

UNIVERSITE PARIS 7 – DENIS DIDEROT

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2008

THESE n°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
PAR

DI PUMPO Alexandrine
Née le 18 septembre 1974 à Albi (81)

Présentée et soutenue publiquement le : 7 avril 2008

**PREVENTION DE L'HEPATITE B
DANS LES POPULATIONS MIGRANTES
ORIGINAIRES DE ZONES DE FORTE ENDEMIE :
AFRIQUE SUBSAHARIENNE ET ASIE.**

PRESIDENT DE THESE : Monsieur le Professeur Patrick MARCELLIN

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Jean-Pierre AUBERT

REMERCIEMENTS :

Je tiens à remercier :

Mon président de thèse, Monsieur le Professeur Patrick MARCELLIN, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, pour sa confiance et l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

Mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Jean-Pierre Aubert, pour m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse, pour la qualité de son enseignement, pour énergie, son soutien et sa disponibilité.

Vous m'avez donné le goût de la pratique de la médecine générale.

J'espère pouvoir exercer la médecine avec autant d'art que vous.

Les membres du JURY qui me font l'honneur de juger cette thèse.

Le Docteur Anne Gervais, pour sa gentillesse, son aide active et ses encouragements. Avec mon entière reconnaissance.

Le Docteur Stéphane Bouée, pour sa disponibilité et son aide précieuse.

Le Docteur Françoise Degos, pour ses renseignements essentiels sur l'hépatite B.

Le Docteur Jacques Mornat et Madame Séverine De Wailly pour leur soutien et leurs encouragements.

Le Docteur Christine Barbier, pour son aide.

Le PRSP, pour son soutien financier.

Je dédie cette thèse à mon père Fabrice et à Suzy, sans qui rien n'aurait été possible.

Merci pour votre aide et votre soutien tout au long de mes études.

Qu'ils trouvent en cette thèse un réconfort pour les sacrifices et la confiance qu'ils m'ont sans cesse apportés.

Lenny, le petit soleil de ma vie, pour son amour et son espièglerie.

Eric, pour m'avoir accompagné tout au long de mes études.

Ma sœur Emmanuelle, pour sa présence et son soutien.

Mes grands-parents, qui m'ont donné la plus belle leçon de courage à travers leur parcours.

Ma famille pour son écoute et ses encouragements, quelle sache combien je l'aime.

Anne, Edwige et Carine, qu'elles sachent combien leur fidèle amitié m'a été précieuse et essentielle.

Mes amis pour leur présence et le réconfort qu'ils m'ont apportés, qu'ils soient assurés de l'importance qu'ils ont à mes yeux .

En mémoire de ma mère.

PREVENTION DE L'HEPATITE B
DANS LES POPULATIONS MIGRANTES
ORIGINAIRE DE ZONES DE FORTE ENDEMIE :

AFRIQUE SUBSAHARIENNE ET ASIE

Sommaire

ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	10
Partie I - LE BILAN ACTUEL SUR L'HEPATITE B	13
I - EPIDEMIOLOGIE	13
A - La situation dans le monde	13
1) Prévalence	13
a) Les zones de forte endémie	13
b) Les zones de moyenne endémie.....	14
c) Les zones de faible endémie	14
2) Incidence.....	15
3) Morbi-mortalité	16
B - Les données en France.....	18
1) Prévalence	18
2) Incidence.....	20
3) Morbi-mortalité	21
4) Prévalence des co-infections VHB VIH.....	22
II - TRANSMISSION ET POPULATIONS EXPOSEES	23
A - Modes de transmission	23
1) La transmission sexuelle :	23
2) La transmission parentérale.....	23
3) La transmission horizontale	24
4) La transmission périnatale	24
B - Selon les zones géographiques	25
1) En zone de forte endémie	25
2) En zone de moyenne endémie.....	26
3) En zone de faible endémie.....	26

III DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'HEPATITE B.....	28
A – Les outils diagnostiques	28
B – Les profils sérologiques des différents tableaux cliniques	29
1) Hépatite B aiguë.....	29
2) Hépatite B chronique.....	29
C – L'interprétation des sérologies.....	32
D - Le cas des Ac anti HBc isolés.....	32
IV – LA PREVENTION DE L'HEPATITE B.....	35
A – Les outils de prévention.....	35
1) Les mesures non vaccinales	35
2) Le rôle de la vaccination	36
3) La vaccination	36
a) Caractéristiques.....	36
b) Les indications.....	37
c) Les contre-indications.....	37
d) Le mode d'administration et le schéma vaccinal	37
e) La réponse au vaccin	38
f) Les effets indésirables	39
g) Le rapport bénéfices risques	40
4) Les stratégies préventives en fonction des profils sérologiques.....	40
B - LA PREVENTION DANS LE MONDE	41
1) Les recommandations internationales.....	41
a) En zone d'endémicité élevée.....	41
b) En zone d'endémicité faible ou intermédiaire	41
c) Autre recommandations communes	42
2) Les campagnes de vaccination de masse	43
a) L'exemple de Taiwan.....	43
b) L'exemple de l'Italie	43
3) L'efficacité de ces mesures et couverture vaccinale	44
4) Les obstacles aux mesures préventives dans le monde	45
C - LA PREVENTION EN FRANCE.....	46
1) L'évolution des politiques vaccinales en France	46
2) Histoire d'une polémique.....	47
3) Les recommandations actuelles.....	50
4) L'efficacité de ces mesures et la couverture vaccinale	51
5) Les difficultés d'une politique préventive en France.....	52

Partie II - ETUDE PREVAC B : Justification, Protocole..54

I - Contexte et justification scientifique	54
II – Les objectifs	55
A – Les objectifs principaux	55
B – Les Objectifs secondaires	55
III – La réalisation de l'enquête.....	56
A – Le type d'enquête	56
B – Le période d'enquête.....	56
C – Les investigateurs	56
D – La population cible	56
E – L'information et le consentement des patients.....	57
F – Les données étudiées.....	57
1) Les données sur les investigateurs.....	57
2) Les données sur les patients inclus	57
3) Les données sur les patients refusant l'inclusion	58
G – La Gestion de l'information VIH.....	58
H – Le recueil des données	59
I – Le traitement des données	59
J – Les aspects juridiques et réglementaires	60
K – L'anonymat et la confidentialité	60
L – Le Financement	60
IV – L'élaboration des outils d'information	61
A – La recherche documentaire	61
B – L'élaboration des brochures d'informations	61
1) Plan général.....	61
2) Les caractéristiques et les messages de chaque brochure.....	62
V – Les modalités de recueil des données : le système expert.....	63
A- Le questionnaire médecins	63
B- Le questionnaire patient	64
1) La présentation de l'étude.....	64
2) Le recueil des motifs de refus de l'étude.....	64
3) Le questionnaire social du patient.....	64
4) Le recueil des données sérologiques.....	65
5) L'analyse de la stratégie préventive	66
C- Monitoring électronique.....	70
1) Message d'ouverture de l'étude	70
2) Message de bilan hebdomadaire pour les investigateurs ayant inclus	71
3) Message de monitoring hebdomadaire pour les investigateurs n'ayant pas inclus	72
4) Message adressé lors de l'inclusion d'un patient	73
5) Messages de fin d'étude pour un patient	74
6) Le bilan hebdomadaire.....	75

