indications au don de sang. EFS. 2018. Disponible sur: <https://dondesang.efs.sante.fr/qui-peut-donner-les-contre-indications/tout-savoir-sur-les-contre-indications>, consulté le 15 décembre 2018.

Fabry J. Bonnes pratiques essentielles en hygiène à l'usage des professionnels de santé en soins de ville. SF2H. 2015. Disponible sur: <https://sf2h.net/publications/bonnes-pratiques-essentielles-hygiene-a-lusage-professionnels-de-sante-soins-de-ville>, consulté le 5 décembre 2018.

Federation addiction. Les textes relatifs aux CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues). Fédération Addiction. 2012. Disponible sur: <https://www.federationaddiction.fr/les-textes-relatifs-aux-caarud-centres-daccueil-et-daccompagnement-a-la-reduction-des-risques-pour-usagers-de-drogues/>, consulté le 5 novembre 2018.

Floret N, Ali Brandemeyer O, Réseau AES-Raisin. Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français. Réseau AES-Raisin. Résultats 2015. santepubliquefrance.fr. 2017. Disponible sur: https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/resultat/spf___internet_recherche?MULTIFIELD_1=DOC_TITRE__INP_TITDOS__DOC_CONGTIT__DOC_PER_TITRE__DOC_AUTEUR__DOC_AUTMORAL__INP_COLL_SIG__DOC_DEE__DOC_DL__DOC_AB&MULTIOP_1=OU&MULTIVAL_1=Reseau%20AES-Raisin,%20France%20%26%238211%3B%20Resultats%202015, consulté le 18 novembre 2018.

Fouquet A, Jambon A-C, Canva V, Bocket-Mouton L, Gottrand F, Subtil D (2016a). Hépatite B et grossesse. Partie 1. Treize questions pratiques en période anténatale. In: *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Volume n°45; p: 531-539.

Fouquet A, Jambon A-C, Canva V, Bocket-Mouton L, Gottrand F, Subtil D (2016b). Hépatite B et grossesse. Partie 2. Neuf questions pratiques concernant l'accouchement et la prise en charge néonatale. In: *La Revue Sage-Femme*. Volume n° 15; p: 264-269.

- Garnier J, Frachon X, Mézière X, Clipet F, Quero J, Guillet B, *et al* (2005). Cadre réglementaire pour les médicaments dérivés du sang. Utilisation en Odontologie et en Chirurgie Buccale Etude descriptive de 46 interventions sur la période 2003 à 2004. In: *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*. Volume n°11; p: 145-158.
- GERES. Épidémiologie du risque infectieux. 2017. Disponible sur: <https://www.geres.org/aes-et-risques/epidemiologie-du-risque-infectieux/>, consulté le 10 janvier 2019.
- Girault V (2002). La réforme de la transfusion sanguine. In: *La presse médicale*. Volume n°16; p: 723.
- GSK Vaccines. Fendrix. mes vaccins.net. 2019. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/480-fendrix>, consulté le 7 février 2019.
- HAS. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques: état des lieux. 2004. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272379/fr/vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-b-et-sclerose-en-plaques-etat-des-lieux, consulté le 5 décembre 2018.
- HAS. ALD n°6 - Hépatite B chronique. Haute Autorité de Santé. 2006. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_452115/fr/ald-n6-hepatite-chronique-b, consulté le 5 décembre 2018.
- HAS. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation. 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_893585/fr/surveillance-serologique-et-prevention-de-la-toxoplasmose-et-de-la-rubeole-au-cours-de-la-grossesse-et-depistage-prenatal-de-l-hepatite-b-pertinence-des-modalites-de-realisation, consulté le 4 février 2019.
- HAS. Immunoglobuline humaine de l'hépatite B LFB. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1336438/fr/immunoglobuline-humaine-de-l-hepatite-b-lfb, consulté le 4 février 2019.
- HAS. Transfusions de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1349939/fr/transfusions-de-

globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives, consulté le 4 octobre 2018.

HCSP. Hépatite B. Recommandations en cas de non-réponse à la vaccination. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014a. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=476>, consulté le 12 septembre 2018.

