

ANNEE 2020

N°

Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B, dans une population de sujets migrants pris en charge au Centre de vaccination de Côte-d'Or au cours de l'année 2018.

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 06/02/2020
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine.

Par Monsieur Aulnay BERNARD

Né le 09/04/1987

À Lyon.



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2020

N°

Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B, dans une population de sujets migrants pris en charge au Centre de vaccination de Côte-d'Or au cours de l'année 2018.

THESE

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 06/02/2020
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine.

Par Mr Aulnay BERNARD
Né le 09/04/1987
À Lyon.

Année Universitaire 2019-2020
au 1^{er} **Novembre 2019**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVEL-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie

M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Alain	BERNARD (surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Bernard	BONIN (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)	Psychiatrie d'adultes
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)	Médecine physique et réadaptation
M.	Pascal	CHAVANET (Surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Maladies infectieuses

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

M. Jean-Louis
nucléaire
Mme Lucie
Mme Shaliha
M. Mathieu
M. Benjamin
Mme Marie-Claude
Mme Marie-Lorraine
Mme Vanessa
M. Damien
Mme Ségolène
Mme Marjolaine
Mme Françoise
M. Charles
Mme Agnès
M. Alain
M. Louis
Mme Stéphanie
M. Pierre
M. Alain
M. Paul-Mickaël

ALBERINI
AMOUREUX BOYER
BECHOUA
BLOT
BOUILLET
BRINDISI
CHRETIEN
COTTET
DENIMAL
GAMBERT-NICOT
GEORGES
GOIRAND
GUENANCIA
JACQUIN
LALANDE
LEGRAND
LEMAIRE-EWING
MARTZ
PUTOT
WALKER

Discipline Universitaire

Biophysiques et médecine
Bactériologie
Biologie et médecine du développement
Maladies infectieuses
Endocrinologie
Nutrition
Hématologie
Nutrition
Biochimie et biologie moléculaire
Biochimie et biologie moléculaire
Pneumologie
Pharmacologie fondamentale
Physiologie
Physiologie
Biophysique et médecine nucléaire
Biostatistiques, informatique médicale
Biochimie et biologie moléculaire
Chirurgie orthopédique et traumatologie
Gériatrie
Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M. Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M. Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M. Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme Monique	DUMAS-MARION	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M. Claude	GIRARD	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M. Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M. Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M. François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M. Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M. Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. Jean-Noël **BEIS** Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme Katia **MAZALOVIC** Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Didier **CANNET** Médecine Générale
M. François **MORLON** Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoît	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Pascal CHAVANET.

Membres : Monsieur le Professeur Sylvain MANFREDI.
Monsieur le Professeur associé Didier CANNET.
Monsieur le Docteur Michel DUONG (Directeur de thèse).

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

REMERCIEMENTS

À mes Maîtres et Juges.

À mon président du Jury, Monsieur le Professeur Pascal CHAVANET,

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Merci pour votre accueil si chaleureux dans le service et votre enseignement. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Professeur Sylvain MANFREDI,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Votre présence parmi ce jury est un honneur. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

À Monsieur le Professeur associé Didier Cannet,

Vous m'avez fait l'honneur de juger ce travail. Merci d'avoir accepté d'être l'un des membres de ce jury. Recevez le témoignage de ma grande considération.

À mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Michel DUONG,

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail de thèse et de m'avoir dirigé dans celui-ci. Merci pour votre aide et vos conseils. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

À Monsieur le Docteur Philippe D'ATHIS,

Je vous remercie pour votre implication dans la partie statistique de ce travail. Soyez assuré de mes remerciements les plus sincères.

À ma famille,

À mes parents, je ne vous serai jamais assez reconnaissant. Merci pour votre amour et votre soutien durant ces longues années. Merci de m'avoir élevé chacun de vôtre coté avec justesse, avec une même vision respectueuse et curieuse du monde qui nous entoure. Merci de m'avoir transmis vos valeurs. Sans nuls doutes, c'est vous qui m'avez donné la passion de la médecine.

Mum, j'admire ta gentillesse, ta grande ouverture à l'autre, ta vision du monde, et ton humour particulièrement décalé. Nous avons la même façon d'exercer la médecine, j'admire l'énergie que tu dépenses sans compter pour la famille et pour les autres.

Paps, j'admire ta mémoire exceptionnelle, ton implication dans de multiples domaines et ton goût des bonnes choses de la vie. Tu m'inspires par ton investissement dans la médecine et ton souci constant d'amélioration.

Sylvie, ma belle-mère préférée, la meilleure cuisinière de la région. Merci pour tous ces bons moments passés, tu as toujours été présente pour moi.

À mes 4 frères et sœurs Alexandre, Guilain, Maulde et Sophie.

Alex, le « petit frère » qui va bientôt me dépasser, continue d'être aussi gentil et sportif.

Guigz, j'ai la chance d'avoir grandi à tes cotés et de partager avec toi de magnifiques souvenirs. Merci pour toutes ces joutes orales. Vivement que la famille s'agrandisse au Canada.

Mauldou, la sista, je suis fier de ta belle réussite. Soit heureuse sur Lille avec ta superbe ASSO pôle tartines haha. Je serais toujours là pour toi-même dans les moments difficiles...

Soph, continue d'avoir un cœur en or et une grande générosité, je te souhaite de t'épanouir dans la belle voie professionnelle que tu as choisie.

A mes grands-parents maternels. Grand-mère, merci pour ta gentillesse, ta bonne humeur et ton humour singulier. Grand-père, merci de nous avoir montré tant d'affection, un cuisinier hors-pair, tu es parti trop tôt.

A mes grands-parents paternels, que de bons moments passés au Peysson. Pépé Jean, merci de nous partager depuis toujours ta curiosité dans tous les domaines, ta jeunesse d'esprit et ton savoir immense. Mémé Denise, merci pour tout, tu es partie si tôt, j'aurais aimé que tu puisses lire cette thèse.

A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines.

A tous mes amis,

- A mes amis de Claude-B :

- A mes amis de la seconde : Jer alias Hinxi-huinzi, le fidèle compagnon de route, un pote pour toujours, même à l'autre bout du monde. Rod le canard militaire et Damien le Viking écoresponsable. Toujours dans le momentum.
- Aux potes du collège et de terminale : Fuxa, Alex et Elise, Lauram et Seb, Olivier, Fanny, Hermine, Marine, Lolita...

- A tous mes amis de la première année de médecine : Manu-térus le montagnard "un pneu", Daminou et les magnifiques souvenirs de Cassis, Eletuff et la MaF que nous chérissons-tous, Thibault Michel-michel le gredin « ouhouhouhou ».

- A tous mes amis de la faculté de médecine de Grange blanche = team GB :

- Alex alias Light, je reverrais toujours la rencontre au speed dating, tu es un pote en Or. Clubing clubing, cœur dans les yeux. Soit heureux à Bordeaux, bises à Clem.
- A Axel, clairement le plus dangereux de mes potes, une vivacité absolue au service d'une malice sans pareil, d'une envie impérieuse d'opérer et d'un humour bien noir. Soit heureux à Paris, reviens nous d'OPEX.
- A Ben alias bijhi alias Kerrigan alias will vod, vous l'avez compris, le mec à plusieurs facettes, mais ça reste un pote fiable. Hummdich, il est sacrément noob. Pok pok. Soit heureux sur Chambé, reviens nous en backflip du ski.
- Edouard, une profonde amitié depuis la P2. Finalement, après révision, mon pote le plus dangereux. Une apparence angélique et soignée de jeune papa, qui cache le roi de la nuit, de la fête et de la démesure. J'étais vraiment triste que vous quittiez Dijon. Soit heureux sur berg en brousse, bises à Camille et Eloi.
- A Tout mon harem de donzelles : Adeline la neurologue aux danses endiablées, Vio ma caladoise préférée future skieuse pro, Merail la plus canon des mamans après Corki de la corpo, Tourzel la belle mariée qui paye ses mamelles, Elise pour cette belle amitié transrégionale, Pypounette « oupz bizz » en Suisse, Elsafoufoune ...
- A tous les autres : Loïc, Christophe, romain, Nathan, Hoestland, Check et Marine, Waissi,
- A tous ceux de la petite salle of course : A Nico le « roux de secours », un pote adorable adopté à l'unanimité dans notre secte médicale des GB, portes-toi bien mon « zayzayzayzay » Matthias, Juliane.
- A tous les ennemis des autres facs : Faron, Anstett, Flo, Vianay, Rasvan, Victor Sanchez, Caroline Gay, Decock, phil...

- Aux pharmaciens : Adrien buisson, Roman Garin...des amis malgré la rivalité ancestrale.

- A tous les amis de bourgognes :

- A ceux de Montceau les mines : aux italiennes de choc Martha et Micky, Arnaud, André, Loïc... à Raph pour sa superbe amitié en tous points, « ixtrimmmmmmmmmmm ».
- Auxerre : à Batou mon pote-à-la-compote de toutes les circonstances, Sophia ma cointerne adorée, Thib le mec adorable, Marion le poussin, Marianna, Loïc, le couple Gaujard (belle rencontre au Wei d'ailleurs haha) ...
- Mâcon : à Thomas E. l'ovni atypique du Sud, toujours fidèle au poste pour un debrief dominical sur des sujets mondains (« eau, sucre ! »), Jiss le Dj Jean-nono bobo-popo-dermato, Charly 3 semestres ensemble à pousser l'hypno FDP, Hugo le gymnaste chauve bien cynique, Philippine et Valentin, Kevin bourse...
- Mâcon 2 : Régis, Ludivine, Mélissa, Marine, les Poms, Antoine le geek, Mélanie, les Billy's (t'es yeux de braise...), Claire, Paco, Hadrien Peyrault, Natacha, Carole, Samir...
- Chalon : Matthias alias bizoutoudou la fripouille et soso, Augustin, Julien et Estelle, lamotte, Robin...
- Aux autres gens rencontrés à Dijon : MS, Ines, Rubod, Gilles, Aurélien, Naïna, Lolita et Clément, Chloé, Pauline, Christopher...

- A tous ceux qui m'ont enseigné la médecine avec passion :

- A mon Tuteur, Laurent : merci pour tous tes conseils et pour ta vision de la médecine générale. Tu m'as énormément aidé sur mon travail de mémoire de DES de médecine générale. Je t'en serais reconnaissant à vie, portes-toi bien.
- Au docteur Vittori de Dompierre et à toute sa famille : Merci de votre superbe accueil, merci pour ces bons moments partagés, merci de m'avoir montré cette si belle médecine générale rurale. Portez-vous bien.
- Aux urgences de chalon : belle équipe et bel accueil, pour un dernier semestre en beauté.
- Aux médecins de Perrigny-lès-Dijon, merci à Karine et Marc pour ce bel accueil, et ces remplacements dans de superbes conditions.

- À ceux que j'ai pu oublier.

TABLE DES MATIÈRES

<u>I. Introduction.</u>	17
Contexte de l'étude	17
<u>II. Rappels et généralités.</u>	21
<u>1. Caractéristiques virologiques et modes de transmission du VHB.</u>	21
a. <u>La structure du virus.</u>	21
b. <u>Les variants génomiques.</u>	22
c. <u>Les modes de transmission.</u>	23
<u>2. Epidémiologie de l'hépatite B.</u>	24
b. <u>Situation dans le monde.</u>	24
c. <u>Situation en France.</u>	25
<u>3. Evolution naturelle de l'infection par le VHB.</u>	26
a. <u>L'Hépatite B aiguë.</u>	26
b. <u>L'Hépatite B chronique : la description des différentes phases avec l'ancienne et la nouvelle nomenclature.</u>	27
1) Phase d'infection chronique AgHBe-positif (= Phase de clairance immunitaire).	28
2) Phase d'hépatite chronique AgHBe-positif (= d'immuno-élimination).....	28
3) Phase d'infection chronique AgHBe-négatif (= portage inactif).....	29
4) Phase d'hépatite chronique AgHBe-négatif. (= Réactivation).....	29
5) Phase latente AgHBs-négatif (= Hépatite B occulte).....	29
<u>4. Diagnostic biologique de l'hépatite B.</u>	30
a. <u>L'antigène HBs.</u>	30
b. <u>L'anticorps anti-HBs.</u>	30
c. <u>L'anticorps anti-HBc.</u>	30
d. <u>L'antigène HBe.</u>	31
e. <u>Schématisation de la cinétique de ces marqueurs, au cours de l'infection aiguë et chronique par le VHB.</u>	31
f. <u>Les différents profils sérologiques vis-à-vis du VHB.</u>	32
<u>5. Prévention de l'hépatite B.</u>	32
a. <u>Prévention vaccinale.</u>	32
1) <u>Recommandations générales.</u>	32
2) <u>Recommandations particulières.</u>	34
3) <u>Recommandations pour les professionnels.</u>	34
b. <u>L'immunisation passive.</u>	34
<u>6. Les outils pour le dépistage de l'hépatite B.</u>	34
a. <u>Les sérologies.</u>	34
b. <u>La place du TROD.</u>	34

c. <u>Les nouveaux tests.</u>	35
7. <u>La population de sujets migrants en France.</u>	36
a. <u>Définition de certains termes : migrant, émigré, immigré, réfugié.</u>	36
b. <u>La procédure de demande d'asile en France.</u>	38
c. <u>Les différentes structures de logement du migrant, dans la démarche de demande d'asile.</u>	40
d. <u>Les données statistiques récentes sur la demande d'asile en Europe et en France.</u>	40
e. <u>Les données statistiques récentes de l'immigration en France.</u>	42
f. <u>L'hépatite B chez le migrant.</u>	43
8. <u>Organisation du CVCQ.</u>	44
a. <u>Les différents secteurs qui y adressent les patients.</u>	44
b. <u>La prescription et la réalisation de sérologies VHB au CVCQ.</u>	45
<u>III matériel et méthodes.</u>	46
<u>1. Caractéristiques de l'étude.</u>	46
a. <u>Type d'étude.</u>	46
b. <u>Lieu et période de l'étude.</u>	46
<u>2. Objectifs de l'étude.</u>	46
a. <u>Objectif principal.</u>	46
b. <u>Objectifs secondaires.</u>	46
<u>3. Population de l'étude.</u>	47
<u>4. Données étudiées.</u>	47
a. <u>Le recueil des données.</u>	47
b. <u>Les profils sérologiques de l'hépatite B.</u>	48
c. <u>Les données recueillies.</u>	48
1) <u>Données démographiques.</u>	48
2) <u>Données sérologiques.</u>	48
3) <u>Données recueillies selon le profil sérologique du patient.</u>	49
4) <u>Analyses statistiques.</u>	49
<u>IV Résultats.</u>	50
<u>1. Population source.</u>	50
<u>2. Population étudiée.</u>	51
a. <u>Caractéristiques démographiques.</u>	51
1) <u>Principaux résultats.</u>	51
2) <u>Comparaisons entre les régions géographiques de naissance.</u>	54

3) Comparaisons entre la population migrante vs population née en France.....	55
b. Résultats sur les profils sérologiques.	55
1) Principaux résultats.....	55
2) Comparaisons entre les régions géographiques de naissance.....	56
3) Comparaisons entre la population migrante vs population née en France.	57
c. Prise en charge réalisée par le CVCO selon le profil sérologique.	60
1) Prise en charge initiale et orientation des patients. Ag HBs positif.	60
2) Prise en charge des patients présentant un profil Ac anti Hbc-isolés.	61
3) Vaccination des sujets avec un dépistage négatif.	62
<u>V. Discussion.</u>	63
<u>1. Interprétation des résultats de l'étude.</u>	63
a. <u>Caractéristiques démographiques de la population de l'étude.</u>	63
b. <u>Adhésion au dépistage.</u>	64
c. <u>Prévalence des différents marqueurs sérologiques.</u>	65
d. <u>Vaccination des sujets migrants.</u>	67
e. <u>Prise en charge des patients porteurs d'une hépatite B.</u>	67
f. <u>Prise en charge des sujets présentant un profil « Ac anti-Hbc isolé ».</u>	69
g. <u>Comparaison entre population migrante et population née en France.</u>	69
<u>2. Limitations et biais de l'étude.</u>	71
<u>3. Perspectives.</u>	71
<u>Conclusions.</u>	72
<u>Bibliographie.</u>	73

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac = Anticorps.

ADN = Acide DésoxyriboNucléique.

Ag = Antigène.

ALAT = ALanine Transaminase

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché.

ARN = Acide RiboNucléique.

ASAT = ASpartate AminoTransférases.

ATCD = antécédents.

ATSA = Accueil Temporaire Servie de l'Asile.

BEH = Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.

CADA = Centres d'Accueil de Demandeurs d'Asile.

CAO = Centre d'Accueil et d'Orientation.

CDAG = Consultations de Dépistage Anonyme et Gratuit.

CEGIDD = Centre Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles.

CHC = Carcinome Hépatocellulaire.

CHU = Centre Hospitalier Universitaire.

CIDDIST= Centre d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des Infections Sexuellement Transmissibles.

COMEDE = comité pour la santé des exilés.

CVCO = Centre de Vaccination départemental de Côte-d'Or.

EASL = European Association for the Study of Liver.

EEE = Espace Economique Européen.

EU = European Union.

ECDC = Centre Européen de prévention et de Contrôle des Maladies

HAS = Haute Autorité de Santé.

IgG = Immunoglobulines de type G.

IgM = Immunoglobulines de type M.

INVS = INstitut de Veille Sanitaire.

INSEE = Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques.

IOM = International Organization for Migration.

OFII = Office Français de l'Immigration et de l'Intégration.

OFPRA = Office Française de Protection des Réfugiés et Apatrides.

OMS = Organisation Mondiale de la Santé.

PADA-MADA = Plates-forme d'Accueil pour Demandeurs d'Asile, et Mise à l'Abri des Demandeurs d'Asile.

PCR = Polymerase Chain Reaction

RDC = République Démocratique du Congo.

TROD = *Test Rapide d'Orientation Diagnostique*

UE = Union Européenne.

USA = United States of America.

SNFGE = Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.

VHB : Virus de l'Hépatite B.

Vs = Versus.

WHO = World Health Organization.

I. Introduction.

Contexte de l'étude.

L'infection liée au VHB est un problème majeur de santé publique dans le monde.

Le rapport mondial sur l'hépatite de 2017 de l'OMS résume les plus récentes estimations mondiales. Il révèle qu'en 2015, environ 2 milliards de personnes (1/3 de la population mondiale) avaient des marqueurs sérologiques indiquant une infection résolue ou non par le virus de l'hépatite B, et environ 257 millions de personnes avaient une infection chronique par le VHB (1). Le virus de l'hépatite B prédisposerait à des complications graves : l'hépatite B aiguë, le carcinome hépato-cellulaire et la cirrhose hépatique (2). Chaque année, environ 900 000 personnes mouraient des complications de l'hépatite B dans le monde (1).

La France est elle aussi concernée par l'hépatite B : plus de 280000 personnes étaient infectées par l'hépatite B de manière chronique en 2017, avec près de la moitié de ces personnes qui ignoraient leur infection. (3) . L'incidence des hépatites B aiguës a été estimée récemment à 0,44 pour 100000 habitants en France (4). Le nombre de décès liés à l'hépatite B serait proche de 1300 par an en France (5), mais c'est une donnée compliquée à estimer, du fait qu'il n'y a pas de modélisation en France de la mortalité liée au carcinome hépatocellulaire associé au VHB. Il n'y a pas non plus d'études récentes sur la mortalité liée à l'hépatite B en France. (6)

L'hépatite B est une pathologie évitable par la prévention et la vaccination. Cette prévention passe par l'accès à un dépistage précoce, et à l'accessibilité à une vaccination qui demeure efficace. (2) La vaccination a permis de réduire de façon drastique les nouvelles infections par le VHB chez les enfants. En revanche, l'importante charge de morbidité que représentent les infections chroniques chez les adultes requière un meilleur accès aux tests de dépistages et aux traitements. Ainsi, une vaccination efficace associée à un dépistage rigoureux et à une accessibilité précoce aux traitements semble être la clef de voûte nécessaire à une prévention optimale de l'Hépatite B.

