



**HAL**  
open science

# Aspects épidémiologiques et cliniques du portage chronique de l'antigène HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est de la France

Marie-Aude Juzan

► **To cite this version:**

Marie-Aude Juzan. Aspects épidémiologiques et cliniques du portage chronique de l'antigène HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est de la France. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01732796

**HAL Id: hal-01732796**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732796>**

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THESE**

POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

DANS LE CADRE DU TROISIEME CYCLE DE MEDECINE GENERALE

PAR

**MARIE-AUDE CREACH EP. JUZAN**

LE 20 AVRIL 2009

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU PORTAGE  
CHRONIQUE DE L'ANTIGENE HBS DANS LES UNITES  
MILITAIRES DE LA REGION NORD-EST DE LA FRANCE**

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR	JP BRONOWICKI	PRESIDENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR	JP CRANCE	}
MONSIEUR LE PROFESSEUR	C RABAUD	
JUGES		
MONSIEUR LE PROFESSEUR	P REY	
MADAME LE MEDECIN PRINCIPAL	M FRECHER EP. CERVENKA	



**THESE**

POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR EN MEDECINE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

DANS LE CADRE DU TROISIEME CYCLE DE MEDECINE GENERALE

PAR

**MARIE-AUDE CREACH EP. JUZAN**

LE 20 AVRIL 2009

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU PORTAGE  
CHRONIQUE DE L'ANTIGENE HBS DANS LES UNITES  
MILITAIRES DE LA REGION NORD-EST DE LA FRANCE**

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR	JP BRONOWICKI	PRESIDENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR	JP CRANCE	}
MONSIEUR LE PROFESSEUR	C RABAUD	
JUGES		
MONSIEUR LE PROFESSEUR	P REY	
MADAME LE MEDECIN PRINCIPAL	M FRECHER EP. CERVENKA	

**MARI TRANSVE MARE  
HOMINIBUS SEMPER PRODESSE**

*« Sur les mers et au-delà des mers toujours au service des hommes »*

Devise de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Bordeaux  
"Santé Navale"

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----

**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Asseseurs :**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

**M. le Docteur François ALLA**

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

**M. le Professeur Marc BRAUN**

de la Vie Facultaire :

**M. le Professeur Bruno LEHEUP**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD

Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –

Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

### PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

#### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

#### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

#### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

#### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIOWSKI

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----



**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL  
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY  
Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER  
Professeur Laurent BRUNAUD

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –  
Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY  
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----  
**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Anne KENNEL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Docteur Jean PAYSANT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS  
Monsieur Franck DALIGAULT

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**  
Madame Tao XU-JIANG

=====

Professeur Alain AUBREGE  
MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

**Médecine Générale**

Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Elisabeth STEYER  
Docteur Jean Louis ADAM

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT  
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT – Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU  
Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET  
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND Professeur  
Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –  
Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –  
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*

Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des*

Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

*Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

\*\*\*

**Monsieur le Médecin Général Inspecteur Jean-Etienne TOUZE,**

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce  
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce  
Membre titulaire de l'Académie de Médecine  
Officier de la Légion d'Honneur,  
Officier de l'Ordre National du Mérite,  
Chevalier de l'ordre des Palmes Académiques,  
Officier de l'Ordre national de la Côte d'Ivoire,  
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques.

\* \* \*

**Monsieur le Médecin Général Frédéric FLOCARD,**

Directeur adjoint de l'Ecole du Val-de-Grâce  
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce,  
Chevalier de la Légion d'Honneur,  
Officier de l'Ordre National du Mérite,  
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques,  
Médaille d'Honneur du Service de Santé des armées.

\* \* \*

**A NOTRE PRESIDENT,**

**Monsieur le Professeur Jean Pierre BRONOWICKI**

Professeur des universités praticien hospitalier

*Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail l'assurance de notre profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.*



**A NOS JUGES,**

**Monsieur le Professeur Jean-Pierre CRANCE**

Professeur de physiologie  
Commandeur dans l'ordre des palmes académiques  
Chevalier dans l'ordre national du mérite  
Chevalier dans l'ordre national de la légion d'honneur

*Nous vous remercions d'avoir bien voulu vous intéresser à ce travail  
et d'accepter de siéger dans notre jury.  
Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

**Monsieur le Professeur Christian RABAUD**

Professeur de maladies infectieuses et tropicales

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de bien vouloir juger cette thèse.  
Nous vous prions de croire en l'expression de notre gratitude et de  
notre profond respect.*

**Monsieur le Professeur Philippe REY**

Professeur agrégé du Val de Grâce

*Sans vous ce travail n'existerait pas. Votre amabilité, votre grande disponibilité et votre compétence nous ont permis de mener cette thèse à son terme. Grand ancien de l'Ecole de Santé Navale, nous espérons avoir été digne de la confiance dont vous avez fait preuve en nous donnant ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.*

**Madame le Médecin Principal Marylise FRECHER ép.  
CERVENKA**

*Nous avons eu l'honneur de vous rencontrer pendant notre cursus universitaire. Vous nous avez transmis votre amour de notre art. Aujourd'hui, vous avez fait l'honneur de vous intéresser à ce travail et de le juger.*

*Nous vous prions de croire en notre vive reconnaissance et notre profond respect.*

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'expérience de la médecine.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.*

*Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré parmi les hommes.*

*Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.*

# **SERMENT MEDICAL**

*Au moment d'être admis 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 leurs consciences.*

*Je ne donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera.*

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

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.*

## Table des matières

INTRODUCTION .....	18
HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE B .....	20
A. Rappel de virologie et de physiopathologie .....	20
B. L'hépatite aiguë virale B .....	20
C. L'hépatite chronique virale B.....	21
1. <i>L'immunotolérance</i> .....	22
2. <i>L'immuno-élimination</i> .....	22
3. <i>Le portage inactif</i> .....	22
4. <i>La réactivation virale</i> .....	23
5. <i>Les mutants</i> .....	23
D. En pratique .....	26
1. <i>Qui dépister ?</i> .....	26
2. <i>Les questions à se poser lors d'un dépistage d'un porteur de l'Ag HBs positif</i> ....	26
ETUDE RETROSPECTIVE.....	28
A. Objectifs .....	28
B. Méthode.....	28
C. Résultats .....	30
DISCUSSION .....	39
A. Limites de l'étude .....	39
B. Argumentaire .....	39
C. Conséquences médico militaires.....	44
CONCLUSION .....	46
BIBLIOGRAPHIE .....	47
ANNEXES .....	50

## **INTRODUCTION**

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est fréquente dans le monde. Trois cent cinquante millions de personnes sont porteuses chroniques de l'antigène HBs (Ag HBs), avec des zones de forte prévalence (5 à 10 % de porteurs chroniques en Afrique et Asie du sud-est), des zones à prévalence moyenne (2 à 5 % en Europe de l'est, Afrique du nord, Grèce et Japon) et des zones à faible prévalence (moins de 2 % en Europe du nord et aux Etats-Unis d'Amérique)<sup>1</sup>.

La prévalence en France a augmenté selon la dernière étude de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) publiée en 2005<sup>2</sup>. Entre 300 000 et 400 000 personnes, soit 0,68 % de la population française, sont porteuses de l'Ag HBs. La plus forte prévalence est observée dans la région Nord-Est (1,29 %). La moitié seulement des infectés connaîtrait son statut sérologique<sup>2</sup>. Toujours d'après cette étude, la prévalence est plus élevée chez les hommes jeunes, originaires des continents d'Afrique sub-saharienne, du Moyen Orient, d'Asie du sud est et du pacifique (prévalences respectives de 3,75 %, 1,61 % et 1,36 %).

Le profil virologique a de même évolué avec l'émergence en France de l'infection par un virus mutant pré-core, au détriment de l'infection par la souche sauvage. Ce profil est ainsi observé chez 65 % des patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B en 2003<sup>3</sup>. Celui-ci est plus difficile à mettre en évidence car il réplique de manière paroxystique alors que les patients sont anticorps anti HBe positifs.

Compte tenu de la forte prévalence du portage chronique de l'Ag HBs dans la région Nord-est et du caractère multiethnique de la population militaire, il nous a paru opportun de réaliser une étude rétrospective sur le portage chronique de l'Ag HBs parmi les militaires de la région Nord-Est afin d'établir un état des lieux et de répondre aux interrogations suivantes :

- quelle en est la prévalence ?
- quelle modalité d'infection traduit ici un portage chronique de l'Ag HBs ?
- quelles ont été les modalités de suivi de ces militaires ?

Cette étude avait ainsi pour but de réaliser un état des lieux du portage chronique de l'Ag HBs parmi les militaires de la région Nord-Est, afin d'en dégager les points forts et faibles pour sensibiliser l'ensemble des intervenants de la chaîne santé aux modalités de dépistage, de classification compte tenu des nouvelles normes d'aptitude médico-militaires publiées le 15 juin 2007, et de suivi des porteurs chroniques de l'Ag HBs en milieu militaire. Sa mise en œuvre était également l'occasion d'un travail d'équipe entre les différents intervenants du service de santé militaire de la région Nord-Est (services médicaux d'unité, Direction régionale du service de santé et correspondants hospitaliers).

# **HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE B**

## **A. Rappel de virologie et de physiopathologie**

Le VHB est un virus à ADN enveloppé de la famille des hepadnavirus. Il pénètre le cytoplasme de l'hépatocyte puis son génome est transporté dans le noyau où il est transformé en ADN super-enroulé grâce à une transcriptase inverse. C'est à partir de l'information contenue dans cet ADN que les protéines virales sont assemblées. La formation des protéines passe par une étape de transcription puis de traduction. Certains ARN messagers, dits pré génomiques, sont encapsidés dans le cytoplasme avec la polymérase virale. Un nouvel ADN est synthétisé. Les capsides ainsi formées peuvent, soit rejoindre le noyau et amplifier l'infection, soit être enveloppées et sécrétées sous forme de virions infectieux. Le virus peut alors infecter d'autres hépatocytes.

Le taux spontané d'erreurs lors de la transcription par la polymérase inverse est à l'origine de mutations responsable d'une diversification du génome viral.

La physio pathogénie de l'infection virale B est immunomédiée. La réponse immunitaire de l'hôte entraîne la nécrose des hépatocytes qui expriment l'antigène viral à leur surface. Sans cette réponse, l'hépatocyte infecté aurait une demi-vie physiologique de 100 jours. Lorsqu'il se crée un équilibre entre l'extension du virus et l'élimination des hépatocytes infectés par le système immunitaire, il y a une évolution vers la chronicité, définissant une infection hépatique chronique<sup>4</sup>.

## **B. L'hépatite aiguë virale B**

La transmission du VHB se fait par voie materno-fœtale, parentérale ou sexuelle. Elle est asymptomatique dans 85 % des cas. Plus l'âge est élevé au moment de la contamination, plus elle est cliniquement symptomatique<sup>5</sup>. Cela se traduit par une phase pré-ictérique associant nausées, asthénie et anorexie durant 3 à 7 jours avant la phase ictérique qui dure de 2 à 3 semaines. Les aminotransférases sont augmentées (10 à 30 fois les valeurs normales). Si une biopsie hépatique est prélevée à ce stade, elle révèle des lésions intra-hépatiques. Une



réaction immunitaire forte peut éliminer complètement le virus. Plus la réponse immunitaire de type cellulaire dirigée contre les hépatocytes portant les antigènes HBc et HBe est forte, plus la symptomatologie de l'hépatite aigue est parlante, moins il y a de risque de passage à la chronicité<sup>6</sup>. L'exemple extrême est l'hépatite aigue fulminante où si le risque de décès pendant la phase aigue est de 80 % en l'absence de transplantation hépatique<sup>7</sup>, le développement d'une infection chronique chez les survivants étant exceptionnel<sup>8</sup>. Ce cas de figure représente 1 % des hépatites aiguës symptomatiques à VHB.

Lors d'une hépatite aigue, l'ADN du VHB est détecté ainsi que l'antigène HBs dans le sérum. Les anticorps IgM anti-HBc apparaissent dès le début de la symptomatologie. Leur présence marque une infection aigue. Une fois l'infection aigue passée, apparaissent les anticorps IgG anti-HBc. L'Ag HBe est fugace. Il apparaît et disparaît rapidement au début des signes cliniques. La réaction immunitaire est rapide avec apparition précoce des anticorps anti-HBe<sup>9</sup>.

### **C. L'hépatite chronique virale B**

Si la réponse immunitaire n'est pas assez forte, un équilibre s'établit entre le système immunitaire et l'infection. L'Ag HBs ne disparaît pas et, au bout de 6 mois, on parle d'hépatite chronique. Ce portage chronique de l'Ag HBs est polymorphe. Le virus peut se comporter de différentes manières : phase inactive, variations de la répllication (épisodes de réactivation ou arrêts spontanés de la multiplication virale) ou évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire<sup>1</sup>. Cela concerne 0,5 à 10 % des immunocompétents<sup>10</sup>, 90 % des enfants, 30 à 100 % des immunodéprimés. Soixante dix pour cent des enfants nés de mères infectées développeront une infection chronique. Les facteurs immunogénétiques pourraient aussi influencer le passage à la chronicité (présence de l'HLA DR7 et absence de l'HLA DR2<sup>11</sup>).

Le profil sérologique est marqué par une séroconversion : disparition de l'Ag HBe et apparition des anticorps anti-HBe. L'ADN viral est sous le seuil de  $10^4$  copies/ml. Le bilan hépatique se normalise et les lésions hépatiques régressent.

L'évolution naturelle de l'infection chronique par le VHB peut-être schématisée en trois phases<sup>12,13</sup>.

### 1. L'immunotolérance

Elle associe une réplication virale intense (Ag HBe positif, ADN viral élevé) et une absence de réponse immunitaire. Il n'y a donc, à cette phase, peu ou pas de lésion hépatique<sup>14</sup>. Cette phase dure 1 à 3 mois. Les transaminases sont normales. La biopsie hépatique n'est donc pas recommandée à cette phase. Il faut dépister les sujets contacts et les vacciner. Les traitements antirétroviraux sont inefficaces. Pendant cette phase, l'infectiosité du patient est forte<sup>15</sup>.

### 2. L'immuno-élimination

La réponse immunitaire commence tandis que la multiplication virale diminue (ADN viral positif de façon plus faible et augmentation des transaminases). Dans 8 à 15 % des cas, la séroconversion HBe se fait spontanément et ceci au stade tardif des lésions. L'Ag HBe est aussi absent lors de l'émergence d'un virus mutant. Mais cette fois, les transaminases peuvent être élevées. Donc, lors de la persistance de l'Ag HBe ou la persistance d'une cytolysse malgré sa disparition, il se pose l'indication thérapeutique en fonction des résultats de la ponction biopsie du foie (traitement des patients avec une activité et/ou une fibrose modérée à sévère, score METAVIR A2 et/ou F2)<sup>16</sup>. L'hépatite chronique peut alors aboutir à la cirrhose dont l'incidence annuelle est de 1,3 % à 5,9 %<sup>17</sup>. Si le patient présente une cirrhose ou une évolution cirrhogène, un dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie abdominale tous les 6 mois est proposé<sup>18</sup>. En cas de fibrose minime, un suivi biologique (Ag HBe, transaminases et ADN du VHB) tous les trois à six mois est proposé. Les marqueurs indirects de fibrose sériques (Fibrotest-Actitest®, Fibromètre® et autres) ou physiques (Elastométrie impulsionnelle - Fibroscan®) sont en cours d'évaluation pour aider à la décision thérapeutique<sup>19</sup>.