HCSP. Recommandations en cas de non-réponse à la vaccination. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014b. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=475>, consulté le 12 septembre 2018.

Ichaï P. L'Hépatite Fulminante - Centre Hépatite Biliaire - Hôpital Paul Brousse Villejuif. Centre Hépatite Biliaire Paul Brousse. 2017. Disponible sur: <http://www.centre-hepatite-biliaire.org/maladies-foie/hepatite-fulminante.html>, consulté le 12 décembre 2018.

Ifop. Les Français et le tatouage. IFOP. 2016. Disponible sur: <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-le-tatouage/>, consulté le 7 avril 2019.

Inchauspe A. De la détection de l'ADNccc par de nouvelles technologies à la preuve de concept de sa dégradation à visée thérapeutique dans des modèles d'infection par le virus de l'hépatite B. Virologie et Biologie cellulaire. Université de Lyon.2018.

INPES. Repères pour votre pratique. Dépistage du VIH et des IST.2007.Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/20000/resultats-google-test.asp?recherche=depistage+vih+et+des+ist&submit=Valider>, consulté le 8 janvier 2019.

INPES. L'hépatite B. 2018a. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp>, consulté le 12 décembre 2018.

- INPES. L'hépatite B: 5 bonnes raisons de se faire vacciner.2018b. Disponible sur:
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp>, consulté le 12 décembre 2018.
- INPES. Piercing Tatouage Risques d'infections. santepubliquefrance.fr. 2018c. Disponible sur:
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/20000/resultats-google-test.asp?recherche=catalogue&submit=Valider>, consulté le 12 décembre 2018.
- INVS. Déclaration obligatoire. 2004. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-B/Hepatitis-B-aigue/Declaration-obligatoire>, consulté le 12 décembre 2018.
- INVS. InVS : Prévalence des infections par le VHC et le VHB en France métropolitaine (rapport final). Communiqué de presse - 19 décembre 2006. 2006. Disponible sur:
http://invs.santepubliquefrance.fr/presse/2006/communiques/prevalence_b_c_191206/index.html, consulté le 12 décembre 2018.
- Kassab S. Variabilité du virus de l'hépatite B. Microbiologie. Université de Bordeaux. 2014.
- Koeck J-L. L'obligation vaccinale des professionnels de santé. 2016. Disponible sur:
<https://www.mesvaccins.net/web/news/9780-l-obligation-vaccinale-des-professionnels-de-sante-revisitee-par-le-haut-conseil-de-la-sante-publique>, consulté le 7 février 2019.
- Le Bail B. Hépatites virales: du Knodell au Métavir. Carrefour Pathologie. 2018. Disponible sur:
<https://carrefour-pathologie.org/carrefour-pathologie/archives/archives-2018/pres-sfp-2018/>, consulté le 17 octobre 2018.
- Legifrance. Décret no 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance pris pour application de l'article L. 666-12 du code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). 94-68 1994.

Legifrance. Décret n° 2008-149 du 19 février 2008 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 (dispositions réglementaires). 2008-149 févr 19, 2008.

Légifrance. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - Article 43. 2016-41 2016.

Légifrance. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018. Legifrance. 2017.

Légifrance. Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. 2013.

Les IST. La prévention : tout savoir sur le préservatif féminin. 2018a. Disponible sur: <http://www.info-ist.fr/prevention/preservatif-feminin.html>, consulté le 12 novembre 2018.

Les IST. La prévention: tout savoir sur le préservatif masculin. 2018b. Disponible sur: <http://www.info-ist.fr/prevention/preservatif-masculin.html>, consulté le 12 novembre 2018.

Lévy-Bruhl D. Taïwan, un exemple de l'efficacité de la vaccination systématique contre l'hépatite B. 2000. Disponible sur: http://www.pistes.fr/transcriptases/80_1144.htm, consulté le 19 avril 2019.

Lévy-Bruhl D (2006). Succès et échecs de la vaccination anti-VHB en France: historique et questions de recherche. In: *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. Volume 54; p 89-94.

Menecier D. Epidémiologie de l' Hépatite B.2010. Disponible sur: <http://hepatoweb.com/hepatite-B-epidemiologie.php>, consulté le 4 septembre 2018.