VI – Les Résultats	76
A - Les données investigateurs :	76
B - Les données sur les patients	78
1) Les caractéristiques socio-démographiques des patients suivis en villes	78
2) Les caractéristiques socio-démographiques des patients suivis à l'hôpital	79
3) Les classification des sérologies en vue de leur analyse statistique ...	81
4) Prévalence des marqueurs	82
a) Répartition des marqueurs chez l'ensemble des patients	82
b) Répartition des marqueurs en fonction du statut VIH	83
c) Répartition des marqueurs en fonction des origines	84
d) Répartition des marqueurs en ville	85
5) mesure de l'efficacité des stratégies préventives	87
a) Mesure de l'efficacité en ville	87
b) Mesure de l'efficacité à l'hôpital	90
6) Comparaisons des groupes	92
a) Comparaison des groupes de patients vaccinés avec les patients indemnes :	93
1) Comparaison chez l'ensemble des patients qu'ils soit suivis en ville ou à l'hôpital	93
2) Comparaison chez les patients suivis en ville	94
3) Comparaison chez les patients suivis à l'hôpital	95
b) Comparaison des groupes de patients ayant été en contact ou non avec le VHB	96
1) Comparaison chez l'ensemble des patients qu'ils soit suivis en ville ou à l'hôpital	96
2) Comparaison chez les patients suivis en ville	97
3) Comparaison chez les patients suivis à l'hôpital	98
c) Comparaison des groupes de patients disposant de résultat sérologique à l'inclusion	99
d) Comparaison des groupes de patients dont la stratégie préventive a pu ou non être menée jusqu'à son terme	100
1) Stratégie préventive en terme d'information	100
2) Stratégie préventive en terme de vaccination	101
e) Comparaison des évolutions possibles après un contact avec le VHB selon le statut VIH	102
1) Comparaison des patients porteurs et contact non porteurs	102
2) Comparaison des patients développant ou non l'anticorps anti HBs après le contact sans développer la maladie	102

DISCUSSION 103

A) DISCUSSION SUR LA METHODE	103
1) Le choix des investigateurs	103
2) Le choix des patients	104
a) Etude ville hôpital	104
b) Le choix des patients par les investigateurs	105
3) Les choix des données patients	105
a) Les caractères socio démographiques	105

b)	Pays d'origine des patients	106
c)	Refus d'inclusion	106
d)	Le statut VIH	107
e)	Remarques sur les AC anti HBc isolés	107
4)	L'outil d'information des patients : les brochures	108
5)	L'outil d'analyse : le logiciel	108
B- DISCUSSION SUR LES RESULTATS		110
1)	La démarche préventive	110
a)	En terme de vaccination.....	110
b)	Prévenir le contact	111
c)	En terme d'information	112
d)	En terme de dépistage	112
e)	Observation de la pratique des médecins dans le cas de Ac anti HBc isolés	113
2)	La prévalence des marqueurs	114
a)	La prévalence de l'Ag HBs	114
b)	La prévalence de l'Ac anti HBc	115
c)	La prévalence de l'Ac anti HBc isolé	115
d)	La couverture vaccinale	115
c)	L'analyse par pays d'origine.....	116
f)	Analyse en fonction du statut VIH	117
d)	Analyse en fonction du sexe	118
CONCLUSION		119
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		122
ANNEXES		132
ANNEXE 1 : Distribution géographique de la prévalence de l'hépatite B chronique et du carcinome hépatocellulaire dans le monde		132
ANNEXE 2 : Répartition géographique de l'introduction du vaccin anti-VHB dans les programmes de vaccination nationaux.		133
ANNEXE 3 : document de présentation de l'étude au patient.....		134
ANNEXE 4 : liste d'inclusions		135
ANNEXE 5 : Protocole de l'étude.....		136
ANNEXE 6 : Brochure pour les patients indemnes		146
ANNEXE 8 : Brochure pour les patients protégés contre le VHB.....		155
ANNEXE 9 : Prestation de l'étude à l'investigateur		159
ANNEXE 10 : Questionnaire médecin.....		160
ANNEXE 11 : Recueil des critères d'inclusions du patient.....		161
ANNEXE 12 : Recueil du consentement oral		162
ANNEXE 13 : Recueil du questionnaire social patients		163
ANNEXE 14 : Recueil du statut VIH du patient		165
ANNEXE 15 : Recueil du taux de CD4 du patient en séropositivité VIH		166
ANNEXE 16 : Recueil du statut VHB du patient.....		167
ANNEXE 17 : Recueil des antécédents de vaccination contre l'hépatite B.....		169
ANNEXE 18 : Analyse de la stratégie préventive.....		170

ABREVIATIONS

Ac HBc : Anticorps anti protéine “ core ”

Ac HBe : Anticorps anti protéine “ precore ”

Ac HBs : Anticorps anti protéine de surface

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Ag HBe : protéine « precore »

Ag HBs : Antigène de surface

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

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CMUC : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

CTV : Comité Technique de Vaccination

DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

DGS : Direction Générale de la Santé

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

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la santé

SEP : Sclérose En Plaques

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC: Virus de l'Hépatite C

VHD: Virus de l'Hépatite Delta

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WHO : World Health Organization

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) représente un problème majeur de santé publique dans le monde.

En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à plus de 2 milliards les personnes ayant été infectées par le VHB au cours de leur vie, soit environ 30% de la population mondiale.

Parmi cette population de patients dans le monde, 360 millions souffrent d'infection chronique répartie à hauteur de 41% en Asie ainsi que dans la zone Pacifique et 18% en Afrique sub-saharienne. En outre, plus d'un million d'entre eux décèdent chaque année des complications liées à cette infection qui sont essentiellement la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Aussi, il convient de préciser que le VHB arrive au deuxième rang, après le tabac, des agents cancérigènes connus pour l'homme [1,2,3,4,5].