### 3. Le portage inactif

Cette étape est définie par un Ag HBs positif, un antigène HBe négatif, des anticorps anti-HBc et anti-HBe positifs, un taux de transaminases régulièrement contrôlé normal sur plusieurs examens, un taux d'ADN viral B bas inférieur à 10<sup>4</sup> copies/ml ou indétectable et un foie histologiquement normal. Le principal diagnostic différentiel du portage chronique est l'infection par un virus mutant pré-core qui n'exprime pas l'Ag HBe (profil Ag HBe négatif et

anticorps anti-HBe positifs) et peut tout à fait mimer un portage inactif lors d'une phase de quiescence. Il faut alors réaliser un dépistage quantitatif sensible de l'ADN viral (amplification génique par PCR en temps réel) et un contrôle trimestriel des transaminases pendant la première année du suivi, afin de confirmer l'absence d'infection active<sup>20</sup>.

Il existe un consensus pour ne pas traiter un sujet porteur inactif du VHB<sup>21</sup>. A ce stade, les études de suivi à long terme, jusqu'à 29 ans, ont montré que la maladie demeurait le plus souvent inactive, sans risque d'évolution significative vers un hépatocarcinome<sup>22</sup>.

#### 4. La réactivation virale

En cas d'augmentation de la cytolyse ou des anomalies histologiques on peut évoquer :

- un arrêt spontané de la multiplication virale (15 % / an)
- une réactivation virale B (15 % / an)
- une surinfection virale par le VHD
- une co-infection par un autre virus hépatotrope, en sus de toutes les causes plus générales (infectieuse, métaboliques, toxiques et médicamenteuses).

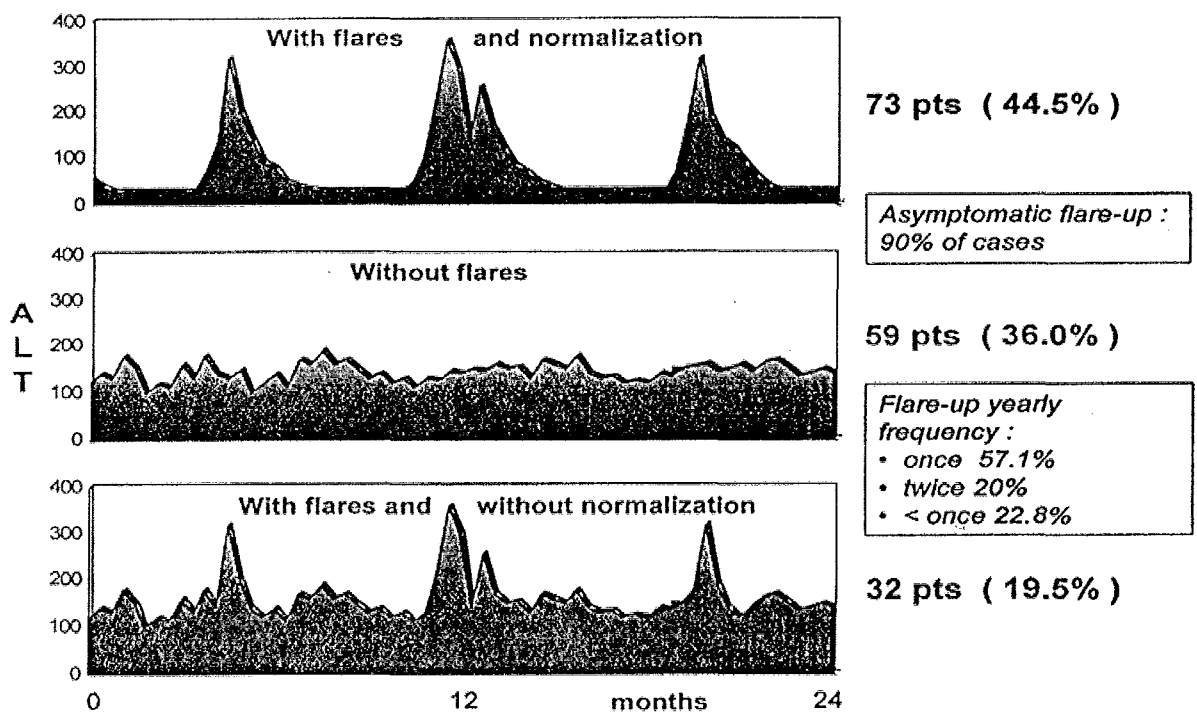
En cas d'IgM anti-HBc positifs, il faut distinguer les hépatites aiguës des réactivations chez un patient ayant une hépatopathie chronique. Le traitement antirétroviral pourra à ce moment éviter l'évolution vers la cirrhose.

L'hépatocyte infecté intègre le génome viral pour produire de l'antigène HBs. L'antigène viral peut aussi se présenter sous forme d'ADN super enroulé qui peut être responsable d'une réactivation virale. C'est la configuration que l'on craint le plus. Spontanément très rare, elle peut survenir lors de l'introduction d'une chimiothérapie ou d'un autre traitement immunosuppresseur et justifie la mise en route d'un traitement par analogue nucléos(t)idique jusqu'à 6 mois après la fin du traitement<sup>23</sup>. Cette réactivation virale peut se faire de manière identique à la première avec production de l'Ag HBe. Elle est contrée par les anticorps anti HBe déjà présents. Elle peut aussi prendre la forme d'un mutant pré-C qui pourra se multiplier malgré la présence des anticorps anti HBe.

#### 5. Les mutants

Ils correspondent à des virus porteurs de mutations pouvant affecter le système S ou C. Les mutants affectant la région pré-C du génome viral sont les plus fréquents. L'expression de

l'Ag HBe est diminuée. Au cours de l'infection par le VHB, virus sauvages et mutants pré-C préexistent. L'avantage sélectif des virus sauvages diminue. Ils laissent place progressivement aux mutants pré-C<sup>24</sup>. Avec le temps, les mutations s'accumulent, sans majoration de l'inflammation. Paradoxalement, le nombre de cirrhose est augmenté chez les personnes atteintes par un virus mutant. Ceci pourrait être expliqué par l'allongement de la durée de l'infection. En effet, l'atteinte par un virus mutant est caractérisée par une réplication virale de moins en moins forte qui fluctue dans le temps. Cette fluctuation entraîne des phases d'exacerbation suivies de rémissions spontanées<sup>25</sup>.



De plus, le taux d'ADN du VHB est plus faible<sup>26</sup> la différence étant en moyenne de 4 Log<sup>27</sup>. Il est donc possible de diagnostiquer un portage inactif pendant une de ces phases de rémission alors que l'infection est bien active. Pour les porteurs d'un virus mutant, le traitement est recommandé si les transaminases sont élevées et/ou la charge virale élevée. Le suivi rapproché annuel est donc nécessaire pour les virus peu répliquant (< 4 Log) et semestriel pour les virus moyennement répliquant (entre 4 et 5 Log). En cas de réplication supérieure à 4 Log, il est conseillé de les traiter d'emblée même en l'absence de cytolysse<sup>28</sup>. Ce traitement aura pour but d'éviter l'évolution vers la cirrhose plutôt que la complète éradication de ce virus « insaisissable ».

Suite à l'émergence d'un virus mutant, il est nécessaire de revoir les termes d'usage employés pour qualifier les différents types d'infection par le virus VHB.

L'ancienne nomenclature comprenait les « porteurs sains » de l'AgHBs. Cette dénomination impliquait l'existence de 5 critères :

- l'absence de symptôme clinique,
- l'absence d'anomalie biologique (2 dosages des transaminases normaux à 1 mois d'intervalle),
- la présence des anticorps anti-HBe sériques,
- l'absence de détection de l'Ag HBc en immuno-histochimie dans les hépatocytes,
- l'absence de co-infection par le VHD et le VHC<sup>29</sup>.

Ils se différenciaient alors des « porteurs asymptomatiques » qui pouvaient présenter une hépatopathie chronique ou une multiplication virale persistante.

Devant les incertitudes sur le caractère « sain » du foie et les risques de réactivation virale ou de complication hépatique, il est désormais préférable d'utiliser le terme de « porteurs inactifs »<sup>30</sup>. Cette définition correspond à :

- l'absence de symptôme clinique,
- l'absence d'anomalie biologique,
- l'absence de co-infection par le VHD ou le VHC,
- la présence des anticorps anti-HBe,
- un ADN viral inférieur à  $10^4$  copies /ml, une virémie basse étant observée chez 90 % des sujets du fait des nouvelles techniques d'amplification génomique.

Cette définition ne statue pas sur l'état histologique du patient. Elle permet de prendre en compte tous les cas de figure révélés par les nouvelles connaissances de la physiopathologie.

Ainsi on parle de porteurs inactifs pour :

- les anciens porteurs sains qui présentent un risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire très faible (malgré l'existence d'une répllication virale détectable par PCR pour 90 % d'entre eux)<sup>31</sup> ;
- les patients avec une répllication intermittente (risque d'aggravation au cours d'une réactivation) ;
- les patients dont la répllication virale est arrêtée, de manière spontanée ou grâce à un traitement antiviral.

La distinction entre ces trois populations ne peut se faire que grâce à la cinétique qui manque au moment du diagnostic. De plus, il peut y avoir des passages entre ces différentes catégories. C'est pourquoi il est préconisé un suivi annuel associant une PCR quantitative en temps réel du VHB, un dosage des transaminases, une échographie hépatique et des tests non invasifs de fibrose lors de la prise en charge initiale<sup>32</sup>.

## **D. En pratique**

### **1. Qui dépister ?**

- Les sujets contacts d'un malade ayant une hépatite B ; si le dépistage négatif, il faut envisager une vaccination.
- Les sujets ayant une augmentation des transaminases.
- Les sujets ayant des facteurs de risque d'infection :
  - Transfusion sanguine
  - Toxicomanie
  - Exposition nosocomiale
  - Incarcération
  - Migrants de zones d'endémie
  - Partenaires sexuels multiples<sup>33</sup>.

### **2. Les questions à se poser lors d'un dépistage d'un porteur de l'Ag HBs positif**

- S'agit-il d'une infection aigüe ou chronique par le VHB, la persistance de l'Ag HBs plus de six mois affirmant le passage à la chronicité ?
- Y-a-t-il une co-infection virale (VHD, VHC et virus de l'immunodéficience humaine (VIH)) associée (la persistance d'une cytolysé en l'absence d'ADN du virus B devant amener systématiquement à évoquer une co-infection qui atténue parfois la réplication virale B)<sup>34</sup> ou une autre infection répondant aux mêmes modalités de transmission épidémiologique sexuellement transmissible ?
- Quel est le stade de réplication virale ?

L'ADN du virus B est recherché par une technique de détection sensible (PCR). Un taux de répllication au dessus de  $10^4$  copies/ml signifie toujours une infection active. En deçà, un suivi rapproché et la confrontation des données clinico-biologiques, voire histologiques, permet de statuer. Ce diagnostic est primordial car en l'absence de répllication virale il n'y a pas d'indication à traiter par les antiviraux. Les patients en phase d'immunotolérance (Ag HBe élevé et ADN viral élevé) ou en portage inactif (anticorps anti-HBe positif, ADN viral faible ou indétectable) ne sont habituellement pas traités<sup>35</sup>. Si le virus est classé non répliquant, un suivi biologique mensuel pendant les trois premiers mois, puis à six mois et à un an est nécessaire pour confirmer cette classification.

- Le VHB est-il de type sauvage ou s'agit-il d'une infection par un virus mutant pré-C ?

Un virus sauvage réplique et présente le profil Ag HBe positif et Ac anti-HBe négatif. Pour un virus mutant pré-C, le profil est Ag HBe négatif et Ac anti-HBe positif, avec une virémie fluctuante.

- Y a-t-il une hépatopathie liée à cette infection ?

La réponse est étayée par un examen clinique à la recherche de signes d'hépatopathie chronique (anomalies du foie, hypertension portale et insuffisance hépato-cellulaire), un dosage du taux de prothrombine, une électrophorèse des protéines sériques, une échographie abdominale, une détermination du statut d'activité et de fibrose hépatique. La ponction biopsie hépatique reste l'examen de référence histologique, mais étant invasive, l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan<sup>®</sup>) pourrait très prochainement la supplanter.

- Quelle est l'aptitude à servir du porteur chronique de l'Ag HBs en se conformant aux normes d'aptitude édictées en milieu militaire, après avoir obtenu une catégorisation précise de l'infection (cf. annexe n°1).

- Quel est le statut de l'infection par le VHB dans l'entourage du patient ?

# **ETUDE RETROSPECTIVE**

## **A. Objectifs**

Recensement des cas de porteurs chroniques de l'Ag HBs connus dans les unités militaires de la région du Nord-Est de la France et recueil de leurs données épidémiologiques et cliniques afin d'apprécier les modalités du dépistage, la qualité de la prise en charge des patients dépistés et la catégorisation médico-militaire.

## **B. Méthode**

L'étude a été menée de manière rétrospective entre le 01 décembre 2006 et le 31 août 2007. Elle a concerné l'ensemble des 65 unités militaires de la région Nord-Est représentant un effectif total de 76 000 militaires, dont la prise en charge médicale est assurée par 55 cabinets médicaux (cf. annexe n°2).

Le projet de ce travail a été présenté lors de la III<sup>ème</sup> journée de médecine d'armée de l'Est à l'HIA Legouest à Metz le 19.10.2006, journée scientifique regroupant des professionnels de santé des unités militaires et hospitaliers (cf. annexe n° 3). La Direction Régionale du Service de Santé (DRSSA) Nord-Est a émis une note de service le 11 décembre 2006 appelant les médecins d'unité à déclarer de façon anonyme le nombre de porteurs de l'Ag HBs identifiés dans leur service médical (cf. annexe n° 4 et sa fiche d'information).

Suite à cette note, 41 services médicaux sur les 55 ont initialement répondu permettant de recenser 27 cas.

Une note de rappel express le 10 mai 2007 a été émise par la DRSSA, afin de solliciter une réponse des services manquants (exemplaire présenté en annexe n°5). Un service médical supplémentaire a répondu et produit un état néant.

Souhaitant une réponse la plus exhaustive possible, les 13 derniers services médicaux d'unité ont été contactés par téléphone. Cette dernière démarche a toujours abouti et a permis de colliger 6 cas supplémentaires.



Au total, l'ensemble des services médicaux d'unité a répondu et 33 porteurs chroniques de l'Ag HBS ont été colligés.

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'une grille pré-établie et anonymisée par un seul médecin en consultant le dossier médical (incluant les courriers spécialisés) de chacun des cas. Le dossier médical était consulté soit sur place dans le service médical d'unité, soit acheminé par les navettes médicales régulières entre les unités militaires et leur hôpital de rattachement, l'HIA Legouest, pour exploitation immédiate avant réexpédition.

Ce recueil a comporté :

- date de naissance et sexe du patient,
- date de diagnostic et date de la prise en charge spécialisée,
- facteurs de risque (origine géographique, rapports sexuels non protégés, toxicomanie, tatouages, infection familiale, incarcération, transfusion sanguine, exposition nosocomiale),
- facteurs de co-morbidité (co-infection virale par le VHD, le VHC et le VIH, obésité, consommation d'alcool),
- symptomatologie clinique (ictère, douleur abdominale ou autre),
- amino-transférases,
- données virologiques : sérologie virale et virémie du VHB,
- données échographiques,
- données histologiques : ponction biopsie hépatique et marqueurs non invasifs de fibrose le cas échéant.

A l'issue, un classement évolutif était établi en 3 catégories : porteur inactif, infection par un virus sauvage ou infection par un virus mutant pré-C.

L'analyse statistique a été réalisée par le service d'information médicale de l'HIA Legouest. Les données ont été exploitées avec le logiciel EPI INFO V6. Seul le test Chi 2 a été utilisé en analyse statistique.