La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention contre l'hépatite B et près de 80 % des infections survenues ces dernières années en France auraient été évitables par la vaccination (3). Pour rappel, en France, le vaccin est obligatoire chez l'enfant depuis le 1^{er} Janvier 2018 avec un rattrapage vaccinal recommandé jusqu'à l'âge de 15 ans inclus (7). Si le schéma vaccinal est

correctement effectué avant l'âge de 15 ans inclus, le taux de protection contre l'hépatite B serait de 99 %, et la durée de protection pourrait durer plus de 30 ans voir toute une vie. (8,9)

Les stratégies de lutte contre cette épidémie mondiale d'hépatite B sont universelles. En mai 2016, l'Assemblée mondiale de la Santé l'organe décisionnel de l'OMS, a approuvé la Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale pour la période 2016-2021. La Stratégie appelle à éliminer d'ici 2030 l'hépatite virale en tant que menace pour la santé publique (en réduisant le nombre de nouvelles infections de 90 % et la mortalité de 65 %). (2)

La France mène également une politique interne active de lutte contre l'hépatite B, comme en témoigne le troisième et dernier plan national de lutte contre les hépatites B et C mené entre 2009 et 2012. Ce plan national insistait sur la nécessité de proposer systématiquement le dépistage aux personnes originaires de zones de moyenne et forte endémie, dans l'optique d'une politique de prévention primaire et dans l'objectif de réduire la transmission du virus afin d'augmenter la couverture vaccinale de l'hépatite B (10). Ce plan national mettait aussi l'accent sur une population particulièrement plus exposée aux risques de transmission de l'hépatite B que la population générale : la population dite « migrante ». (10)

L'ECDC (European Centre for Disease Prevention and control) a aussi rappelé l'influence de l'immigration et des migrations de populations dans l'épidémiologie de l'hépatite B au sein de l'UE et au sein de l'Espace Economique Européen. Comme il est mis en exergue dans le plan national français, il semble vraiment nécessaire pour ces pays de développer un dépistage qui cible les communautés de migrants les plus infectés (10,11). Les données récentes de l'ECDC rapportent que parmi les 26907 cas d'hépatites rapportés en 2017 (9% aiguë, 58 % chronique, 32% pas d'information, 1% non classifiable) par les 30 pays de l'UE et de L'EEE, plus de 31 % des 12018 cas où nous avons l'information sur le statut d'importation étaient déclarés comme importés (l'infection aurait eu lieu en dehors de ces 30 pays). (11)

La variation du taux prévalence de l'Ag HBs positif entre les régions varie beaucoup : allant de régions de faible endémicité (< 2 %) à des régions de forte endémicité (> 8 %) en passant par des régions de moyenne endémicité (entre 2 et 8 %). Il est constaté que la prévalence de l'Ag HBs est entrain de chuter dans plusieurs pays de forte endémie via l'amélioration des conditions sociaux-économiques, via le programme de vaccination universel et peut-être via l'efficacité des traitements antirétroviraux récents (2). A l'inverse, la prévalence de l'Ag Hbs semble augmenter dans plusieurs pays européens (L'Italie, l'Allemagne...) accueillant une population importante de migrants, dont certains sont issus de régions de forte endémie. (2)

On assiste ainsi à des profondes modifications de l'épidémiologie de l'hépatite B. En lien entre autres avec plusieurs facteurs dont la politique vaccinale et les migrations des populations (2). Les mouvements migratoires sont en train de changer la prévalence de cette hépatite, ce qui nous amène à nous questionner sur la définition et les caractéristiques de cette population dite « des migrants » ? C'est un terme utilisé et cité à de multiples reprises dans les études et la littérature modernes ainsi que dans les médias, en revanche aucune définition ne le caractérise de façon précise.

L'IOM (International Organisation for Migration) rappelle qu'il n'existe pas de définition universellement acceptée du terme « migrant » et que celui-ci est non défini dans le droit international. Le migrant serait : « *Toute personne qui quitte son lieu de résidence habituelle pour s'établir à titre temporaire ou permanent et pour diverses raisons, soit dans une autre région à l'intérieur d'un même pays, soit dans un autre pays, franchissant ainsi une frontière internationale* » (12). L'UNESCO (Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture) quant à elle décrit comme migrant : « *toute personne vivant de façon temporaire ou permanente dans un pays dans lequel il n'est pas né et qui a acquis d'importants liens sociaux avec ce pays* » et distingue « *plusieurs sous-groupes parmi cette population : travailleurs migrants, étudiants migrants, demandeurs d'asile et réfugiés, personnes en situation irrégulière...*Le terme migrant met l'accent sur le mouvement des populations, plutôt que sur les raisons de leur départ ou les conditions de leur accueil. » (13)

Ainsi le terme migrant semble être un terme générique qui regroupe plusieurs sous-groupes de population et ne doit pas être systématiquement associé au terme de « réfugié politique », comme il l'est fréquemment constaté dans les médias. Nous utiliserons ces deux définitions relativement explicites du migrant pour caractériser la population de migrants que nous allons étudier.

La France est très concernée par l'immigration et par les mouvements migratoires de population : elle est le 4 -ème pays d'Europe en termes d'accueil de migrant chaque année (14) et dans les 10 premiers pays du monde en termes de nombre d'immigrés vivant sur le territoire (15). En 2018, 6,5 millions d'immigrés vivaient en France, soit 9,7 % de la population totale. 2,4 millions d'immigrés, soit 37 % d'entre eux, ont acquis la nationalité française (16). Elle est une véritable terre d'asile pour les réfugiés politiques, avec une croissance du nombre de demandes ces dernières années : 122 743 demandes auprès de l'OFPPA en 2018, soit une Hausse de près de 22 % par rapport à 2017. (17)

D'ailleurs en France, tous les étrangers primo-arrivants de pays tiers qui souhaitent obtenir un titre de séjour pour une durée supérieure à 3 mois en France sont soumis à une visite médicale obligatoire dans un délai optimal de 4 mois après l'arrivée (18). Cette visite médicale a pour

objectifs : l'information, la prévention, le dépistage, l'orientation et l'insertion dans le système de soins de droit commun. Elle s'adresse aux étudiants, aux personnes arrivant par immigration familiale, aux travailleurs et aux demandeurs d'asile quelle que soit l'origine géographique, hors Union Européenne. Le contenu de celle-ci est modulable mais la mise à jour vaccinale et le dépistage des maladies contagieuses comme le VIH, le VHB, le VHC et la tuberculose sont des points soulignés comme indispensables à chaque consultation (18)

En France, les acteurs au cœur du dépistage de l'hépatite B sont multiples : les médecins généralistes, les médecins spécialistes infectiologues ou hépato-gastroentérologues, les CIDDIST, CDAG, la PASS hospitalière. Les centres départementaux de vaccination sont également des structures particulières habilitées à cette fonction. Nous avons choisi de nous intéresser à l'activité de l'un de ces centres départementaux de vaccination : celui de Côte-d'Or.

Ces centres sont des établissements publics, agréés par les autorités de santé pour assurer la prévention des maladies infectieuses par la vaccination. Ils sont directement financés par les agences régionales de santé (ARS), celles-ci délèguent leurs gestions et leurs fonctionnements aux centres hospitaliers, mais aussi dans certains cas à des conseils départementaux ou à des mairies. Ces Centres de vaccination assurent gratuitement les vaccinations recommandées par le calendrier vaccinale, à l'ensemble de la population du département. Cependant leurs missions sont orientées vers les populations précaires, notamment les sujets migrants primo-arrivants.

Ainsi, le travail de cette thèse a porté sur l'infection par le VHB, dans une population de sujets migrants arrivés en France pour la première fois et depuis moins de 2 ans, qui ont consulté au centre de vaccination de Côte-d'Or sur l'année 2018.

L'objectif principal de cette étude était de mesurer la prévalence des différents profils sérologiques vis-à-vis du VHB, chez les sujets migrants arrivés en France pour la première fois et depuis moins de 2 ans, qui ont consulté au CVCO en 2018.

Les **objectifs secondaires** étaient :

- Décrire les caractéristiques de ces sujets migrants (caractéristiques démographiques, motif d'immigration...).
- Décrire la prise en charge qui a été proposée à ces patients par le CVCO, selon leur profil sérologique vis-à-vis du VHB.
- Comparer les profils sérologiques vis-à-vis du VHB de la population migrante, avec ceux obtenus chez des consultants nés en France, qui ont bénéficié d'un dépistage sur la même période par le CVCO.

II. Rappels et généralités.

1-Caractéristiques virologiques et modes de transmission du VHB.

1.a. La structure du virus.

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus enveloppé de 42nm qui appartient à la famille des Hepadnavirus. Son génome est un ADN de 3 200 nucléotides circulaire partiellement double brin (figure 1) comportant un brin long et un brin court. (2,19)

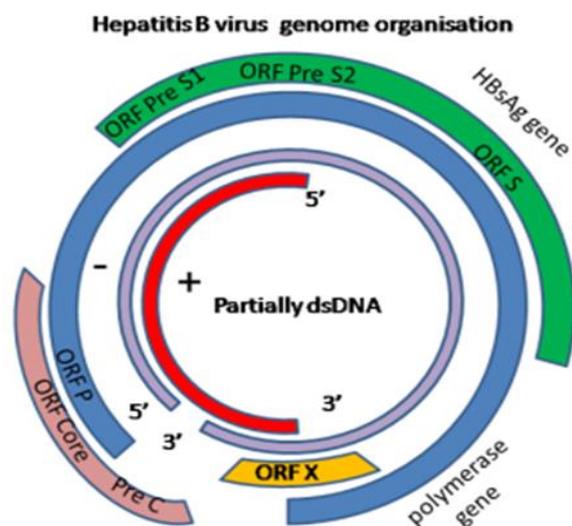
Ce génome présente des gènes chevauchants qui sont différenciés en 4 régions (figure 1) :

- Région S : correspond au gène pré-S/S qui code les protéines de surfaces qui portent l'antigénicité HBs.
- Région P : correspond au gène P qui code l'enzyme ADN polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral.
- Région C : correspond au gène pré-C / C qui code la protéine de capsid Ag HBc et la protéine Ag HBe.
- Région X : correspond au gène X dont le rôle est mal connu.

Ces 4 gènes permettent la synthèse de 7 protéines en tout (2,19) : L'Ag HBe, l'Ag Hbc, l'ADN polymérase qui possède une fonction de transcriptase inverse, les 3 protéines d'enveloppe dite de surface (L, M and S pour Large Medium et Small surface envelope glycoproteins) qui ont la même extrémité terminale l'Ag HBs, et l'ag Hbx qui aurait un rôle dans l'initiation de l'infection.

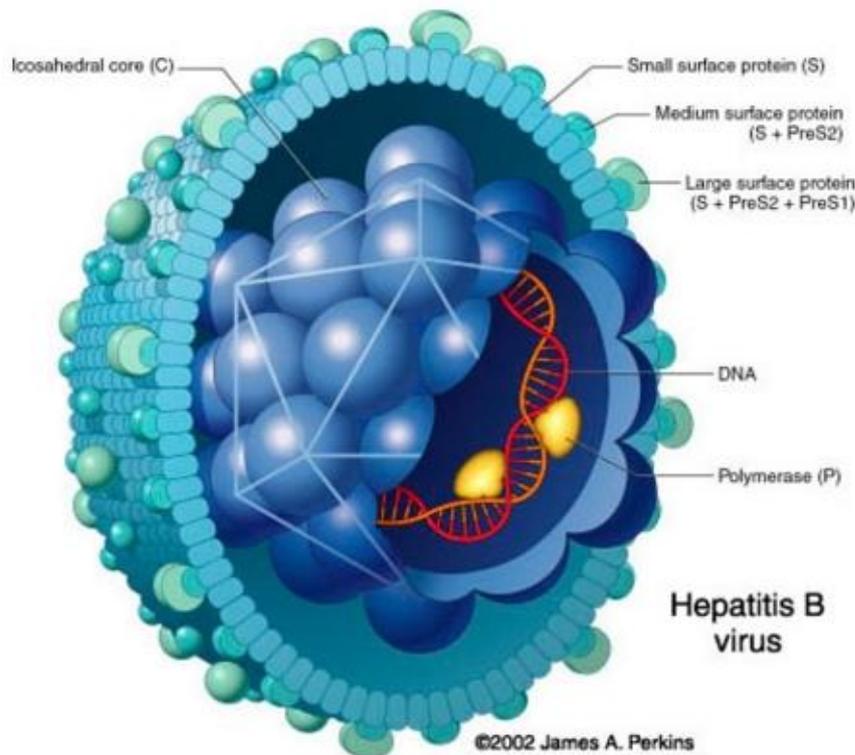
La particule virale du VHB pourrait être schématiquement représentée de la façon suivante (figure 2).

Figure 1 : l'organisation génomique du VHB (19)



ORF=Open Reading Frames, cadres ouverts de lecture.

Figure 2 : représentation de la particule virale du VHB selon James A. Perkins (2002) (20)



1.b. Les différents génotypes :

Génotype du virus : Il présente une variabilité génétique importante avec dix génotypes identifiés (A-J) et de nombreux sous-types, offrant au VHB une capacité d'échappement au traitement antiviral ou à la réponse immunologique de l'hôte. (21)

Parmi les 8 principaux génotypes (A-H) :

Les génotypes A et D représentent les génotypes les plus fréquemment isolés en Europe et en Afrique.

Les génotypes B et C circulent majoritairement en Asie, tandis que le génotype E est le génotype majoritaire en Afrique Centrale et en Afrique de l'Ouest.

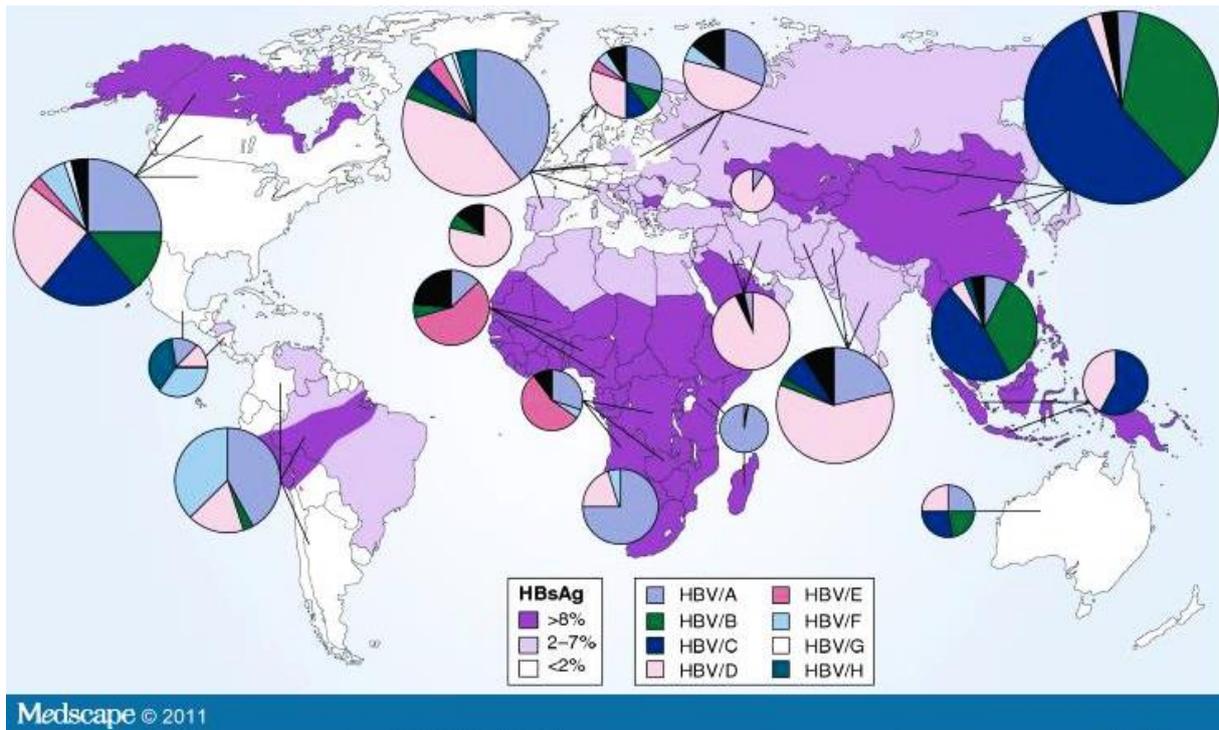
Les génotypes F et H sont quasi exclusivement retrouvés en Amérique Latine et en Alaska. Le génotype G est régulièrement isolé en Europe et aux États-Unis.

La répartition mondiale de ces différents génotypes peut être résumée ainsi (figure 3).

Une cartographie de la distribution des génotypes du VHB en France réalisée en 2013 auprès des centres experts en hépatologie montrait que le génotype D (34,5%) était majoritaire, suivi respectivement des génotypes E (27,4%), A (25,8%), C (6,3%), B (5,2%), G (0,5%) et F (0,3%).

Les propriétés biologiques des différents génotypes pourraient influencer la progression de la maladie hépatique vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, et la réponse virologique au traitement par l'interféron alpha. (20)

Figure 3 : répartition des génotypes du VHB (D'après Shi et al., 2013). (20)



1.c. Les modes de transmission du VHB.

Le VHB est excrété dans les sécrétions ou les liquides corporels suivants : sang, sperme, sécrétions vaginales, salive et liquides issus d'une plaie... ainsi le VHB se transmet principalement par voie sexuelle ou sanguine. (22,23)

Il existe 4 principaux modes de transmission du VHB (22,23) : la transmission sexuelle, la transmission parentérale, la transmission materno-fœtale et la transmission horizontale.

- **Transmission sexuelle.**

Les comportements sexuels à risque représentent un mode de transmission fréquent. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) constituent un groupe à haut risque

- Transmission parentérale.

Les situations à risques sont multiples : transfusion sanguine, toxicomanie IV, gestes médico-chirurgicaux, tatouages et piercings avec défaut de stérilisation du matériel...

- Transmission materno-fœtale :

On parle de transmission « verticale ».

Il s'agit d'une transmission lors de l'accouchement ou d'une transmission transplacentaire pendant la grossesse. C'est le principal mode de contamination dans les zones de haute endémie (séroprévalence supérieure à 8 % : Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, Chine et Amazonie).

- Transmission horizontale :

Notamment d'enfant à enfant et intrafamiliale, elle est liée à une ou des excoriations cutanées et à un contact répété direct, par l'intermédiaire de liquides biologiques infectés, ou par l'intermédiaire d'objets personnels partagés.

2- Epidémiologie de l'hépatite B.

2.a. Situation dans le monde.

L'hépatite B est un problème majeur de santé publique dans le monde. Environ 2 milliards de personnes (un tiers de la population mondiale) ont des marqueurs sérologiques indiquant une infection résolue ou non par le virus de l'hépatite B. Environ 350 millions de personnes ont une infection chronique par le VHB. La mortalité due aux complications de l'hépatite B seraient environ de 900 000 décès par an, dans le monde. (1)

Le taux de prévalence de l'Ag HBs varie beaucoup selon les régions : allant de régions de faible endémicité (< 2 %) à des régions de forte endémicité (> 8 %) en passant par des régions de moyenne endémicité (entre 2 et 8 %). (2, 20,22,23) Cette répartition peut être objectivée dans la figure 4.

Il existerait une relation entre la prévalence de l'Ag Hbs par région et les modes de transmission du VHB (figure 5).

Figure 4 : Distribution mondiale de l'infection par l'hépatite B. (23 bis, 24)

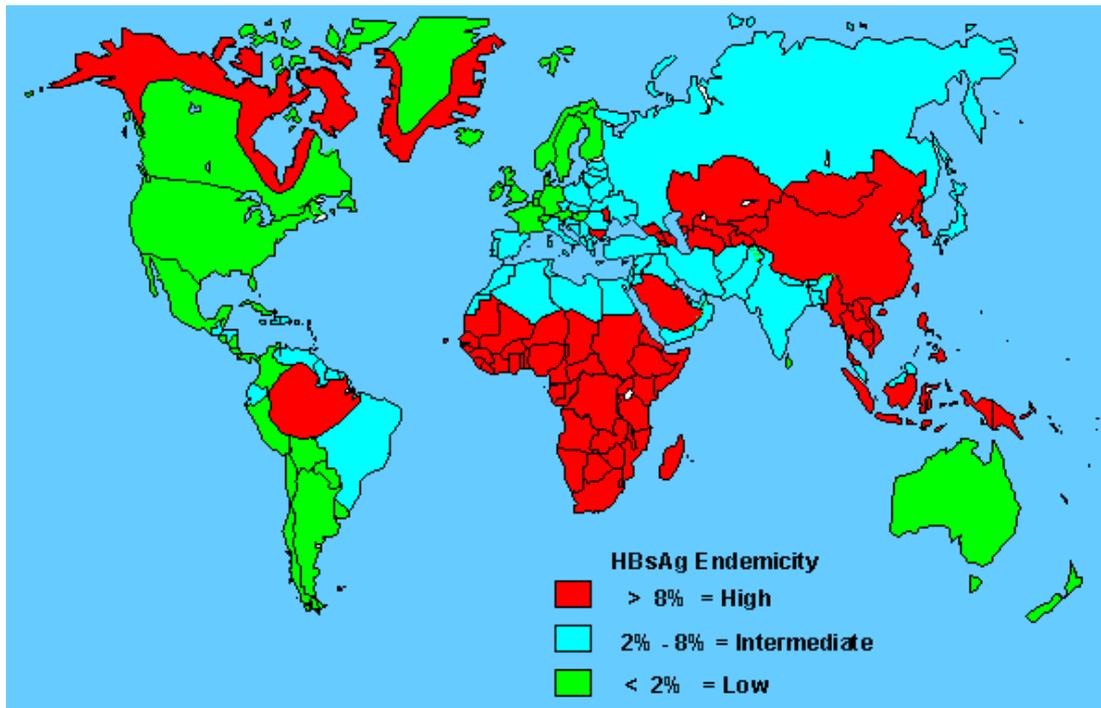


Figure 5 : Relations entre la prévalence de l'antigène HBs et les modes de transmission du VHB. (20)

Pays	Prévalence AgHBs	Endémicité	Transmission
Chine, Asie du Sud-Est, Afrique sub-Saharienne	≥8%	Elevée	Périnatale, verticale
Europe de l'est, Russie, Asie du Sud-Est	2-7%	Intermédiaire	Périnatale, horizontale, sexuelle
Europe, Amérique du Nord, Australie, Amérique Latine,	<2%	Faible	UDI, sexuelle

2.b. situation en France.

