

Prévac B: prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie, Afrique subsaharienne et Asie

Enquête prospective en soins primaires, d'observation et d'intervention

Jean-Pierre Aubert*, Maxime Catrice**, Stéphane Bouée***, Alexandrine Di Pumpo°, Pascale Santana°, Anne Gervais**, Alain Wajsbrot***, Julien Gelly°, Michel Nougairède°°

* Médecin généraliste, 75018 Paris ; PA-MG, département de médecine générale, université Paris-Diderot, Groupe d'études et de recherches ville-hôpital (GERVIH), réseau de santé Paris-Nord.

** Médecin généraliste, département de médecine générale, université Paris-Diderot.

*** Médecin méthodologiste, GERVIH.

• Médecin généraliste, réseau de santé Paris-Nord.

•• Médecin hépatologue, service de maladies infectieuses, hôpital Bichat, 75018 Paris.

••• Médecin généraliste, GERVIH.

° Chef de clinique en médecine générale, département de médecine générale, université Paris-Diderot.

°° PU-MG, département de médecine générale, université Paris-Diderot.

aubert.petrequin@wanadoo.fr

Dans la population mondiale, 5 % des personnes sont porteuses du virus de l'hépatite B (VHB).¹ Ce portage chronique expose au risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Le VHB occupe, après le tabac, le 2^e rang des cancérigènes connus.¹⁻⁵ Le taux de portage de l'antigène (Ag) HBs, mesuré par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 chez les assurés sociaux,⁶ était de 0,65 % en population générale, mais atteignait 5,25 % pour les patients nés en Afrique. Le taux de portage de l'anticorps (Ac) anti-HBc variait de 7,3 % en population générale à 49 % pour les patients d'origine africaine. Ces

chiffres ne concernent que les assurés sociaux. Ils excluent les populations les plus précaires vivant en France, alors que la précarité sociale est un marqueur de risque connu d'infection par le VHB.

Sur le plan sérologique, les patients se répartissent en 3 catégories : indemnes (AgHBs négatif, Ac anti-HBs négatif et Ac anti-HBs négatif), protégés car vaccinés ou sujets contacts guéris (AgHBs négatif et un Ac positif au moins), ou porteurs du virus (AgHBs positif).

Les stratégies préventives de l'infection par le VHB diffèrent selon le statut sérologique du sujet concerné :

- seules les personnes indemnes doivent être vaccinées ;^{3, 7, 8}
- les personnes porteuses doivent savoir qu'elles sont contaminantes, et doivent protéger leur entourage^{3, 8} (notamment vaccination des partenaires sexuels indemnes de VHB) ; un bilan et un éventuel traitement doivent en outre leur être proposés ;
- les personnes protégées doivent seulement appliquer les stratégies préventives usuelles des infections sexuellement transmissibles.

Il est recommandé de dépister et de vacciner les populations originaires de pays à forte prévalence,^{7, 9} mais les stratégies non vaccinales sont peu évoquées par les recommandations.

Les médecins généralistes doivent s'impliquer dans la prévention de cette affection, notamment auprès des populations migrantes. Or, la complexité des stratégies préventives dans le domaine du VHB est certainement un obstacle à sa mise en place. Est-ce que la mise à disposition d'un logiciel dédié peut apporter une aide ?

Objectifs

L'enquête Prévac B a pour objectif principal d'évaluer la faisabilité, à l'aide d'un logiciel expert accessible en consultation sur Internet, d'une action de prévention globale (dépistage sérologique, information individualisée, vaccination lorsqu'elle est indiquée) au sein des populations migrantes originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie, consultant les médecins généralistes des réseaux de santé participants.

Ses objectifs secondaires sont de déterminer la prévalence des marqueurs du VHB dans les populations étudiées et les facteurs influençant ces prévalences, et de déterminer les obstacles à l'application des stratégies préventives par les généralistes.

Méthode

Prévac B est une enquête prospective en soins primaires, d'observation et d'intervention sur l'application d'une stratégie préventive vis-à-vis de l'hépatite B.

La méthodologie de l'étude a été élaborée par le GERVIH (Groupe d'études et de recherches ville-hôpital) composé de médecins généralistes, internistes et infectiologues exerçant en ville et à l'hôpital au sein de différents réseaux de santé français.

L'étude s'est déroulée du 5 novembre 2007 au 31 décembre 2008.

Population de l'étude

Prévac B a été proposée par courriel à des médecins généralistes membres de 4 réseaux ville-hôpital d'Île-de-France : 28 d'entre eux ont accepté d'y participer.

Les investigateurs devaient inclure successivement tous les patients adultes nés en Afrique subsaharienne ou en Asie se présentant en consultation entre le 5 novembre 2007 et le 29 février 2008 (4 mois). Étaient exclus les patients qui refusaient de participer à l'étude (un questionnaire leur était proposé pour analyser leur profil) et les patients porteurs du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), uniquement si leur taux de lymphocytes CD4 était inférieur à 350/mm³, seuil en deçà duquel l'interprétation des résultats sérologiques du VHB est sujette à caution.