## C. Résultats

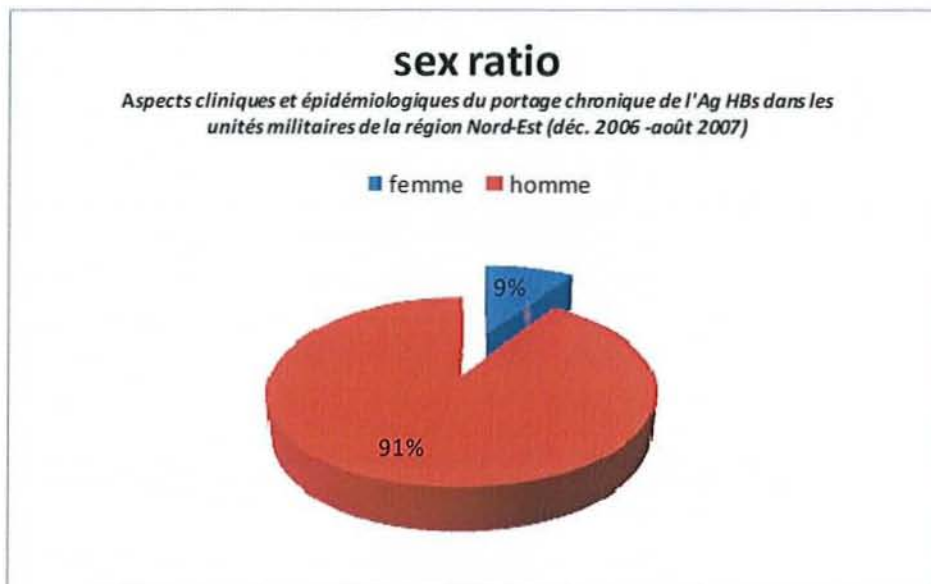
Trois relances par courrier ou par voie téléphonique ont permis de colliger au total 33 porteurs chroniques de l'Ag HBs parmi les 55 services médicaux d'unité qui ont tous prêtés leur concours. L'ensemble des données a été colligé dans une grille spécifique détaillée en annexe n°6.

### 1 Données générales

La prévalence estimée dans notre population d'étude est de 0,43 pour mille personnes. L'âge moyen à l'inclusion est de 33,2 ans [IC +/- 3,44 ans]. L'âge moyen au diagnostic est de 25,25 ans [IC +/- 2,56 ans]. L'âge moyen au moment du recours à un spécialiste est de 29 ans [IC +/- 3,3 ans].

### 2 Sex ratio

Trois femmes sont porteuses chroniques d'un Ag HBs parmi les 33 cas colligés, soit un sex ratio masculin de 9/10.

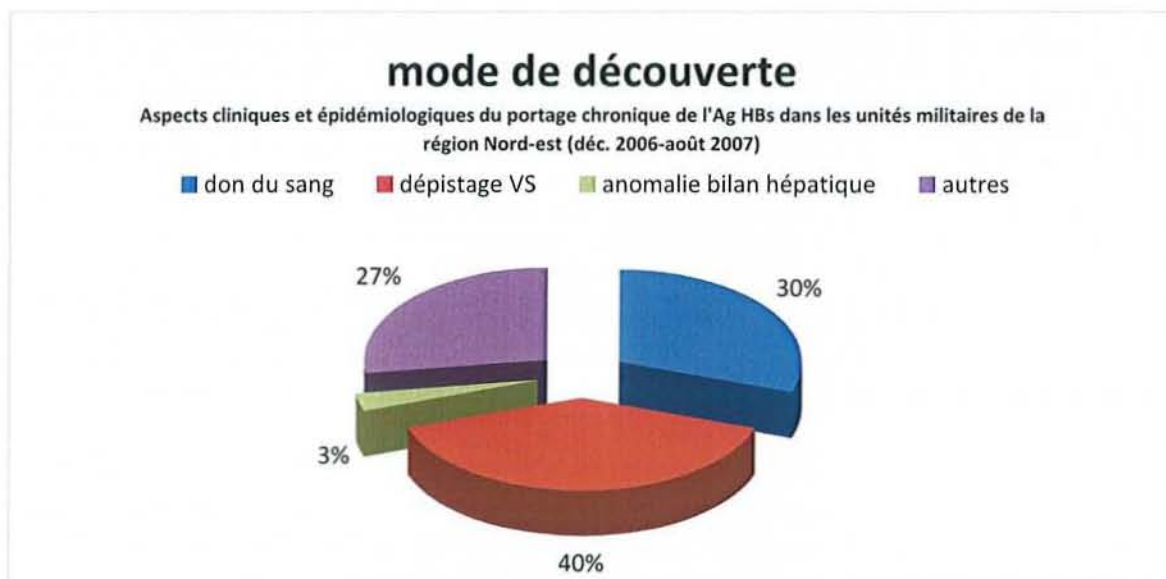


### 3 Délai moyen de prise en charge spécialisée

Le délai moyen de prise en charge par un spécialiste est de 31,9 mois avec une grande variabilité. Douze patients ont été pris en charge dans les trois premiers mois ; sept entre trois et douze mois ; quatre entre douze et soixante mois ; cinq au-delà de soixante mois. Dans cinq cas, il n'est pas spécifié de prise en charge spécialisée dans le dossier.

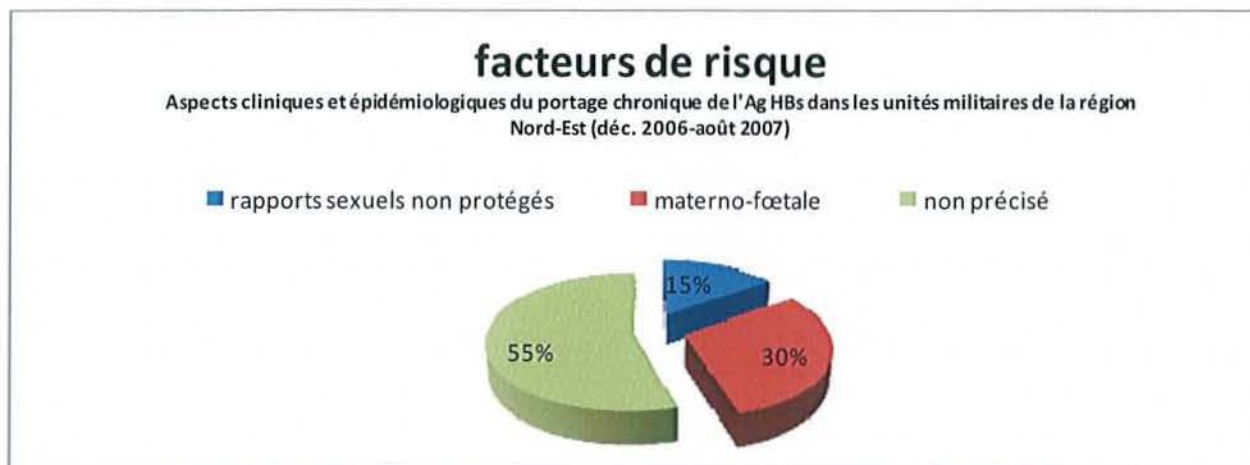
### 4 Mode de découverte

Dans 39,4 % des cas, la découverte de l'Ag HBs s'est faite lors d'un dépistage au cours d'une visite d'aptitude (visite d'incorporation ou visite annuelle). On ne connaît pas les motivations de ce dépistage conduit lors de cette visite médicale équivalente à une visite de médecine du travail, car un facteur de risque n'est mentionné que dans la moitié des dossiers médicaux. Pour 30,3 % des patients c'est lors d'un don du sang que le diagnostic a été révélé. Une anomalie des tests hépatiques a conduit au diagnostic dans 3 % des cas. Le mode de découverte n'est pas mentionné dans les dossiers dans 27,3 % des cas.



## 5 Facteurs de risque

Pour 54,6 % des patients il n'a pas été retrouvé de facteur de risque dans les dossiers. Parmi les dossiers renseignés, on note 10 cas de transmission vraisemblablement materno-fœtale (30,3 %) et 5 cas d'exposition sexuelle (15,1 %). Un seul facteur de risque est retrouvé parmi les 87,9 % des patients chez qui un facteur de risque a été identifié.



## 6 Comorbidité

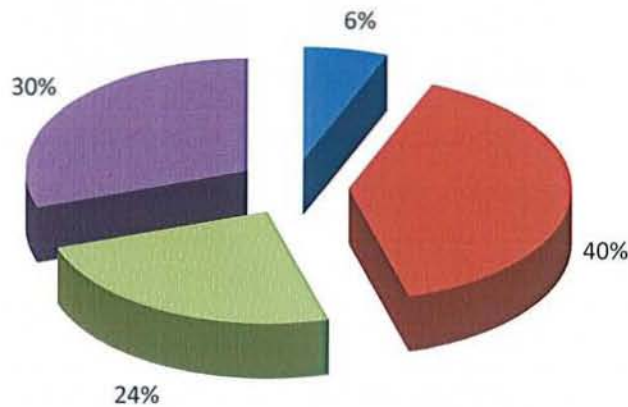
L'indice de masse corporelle dépasse  $25 \text{ kg/m}^2$  dans 39,4 % des cas. Une consommation d'alcool avouée supérieure à la normale (plus de 3 verres d'alcool par jour pour les hommes et plus de 2 verres d'alcool par jour pour les femmes) est identifiée parmi 6,1 % des cas. Une co-morbidité est exclue dans 24,2 % des cas. Aucune co-infection virale n'a été mise en évidence. Dans 30,3 % des dossiers, il n'a pas été retrouvé de notion de recherche de comorbidité.

Une unique co-morbidité est identifiée parmi 93,9 % des patients chez qui une co-morbidité a été identifiée.

## comorbidités

Aspects cliniques et épidémiologiques du portage chronique de l'Ag HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est (déc. 2006-août 2007)

■ Alcool ■ BMI > 25 ■ aucune ■ non précisé



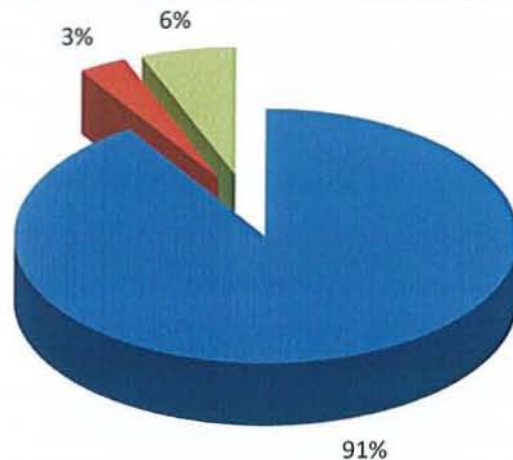
### 7 Plaintes fonctionnelles et examen clinique

La majorité des patients sont asymptomatiques (90,9 % des cas). Un seul patient (3 %) présentait des vomissements itératifs avec une altération de l'état général, sans que le lien avec l'infection par le VHB n'ait été établi. Dans 6,1 % des cas, l'examen clinique n'a pas été précisé dans le dossier médical.

## plaintes fonctionnelles

Aspects cliniques et épidémiologique du portage chronique de l'Ag HBs dans les unités militaires de la région nord-Est (déc. 2006-août 2007)

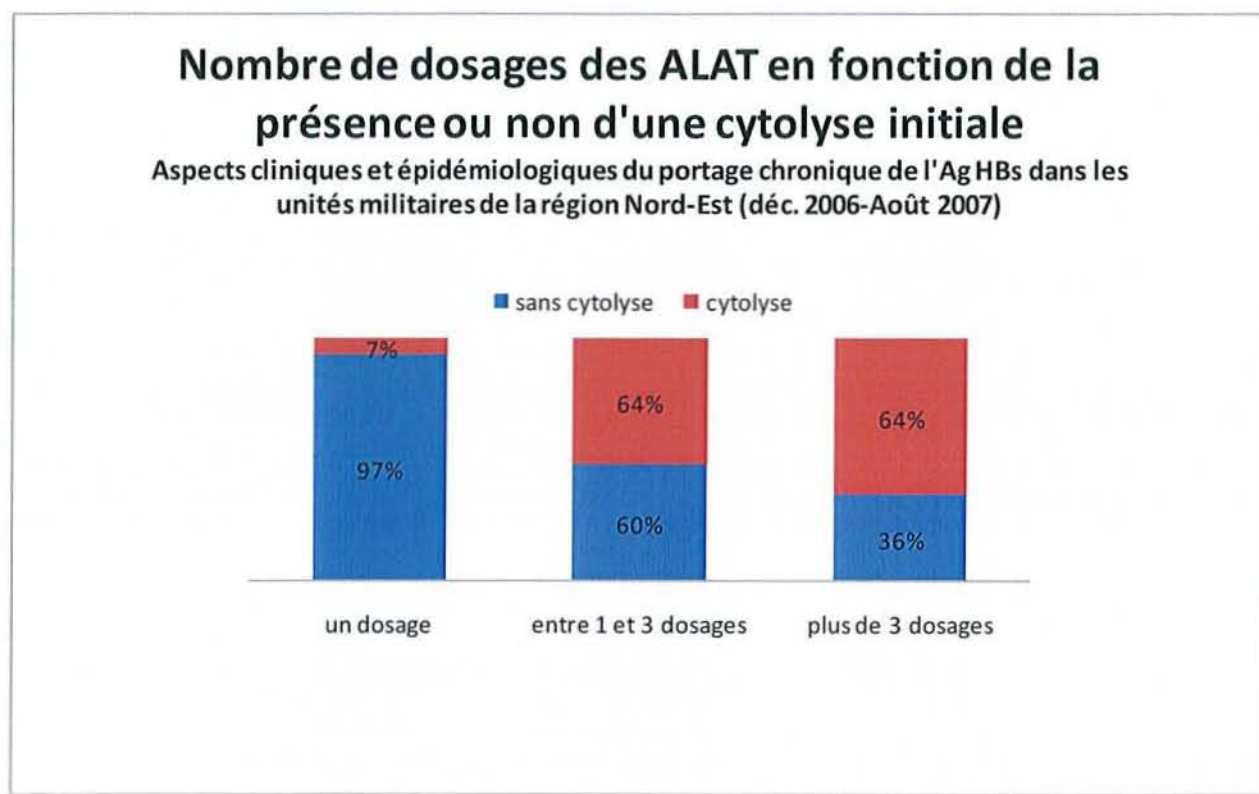
■ aucune ■ une plainte ■ non renseigné





## 8 Dosage des alanines amino-transférases (ALAT)

Tous les patients ont bénéficié d'au moins un dosage des ALAT. Quatorze patients n'ont qu'un seul dosage renseigné dans les dossiers médicaux. En cas de cytolysé constatée lors du dépistage, aucun autre contrôle n'a été effectué dans un cas (7,1 %). Lorsque le dosage des ALAT est normal, dans 39,4 % des cas il sera le seul pour le patient (13 patients avec un dosage normal n'ont qu'un seul dosage). Cinq patients ont bénéficié entre 1 et 3 dosages. Les quatorzes derniers ont plus de trois dosages renseignés dans les dossiers médicaux. Pour ces derniers, 35,7% d'entre eux n'ont pas de cytolysé.