En 2004, une enquête de prévalence avait estimé à 0,65% [0,45-0,93] celle de l'Hépatite B chronique en France. (25)

Plus récemment, En 2016, le volet virologique « BaroTest » du Baromètre santé 2016 a permis d'estimer, en population générale adulte (18-75 ans) vivant en France métropolitaine, la

prévalence de l'antigène HBs à 0,30% (IC 95% : 0,13-0,70) ce qui correspondait à 135 706 personnes (IC95% : 58 224-313 960) ayant une hépatite chronique B. Parmi ces personnes, 17,5% (IC95% : 4,9-46,4) connaissaient leur statut (25). Cette prévalence était considérée comme sous-estimée car la population marginalisée, qui souvent à une prévalence élevée de l'Ag HBs, n'était pas incluse dans l'étude. En effet pour être éligible dans l'étude il fallait avoir une couverture sociale.

En France, la prévalence des anticorps anti-HBc estimée par l'enquête nationale de Santé publique France (SNP) en 2004, était de 7,3%, soit environ 3,1 millions de personnes ayant été infectés par le VHB au cours de leur vie (20). La précarité, ainsi qu'un pays de naissance où la prévalence de l'Ag HBs est supérieure à 2%, faisaient partis, entre autres, des facteurs significativement associés à la positivité de ces anticorps.

3- Evolution naturelle de l'infection par le VHB.

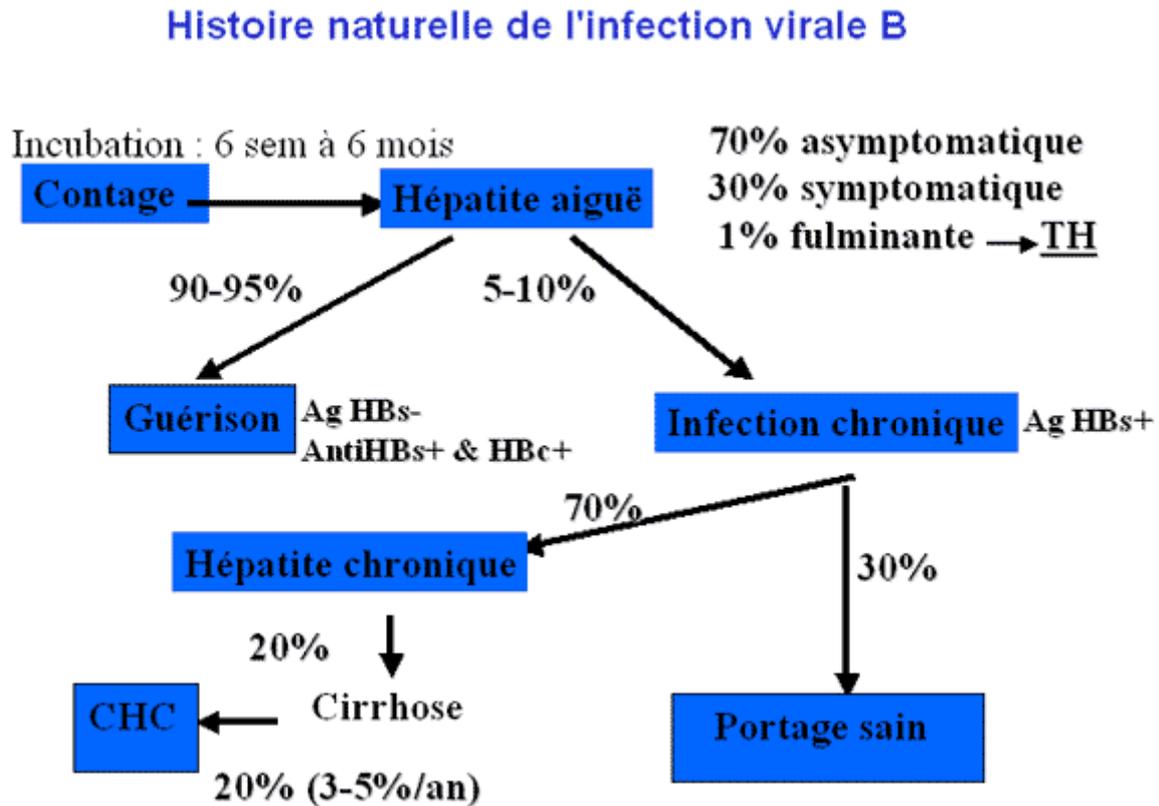
3.a. L'hépatite B aiguë :

L'incubation du VHB est longue, elle varie de 6 semaines à 6 mois. Plus l'infection est tardive (après 5 ans d'âge) et plus le risque que l'hépatite soit symptomatique est grand (de 30 à 50 % des cas) ; il existe environ 1 % de forme très grave dite " fulminante " avec nécrose hépatocellulaire massive. Environ 90 % des adultes en bonne santé infectés par le VHB guérissent et se débarrassent complètement du virus en 6 mois. Leur risque sera faible d'évoluer vers une infection chronique (de 5 à 10 %), où le VHB peut s'intégrer au génome des hépatocytes et le déréguler, favorisant ainsi la survenue du carcinome hépato-cellulaire (CHC). (22)

L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B chez l'adulte immunocompétent peut être résumée schématiquement figure 6.

Réciproquement, pour les cas d'infection entre 0 et 4 ans inclus, le risque que l'hépatite soit symptomatique est moindre mais le risque d'évoluer vers une infection chronique est élevé (> à 90 % à la naissance et à 30 % à l'âge de 4 ans). Le risque de décès par cirrhose ou CHC est approximativement de 25 % si l'infection par le VHB a eu lieu pendant l'enfance. (22)

Figure 6 : Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B chez l'adulte immunocompétent. (22, 26)



3.b. L'hépatite B chronique : la description des différentes phases avec l'ancienne et la nouvelle nomenclature.

L'infection chronique est définie par un antigène HBs positif persistant plus de 6 mois. (22)

Elle est en règle générale asymptomatique (jusqu'au stade de complication : Cirrhose décompensée, CHC) en dehors d'une asthénie chronique qui peut être présente ; cela explique pourquoi la plupart des porteurs chroniques du VHB ne sont pas diagnostiqués et ne sont donc pas pris en charge ou traités. Ainsi, la maladie évolue le plus souvent silencieusement et est découverte tardivement soit de manière fortuite soit au stade de cirrhose à l'occasion d'une complication. La durée des phases est très variable d'un individu à un autre.

Elle est caractérisée par des différentes phases de progression distinctes qui sont le produit d'un processus d'interaction dynamique entre la réplication du virus et la réponse immunitaire du patient.

Pour simplifier la compréhension de l'évolution naturelle de l'infection VHB et de la prise en charge clinique des individus infectés, l'EASL propose une nouvelle classification des états chroniques de la maladie en 5 phases (figure 7).

Figure 7 : Evolution naturelle et classification de l'infection par le VHB. Adapté des guidelines EASL 2017. (2)

Phase	1. Infection chronique HBeAg(+)	2. Hépatite chronique HBeAg(+)	3. Infection chronique HBeAg(-)	4. Hépatite chronique HBeAg(-)	5. Phase latente - HbsAg(-)
Ancienne nomenclature	Phase de tolérance immunitaire	Phase immunoactive	Phase non répliquative	Phase de réactivation	
HBeAg	+	+	-	-	-
ADN du VHB	>10E7 UI/ml	10E4- 10E7 UI/ml	< 2000 UI/ml	> 2000 UI/ml	< 2000 UI/ml
ALAT	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
Histologie hépatique	Nécroinflammation ou fibrose minimale ou absente	Nécroinflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécroinflammation ou fibrose minimale ou absente	Nécroinflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

3.b.1) Phase d'infection chronique AgHBe-positif (= Phase de clairance immunitaire.) (2, 22)

C'est une phase de multiplication active du virus Sauvage avec une réaction minimale du système immunitaire. Cependant, intégration importante de l'ADN viral suggérant que l'hépatocarcinogénèse débute précocement au cours de l'infection chronique. Cette phase caractérise les patients infectés par voie materno-foetale ou dans la petite enfance chez qui elle peut être très longue (plusieurs dizaines d'années).

Le traitement n'est pas recommandé à ce stade.

3.b.2) Phase d'hépatite chronique AgHBe-positif (= d'immuno-élimination). (2,22)

C'est une phase où le virus sauvage se multiplie moins, et le système immunitaire se défend contre les cellules du foie infectées avec la destruction des hépatocytes par les lymphocytes. Cette phase caractérise les patients infectés à l'adolescence ou à l'âge adulte car elle apparaît rapidement lorsque la contamination a lieu à cet âge. C'est une phase plus brève que la précédente.

Le traitement est recommandé à ce stade.

Cette phase évolue généralement vers la phase d'infection AgHBe-négatif (anciennement dénommée "portage inactif"). Néanmoins, certains patients évoluent vers une la phase d'hépatite chronique AgHBe-négatif.

3.b.3) Phase d'infection chronique AgHBe-négatif (= portage inactif). (2,22)

L'activité de l'hépatite est absente : transaminases normales et absence de lésions d'activité histologique. Le degré de fibrose hépatique résiduel dépend de la durée de la deuxième phase. Les patients avec une fibrose hépatique extensive ou une cirrhose séquellaire sont à risque de développer une complication (CHC).

Guérison : Cette troisième phase peut se terminer par une perte de l'Ag HBs (la fréquence est de l'ordre de 1 % à 3% par an) puis une apparition d'anticorps anti-HBs (séroconversion HBs). On parle d'hépatite B guérie.

3.b.4) Phase d'hépatite chronique AgHBe-négatif. (= Réactivation). (2,22)

Environ 40 % des patients n'arrivent pas à résoudre leur infection chronique par le VHB et développent une hépatite chronique à virus mutant (Ag HBe indétectable, anticorps anti-HBe détectables, transaminases élevées, ADN VHB supérieur à 2 000 UI/mL). Ce virus mutant présente des mutations dans la région pré-C entraînent la non-traduction de l'antigène HBe. Il présente la particularité de ne plus exprimer l'antigène HBe, tout en conservant sa capacité de multiplication et son caractère pathogène. Malgré l'absence de l'antigène HBe, la maladie est encore à un stade actif.

Cette phase est favorisée par les situations d'immunosuppression. Elle est souvent asymptomatique, mais cependant elle peut prendre la forme d'une hépatite aiguë, avec ou sans ictère.

Cette phase est généralement associée à une faible probabilité de rémission spontanée.

3.b.5) Phase latente AgHBs-négatif (= Hépatite B occulte). (2,22)

Les infections dites « occultes » sont définies par l'absence d'AgHBs et la présence d'ADN du VHB en très faible quantité. Dans cette phase, la présence d'anticorps anti-HBc est associée, ou non, à la présence d'anticorps anti-HBs. Les patients ont généralement une activité sérique des ALAT dans la normale et un niveau de réplication virale faible ou nulle.

Rarement, le patient perdra spontanément l'AgHBs pour aboutir à l'apparition des anticorps anti-HBs. Dans cette dernière phase, bien que la virémie VHB plasmatique soit négative, les techniques modernes d'analyse moléculaire ont permis de mettre en évidence de l'ADN viral intrahépatocytaire persistant parfois à long terme dans le noyau hépatocytaire et pouvant mener à une infection par le VHB « occulte ». Cette dernière explique les (rares) cas de réactivation VHB chez les patients AgHBs négatifs.

4. Diagnostic biologique de l'hépatite B.

Il repose sur la recherche d'antigènes et d'anticorps spécifiques du VHB. Parmi eux, on retrouve principalement l'Ag Hbs, les Ac anti-HBs et les AC anti-HBc, et l'Ag HBe.

4.a. L'antigène HBs.

C'est l'antigène de surface du virus. C'est un marqueur très précoce d'exposition au virus. Il se positive même avant les premiers symptômes pendant la phase d'incubation, et il demeure positif dans l'hépatite B chronique. (20)

4.b. Les anticorps anti-HBs.

Ces anticorps sont dirigés contre les antigènes de surfaces du virus. Leur présence signe la guérison de l'infection. Ils deviennent détectables en moyenne deux mois après que l'AgHBs soit devenu indétectable au cours de la résolution d'une hépatite aiguë B. (20)

Les Ac anti-HBs constituent également des marqueurs d'efficacité de la vaccination. La réponse vaccinale est définie par un titre d'anticorps anti-HBs >10 mUI/mL 1 à 3 mois après la dernière injection.

4.c. Les anticorps anti-HBc. (20)

Ce sont les anticorps dirigés contre l'antigène de core du virus, ils sont le meilleur marqueur sérologique d'un contact avec le VHB. Les anticorps anti-HBc de type **IgM** sont présents à un titre élevé au cours de l'infection aiguë. Ils peuvent également être présents à un titre faible et fluctuant au cours de l'hépatite chronique AgHBe-positif (anciennement phase d'immuno-élimination) ou réapparaître en cas de réactivation d'une hépatite chronique B chez un individu ayant une infection chronique.

Les **IgG** anti-HBc apparaissent également précocement et sont le témoin du contact avec le VHB. Elles persistent toute la vie. Contrairement aux anticorps anti-HBs, les IgG anti-HBc ne sont pas protectrices. On parle d'anticorps **anti-HBc totaux** quand on évoque les IgM anti-HBc + les IgG

anti-HBc. Les anticorps totaux anti-HBc, essentiellement de classe IgG, sont détectés lors d'hépatites aiguës et chroniques et persistent à la guérison.

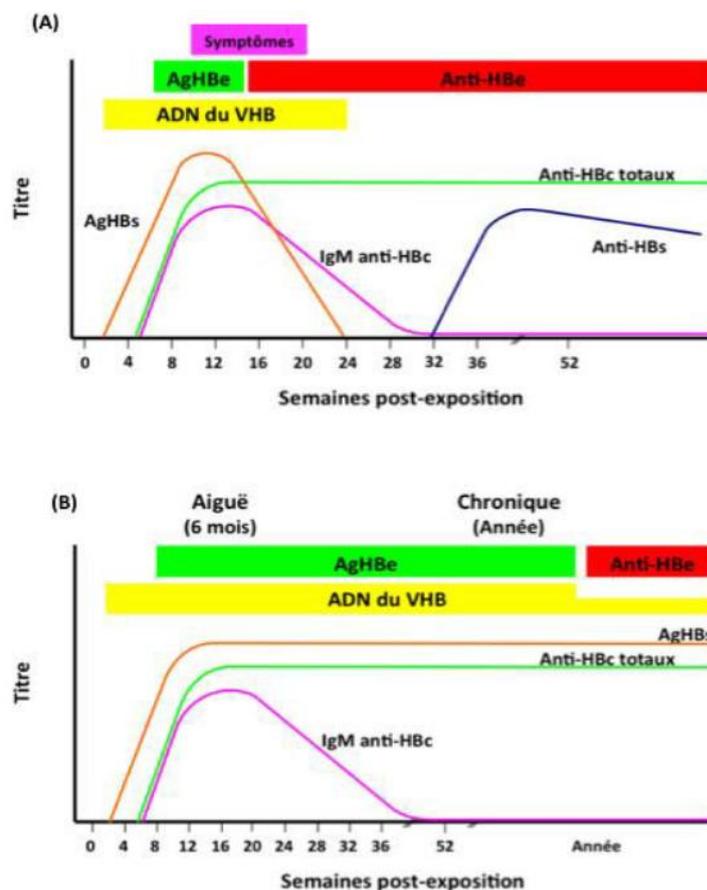
4.d. L'antigène HBe : (20)

La présence d'AgHBe dans le sang indique une réplication active du VHB, associée à une infectiosité élevée du sang. La mesure de l'antigène HBe peut aussi être utilisée pour mesurer l'efficacité thérapeutique, en cas de traitement efficace, on constate en effet l'élimination de l'antigène HBe du sang et le développement des anticorps anti-HBe (anti-HBe). Il existe des variants viraux qui ne produisent pas de l'antigène HBe. Ces variants sont habituellement retrouvés en Asie et au Moyen Orient. Ils sont également maintenant fréquents en Europe. Dans ces pays, la recherche de l'antigène HBe n'est donc pas réellement utile.

4.e. Schématisation de la cinétique de ces marqueurs, au cours de l'infection aiguë et chronique par le VHB.

Schématiquement, nous pouvons résumer la cinétique de ces marqueurs, au cours de l'infection aiguë et chronique par le VHB, telle qu'elle est présentée [figure 7](#).

Figure 7 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B) (20)



4.f. Les différents profils sérologiques vis-à-vis du VHB.

En fonction de l'association du résultat de chacun de ces marqueurs sérologiques de l'hépatite B, on obtient différents profils sérologiques vis-à-vis de celle-ci. Ces profils peuvent être résumés dans la Figure 8.

Figure 8 : Interprétations des marqueurs selon le type d'infection de l'hépatite B. (27)

Résultats des Marqueurs biologiques du virus de l'hépatite B			Interprétation
Ag HBs -	Anti-HBc -	Anti-HBs -	Pas d'infection par le VHB : personne à vacciner en fonction de l'âge et des facteurs de risque
	Anti-HBc -	Anti-HBs +	Personne vaccinée
	Anti-HBc +	Anti-HBs +	Personne guérie
	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë en voie de guérison : phase "fenêtre" : l'Ag HBs a disparu, l'Ac anti-HBs n'est pas encore apparu
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Infection ancienne et guérie à la suite de laquelle l'Ac anti-HBs a fini par disparaître
Ag HBs +	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique de l'Ag HBs
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Porteur chronique ou hépatite chronique B (Ag HBs + depuis plus de 6 mois)
Ag HBs + (> 6 mois)	ADN viral + (> 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe + Anti-HBe -	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe positif
	ADN viral + (> 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases élevées)	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe négatif (virus mutant)
	ADN viral - (< 10 ⁵ copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases normales)	Porteur inactif de l'Ag HBs

A noter que le profil avec Ag HBs négatif, Anticorps anti-HBs négatifs et anticorps anti-HBc positifs peut correspondre à une infection occulte. (2,6)

5.Prévention de l'hépatite B.

5.a. Prévention vaccinale.

Pour cette partie il est repris toutes les recommandations du dernier calendrier vaccinal 2019 (7)

1)Recommandations générales.

La primovaccination est obligatoire chez l'enfant depuis le 1^{er} janvier 2018.

Elle repose sur 3 injections au total : 1 injection chez le nourrisson à 2, 4 et 11 mois de vie via l'utilisation d'un vaccin combiné hexavalent.

Un rattrapage vaccinal est recommandé chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B.

Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé, avec le vaccin ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX® B20).

2) Recommandations particulières.

La vaccination peut aussi être recommandée chez certains patients de plus de 15 ans. Parmi les patients concernés, nous retenons essentiellement les cas suivants :

- +Les voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie.
- +Les personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie
- +Les Personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples, exposées aux IST ou ayant une IST en cours ou récente.
- +Les usagers de drogues par voie parentérale ou intranasale.
- +Les personnes porteuses d'une hépatopathie chronique.
- +Les personnes infectées par le VIH ou le virus de l'hépatite C.

La pratique de rappels systématiques n'est pas recommandée. Toutefois chez les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et les personnes immunodéprimées exposées au risque d'hépatite B, une sérologie annuelle (recherche d'anticorps anti HBs) est recommandée avec la pratique d'une injection d'une dose de rappel dès que le taux d'anticorps anti HBs descend au-dessous du seuil protecteur (10 UI/L), quel que soit l'âge.

Pour certains cas particuliers chez l'adulte, où l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable (personnes détenues, personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou forte...), et conformément à l'AMM du vaccin ENGERIX® B20 µg, un schéma accéléré peut être proposé. Il comporte l'administration en primo-vaccination de 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21), suivies d'un rappel 12 mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours.

3) Recommandations pour les professionnels.

Il ne sera pas cité la liste de toutes les professions concernées. Il s'agit surtout ici de rappeler que pour certaines conditions, notamment les professions de la santé, l'immunisation vis-à-vis de l'hépatite B est obligatoire d'après l'article L. 3111-4 du code de la santé publique.

5.b. L'immunisation passive

L'immunisation passive (IgG anti-HBs) est proposée uniquement en cas de contagé accidentel chez un sujet non vacciné (entourage familial, nouveau-né d'une mère porteuse, personne victime d'une inoculation accidentelle. (22)

6. Les outils pour le dépistage de l'hépatite B.

6.a. Les sérologies.

Le dépistage passe par la recherche des trois marqueurs Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs par méthode immunoenzymatique à l'aide d'un prélèvement veineux (6). La répétition de la recherche de l'Ag HBs sur le deuxième prélèvement après un résultat positif n'est plus nécessaire.