Critère principal d'évaluation

Le critère d'évaluation principal était la réalisation de la stratégie préventive. Il a été mesuré par un marqueur variable selon le type de patient considéré.

Pour les patients protégés, comme pour les patients porteurs du virus, la stratégie préventive était considérée comme réalisée lorsque l'investigateur remettait au patient une brochure explicative adaptée à sa situation, et déclarait l'avoir commentée au patient (la brochure était proposée par le logiciel et téléchargée en cours de consultation).

Pour les patients indemnes, la stratégie était plus complexe. Le médecin devait, d'abord, lorsque l'absence de marqueur sérolo-

gique était notée, leur remettre une brochure explicative adaptée aux patients indemnes, puis leur faire une vaccination complète (3 injections) et enfin leur remettre, lors de la 3^e injection, la brochure adaptée aux patients protégés. Ce n'est qu'au terme de l'ensemble de cette procédure que le critère d'évaluation principal était considéré comme rempli.

Les patients porteurs d'un anticorps anti-HBC isolé (AgHBs négatif, Ac anti-HBs négatif ou non renseigné, Ac anti-HBC positif) posent un problème d'interprétation. Certaines recommandations conseillent, selon les situations, soit de faire une injection de rappel de vaccin, soit de considérer les patients comme protégés.¹⁰⁻¹² Pour ces patients, le critère principal d'évaluation était la remise de la brochure des patients protégés, le choix d'une injection vaccinale de rappel étant laissé à l'investigateur.

Données recueillies

Les données nécessaires à la mesure du critère d'évaluation principal étaient les suivantes : sérologie pour le VIH, présence ou non de l'antigène HBs, de l'anticorps anti-HBs, de l'anticorps anti-HBc, ancienneté de la sérologie (plus ou moins d'un an), date de remise de la (ou des) brochure(s) nécessaire(s), date des injections vaccinales effectuées.

Le patient pouvait refuser de réaliser la sérologie pour le VIH. Lorsque celle-ci était disponible et positive, le recueil du taux de CD4 était attendu pour que le logiciel détermine la stratégie à suivre.

Les autres variables recueillies pour l'analyse étaient l'âge, le sexe, le pays de naissance, la couverture sociale et le niveau scolaire.

Les données recueillies sur les patients qui refusaient de participer à l'étude étaient les caractéristiques sociodémographiques, ainsi que la raison du refus de participation.

Élaboration des brochures d'information

Trois brochures ont été élaborées, adaptées aux 3 situations sérologiques : patient indemne, protégé, ou porteur. Ces brochures ont été écrites à partir des recommandations internationales^{3, 7, 10, 11} et de documents d'information existants destinés à des patients (CRIPS, SOS Hépatites, Inpes, ministère de la Santé, CFES, OMS, Sida Info Service, Le Kiosque, Protège-toi, Fil Santé Jeunes).

Nombre de sujets nécessaire

Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été effectué à partir des résultats d'une enquête préliminaire sur un faible nombre de sujets, qui montrait un taux de réalisation de la stratégie préventive de 63 %. Mais ce taux avait été déterminé sur une période d'observation de 4 mois seulement, alors que la stratégie d'information a été observée finalement sur 14 mois. Une extrapolation raisonnable de la poursuite de la délivrance des brochures sur cette période laissait attendre un taux de réalisation de la stratégie d'information, en intention de prévenir, de l'ordre de 75 %.

Nous avons choisi de montrer qu'il n'est pas inférieur à 70 %. Un total de 500 individus permettait d'obtenir, pour une cible de pourcentage attendue à 75 %, un intervalle de confiance compris entre 71,13 et 78,87 %. Le nombre de sujets à recruter a donc été fixé à 500 individus.

Analyse des données

Les données des patients ont été recueillies par Internet, à l'aide du logiciel expert, elles ont été exportées de la base de recueil Mysql au format .csv, puis traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2000.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R*. Le test réalisé est le test du Khi2 avec un degré de significativité fixé à 5 %. Une analyse multivariée a été réalisée en utilisant la méthode de la régression logistique.

Structure du logiciel

La réalisation de l'étude a nécessité la mise au point d'un logiciel expert accessible en ligne. Ce logiciel est construit sur l'analyse de différentes recommandations internationales sur la prise en charge de l'infection par le VHB.^{3, 7, 10, 11}

L'outil d'analyse interne prend en compte les variables suivantes : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc, délai écoulé depuis le résultat biologique. Chacune des 3 premières variables peut prendre 3 valeurs (positif, négatif, non renseigné), et la 4^e peut en prendre 2 (délai supérieur ou non à 1 an). Le logiciel gère donc 54 situations.

Le monitoring de l'étude est entièrement automatisé et géré par le logiciel.