En France, l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) a réalisé une enquête à partir d'un échantillon d'assurés sociaux au régime général de la Sécurité sociale entre 2003 et 2004. Dans cette étude, le taux de portage chronique du VHB est estimé à 5,25% chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et à 0,92% chez les personnes originaires d'Asie contre 0,68% dans la population générale. [6]

Néanmoins, il est probable que ces données concernant les migrants originaires d'Asie et d'Afrique sont très sous estimées. En effet, l'enquête démontre une corrélation entre le taux de portage chronique et la précarité, mais elle ne concerne que les assurés sociaux représentant une population déjà bien insérée. Elle exclue donc les patients n'ayant aucune couverture sociale et les bénéficiaires de l'aide

médicale d'état. Enfin, ces populations sont originaires de zones de forte endémie où la prévalence du portage chronique est comprise entre 8 et 20%.

Ainsi, la prévention par la vaccination est au premier plan pour diminuer l'incidence, et par conséquent la prévalence de cette pathologie.

Le vaccin contre le VHB a fait la preuve de son efficacité malgré la polémique sur son éventuel lien causal avec la sclérose en plaques.

D'une part, il est démontré que le rapport bénéfices/risques est en faveur de la vaccination dans les groupes à risques [7,8]. D'autres parts, il est avéré que le traitement de l'infection chronique par le VHB, s'il a fait des progrès au cours de la dernière décennie, n'est efficace, dans le meilleurs des cas, que pour environ 20% des malades [9].

Une politique de prévention reste donc le moyen le plus efficace pour diminuer les risques de propagation du VHB. En ce sens, la réunion de consensus nationale 2003 sur la vaccination contre le VHB souligne l'importance de mesures orientées vers les populations migrantes en provenance de zones de forte endémie. Il s'agit en particulier de l'accès au dépistage et à la vaccination des populations concernées.

Pourtant, malgré les recommandations, la couverture vaccinale globale en France demeure faible. En effet, elle a été estimée à 21,7% en 2002 [10].

Pour toutes ces raisons, il est apparu important de réaliser une action de prévention ciblée sur les patients originaires d'Afrique sub-saharienne et d'Asie consultant en cabinet de soins primaires en médecine générale ou en milieu hospitalier.

Les objectifs principaux de ce travail sont les suivants :

- Evaluer la faisabilité d'une action de prévention ciblée sur cette population à risque ;
- Elaborer un outil d'analyse fondé sur les résultats sérologique VHB du patient : logiciel expert ;
- Elaborer des outils de communication permettant d'appliquer une stratégie préventive complète adaptée au statut sérologique des patients, notamment des brochures d'information.

Les objectifs secondaires sont :

- la détermination la prévalence des marqueurs du VHB dans cette population,
- l'évaluation de la couverture vaccinale
- la recherche des facteurs sociaux influençant la prise en charge préventive des patients et leur exposition au VHB ;
- la recherche de l'influence de l'infection par le VIH sur le statut sérologique des patients vis à vis du VHB ;
- l'observation de la pratique des médecins face aux patients présentant un statut sérologique particulier non codifié dans les recommandations (anticorps anti HBc isolé).

Partie I - LE BILAN ACTUEL SUR L'HEPATITE B

I - EPIDEMIOLOGIE

A - La situation dans le monde

1) Prévalence

L'hépatite B chronique est une des affections les plus répandue dans le monde, elle touche 360 millions de personnes, soit 5% de la population mondiale.

Sa répartition est très inégale. La prévalence varie de 0.1% à 20 % selon les zones géographiques de sortes que l'OMS en distingue trois (annexe 1), avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents.

a) Les zones de forte endémie

Les zones de forte endémie sont celles dans lesquelles **8 à 20% de la population présente une infection chronique.**

Le VHB est endémique [1,11] :

- en Afrique sub-saharienne,
- en Chine,
- en Asie du Sud-Est,
- dans la plupart des îles Pacifiques (exceptés l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon),
- dans le bassin amazonien,
- en Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland,
- dans certains pays du Moyen-Orient (Arabie Saoudite, Egypte, Jordanie, Oman, Yémen)
- en Europe de l'Est.

Dans ces pays, le risque d'infection au cours de l'existence est supérieur à 60% [2].

A l'intérieur d'un pays ou d'une région, la distribution est variable, notamment dans quelques pays ayant plusieurs communautés ethniques comme en Afrique du Sud ou en Nouvelle Zélande où il y a des différences entre les populations caucasiennes et aborigènes. Cela peut être expliqué par des différences dans le mode de transmission en rapport avec les variations des conditions socio-économiques et des coutumes [12].

La Chine réunie, à elle seule, le tiers des porteurs chroniques avec 120 millions de personnes et selon les études, on estime que 35 à 62% de la population a des marqueurs du VHB.

En Afrique, la prévalence est estimée à 65 millions de personnes en 2007 et on estime que 56 à 98% de la population a été en contact avec le VHB [4,13,14].

b) Les zones de moyenne endémie

Il s'agit des zones dans lesquelles les porteurs chroniques du VHB représentent **2 à 8% de la population**. Elles regroupent [2,15]

- les DOM-TOM,
- l'Europe de l'Est,
- l'ex-URSS,
- l'Afrique du Nord,
- le bassin méditerranéen,
- le proche Orient,
- l'Inde,
- certaines régions d'Amérique centrale et du sud.

Le risque de contracter le VHB au cours de la vie, dans ces régions, est de 20 à 60%.

c) Les zones de faible endémie

Ce sont les zones où la prévalence de l'hépatite B chronique est **inférieure à 2%**.

Ces régions sont [1] :

- l'Europe du Nord et de l'Ouest,
- l'Amérique du Nord,
- l'Australie,
- une partie de l'Amérique du Sud
- le Japon.

Dans ces pays le risque d'infection à VHB est inférieur à 20%.

En conclusion, selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale l'incidence et la prévalence sont inversement proportionnelle au niveau socioéconomique [16].

2) Incidence

Les systèmes de surveillances ne recensent que les nouveaux cas d'hépatite aiguë symptomatique, qui ne représentent que 30 à 50% des infections à VHB contractées par les adultes et seulement 5 à 15% par les enfants [17]. En 2002, l'OMS estime à plus de 4 millions les cas d'hépatite aiguë survenant chaque année dans le monde.

Aux Etats-Unis, elle a diminué de 78% entre 1990 et 2005 passant de 8,5 à 1,9 pour 100 000 habitants.[19]

En Europe, l'incidence varie selon les zones géographiques. Dans sa partie occidentale, elle est estimée à 1 pour 100 000 habitants dans les pays scandinaves ainsi qu'au Royaume-Uni.

En revanche elle est de 6 pour 100 000 dans les pays du sud de l'Europe. En Europe centrale, l'incidence est d'environ 20 pour 100 000. La région Europe définie par l'OMS inclut aussi des pays d'Asie Centrale, dans lesquels l'incidence varie de 27 à 40 cas pour 100 000 habitants [18].

En Afrique les données sur l'incidence sont peu renseignées, faute d'études. En Chine, l'incidence a augmenté de 21,9 à 53,3 pour 100 000 habitants, entre 1990 et 2003.