Seuls deux marqueurs sont recommandés pour le diagnostic de l'hépatite aiguë. Il s'agit de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc de type IgM.

Il existe également 2 autres stratégies de dépistages de l'hépatite B : (6)

+ La stratégie anticorps totaux anti-Hbc + anticorps anti-Hbs pour un contrôle avant vaccination.

+ La stratégie Ag Hbs + anticorps anti-Hbs.

Ces deux stratégies sont moins coûteuses mais sont aussi moins précises.

6.b. La place du TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) : (28)

En juillet 2016, la HAS a émis des recommandations quant à la place des TRODs dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B (14). La HAS a considéré les TRODs VHB comme un outil complémentaire, dès lors qu'ils facilitent l'accès au dépistage dans une structure médicalisée ou

non médicalisée, y compris pour les populations particulièrement exposées. Un seul test, qui détecte seulement l'Ag HBs, est commercialisé en France, le test « Vikia® HBsAg »,

- Avantages du TROD : facilité de réalisation et d'utilisation, rapidité d'obtention des résultats, possibilité de le réaliser en dehors d'une structure de soin sur place là où le dépistage doit être réalisé. Il est souvent mieux accepté que le prélèvement veineux, par le patient. Le coût est aussi avantageux par rapport à la prise de sang.

- Inconvénients du TROD : il faut rester vigilant sur les résultats des études liées aux TRODs car beaucoup de résultats sont obtenus à partir de prélèvement sur sang total, on s'éloigne des conditions pratique d'utilisation sur sang capillaire. La sensibilité est moins bonne que le dépistage par la recherche des 3 marqueurs via la méthode immunoenzymatique. Un nombre supérieur de faux négatif pourrait être possible comparé à cette méthode.

- En résumé pour le TROD :

Il demeure un outil complémentaire, l'indisponibilité de tests rapides pour l'ensemble des trois marqueurs d'un contact avec le VHB (Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs) ne permet donc pas de déterminer le statut immunitaire exact de la personne à risque en un seul temps. Ainsi, le dispositif de dépistage par TROD VHB ne peut aucunement se substituer au dépistage de l'hépatite B par la recherche des 3 marqueurs via la méthode immunoenzymatique, qui reste, y compris en termes de performance, la référence.

6.c Les nouveaux tests : (2, 20)

De nouveaux tests, comme la quantification de l'AgHBcr (HBV core-related antigen) et la quantification de l'ARN du VHB pourraient trouver une application clinique dans le futur. Ces nouveaux marqueurs pourraient avoir une utilité dans l'estimation de la réponse au traitement. Des études supplémentaires sont cependant nécessaires.

7. La population de sujets migrants en France.

7.a. Définition de certains termes en lien avec la migration de population

- **Le migrant.**

Nous pouvons reprendre la définition citée dans l'introduction, via celles l'IOM et de l'UNESCO.

A cela nous pouvons ajouter « Migrant » peut englober toutes les personnes nées à l'étranger au sein d'une population ; ou tous les non-citoyens, qu'ils soient documentés (c'est-à-dire avec un statut reconnu, qu'ils soient permanents ou temporaires) ou sans papiers. (14) .

La notion de primo-arrivant ferait référence à une première arrivée sur le territoire en question,

- **L'émigré :**

Un émigré est une personne qui a quitté son pays. La Déclaration universelle des droits de l'Homme offre à chacun « le droit de quitter tout pays, y compris le sien ». Mais il ne s'accompagne d'aucun droit d'entrer sur le territoire d'un autre État. Le seul territoire dans lequel un émigré a toujours le droit de revenir est le pays de sa nationalité. (29)

- **L'immigré :**

Le temps d'un passage de frontière, l'émigré devient un immigré. L'Institut national d'études démographiques propose cette définition : « Personne née dans un autre pays que celui où elle réside, qui a donc franchi une frontière (ou plusieurs) depuis sa naissance. Elle peut avoir la nationalité de son pays de naissance ou avoir une autre nationalité, notamment celle du pays dans lequel elle réside. (...) En France, on réserve souvent la dénomination d'immigré aux seules personnes "nées étrangères à l'étranger", en excluant les personnes nées françaises (29).

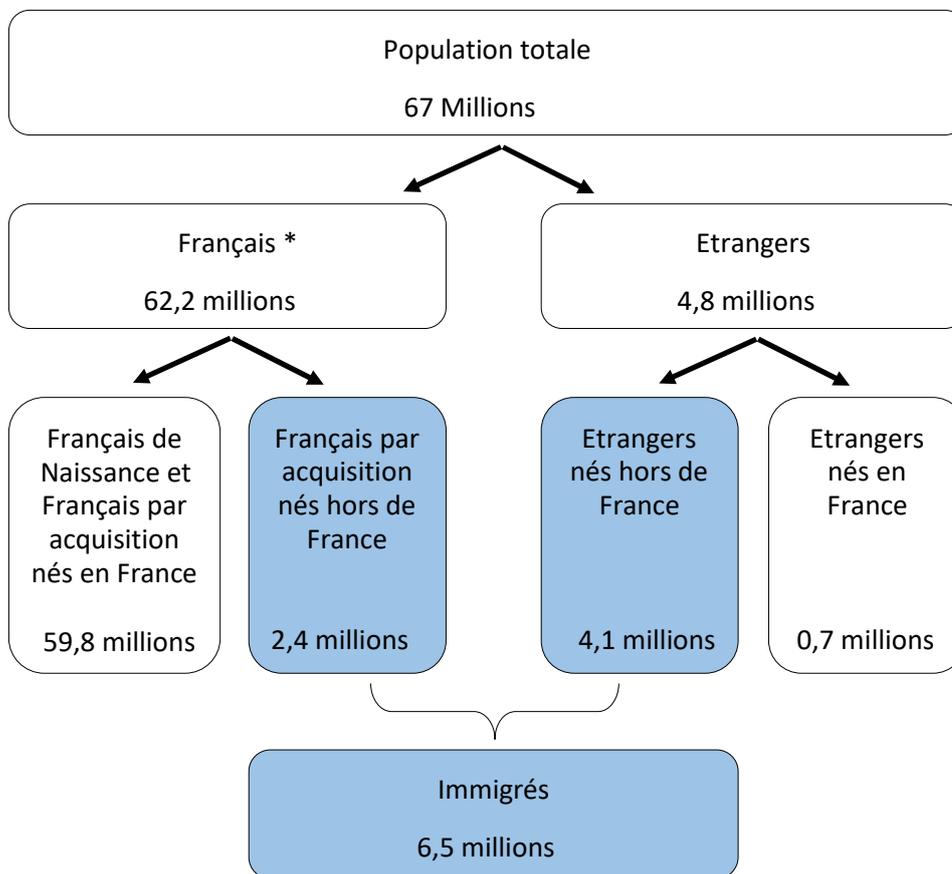
Cependant, il faut considérer qu'en France, les immigrés sont les personnes recensées qui ont indiqué un pays de naissance étranger et une nationalité étrangère ou qui ont acquis la nationalité française (**figure 9**).

- **L'étranger :** Ils sont la portion d'immigrés résidant dans un pays qui n'ont pas la nationalité de ce pays, ils ont une nationalité étrangère. En France par exemple, les étrangers sont les personnes recensées qui ont indiqué une nationalité étrangère. (**Figure 9**)

- **Le réfugié :**

Le statut de réfugié est défini par la Convention de Genève de 1951. Il est attribué à une « personne qui, craignant avec raison d'être persécutée du fait de sa race, de sa religion, de sa nationalité, de son appartenance à un certain groupe social ou de ses opinions politiques, se trouve hors du pays dont elle a la nationalité et qui ne peut, ou, du fait de cette crainte, ne veut se réclamer de la protection de ce pays. (29)

Figure 9 : Estimations avancées sur la quantité d'immigrés et d'étrangers en France en 2018. (16)



*On compte par ailleurs environ 1,7 million de Français nés dans un pays étranger (ils sont comptabilisés dans la catégorie Français de naissance). Les 0,7 million d'étrangers nés en France sont pour la plupart des mineurs, susceptibles d'acquérir la nationalité française avant leur majorité. (16).

7.b. La procédure de demande d'asile en France.

1) L'enregistrement de la demande d'asile s'effectue auprès d'un guichet unique (34 guichets différents en France) rattaché au lieu de résidence :

Pour ce chapitre nous reprenons la procédure de demande d'asile décrite par l'OFPRA. (30).

- **La préfecture, la première étape.**

Un agent de préfecture valide tout d'abord l'ensemble des informations transmises au guichet unique par l'organisme de pré-accueil. Il relève l'empreintes digitales et procède à un entretien individuel destiné à retracer le parcours depuis le pays d'origine, en vue de déterminer le pays responsable de l'examen de la demande d'asile.

+Si la demande d'asile est susceptible de relever de la responsabilité d'un autre pays, la procédure dite « Dublin III » est mise en œuvre.

+Si la demande d'asile relève de la responsabilité de la France, c'est l'OFPRA qui est compétent pour l'examiner, en procédure normale ou en procédure accélérée.

Dans ce dernier cas, une attestation de demande d'asile valable un mois est remise au demandeur, qu'il faudra renouveler tout au long de la procédure. La préfecture délivrera également un formulaire de demande d'asile à compléter, signer et envoyer à l'OFPRA dans les 21 jours suivant la délivrance de l'attestation de demande d'asile.

- **L'OFII, la deuxième étape.**

Au cours de la deuxième étape, un agent de l'OFII effectue l'évaluation de la situation personnelle. Si le demandeur n'est pas déjà hébergé et qu'il demande une prise en charge, cet agent recherchera un lieu d'hébergement vers lequel l'orienter. Il ouvrira enfin les droits à l'allocation pour demandeur d'asile (ADA).

2) Le traitement du dossier par l'OFPRA.

- **Introduction de la demande d'asile à l'OFPRA.**

Le formulaire de demande d'asile doit être envoyé, dûment rempli et signé, à l'OFPRA dans un **délai de 21 jours** à partir de la date de délivrance de l'attestation de demande d'asile.

- **Puis Convocation pour un entretien de demande d'asile**

Le demandeur reçoit une convocation.

- **Puis instruction du dossier.**

L'OFPRA statue sur la demande d'asile **dans les six mois** à compter de son introduction devant l'Office. Lors d'une procédure normale Le délai moyen de traitement est de **trois mois**.

Au délai de six mois peut, dans certains cas déterminés, s'ajouter un maximum de quinze mois (soit **21 mois au total**), pour les situations suivantes : en cas d'exclusion envisagée, si le dossier pose une question juridique complexe, si le nombre de demande d'asile simultanée est très important, en cas de situation incertaine sur le pays d'origine dans l'attente d'une stabilisation.

- **Décision de l'OFPRA.**

Si le demandeur est accompagné d'enfants mineurs, la décision portera mention de la décision concernant ces derniers. Il est néanmoins possible que ces enfants fassent l'objet d'une décision individuelle.

En cas de refus : un recours auprès de la cour national du droit d'asile est possible.

Le demandeur dispose d'un mois à partir de la date de notification de la décision de l'Office pour former un recours devant la Cour nationale du droit d'asile.

7.c. Les différentes structures de logement du migrant, dans la démarche de demande d'asile.

PADA= les plates-formes d'accueil pour demandeurs d'asile (PADA) : Ce n'est pas une structure de logement mais la plateforme qui accompagne, domicilie dans des CADA entre autres, et aide à constituer le dossier pour OFPRA. C'est le service chargé de l'accueil et de l'orientation d'urgence et durable dans les foyers d'hébergement, des demandeurs d'asile primo-arrivants.

CAO= centre d'accueil et d'orientation : orientation provisoire, ils ont été mis en place dans l'urgence faute de place dans les CADAs. Créé pour l'évacuation des migrants du Calais et utilisé désormais pour les évacuations de campements parisiens. C'est un hébergement de transit. Environ 10000 places hors Ile-de-France. (31)

CADA = centre d'accueil de demandeurs d'asile : lieu d'accueil durant le temps d'examen de leur demande de statut de réfugié. Hébergement et accompagnement des demandeurs d'asile en cours de procédure normale. Environ 40450 places en France. (31)

ATSA= accueil temporaire service de l'asile : dispositif d'hébergement d'urgence national pour demandeurs d'asile. Ils ont une mission d'hébergement et accompagnement des demandeurs d'asile. Le public prioritaire concerne les procédures accélérées. Environ 5700 places. (31)

7.d. Les données statistiques récentes sur la demande d'asile en Europe et en France.

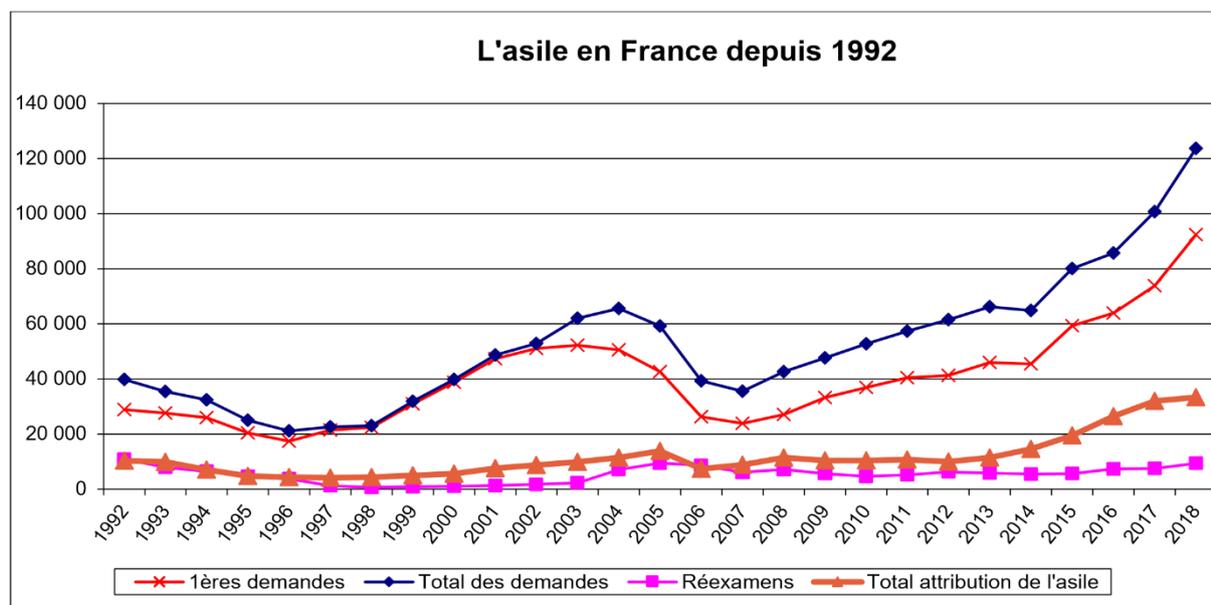
1) En Europe.

En 2017, 650000 demandeurs d'asile ont demandé une protection internationale dans les États membres de l'UE, pour la première fois. La Syrie était le principal pays de citoyenneté des demandeurs d'asile, suivie de l'Iraq, de l'Afghanistan, du Nigéria et du Pakistan (14). L'Allemagne, l'Italie, la France, la Grèce, le Royaume-Uni et l'Espagne ont été les six pays les plus populaires pour les demandes de première demande d'asile (14). Les demandeurs d'asile étaient surtout jeunes et de sexe masculin : plus de 80% des nouveaux demandeurs d'asile dans l'UE-28 en 2017 avaient moins de 35 ans (14). Près d'un tiers avaient moins de 18 ans. Moins de 1% des nouveaux demandeurs d'asile étaient âgés de 65 ans ou plus et les trois quarts des demandeurs âgés de 14 à 35 ans étaient des hommes.

2) En France.

Les demandes d'asile en France n'ont cessé d'augmenter depuis 10 ans comme on peut le voir résumé dans la **figure 10**.

Figure 10 : l'asile en France depuis 1992 (32)



Les données pour 2018 : il y a eu une augmentation du nombre de demandes d'asile auprès de L'OFPRPA, avec une hausse de près de 22 % par rapport à 2017, soit 122 743 demandes en 2018. Toujours en 2018, **plus de 46 700 personnes** (mineurs inclus) **ont été placées sous la protection de l'OFPRPA** aux titres du statut de réfugié et de la protection subsidiaire, en hausse de 9 % par rapport à 2017. **Le délai moyen de traitement a poursuivi sa réduction et était de 112 jours sur l'année (contre 142 jours en 2017)**. Les 10 principaux pays d'origine pour une première demande d'asile en 2017 et en 2018 sont résumés **figure 11**. Parmi les nationalités concernées, les Afghans ou les Syriens ont presque tous obtenu le statut de réfugiés, alors qu'il a été refusé à la plupart des Albanais ou des Algériens, qui immigrent plus fréquemment pour des motifs économiques. Concernant les demandeurs déboutés du droit d'asile, en 2018, seulement 12,4 % des obligations de quitter le territoire français ont été exécutées, soit 15 677 cas sur 90 000, les recalés restant pour la plupart en France. (17, 32)

Figure 11 : Les dix premiers pays pour les premières demandes d'asile en 2017 et 2018. (32)

	2017		2018
Albanie	7 633	Afghanistan	9 455
Afghanistan	5 989	Guinée	6 188
Haïti	4 939	Albanie	5 793
Soudan	4 488	Géorgie	4 806
Guinée	3 781	Côte d'Ivoire	4 701
Syrie	3 319	Soudan	4 151
Côte d'Ivoire	3 246	Bangladesh	3 654
Rép. Dém. Congo	2 942	Rép. Dém. Congo	3 062
Algérie	2 459	Mali	2 869
Bangladesh	2 411	Chine	2 745

7.e. Les données statistiques récentes de l'immigration en France.

En 2018, 6,5 millions d'immigrés vivent en France, soit 9,7 % de la population totale ; 2,4 millions d'immigrés, soit 37 % d'entre eux, ont acquis la nationalité française. La population **étrangère** vivant en France s'élève à 4,8 millions de personnes, soit 7,1 % de la population totale. Elle se compose de 4,1 millions d'immigrés n'ayant pas acquis la nationalité française et de 0,7 million de personnes nées en France de nationalité étrangère (figure 9). 1,7 million de personnes sont nées de nationalité française à l'étranger. Au total, 8,2 millions de personnes vivant en France sont nées à l'étranger, soit 12,3 % de la population.

La population immigrée en France, progresse en effectif et en pourcentage de la population totale depuis 1946 (16). Elle correspondait à 9,7 % de la population vivant en France en 2018, contre 7,4 % en 1975 et 5 % en 1946. **La population étrangère** vivant en France également (16). Elle représentait 7,1 % de la population totale en 2018, contre 6,5 % en 1975 et 4,4 % en 1946.

En **2017, 261 700 immigrants sont arrivés en France (16)**. Parmi eux, 36,8 % étaient nés en Afrique, 35 % en Europe, 17,5 % en Asie et 10,7 % en Amérique ou Océanie. Les immigrants arrivés en France en 2017 étaient le plus souvent nés au Maroc (8,6 %), en Algérie (7,6 %), en Italie (4,5 %), au Royaume-Uni (3,7 %), en Espagne (3,5 %), en Tunisie (3,4 %), en Chine (3,2 %), en Roumanie (3,1 %) ou au Portugal (3,0 %)

Enfin, nous pouvons essayer de comprendre les motifs de l'immigration en France, en regardant les motifs d'admission lorsqu'un premier titre de séjour a été délivrés en France en 2017 et 2018, résumé dans la **figure 12**.

Figure 12 : motif d'admission lorsqu'un premier titre de séjour a été délivré en France en 2017 et 2018. (34)

Motifs d'admission	2017	2018 (Provisoire)	Évolution 2018 / 2017
Economique	27 467	33 502	+ 22,0 %
Familial	88 737	90 074	+ 1,5 %
Etudiants	80 339	83 082	+ 3,4 %
Divers	14 464	15 317	+ 5,9 %
Humanitaire	36 429	33 981	- 6,7 %
Total	247 436	255 956	+ 3,4 %

7.f. L'hépatite B chez le migrant.

Les migrants souffrant du VHB seraient souvent infectés à la naissance ou dans la petite enfance dans leur pays d'origine (14).

Une méta-analyse de la prévalence du VHB chez les immigrants a révélé que les taux de prévalence parmi les populations migrantes reflètent la prévalence dans le pays d'origine (33), avec une prévalence particulièrement élevée (> 10%) chez les migrants d'Asie de l'Est et d'Afrique subsaharienne.

La morbidité et la mortalité en lien avec l'hépatite B chronique seraient plus élevées chez le migrant. (33)

8. L'organisation du CVCO.

8.a. Les différents secteurs qui y adressent les patients.

Le centre départemental de vaccination de Côte d'Or est une unité fonctionnelle du service de maladie infectieuse du CHU Dijon-Bourgogne : Hôpital F. MITTERAND.

Il a pour principale mission : la mise à jour vaccinale en fonction du calendrier vaccinal en vigueur et le dépistage des infections par le VIH et par les hépatites, principalement chez la population migrante primo-arrivante en France.