À partir des données sérologiques du dossier médical fournies au logiciel, celui-ci proposait une interprétation de la sérologie et une stratégie à suivre en fonction de cette interprétation. Lorsque les données disponibles étaient suffisantes, le logiciel classait le patient en l'une des 3 catégories possibles (patient indemne, protégé, ou porteur du VHB) et proposait le téléchargement de la brochure d'information correspondante, l'investigateur devant la commenter en la remettant au patient. Lorsque les données sérologiques étaient absentes du dossier médical, ou partielles, le logiciel guidait l'investigateur dans la prescription des tests pour le recueil des données manquantes. Un certain nombre d'outils électroniques (courriels automatiques notamment, appelant à la relance du patient) aidaient l'investigateur à s'assurer du recueil complet des données. Lorsqu'une vaccination était nécessaire, le logiciel suivait la réalisation des différentes injections vaccinales, dont l'investigateur devait préciser la date à chaque fois qu'il les pratiquait. Là encore, des rappels automatiques par courriel permettaient à l'investigateur de relancer les patients.

* R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.

Pour la situation particulière de l'anticorps anti-HBc isolé, compte tenu du flou des recommandations, le logiciel laissait le choix à l'investigateur : injection vaccinale isolée, ou considérer le patient comme protégé.

Un grand nombre de prescripteurs demandent en dépistage 2 marqueurs et non 3 (l'antigène et un seul des 2 anticorps). Prévac B est une étude pragmatique, et nous souhaitons respecter, lorsque c'était possible, les stratégies de diagnostic des prescripteurs. Le logiciel a donc établi des algorithmes d'interprétation pour ces situations à 2 marqueurs, en tenant compte de l'incertitude sur le 3^e marqueur. Lorsque l'absence du 3^e marqueur faisait risquer une erreur d'interprétation sur la stratégie préventive à appliquer, ou lorsque la sérologie datait de plus d'un an et qu'un marqueur avait pu se modifier entre-temps (notamment l'antigène), alors le logiciel conseillait un complément d'information sérologique.

La réalisation de la stratégie préventive recommandée a été mesurée par :

- le taux de sérologies interprétables obtenues ;
- le taux de vaccinations parmi les patients qui devaient en bénéficier ;
- le taux de brochures individualisées remises.

Données sociodémographiques des patients inclus dans l'étude			
	Catégories	N	%
Âge	18 à 29 ans	104	19
	30 à 39 ans	181	33
	40 à 49 ans	150	27
	50 à 59 ans	84	15
	> 60 ans	28	5
Sexe	Hommes	217	40
	Femmes	330	60
Origine	Afrique subsaharienne	450	82
	Asie	97	18
Couverture sociale	Sécurité sociale	227	41
	CMU	180	33
	AME	126	23
	Aucune	14	3
niveau d'études	Étude supérieure	107	20
	Lycée	103	19
	Collège	126	23
	Primaire	123	22
	Aucun	88	16

AME : aide médicale gratuite ; CMU : couverture médicale universelle.

TAB. 2 Profil sérologique des patients et application de la stratégie préventive

Catégorie sérologique	Nombre de sujets	Application d'une stratégie préventive adaptée	%
Indemnes	125	50	40
Protégés	311	308	99
Porteurs	45	45	100
Ininterprétables	66	0	0
Total	547	403	74

Aspects juridiques et financiers

Le consentement des patients était recueilli oralement par l'investigateur. Aucune donnée nominative n'était transmise par le logiciel. Prévac B est une étude observationnelle des pratiques : elle n'entre donc pas dans le cadre de la loi Huriet. L'étude a bénéficié d'un financement du Plan régional de santé publique d'Île-de-France, aucun financement privé n'a été utilisé. Les investigateurs étaient indemnisés 10 euros par patient inclus.

Résultats

Population

Ont participé à l'étude 28 investigateurs médecins généralistes issus de 4 réseaux de région parisienne (réseau de santé Paris-Nord, ARES 92, réseau 93 centre, Créteil Solidarité) : 54 % (15) étaient des hommes, leur âge se situait majoritairement entre 45 et 54 ans, 89 % (25) exerçaient en secteur 1, 61 % (17) exerçaient en groupe.

Ont été préinclus 564 patients, dont 9 ont refusé l'étude (7 hommes et 2 femmes ; motifs : crainte d'être fichés, ou ne souhaitent pas de bilan, ou estiment ne pas avoir de risque), 7 étaient immunodéprimés et 1 patient était une erreur d'inclusion.

Finalement, 547 patients ont été inclus. Leur âge moyen était de 39 ans pour les femmes (extrêmes 18 à 88 ans) et de 42 ans pour les hommes (extrêmes 22 à 82 ans) [tableau 1].

Réalisation de la stratégie préventive recommandée

Taux de sérologies interprétables obtenues

Sur les 547 patients, 481 (88 %) sérologies interprétables ont été obtenues au 31 décembre 2008.

Critère d'évaluation principal

Ce critère (conduite préventive adaptée au profil sérologique) était rempli pour 40 % des sujets indemnes, 99 % des sujets protégés, et 100 % des sujets porteurs. Globalement, le critère d'évaluation principal était rempli pour 403 patients (74 % ; n = 547) [tableau 2].