3) Morbi-mortalité

La morbidité et la mortalité liées à l'infection par le VHB sont principalement la conséquence de la cirrhose et de ses complications :

- hypertension portale,
- insuffisance hépatocellulaire,
- carcinome hépatocellulaire (CHC).

La moitié des porteurs chroniques développe une cirrhose ou un CHC, 30 à 50% de ceux-là décèderont du fait de l'infection par le VHB.

Le risque de cirrhose est plus élevé chez les patients porteurs du VIH [20]

Les traitements prescrits aux porteurs chroniques du VHB ont progressés au cours de la dernière décennie, mais leur efficacité reste insuffisante [8].

De plus, ces traitements induisent des résistances, nécessitant la recherche permanente de nouvelles classes de médicaments, ils sont contraignant et souvent mal supportés [21,22,23].

L'hépatite fulminante fait également partie des complications de l'infection par le VHB. Elle est rare et représente 1% des hépatites aiguës B symptomatiques. Toutefois, elle est fatale dans 80% des cas en l'absence de transplantation [24].

Le VHB est également à l'origine de 60 à 80% des cancers primitifs du foie dans le monde.

En Asie 70 à 80% des cas de CHC sont attribués au VHB et il représente en Chine le 2^{ème} cancer le plus fréquent [5].

En Europe, on estime que 20% des patients atteints de CHC sont infecté par le VHB, avec une répartition inhomogène : la proportion en Italie est de 16% alors qu'en Grèce elle est de 60%.

Aux Etats-Unis, malgré la baisse de l'incidence de l'infection, celle du CHC a doublé ces 15 dernières années en raison de durée d'évolution de la maladie.

On peut mettre en évidence une corrélation nette entre les zones de forte prévalence du VHB et du CHC (annexe 1) [25].

Selon l'OMS, le nombre de décès liés à l'hépatite B est estimé à 600 000 dans le monde en 2002. En 2000, ce chiffre était équivalent avec une répartition géographique très inégale :

- 76% des décès survenu en Asie et dans la région pacifique,
- 11% en Afrique,
- 8% en Europe,
- 3% dans le bassin méditerranéen et
- 2% en Amérique du Nord et du Sud.

Pour conclure, le VHB représente la 10^{ème} cause de mortalité dans le monde et une des trois première causes de décès en Asie et en Afrique.

Chaque années 263 000 personnes décèdent en Chine, des suites du VHB ce qui représente 37 à 50% des décès liés à l'hépatite B dans le monde [26].

B - Les données en France

La France est **un pays de faible endémie** pour le VHB.

1) Prévalence

Les estimations de prévalences ont été évaluées dans différentes populations.

L'étude la plus récente a été réalisée en 2003-2004 par l'INVS, en France métropolitaine, à partir d'un échantillon national d'assurés sociaux du régime général de l'assurance maladie [6].

Cette enquête a permis d'inclure 14 416 personnes âgées de 18 à 80 ans pour les soumettre à un dépistage des marqueurs du VHB.

Les résultats ont permis d'estimer la prévalence dans la **population générale** :

La **prévalence de l'Ag HBs** était de **0,65%** ce qui correspondait à 280 821 personnes porteuses chronique du VHB en France.

Cette prévalence a été analysée en fonction du continent de naissance, démontrant ainsi une prévalence beaucoup plus élevée chez les **personnes originaires d'Afrique** avec **5,25%** et à **0,92%** chez les **personnes originaires d'Asie**.

Par ailleurs, on constate quelle que soit la tranche d'âge, qu'elle est plus élevée chez les hommes (1,10%) que chez les femmes (0,21%).

Elle est également trois fois plus élevée chez les personnes bénéficiaires de la CMUC (par rapport au non bénéficiaires).

Cette étude montre également que 45% seulement des personnes porteuses de l'Ag HBs avaient connaissance de leur statut.

L'étude a aussi permis d'évaluer la **prévalence des Ac anti HBc**, qui est estimée à **7,3%** de la population. Cela signifie que 3,1 millions de personnes avaient eu un contact antérieur avec le VHB.

Cette prévalence est également nettement plus élevée chez **les patients originaires d'Afrique : 49,57% et d'Asie : 28,6%**.

Il faut noter également une prévalence également élevée chez les patients originaire des DOM-TOM à 17,44%.

Le marqueur de contact est supérieur chez les hommes (8,3%) que chez les femmes (6,3%) et tend à augmenter avec l'âge, il est également 3 fois plus élevée chez les personnes bénéficiaires de la CMUC.

Il faut noter que cette prévalence est également plus élevée pour la région Ile de France (10,8%) par rapport aux autres régions de résidence.

Les facteurs trouvés significativement associés à la positivité des anti HBc sont :

- l'âge élevé,
- le sexe masculin,
- le pays de naissance en zone de forte endémie,
- la précarité sociale,
- un niveau d'instruction inférieur au baccalauréat,
- l'homosexualité et
- l'usage de drogue intra veineuse.

Les estimation disponibles sur la prévalence de l'Ag HBs jusqu'à cette étude se situaient entre 0,2% [27] chez les **donneurs de sang** en 1992 et 0,7% [28] chez les **femmes enceintes** en 1994.

La deuxième enquête réalisée auprès de 21 476 femmes enceintes prise en charge dans 12 CHU français montrait déjà une prévalence qui variait en fonction de l'origine des patientes. En effet la prévalence était de 1,75% chez les patientes originaires d'Afrique sub-saharienne et de 5,45% chez les patientes originaires d'Asie du sud est.

2) Incidence

La déclaration obligatoire des infection aiguës par le VHB a été réintroduite en mars 2003, après avoir été suspendue en 1985.

Entre ces dates, les données d'incidence provenaient de deux systèmes de surveillance : le réseau des laboratoires de la communauté urbaine de Lyon (COURLY) et le réseau « sentinelle » des médecins généralistes, seul encore en place actuellement.

Ces données de surveillance indiquaient une nette diminution du taux d'incidence de l'hépatite B au cours de la période 1986-1996.

L'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique observée par le réseau sentinelle en 1996, était estimée à 6 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an contre 21 en 1991 [29].

La déclaration obligatoire des cas d'hépatite B aiguë est faite par les biologistes et les cliniciens auprès de la DDASS.

Un cas d'hépatite B aiguë est défini comme toute personne chez qui des immunoglobulines M anti-HBc sont détectées pour la première fois. A défaut de disposer d'un résultat d'IgM il s'agit de la toute première détection d'Ag HBs et d'Ac anti-HBc totaux dans un contexte d'hépatite aiguë.

469 cas d'hépatite B aiguë correspondant aux critères de notification ont été retenus ces trois dernières années [30]. L'étude complémentaire réalisée par l'INVS auprès des laboratoires en **2005** a permis d'estimer le nombre de cas symptomatiques à 628 soit une incidence de **1 pour 100 000** habitants.