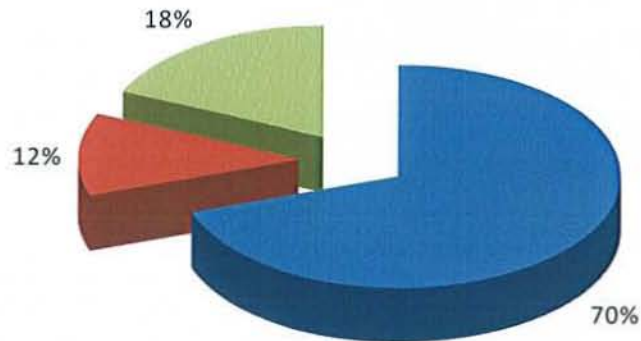
## 9 Sérologie dans le système E

Le profil Ag HBe négatif / anticorps anti-HBe positif est identifié dans 69,7 % des cas. Parmi eux 4 cas de virus mutants sont identifiés avec une virémie supérieure à 5 log. Le profil Ag HBe positif / anticorps anti-HBe négatif est présent dans 12,1 % des cas. Ce profil n'est pas précisé chez 18,2 % des patients.

## Sérologie

Aspects cliniques et épidémiologiques du portage chronique de l'Ag HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est (déc.06-août 07)

■ AgHBe négatif ■ AgHBe positif ■ non précisé



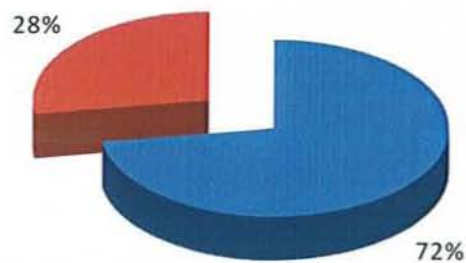
### 10 Virémie

Un dosage de la virémie a été conduit chez 88 % des patients. Parmi ceux-ci, une virémie au-delà de  $10^5$  copies/ml par technique PCR est observée dans 8 cas (27,6 %). 21 patients (72,4 %) ont un résultat inférieur à  $10^5$  copies/ml.

## Virologie (88 % des patients)

Aspects cliniques et épidémiologiques du portage chronique de l'Ag HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est de la France (déc.06-août 07)

■ <100 000 copies/ml ■ >100 000 copies/ml



## 11 Examen morphologique

Une échographie abdominale a été effectuée chez 66,7 % des patients, amenant à détecter une anomalie dans 4 cas (18,2 %) : stéatose hépatique (2 cas) et hépatomégalie isolée (2 cas).

## 12 Ponction Biopsie Hépatique (PBH)

Douze cas (36,4 %) ont bénéficié d'une ponction biopsie hépatique, dont tous les patients présentant une charge virale  $> 10^5$  copies/ml et tous les patients porteurs de virus mutant. L'histologie est normale une fois sur deux, 16,7 % ont révélé des lésions minimales, 25 % une hépatite chronique active et 8,3 % une cirrhose. Pour les quatre cas de virus mutant, deux ont une hépatite chronique active, dont un au stade de cirrhose, un autre une hépatite à lésions minimales et le dernier un foie normal.

### Distribution de la PBH en fonction de la virologie

Aspects cliniques et épidémiologique du portage chronique de l'antigène HBs dans les unités militaires de la région Nord-est déc 06-aout 07

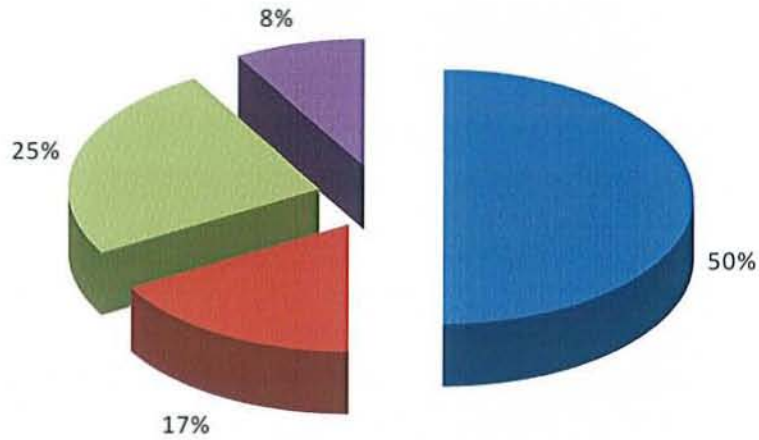




## Histologie

Aspects cliniques et épidémiologiques du portage chronique de l'antigène HBs dans les unités militaires de la région Nord-Est (déc.06-août 07)

■ foie normal ■ hépatite à lésion minimales ■ hépatite active ■ cirrhose

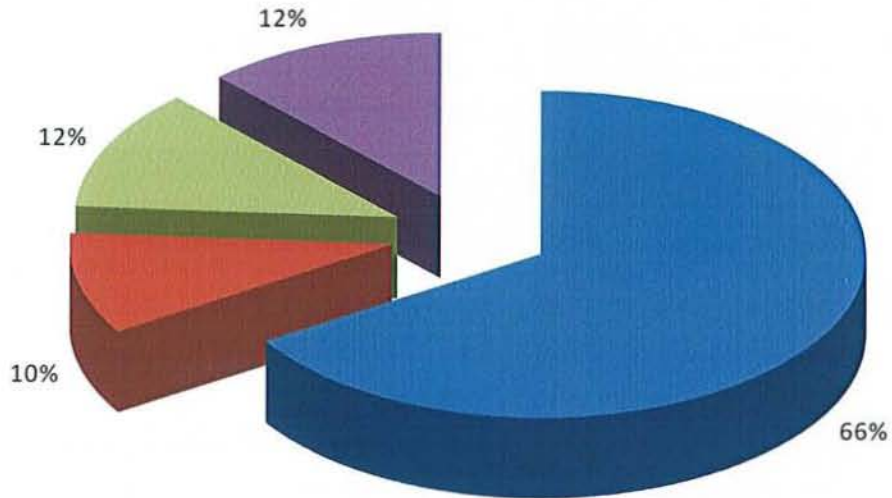


### 13 Classement

De manière rétrospective, 66,6 % des cas sont considérés comme porteurs inactifs, 10 % sont infectés par un virus sauvage et 12,1 % sont infectés par un virus mutant. Le manque de données ne permet pas de classer 12,1 % des patients.

## Classement

- portage chronique inactif
- hépatite chronique à virus sauvage
- hépatite chronique à virus mutant
- non précisé



Les analyses statistiques croisées ont permis de révéler un lien significatif entre le dosage des enzymes hépatiques et le délai de prise en charge par un spécialiste. En effet, plus celles-ci sont basses, plus le recours au spécialiste est tardif voire inexistant ( $p < 0,001$ ).

## **DISCUSSION**

### **A. Limites de l'étude**

Notre étude, de type rétrospective, a fait appel à la mémoire des médecins pour l'identification des cas et à un recueil de données non standardisées dans le dossier médical. Ceci engendre de nombreux biais qui conduisent à rendre prudent toute interprétation, toute analyse statistique et toute projection.

Cette étude est source de biais d'information. Les livrets médicaux sont inégalement renseignés. Une étude avec l'accord des patients afin d'enquêter auprès de chacun des personnels aurait pu diminuer fortement la puissance de ce biais.

La sélection des sujets a fait appel à la mémoire de chacun des médecins d'unité contactés. Parfois les médecins venaient d'arriver dans l'unité concernée, d'autre fois les médecins ayant renseigné par fax le nombre de cas présent dans leur unité n'était plus présent au moment du recueil des données (opérations extérieures, manœuvres, mutation). Il existe donc bien entendu un biais de sélection dans cette étude.

Néanmoins, et malgré toutes les réserves formulées, cette étude apporte des données intéressantes et participe à un état des lieux que nous allons maintenant développer.

### **B. Argumentaire**

#### *1. Prévalence*

La prévalence observée dans cette étude (0,43 pour mille) est très faible. En France, dans la population civile, la prévalence nationale est estimée à 0,68 % correspondant à 300 000 personnes infectées, dont la moitié ne connaît pas son statut sérologique. Cette prévalence est plus élevée dans la Région Nord-Est où 1,20 % de la population est touchée<sup>2</sup>.

Les biais de sélection sont multiples dans notre étude. Le statut militaire impose une présélection médicale d'une population jeune, par définition en bonne santé, écartant les pathologies déclarées et sources d'inaptitude. Ainsi, les personnes issues de l'immigration, fortement touchées dans l'étude de l'institut de veille sanitaire, ne sont pas représentées dans

cette étude. Le recensement est par ailleurs non exhaustif car il repose sur la mémoire des médecins d'unité en poste au moment de l'enquête. La grande mobilité des patients et des médecins (mutations, opérations intérieures et extérieures) contribue aux difficultés rencontrées lors du recueil des données. Au sein du service de santé des armées, les cas d'hépatite B (aigus ou chroniques) doivent être déclarés au département épidémiologique du secteur de rattachement, en l'occurrence le secteur nord pour ce qui nous concerne (département épidémiologique et de santé publique nord, DESPN, stationné à l'Hôpital d'Instruction des Armées BEGIN à Saint Mandé). A la date de fin d'inclusion de notre étude, 37 cas étaient seulement recensés au niveau national. Il y a donc une sous déclaration manifeste de cette pathologie par les médecins d'unité. Entre la première communication et la fin de la phase de recueil, six cas nous ont été incidemment diagnostiqués. L'étude a manifestement sensibilisé les médecins sur les facteurs de risque qui doivent conduire à un dépistage.

Une seule étude a apprécié le portage chronique de l'Ag HBs dans les armées françaises. Cette étude publiée en 2000 portait sur les nouvelles recrues en Nouvelle Calédonie<sup>36</sup>. Un portage chronique était identifié dans 6,6 % des cas parmi les 351 recrues incluses entre octobre 1998 et juin 1999. Seulement 17,9 % de cette population était vaccinée. Les facteurs de risque décelés étaient la pauvre couverture vaccinale et l'identification d'un cas familial.

D'autres armées font état de prévalence plus importante.

Plusieurs études ont été rapportées aux Etats-Unis où il est fait état d'un contact avec le VHB chez 5 % (1,25 million) de la population civile.

Une étude prospective datant de 1975 dans un hôpital d'une base américaine du Texas met en évidence 31 % de porteurs d'Ag HBs (505 personnes testées sur 792 admissions)<sup>37</sup>. Les facteurs de risque sont : injection de drogue par voie intra veineuse, antécédent familial d'hépatite B et niveau socio économique bas (militaires du rang présentant des problèmes disciplinaires). Parmi les 31 % d'antigène HBs positif, 78 % ont des anticorps anti Hbs positifs trois mois plus tard.

En 2002, toujours aux Etats-Unis, une étude a porté sur 2400 recrues dans l'ensemble des armées des 50 états<sup>38</sup>. Elle conclut comme rentable économiquement le dépistage systématique avant la vaccination à l'incorporation en cas de détection d'une prévalence de

l'infection virale B dépassant 12 %. La prévalence de l'hépatite B chronique dans cette étude était de 31,5 %.

Une autre étude concernant les soldats américains stationnés en Europe réfute l'hypothèse d'une association entre le virus de l'hépatite B et le faible niveau socio économique, les problèmes de disciplines ou les partenaires sexuels multiples<sup>39</sup>. Seules les toxicomanies par voie intraveineuse et le contact avec un malade porteur de l'hépatite B sont retenues comme facteur de risque.

L'hépatite B est au total reconnue comme une importante cause de morbidité dans les armées américaines<sup>40</sup>.

D'autres armées ont aussi étudié l'impact de ce virus.

Dans l'armée estonienne, l'émergence des maladies sexuellement transmissibles et notamment du VHB a entraîné la réalisation de trois campagnes de prévention entre 1997 et 1999 auprès de la jeune population et des recrues de l'armée<sup>41</sup>.

Dans l'armée lithuanienne une étude prospective a détecté 1,97 % de porteurs de l'Ag HBs parmi 1830 soldats<sup>42</sup>. Parmi les consommateurs de drogues intra veineuses, 4,3 % sont Ag HBs positifs. Prévention et vaccinations sont recommandées.

Dans l'armée grecque, une étude prospective conduite en 2004-2005 parmi 1 840 recrues sur une période de 18 mois, d'âge moyen 20,5 ans, a montré un Ag HBs positif chez 0,32 % d'entre eux<sup>43</sup>.

Dans l'armée brésilienne, 2,6 % des 7 372 soldats volontaires pour une étude en 2002 sont porteurs de l'Ag HBs avec de grandes variations entre les différentes régions du territoire<sup>44</sup>.

En Suisse, une étude récente a posé la question de l'intérêt d'un dépistage biologique systématique à l'incorporation comportant entre autres une sérologie des virus hépatotropes et des aminotransférases<sup>45</sup>. En 2004, 7 714 nouvelles recrues des 6 centres de sélection de l'armée suisse ont participé. Seize personnes étaient porteuses de l'Ag HBs (0,002 %). La prévalence dans la population générale est de 0,3%<sup>46</sup>. A noter une élévation des ALAT parmi 9,8 % des cas qui était mise sur le compte d'une consommation excessive d'alcool et conduisait à une inaptitude à servir dans les forces.

## 2 Sex ratio

Dans la population civile le taux de prévalence du portage de l'antigène HBs chez les hommes est estimé à 1,19 % ; IC 95 % [0,73-1,93] et chez les femmes il est de 0,16 % ; IC 95 % [0,07-0,37]<sup>2</sup>. Cette tendance est renforcée dans nos effectifs militaires du fait d'une féminisation faible, même si elle est en hausse.

## 3 Présence d'une cytolysé hépatique

Peu de cas présentent une cytolysé significative dans notre étude. Cet état peut conforter à tort les médecins pour une prise en charge simple sans complication possible. Ceci est infondé car le virus mutant est caractérisé par une cytolysé souvent peu marquée et fluctuante<sup>47</sup>. Un seul dosage n'est pas suffisant pour effectuer un suivi.

## 4 Virologie et évaluation histologique

Le dosage de l'ADN viral, quand il est fait, a toujours été réalisé par des méthodes sensibles. Une virémie significative est constatée chez 24,2 % des patients. Une ponction biopsie hépatique a été réalisée parmi 9,1 % des patients (3 cas) ne présentant pas de virémie significative. Pour deux d'entre eux, il s'agissait d'une infection par un virus sauvage avec une stéatose hépatique à l'échographie abdominale, et pour le dernier il s'agissait d'un virus mutant. Ce choix d'investigation par les gastro entérologues rejoint une récente étude qui met en évidence un lien entre une virémie inférieure à 4log10 et la présence d'une cirrhose chez les patients infectés par un virus mutant. Celui-ci peut en effet passer inaperçu pendant plusieurs années<sup>48</sup>.

## 5 Ratio virus sauvage/virus mutant

Dans la population civile, le mutant pré C est responsable d'un pourcentage progressivement croissant d'infections par le VHB. A l'heure actuelle, il est devenu majoritaire. Deux études à 7 ans d'intervalle dans la population française révèlent que la prévalence de l'infection par un virus sauvage a décliné de 80 à 40 % avec en corollaire une

augmentation de prévalence de l'infection par un virus mutant<sup>3</sup>. Nous retrouvons dans notre série cette tendance.

## 6 Modalité de dépistage

Moins de la moitié des dépistages ont été réalisés grâce à l'intervention du médecin d'unité lors de la visite d'incorporation ou lors d'une des visites d'aptitude annuelles. Plus de la moitié des cas ne sont pas renseignés sur la présence ou non de facteurs de risque qui déterminent la pratique du dépistage. Ceci met en avant l'importance d'un interrogatoire bien conduit afin de mesurer les facteurs de risque de chacun des patients.

La vaccination antivirale B dans les armées est obligatoire pour chaque militaire. Elle est réalisée au moment de l'incorporation. Cette prise en charge préventive est peut-être aussi faussement rassurante pour les médecins d'unité. Les cas de contamination précédant l'incorporation sont alors négligés si un interrogatoire précis à la recherche de facteurs de risque n'est pas conduit.