Taux de vaccination parmi les patients qui devaient en bénéficier

Sur les 547 patients, 213 (39 %) avaient une sérologie imposant la vaccination ; 88 de ces patients (41 %) avaient déjà bénéficié d'une vaccination complète, réalisée avant le début de l'étude ou finalisée par l'investigateur. Conformément aux recommandations, ces patients n'ont pas eu de contrôle sérologique après la vaccination.

Donc, 125 patients devaient bénéficier d'une vaccination complète pendant l'étude. Parmi ceux-ci, 80 (64 %) ont reçu au cours de l'étude au moins 2 injections vaccinales.

Cas des patients porteurs d'un anticorps anti-HBc isolé

Parmi les 56 patients dans cette situation, dans 48 % des cas les investigateurs ont pratiqué une injection vaccinale isolée et dans 41 % des cas ils ont considéré le patient comme protégé. Dans les autres cas, ils ont demandé un complément d'information sérologique.

Situation des sujets vis-à-vis du VHB

Vaccination contre l'hépatite B préalablement à l'étude

Parmi les 213 patients ayant une sérologie imposant la vaccination, 88 (41 %) avaient bénéficié d'une vaccination complète avant le début de l'étude.

Après ajustement sur l'ensemble des covariables, la grande précarité apparaît comme le facteur corrélé à l'absence de réalisation d'une vaccination. Les personnes en situation précaire sont moins souvent vaccinées. Le sexe, le pays d'origine, le niveau d'études et l'âge ne sont pas des facteurs corrélés à la vaccination.

Contact passé avec le VHB

Parmi les 547 sujets inclus dans l'étude, 223 (41 %) ont eu un contact avec l'hépatite B (les sujets contacts ont été contaminés par le VHB, ils sont soit porteurs chroniques soit guéris).

Après ajustement sur l'ensemble des covariables, le fait d'être originaire d'Afrique subsaharienne (par rapport à l'Asie), le fait d'avoir plus de 40 ans (vs moins de 40 ans) et le fait d'avoir un niveau d'études très faible (inférieur ou égal au primaire) sont des facteurs liés avec un contact passé avec le VHB.

Dépistage de l'hépatite B préalablement à l'étude

Parmi les 547 sujets inclus, 168 (31 %) avaient bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B préalablement à l'étude.

Aucune des variables étudiées dans l'étude n'est corrélée au fait d'avoir été dépisté avant l'étude.

Stratégie d'information au cours de l'étude

Parmi les 547 sujets inclus, 403 (74 %) ont reçu une brochure d'information adaptée à leur situation (v. figure).

Après ajustement sur l'ensemble des covariables, le niveau d'études est le seul facteur corrélé à la complétion de la stratégie d'information, mais dans un sens inattendu : les sujets ayant un niveau supérieur au collège ont moins fréquemment bénéficié de l'information prévue. Le sexe, l'âge, la couverture sociale et l'origine géographique ne le sont, en revanche, pas.