- mesvaccins.net. HBVAXPRO 5 µg. 2019a. Disponible sur:
<https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/11-hbvaxpro-5-g>, consulté le 2 février 2019.
- mesvaccins.net. HBVAXPRO 10 µg. 2019. Disponible sur:
<https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/9-hbvaxpro-10-g>, consulté le 2 février 2019.
- Ministère de la Santé. Calendrier des vaccinations 2018 et prise en charge. Ameli.fr. 2018.
Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/calendrier-vaccinations-2018-prise-charge>, consulté le 3 mars 2018.
- Mony C, Duclos-Vallée JC. Les Fonctions du Foie : tout savoir ! CHB - Hôpital Paul Brousse Villejuif. Centre hépato biliaire Paul Brousse. 2014. Disponible sur: <http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/fonctions-h%C3%A9patiques.html>, consulté le 25 janvier 2018.
- Nicand E. Non-répondeurs à la vaccination contre l'hépatite B. mes vaccins.net. 2015.
Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/6415-non-repondeurs-a-la-vaccination-contre-l-hepatite-b-definition-et-conduite-a-tenir>, consulté le 10 septembre 2018.
- OMS. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques. WHO. 2002. Disponible sur:
https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/, consulté le 23 août 2018.
- OMS. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, 2016-2021. WHO. 2016.
Disponible sur: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/fr/>, consulté le 14 avril 2019.
- OMS. Journée mondiale contre l'hépatite 2017: éliminer l'hépatite. WHO. 2017a. Disponible sur: <http://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2017/event/fr/>, consulté le 14 avril 2019.
- OMS. Que pouvez-vous faire pour la Journée mondiale contre l'hépatite? WHO. 2017b.
Disponible sur: <http://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2017/what-you-can-do/fr/>, consulté le 14 avril 2019.

- OMS. Cancer. Organisation Mondiale de la Santé. 2018a. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>, consulté le 14 avril 2019.
- OMS. Prévention de l'infection par le virus de l'hépatite B: étapes et cibles. WHO. 2018b. Disponible sur: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/7/18-215210/fr/>, consulté le 22 mars 2019.
- OMS. World Hepatitis Day 2018. 2018c. Disponible sur: <https://www.who.int/campaigns/world-hepatitis-day/2018>, consulté le 14 avril 2019.
- OMS, Multiple Sclerosis International Federation. Atlas Project Neurology. WHO. 2008. Disponible sur: http://www.who.int/mental_health/neurology/atlas/en/, consulté le 26 février 2019.
- Pillonel J, Laperche S, Boulat C, Gallian P, Gross S, Roche C. Analyses de risque des agents transmissibles par le sang. *invs.santepubliquefrance*. 2017. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Populations-et-sante/Donneurs-de-sang/Analyses-de-risque-des-agents-transmissibles-par-le-sang>, consulté le 9 octobre 2018.
- Pol S (2006). Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. In: *La Presse Médicale*. Volume 35(2, Part 2); p 308-316.
- Rekha R, Banumathi R (2003). Histopathological study of chronic hepatitis B and C: a comparison of two scoring systems. In: *Journal of Hepatology*. Volume n°38; p: 223-229.
- Revahb. Histoire naturelle de l'hépatite B. Association Revav. 2019. Disponible sur: <http://www.revahb.fr/3-1-7-Autres-infos-hepatite-B.htm>, consulté le 31 mars 2019.
- Roche B. Tests sanguins Fibrotest, Actitest - CHB - Hôpital Paul Brousse Villejuif. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. 2014. Disponible sur: <http://www.centre-hepatobiliaire.org/soin-traitement/examens/fibrotest-actitest.html>, consulté le 7 janvier 2019.