Beaucoup des migrants qui consultent sont adressés dans le cadre d'un processus de demande d'asile pour accéder au statut de réfugié. En moyenne la plupart sont en France depuis moins d'un an et beaucoup n'accéderont pas au statut de réfugié politique. Ils devront quitter le territoire. Les migrants non naturalisés français restent au maximum 2 ans sur le territoire avant d'être « contraints de partir ». Plusieurs structures adressent les migrants au CVCO : le PADA-MADA (premier accueil des demandeurs d'asile - mise à l'abri des demandeurs d'asile), les foyers et logements sociaux, la PASS hospitalière...

Le CVCO effectue cette mission de prévention et de dépistages du migrant, dans les locaux affrétés du CHU F. Mitterrand. Cependant, il effectue également très souvent cette mission « sur le terrain en extra-muros » de manière complémentaire, dans les foyers logements, là où réside le migrant.

Enfin, ce centre a une autre activité qui sort de sa fonction primaire : des patients nés en France sont aussi adressés pour des dépistages par la médecine du travail du CHU de Dijon et de l'hôpital psychiatrique de la Chartreuse, des étudiants adressés par la faculté de science et de médecine, par les instituts de formation (IFSI, ambulanciers, aides-soignants)

Cette population est moins importante en quantité que la population migrante adressée au CVCO, mais il semble être intéressant d'en profiter pour étudier également l'infection par l'hépatite B au sein de cette population née en France ; dans l'optique d'une éventuelle comparaison des résultats obtenus pour ces deux populations distinctes.

Cette seconde activité est censée être ponctuelle et transitoire, en l'attente de structures adéquates...

8.b. La prescription et la réalisation de sérologies VHB au CVCO.

Pour information, tout patient adressé au centre départemental de vaccination de Côte d'Or est vu en consultation, de manière générale, soit par un médecin (pour tous les migrants) soit par une IDE (si ce patient est adressé par la médecine du travail ou les centres de formation).

Selon les antécédents personnels et familiaux du patient, selon les antécédents de vaccination contre l'hépatite B et selon la mise à disposition du carnet de vaccination, il peut être décidé par le CVCO de réaliser une sérologie VHB adaptée. Celle-ci comprend, soit 3 marqueurs (Ag Hbs + Ac anti-HBs + Ac anti-HBc), soit 1 seul marqueur (Ac anti-Hbs, lorsque le patient a déjà bénéficié d'une vaccination hépatite B avec schéma complet : 2 ou 3 doses selon contexte).

Parfois le patient peut être adressé au CEGIDD pour la recherche d'autres IST, c'est cette structure qui prescrira alors la sérologie VHB. C'est dans ce contexte qu'une sérologie à seulement 2 marqueurs peut être demandée.

Quand une sérologie hépatite B est prescrite, le prélèvement est réalisé :

- Soit via le CEGIDD, qui est une structure au même étage que le centre de vaccination. Souvent quand le patient n'a pas de couverture sociale. Le CEGIDD (ancien CDAG + CIDDIST) est le Centre gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic du VIH, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles.
- Soit via un laboratoire d'analyses biomédicales extérieur.
- Le prélèvement est parfois réalisé là où réside le migrant, « in situ » : il sera fait via une infirmière, et sera ensuite envoyé au laboratoire du CHU pour l'analyse, après le retour de l'action sur le terrain.
- Pour information, aucunes sérologies ne sont réalisées sur place, c'est-à-dire au sein du CVCO.

III. Matériel et méthodes.

1. Caractéristiques de l'étude.

a. Type d'étude.

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, transversale, rétrospective, et monocentrique, organisée par le centre départemental de vaccination de Côte d'Or.

Cependant, une partie minime de l'étude sur l'analyse du schéma vaccinal réalisé (complet, incomplet, en cours) était prospective et longitudinale.

b. Lieu et période de l'étude.

Le recueil et l'analyse des données ont été effectuées entre **Janvier 2019 et Septembre 2019** sur le centre départemental de vaccination de Côte-D'Or, qui se trouve au sein de l'hôpital François Mitterrand à Dijon.

En effet, les dossiers de certains patients ont été consultés jusqu'en Septembre 2019. Ça a été le cas surtout pour ceux ayant bénéficié de la prescription d'une sérologie VHB fin 2018. Car ces patients ont souvent réalisé l'examen début Janvier 2019.

Ainsi, un délai de 6 mois a été laissé, pour considérer si oui ou non ces patients ont bénéficiés d'au moins une dose de vaccin VHB par le CVCO.

2. Objectifs de l'étude.

a. Objectif principal :

L'objectif principal de cette étude était de **mesurer la prévalence des différents profils sérologiques** vis-à-vis du VHB, chez les sujets migrants arrivés en France pour la première fois et depuis moins de 2 ans, qui ont consulté au CVCO en 2018.

b. Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires étaient :

- Décrire les **caractéristiques de ces sujets migrants** (caractéristiques démographiques, motif d'immigration...).
- Décrire la **prise en charge qui a été proposée** à ces patients par le CVCO, selon leur profil sérologique vis-à-vis du VHB.
- **Comparer** les profils sérologiques vis-à-vis du VHB de cette population migrante, avec ceux obtenus chez des consultants nés en France, qui ont bénéficié d'un dépistage sur la même période par le CVCO.

3. Population de l'étude.

La population de l'étude concerne tous les patients ayant consultés au CVCO au cours de l'année 2018 et ayant bénéficié de la prescription d'une sérologie de l'hépatite B, à l'issue de cette consultation.

Quel que soit leur âge, les sujets étaient inclus s'ils répondaient aux critères suivants :

- Être né dans un pays étranger.
- Être arrivé en France pour la première fois et depuis moins de 2 ans.
- Avoir réalisé un dépistage de l'hépatite comprenant la mesure de l'Ag HBs et des anticorps anti-HBc et anti-HBs.
- Avoir effectué ce dépistage entre le 2 janvier 2018 et le 28 février 2019 (la période de réalisation des dépistages a été étendue au 2 premiers mois de 2019, afin de ne pas exclure les sujets ayant eu des prescriptions de prélèvements en fin d'année 2018 ; la majorité des consultants réalisent habituellement le dépistage dans le mois qui suit la prescription de l'examen).

Ont été exclus de l'étude, les sujets :

- Ayant réalisé leur sérologie après le 28 février 2019.
- Ayant eu un dépistage comprenant seulement deux marqueurs de l'hépatite B.
- Les sujets pour lequel l'information sur le pays de naissance était inconnue.

Pour l'étude et la comparaison des différents profils sérologiques entre les sujets migrants et les sujets nés en France, nous avons utilisé un échantillon de sujets nés en France qui ont bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B prescrit par le CVCO, au cours de la même année, en 2018.

4. Données étudiées.

4.a Le recueil des données.

Elles ont été collectées à partir :

- Du dossier patient du CVCO (via le logiciel Webvax). Etaient récupéré les informations concernant : la date de prescription de la sérologie VHB, sa date de réalisation et le résultat de ce dépistage. En cas de vaccination, la date et le nombre de vaccinations réalisées. Ces données ont été censurées au 1^{er} septembre 2019.
- Du dossier administratif du patient (via le logiciel CPAGE), pour les données démographiques.
- Du dossier patient du CHU de Dijon (via le logiciel Dxcare), pour les données concernant le suivi des sujets porteurs de l'hépatite B.

Certains patients ont été recontactés directement, pour le recueil d'informations manquantes dans les différents dossiers consultés.

4.b Les profils sérologiques de l'hépatite B.

L'interprétation de la sérologie de chaque sujet, permettait d'attribuer l'un des 5 profils sérologiques suivants :

- Ag HBs négatif, Ac anti-HBs négatifs et Ac anti-HBc négatifs : **absence d'infection par le VHB, sujet non immunisé.**
- Ag HBs négatif, Ac anti-HBs positifs et Ac anti-HBc négatifs : **absence d'infection VHB, sujet vacciné et immunisé.**
- Ag HBs négatif, Ac anti-HBs positifs et Ac anti-HBc positifs : **infection VHB ancienne et guérie.**
- Ag HBs positif, Ac anti-HBs négatifs et Ac anti-HBc positifs : **présence d'une infection par le VHB aiguë ou chronique.**
- Ag HBs négatif, Ac anti-HBs négatifs et Ac anti-HBc positifs : **profil anti-HBc positifs isolés**, pouvant correspondre soit à une infection par le VHB guérie avec perte des Ac anti-HBs, soit à une infection VHB en cours, en phase d'infection dite occulte / latente.

4.c Données recueillies.

Ont été recueillies les données suivantes :

1) Données démographiques.

- Age.
- Catégorie d'âge, selon les 4 tranches d'âge suivantes : moins de 16 ans, 16 à 29 ans inclus, 30 à 49 ans inclus et d'âge supérieur ou égal à 50 ans.
- Pays de naissance.
- Région géographique de naissance, définie suivant le niveau d'endémicité de l'hépatite B (selon source 20, 23bis, 41).
- Secteur ayant adressé le sujet au CVCO, selon les 3 catégories suivantes : PADA-MADA, centres d'accueil et d'hébergement collectif, ou autres situations.

2) Données sérologiques.

Ont été recueillis, la présence ou non :

- De l'antigène HBs.
- Des Ac anti-HBc totaux. En cas de résultat positif, ce résultat a été complété par la recherche des IgM anti-HBc.
- Des Ac anti-HBs. Un résultat supérieur ou égal à 10 UI / L était considéré comme positif.

Les 5 différents profils sérologiques vis-à-vis de l'hépatite B qui ont été décrits précédemment, ont pu être recueillis à partir de la présence ou non de ces 3 marqueurs sérologiques.

3) Les données recueillis selon le profil sérologique du patient.

- Pour les patients porteurs de l'hépatite B, il a été recueilli :
 - + Le bilan complémentaire réalisé, et si le suivi spécialisé a été initié ou non.
 - + Si l'infection était aiguë ou chronique.
 - + Pour les infections chroniques : le stade de l'infection selon la classification EASL 2017 (source 2).
- Pour le profil Ac anti-HBc positifs isolés, il a été recueilli :
 - + Si un rappel vaccinal a été réalisé ou non.
 - + Si un contrôle des Ac anti-HBs a été réalisé après le rappel.
 - + Selon le résultat sur la valeur des Ac anti-HBs post rappel : pouvait-t'il s'agir d'une infection ancienne et guérie ou d'une hépatite B occulte ?
- Pour les patients non infectés par le VHB et non immunisés (3 marqueurs négatifs), il a été recueilli :
 - + Si la vaccination VHB a été initiée ou non.
 - + Si le schéma vaccinal était complet, incomplet, ou en cours.
 - + Pour les sujets non vaccinés, la cause de non-vaccination. S'agissait-il d'un refus du patient, d'une « perte de vue » du patient, ou de l'absence d'indication de vaccination chez celui-ci ?

Remarques :

Si dans délais de **6 mois** après les résultats de la sérologie VHB, le patient n'avait pas bénéficié d'au moins une dose de vaccin VHB, alors il a été considéré comme « non vacciné ».

Le schéma vaccinal était considéré incomplet lorsque toutes les doses initialement prévues n'ont pas été reçues, à plus **d'1 an** de la première injection.

4) Analyses statistiques.

L'ensemble des analyses statistiques réalisées ont été réalisées et vérifiées via un statisticien du CHU F. Mitterrand.

La plupart des analyses statistiques comparatives entre les groupes de population réalisées étaient des analyses monofactorielles. Pour chaque analyse statistique comparative, les fréquences indépendantes ont été comparées par le test exact de Fisher ou par l'approche du Chi², et il a été calculé le degré de signification p.

Le seuil de significativité α a été fixé à **0.05 soit 5%** pour toutes les analyses.

IV. Résultats

1. Population source.

Au cours de l'année 2018, **1476** patients, consultant au CVCO, ont eu une sérologie VHB prescrite. Le résultat de cette sérologie n'était connu que pour 1195 sujets (1476-281). Sur les **281** sujets pour lesquels nous n'avions pas le résultat de cette sérologie, **248** étaient des sujets migrants. Ainsi 248 sujets migrants sur les 920 (672+248) n'ont pas réalisé la sérologie prescrite, soit **27 %** de cette population.

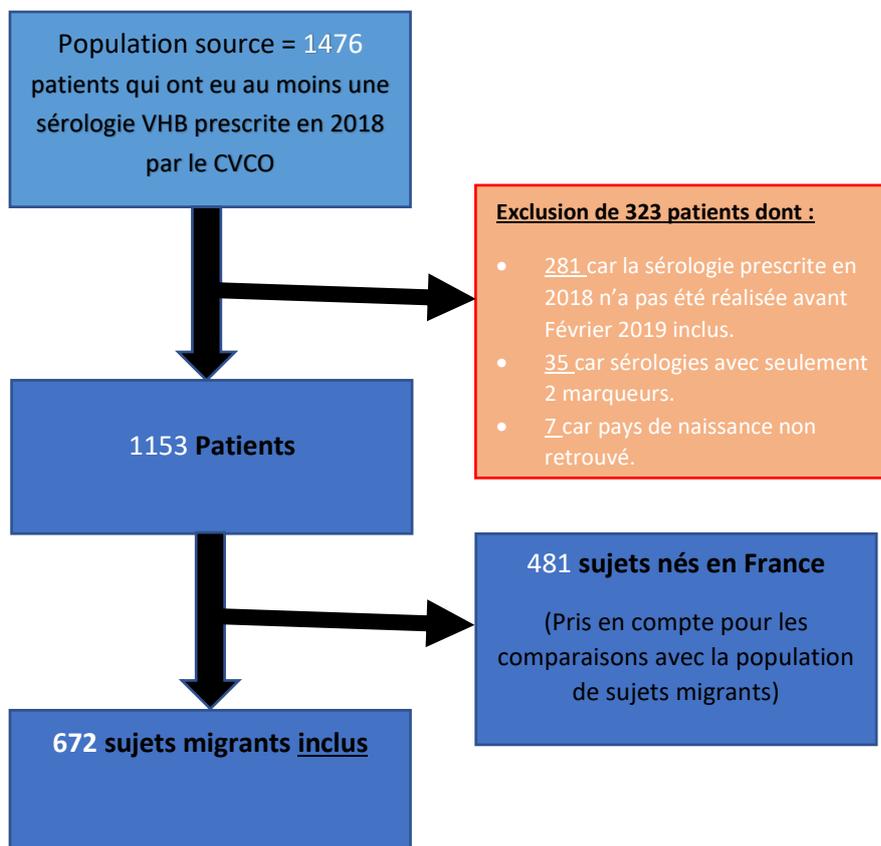
42 sujets supplémentaires ont été exclus :

- 35 en raison d'une sérologie incomplète, ne comprenant pas les 3 marqueurs demandés.
- 7 en raison d'une information manquante sur le pays d'origine.

Sur les 1153 sujets restant, **672** étaient des sujets migrants primo-arrivants en France et **481** étaient des sujets nés en France. Toutes ces données précédentes sont résumées dans la **figure 13**.

Ce sont ces 672 migrants qui constituent la population étudiée.

Figure 13 : diagramme de flux de l'échantillon inclus dans l'étude, à partir de la population source



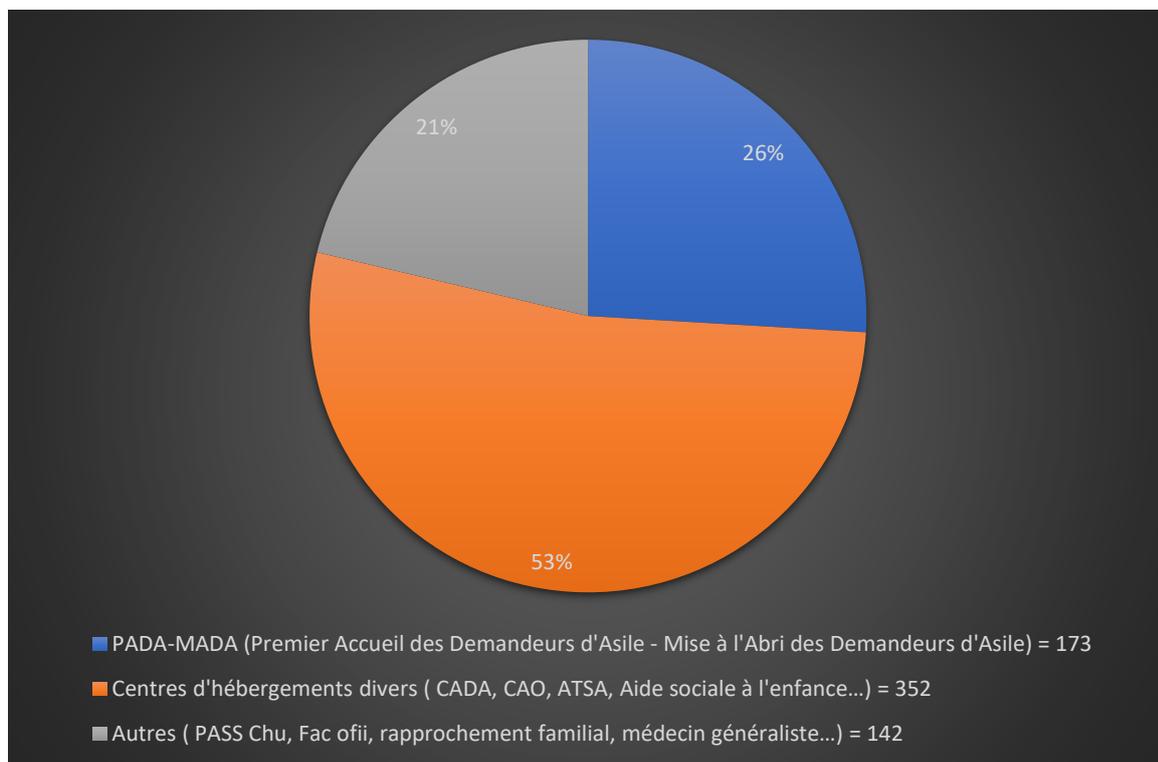
2. Population étudiée

2.a. Caractéristiques démographiques.

2.a.1) Principaux résultats.

- L'Age moyen était de **27,4 ans, +/- 10,9 ans** en écart type.
- Le sexe ratio : était de 436 hommes (65 %) pour 236 femmes (35 %), le sexe-ratio était de **1,90**.
- Les centres d'accueil et d'hébergement de migrants étaient les premières structures adressant les patients (352 personnes), 173 ont été adressés par le PADA-MADA et 142 par des structures ou pour des situations diverses. Nous pouvons apprécier cette répartition dans la **figure 14**.

Figure 14 : diagramme résumant les différents secteurs qui ont adressé les 672 migrants inclus :



Si nous regardons plus en détails le nombre de sujets migrants adressés par secteur :

+ **Centres d'accueil et d'hébergement = 352 patients** : CAO = 18, CADA Plombières = 26, résidences Adoma = 47, ATSA Pouilly en Auxois = 36, aide sociale à l'enfance = 57 ...

+ **Situations autres = 142 patients** : PASS du CHU = 6, rapprochement familial = 13, étudiants via OFII = 36, médecins généralistes = 7....

- Concernant l'origine par pays et région géographique de naissance.

La **figure 15** résume la répartition de la population en effectif.

L'Afrique Subsaharienne était la première région en effectif, avec **381** patients (soit **57%**) sur les 672 migrants. Suivie de la zone du Moyen-Orient/ Afrique du Nord avec **131** sujets (soit **19.5 %**) et de l'Europe de L'Est avec **88** sujets (soit **13 %**).

Les **10 pays** les plus représentés étaient :

+ 6 Pays D'Afrique Subsaharienne : Guinéés, Soudan, Congo RDC, côte d'Ivoire, Mali et Angola.

+ 4 autres pays : la Syrie, l'Afghanistan, l'Albanie et le Kosovo.

Figure 15 : tableau de la répartition des 672 migrants inclus, en effectif, selon le pays de naissance et selon la région géographique de naissance dans le monde.