Résultats de l'enquête

			Analyses univariées % (n)		p	Analyse multivariée	
			OR	IC à 95 %			
Vaccination contre l'hépatite B préalable à l'étude (n = 213)	Sexe	Masculin (n = 84)/féminin (n = 129)	40,5 (34)	41,9 (54)	0,95	1,2	(0,6-2,3)
	Origine	Asie (n = 61)/Afrique (n = 152)	31,1 (19)	45,4 (69)	0,06	0,5	(0,2-1,0)
	Âge	≥ 40 ans (n = 81)/< 40 ans (n = 132)	45,7 (37)	38,6 (51)	0,3	1,0	(0,5-2,0)
	Couverture sociale	Sans couverture ou AME (n = 53)/CMU ou assurance maladie (n = 160)	28,3 (15)	45,6 (73)	0,03	2,5	(1,2-5,6)
	Niveau d'études	≥ collège (n = 141)/< au collège (n = 72)	41,8 (59)	40,3 (29)	0,8	1,0	(0,5-2,0)
Contact passé avec le VHB (n = 436)	Sexe	Masculin (n = 178)/féminin (n = 258)	52,8 (94)	50,0 (129)	0,6	1,3	(0,8-2,0)
	Origine	Asie (n = 83)/Afrique (n = 353)	26,5 (22)	56,9 (201)	< 0,001	0,3	(0,2-0,6)
	Âge	≥ 40 ans (n = 201)/< 40 ans (n = 235)	59,7 (120)	43,8 (103)	0,001	1,6	(1,0-2,5)
	Couverture sociale	Sans couverture ou AME (n = 122)/CMU ou assurance maladie (n = 313)	57,4 (70)	48,9 (153)	0,13	0,7	(0,4-1,0)
	Niveau d'études	≥ collège (n = 156)/< au collège (n = 180)	73,7 (115)	60,0 (108)	0,002	0,6	(0,4-0,9)
Dépistage de l'hépatite B préalable à l'étude (n = 477)	Sexe	Masculin (n = 185)/féminin (n = 292)	30,3 (56)	38,4 (112)	0,07	0,7	(0,4-1,1)
	Origine	Asie (n = 83)/Afrique (n = 394)	28,9 (24)	36,5 (144)	0,19	0,6	(0,3-1,2)
	Âge	≥ 40 ans (n = 221)/< 40 ans (n = 256)	35,3 (78)	35,2 (90)	1,0	1,0	(0,7-1,6)
	Couverture sociale	Sans couverture ou AME (n = 128)/CMU ou assurance maladie (n = 349)	28,1 (36)	37,8 (132)	0,05	1,3	(0,8-2,1)
	Niveau d'études	≥ collège (n = 284)/< au collège (n = 193)	20,4 (58)	57,0 (110)	0,052	1,5	(1,0-2,4)
Stratégie d'information au cours de l'étude (n = 547)	Sexe	Masculin (n = 217)/féminin (n = 330)	73,7 (160)	73,6 (243)	1	1,6	(0,8-3,5)
	Origine	Asie (n = 97)/Afrique (n = 450)	61,9 (60)	76,2 (343)	0,004	0,6	(0,3-1,6)
	Âge	≥ 40 ans (n = 262)/< 40 ans (n = 285)	75,2 (197)	72,3 (206)	0,14	0,9	(0,4-1,8)
	Couverture sociale	Sans couverture ou AME (n = 140)/CMU ou assurance maladie (n = 407)	75,0 (105)	73,2 (298)	0,6	1,7	(0,8-3,6)
	Niveau d'études	≥ collège (n = 336)/< au collège (n = 211)	71,1 (239)	77,7 (164)	0,09	0,3	(0,1-0,8)
Stratégie de vaccination au cours de l'étude (n = 125)	Sexe	Masculin (n = 50)/féminin (n = 75)	52,0 (26)	72,0 (54)	0,02	0,5	(0,2-1,4)
	Origine	Asie (n = 42)/Afrique (n = 83)	47,6 (20)	72,3 (60)	0,007	0,3	(0,1-0,9)
	Âge	≥ 40 ans (n = 44)/< 40 ans (n = 81)	63,6 (28)	64,2 (52)	0,9	1,4	(0,6-3,5)
	Couverture sociale	Sans couverture ou AME (n = 38)/CMU ou assurance maladie (n = 87)	60,5 (23)	65,5 (57)	0,6	1,0	(0,4-2,4)
	Niveau d'études	≥ collège (n = 82)/< au collège (n = 43)	65,9 (54)	60,5 (26)	0,6	2,0	(0,8-5,2)

AME: aide médicale gratuite; CMU: couverture médicale universelle; IC: intervalle de confiance; OR: *odds ratio*; VHB: virus de l'hépatite B.

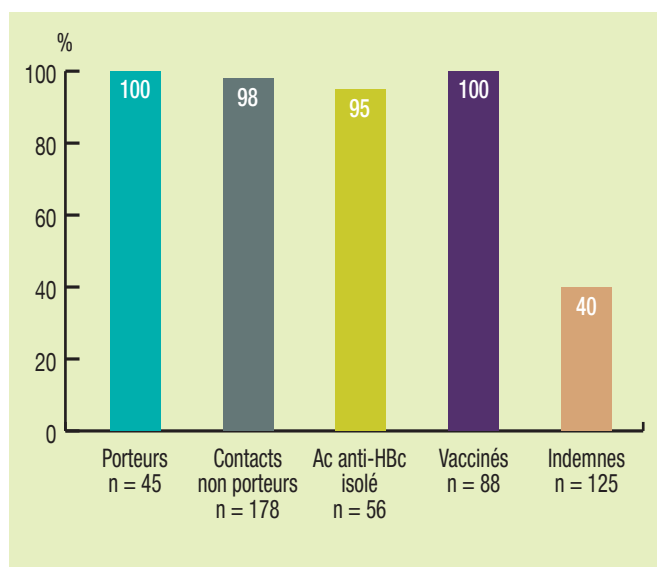


FIGURE Brochure donnée en ville en pourcentage des patients.

Stratégie de vaccination au cours de l'étude

Parmi les 125 patients devant bénéficier d'une vaccination complète pendant l'étude, 80 (64 %) ont été vaccinés.

L'origine africaine est un facteur corrélé à la complétion de la stratégie de vaccination au cours de l'étude. Le sexe, l'âge, la couverture sociale et le niveau d'études ne le sont, en revanche, pas.

Toutes ces données sont reportées dans le tableau 3.

Prévalence des profils sérologiques

Dans cette étude, 8 % des patients sont porteurs de l'antigène HBs et 33 % ont une hépatite B guérie.

Ces prévalences varient très fortement d'un pays à l'autre ; la prévalence du portage de l'AgHBs varie de 4 % pour les patients originaires du Sénégal à 13 % pour ceux originaires du Mali. Les facteurs corrélés d'un contact avec le virus (AgHBs positif, ou patient guéri) sont une origine africaine (vs une origine asiatique ; $p < 0,001$), la provenance de certains pays d'Afrique (Mali, Sénégal, Côte d'Ivoire, Congo) par rapport aux autres, un âge supérieur à 40 ans ($p = 0,001$), et un niveau d'études très faible ($p = 0,003$). La couverture sociale et le sexe ne sont pas corrélés avec le fait d'avoir été en contact avec le virus.