Il n'y a aucune donnée concernant le dépistage de l'entourage des patients dans les dossiers.

## 7 Délai de consultation chez un spécialiste

Ce délai est très variable, allant de quelques semaines à plusieurs années voire pas du tout. Ceci pourrait être expliqué par la sous estimation du risque encouru par les patients atteints de cette pathologie. En effet, plus les transaminases sont basses, moins le médecin d'unité a recours à l'avis du spécialiste. Ce résultat est inquiétant. Les malades porteurs du virus dans sa version mutée sont donc moins bien pris en charge alors que ce sont eux qui courent le plus grand risque d'évolution plus rapide vers une hépatopathie chronique avancée avec ses complications dont la cirrhose et l'hépatocarcinome.

## 8 Facteurs de co-morbidité

La consommation d'alcool est sous estimée dans cette étude. Ceci entraîne un manque de précision. L'aveu de consommation est difficile à obtenir dans la population civile. L'enjeu de nos consultations en médecine d'unité (aptitude à servir) rend encore moins évident le recueil des habitudes de vie des patients. L'alcool est considéré comme un co-facteur important

d'évolution péjorative de l'hépatopathie. La co-infection VIH est moins problématique dans nos effectifs<sup>48</sup>.

### *9 Communication avec le milieu médical civil*

Il ressort aussi de l'analyse des livrets médicaux militaires que nombres de patients consultent et prennent en charge leur maladie par un spécialiste civil. Il aurait été intéressant de contacter chacun des patients afin de vérifier cette hypothèse. Le médecin militaire n'est alors consulté que comme médecin expert ou du travail. Les informations données par le patient sont parfois bien succinctes parfois et la traduction d'une communication entre milieu civil et militaire parfois inexistante dans les dossiers médicaux. L'aptitude au service est donc réalisée sans les informations nécessaires. En l'absence de communication avec le médecin civil, le médecin d'unité se doit de recourir à l'avis d'un spécialiste militaire exerçant dans l'un des hôpitaux militaires de rattachement.

### *10 Classement de l'hépatopathie*

Si on exclue les cinq cas qui n'ont jamais été pris en charge par un spécialiste, la plupart des patients sont classés porteurs inactifs. Une cirrhose a été diagnostiquée par ponction biopsie hépatique. Elle concerne un patient porteur d'un virus mutant.

## **C. Conséquences médico militaires**

### *1. Un rappel nécessaire*

Comme nous l'avons vu tout au long de l'exposé, la prévalence croissante de l'infection par un virus mutant dans la population civile fait craindre une sous estimation des cas d'hépatite B chronique avec des transaminases faussement rassurantes. Une sensibilisation des médecins d'unité a été nécessaire afin d'améliorer d'une part la prise en charge de ces patients et d'autre part la décision d'aptitude. En effet l'instruction ministérielle datant du 15 juin 2007 spécifie le classement G (G pour état général) en fonction de la classification de l'hépatopathie virale (cf. annexe n°1). Les deux communications auprès des médecins d'unités à un an d'intervalle (présentation du projet de thèse et premiers résultats présentés dans



l'annexe n°3) ont éveillé un intérêt certain au dépistage de cette infection. Les témoignages oraux alors recueillis ont mis en exergue la nécessité d'une conduite à tenir claire pour le dépistage et la conduite à tenir en cas de positivité pour l'Ag HBs.

Comme retour d'information écrit auprès des médecins d'unité, une fiche technique claire rappelant les facteurs de risque et la conduite à tenir devant un portage chronique de l'antigène HBs est proposée (cf. annexe n°7).

## 2. La déclaration obligatoire, le message épidémiologique hebdomadaire et la fiche spécifique

L'hépatite B chronique n'est pas soumise à la déclaration obligatoire auprès de la DDASS. En revanche dans le système militaire, une déclaration doit être effectuée au département d'épidémiologie de rattachement (Saint Mandé ou Marseille en fonction du territoire de stationnement de l'unité militaire). Ensuite le département d'épidémiologie et de santé publique de rattachement regroupe les cas d'hépatite B. La déclaration est réalisée grâce aux renseignements récoltés de manière hebdomadaire auprès de chaque cabinet d'unité, c'est le « message épidémiologique hebdomadaire » (cf. annexe n°8). L'hépatite B est aussi renseignée grâce à une fiche spécifique (cf. annexe n°8). En septembre 2007, le département d'épidémiologie et de santé publique nord décomptait 37 cas en métropole (communication orale). Notre étude a permis de colliger 33 cas. Ce nombre est par ailleurs sous estimé comme nous l'avons vu plus haut. On en conclue une probable sous-déclaration des cas par les médecins d'unités. La cause de cette sous déclaration est certainement pluri factorielle : mauvaise connaissance de la liste des maladies à déclarer, absence de motivation à déclarer les cas, manque de temps afin de bien réaliser le suivi épidémiologique dans les Armées.

## **CONCLUSION**

L'hépatite B chronique est une maladie endémique dans certaines régions du globe. Sa prévalence en France a augmenté. La proportion du virus mutant pré-C est maintenant majoritaire. Ce fait relativement récent a motivé une modification des textes qui régissent les aptitudes militaires. Ce virus, en dehors de sa contagiosité, est potentiellement mortel de part son évolution naturelle vers une cirrhose et ses complications et/ou un hépato-carcinome.

L'étude réalisée a démontré une collaboration efficace entre la Direction Régionale du Service de Santé, les médecins spécialistes du Service de santé et les médecins d'unité.

Il en ressort que la découverte d'un portage chronique de l'antigène HBs n'aboutit pas à une évaluation satisfaisante compte tenu de l'évolution épidémiologique et thérapeutique de cette maladie. L'impact de ce virus sur la santé de nos patients et de leur aptitude à servir est sous-estimé. Le travail effectué auprès des médecins d'unité de la Région Nord-est (deux communications orales et une fiche technique) devrait permettre de sensibiliser l'ensemble de la profession sur les nouveautés épidémiologiques et cliniques du virus de l'hépatite B. Le résultat escompté est une amélioration du dépistage et de la prise en charge afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique de nos combattants. Ce travail devrait contribuer à une amélioration de la prise en charge de l'infection par le VHB par le médecin des services médicaux d'unité militaires, médecins généralistes qui cumulent les fonctions de médecine de soins, du travail, d'expertise et de prévention. Notre travail a ainsi participé à une évaluation de pratiques professionnelles. Une vigilance particulière avant de statuer sur l'aptitude est nécessaire. La question de l'intérêt de la vaccination se pose peu dans nos armées car elle est obligatoire. Cette prise en charge préventive systématique ne doit cependant pas occulter une éventuelle contamination antérieure à l'engagement.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 
- <sup>1</sup> **Wright TL, Lau JYN** Clinical aspects of hepatitis B virus infection *Lancet* 1993;342:1340-4.
- <sup>2</sup> **Etude de l'institut de veille sanitaire** Estimation des taux de prévalence des anticorps anti VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, InVS, janvier 2005.
- <sup>3</sup> **Zarski JP, Marcellin P, Leroy V, Trepo C, Samuel D, Ganne-Carrie N, Barange K** Characteristics of patient with chronic hepatitis B in France : prédominant frequency of HBe antigen negative cases. *J Hepatol* 2006;45:355-60.
- <sup>4</sup> **Brian J. McMahon.** Natural History of chronic Hepatitis B – clinical implications *Medscape J Med.* 2008 ;10 :91.
- <sup>5</sup> **Mc Mahon BJ, Alward LM, Hall DB, Heyward WL, Bender TR, Francis DP et al.** Acute hepatitis B infection : relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state *J infect Dis* 1985;151:599-603.
- <sup>6</sup> **Ferrari C, Penna A, Bertoletti A, Valli A, Degli Antoni A, Giuberti T, et al.** Cellular immune response to hepatitis B virus-encoded antigens in acute and chronic hepatitis B virus infection. *J immunol* 1990;145:3442-9.
- <sup>7</sup> **Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonne B, et al.** Multivariate analysis of prognostic factors in fulminate hepatitis B. *Hepatol* 1986;6:648-51.
- <sup>8</sup> **Horney JT, Galambos JT.** The liver during and after fulminant hepatitis. *Gastroenterol* 1977;73:648-51.
- <sup>9</sup> **Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, Ling CM, Frösner GG, Deinhardt F.** Viral hepatitis type B: studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-6.
- <sup>10</sup> **Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH, Roumeliotou-Karayannis A, Guerin JL, Purcell RH.** Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults. *Gastroenterol* 1987;92:1844-50.
- <sup>11</sup> **Almarri A, Batchelor JR.** HLA and hepatitis B infection. *Lancet* 1994; 344: 1844-50.
- <sup>12</sup> **Sakuma K, Saitoh N, Kaisa M, Jitsukawa H, Yshino I, Yamagushi M, et al.** Relative risks of death due to liver disease among Japanese male adults having various statuses for hepatitis B s and e antigen/antibody in serum : a prospective study. *Hepatology* 1988;8:1642-6.
- <sup>13</sup> **Chu CM, Karayiannis P, Fowler MJF, Monjardino J, Liaw YF, Thomas HC.** Natural history of chronic hepatitis B virus infection in Taiwan : studies of hepatitis B virus DNA in serum. *Hepatology* 1985;5:431-4.
- <sup>14</sup> **De franchis R, Meucci G, Vecchi M et al.** The natural history of asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers. *An Intern Med* 1993;118:191-4.
- <sup>15</sup> **POL S.** Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Presse Med* 2006;35:308-16.
- <sup>16</sup> **European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : Management of chronic hepatitis B.** *J Hepatol* 50 (2009), doi : 10.1016/j.jhep.2008.10.001.

- 
- <sup>17</sup> **Ganem D, Prince AM.** Hepatitis B virus infection natural history and clinical. *New Eng J Med.* 2004;350:1118-29.
- <sup>18</sup> **Beundia M-A.** Hépatite B et cancer primitif du foie : données récentes sur le rôle du virus B dans l'oncogénèse. *Pathol Biol* 1991;39:157-60.
- <sup>19</sup> **De Ledinghen V, Le Bail B, Rebouissoux L, Foucher J, Castéra L, Darriet M, Lamireau T.** Fibroscan, a new non-invasive method for the diagnosis of liver fibrosis in children : prospective comparison with Fibro Test-FIBROSURE TM and liver biopsy. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29:899.
- <sup>20</sup> **Bourlière M.** Portage inactif du virus de l'hépatite B : Hépatites virales B. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:369-73.
- <sup>21</sup> **Valla D.** EASL International Consensus Conference Statement on Hepatitis B. *J Hepatol* 2003;38:533-40.
- <sup>22</sup> **Manno N, Camma C, Schepis F, Bassi F, Gelmini R, Giannini F, Miselli F, et al.** Natural history of chronic HBV carriers in northern Italy : morbidity and mortality after 30 years. *Gastroenterology* 2004;127:756-63.
- <sup>23</sup> **Lim LL, Wai CT, Lee YM, Khong HL, Lim R, Koay E, Lim SG** Prophylactic lamivudine prevents hepatitis B reactivation in chemotherapy patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1939-44.
- <sup>24</sup> **Brunetto MR, Giarin MM, Oliveri F, Chiaberge E, Baldi M, Alfrano A, et al.** Wild-type and antigen-minus hepatitis B viruses and course of chronic hepatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:4186-90.
- <sup>25</sup> **Brunetto MR, Giarin MM, Oliveri F, Chiaberge E, Baldi M, Alfrano A, et al.** Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients : a long term cohort study. *J Hepatol* 2002;36:263-70.
- <sup>26</sup> **Grandjacques C, Pradat P, Stuyver L, Chevallier P, Pichoud C, et al.** Rapid detection of genotypes and mutations in the pre-core promoter and the pre-core region of hepatitis B virus genome ; correlation with viral persistence and disease severity. *J Hepatol* 2000;33:430-9.
- <sup>27</sup> **Lindh M, Horal P, Dhillon AP, Norkans G.** Hepatitis B virus DNA levels, precore mutations, genotypes and histological activity in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat.* 2000;7:258-67.
- <sup>28</sup> **Myers RP, Tainturier MH, Ratziu V, Piton A, Thibault V, Imbert-Bismut F, Messous D, et al.** Prediction of liver histological lesions with biochemical markers in patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2003;39:222-30.
- <sup>29</sup> **Zylberberg H, Pol S.** Doit-on surveiller les « porteurs sains » de l'antigène HBs ? *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:727-9.
- <sup>30</sup> **Lok, AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH.** Management of hepatitis B: 2000 summary of a work shop. *Gastroenterology* 2001;120:1828-53.
- <sup>31</sup> **Gerken G, Paternili P, Manns M, Housset C, Terre S, Diennes HP, et al.** Assay of hepatitis B virus DNA by polymerase chain reaction and its relationship to the pre-S and S-encoded viral surface antigens. *Hepatology* 1991;13:1828-53.

- 
- <sup>32</sup> **Myers RP, Tainturier MH, Ratziu V, Piton A, Thibault V, Imbert-Bismut F, et al.** Prediction of liver histological lesions with biochemical markers in patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2003;39:222-30.
- <sup>33</sup> **Ouzan D.** Treatment of chronic hepatitis caused by hepatitis B virus. *Rev Prat* 1990;40:1298-300.
- <sup>34</sup> **Buffet C.** Conduite à tenir chez un porteur chronique du virus de l'hépatite B. *Presse Med* 2004;33:1337-8.
- <sup>36</sup> **Bauduceau O, Berlioz A, Buisson Y.** Hepatitis B, C, and E in New Caledonia. Seroepidemiologic study in military recruits. *Med Trop* 2000;60:167-70.
- <sup>37</sup> **Allen AM, Irwin GR, Karwacki JJ, Warren DC, Levine RS.** Epidemic hepatitis B : a sustained outbreak in a large military population. *Am J Epidemiol* 1975;102:545-52.
- <sup>38</sup> **Scott PT, Niebuhr DW, McGready JB, Gaydos JC.** Hepatitis B immunity in United States Military recruits. *J Infect Dis* 2005;15:2180-1.
- <sup>39</sup> **Prier RE, Cowan DN.** Risk factors for hepatitis B virus infection in US Army soldiers in Europe. *J Epidemiol Community Health* 1987;41:229-32.
- <sup>40</sup> **Bancroft WH, Kelley PW, Takafuji ET.** The military and hepatitis B. *Vaccine* 1990;8 Suppl:S33-6;discussion S41-3.
- <sup>41</sup> **Kaldmäe P, Priimägi L, Raudsepp A, Grintchak M, Väljaots E.** Promotion of safer sexual behaviour and HIV/STD prevention among adolescent students and army recruits. *AIDS Care* 2000;12:783-8.
- <sup>42</sup> **Kupcinskas L, Petrauskas D, Saulius K.** Prevalence of hepatitis B virus chronic carriers and risk factors for hepatitis B virus infection among Lithuanian army soldiers. *Mil med* 2007; 172:625-7.
- <sup>43</sup> **German V, Giannakos G, Kopterides P, Liaskonis K, Falagas ME.** Serologic indices of hepatitis B virus infection in military recruits in Greece (2004-2005). *BMC infect dis* 2006;6:163.
- <sup>44</sup> **Toledo AC Jr, Greco DB, Felga M, Barreira D, Gadelha Mde F, Speranza FA.** Seroprevalence of hepatitis B and C in Brazilian army conscripts in 2002 : a cross-sectional study. *Braz J Infect Dis* 2005;9:374-83.
- <sup>45</sup> **Scheiffenbaum BE, Schaer DJ, Burki D, Viollier AF, Viollier E, Stettler ER, Wegmüller E.** Unexpected high prevalence of metabolic disorders and chronic disease among young male draftees-the Swiss Army XXI experience. *Swiss Med Wkly* 2006;18:175-84.
- <sup>46</sup> **Kammerlander R, Zimmermann H** Epidemiology of hepatitis B in Switzerland. *Soz Präventivmed.* 1998; 43:101-4.
- <sup>47</sup> **Zarski JP, Marcellin P, Leroy V, Trepo C, Samuel D, Ganne-Carrie N, et al.** Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France : predominant frequency of HBe antigen negative cases. *J Hepatol.* 2006;45:343-6.
- <sup>48</sup> **Marcellin P, Peguinot F, Delarocque-Astagneau E, Zarski JP, Ganne N, Hillon P, et al.** Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France : Evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. *J Hepatol* 2008;48:200-7.