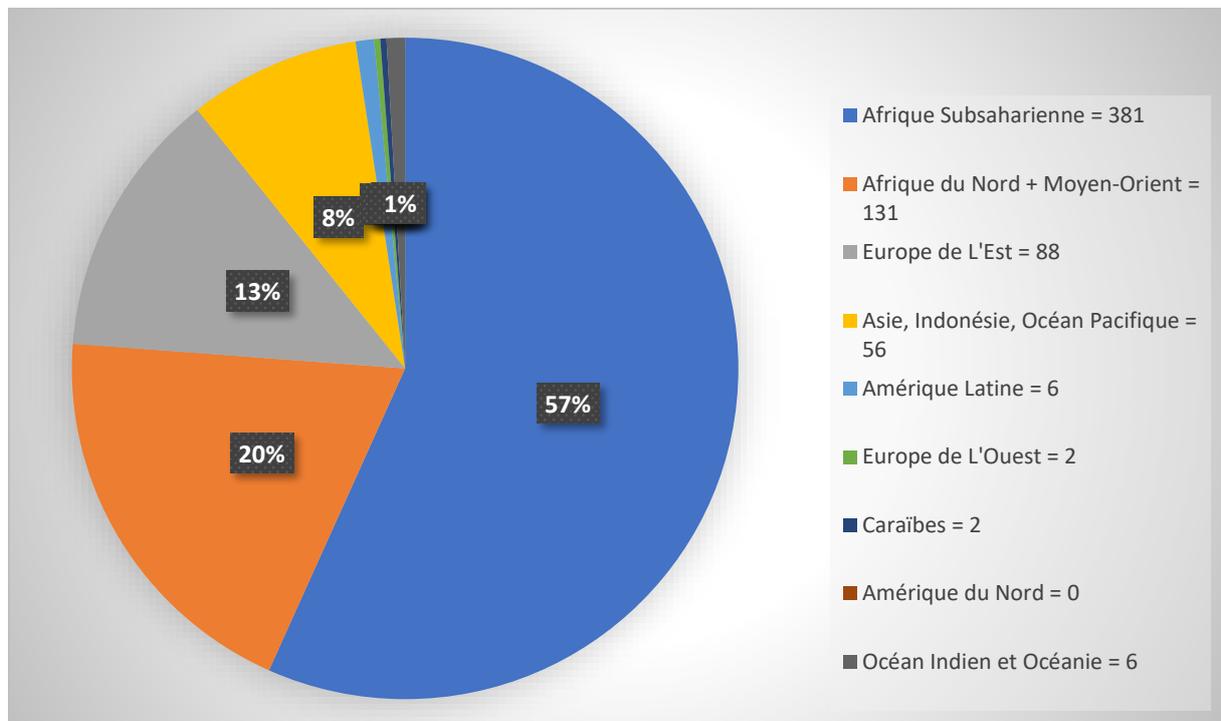
Région du Monde	Afrique Subsaharienne	Moyen-Orient Afrique du Nord	Europe de L'Est	Asie
Nombre de Pays et de patients représentés	26 pays 381 patients	12 pays 131 patients	14 pays 88 patients	11 pays 56 patients
	Afrique du sud = 4	Algérie = 11	Albanie = 19	Afghanistan = 30
	Angola = 23	Arabie Saoudite = 7	Arménie = 10	Bangladesh = 4
	Bénin = 7	Egypte = 1	Bosnie = 4	Cambodge = 1
	Burkina= 3	Iraq = 7	Bulgarie = 1	Chine = 4
	Burundi = 2	Iran = 2	Géorgie = 8	Inde = 7
	Cameroun = 18	Koweït = 6	Grèce = 1	Kazakhstan = 1
	Congo RDC = 54	Liban = 2	Hongrie = 1	Mongolie = 1
	Côte d'Ivoire = 24	Libye = 3	Kosovo = 19	Pakistan = 5
	Erythrée = 11	Maroc = 19	Macédoine = 1	Thaïlande = 1
	Ethiopie = 11	Syrie = 66	Moldavie = 1	Vietnam = 1
	Gabon = 5	Tunisie = 2	Roumanie = 6	Sri Lanka = 1
	Ghana = 2	Yémen = 5	Russie = 2	
	Guinéés = 66		Servie = 4	
	Libéria = 1		Ukraine = 9	
	Mali = 24			
	Mauritanie = 1			
	Nigéria = 15			
	Niger = 1			
	République Centrafricaine = 4			
	Sénégal = 14			
	Sierra Leone = 2			
	Somalie = 21			
	Soudan = 48			
	Tanzanie = 1			
	Tchad = 16			
	Togo = 3			

Figure 15 (suite) : suite de la répartition des 672 migrants inclus, en effectif, selon le Pays de naissance et selon la région géographique de naissance dans le monde.

Région du monde	Europe de L'Ouest Sauf France	Caraïbes	Amérique du Sud Amérique Centrale Mexique	Amérique du Nord	Océan Indien Océanie
Nombre de Pays et de patients représentés	2 pays 2 patients	2 pays 2 patients	4 pays 6 patients	0 pays 0 patients	4 pays 6 patients
	Italie = 1	République Dominicaine = 1	Brésil = 2		Ile Maurice = 1
	Royaume-Uni = 1	Saint Martin = 1	Colombie = 1		Madagascar = 3
			Pérou= 2		Mayotte = 1
			Venezuela = 1		Comores=1

La **figure 16** résume ces répartitions, en fréquences.

Figure 16: diagramme de la répartition des 672 migrants inclus, selon la région géographique de naissance dans le monde, en effectif et en fréquence :



2.a.2) Comparaison des données démographiques entre les différentes régions géographiques de naissance.

Pour les comparaisons inter-régions, il a été choisi de **ne plus exploiter les patients originaires des régions du monde suivantes** : Europe de l'Ouest, Caraïbes, Amérique Latine, Océan Indien-Océanie, ou USA-Canada, car les effectifs étaient trop faibles pour pouvoir permettre des statistiques significatives. Au total **16 patients** sur les 672 migrants étaient originaires de ces régions. Aucuns de ces 16 migrants ne possédaient d'Ag HBs positifs ou d'Ac anti-HBc positifs.

Ainsi nous avons comparé ces données pour les 4 régions les plus représentées : Afrique Subsaharienne, Moyen-Orient/Afrique du Nord, Europe de l'Est et Asie (la **figure 17** résume ces comparaisons) :

- La proportion de femmes était significativement plus élevée chez les sujets originaires d'Europe de l'Est par rapport aux 3 autres régions.
- La proportion d'adolescents et d'adultes jeunes (patients de 16 à 29 ans inclus) était significativement plus élevée chez les sujets originaires d'Afrique Subsaharienne et d'Asie.
- Enfin les proportions de patients âgés de moins de 16 ans ou âgés de 50 ans et plus, étaient significativement plus élevées pour les régions Moyen-Orient/Afrique du Nord et Europe de l'Est.

Figure 17 : tableau de la répartition des migrants inclus, en effectif et en fréquence (%), selon la région de naissance, le sexe et les groupes d'âges. Comparaison inter-régions.

Région de naissance		Région 1 : Afrique subsaharienne	Région 2 : Moyen-Orient Afrique du Nord	Région 3 : Europe de l'Est	Région 4 : Asie	Degré de signification p Après Khi ²	Interprétation
Tranche D'âge	De 0 à 15 ans inclus	27 (7,1%)	25 (19,1%)	18 (20,4%)	3 (5,4%)	P < 0.01	Plus fréquent pour région 2 et 3
	De 16 à 29 ans inclus	235 (61,7%)	55 (42,0%)	25 (28,4%)	47 (83,9%)	P < 0.01	Plus fréquent pour région 1 et 4
	De 30 à 49 ans inclus.	109 (28,6%)	41 (31,3%)	39 (44,3%)	5 (8,9%)	P < 0.01	
	≥ 50 ans	10 (2,6%)	10 (7,6%)	6 (6,9%)	1 (1,8%)	P < 0.01	Plus fréquent pour région 2 et 3
Sexe	Homme	261 (68,5%)	85 (64,9%)	44 (50,0%)	36 (64,3%)	P < 0.01	
	Femme	120 (31,5%)	46 (35,1%)	44 (50,0%)	20 (35,7%)	P = 0.0131	Plus de femme en région 3
Effectif total		381	131	88	56		

2.a.3) Comparaison de la population migrante et de la population née en France en termes de données démographiques.

- L'âge moyen était presque similaire, cependant la proportion de sujets appartenant à la tranche d'âge de 16 à 29 ans était significativement plus grande pour les sujets nés en France (67,4 % versus 55,3 %).
- Par ailleurs, au sein de la population migrante, la proportion de sujets masculins étaient significativement plus élevées que pour ceux nés en France (64,9 % vs 42,6 %).

La figure 18 résume ces comparaisons.

Figure 18 : tableau de comparaison des populations de notre étude, selon le sexe et les groupes d'âges : population migrante vs population née en France.

	Migrants n=672	France n=481	p	Interprétation
Variables				
Age (moyenne ± écart-type)	27.4 ± 10.9	27.7 ± 11.4		
Sexe n (fréquence en %)			p<0.001	
Homme	436 (64.9 %)	205 (42.6 %)		
Femme	236 (35.1 %)	276 (57.4 %)		Moins de femme dans Dans population
Tranche d'âge n (fréquence en %)			p<0.001	
0 à 15 ans	74 (11.0 %)	22 (4.6 %)		
16 à 29 ans	371 (55.3%)	324 (67.4 %)		Moins de 16 à 29 ans
30 à 49 ans	200 (29.7 %)	104 (21.6 %)		Dans la population
50 ans et plus.	27 (4.0 %)	31 (6.4 %)		

2.b. Résultats sur les profils sérologiques.

2.b.1) Principaux résultats.

La répartition des différents profils sérologiques est la suivante :

- 33 sujets migrants sur 672 avaient un Ag HBs positif, soit **4,9 %**.
- 101 sujets migrants sur 672 (soit **15,0 %**) avaient une infection par l'hépatite B ancienne et guérie.
- 58 sujets migrants sur 672 (soit **8,6 %**) avaient un profil avec Ac anti-HBc positifs isolés.
- 392 sujets migrants sur 672 (soit **58,4 %**) étaient indemnes d'infection par le VHB et n'étaient pas immunisés.
- 88 sujets migrants sur 672 (soit **13,1 %**) étaient vaccinés et immunisés.

2.b.2) Comparaison des profils sérologiques selon les régions géographiques de naissance.

La comparaison concernait les 4 régions qui étaient les plus représentées, la **figure 19** résume ces comparaisons :

Les profils de l'infection VHB chronique, d'infection guérie et Ac anti-Hbc isolés étaient significativement plus fréquents pour les sujets originaires d'Afrique Subsaharienne par rapport aux sujets originaires des 3 autres régions. A l'inverse, la proportion des sujets non vaccinés chez les sujets originaires d'Afrique Subsaharienne était significativement plus faible que celle chez les sujets originaires des 3 autres régions.

Figure 19 : tableau de la répartition des migrants inclus, en effectif et en fréquence (%), selon la région de naissance et selon les résultats des sérologies.
Comparaison inter-régions.

						Effectif Total Par Sérologie	Degré de Signification p après Khi ²	Interprétation
Région de naissance		Région 1 : Afrique sub-saharienne	Région 2 : Moyen-Orient Afrique du Nord	Région 3 : Europe de l'Est	Région 4 : Asie			
Ag HBS positif →→→		28 (7,5 %)	0 (0%)	3 (3,4%)	2 (3,6 %)	33	P = 0.0182	Plus fréquent en région 1
Antigène HBS → Négatif	→Et Anticorps anti-HBS positifs = Profil avec Ac anti-Hbc isolé	52 (13,6 %)	4 (3,0%)	1 (1,1%)	1 (1,7%)	58	P < 0.01	Plus fréquent en région 1
	→Et Anticorps anti-HBS positifs	81 (21,2 %)	3 (2,2%)	12 (16,6%)	5 (8,9%)	101	P < 0.01	Plus fréquent en région 1
	→Et Anticorps anti HBC positifs = Vaccinés	33 (8,7 %)	32 (24,4%)	13 (14,7%)	8 (14,2%)	86	P < 0.01	Plus fréquent en région 2
	→Et Anticorps anti-HBS Négatifs = non vaccinés	184 (48,2%)	88 (67,1%)	57 (64,7%)	39 (69,6%)	368	P < 0.01	Moins en région 1
Ag HBS non demandé →→→		3	4	2	1	10		
Effectif total par région		381	131	88	56	= 656		

2.b.3) Comparaison des profils sérologiques entre population migrante et population née en France.

Pour cette comparaison, nous avons utilisé une population de 481 sujets nés en France, qui ont bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B prescrit par le CVCO, sur la même période de l'année 2018.

- Comparaison des résultats pour les 3 différents marqueurs.

La comparaison des 3 différents marqueurs est présente dans la **figure 20**.

- L'Ag HBs n'a été retrouvé positif chez aucuns des sujets nés en France, alors qu'il était positif chez 4.9 % des sujets migrants.
- La prévalence des Ac anti-HBc était significativement plus élevée chez les sujets migrants (28,6 % vs 5,8 %, $p < 0.001$).
- Il n'y avait pas de différence entre les deux populations en ce qui concerne la fréquence de l'Ac anti-HBs, et cela de manière significative.

Figure 20 : tableau de comparaison des populations de notre étude, comparaison selon la présence ou non des 3 différents marqueurs sérologiques du VHB : population migrante vs population née en France.

	Migrants n=672	France n=481	p	Interprétation
Variables				
Ag HBs			$p < 0.0001$	
Positif	33 (4.9 %)	0 (0. %)		
Négatif	629 (93.6 %)	395 (82,1 %)		Ag HBs plus fréquent
Non mesuré	10 (1.5 %)	86 (17,9 %)		Dans population migrante
Ac anti HBc			$p < 0.0001$	
Positif	192 (28.6 %)	28 (5.8 %)		
Négatif	470 (69.9 %)	367 (76.2 %)		Ac anti-HBc plus fréquents
Non mesuré	10 (1.5 %)	86 (18.0 %)		Dans population migrante
Ac anti HBS			$p < 0.0001$	
Positif	189 (28.1 %)	146 (30.3 %)		Ac Anti-Hbs presque aussi
Négatif	483 (71.9 %)	335 (69.7 %)		fréquents dans les 2 populations

- Comparaison des profils sérologiques entre les deux populations.

Cette comparaison est présente dans la **figure 21**.

Toutes les différences étaient statistiquement significatives, les sujets migrants étaient plus exposés à l'hépatite B que ceux nés en France. A l'inverse, les sujets nés en France avaient plus fréquemment un profil indemne d'hépatite B (3 marqueurs négatifs) ou un profil de vaccination.

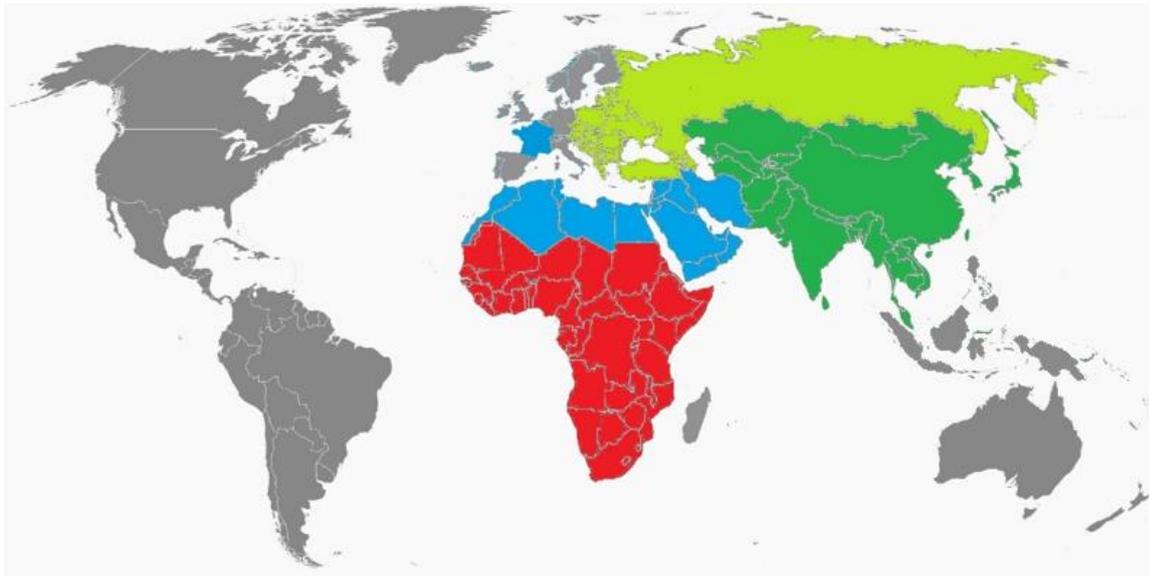
Figure 21 : tableau de comparaison des populations de notre étude, comparaison selon les profils sérologiques : population migrante vs population née en France.

			Significativité p	Interprétation
Région de naissance	Migrants	France		
Profils anticorps anti-Hbc positifs isolés	58 (8.6 %)	9 (1.9 %)	P< 0.01	Plus fréquent chez migrants
Profils anticorps anti-Hbc et anticorps anti-Hbs positifs	101 (15.0 %)	19 (3.9 %)	P< 0.01	Plus fréquent chez migrants
Profils vaccinés et immunisés	88 (13.1 %)	127 (26.4 %)	P< 0.01	Plus fréquent dans la population née en France
Profils 3 marqueurs négatifs	392 (58.4 %)	326 (67.8 %)	P< 0.01	Plus fréquent dans la population née en France
Ag Hbs positif	33 (4.9 %)	0	P< 0.01	
Total	672	481		

- Taux de prévalence de l'Ag HBS et des Ac anti-HBC dans nos deux populations :

Le taux de prévalence de l'Ag Hbs par région géographique de naissance, est résumé **figure 22**. Le taux de prévalence de l'Ac anti-Hbc par région géographique de naissance, est résumé **figure 23**.

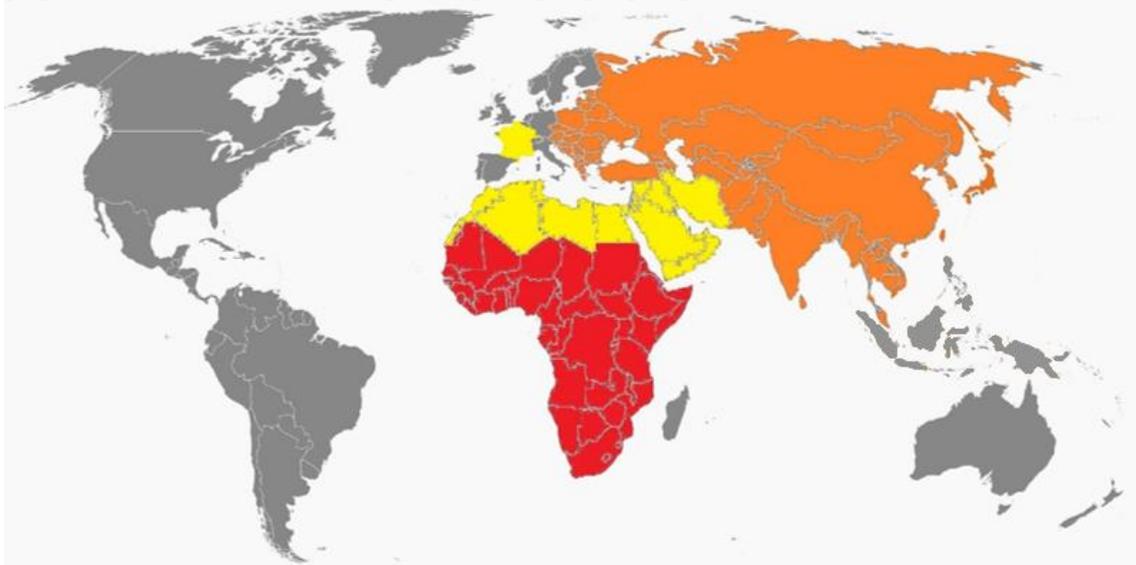
Figure 22 : Carte du monde du taux de prévalence en % de l'Ag HBs dans les populations de notre étude, par région géographique de naissance dans le monde :



Légende figure 22 :

- En gris : résultat non calculé = car statistiquement non significatif ou région non étudiée.
- En bleu claire : prévalence = 0 %.
- En vert : prévalence = entre 3 et 4 % (3.4 % pour l'Europe de l'Est, 3.6 % pour l'Asie).
- En rouge : prévalence = 7.5 %.

Figure 23 : Carte du monde du taux de prévalence en % de l'Ac anti-Hbc dans les populations de notre étude, par région géographique de naissance dans le monde :



Légende figure 23 :

- En gris : résultat non calculé = car statistiquement non significatif ou région non étudiée.
- En jaune : prévalence = entre 5 et 6 % (5.2 % pour le Moyen Orient et l'Afrique du Nord et 5.8 % pour la France).
- En orange : prévalence entre 15 et 25 % (17.7 % pour l'Europe de l'est et 23.1 % pour l'Asie)
- En rouge : prévalence = 34.6 %.

2.c. Prise en charge réalisée par le CVCO selon le profil sérologique.

2.c.1) Prise en charge initiale et orientation des patients Ag HBs positif.

Aucuns patients ne présentaient d'hépatite B aiguë ; les recherches d'IgM anti-HBc étaient négatives dans tous les cas.

Ces patients porteurs du VHB étaient tous âgés entre 16 et 46 ans.

- Suivi des patients.

- 16 patients ont été orientés vers le service d'hépatologie du CHU de Dijon.
- 5 patients, mineurs, ont été orientés vers le service de pédiatrie du CHU de Dijon.
- 5 patients ont poursuivi leur prise en charge au CVCO ou à la PASS.
- 7 patients ont été perdus de vue malgré des relances du CVCO.

- Stade de l'hépatite B

Sur les 26 patients ayant bénéficié d'une évaluation initiale de l'hépatite B, la répartition selon les différents stades, était la suivante :

- 25 patients étaient à la phase « **infection non répllicative=infection chronique HbeAg(-)** », avec présence d'Ac anti-HBe, des ALAT normales, une charge virale faible, et une fibrose minimale ou absente à l'élastométrie.
- 1 patient était au stade de « **tolérance immunitaire = infection chronique HbeAg(+)** », avec présence d'un Ag HBe, des ALAT normales, une charge virale B très élevée et l'absence de fibrose à l'élastométrie.