Patients infectés par le VIH

Parmi les 547 patients inclus, 48 (9 %) étaient co-infectés par le VIH et immunocompétents (seuls les patients immunocompétents ont été inclus dans l'étude). Aucune différence significative n'est observée quant à la répartition des différents profils sérologiques VHB, entre les patients porteurs du VIH et l'ensemble de l'échantillon des patients inclus (tableau 4).

Discussion

Les prévalences observées du portage du VHB s'avèrent, dans cette étude, supérieures aux données de l'étude de référence⁶ de l'InVS en 2004.

Chez les personnes originaires de zones de forte endémie, le portage de l'antigène HBs était de 4 % dans l'étude de référence *versus* 8 % dans cette étude. Chez celles originaires d'Afrique : 5,25 *versus* 8 %. Chez celles originaires d'Asie, 0,92 *versus* 10 %. Nous tenons à souligner que le pourcentage de patients originaires d'Asie dans cette étude est faible (18 %), que tous les pays d'Asie ne sont pas représentés parmi ces patients. En conséquence, le nombre de personnes issues d'un pays d'Asie donné est faible. Les résultats portant sur ces sujets sont moins précis que ceux portant sur les personnes originaires d'Afrique subsaharienne.

Les prévalences du contact avec le VHB (Ac anti-HBc positif) sont similaires entre les 2 études. Chez les personnes originaires de zones de forte endémie, le contact avec le VHB était de 43,5 % dans l'étude de référence *versus* 40 % dans cette étude. Chez celles originaires d'Afrique, 49,5 *versus* 44 %. Chez celles originaires d'Asie 28,5 *versus* 21 %.

On aurait pu attribuer cette différence au fait que notre travail avait inclus des patients couverts par l'aide médicale gratuite (AME) et non assurés sociaux, alors que l'étude de l'InVS ne s'était intéressée qu'aux seuls assurés sociaux. Toutefois, la protection sociale n'apparaît pas dans nos données comme un facteur corrélé au contact. La différence entre les 2 études peut s'expliquer par des niveaux de scolarité différents, une répartition probablement différente des pays d'origine des 2 populations, ou une structure par âge différente.

Les investigateurs de notre étude sont issus de réseaux ville-hôpital, dont beaucoup ont un intérêt marqué pour le VIH. La part des patients porteurs du VIH parmi les personnes consultant ces médecins généralistes est possiblement supérieure à ce qu'elle serait parmi l'ensemble des généralistes exerçant dans les

TABLEAU 4 Profils sérologiques pour le VHB des patients infectés par le VIH

Prévalence	Population générale	Patients VIH	p
	n = 547	n = 48	
Porteurs	8 (45)	2 (1)	0,13
Ac anti-HBc+	40 (218)	44 (21)	0,6
Contact non porteur	33 (178)	42 (20)	0,2
Vaccinés	16 (88)	6,25 (3)	0,07
Indemnes	23 (125)	25 (12)	0,7

Ac : anticorps ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

mêmes zones urbaines. Toutefois, la prévalence moyenne du portage du VIH dans les clientèles des médecins généralistes de ces zones urbaines n'est pas connue, et le taux de contacts avec le VHB ne diffère pas entre le groupe des personnes porteuses du VIH et l'ensemble de l'échantillon de l'étude. Compte tenu de la part quand même faible des patients infectés par le VIH dans l'échantillon étudié (9 %), il est peu probable que nos résultats aient été influencés significativement par la proportion de patients porteurs du VIH de notre échantillon.

Il est à noter également que l'étude se voulait pragmatique : si le logiciel offrait à l'investigateur une aide dans le suivi du VHB, il ne donnait aucune contrainte quant à la réalisation de la sérologie pour le VIH. Le résultat de sérologie n'était inclus que si l'information était déjà présente dans le dossier au moment de l'étude, ou si l'investigateur jugeait utile de prescrire une sérologie pour le VIH au cours de l'étude. Si l'investigateur ou le patient jugeaient cet examen inopportun, il n'était pas exigé par le logiciel.

Nous avons considéré comme vaccinés pendant l'étude les patients qui avaient reçu 2 ou 3 injections vaccinales, car la plupart des patients ayant reçu 2 injections devaient recevoir la 3^e après la fin de l'étude. Les inclusions ont été interrompues fin février 2008 et l'étude s'est terminée en décembre 2008. Nous avons programmé ce délai en tenant compte qu'une vaccination complète s'effectue normalement en 6 mois (injections à J0, J30 et J180). Cette estimation est fortement sous-évaluée, étant donné les délais de rendez-vous effectifs des patients : la plupart des patients de l'étude devaient recevoir leur 3^e injection au-delà du terme de l'étude. Nous ne pouvons donc donner le chiffre exact de patients qui auront reçu une vaccination complète, mais seulement indiquer que 64 % des patients qui devaient, selon les recommandations, bénéficier d'une vaccination contre l'hépatite B, ont reçu au minimum 2 injections.