Les cas d'hépatite aiguë sont plus fréquents chez les hommes, dans la classe d'âge des 30-39 ans suivie par les 40-49 ans.

Les expositions à risque les plus souvent documentées sont (du plus au moins fréquent) :

- **les comportements sexuels à risques,**
- **les voyages en pays de moyenne ou forte endémie,**
- l'exposition familiale,
- la vie en institution,
- l'usage de drogues.

50% des cas notifiés par la déclaration obligatoire avaient potentiellement une indication vaccinale et auraient donc pu être évités.

L'incidence est donc en nette diminution, toutefois cette baisse ne sera suivie qu'avec retard d'une diminution du nombre de personnes atteinte d'hépatite B chronique chez qui surviennent les complications tardives.

3) Morbi-mortalité

L'analyse détaillée des étiologies des hépatites fulminantes faite par l'Etablissement Français des greffes entre 1998 et 2003 [31], montre que sur un total de 336 hépatites fulminantes, 13,7% ont pu être directement reliées au VHB : 61 en 1998, stable jusqu'en 2001 puis 42 en 2003.

D'après les données recueillies à l'hôpital Beaujon où sont adressés 150 à 200 nouveaux cas de CHC par an [9], on considère que 15 à 20% des CHC observés en France seraient attribués au VHB.

Une étude très récente a permis d'évaluer la mortalité imputable à l'hépatite B dans la population générale française [32]. Elle a été réalisée à partir de 784 certificats de décès de l'année 2001.

D'après cette étude, l'estimation du nombre de décès attribué à l'hépatite B en 2001 est de 1327 soit **2,2 décès pour 100 000 habitants**, 93% avait une cirrhose, 35% un CHC et 11% chez des patients porteurs du VIH.

L'âge moyen de décès des patients atteints d'hépatite B ou C est de 65 ans, soit 10 ans de moins que l'âge moyen de décès dans la population générale.

Le sexe masculin, l'âge supérieur à 50 ans, la consommation excessive d'alcool et la co-infection VIH augmenteraient significativement la mortalité due aux hépatites virales.

4) Prévalence des co-infections VHB VIH

En 2004, l'INVS a coordonné une enquête nationale chez les **patients porteurs du VIH** [33]. Cette enquête a permis d'inclure 1849 patient présent dans les établissements de soins de court séjour le jour de l'étude.

Chez ces patients, la prévalence de **l'infection chronique** définie par la présence de l'Ag HBs et/ou d'ADN viral, a été estimée à **7%** chez l'ensemble des patients, **10,8%** chez les patients **originaires d'Afrique** et **10%** chez les patients originaires **d'Asie**.

La prévalence de **l'Ac anti HBc sans Ag HBs** est de **37,6%** chez l'ensemble des patients et également plus élevés chez les patients originaires **d'Afrique (49,3%)** et **d'Asie (20%)**

II - TRANSMISSION ET POPULATIONS EXPOSEES

A - Modes de transmission

La contagiosité du VHB est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des sujets infectés : le sperme, les sécrétions vaginales, la salive, à un titre plus faible dans le lait maternel et les urines.

Cette contagiosité est également liée à la résistance du virus dans le milieu extérieur et à sa capacité de garder son pouvoir infectieux pendant plusieurs jours [34].

Quatre modes de transmission sont classiquement identifiés : la voie sexuelle, la voie parentérale, la voie horizontale et la voie périnatale ou verticale.

1) La transmission sexuelle :

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne porteuse du VHB, en particulier avec des partenaires multiples. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%.

2) La transmission parentérale

Le VHB peut se transmettre par voies parentérale chez les usagers de drogue, lors de l'échange de matériel d'injection infecté.

Il peut également être transmis lors de soins, notamment par :

- des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation ;
- l'administration de produits sanguins dans les pays où aucun dépistage de l'Ag HBs n'est pratiqué sur les dons de sang.

Egalement, ce mode de transmission peut toucher le personnel soignant, lors d'accident d'exposition au sang. On estime que le risque de contamination par piqûre souillée par du sang contaminé est de l'ordre de 30%.

Les piercing et les tatouages pratiqués sans respect des règles de stérilisation du matériel utilisé, peuvent constituer un mode de transmission d'individu à individu sur le mode parentéral.

3) La transmission horizontale

Elle se produit par des contacts rapprochés avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité. Elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou muqueuses avec du sang contaminé, ou le partage d'objets tels que les brosses à dents.

4) La transmission périnatale

La transmission périnatale de mère atteinte d'une infection chronique à son enfant se produit habituellement au moment de la naissance, la transmission in utéro est relativement rare et ne représente que moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études, rien n'indique que le VHB se transmette par l'allaitement maternel [2].

Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [1].

B - Selon les zones géographiques

Tout comme l'incidence et la prévalence, les modes de transmissions prédominants sont variables selon les régions du monde en fonction de leur développement socio-économique.

1) En zone de forte endémie

La contamination par le VHB est acquise très précocement, par transmission périnatale ou horizontale dans l'enfance [35,36].

Or l'âge au moment de l'infection est le principal facteur qui détermine l'issue de la maladie. En effet 90% des nouveaux-nés et 30% des enfants infectés évoluent vers la chronicité [37].

Alors que l'infection par le VHB guérie dans plus de 95% des cas chez le adultes immunocompétents [3].

Ces modes de contaminations majoritaires ont donc une conséquence importante sur la pérennisation du réservoir du VHB dans ces régions.

Dans les pays en voie de développement, la transmission parentérale liée aux soins est un mode de contamination important, 50% des injections sont réalisées avec du matériel réutilisé sans stérilisation et seraient à l'origine de 8 à 16 millions (20 à 80%) des nouvelles infections, selon les études [3,25,38].

La transmission sexuelle ne représente pas un pourcentage important des cas, la plupart des gens ayant été déjà infectés dans leur enfance.

2) En zone de moyenne endémie

La contamination a lieu à tous les âges de la vie, par transmission périnatale, horizontale ou sexuelle.

3) En zone de faible endémie

La contamination survient surtout à l'âge adulte, par voie sexuelle ou chez les usagers de drogue par voie parentérale.

La transmission parentérale concernant le personnel soignant a été réduite en France depuis que la vaccination contre le VHB est devenue obligatoire en 1992 pour les professionnels de santé.

La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs viraux notamment du VHB ont considérablement réduit la contamination par transfusion de sang et de produits sanguins.

Il en est de même pour l'hémodialyse, grâce au respect des règles de stérilisation et à la vaccination des patients dialysés, la prévalence et l'incidence a diminué dans cette population.

La pratique du piercing et du tatouage peut être à l'origine de contaminations.