Il n'y avait d'indication de traitement dans aucuns des cas. Tous ignoraient leur maladie avant l'arrivée en France, où le diagnostic a été posé.

Pour tous les patients suivis, un dépistage des proches (conjoints + enfants) a été réalisé, ainsi qu'une vaccination pour tous ces sujets non immunisés.

2.c.2) Prise en charge des patients présentant un profil Ac anti-HBc isolés.

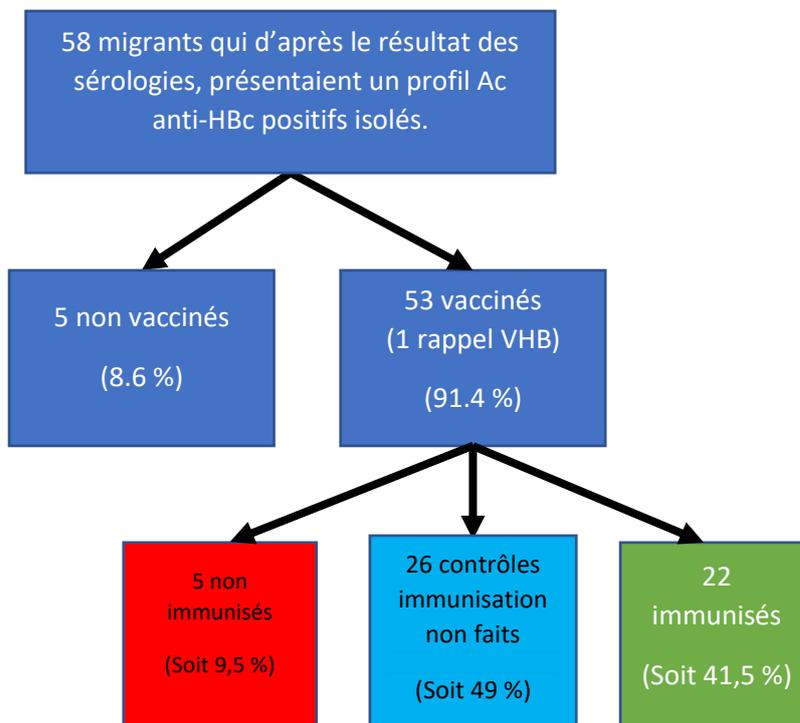
La prise en charge de ces patients est résumée sur la **figure 24**.

53 sujets sur 58 (soit 91,4 %) ont réalisé un rappel vaccinal.

Sur les 53 sujets :

- **22** ont été considérés comme immunisés, sur la base d'un taux d'AC anti-Hbs ≥ 10 UI / L en post vaccination.
- **5** n'étaient pas immunisés après le rappel vaccinal, suggérant une hépatite B occulte. Un seul patient a réalisé un bilan complémentaire comprenant : le dosage des ALAT, la charge virale VHB et la recherche de l'Ag HBe et des Ac anti-HBe. Ce patient a été classé comme porteur d'une infection B latente (= occulte).
- **26** n'ont pas réalisé de contrôle sérologique après le rappel vaccinal.

Figure 24 : diagramme de flux résumant la prise en charge par le CVC0 des migrants inclus ayant un profil Ac anti-HBc positifs isolés.

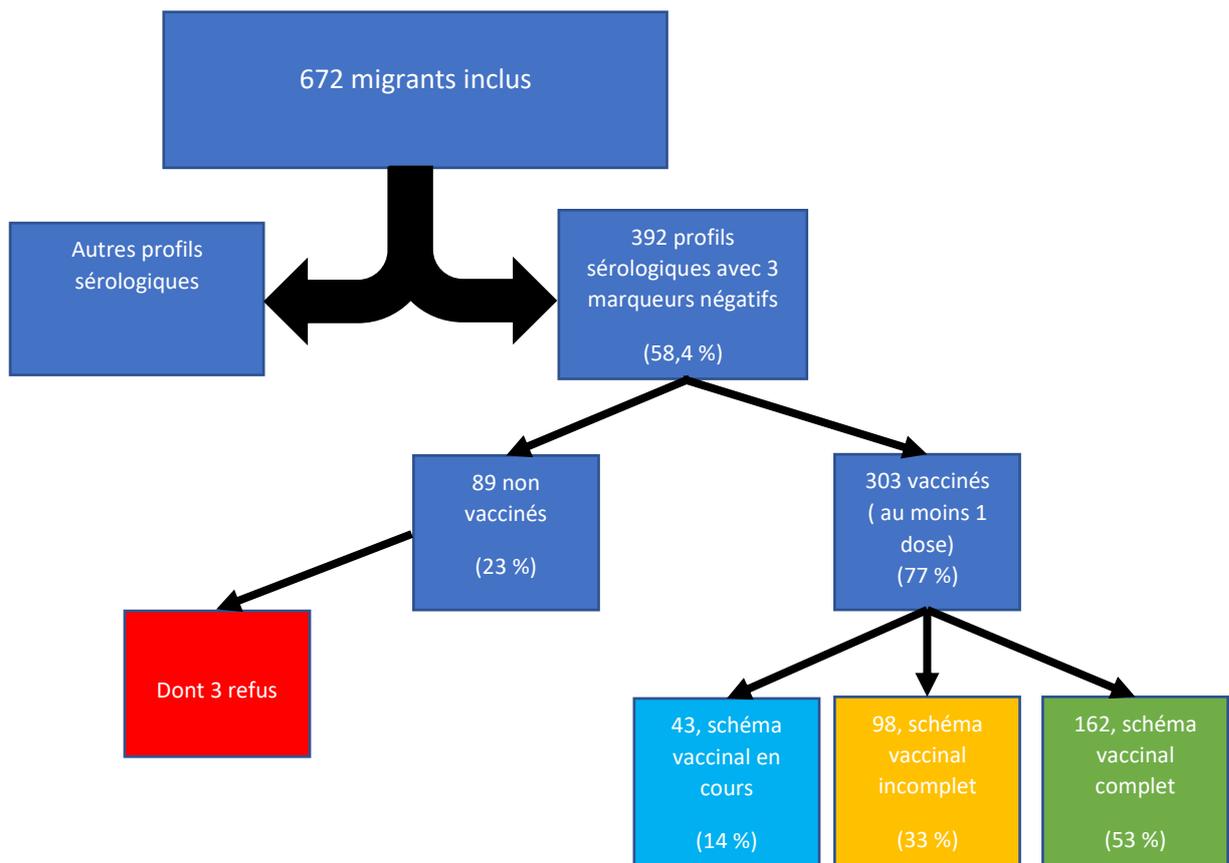


2.c.3) Vaccination des sujets avec un dépistage négatif :

Cette prise en charge est résumée dans la figure 25.

- Pour rappel, **392 sur 672 (soit 58,4 %)** sujets migrants présentaient un profil sérologique avec 3 marqueurs négatifs.
- Pour **89 sujets**, aucune vaccination n'a été réalisée à la date du 1 septembre 2019.
- **303 sujets** ont bénéficié d'au moins 1 vaccination pour le VHB., soit 77 %. Parmi ces sujets :
 - + Le schéma vaccinal a été réalisé complètement pour **162 sujets, soit 53 %**.
 - + Le schéma vaccinal était en cours pour **43 sujets, soit 14 %**.
 - + Enfin le schéma était incomplet pour **98 personnes, soit 33 %**.

Figure 25 : diagramme de flux résumant la prise en charge par le CVCO, des migrants inclus ayant un profil avec les 3 marqueurs négatifs.



V. Discussion.

1. Interprétation des résultats de l'étude.

a. Caractéristiques démographiques de la population de l'étude.

Le centre de vaccination a pour rôle de promouvoir la vaccination et de réaliser les vaccinations requises pour la population du département. Cependant son action est orientée vers les populations dites précaires pour lesquels l'accès au soin et à la prévention sont limités, voir nuls. Les sujets migrants particulièrement ceux primo-arrivants en France, représentent une part croissante de cette population dite précaire. Il n'est donc pas étonnant qu'elle représente la majorité des consultants pris en charge au CVCO. La majorité des sujets de l'étude (**environ 75 %**) étaient des demandeurs d'asile. Les autres motifs d'immigration (professionnelle, étudiante, familiale) et l'immigration dite clandestine, étaient proportionnellement moins représentées. Cette particularité est liée au partenariat que le CVCO a mis en place avec les différentes structures départementales d'accueil des demandeurs d'asile. Ainsi trois quarts des sujets de l'étude ont été adressés par le PADA-MADA et les centres d'hébergement collectif comme les CADAs.

Les dernières statistiques de l'INSEE ont révélé que lorsqu'un premier titre de séjour a été délivré en France en 2018, l'immigration pour cause de demande d'asile (= incluse dans les motifs pour causes humanitaires) représente seulement environ **12 à 15 %** des motifs d'immigration. (34)

Ainsi notre population n'est probablement pas représentative de la population de migrants du département. En revanche elle est tout à fait conforme aux flux migratoires des demandeurs d'asile enregistrés en France ces dernières années. En effet, les **8 pays** d'origine pour lesquels nous avons inclus le plus de sujets (par ordre décroissant : Guinée, Syrie, Congo RDC, Soudan, Afghanistan, Côte-d'Ivoire, Mali et Albanie) appartenaient à la liste des 10 pays les plus représentés pour la 1^{ère} demande d'asile en France en 2017 et 2018 (32). La majorité de ces pays étaient, ou sont encore, le théâtre de conflits géopolitiques et ou de situation de guerre qui expliquent ces mouvements de population.

L'analyse des données démographiques nous a permis d'identifier **deux profils migratoires** :

- Un profil qui s'apparente à un parcours migratoire individuel, où on retrouve une proportion importante d'hommes jeunes originaires principalement d'Afrique subsaharienne et d'Asie.

- Un profil qu'on pourrait qualifier de familiale, où on retrouve une proportion plus importante de femmes, d'enfants et de personnes âgées. Ces sujets étaient le plus souvent originaires de l'Europe de l'Est ou d'Afrique du Nord/Moyen orient.

Ces données sont tout à fait comparables à celles du centre de santé du COMEDE (35). Dans cette étude qui portait sur 986 migrants vivant en Ile-de-France et récemment arrivés en France, les caractéristiques démographiques étaient très proches de nos résultats : 58 % des migrants étaient des demandeurs d'Asile, 33% des migrants étaient des femmes, et cette population comprenait peu de jeunes et peu de personnes âgées (10% de mineurs et 6% de personnes âgées de plus de 60 ans). Comme dans notre travail, les régions d'origines des sujets étaient principalement l'Afrique subsaharienne et l'Asie.

A l'échelle de l'union européenne, la demande d'asile concerne avant tout des hommes jeunes, âgés de moins de 35 ans. (14)

b. Adhésion au dépistage.

672 résultats de sérologie VHB ont été enregistrés sur les 920 prescriptions de dépistages faits chez des sujets migrants ayant consulté au CVCO en 2018.

Pour la grande majorité des résultats non récupérés, ils s'agissaient de dépistages non faits plutôt que de résultats non communiqués. L'adhésion au dépistage n'était **que de 73 %**. Les causes d'absence de réalisation de ce dépistage par les patients ont pu être multiples :

- Il a pu s'agir d'un refus (le dépistage du VHB était très fréquemment couplé à celui du VIH et certains patients ne souhaitent pas réaliser ce test).
- Il a pu s'agir d'une incompréhension par le patient, du dépistage même ou de sa modalité de réalisation (du fait de la barrière de la langue).
- L'absence de prise en charge du dépistage peut aussi être une des causes. Un certain nombre de sujets était en attente d'une couverture médicale universelle (CMU).
- Enfin, certains sujets ont pu quitter le département sans avoir réalisé leur dépistage (pour différentes raisons : mutation dans un foyer de logement ailleurs, asile refusée, autres situations...)

Une récente méta-analyse sur l'efficacité et le rapport coût-efficacité des pratiques de dépistage des migrants dans 10 pays de l'UE, a montré que le dépistage de l'hépatite B est très souvent accepté par les migrants, en particulier dans les établissements de soins primaires, mais que dans près de **25%** des cas, le dépistage n'est pas achevé et qu'un diagnostic ne peut pas être posé. (14) Les **obstacles au dépistage** consistaient en (14) : une mauvaise coordination des intervenants sociaux-médicaux, le manque de moyens financiers des structures, un manque de communication avec le migrant et un manque de clarté des informations qui lui sont données.

Les pistes **d'amélioration de ce dépistage seraient**, la nécessité de recourir à (14) : un personnel de dépistage bien formé, des services adaptés aux caractéristiques socio-culturelles du patient, l'éducation des patients sur l'hépatite B et la réalisation du dépistage dans un cadre de proximité du patient (un dépistage « in situ, sur place »).

De plus, **l'information aux migrants** semble être un point clé de la réalisation du dépistage par celui-ci (36). Concernant l'hépatite B, il faudrait améliorer leurs connaissances sur l'infection et les maladies apparentées, sur les facteurs de risque de transmission, sur les méthodes de prévention, y compris les programmes de vaccination et sur les traitements disponibles. L'assistance des services sociaux, des opérateurs bénévoles et des médiateurs culturels semble être essentielle dans cette mission. La coordination entre les services sociaux et les soignants apparaît primordiale. Le recours à des brochures explicatives à donner au sujet migrant, ainsi que le don de préservatifs, sont nécessaires. (36)

La réalisation du prélèvement sanguin à l'issue de la consultation et au sein même du CVCO, serait une mesure qui améliorerait certainement l'adhésion au dépistage. A l'heure actuelle, les consultants sont orientés vers un laboratoire extérieur ou vers le CEGIDD. Le CEGIDD a l'avantage d'être situé au même étage que le CVCO et de réaliser des dépistages gratuitement. Cependant cette structure n'a pas la capacité de réaliser les prélèvements sanguins immédiatement après la consultation du CVCO.

Concernant le dépistage de l'hépatite B en France, il n'existe actuellement pas d'alternatives à la sérologie à partir de la prise de sang veineux. (6)

c. Prévalence des différents marqueurs sérologiques.

La population étudiée est fortement exposée au VHB. **Un quart** des sujets avaient des Ac anti-HBc positifs, témoignant d'un contact avec le VHB. Par ailleurs le taux de porteurs de l'hépatite B de

4.9% retrouvé dans notre étude, correspond à l'estimation de la séroprévalence mondiale de l'Ag HBs. (1, 37).

Dans l'étude du COMEDE, les séroprévalences de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc étaient plus élevées que dans notre population (9.4 % et 35.9 % respectivement) mais leur population était exclusivement originaire de zones de forte endémie pour l'hépatite B (Afrique subsaharienne et Asie). (35)

Dans l'UE et l'EEE (Espace économique européen), entre 1 et 1.9 millions de sujets migrants seraient porteurs d'une hépatite B avec une prévalence de l'Ag HBs de **5,5 %** dans cette population. Cette même étude estimait la prévalence de l'Ag HBs dans la population migrante en France à **5,9 %** ce qui est comparable au taux que nous avons mesuré. (38)

Les taux de séroprévalences de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc les plus élevés (7.5% et 34.6%, respectivement) ont été retrouvés chez les sujets originaires d'Afrique subsaharienne, ce qui est cohérent avec les études épidémiologiques les plus récentes. L'enquête Afro Baromètre de 2016 menée dans la population afro-caribéenne d'Ile-de-France, a mesuré la prévalence de l'hépatite chronique B chez les personnes nées en Afrique subsaharienne à **7%**, valeur proche de celle retrouvée dans notre étude. (39)

Nous avons trouvé des séroprévalences plus faibles qu'attendues (3.6% pour l'Ag HBs et 23.1 % pour les Ac anti-HBc) pour la grande région « Asie, Océan pacifique et Méditerranée Est ». Dans ce groupe, les sujets étaient originaires majoritairement de la région Méditerranée Est (Afghanistan et Pakistan), ce qui correspond à la séroprévalence de l'Ag HBs de cette région estimée à **3.3%** par l'OMS. (40)

Des séroprévalences de 3.4 % pour Ag HBs et de 17.7% pour les Ac anti-HBc ont été mesurées pour les migrants originaires d'Europe de l'Est. Cette séroprévalence de l'Ag HBs semble être dans la valeur de celle décrite dans des études récentes, c'est-à-dire plus élevée que celle de l'Europe de l'Ouest, avec une valeur intermédiaire **entre 2 et 7 %**. (20, 38, 41).

d. Vaccination des sujets migrants.

Au CVCO, une proposition de vaccination est faite systématiquement pour toute personne dont la sérologie VHB est négative. La couverture vaccinale était **de 77 %** chez les sujets migrants de l'étude. La quasi-totalité des vaccinations ont été initiées par le CVCO. Ce taux de vaccination est

largement supérieur à ceux mesurés dans des populations adultes françaises à risque de VHB. (Hors obligation vaccinale pour les professionnels de santé par exemple). Ce taux serait inférieur à **60%** dans ces groupes à risques (Usagers de drogues, homosexuels). (42)

La plupart des sujets non vaccinés était perdus de vue et n'ont pas répondu aux relances du CVCO. Certains patients ont refusé la vaccination mais il était difficile d'en connaître les raisons. Ceci souligne une nouvelle fois la nécessité de délivrer une information claire et simple au patient, et cela dès la prescription du dépistage et lors de son rendu.

Cette couverture vaccinale élevée peut être expliquée par une meilleure adhésion de la population étrangère à la vaccination ; elle est également le reflet de l'offre de vaccination proposée par le CVCO. En effet, en complément des consultations au CVCO, des séances de vaccination sont régulièrement organisées au sein même des centres d'hébergement partenaires du CVCO. Cela permet de limiter les perdus de vue en initiant ou en rattrapant la vaccination.

Ce résultat satisfaisant de couverture vaccinale doit être tempéré par le nombre élevé de vaccinations incomplètes. En effet **27.5%** des personnes n'avaient pas réalisé le schéma vaccinal classique en 3 doses. Certaines personnes ont pu compléter leur vaccination auprès d'un autre médecin ou structure (PMI pour les petits enfants). Ceci souligne l'importance de la traçabilité de la vaccination. Au CVCO, un carnet de vaccination est remis à tous les sujets migrants vaccinés.

e. Prise en charge des patients porteurs d'une hépatite B.

La majorité des patients avec un Ag HBs positif, a été orientée vers une prise en charge spécialisée, permettant d'initier le suivi et de mettre en place les mesures de prévention d'entourage. La localisation du CVCO au sein du CHU de Dijon, facilite l'orientation des patients vers les services d'hépatologie et de pédiatrie de cet hôpital.

Sept sujets (soit environ 20%) ont été cependant perdus de vue sans que la consultation d'annonce soit faite. La recherche active des perdus de vue dans le contexte de l'hépatite B est importante du fait des risques de retard de prise en charge pour le patient et des risques de diffusion de la maladie pour la collectivité. Dans le contexte de la demande d'asile, cette recherche peut être facilitée par la coopération avec les travailleurs sociaux notamment pour les enfants et les adolescents.

Aucune hépatite B aiguë n'a été diagnostiquée. Ce résultat était attendu car aucun des dépistages n'avaient été prescrits dans le contexte d'une exposition récente au VHB. De plus, les hépatites B aiguës, lorsqu'elles sont symptomatiques, sont diagnostiquées par les services de soins et non de prévention.

La quasi-totalité des hépatites B dépistées étaient à la phase **d'infection chronique Ag HBe négatif, anciennement dénommée phase non répllicative**. C'est un stade de l'infection B où le risque d'évolution vers la cirrhose et le CHC est faible (2), cependant, l'hépatite B est une maladie chronique, et le stade de la maladie peut évoluer différemment pour chacun, selon le « terrain » du porteur. Ainsi le suivi régulier de ces patients est primordial, même lorsque la charge virale est très faible.

Tous les patients de notre étude **ignoraient leur infection à VHB** au moment du dépistage. Dans une revue générale portant sur les hépatites virales chez les migrants, 40 à 80% des personnes atteintes d'hépatite virale chronique n'avaient pas connaissance de leur maladie. (33)

Une étude suisse, portant sur des sujets Ag HBs positifs provenant de pays à moyenne ou haute endémicité, a montré que la découverte de l'hépatite B avait été fortuite dans la plupart des cas (bilan systématique de grossesse, bilan préopératoire ou don de sang...). Peu de diagnostics avait été faits lors d'un dépistage à l'arrivée dans le pays d'accueil (43). Le volet virologique du Baromètre santé 2016 (Barotest) a permis d'estimer la prévalence de l'hépatite B dans la population adulte vivant en France ; parmi les personnes porteuses de l'Ag HBs, seulement **17,5%** (IC95% : 4,9-46,4) connaissaient leur statut. (25)

Comme pour l'infection par le VIH, **le fait d'ignorer sa maladie constitue un facteur de risque majeur de propagation et de transmission de l'hépatite B**. Compte tenu des taux élevés de prévalence du VHB chez les migrants, la transmission horizontale à des personnes non infectées et non vaccinées demeure une préoccupation, sans compter le risque de la transmission verticale (33). Le risque de transmission intracommunautaire est réel notamment pour les sujets vivant dans des structures d'hébergement collectif.