La variabilité des conduites observées par les médecins face à un patient porteur d'un anticorps anti-HBc isolé (certains pratiquant un rappel vaccinal, d'autres non) peut s'expliquer par l'imprécision des recommandations internationales dans cette situation qui pose problème et retentit sur la prévention.

Concernant l'information des patients par une brochure adaptée à leurs statuts, seuls les patients indemnes ont un pourcentage de brochures distribuées faible (40 %). Cela est dû au fait qu'ils doivent d'abord recevoir une brochure « ciblant un patient non porteur » (84 % l'ont reçue), puis en fin de vaccination une brochure « ciblant un patient protégé » (49 % l'ont reçue). Seuls 40 % des patients ont reçu les 2 brochures, et c'est donc le chiffre que nous avons retenu, mais une partie des patients n'avaient pas terminé leur procédure de vaccination au moment de la fin de l'étude et ne pouvaient donc pas avoir reçu la 2^e brochure durant le temps d'observation de l'étude. Ce chiffre est donc sous-estimé.

Nous avons élargi la notion de stratégie préventive en incluant dans la prévention l'information du patient, et non la seule réalisation de la vaccination. Toutefois, notre marqueur d'information du patient est la remise d'une brochure. L'investigateur avait pour

mission de commenter la brochure en la remettant, mais nous n'avons pas étudié le niveau de compréhension qu'avaient les patients de la brochure et des explications de l'investigateur, ni surtout si la remise de cette brochure avait une influence sur leurs comportements, notamment sexuels. Ces 2 questions sont particulièrement pertinentes, compte tenu du taux élevé de patients n'ayant suivi aucune scolarité dans notre échantillon (16 %).

La complétion de la stratégie d'information apparaît corrélée au niveau d'études, dans un sens inattendu : les sujets les plus éduqués ont moins souvent bénéficié des brochures d'information. Ce fait reflète-t-il une moins grande attention de la part des médecins à l'information de patients éduqués (qui seraient supposés disposer de l'information, du fait de leur éducation ?) ou, pour le formuler plus positivement, d'une attention accrue des médecins envers les patients les moins éduqués ?

Malgré un nombre suffisant de patients recrutés dans l'étude, l'analyse multivariée des facteurs prédictifs de succès des stratégies d'information et de vaccination montre que ces éléments sont faiblement liés à nos variables. Notre étude ne montre pas de sous-population sur laquelle les efforts de prévention devraient être particulièrement ciblés. Nous avons montré qu'une stratégie de prévention complète (incluant information chez tous les patients, et vaccination lorsqu'elle est indiquée) est possible en médecine générale à l'aide d'un logiciel expert dédié en ligne. Cette stratégie concerne donc sans distinction la totalité des patients migrants issus d'Afrique subsaharienne et d'Asie (et probablement par extension la totalité des patients à risque de contact avec le virus de l'hépatite B).

Le logiciel d'aide au diagnostic a été largement utilisé par les investigateurs. Nous n'avons pas réalisé d'enquête de satisfaction auprès de ces derniers, mais toutes les pages du logiciel comportaient un lien permettant aux investigateurs d'entrer en rapport avec les responsables de l'étude. Il n'a été utilisé que pour rapporter quelques problèmes techniques en début d'étude (notamment des phrases ambiguës proposées par le logiciel), et aucune critique sur son ergonomie n'a été émise, ni sur la pertinence des conseils de stratégie préventive donnés par le logiciel.

Un élargissement de l'utilisation de cet outil pourrait être envisagé : mise à la disposition de tous les médecins généralistes français. On pourrait également imaginer que cet outil soit utilisé par des non-médecins, dans une stratégie d'éducation pour la santé : le patient accepterait de donner ses résultats sérologiques à la personne concernée, qui les intégrerait anonymement dans le logiciel. Elle recevrait en retour l'analyse du statut sérologique quand il est interprétable, et pourrait délivrer une information préventive adaptée au patient.

Conclusion

La prévention de l'hépatite B en soins primaires suppose une analyse des données sérologiques du patient. Elle consiste en une stratégie d'information, adaptée à chaque profil sérologique,

et une vaccination réservée aux personnes dénuées de marqueur sérique de contact avec le VHB. L'enquête Prévac B a montré que la réalisation d'une stratégie préventive de l'infection par le VHB était possible en médecine générale, à l'aide d'un logiciel expert d'aide au diagnostic et au suivi préventif. Les taux de compléation des stratégies d'information sont très élevés. Le taux de réalisation de la stratégie vaccinale est de 64 %.

SUMMARY Prévac B: prevention of hepatitis B among migrants from sub-Saharan Africa and Asia

Context. In 2004, 22% of French citizen were vaccinated against Hepatitis B Virus (HBV), 7.3% had previously been protected by a contact with HBV, and 0.65% were carriers of HBV. Those rates are not known among migrant people, especially if they have no health insurance. It is not known whether those people have adequate personal strategies of prevention.