**Annexe n°1**  
**Normes d'aptitude à servir**

**INSTRUCTION N° 1651/DEF/DCSSA/AST/AME du 15 juin 2007 modifiant  
l’instruction n° 2100/DEF/DCSSA/AST/AME du 1° octobre 2003 (mention au  
BOC, p.7118) relative à la détermination de l’aptitude médicale à servir**

c) hépatite virale liée au VHB

guérie selon séquelles .....	1 à 5	G
portage actif du VHB (avec réplication virale) à l’engagement.....	5	G
en cours de carrière, selon la clinique, la biologie et l’importance de la fibrose et après avis spécialisé	2 à 5	G
portage inactif du VHB : présence de l’antigène HBs, ADN du VHB inférieur à 10 000 copies/ml (à convertir en UI/ml selon les normes) si normalité des transaminases et ADN VHB<10 000 copies/ml à 3 examens successifs sur un an.....	2	G
surinfection par le VHD.....	4 à 6	G

*NB : un suivi clinique, biologique, virologique annuel est  
nécessaire*

## **Annexe n°2**

### **Implantation géographique des 55 cabinets médicaux d'unité militaire de la Région Nord-est**



**3° régiment de génie CHARLEVILLE-MEZIERES**

**Groupement de gendarmerie des Ardennes CHARLEVILLE-MEZIERES**

**Centre d'entraînement au combat GIVET**

**CENTAC GTC MAILLY LE CAMP**

**1° régiment médical METZ**

**2° régiment du génie/1° régiment du matériel METZ**

**4° groupement E hussard METZ**

**Base aérienne 128 METZ**

**Région de gendarmerie Lorraine METZ**

**1° régiment d'hélicoptère de combat/15° BSMA<sub>t</sub> PHALSBOURG**

**1° régiment d'infanterie SARREBOUG**

**40° régiment de transmission THIONVILLE**

**12° régiment d'artillerie/54° régiment de transmission HAGUENAU**

**Base aérienne 901 DRACHENBRONN**

**1° régiment du génie ILLKIRSCH**

**44° régiment de transmission MUTZIG**

**DSN France corps européen STRASBOURG**

**Région gendarmerie d'Alsace STRASBOURG**

**152° régiment d'infanterie COLMAR**

**132° base aérienne COLMAR**

**116° base aérienne LUXEUIL**

**Gendarmerie LURE**

**BPIA CHALON-SUR-SAONE**

**1° régiment de tirailleurs EPINAL**

**28° GG JOIGNY**

**1° régiment d'artillerie BELFORT**

**35° régiment d'infanterie BELFORT**

**110° régiment d'infanterie DONAUESCHINGEN**

**3° régiment de hussard IMMENDIGEN**

**Brigade franco allemande MULLHEIM**

**16° bataillon de chasseurs SAARBURG**

**57° régiment d'artillerie BITCHE**

**13° régiment de dragons parachutistes DIEUZE**

**8° régiment d'artillerie COMMERCY**

**1°/2° régiment hélicoptère de combat VERDUN**

**3° régiment d'hélicoptère de combat ETAIN**

**516° régiment du train TOUL**

**53° régiment de transmission LUNEVILLE**

**133° base aérienne NANCY**

**61° régiment d'artillerie CHAUMONT**

**Ecole de gendarmerie CHAUMONT**

**113° base aérienne SAINT-DIZIER**

**132° brigade cynophile AT SUIPPES**

**40° régiment d'artillerie SUIPPES**

**402° régiment d'artillerie CHALONS-EN-CHAMPAGNE**

**Région de gendarmerie de Champagne-Ardenne CHALONS-EN-CHAMPAGNE**

**Centre médical de garnison MOURMELON**

**112° base aérienne REIMS**

**13° régiment du génie VALDAHON**

**Centre médical de garnison BESACON**

**Région de gendarmerie Franche-Comté BESANCON**

**511° régiment du train AUXONNE**

**102° base aérienne DIJON**

**Région de gendarmerie de Bourgogne DIJON**

**Détachement du 3° régiment d'hélicoptère de combat NANCY**

### **Annexe n°3**

**Communications délivrées aux médecins des services médicaux d'unité lors des deux journées de médecine d'armées de l'Est conduites à un an d'intervalle**

# Première présentation

## Journée Médecine d'Armée de l'Est 2006



### Portage chronique de l'Ag HBs

- ⇒ 4 messages
- ✓ prévalence en France ↑
  - ✓ profil virologique en mutation
  - ✓ catégorisation plus difficile
  - ✓ aptitude plus prudente

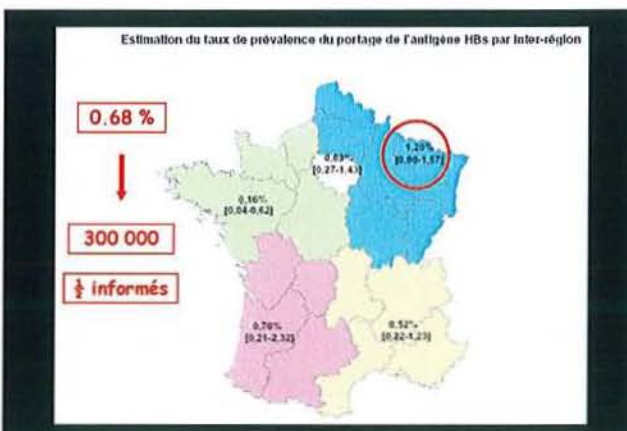
Assurance Malade, Centre National de Surveillance des Maladies, Santé Publique

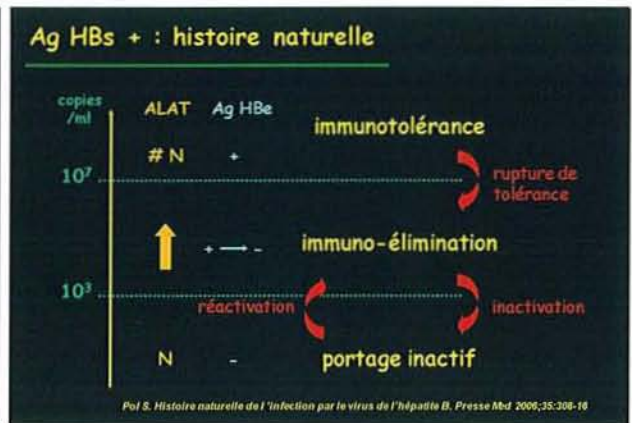
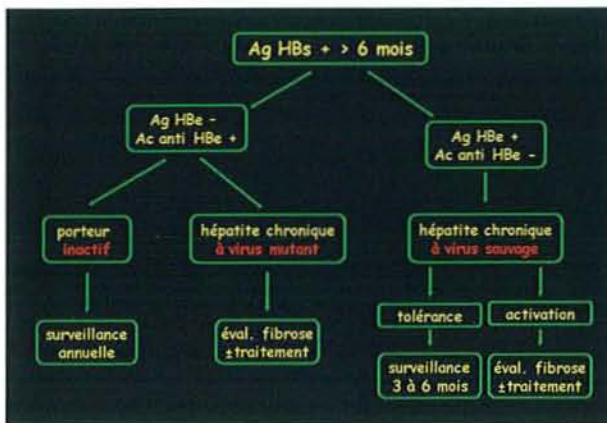
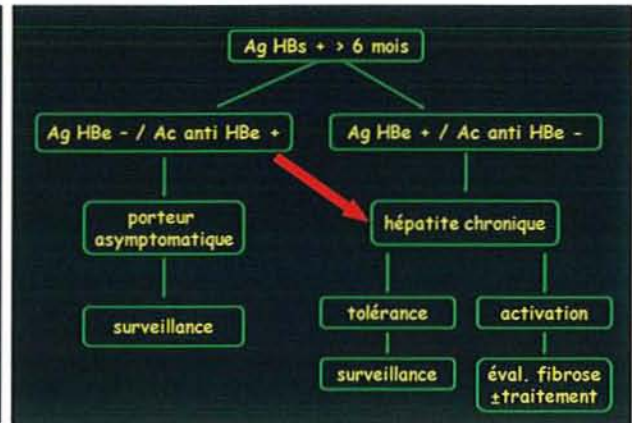
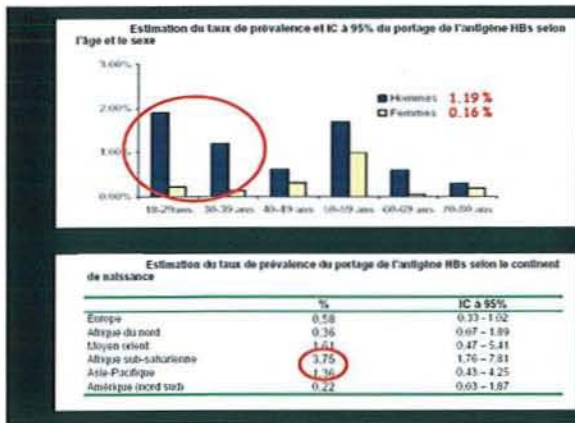
Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004

**14 416 personnes**  
[18-80 ans]

Enquête réalisée en partenariat avec l'Institut de Veille Sanitaire, la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie et les Trésoriers Salariés, le Centre Technique d'Appui et de Formation des Centres d'Examens de Santé et les Centres d'Examens de Santé

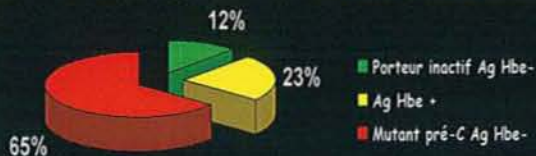
Andréa-Ducrotière, janvier 2005





## Ag HBs + : quel profil ?

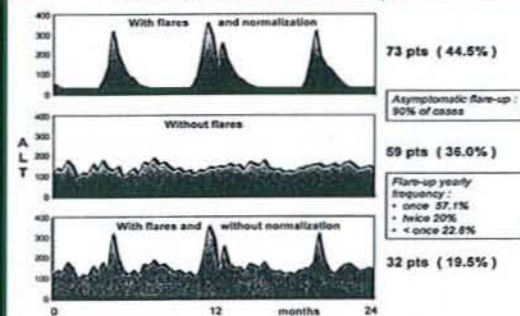
971 patients, mai-juin 2003



Zarski JP et al. Les caractéristiques des malades atteints d'hépatite virale B chronique ont changé. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:A23

Zarski JP et al. « L'hépatite chronique B Ag Hbe positive devient une espèce menacée en France et en voie d'extinction à l'est de l'Europe ». *J Hepatol* 2008;45:305-80

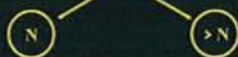
## Histoire naturelle des mutant pré-C



Brunetto et al. Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients : a long term cohort study. *J Hepatol* 2002;36:283-70

## Ag HBs +/- Ag Hbe - : critères de qualification

Examen clinique (hépatopathie chronique)  
 ALAT : dosage répété +++  
 NFS, TP, protidogramme et aFP  
 ADN du VHB : seuil 10<sup>5</sup> copies/ml ?  
 Sérologies VHD, VHC, VIH  
 Échographie hépato-splénique



Porteur inactif      Mutant pré-C

Éval. Fibrose

0 ?

+++

## Porteur inactif : évolution stable

98 porteurs inactifs / suivi 5 ans

Foie N ou lésions minimales 97 %  
 Idem à 4 ans  
 Virémie moyenne 10<sup>3</sup>  
 Réactivation 4 %  
 Ag HBs - 16 %  
 Ac Anti HBs + 10 %

92 porteurs inactifs / suivi 11 ans

Résultats #  
 Surinfection par VHD = 0  
 CHC = 0

de Franchis R et al. The Natural History of Asymptomatic Hepatitis B Surface Antigen Carriers. *Ann Intern Med* 1993;118:191-4

Zacharakis GH et al. Natural history of chronic HBV infection. A cohort study with up to 12 years follow-up in North Greece (part of the Interreg I-III/EC project). *J Med Virol* 2005;77:173-9



## Aptitude Ag HBs > 6 mois

- ✓ porteur inactif  $G = 2$
- ✓ porteur répliquant  $G = 4 \text{ à } 6$ 
  - virus sauvage / Ag Hbe +
  - virus mutant pré C / Ac anti Hbe +

## En pratique...

- ✓ dépistage des sujets à risque et vaccination

### Facteurs de risque viral

- . Contacts avec patient VHB
  - . Transfusion
  - . Toxicomanie
  - . Risque nosocomial
  - . Incarcération
  - . Migrant zone endémie
  - . Partenaires sexuels multiples
- Cytolyse

- ✓ Ag HBs + : catégorisation rigoureuse / nécessaire suivi

### « Aspects épidémiologiques et cliniques du portage chronique de l'Ag HBs chez les militaires de la région Nord-Est »

- Thèse de médecine générale
  - recensement des cas au niveau de chaque unité
  - rédaction d'une grille anonymisée à partir de la consultation des dossiers médicaux sur site
  - pas d'interrogatoire ni examen du patient
- Coopération unités / hôpital de rattachement
- Accord et soutien de la direction régionale inter armées

# Deuxième présentation

## Journée médecine d'Armée de l'Est 2007

« ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU PORTAGE CHRONIQUE DE L'AG HBs CHEZ LES MILITAIRES DE LA RÉGION NORD-EST »

**ML Créach ép. Juzan<sup>1</sup>, MC Rey<sup>1</sup>, ML Lemant ép. Pluvinage<sup>1</sup>, MP Bredin<sup>1</sup>, MC De Kobor<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Service des maladies digestives - HIA Legouest  
<sup>2</sup> Direction Régionale du Service de Santé des Armées

### Portage chronique de l'Ag HBs (> 6 mois)

4 messages :

augmentation de la prévalence en France

profil virologique en mutation

catégorisation plus difficile

aptitude plus prudente

### Ag HBs + > 6 mois

Ag HBe - Ac anti HBe +		Ag HBe + Ac anti HBe -	
porteur inactif	hépatite chronique à virus mutant	hépatite chronique à virus sauvage	
surveillance annuelle	éval. fibrose ± traitement	tolérance	activation
		surveillance 3 à 6 mois	éval. fibrose ± traitement

### NOTRE ÉTUDE

Recensement des porteurs de l'AgHBs > 6 mois chez les militaires de la région Nord Est et leur profil évolutif

61 unités

76 000 militaires

Données : âge, sexe, délai de prise en charge, facteurs de risque, comorbidité, clinique, bio-virologie, morphologie et histologie



## RECUEIL DES DONNÉES

### Collaboration DRSSA

2 relances après lettre initiale du 11.12.06

41 réponses = 27 cas



NE 10.05.07

1 réponse = 0 cas



Relance Tél. 19 = 6 cas

**33 cas**

## PREMIERS RÉSULTATS (I)

Moyenne d'âge 33 ans

SR 90% H

Délai moy de prise en charge 38  
mois médiane  
à 3 mois

0-3 mois = 12

3-12 mois = 7

1-5 ans = 4

Sans = 5

Néant = 5

### Mode découverte :

**visite systématique 40%**

**don du sang 30%**

## PREMIERS RÉSULTATS (II)

Facteurs de risque :

materno fœtal 30%

rappports sexuels non protégés 9%

non précisé 58%

Co-morbidité :