- Roche B, Samuel D (2008). Prévention et traitement de l'hépatite B après transplantation hépatique. In: *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Volume n°29; p: 393-404.
- Roche B, Samuel D. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 95-111.
- Roingart P, Hourieux C. Le bourgeonnement du virus de l'hépatite B. The budding of hepatitis B virus. 1999. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/1317>, consulté le 04 avril 2019.
- Rossignol J-M, Lagaudrière-Gesbert C, Sitterlin D. Le virus de l'hépatite B. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 1-26.
- Roudot-Thoraval F. L'hépatite B chez la femme enceinte. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 431-41.
- RP2S. Nouveaux protocoles de prise en charge. Réseau Périnatal des 2 Savoie. 2017. Disponible sur: <https://www.rp2s.fr/nouveaux-protocoles-site/>, consulté le 04 février 2019.
- Santé publique France. Mode d'emploi du préservatif féminin. 2018. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=616>, consulté le 12 novembre 2018.
- Schooneman F (1994). Les concentrés de plaquettes d'aphérèse: méthodes de préparation. In: *Transfusion Clinique et Biologique*. Volume n°1; p 489-499.
- Sécurité sociale. Dépistage des IST. Ameli.fr. 2018. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mst/ist/depistage>, consulté le 07 avril 2019.
- Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Controverse sur la vaccination anti-hépatite B: l'approche scientifique. 2001. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/controverse-sur-la-vaccination-anti-hepatite-b-lapproche-scientifique>, consulté le 11 avril 2019.
- Stéphenne X, Sokal E. L'hépatite B chez l'enfant. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 421-30.

Stramer SL, Wend U, Candotti D *et al.* Rechercher l'ADN du VHB sur les dons du sang. In: *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume n°41; p 31.

Tout sur la transfusion. La détection du génome du VIH, VHB et du VHC est devenue obligatoire. 2013a. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/preparation-qualification-biologique-du-don/qualification/depistage-du-genome-viral-dgv.php>, consulté le 18 novembre 2018.

Tout sur la transfusion. La Qualification Biologique du Don assure la sécurité du receveur. 2013b. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/preparation-qualification-biologique-du-don/qualification/interet.php>, consulté le 18 novembre 2018.

Tout sur la transfusion. Le plasma est obtenu à partir de don du sang ou de plasmaphérèse. 2013c. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/preparation-qualification-biologique-du-don/preparation/plasma.php>, consulté le 18 novembre 2018.

Tout sur la transfusion. Le plasma. 2018. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/preparation-qualification-biologique-du-don/preparation/plasma.php>, consulté le 18 novembre 2018.

Vidal. Ivhebex 5000 UI/100 ml pdre/solv p sol p perf. 2017a]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/ivhebex-18401.htm>, consulté le 07 février 2019.

Vidal. Zutectra 500 UI sol inj en seringue préremplie. 2017b. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/zutectra-97045.htm>, consulté le 07 février 2019.

Vidal. Immunoglobuline humaine de l'hépatite B LFB 100 UI/ml sol inj en seringue préremplie IM - Effets indésirables. 2018a. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/immunoglobuline_humaine_de_l_hepatite_b_lfb-119674-effets_indesirables.htm, consulté le 04 février 2019.

Vidal. TWINRIX susp inj en seringue préremplie adulte. 2018b. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/twinrix-16950.htm>, consulté le 31 mars 2019.

- Vidal. TWINRIX susp inj en seringue préremplie enfant. 2018c. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/Medicament/twinrix-16951.htm>, consulté le 31 mars 2019.
- Vidal. EMTRIVA. 2019a. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/emtriva-64093.htm>,
consulté le 31 mars 2019.
- Vidal. Hépatite B - Prise en charge. Vidal. 2019b. Disponible sur:
https://www.vidal.fr/recommandations/1789/hepatite_b/prise_en_charge/, consulté le 21
mars 2019.
- Vidal. PEGASYS 180 µg sol inj en seringue préremplie - Synthèse. 2019c. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/Medicament/pegasys-19575.htm>, consulté le 21 mars 2019.
- Vidal. ROFERON-A 3 MUI sol inj en seringue préremplie - Indications. 2019d. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/Medicament/roferon-14583-indications.htm>, consulté le 21 mars
2019.
- Vidal. VIREAD 245 mg cp pellic - Synthèse. 2019e. Disponible sur:
https://www.vidal.fr/Medicament/viread_245_mg_cp_pellic-19219.htm, consulté le 21
mars 2019.
- Vidal. ZEFFIX 100 mg cp pellic - Synthèse. 2019f. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/Medicament/zeffix-18060.htm>, consulté le 21 mars 2019.
- Vital Durand D, Le Jeune C. Antiviraux. In: *DOROSZ-Guide pratique des médicaments*. 37e
édition. Maloine; 2018a. p. 217-82.
- Vital Durand D, Le Jeune C. Gastro-Entérologie et Hépatologie. In: *DOROSZ-Guide pratique
des médicaments*. 37e édition. Maloine; 2018b. p. 832-921.
- Zafrani E-S. Lésions histopathologiques de l'hépatite B. In: *Hépatite B*. EDK; 2009. p. 173-92.