Selon l'ECDC entre autres, l'immigration massive de sujets originaires de pays de forte endémie vers des pays européens de faible endémie pour le VHB, nécessite une vigilance pour éviter le risque de propagation de l'infection à la population native (2, 33, 36). Ainsi, les mesures de dépistage, de prise en charge et de prévention de l'hépatite B chez les sujets migrants sont prioritaires pour la santé publique en France.

f. Prise en charge des sujets présentant un profil « Ac anti-Hbc isolé ».

Au CVCO, un rappel de vaccination anti-VHB est systématiquement proposé pour tout sujet présentant un profil « Ac anti-Hbc isolé ». Le dosage post-vaccinal des Ac anti-HBs permet de différencier les infections résolutives, des hépatites B dites « occultes » qui nécessitent une prise en charge et un suivi adapté. **91 %** des sujets ont bénéficié d'un rappel mais seulement 51 % de ceux-ci ont réalisé le dosage post-vaccinal des Ac anti-HBs ; ainsi, nous avons pu interpréter les résultats que de 27 sujets.

Une étude récente a obtenu des taux d'immunisation de **86%** chez ces patients avec un profil Ac anti-Hbc positifs isolés. Cette valeur était très proche de celle que nous avons obtenu chez les sujets de notre étude (81,5 %). Leurs résultats suggéraient que la réponse immunitaire chez ces patients, mesurée sur le taux d'Ac anti-HBs post-vaccinal, serait moins forte que chez les sujets sans Ac anti-Hbc. (44)

Il faut cependant souligner que les **recommandations ne sont pas claires et unanimes** quant à la stratégie vaccinale à suivre chez les patients porteurs d'Ac anti-Hbc positifs isolés (45). Certaines enquêtes ont révélé que les patients avec un anti-Hbc isolé, présenteraient une forte résistance à la réinfection et ne nécessitaient pas de vaccination. Tandis que d'autres ont suggéré qu'une approche raisonnable serait de recommander que ces sujets soient vaccinés.

Nous avons suspecté une hépatite B occulte **chez 5 sujets** non répondeurs après le rappel vaccinal. Dans les dernières recommandations de l'EASL (2) et d'autres études (46), il est précisé qu'il est important d'identifier les patients présentant un profil anti-Hbc positifs isolés et qu'ils constituent une population vulnérable lors d'une situation d'immunosuppression. Il faut informer le patient du risque potentiel de réactivation. En cas de situation d'immunosuppression il faudrait réaliser un bilan complet (Ag HBs, Ag HBe, charge virale VHB, ALAT, ASAT, fibroscanner) et discuter l'initiation d'une prophylaxie orale anti-VHB.

g. Comparaison entre population migrante et population née en France

Comme attendue, la comparaison entre les deux populations montre de fortes différences concernant :

- Le niveau d'exposition au VHB ; la prévalence de l'Ac anti-Hbc était **6 fois plus élevée** dans la population migrante.
- La fréquence de l'hépatite B : **aucune infection** n'a été diagnostiquée dans la population française. Ceci est cohérent avec le faible taux de prévalence de l'Ag HBs retrouvée en France par les différentes enquêtes nationales (0.65% en 2004 et plus récemment 0.30% en 2016).

Le taux d'immunisation était comparable dans les 2 groupes. La prévalence des Ac anti-HBs était de **28,1 %** pour les sujets migrants et de **30.3 %** pour les sujets nés en France. Bien évidemment, cette immunisation avait été acquise différemment selon chaque population. Dans la majorité des cas, elle l'avait été par une infection naturelle guérie dans la population migrante et par la vaccination dans la population née en France.

Dans cette étude, nous avons évalué la couverture vaccinale de chaque population sur le taux de sujets ayant des Ac anti-HBs positifs en l'absence d'Ac anti-HBc. Nous ne disposions pas de carnet de vaccination pour la quasi-totalité des sujets migrants (quelques enfants avaient leur carnet de santé du pays d'origine) et les données de vaccination anti-VHB étaient souvent manquantes dans la population française. Selon cette méthode qui sous-estime probablement le nombre de personnes vaccinées, les couvertures vaccinales retrouvées étaient basses : autour de **26 %** pour la population française et **13 %** pour la population migrante.

La vaccination contre l'hépatite B a été introduite au début des années 1990 dans le monde. En 2015, 95% des pays l'avaient intégré dans leur calendrier national de vaccination. En 2018, la couverture vaccinale mondiale des enfants de moins de 5 ans était estimée à 85 % et celle de la vaccination universelle à la naissance (pour les pays de forte endémie) était seulement de 40 % (47). Il existe cependant des disparités de cette couverture vaccinale selon les différentes régions géographiques (la couverture vaccinale avec 3 doses dans l'enfance serait seulement de **77 %** en Afrique subsaharienne). (40,48)

Dans notre population migrante constituée majoritairement d'adultes d'âge moyen de 30 ans, on peut supposer que la plupart d'entre eux n'avait pas eu accès à la vaccination dans l'enfance. En ce qui concerne les sujets français de notre étude, le taux de couverture vaccinale bas, peut être lié à la faible adhésion de la population française à la vaccination contre le VHB, secondaire à la polémique concernant le lien entre cette vaccination et la sclérose en plaque.

L'interprétation des résultats comparant les 2 populations doit **rester prudente**. En effet, ces 2 groupes diffèrent sur de nombreux points, notamment en termes de sexe-ratio et de tranches d'âge représentées. La population française ne concernait pas des sujets en précarité sociale ou économique. Elle était constituée d'étudiants de filière médicale ou paramédicale et de consultants adressées par la médecine du travail. Enfin, l'indication du dépistage était différente ; pour les migrants, il s'agissait d'un dépistage orienté alors que pour les sujets français, il s'agissait essentiellement d'un dépistage avant une vaccination rendue obligatoire par la profession ou le type d'étude.

2. Limitations et biais de l'étude.

Notre étude présente un certain nombre de limites et de biais qui nous incitent à rester prudents dans l'interprétation et l'extrapolation de certains résultats.

a. Echantillons peu représentatifs de leur population générale respective.

Les sujets migrants et français étudiés ne sont pas représentatifs de leur population générale respective. Comme indiqué précédemment les sujets migrants inclus étaient avant tout des demandeurs d'asile, les autres types d'immigration étaient peu représentés.

La population française incluse était encore plus spécifique et était constituée principalement de jeunes adultes actifs et d'étudiants. D'autre part tous étaient nés en France, alors que la plupart des études sur la prévalence de l'Ag HBs en France ont inclus aussi des personnes nées hors de France (français ayant acquis la nationalité).

b. Biais de mesure (d'information).

La plupart des résultats des sérologies a été consultée à partir du dossier-patient informatisé du CVCO et non à partir des résultats papiers des laboratoires. Des erreurs ont pu intervenir, notamment pour la retranscription du résultat des Ac anti-HBc.

c. Sujets perdus de vue.

Près de 20% des sujets migrants pour lesquels nous avons prescrit un dépistage du VHB, ne l'ont pas fait ou ont été perdus de vue. Il est possible que ces personnes soient les plus précaires ou les plus marginalisées, et qu'à ce titre, leur risque d'hépatite B soit potentiellement plus élevé. Ceci pourrait conduire à une sous-estimation de la prévalence de l'hépatite B dans notre population.

3.Perspectives :

Cette étude était monocentrique, il pourrait être intéressant de réaliser une étude similaire régionale, dans les autres centres de vaccination de la région Bourgogne-Franche-Comté. En comparant l'organisation de ces différents centres, il serait possible de trouver des pistes pour améliorer la réalisation du dépistage de l'hépatite B chez le sujet migrant (ainsi que l'adhésion au dépistage) et optimiser la prise en charge qui lui est proposée (selon chaque profil sérologique). De plus, cette étude que nous avons réalisée au CVCO pourra servir de base de données pour des travaux futurs.

THESE SOUTENUE PAR Monsieur Aulnay BERNARD.

CONCLUSIONS

Cette étude portait sur 672 sujets migrants ayant consulté au centre de vaccination de Côte-d'Or (CVCO) en 2018.

Cette population étaient composées majoritairement d'hommes jeunes, demandeurs d'asile et principalement originaires d'Afrique subsaharienne. Chez ces patients, le taux de porteurs du Virus de l'hépatite B (VHB) était de 4,9 %, la prévalence des anticorps anti-HBc était de 28,5%. Ces taux étaient significativement plus élevés que ceux retrouvés chez les sujets nés en France, ayant bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B au CVCO à la même période (aucun porteur du VHB et une prévalence des anticorps anti-HBc à 5,8 %). Chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, la prévalence de l'antigène HBs et des Anticorps anti-HBc étaient particulièrement élevées, à 7,5 % et 34,8 % respectivement. Vingt-huit pourcents des sujets étaient immunisés contre le VHB : 15 % après une infection ancienne et guérie, et 13 % après vaccination.

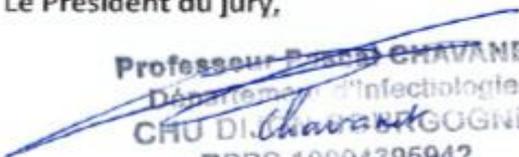
La sérologie de l'hépatite B était négative chez 392 de ces sujets migrants, une vaccination contre le VHB a pu être initiée par le CVCO chez 77 % d'entre eux.

Concernant les sujets porteurs de l'hépatite B, deux tiers ont été orientés vers un suivi spécialisé. Tous ignoraient leur infection avant le dépistage réalisé par le CVCO.

Cette étude confirme la prévalence élevée de l'hépatite B chez les sujets migrants primo-arrivants en France et justifie pleinement la recommandation de dépistage de l'hépatite B dans cette population, à son arrivée. La prévention par la vaccination est primordiale dans cette population particulièrement vulnérable à l'infection par le VHB.

Ce travail pourrait être complété par une étude régionale, réalisée dans les différents centres de vaccinations de Bourgogne-Franche-Comté.

Le Président du jury,


Professeur **P. CHAVANET**
Département d'Infectiologie
CHU DIJON BOURGOGNE
RPPS 10004395942

Pr. P. CHAVANET

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 17 JANVIER 2020
Le Doyen


Pr. M. MAYNADIÉ

Bibliographie.

- (1) OMS. Rapport mondial sur l'hépatite, 2017. [En ligne]. Consulté le 15/01/2020 sur <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255833/WHO-HIV-2017.06-fre.pdf?sequence=1>
- (2) EASL. *Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection, 2017*. [En ligne]. Consulté le 15/01/2020 sur En ligne]. Consulté le 15/01/2020 <https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepB-English-report.pdf>
- (3) Santé Publique France. *Journée nationale de lutte contre les hépatites B et C, 20 juin 2017*. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2017/journee-nationale-de-lutte-contre-les-hepatites-b-et-c-20-juin-2017>.
- (4) Péquignot F, Hillon P, Antona D, Ganne N, Zarski JP, et al. *Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001*. INVS, Bull Epidémiol Hebdo 2008;(27) :237-40.
- (5) Czernichow P, Pioche C, Pelat C, Larsen C, Desenclos JC, et al. *Hépatites B et C, données épidémiologiques récentes*. Numéro thématique. Bull Epidémiol Hebdo 2016;(13-14).
- (6) HAS. *Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D*. Janvier 2017. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/argumentaire_hepatites-b-c-d_vd.pdf
- (7) Ministère des solidarités et de la santé. *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019*. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf
- (8) VIDAL. *Le vaccin contre l'hépatite B*. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vaccins/vaccin-hepatite-b.html#HLHvRAt5kWmXvOvq.99>
- (9) Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. *Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose*. J Infect Dis. 2016 ;214(1):16-22.
- (10) Ministère de la santé et des sports. *Plan national de lutte contre les Hépatites B et C 2009-2012*. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur [Http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf)
- (11) ECDC. *Hepatitis B, Annual Epidemiological Report for 2017*. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hepatitis-B-annual-epidemiological-report-2017.pdf>
- (12) IOM. *Glossary on migration*. 2019. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://publications.iom.int/system/files/pdf/iml_34_glossary.pdf
- (13) UNESCO. *Migrant / migration*. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://wayback.archive-it.org/10611/20171122225131/http://www.unesco.org/new/fr/social-and-human-sciences/themes/international-migration/glossary/migrant/>

- (14) EASL. *EASL position statement on liver disease and migrant health*. 2018. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://easl.eu/wp-content/uploads/2019/04/EASL-Position-Statement-on-Liver-Disease-and-Migrant-Health.pdf>
- (15) United Nations. *World migration in figures*. 2013. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.oecd.org/els/mig/World-Migration-in-Figures.pdf>
- (16) INSEE. *Immigrés, étrangers*. 2018. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3633212>
- (17) OFPRA. *Données de l'asile 2018*. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://ofpra.gouv.fr/fr/l-ofpra/actualites/les-donnees-de-l-asile-a-l-ofpra-en>
- (18) Haut conseil de la santé publique. *Avis relatif aux recommandations concernant la visite médicale des étrangers primo-arrivants en provenance de pays tiers*. 2015. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur file:///C:/Users/aulna/AppData/Local/Temp/hcspa20150503_visitemdicaledestrangerprimoarri.pdf
- (19) Seeger C, Mason WS. *Molecular biology of hepatitis B virus infection*. *Virology* 2015;479–480:672–686.
- (20) Société française de microbiologie. *Virus de l'hépatite B (VHB)*. 2019. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf
- (21) A. Kramvis. *Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus*. *Intervirology* 2014. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25034481>
- (22) SNFGE. *Hépatites virales*. D'après l'abrégé d'hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive de 2015. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/Abrege-HGE/abrege-hge-cd_2015_chap02_item163_ue6.pdf
- (23) PILLY. *Hépatites virales*. D'après L'E.PILLY.ECN 2018. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-163-nb.pdf>
- (23 bis) CDC. *Recommendations for Routine Testing and Follow-up for Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection*. 2019. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/HBV-RoutineTesting-Followup.htm>
- (24) Astrium. *Hépatite b*. [En ligne] consulté le 15/01/2020 <http://www.astrium.com/espace-medecins/fiches-maladies/hepatite-b.html>
- (25) Santé Publique France. *Journée nationale de lutte contre les hépatites virales, BEH 2019*. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/pdf/2019_24-25.pdf
- (26) Pol S. *Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B chez l'adulte immunocompétent*. *Pol S. Press Med* 2006 ; 35 : 308–316.
- (27) Hepatoweb. *Gros plan sur l'hépatite virale B*. 2017. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <http://hepatoweb.com/hepatite-B-infection.php>

- (28) HAS. *Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B*. Juillet 2016. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-07/recommandatin_place_des_tests_rapides_dorientation_diagnostique_trod_dans_la_strategie_de_depistage_de_lhepatite_b.pdf
- (29) The National Geographic. *Migrant, émigré, exilé : quelles différences ?* 2019. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.nationalgeographic.fr/histoire/2019/08/migrant-emigre-exile-queelles-differences>
- (30) OFPRA. *La procédure de demande d'asile*. 2019. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ofpra.gouv.fr/fr/asile/la-procedure-de-demande-d-asile/demander-l-asile-en-france>
- (31) La Cimade. *Typologie des dispositifs d'hébergements des personnes migrantes-accueil/transit/contrôle/expulsion : comment s'y retrouver ?* 2018. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur [http://reseau-amy.org/wp-content/uploads/2018/03/Typologie des dispositifs d h%C3%A9bergements controles.pdf](http://reseau-amy.org/wp-content/uploads/2018/03/Typologie_des_dispositifs_d_h%C3%A9bergements_controls.pdf)
- (32) Ministère de l'intérieur. *L'essentiel de l'immigration : les demandes d'asiles*. Janvier 2019. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&ved=2ahUKEwIjMjb_nPTmAhUID2MBHcmmCosQFjAGegQICRAC&url=https%3A%2F%2Fwww.immigration.interieur.gouv.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F114412%2F915645%2Ffile%2FEM-2019-29-Demandes-d_asile-publication-du-15-janvier-2019.pdf&usq=A0vVaw1ErFqtY0skQaZrCz_Ihbb3
- (33) Journal of hepatology. *Immigration and viral hepatitis*. 2015. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(15\)00320-7/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(15)00320-7/fulltext)
- (34) INSEE. *Les principales données de l'immigration en France*. Juin 2019. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwixztu7m_TmAhXbAWMBHfe4CWoQFjAAegQIBRAC&url=https%3A%2F%2Fwww.immigration.interieur.gouv.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F116876%2F937556%2Ffile%2FLes_principales_donnees_de_limmigration_au_12_juin_2019.pdf&usq=A0vVaw3gDnb8XApAJwatQWhAlwMv
- (35) Santé publique France. *Infections par le VHB et le VHC chez les personnes migrantes, en situation de vulnérabilité, reçues au COMEDE entre 2007 et 2016*. BEH 2017. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/14-15/2017_14-15_3.html
- (36) World journal of hepatology. *Hepatitis B virus infection in immigrant populations*. 2015. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691698/pdf/WJH-7-2955.pdf>
- (37) World journal of clinical cases. *Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies*. 2018. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6232563/pdf/WJCC-6-589.pdf>
- (38) BMC Infectious Diseases. *Estimating the scale of chronic hepatitis B virus infection among migrants in EU/EEA countries*. 2018. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5765695/pdf/12879_2017_Article_2921.pdf

(39) Santé publique France. *Infections VIH et VHB parmi les Afro-Caribéens d'Île-de-France : des prévalences élevées et des dépistages insuffisants*. BEH 2017. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/29-30/2017_29-30_3.html

(40) WHO. *Global hepatitis report, 2017*. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>

(41) Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. *Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity*. Vaccine 2012 ;30 :2212–2219. Également En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11020779?via%3Dihub>

(42) O Launay, D Floret. *Sécurité et Efficacité de la vaccination Hépatite B en 2015 : Où en est-on ?* La Revue du Praticien, 2015, vol.65, n°7, pp.953-961.

(43) Revue médicale Suisse. *Hépatite B et migrants : doit-on mieux faire ? 2014*. En [ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-421/Hepatitis-B-et-migrants-doit-on-mieux-faire>

(44) National center for biotechnology information. *Responses to hepatitis B vaccine in isolated anti-HBc positive adults*. 2016. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4964834/pdf/khvi-12-07-1139256.pdf>

(45) DMG Paris Diderot : revue de presse. *Hépatite B : des recommandations plus claires*. 2009. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=79

(46) National center for biotechnology information. *The prevalence and significance of isolated hepatitis B core antibody (anti-HBc) in endemic population*. 2019. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501423/?report=classic>

(47) OMS. *Vaccins anti-hépatite B : note de synthèse de l'OMS*. Juillet 2017. [En ligne] consulté le 15/01/2020 sur <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255873/WER9227-369-392.pdf?sequence=1>

(48) The lancet. *Hepatitis B in sub-Saharan Africa: strategies to achieve the 2030 elimination targets*. Décembre 2017. [en ligne] consulté le 15/01/2020 sur [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(17\)30295-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(17)30295-9/fulltext)

TITRE DE LA THESE : *Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B dans une population de sujets migrants pris en charge au Centre de vaccination de Côte-d'Or au cours de l'année 2018.*

Auteur : Aulnay BERNARD.

RESUME :

Introduction : Malgré la généralisation des programmes de vaccination contre l'hépatite B, cette maladie reste un problème majeur de santé publique dans le monde. Son dépistage est fortement recommandé chez les sujets migrants à leur arrivée en France, notamment pour les personnes originaires de pays de moyenne ou de forte endémie pour le Virus de l'hépatite B (VHB).

Objectifs : L'objectif principal de l'étude était de mesurer la prévalence des différents profils sérologiques vis-à-vis de l'hépatite B, chez des sujets migrants et primo-arrivants, ayant consulté au centre de vaccination de Côte-d'Or (CVCO) en 2018. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques de cette population et de détailler les prises en charge proposées par le CVCO en fonction des différents profils sérologiques.

Matériel et Méthodes : Une étude descriptive, transversale, rétrospective, et monocentrique a été réalisée au cours de l'année 2019. La population source était composée de 1492 patients, pour lesquels une sérologie VHB a été prescrite par le CVCO en 2018. Les données ont été collectées à partir des dossiers patients du CVCO.

Résultats : 672 sujets migrants ont été inclus. Chez ces patients, le taux de porteurs du VHB était de 4.9% et la prévalence des anticorps anti-HBc était de 28.5%. Vingt-huit pourcents étaient immunisés contre le VHB : 15 % après une infection ancienne et guérie, et 13 % après vaccination. Une proportion de 58 % des patients avaient une sérologie négative ; 77 % de ceux-ci ont initié une vaccination au CVCO.

Conclusion : Cette étude confirme la prévalence élevée de l'hépatite B chez les sujets migrants primo-arrivants en France et justifie la recommandation de dépistage de l'hépatite B dans cette population.

Mots-clés : hépatite B ; sujet migrant ; dépistage ; vaccination.