Aims and method. Prospective study to assess the effectiveness of an internet-accessible expert system in helping the GP to determine the most accurate strategy of prevention, related to the serologic HBV profile of each patient, and to apply this strategy, among migrant people coming from sub-Saharan Africa and Asia, attending their GP. The prevalence of each serologic profile was measured.

Results. From 11.5.2007 to 12.31.2008, 28 GPs included 547 migrant people. 8% are HBV carriers, 33% have been protected by a contact with HBV, 16% are vaccinated, and 23% have had no contact with virus nor vaccination. A full accurate preventive information strategy could be carried out with help of the expert system, respectively among 100% of HBV carriers, 100% of vaccinated people, 98% of people protected by HBV contact, and 40% of people who had no marker. A vaccination has been done among 64% of people who required it. For people whose only marker of HBV infection was anti HBc, 41% was considered protected by HBV contact, 48% was vaccinated, this result can be related to a lack of accuracy in international guidelines in this situation.

Conclusion. Prevalence of contact with HBV is much higher in migrant people coming from sub-Saharan Africa and Asia, than in the average French population. An internet-accessible expert system is a useful tool for GPs in order to enhance strategies of prevention in HBV infection.

RÉSUMÉ Prévac B : prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie : Afrique subsaharienne et Asie

Contexte. En 2004, 22 % des Français étaient vaccinés contre le virus de l'hépatite B (VHB), 7,3 % étaient protégés suite à un contact avec le VHB, et 0,65 % étaient porteurs du virus. Ces taux sont moins bien connus au sein des populations migrantes, particulièrement lorsqu'elles ne disposent pas de protection sociale. Il en est de même des comportements de prévention de ces populations à l'égard du VHB.

Objectifs et méthode. Enquête prospective observationnelle et interventionnelle pour l'application d'une stratégie préventive vis-à-vis de l'hépatite B, et pour l'évaluation de l'efficacité d'un logiciel expert, accessible en ligne, aidant les médecins généralistes à définir la stratégie de prévention du VHB adaptée au profil sérologique de chaque patient au sein de consultants migrants originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie. Les prévalences des différents profils sérologiques ont aussi été mesurées.

Résultats. De novembre 2007 à décembre 2008, 28 généralistes ont inclus 547 personnes migrantes : 8 % étaient porteuses du VHB, 33 % étaient protégées par un contact préalable avec le VHB, 16 % étaient vaccinées et 23 % étaient indemnes de tout marqueur sérologique. Une stratégie d'information préventive ciblée sur le profil sérologique du sujet a pu être conduite respectivement chez 100 % des porteurs du VHB, 100 % des personnes vaccinées, 98 % des personnes protégées par contact avec le VHB et 40 % des personnes indemnes de tout marqueur sérologique. Une vaccination a pu être réalisée chez 64 % des personnes qui devaient en bénéficier. Parmi les personnes porteuses d'un anti-HBc isolé, 41 % ont été considérées comme protégées, et 48 % ont reçu une injection vaccinale. Ces stratégies divergentes s'expliquent par l'imprécision des recommandations dans ce cas.

Conclusion. La prévalence du contact avec le VHB est nettement plus élevée parmi les migrants d'origine subsaharienne et d'Asie que dans la population française en général. Un logiciel expert accessible en ligne est un outil utile aux généralistes pour appliquer des stratégies adaptées et individualisées de prévention de l'infection par le VHB.

SUBVENTIONS : Les auteurs ont reçu pour cette enquête une subvention attribuée dans le cadre du Plan régional de santé publique d'Île-de-France.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

- Hepatitis B. World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2002.
- Organisation mondiale de la santé. Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinée aux agents de santé et aux parents. Genève : Organisation mondiale de la santé, 2001.
- De Franchis R, Marcellin P, et al. EASL international consensus conference on hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). J Hepatol 2003;39:S3-25.
- Kramvis A, Kew MC. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. Hepatol Res 2007;37:S9-S19.
- Lesmana LA, Leung N, Mahachai V, et al. Hepatitis B: overview of the burden of disease in the Asia-Pacific region. Liver International 2006;26:3-10.
- Meffre, C, Le Strat Y, et al ; Institut de veille sanitaire. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice : InVS, 2004. www.invs.sante.fr
- Haute Autorité de santé. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Recommandations de bonne pratique, Anaes Inserm octobre 2003. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_recos.pdf
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Repères pour votre pratique, Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées, mai 2005. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/931.pdf>
- Haute Autorité de santé. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Rapport d'orientation de la commission d'audition Afsaps Anaes Inserm, novembre 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_audition%20publique.PDF
- Lai CL, Lau JY, Yeoh EK, Chang WK, Lin HJ. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: implications and the role of radioimmunoassay. J Med Virol 1992;36:180-3.
- Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part II: immunization of adults. MMWR Recomm Rep 2006;55:1-33.
- Puro V, De Carli G, Cicalini S, et al. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. Euro Surveill 2005;10:260-4.