Annexe

Exemple de questionnaire à remplir avant de pouvoir donner son sang:



Document de préparation à l'entretien préalable au don de sang

Il vous est demandé de répondre à plusieurs questions au sujet de votre santé, mais aussi de votre mode de vie ou de vos voyages, afin de nous aider à évaluer si vous pouvez donner votre sang.

Chacune des questions posées est importante, pour votre propre santé et pour celle des personnes qui recevront votre sang. La sécurité des malades dépend de l'exactitude de vos réponses et cet impératif de sécurité explique que certains critères conduisent à la contre-indication au don.

Prenez tout le temps nécessaire pour lire et remplir ce questionnaire dans sa totalité, et répondez sincèrement aux questions. Les réponses aux questions posées dans ce questionnaire sont obligatoires.

Si vous n'êtes pas certain(e) des réponses à apporter, cocher la case « Je ne sais pas »

pour que la question soit précisément abordée lors de l'entretien préalable au don.

Après l'avoir complété, vous remettrez ce questionnaire au médecin ou à l'infirmier(e) qui vous recevra. Il (elle) vous posera des questions complémentaires et répondra à vos interrogations.

À l'issue de cet entretien prédon, vous signerez un document intitulé « fiche de prélèvement » qui est conservé comme attestant de votre consentement au prélèvement et de la sincérité de vos réponses. Les informations recueillies sont confidentielles et soumises au secret médical. Quant au questionnaire, il sera détruit après votre don.

Vous avez la possibilité de renoncer au don avant le début de celui-ci et la possibilité d'interrompre votre don à tout moment sans gêne ni embarras.



Merci beaucoup de votre participation au don de sang

N'offrez jamais votre sang dans le but d'obtenir un test de dépistage. Le médecin ou l'infirmier(e) peut vous indiquer où vous adresser pour cela.

Pourquoi des questions sur votre état de santé ?

Pour rechercher à la fois si vous pouvez donner sans danger pour les malades qui recevront votre sang mais aussi pour vous-même. Ainsi, les questions visent à rechercher des maladies et des traitements qui pourraient contre-indiquer le don pour votre sécurité et celle du receveur.

A - ÉTAT DE SANTÉ POUR POUVOIR DONNER DU SANG

- 1** Vous sentez-vous en forme pour donner votre sang ? Oui Non Je ne sais pas
- 2** Avez-vous :
- A** consulté un médecin dans les 4 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas
- B** réalisé des examens de santé (bilan biologique, radiographies...) dans les 4 derniers mois ? Oui Non Je ne sais pas
- C** pris des médicaments (même ceux que vous prenez tous les jours) ?
Si oui, quand et lesquels ? Oui Non Je ne sais pas
- D** eu une injection de désensibilisation pour allergie dans les 15 derniers jours ? Oui Non Je ne sais pas