BMI > 25 39%

alcool 6%

aucune co-infection virale

## PREMIERS RÉSULTATS (III)

ALAT normales 73%

Si ALAT élevées, délai de prise en charge +

rapide

Sérologies

AgtHBe -/Ac anti HBe+ 70%

AgtHBe+/Ac anti HBe- 12%

non précisé 18%

Virologie

> 5 Log 24%

Échographie 67% dont 18% anormales

PBH 36% dont 50% anormales

## PREMIERS RÉSULTATS (IV)

classement :

74% de portage chronique inactif

11% hépatite chronique active à virus sauvage

9% hépatite chronique active à virus mutant

6 % non précisable

## CONCLUSIONS

Bonne coordination des différents intervenants  
du Service de Santé

Établissement d'un état des lieux non exhaustif

Sensibilisation des professionnels sur :

le diagnostic

la prise en charge thérapeutique

l'aptitude

**Aptitude Ag HBs > 6 mois (Nov 2004)**

- ✓ porteur inactif                    **G = 2**
- ✓ porteur répliquant                **G = 4 à 6**
  - virus sauvage / Ag Hbe +
  - virus mutant pré C / Ag HBe -

**En pratique...**

- ✓ dépistage des sujets à risque et vaccination

**Facteurs de risque viral**

- . Contacts avec patient VHB
  - . Transfusion
  - . Toxicomanie
  - . Risque nosocomial
  - . Incarcération
  - . Migrant zone endémie
  - . Partenaires sexuels multiples
- Cytolyse

## **Annexe n°4**

**Demande émanant de la Direction Régionale du  
Service de Santé afin de solliciter la participation des  
médecins des services médicaux d'unité**

HIA Creach



MINISTÈRE DE LA DÉFENSE



DIRECTION REGIONALE DU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES DE METZ

BUREAU MÉDECINE D'ARMÉE

Dossier suivi par :

MC DE KOBOR

CANTONNEMENT A METZ		11 DEC. 2006	
08.12.06	DSS	Metz, le	
653		N° 1206 / DRSSA / MTZ / BMA	
		Le Médecin général inspecteur AUCLAIR	
		Directeur régional du service de	
		santé des armées de Metz	
		à	
Infirmiers		Mesdames et messieurs les	
		Médecins-chefs des SMU	

Objet : Thèse de médecine générale.

Références : Lettre n° 31/HIALE/SMD du 16.11.1006.  
Lettre n° 2006-5865/DRSSA/MTZ/BORH/FC/SS du 22.11.06.

Les réformes successives des études médicales imposent aux internes de médecine générale de soutenir une thèse dans le domaine de la médecine générale. Cette prescription concerne également les praticiens des armées. Les sujets de médecine appliquée aux armées sont à privilégier.

Dans ce cadre, une thèse traitant du portage chronique de l'antigène HBs chez les militaires est proposée, sous la supervision du Médecin en chef REY, professeur agrégé, chef du service des maladies digestives et référent pédagogique de l'HIA Legouest.

C'est pourquoi, je demande à chaque médecin-chef de faire connaître, avant fin janvier 2007, (par message, note express, télécopie (03 87 56 48 41) ou courrier électronique Intradef) au Médecin en chef Rey le nombre (et uniquement cette information) de militaires de son unité porteurs chroniques (supérieur à 6 mois) de l'antigène HBs. Les indications permettant l'identification de ces militaires seront conservées par le médecin-chef et ne seront pas communiquées.

Un état néant sera fourni.

Le lieu du suivi (civil ou militaire) pour la pathologie n'est pas à prendre en considération.

Dans un 2<sup>ème</sup> temps, le Médecin en chef Rey contactera les médecins-chefs pour la poursuite du travail, dont le recueil des données par grille d'évaluation, qui sera effectué exclusivement par le thésard.

J'attire votre attention sur le fait que cette démarche ne vise pas à exercer une action de contrôle, aucun compte rendu n'est à adresser à la DRSSA. Cependant il n'est pas exclu qu'à l'occasion de cette étude certains des militaires recensés puissent bénéficier d'un meilleur suivi.

Conscient du travail que cela impose, je demande à chacun de s'impliquer dans cette tâche, témoignant ainsi de l'esprit de corps et de l'intérêt que nous attachons tous à la formation des plus jeunes.

Le Médecin général G. LAURENT  
Directeur Adjoint  
du Service de Santé des Armées de METZ

## Aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques du portage chronique de l'Ag HBs chez les militaires de la région Nord-Est.

Le portage chronique (> 6 mois) de l'antigène HBs (Ag HBs) soulève à la vue de données très récentes plusieurs interrogations. Sa prévalence et ses profils épidémiocliniques ont changé en France. La conduite à tenir en pratique clinique doit tenir compte de ces modifications et intéresse au quotidien la pratique médico-militaire.

La prévalence de l'Ag HBs est estimée en 2004 à 0.68 % (300 000 personnes), soit le double de la prévalence antérieurement appréciée. Cette prévalence est inhomogène sur le territoire national, la plus forte prévalence (1.12 %) étant observée dans la région nord-est. Le sex ratio est masculin 5/1. L'infectiosité du VHB, expliquée par sa présence dans la plupart des liquides biologiques, rend compte des 4 principaux modes de contamination : relations sexuelles, contact avec du sang et ses dérivés, transmission mère - enfant et contacts proches non sexuels. Le mode de contamination n'est toutefois pas identifié dans 30 % des cas. Tout portage chronique de l'Ag HBs doit conduire à une expertise rigoureuse, résultant de la confrontation de données cliniques, biologiques (tests hépatiques, alpha foetoprotéine), séro-virologiques (Ag et Ac anti HBe, quantification virale du VHB, recherche d'une co-infection virale Delta, C et VIH) et échographique. Les conclusions de cette expertise, répétée dans le temps, amènent à distinguer 3 profils d'infection par le VHB, aux conséquences anatomo-cliniques éminemment différentes : 1/ *portage inactif du VHB* (ancien portage « sain »), défini par un profil HBe Ag-/Ac+, ADN viral B < 10<sup>5</sup> copies/ml, transaminases normales, absence de co-infection virale et foie histologiquement normal, d'excellent pronostic et motivant un suivi annuel ; 2/ *infection à VHB sauvage*, définie par un profil HBe Ag+/Ac-, ADN > 10<sup>5</sup> copies/ml, évoluant en fonction de l'intensité de la réponse immune soit vers la tolérance (transaminases normales, réplication très active, lésions histologiques minimales) justifiant un suivi, soit vers l'élimination virale (transaminases élevées, réplication moins active, hépatite chronique active) justifiant une prise en charge thérapeutique pour prévenir l'évolution vers une cirrhose et ses complications ; 3/ *infection à VHB mutant (pré C)*, définie par un profil HBe Ag-/Ac+, ADN et transaminases fluctuants pouvant mimer un portage inactif, d'évolution insidieuse avec des lésions histologiques souvent sévères, représentant actuellement 2/3 des infections à VHB actives en France et motivant une prise en charge thérapeutique.

Peu de données sont disponibles dans les armées. Les aspects épidémiologiques et anatomo-cliniques du portage chronique de l'Ag HBs chez les militaires de la région Nord-Est constituent un sujet de thèse en médecine générale pertinent qui pourrait amener des éléments de réponse. Ce sujet propose de recenser les cas au niveau de chaque unité militaire, puis de colliger l'ensemble des données grâce à une grille anonymisée par exploitation des dossiers médicaux, à charge du médecin thésard.

MC Rey P, Professeur agrégé du Val de Grâce, chef du service des maladies digestives - HIA Legouest - Metz

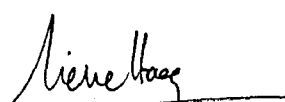
## **Annexe n°5**

**Rappel de la note express du 10 mai 2007**

**NOTE-EXPRESS**

Modèle N°120-0\*/10

**NON PROTEGE**

<b>ORIGINE</b> :		<b>DRSSA de Metz- B.P. 18 - 57998 METZ ARMEES</b>																																	
<b>DESTINATAIRE</b>	:	<b>M I E MEDECIN CHEF DU</b>																																	
(Pour action)																																			
<b>DESTINATAIRE</b>	:	<b>HÔPITAL LEGOUËS 57 998 METZ ARMEES</b>																																	
(pour info)		<b>SCE DES MALADIES DIGESTIVES</b>																																	
<b>DATE</b> :	<b>10 MAI 2007</b>	<b>N°</b>	<b>526 /DRSSA/MTZ/BMA</b>																																
			<b>Clf</b>																																
<b>OBJET</b>	:	<b>THESE DE MEDECINE GENERALE</b>																																	
<b>REFERENCE</b>	:	<b>CORRESPONDANCE N° 1206/DRSSA/MTZ/BMA DU 11.12.06</b>																																	
		<b>MESSAGE N° 300/DRSSA/MTZ/BMA DU 20.3.07</b>																																	
<p>VOUS DEMANDE ME FAIRE CONNAITRE LA SUITE DONNEE A MES CORRESPONDANCES CITEES EN REFERENCE CONCERNANT L'ENVOI AU CHEF DU SERVICE DES MALADIES DIGESTIVES DE L'HIA LEGOUËST A METZ D'UN ETAT PRECISANT LE NOMBRE DE MILITAIRES DE VOTRE UNITE PORTEURS CHRONIQUES DE L'ANTIGENE HBS</p> <p>FOURNIR ETAT NEANT EVENTUELLEMENT</p>																																			
<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 200px;"> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">H.I.A. LEGOUËST METZ</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">Visa</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">AC</td> <td style="text-align: center;">VCA</td> <td style="text-align: center;">GEC</td> <td style="text-align: center;">USA</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> </td> <td style="text-align: center;"> </td> <td style="text-align: center;"> </td> <td style="text-align: center;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">Enregistré le :</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">14 MAI 2007</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Pour action</td> <td colspan="2" style="text-align: center;">Pour information</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> </td> <td colspan="2" style="text-align: center;">me - mes</td> </tr> </table> <div style="margin-top: 20px; text-align: center;">   <b>Le Médecin en Chef P. HAAG</b>              Chef du Bureau Médecine d'Armée              Par suppléance         </div>				H.I.A. LEGOUËST METZ				Visa				AC	VCA	GEC	USA					Enregistré le :				14 MAI 2007				Pour action		Pour information				me - mes	
H.I.A. LEGOUËST METZ																																			
Visa																																			
AC	VCA	GEC	USA																																
Enregistré le :																																			
14 MAI 2007																																			
Pour action		Pour information																																	
		me - mes																																	

(1) Rayer la mention inutile

## **Annexe n°6**

### **Grille de recueil de données**



	date de naissance	sexe	date du diagnostic	âge au diagnostic	date de prise en charge spécialisée (en mois)	âge à la prise en charge spécialisée	âge à la fin de l'inclusion	mode de découverte	facteurs de risque	co-morbidité
1	24/11/1980	M	15/08/2002	21,7	13	22,8	26,8	4	5	3
2	28/12/1981	M	15/05/2005	23,4	3	23,6	25,7	1	5	5
3	15/03/1970	F	15/05/1992	22,2	NF	NF	37,5	1	4	3
4	11/09/1968	F	15/06/1993	24,8	117	34,5	39,0	4	5	4
5	10/03/1970	M	15/11/1991	21,7	5	22,1	37,5	1	5	3
6	28/02/1978	M	15/02/2004	26,0	NF	NF	29,5	4	4	1, 3
7	26/09/1983	M	15/08/2004	20,9	3	21,1	23,9	4	5	1, 3
8	06/08/1958	M	15/09/1998	40,1	NF	NF	49,1	1	5	3
9	05/10/1963	M	15/01/1988	24,3	1	24,4	43,9	3	4	3
10	27/04/1980	M	15/01/2006	25,7	3	26,0	27,3	4	5	5
11	07/09/1969	M	15/11/2006	37,2	0	37,2	38,0	2	5	3
12	19/03/1955	M	15/02/1987	31,9	0	31,9	52,5	4	5	1
13	17/03/1954	M	15/01/2007	52,8	0	52,8	53,5	2	5	3
14	23/11/1964	M	15/07/1988	23,6	15	24,9	42,8	4	5	3
15	29/03/1983	M	15/04/2007	24,0	NF	NF	24,4	2	1	4
16	25/08/1972	M	15/03/1996	23,6	0	23,6	35,0	4	4	4
17	07/08/1965	M	15/07/1986	20,9	104	30,3	42,1	1	4	1
18	10/05/1981	M	15/09/2006	25,3	4	25,7	26,3	1	4	4
19	21/08/1983	M	15/03/2005	21,6	2	21,7	24,0	2	5	4
20	23/10/1985	M	15/05/2007	21,6	0	21,6	21,9	1	5	5
21	31/10/1980	F	15/12/2006	26,1	NF	NF	26,8	1	5	5
22	08/05/1982	M	15/09/1996	14,4	105	23,1	25,3	2	4	3
23	02/09/1978	M	15/11/2002	24,2	1	24,3	29,0	2	5	4
24	29/10/1975	M	15/10/2002	27,0	21	28,7	31,8	2	5	4
25	23/03/1977	M	15/11/2003	26,6	2	26,8	30,4	2	5	3
26	19/02/1982	M	15/06/2004	22,3	33	25,1	25,5	2	1	5
27	26/04/1979	M	15/12/2002	23,6	0	23,6	28,3	2	5	5
28	22/03/1985	M	15/07/2006	21,3	1	21,4	22,4	2	4	4
29	12/05/1987	M	15/02/2007	19,8	2	19,9	20,3	2	1, 4	5
30	16/02/1969	M	15/05/1991	22,2	190	38,1	38,5	1	1, 4	5
31	26/09/1983	M	15/02/2004	20,4	7	21,0	23,9	2	5	5
32	14/11/1954	M	15/06/1971	16,6	416	51,3	52,8	1	5	3
33	04/11/1968	M	15/03/2004	35,4	3	35,6	38,8	4	1	5

**Mode de découverte** : 1 Don du sang, 2 Dépistage visite systématique, 3 Anomalie bilan hépatique, 4 Autres

**Facteurs de risque** : 1 Rapports sexuels non protégés, 2 Transfusion, 3 Toxicomanie intra-veineuse, 4 Materno-fœtal, 5 Non précisé

**Co-morbidité** : 1 Alcool, 2 Co-infection virale, 3 BMI>25, 4 Aucune

NF : Non Fait

	plaintes fonctionnelles et examen clinique	ALAT	sérologie E	virémie	échographie	résultats échographie	Ponction biopsie hépatique	Histologie	Classement
1	1	1,2N	1	1	1	1	2	NF	1
2	1	1,1N	2	2	2	NF	1	1	2
3	1	1,3N	1	1	1	1	2	NF	1
4	3	N	1	1	2	NF	2	NF	1
5	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
6	1	N	3	3	2	NF	2	NF	4
7	2	3,8N	2	2	2	NF	1	3	2
8	1	N	3	3	2	NF	2	NF	4
9	1	3N	2	2	1	2	1	2	2
10	1	N	3	1	2	NF	2	NF	1
11	1	N	1	1	2	NF	2	NF	1
12	1	N	3	1	1	1	2	NF	1
13	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
14	1	N	1	3	1	1	1	1	4
15	1	N	1	1	2	NF	2	NF	1
16	1	7,5N	1	2	1	1	1	3	3
17	1	1,6N	1	2	1	1	1	2	3
18	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
19	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
20	1	N	3	1	2	NF	2	NF	1
21	1	N	1	3	2	NF	2	NF	4
22	1	N	3	1	1	1	2	NF	1
23	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
24	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
25	1	N	1	2	1	1	1	1	1
26	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
27	1	1,6N	1	2	1	1	1	1	3
28	3	N	1	1	2		2	NF	1
29	1	N	1	1	1	1	2	NF	1
30	1	N	1	1	1	2	1	1	1
31	1	N	2	1	1	1	1	3	1
32	1	N	1	1	1	2	1	1	1
33	1	1,5N	1	2	1	2	1	4	3

**Plaintes fonctionnelles et examen Clinique** : 1 Pas d'anomalie, 2 Anomalie, 3 Non précisé

**Sérologie** : 1 AgHBe négatif, 2 AgHBe positif, 3 Non précisé

**Virémie (ADN du VHB)** : 1 <100 000 copies/ml, 2 >100 000 copies/ml, 3 Non précisé

**Echographie** : 1 Oui, 2 Non

**Résultat échographie** : 1 Normale, 2 Hépatomégalie/Stéatose, 3 Cirrhose

**Ponction biopsie hépatique** : 1 Oui, 2 Non

**Histologie** : 1 Foie normal, 2 Hépatite à lésions minimales, 3 Hépatite active, 4 Cirrhose

**Classement** : 1 Portage chronique inactif, 2 Hépatite chronique à virus sauvage, 3 Hépatite chronique à virus mutant, 4 Non précisable

NF : Non Fait

**Annexe n°7**

**Proposition de communication écrite destinée aux  
médecins d'unités**

## Fiche technique portage chronique de l'Ag HBs

Nous vous remercions d'avoir contribué à la thèse de médecine générale présentée par l'IHA CREACH-JUZAN Marie Aude portant sur le portage chronique de l'antigène HBs au sein des unités médicales militaires de la région Nord-Est de la France entre décembre 2006 et août 2007.