C –Les populations exposées

- Nouveau-nés de femmes séropositives pour le VHB
- Usagers de drogues par voie parentérale (intraveineux ou pernasal) ;
- Personnes, hétérosexuelles ou homosexuelles, ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuelle transmissible récente ;
- Personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag HBs (en famille ou en collectivité) ;
- Population migrantes ou voyageurs en provenance de pays de forte endémie ;
- Professionnels de santé ;
- Patients hémodialysés ou transfusés chroniques ;
- Personnes infectées par le VIH ou le VHC ;
- Candidats à une greffe ;
- Détenus ;
- Personnes adeptes du tatouage ou du piercing. [8]

III DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'HEPATITE B

A – Les outils diagnostiques

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique.

Le bilan initial doit inclure : transaminases (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la recherche de certains antigènes, anticorps et de l'ADN du VHB.

L'Ag HBs est l'antigène de surface du virus, il indique la présence du virus et donc la contagiosité.

L'Ag HBe du virus montre une corrélation entre réplication virale et degré d'infection.

L'Ac anti HBs remplace l'Ag HBs lorsque l'hépatite B aiguë évolue vers la guérison, il traduit également la réponse immunologique à la vaccination.

L'Ac anti HBc montre par sa présence un contact avec le VHB sans présager de l'évolution vers la chronicité ou la guérison. Les **IgM** témoignent d'une hépatite aiguë et les **IgG** persistent à vie après le contact.

L'Ac anti HBe permet par sa présence de différencier le VHB « sauvage » du « mutant de la région pré-C », il indique un degré d'infection faible.

L'ADN du VHB indique la présence du virus, il traduit la multiplication virale.[1,39]

B – Les profils sérologiques des différents tableaux cliniques

1) Hépatite B aiguë

Le diagnostic d'hépatite aiguë repose sur le dosage des transaminases qui sont habituellement très élevées (entre 10 et 100 fois la normale).

Devant toute suspicion d'hépatite aiguë virale B, il est recommandé de prescrire en première intention : l'Ag HBs, les Ac anti HBc totaux, les IgM anti HBc, et les Ac anti HBs.

Le diagnostic d'hépatite aiguë virale B repose sur la **présence simultanée de l'Ag HBs et des IgM anti HBc**.

Toutefois, avec des tests sensibles, des IgM anti HBc sont parfois décelables au cours de poussées aiguës chez des sujets ayant une infection chronique par le VHB.

La surveillance d'une hépatite aiguë B repose sur le contrôle mensuel de l'Ag HBs. La disparition de l'Ag HBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite B aiguë. Elle est habituellement suivie, après 2 à 4 mois, par l'apparition des Ac anti HBs (séroconversion HBs).

En cas de persistance de l'Ag HBs au-delà de 3 mois, la recherche de l'ADN du VHB et de l'Ag HBe est indiquée pour dépister un risque d'évolution chronique.[40,41]

2) Hépatite B chronique

Devant la suspicion d'hépatite chronique, devant des signes cliniques ou biologiques (élévation des transaminases), les tests renseignent sur le statut virologique de l'infection, mais ne permettent pas d'évaluer la gravité de la maladie. Seule la ponction biopsie hépatique ou les tests non invasifs d'évaluation de la fibrose permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique.

En cas de suspicion d'hépatite chronique B, il est recommandé de prescrire en première intention, la recherche de l'Ag HBs, des Ac anti HBs, des Ac anti HBc.

En cas de découverte de l'Ag HBs, les IgM anti-HBc doivent être recherchés : leur absence affirme l'infection chronique. En revanche leur présence n'écarte pas totalement ce diagnostic.

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit l'hépatite B chronique.

Chez tout porteurs chronique de l'Ag HBs, pour préciser l'intensité de la réplication du VHB (donc le risque infectieux), évoquer une infection par un mutant pré-C et rechercher une éventuelle surinfection par le VHD, le bilan suivant est recommandé :

- L'Ag HBe et les Ac anti HBe
- L'ADN du VHB
- Les Ac anti VHD.

Une co-infection par le VHD est évoquée en cas de présence simultanée des Ac anti VHD et des IgM anti HBc, alors qu'une surinfection (infection par le VHD chez un porteur chronique du VHB) est évoquée si les IgM anti HBc sont négatifs.

Les porteurs inactifs sont définis par :

- des transaminases normales pendant 1 an,
- un ADN viral indétectable ou une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml.
- L'Ag HBs est présent et l'Ac anti HBs négatif.

Mais le portage inactif ne signifie pas la guérison. En effet, des réactivations peuvent survenir chez ces patients, avec une réapparition de l'ADN viral dans le sérum [42,43].

L'hépatite chronique active peut être définie par :

- Des transaminases élevées
- Un ADN viral présent à un titre significatif (supérieur à 100 000 copies/ml)

Les malades ayant un Ag HBe présent en l'absence d'Ac anti HBe sont infectés par le virus VHB « sauvage ».

Lorsque l'Ag HBe est absent en présence de l'Ac anti HBe, le virus a muté dans la région pré-C. L'infection chronique par le VHB « mutant de la région pré-C » est caractérisée par un niveau d'ADN viral plus bas, elle occasionne plus de cirrhoses car la durée de la maladie est plus longue [44]

Ce virus est prédominant en France [45].

L'infection occulte est définie par :

- Ag Hbs indétectable mais un
- ADN viral positif.[3,46]

Une sérologie Ag HBs découverte positive pour une première fois doit être systématiquement contrôlée sur un second prélèvement.

Du fait de certains modes de transmission communs, il est recommandé devant une sérologie positive pour l'Ag HBs, de faire une sérologie VIH et VHC, ainsi que de rechercher d'autres IST.

C – L'interprétation des sérologies

Les 3 marqueurs standard permettent de différencier le stade de l'infection, le tableau suivant donne les principaux profils sérologiques avec leurs interprétations.

Ag HBs	Ac anti HBs	Ac anti HBc	Interprétation
P	N	N	Hépatite aiguë à son stade initial
P	N	P	Hépatite aiguë ou chronique si IgM P aiguë si IgM N chronique
P	P	P	Peu commun, hépatite aiguë en cours de guérison, Hépatite chronique avec atteinte hépatique sérieuse ou atteinte par des sous-types de l'Ag HBs
N	P	P	Infection guérie avec immunité acquise
N	N	P	Plusieurs interprétations possibles (voir infra)
N	N	N	Sérologie négative
N	P	N	Immunité post vaccinale

D - Le cas des Ac anti HBc isolés

Ce résultat sérologique pose des problèmes diagnostiques, car il peut être interprété de différente manière.