QUESTIONNAIRE PRÉDON

dondesang.efs.sante.fr

1/4

3	Avez-vous été vacciné(e):	
A	contre l'hépatite B?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
B	contre d'autres maladies dans le dernier mois?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
C	contre le tétanos dans 2 dernières années (rappel)?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
4	Avez-vous eu récemment des saignements (du nez, des hémorroïdes, des règles abondantes)?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
5	Avez-vous ressenti dans les jours ou semaines qui précèdent une douleur thoracique ou un essoufflement anormal à la suite d'un effort?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
6	Avez-vous été traité(e) dans les 2 dernières années pour un psoriasis important?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
7	Avez-vous une maladie qui nécessite un suivi médical régulier? Si oui, laquelle?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
8	Avez-vous prévu une activité avec efforts physiques (sportive ou professionnelle) juste après votre don? Si oui, laquelle:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
Au cours de votre vie		
9	Avez-vous déjà consulté un cardiologue? Si oui pourquoi?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
10	Avez-vous déjà été opéré(e) ou hospitalisé(e)?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
11	Avez-vous eu de l'asthme, une réaction allergique importante, notamment lors d'un soin médical?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
12	Avez-vous une maladie de la coagulation du sang?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
13	Avez-vous eu une anémie, un manque de globules rouges, un traitement pour compenser un manque de fer?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
14	Avez-vous eu un diagnostic de cancer (y compris mélanome, leucémie, lymphome...)?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
15	Avez-vous eu un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, des crises d'épilepsie, des convulsions (en dehors de l'enfance), des syncopes répétées?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
Pour les femmes		
16	Etes-vous actuellement enceinte ou l'avez-vous été dans les 6 derniers mois? Précisez le nombre de grossesses que vous avez eues au cours de votre vie:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas



Pourquoi des questions sur les voyages?

Pour rechercher si vous pourriez être porteur d'une maladie transmissible par le sang acquise lors d'un séjour dans un pays (ou territoire) dans lequel la maladie est présente.

Les questions suivantes visent à rechercher des maladies pouvant passer inaperçues chez vous (infection par les virus West Nile, dengue, chikungunya...) ou être silencieuses pendant plusieurs mois ou années après le retour du séjour (paludisme, maladie de Chagas...), alors qu'elles peuvent se transmettre par le sang et conduire à des infections graves chez certains malades. Un délai peut être nécessaire avant de donner son sang afin d'empêcher la transmission de ces maladies au receveur.

B - RISQUES LIÉS AUX VOYAGES

17	Avez-vous voyagé au moins une fois dans votre vie hors du continent européen? Si oui, précisez: <input type="radio"/> Amérique du Nord, <input type="radio"/> Amérique Centrale ou du Sud, <input type="radio"/> Asie, <input type="radio"/> Afrique, <input type="radio"/> Océanie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
18	Si vous avez déjà voyagé, avez-vous séjourné dans les 3 dernières années hors du continent européen (même pour une escale)? Si oui, précisez le(s) pays:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
19	Avez-vous déjà fait une crise de paludisme (malaria) ou une fièvre inexpliquée pendant ou après un séjour dans un pays où sévit le paludisme?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas
20	Avez-vous voyagé hors de la France métropolitaine durant le dernier mois (même pour une escale)? Si oui, précisez où:	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Je ne sais pas

QUESTIONNAIRE PRÉDON

dondesang.ets.sante.fr

2/4

- 21** Avez-vous séjourné (plus d'un an cumulé) au Royaume-Uni entre 1980 et 1996? Oui Non Je ne sais pas
- 22** Avez-vous eu un diagnostic de maladie de Chagas? Oui Non Je ne sais pas
- 23** Votre mère est-elle née en Amérique du sud? Oui Non Je ne sais pas

➔ Pourquoi des questions aussi variées?

Chaque don de sang est systématiquement testé pour rechercher un certain nombre d'agents infectieux connus. Ces questions visent à rechercher si vous avez été infecté par un agent non dépisté sur le don mais transmissible au receveur.

C - RISQUES D'ÊTRE PORTEUR D'UNE INFECTION TRANSMISSIBLE PAR LE SANG

- 24** Êtes-vous allé(e) chez le dentiste dans les 7 derniers jours? Oui Non Je ne sais pas
- 25** Avez-vous eu de la fièvre (> 38 °C), un problème infectieux dans les 15 derniers jours? Oui Non Je ne sais pas
- 26** Avez-vous eu une lésion ou une infection de la peau dans les 15 derniers jours? Oui Non Je ne sais pas
- 27** Avez-vous été en contact avec une personne ayant une maladie contagieuse au cours du dernier mois? Oui Non Je ne sais pas
Si oui, quelle maladie?
- 28** Avez-vous fait un tatouage ou un piercing (y compris percement d'oreilles) dans les 4 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas
- 29** Avez-vous été en contact avec du sang humain par piqûre, plaie ou projection dans les 4 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas
- 30** Avez-vous été traité(e) par acupuncture, mésothérapie ou pour une sclérose des varices dans les 4 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas
- 31** Avez-vous eu une endoscopie (fibroscopie, gastroscopie, coloscopie...) dans les 4 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas
- 32** Avez-vous eu plusieurs infections urinaires au cours des 12 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas

Au cours de votre vie

- 33** Avez-vous déjà reçu une transfusion sanguine ou une greffe d'organe? Oui Non Je ne sais pas
- 34** Avez-vous eu une greffe de cornée ou de dure-mère? Oui Non Je ne sais pas
- 35** Avez-vous reçu un traitement par hormone de croissance avant 1989? Oui Non Je ne sais pas
- 36** Un membre de votre famille a-t-il été atteint d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Gortzmann-Sträussler-Scheinker, Insomnie fatale familiale? Oui Non Je ne sais pas

➔ Pourquoi des questions intimes?

Au travers des questions suivantes, nous cherchons à savoir si vous avez pu contracter le virus du sida (VIH), les virus des hépatites B et C (VHB et VHC) ou le virus HTLV.

En effet, même si ces virus sont dépistés systématiquement sur chaque don de sang, et malgré la performance des tests utilisés, il existe une période appelée « fenêtre silencieuse » au début d'une contamination dont la durée est variable selon les virus. **Pendant cette période, le test de dépistage reste négatif et ne détecte pas l'infection recherchée.** Pourtant, le virus est déjà présent dans le sang et si le don a lieu pendant cette période, l'infection risque d'être transmise au malade lors de la transfusion.

Lisez attentivement les questions ci-dessous. Vous pourrez compléter cette partie du questionnaire avec le médecin ou l'infirmier(e) lors de l'entretien pré-don.

D - AUTRES RISQUES D'ÊTRE PORTEUR D'UNE INFECTION TRANSMISSIBLE PAR LE SANG

- 37** Avez-vous déjà été testé positif pour le VIH (virus du SIDA), pour le VHB (virus de l'hépatite B), pour le VHC (virus de l'hépatite C) ou le virus HTLV? Oui Non Je ne sais pas
- 38** Pensez-vous avoir besoin d'un test de dépistage pour le VIH, le VHB, le VHC? Oui Non Je ne sais pas

QUESTIONNAIRE PRÉDON

dondosang.ets.sante.fr

3/4

39 À votre connaissance, une personne de votre entourage est-elle porteuse de l'hépatite B? Oui Non Je ne sais pas

40 Avez-vous déjà utilisé, par voie injectable, des drogues ou des substances dopantes non prescrites par un médecin (même une seule fois)? Oui Non Je ne sais pas

Dans les quatre derniers mois,

A Avez-vous eu plus d'un (une) partenaire sexuel(le)*? Oui Non Je ne sais pas

B À votre connaissance, votre partenaire a-t-il (elle) eu un(e) autre partenaire sexuel? Oui Non Je ne sais pas

41 **C** Avez-vous eu une infection sexuellement transmissible (infection à Chlamydia ou Gonocoque, Herpès génital, Syphilis par exemple)? Oui Non Je ne sais pas

D À votre connaissance, votre partenaire a-t-il (elle) eu une infection sexuellement transmissible (infection à Chlamydia ou Gonocoque, Herpès génital, Syphilis par exemple)? Oui Non Je ne sais pas

42 Avez-vous eu un rapport sexuel en échange d'argent ou de drogue dans les 12 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas

Pour les hommes

A Avez-vous eu dans les 12 derniers mois, un rapport sexuel avec un autre homme? Oui Non Je ne sais pas

43 **B** Si vous avez répondu oui à la question précédente, avez-vous eu plus d'un partenaire masculin dans les 4 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas

Pour les femmes

44 Avez-vous eu, un rapport sexuel avec homme qui, à votre connaissance, a eu un rapport sexuel avec un autre homme dans les 12 derniers mois? Oui Non Je ne sais pas