Ce travail rétrospectif a permis de colliger au total 33 porteurs chroniques de l'Ag HBs. L'exploitation des différentes données, bien que soumises à de naturelles réserves liées à la méthodologie de l'étude, permet néanmoins d'apporter un éclairage sur cette affection dont les modalités évolutives et la prise en charge ne sont pas toujours bien connues.

Un dépistage insuffisant à l'incorporation, une latence dans l'expertise clinique et l'absence d'évaluation satisfaisante d'un tiers des cas recensés nuit à une correcte évaluation médico-militaire d'aptitude, dont les nouvelles normes d'aptitude ont par ailleurs pris en compte l'émergence du virus mutant pré C, moins facile à dépister et responsable d'atteinte hépatiques plus graves.

Le dépistage doit être réalisé dès la visite de sélection et réactualisé à l'incorporation pour tout nouveau candidat, ainsi que lors des visites médicales de suivi et statutaires, par une recherche des facteurs de risque dont la liste est rappelée : contact avec un patient présentant une hépatite B, antécédent de transfusion, toxicomanie sevrée ou non, partenaires sexuels multiples, provenance d'une zone d'endémie (Afrique sub-saharienne, Asie, îles du Pacifique, Moyen-Orient), piercing et tatouages non professionnels, antécédent carcéral.

La présence d'un de ces facteurs de risque ainsi que la mise en évidence d'une cytolysse hépatique doit conduire à la réalisation d'une sérologie virale B comportant la recherche de l'Ag HBs. Sa présence justifie alors une évaluation clinico-biologique et morphologique minimale comportant les éléments suivants : examen clinique à la recherche d'une hépatopathie chronique, biologie comportant tests hépatiques dont le TP, NFS, électrophorèse des protéines sériques, alpha foeto protéine, sérologies Ag HBe/Ac anti-HBe, ADN du VHB, sérologies VHD, VHC et VIH (avec le consentement du patient) et une échographie hépato-splénique.

Un avis spécialisé doit compléter cette première démarche afin de valider une classification de l'affection en portage inactif ou infection active à virus sauvage ou mutant pré C justifiant toujours un suivi et une attitude thérapeutique éventuelle en fonction des données d'évolutivité. Une décision médico-militaire d'aptitude clôturera cette évaluation.

Une attention particulière doit être portée aux déclarations épidémiologiques obligatoires au sein du Service de santé des armées, dont le message épidémiologique hebdomadaire et la fiche spécifique dédiée à l'infection par le VHB, une sous déclaration manifeste ayant été constatée.

## **Annexe n°8**

# **Les déclarations épidémiologiques obligatoires dans le Service de Santé des Armées**

B : Maladies transmissibles ou expositions sexuelles et/ou sanguines

B1	Hépatite B (MDO, uniquement hépatite B aiguë)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Hépatite aiguë</u> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Présence d'IgMantiHBc,</li> <li>✓ Ou si IgM non testées présence d'Ag HBs et des Ac totaux anti-HBc dans un contexte diagnostique d'hépatite aiguë (augmentation des transaminases avec ou sans ictère associé).</li> </ul> </li> <li>▪ <u>Hépatite chronique</u> :               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ présence d'antigène HBs,</li> <li>✓ <u>et</u> présence d'anticorps anti-HBc totaux avec absence d'anticorps IgManti-HBc,</li> <li>✓ <u>et</u> absence d'anticorps anti-HBs.</li> </ul> </li> </ul>
B2	Hépatite C	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ présence d'anticorps anti-VHC,</li> <li>✓ ou détection du génome (PCR).</li> </ul>
B3	Infection par le VIH (MDO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cas confirmé d'infection à VIH :               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ toute sérologie VIH positive confirmée (selon la réglementation en vigueur) pour la première fois.</li> </ul> </li> </ul>
B4	SIDA (MDO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cas de SIDA :               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ toute pathologie inaugurale du sida correspondant à la définition du SIDA chez l'adulte (catégorie C de la classification 1993).</li> </ul> </li> </ul>
B5	Infections Sexuellement Transmissibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mise en évidence d'un des germes suivants dans un prélèvement: <i>Treponema pallidum</i>, <i>Neisseriagonorrhoeae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Haemophilusducreyi</i>, bacille de la Donovanose,</li> <li>▪ <u>ou</u> sérologie spécifique positive pour la syphilis,</li> <li>▪ <u>ou</u> présence de condylomes,</li> <li>▪ <u>ou</u> primo infection herpétique de la région anogénitale documentée par examen direct, culture ou PCR.</li> </ul>
B7	Accident d'exposition au sang	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tout contact accidentel avec du sang, un dérivé du sang, un liquide biologique contaminé avec du sang, par effraction cutanée (piqûre, coupure, etc.), projection sur muqueuse (yeux, bouche, etc.) ou projection (ou contact) sur peau lésée (eczéma, plaie, etc.).</li> </ul>
B8	Exposition sexuelle au VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rapport sexuel non protégé (consenti ou non), ou incident d'utilisation du préservatif, avec un partenaire séropositif pour le VIH ou de statut sérologique VIH inconnu.</li> </ul>

**MESSAGE EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE (MEH)**

**Département d'épidémiologie et de santé publique NORD**

Fax : 01 43 98 54 33 - Fax PNIA : 829 943 54 33 - Tél : 01 43 98 59 49

Courriel : desp.valecole@wanadoo.fr

Affections		Cas appartenant à l'unité	Cas n'appartenant pas à l'unité ou Tournant
------------	--	---------------------------	--

**MALADIES DU PERIL FECAL ET A TRANSMISSION PAR VOIE ALIMENTAIRE**

Amibiase	A1		
Botulisme	A2		
Brucellose	A3		
Choléra	A4		
Diarrhées en OPEX et OM	A5		
Fièvre typhoïde et paratyphoïdes	A6		
Hépatite A	A7		
Autres hépatites virales	A8		
Listériose	A9		
Poliomyélite	A10		
Shigellose	A11		
TIAC	A12		

**MALADIES TRANSMISSIBLES OU EXPOSITIONS SEXUELLES ET/OU SANGUINES**

Hépatite B	B1		
Hépatite C	B2		
Infection par le VIH	B3		
SIDA	B4		
MST	B5		
Accident d'Exposition au Sang (AES)	B7		
Exposition sexuelle au VIH	B8		

**MALADIES TRANSMISSIBLES ESSENTIELLEMENT PAR VECTEUR**

Dengue	C1		
Fièvre jaune	C2		
Arboviroses	C3		
Leishmanioses cutanées	C4		
Paludisme	C5		
Peste	C6		
Typhus exanthématique	C7		
Fièvre Q	C8		
Fièvres hémorragiques virales	C9		
Chikungunya	C10		

**MALADIES TRANSMISSIBLES ESSENTIELLEMENT PAR VOIE  
AEROGENE**

Diphthérie	D1		
Grippe	D2		
IRAF	D3		
Légionellose	D4		
Infection invasive à méningocoque	D5		
Oreillons	D6		
Rougeole	D7		
Rubéole	D8		
Varicelle		D9	
Tuberculose		D10	

Tuberculose issues traitement	D10 bis	
Coqueluche	D11	

#### AUTRES MALADIES TRANSMISSIBLES

Charbon	E1	
Exposition à la rage	E2	
Fièvre origine indéterminée OPEX et OM	E3	
Leptospirose	E5	
Suspicion de Maladie de Creutzfeld Jacob	E6	
Tétanos	E7	
Tularémie	E8	
Orthopoxvirose dont la variole	E9	
Rage	E10	
Infection d'allure staphylococcique	E11	

#### PATHOLOGIES NON TRANSMISSIBLES

Accidents cardiovasculaires	F1	
Cancers et hémopathies malignes	F2	
Hyperthermie maligne d'effort	F3	
Etat de stress post traumatique	F5	
Conduite autoagressive	F6	
Affection démyélinisante	F9	

#### PATHOLOGIES D'ORIGINE ACCIDENTELLE LIEES AU SERVICE

Accident de plongée	G1	
Blessures par armes à feu	G3	
Traumatisme sonore aigu	G4	

#### AUTRES EVENEMENTS SOUS SURVEILLANCE

Effets aduerses des vaccins	H1	
Effets indésirables d'une chimioprophylaxie	H2	
Risque environnemental	H3	

#### DECES

Décès toutes causes	I1	
---------------------	----	--



Les informations de ce cadre seront détruites après anonymisation au D.E.S.P. de rattachement							
première lettre du nom :		prénom :		date de naissance :			
<b>Critères de déclaration : Hépatite B aiguë (maladie à déclaration obligatoire)</b> présence d'IgM anti-HBc ou si IgM non testées : présence d'Ag HBs et d'Ac totaux anti-HBc dans un contexte d'hépatite aiguë (augmentation des transaminases avec ou sans ictère associé)							
<b>Hépatite chronique :</b> présence d'Ag HBs et présence d'Ac anti-HBc totaux avec absence d'IgM anti-HBc et absence d'anticorps anti-HBs							
Cadre réservé au DESP				Année de naissance : 19			
code d'anonymat :							
Caractéristiques du malade :		Sexe : M F		Armée : terre			
Statut :		Militaire d'active		air			
		Autre (VSMA, réserviste...)		mer			
		précisez :					
Unité d'appartenance :		Département unité :		gendarmerie			
(si personnel en MCD, en OPEX ou OM, unité en métropole)				services communs			
Année d'incorporation :							
Tableau clinique :		asymptomatique		ictère		autre	
		hépatite aiguë		hépatite chronique		Si autre, précisez :	
						portage chronique	
Mode de découverte :		don du sang		sérologie prévaccinale		autre précisez	
Confirmation :		date du prélèvement de la sérologie :					
Ag HBs :		pos nég non testé		Ag HBe :		pos nég non testé	
Ac totaux anti-HBc :		pos nég non testé		Ac anti-HBc :		pos nég non testé	
IgM anti-HBc :		pos nég non testé		ADN-VHB :		pos nég non testé	
Ac anti-HBs :		pos nég non testé					
ALAT (taux le plus élevé)		(Norme du laboratoire inférieure à : .....)				non dosé	
Hospitalisation :		Oui Non		si oui, où :			
Facteurs de risque potentiels :							
risque professionnel (contact avec du sang ou des liquides biologiques)				Oui Non		NSP	
risque sexuel				Oui Non		NSP	
risque nosocomial (transfusion, soins dentaires, acupuncture...)				Oui Non		NSP	
séjour OM ou OPI-X				Oui Non		NSP	
personne originaire d'un pays d'endémie		Oui Non		si oui, précisez :			
autres facteurs (tatouage, piercing...)		Oui Non		si oui, précisez :			
Vaccination contre l'hépatite B ?		Oui Non					
Si oui, précisez :		nombre de doses reçues		Date de la dernière dose			

Médecin déclarant (grade et nom) :

Date :

Unité :

Téléphone :

Signature :

VU

NANCY, le 23 mars 2009  
Le Président de Thèse

**Professeur J.P. BRONOWICKI**

NANCY, le 23 mars 2009  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 20 mars 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON**



## RESUME

La prévalence nationale en France du portage chronique de l'antigène HBS (Ag HBS) a été estimée à 0,68% en 2003-2004. La région nord-est présente une prévalence plus élevée à 1,20%. Les mutants pré core du virus de l'hépatite B (VHB) sont dorénavant responsables de deux tiers des infections chroniques et leur infection peut passer inaperçue.

En l'absence d'étude disponible en milieu militaire, nous avons mené une étude dans le nord-est de la France afin d'établir un état des lieux. Trente trois porteurs de l'Ag HBS ont été colligés après enquête rétrospective auprès des 55 services médicaux d'unité de la Région Nord-Est du 01/12/06 au 31/07/07. Une demande écrite suivie d'une relance écrite puis téléphonique afin d'obtenir exhaustivité des réponses a permis de colliger 33 cas.

Les données concernant l'épidémiologie, la clinique, la bio-virologie et les examens morphologiques ont été évaluées. Les principaux résultats ont montré :

- une prévalence estimée à 0,43 pour mille personnes ;
- un dépistage orienté n'intéressant que 40 % des cas ;
- des facteurs de risque non précisés dans 58 % des cas ;
- une absence de suivi médical initial chez 12 % des porteurs chroniques de l'Ag HBs ;
- la catégorisation suivante chez les patients suivis : portage inactif (66%), infection chronique à virus sauvage (10%) et à virus mutant (12%) ; non précisé (12 %) ;
- un seul cas de cirrhose concernant une infection par un virus mutant pré C ;
- une sous déclaration épidémiologique militaire vraisemblable.

Cette étude est rétrospective et comporte donc des biais d'information et de sélection inhérents à ce type d'étude. Toutefois, elle permet d'éclairer sur plusieurs phénomènes. Le VHB est méconnu par les médecins généralistes militaires. Il y a un retard à l'expertise médicale et à l'évaluation médico militaire. La proportion de virus mutant et de virus sauvage rejoint les dernières études dans la population civile. La déclaration épidémiologique obligatoire dans les armées est peu réalisée. Les autres armées sont vigilantes vis à vis de cette infection notamment aux États-Unis où la prévalence dans la population militaire peut atteindre 30%.

Un retour d'information a été adressé aux médecins des services médicaux d'unité et une fiche technique établie afin de sensibiliser ces médecins au dépistage et aux modalités du diagnostic et du bilan lésionnel, seuls à même de permettre d'établir une décision médico-militaire d'aptitude.

Epidemiological and clinical study of HBs Antigen positive chronic carriers in military units of north-east of France.

THESE DE MEDECINE GENERALE ANNEE 2009

Mots clefs : hépatite B chronique, armée française, antigène HBs, prévalence, dépistage, surveillance épidémiologique.

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54 505 Vandoeuvre les Nancy cedex