Il peut s'agir :

- D'une **hépatite ancienne guérie** avec Ac anti HBs indétectable
- D'une **infection occulte** c'est-à-dire une hépatite chronique avec Ag HBs indétectable, car dans 10% des cas, l'ADN du VHB est présent.
- D'un Ac anti HBc **faussement positif** donc d'une sérologie négative.
- D'une **phase de transition** au moment de la disparition de l'Ag HBs et l'apparition de l'Ac anti HBs, la **séroconversion HBs** indiquant la guérison.[1,3,19,47]

La difficulté est donc de faire le bon diagnostic face à cette situation.

Les recommandations française ne mentionnent pas ce cas particulier. Les recommandations américaines orientent le diagnostic en fonction de prévalence de l'Ag HBs dans le population où se trouve le patient [19]. Si la population en question a une forte prévalence, cette situation correspond plus probablement à une hépatite guérie, dans le cas contraire, l'Ac HBc serait plus probablement un faux positif.

Le rapport de recommandations européen, réalisé en 2005, concernant les professionnels de santé, donne une conduite diagnostique [47]. Il est recommandé de doser les IgM anti HBc et rechercher l'ADN viral, permettant de mettre en évidence une infection occulte ou une phase de transition.

Si ces marqueurs sont négatifs, il est recommandé de faire **une injection vaccinale**, puis de contrôler le titre d'Ac anti HBs afin de rechercher une **réponse anamnesticque** :

- Si le titre d'Ac anti HBs est supérieur ou égal à 50 : le patient est guéri de son infection, il n'est donc pas nécessaire de compléter la vaccination.
- Si le titre est inférieur à 50 : il s'agit d'une réponse primaire à la vaccination. Le résultat des Ac anti HBc était alors un faux positif, il faut donc compléter la vaccination jusqu'à son terme.

La première conférence de consensus européenne concernant les patients porteurs du VIH et le rapport Yéni (2006), donnent également une recommandation similaire.[48,49]

De nombreuses études ont exploré la réponse de ces patients à une vaccination complète, elle induirait entre 41 et 98% de réponse primaire. L'étude qui compte le plus grand effectif de patient, met en évidence 79% de réponse primaires.[50-59]

En conclusion, on constate qu'il reste des zones d'incertitudes face à l'interprétation de certains profils sérologiques. Par conséquent, ces situations génèrent des ambiguïtés quant à la conduite préventive à appliquer.

La conférence de santé (dans son avis du 28 juin relatif au « projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011 ») préconise de valider les algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique, comme premier objectif pour renforcer le dépistage. [60]

Par ailleurs, l'interprétation des tests sérologiques n'est possible que si le dépistage est fait en amont, or il n'est pas systématiquement réalisé.

IV – LA PREVENTION DE L'HEPATITE B

A – Les outils de prévention

1) Les mesures non vaccinales

La vaccination n'est pas le seul moyen de lutter contre l'infection par le VHB.

Les autres mesures de prophylaxie sont d'autant plus importantes qu'elles préviennent d'autres pathologies.[8]

Il faut donc particulièrement veiller à la **promotion de l'usage du préservatif** et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.

Le dépistage est une étape nécessaire pour l'application de mesures préventives adaptées au statut sérologique des patients.

Or l'étude de l'INVS 2003-2004 montrait que seulement **45% des patients atteints** avaient fait l'objet d'un dépistage avant l'étude.

La contamination parentérale chez les usagers de drogues peut être prévenue en sensibilisant cette population au risque du partage du matériel d'injection. Des **programmes d'échange de seringues** existent pour diminuer les risques de contamination.

Le respect strict des **règles d'hygiène et de stérilisation du matériel de soins** utilisé lors d'actes médicaux invasifs, permet de lutter contre la transmission nosocomiale.

La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs du VHB ont considérablement réduit la contamination par transfusion de sang et de produits sanguins en France. Le risque transfusionnel résiduel est évalué sur la période 2000-2002 à 1/400 000, ce qui représentait 6 dons potentiellement infectés par le VHB par an.[61]

2) Le rôle de la vaccination

Les traitements actuels contre le VHB sont prescrits aux porteurs chroniques, afin de limiter la progression vers ces complications. Leur efficacité reste très insuffisante, de plus ces traitements sont contraignant, souvent mal tolérés, et induisent fréquemment une résistance.[8]

L'impact des messages de préventions généraux sont difficile à évaluer.

L'immunisation par la vaccination contre le VHB reste le moyen le plus efficace pour prévenir l'hépatite B et ses conséquences.[1]

Le mécanisme de la vaccination repose sur **l'induction d'anticorps neutralisants**, ayant pour but de bloquer la pénétration des Ag viraux dans l'organisme à la période toute initiale du cycle du VHB. On considère actuellement que le système immunitaire, dès lors qu'il est apte à produire des Ac protecteurs contre le VHB (10 mUI/mL), sera capable d'induire une protection en cas de contamination, par un mécanisme de mémoire immunitaire.

3) La vaccination

a) Caractéristiques

Il existe deux types de vaccins contre le VHB :

- Les vaccins recombinés, issus du génie génétique.
Ils sont fabriqués en utilisant de l'Ag HBs synthétisé par des levures dans lesquelles le gène de cet Ag a été inséré.
- Les vaccins dérivés du plasma, obtenus à partir d'Ag purifié tiré du plasma de porteurs chroniques du VHB.

Les vaccins dérivés du plasma ont laissé progressivement leur place aux vaccins recombinés, qui sont les seuls autorisés en France aujourd'hui. Cependant, ces 2 types de vaccins ne diffèrent ni sur l'efficacité, ni sur la durée de protection.

b) Les indications

Dans son avis du 8 mars 2002, le CSHPF a recommandé la vaccination systématique de tous les enfants dès l'âge de 2 mois et avant l'âge de 13 ans en privilégiant la vaccination du nourrisson, ainsi que la vaccination des groupes à risques (cf recommandations actuelles C.3)[62]

c) Les contre-indications

Le vaccin contre le VHB est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Température supérieure à 38,5°C,
- allergie connue à l'un des constituants du vaccin ou
- antécédent de réaction allergique grave (urticaire généralisé, difficultés respiratoires, œdème de Quincke, choc anaphylactique) apparue après une injection du vaccin.[63]

Trop souvent, les vaccinations sont différées ou refusées parce que les agents de santé estiment à tort que certaines affections constituent des contre-indications à l'administration du vaccin.[2]

d) Le mode d'administration et le schéma vaccinal

Les vaccins sont administrés par voie intramusculaire, dans la cuisse chez les nourrissons et dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants.

Un schéma vaccinal préférentiel en trois injections est recommandé.

Il doit respecter un intervalle d'au moins 1 mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de 5 à 12 mois entre la deuxième et la troisième injection.

Un schéma vaccinal en **quatre injections** peut être proposé **lorsque l'immunité doit être rapidement acquise** (étudiants en filière de santé, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie). Ce schéma inclut trois doses rapprochées et une quatrième dose, 1 an plus tard.