Dans les 12 derniers mois

Avez-vous eu un rapport sexuel avec un(e) partenaire qui, à votre connaissance :

A est infecté(e) par le VIH, le VHC, le VHB ou l'HTLV? Oui Non Je ne sais pas

45 **B** a utilisé, par voie injectable, des drogues ou des substances dopantes non prescrites par un médecin? Oui Non Je ne sais pas

C a eu un rapport sexuel en échange d'argent ou de drogue? Oui Non Je ne sais pas

* sauf pour les relations exclusivement entre femmes

Que vous puissiez ou non donner votre sang,
merci d'avoir fait cette démarche

En application des dispositions de la loi n° 2017-133 du 6 janvier 2017 relative à l'immortalité, aux richesses et aux libertés individuelles, nous vous remercions que certaines des informations qui vous sont demandées notamment à l'occasion du questionnaire prédon et de l'entretien préalable au don soient faites à l'occasion d'un enregistrement nominatif par l'établissement français du sang ainsi que certaines informations vous concernant collectées à l'occasion du don de sang et de plasma.
Les résultats de quantification biologique du don seront faits à l'occasion d'un traitement nominatif par l'établissement français du sang. Ce traitement est destiné à permettre la gestion des donneurs et des receveurs de sang. Vous disposez d'un droit d'accès, et, en cas d'insatisfaction, de rectification et de suppression.
Pour exercer ces droits, il suffit de vous adresser au directeur de l'établissement de transfusion sanguine de la région dont dépend le site de collecte.
Toutes les mesures nécessaires sont prises pour assurer la protection, la sécurité et la confidentialité des données personnelles concernant le donneur, l'établissement et collectées par nos services lors de l'enregistrement prédon et de don en ce compris des résultats de quantification biologique du don, afin d'empêcher la divulgation non autorisée des données traitées et notamment de l'identité du donneur, des informations relatives à sa santé et des résultats des analyses pratiquées.

QUESTIONNAIRE PRÉDON

dondesang.efs.sante.fr

4/4

Serment de Galien

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



MOUQUET Aliénore

Hépatite B et pharmacien d'officine: obligation vaccinale, prévention comportementale et sérothérapie en 2018.

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 140 p.

RESUME

L'hépatite B est un véritable problème de santé publique comparable à d'autres maladies telles que le VIH ou le paludisme.

En 2013, le VHB était encore la 7^{ème} cause de mortalité dans le monde.

Pourtant, il existe des moyens efficaces pour éviter la contamination.

Le vaccin contre le VHB fait partie de ces moyens efficaces de prévention. L'OMS préconise d'ailleurs la vaccination universelle des nourrissons depuis 2004. Mais la couverture vaccinale en France a longtemps été très basse chez les enfants. Elle visait principalement les adolescents et les adultes appartenant à des groupes à risque de transmission du VHB (homosexuels masculins, toxicomanes par voie intraveineuse...).

Depuis le 1^{er} janvier 2018, la vaccination contre le VHB est devenue obligatoire chez tous les nouveau-nés. Devant l'inquiétude persistante de certains parents envers le vaccin, le pharmacien d'officine doit savoir répondre aux questions posées.

Chez les personnes non immunisées et qui ne souhaitent pas se faire vacciner, il est important de rappeler les mesures de prévention comportementale: utiliser des seringues stériles, utiliser les préservatifs, dépister les femmes enceintes pour éviter les contaminations mère-enfant...

Un dernier moyen de prévention contre le VHB existe: la sérothérapie. Il s'agit d'utiliser une immunoglobuline anti hépatite B pour lutter contre le risque d'infection. Elle peut être utilisée chez les nouveau-nés de mères porteuses du virus, chez les hémodialysés non immunisés ainsi qu'après une transplantation hépatique.

De nombreux moyens sont donc disponibles pour limiter les infections par le VHB, encore faut-il véhiculer l'information.

MOTS CLES : Hépatite – Pharmacien – Vaccination – Prévention – Sérothérapie

JURY

Président : Mme Martine Pestel-Caron

Membres : Mr Jérémie Martinet

Mme Elodie Alessandri-Gradt

DATE DE SOUTENANCE : 04 juillet 2019.