Au-delà des trois injections du schéma recommandé, il n'est plus nécessaire d'effectuer des rappels systématiques. La diminution du titre des Ac anti HBs sous le seuil de 10 MUI/mL ne signifie pas l'absence de protection [63].

Cependant, pour les professionnels de santé et les personnes à haut risque d'exposition les rappels sont recommandés dans certaines conditions.

Chez les **enfants nés de mère Ag HBs positif**, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance. Le schéma vaccinal est de trois injections associé à l'administration d'immunoglobulines anti HBs.

Cette prévention doit être évaluée par un contrôle sérologique de l'Ag HBs et un titrage des Ac anti HBs à partir de l'âge de 9 mois.

Chez les **patients porteurs du VIH**, la vaccination contre le VHB est recommandée chez tous les patients sans marqueurs du VHB.

La réponse est inférieure à celle de la population non infectée par le VIH.

En effet, il existe une diminution de l'immunogénicité des vaccins, en particulier lorsque le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³ et, à fortiori, à 200/mm³ et/ou que la charge virale est élevée.

Il est recommandé de contrôler le titre d'Ac anti HBs obtenu 1 à 6 mois après la dernière injection vaccinale pour administrer si nécessaire des injections supplémentaires. Un contrôle sérologique annuel est recommandé afin de proposer une dose de rappel en cas de titre d'Ac anti HBs inférieur à 10 mUI/ml. (rapport Yéni 2006 : p67,68)

e) La réponse au vaccin

Après une vaccination bien menée, 95% des nourrissons et 90% des adultes développent des Ac anti HBs à un taux protecteur (>10 mUI/mL).

Une surveillance de la réponse immune post-vaccinale a permis de cerner des facteurs de moindre réponse à la vaccination. Ces facteurs sont :

- l'âge supérieur à 40 ans,
- l'immunodépression,
- le sexe masculin,
- l'obésité,

- la consommation excessive d'alcool,
- le tabagisme,
- certains groupes HLA.

La durée de protection conférée par le vaccin est d'au moins 15 ans, même si les patients perdent leur anticorps protecteur avec le temps. Cette protection à long terme repose sur la mémoire immunologique, qui permet une réponse protectrice en Ac après exposition au VHB. **Par conséquent les doses de rappel du vaccin ne sont pas recommandées.**[2,64,65,66]

f) Les effets indésirables

Les effets indésirables signalés sont **habituellement bénins et temporaires**, se limitant en général à une douleur, une rougeur ou un œdème au point d'injection et à une réaction fébrile ne dépassant pas 37,7°C.

Plus rarement, peuvent également survenir les réactions systémiques suivantes : fatigue, arthralgies, myalgies ou céphalées. Comme tous les vaccins, **une réaction anaphylactique peut se produire**, mais seulement dans de très rares cas.

Des atteintes neurologiques de type démyélinisantes telles que la sclérose en plaque (SEP) ont été signalées dans les semaines suivant la vaccination, sans qu'aucun lien de causalité n'ait pu être établi à ce jour.(cf histoire d'une polémique C2)

En revanche, il est établi que toute stimulation immunitaire comporte des risques d'induire une poussée chez les patients atteints de sclérose en plaque. En conséquence chez ces patients le bénéfice de cette vaccination doit être évalué en fonction des risques d'exposition au virus et du risque encouru (avis CSHPF, 8 mars 2002).

g) Le rapport bénéfices risques

Deux études qui ont été réalisées, en France (préadolescents) et en Italie (préadolescent et jeunes adultes), ont montré un rapport positif en faveur de la vaccination.

Mais le rapport bénéfices/risques doit pouvoir être réévalué avec l'évolution éventuelle de l'estimation des risques liés à l'emploi des vaccins contre le VHB, tout en tenant compte de la situation épidémiologique pré vaccinale [8].

4) Les stratégies préventives en fonction des profils sérologiques

Chez les immigrants de première ou de seconde génération originaires de zones de forte endémie, il est recommandé de pratiquer un contrôle sérologique avant la vaccination, pour éviter une vaccination inutile et surtout pour ne pas méconnaître une infection par le VHB.[40]

La vaccination concerne les patients indemnes de tous marqueurs visés par les recommandations.

La vaccination chez les patients porteurs chroniques de l'Ag HBs est inefficace. Concernant les patients présentant une immunité acquise après une infection, cette vaccination ne présente ni bénéfices ni risques. [1]

Le cas des patients ayant des Ac anti HBc isolés a été évoqué précédemment. En cas de sérologie Ac anti HBs négative après une vaccination bien menée, une recherche de l'Ag HBs et des Ac anti HBc doit être faite pour ne pas méconnaître une infection par le VHB.[40]

Si ces marqueurs sont négatifs on ne peut conclure à l'absence de protection.

Seuls les porteurs de l'Ag HBs sont considérés comme contaminants.

Pour la famille de ces patients, le dépistage et la vaccination sont recommandés.

Le message de prévention auprès de ces personnes doit promouvoir l'usage du préservatif avec les partenaires sexuels, si ils ne sont pas vaccinés, et informer des autres situations à risque pour les personnes susceptibles d'être en contact avec eux.

B - LA PREVENTION DANS LE MONDE

1) Les recommandations internationales

L'OMS avait recommandé la vaccination universelle contre le VHB en 1995 dans les régions de haute prévalence, puis dans le monde en 1997.

Ces objectifs ne sont pas encore atteints, même si le vaccin est intégré, à ce jour, dans le programme vaccinal de plus de 160 pays, cela représente 80% des états membres.

L'OMS considère que la vaccination universelle du nourrisson est de loin la mesure de prévention la plus efficace contre les pathologies dues au VHB. Les programmes de vaccination anti-hépatite B bien menés devraient progressivement entraîner une diminution des hépatites chroniques, des cirrhoses du foie liés au VHB dans les zones d'endémie.

Les protocoles vaccinaux doivent être adaptés à la situation épidémiologique des pays. [67]

a) En zone d'endémicité élevée

Tous les nouveaux-nés doivent être vaccinés dès la naissance, indépendamment du statut de la mère vis-à-vis du VHB.

Cette mesure éviterait dans plus de 90%, les cas de transmission périnatale. Cette mesure est primordiale car ce mode de transmission est prédominant dans ces zones de forte endémie.

La vaccination de rattrapage des enfants plus âgés et des adultes a peu d'importance dans la mesure où la plupart d'entre eux ont déjà été infectés dans la petite enfance.

b) En zone d'endémicité faible ou intermédiaire

La vaccination systématique du nourrisson doit également être prioritaire, le plus tôt possible dans la vie.

Lorsque la vaccination dès la naissance n'est pas possible, les femmes enceintes doivent avoir un **dépistage de l'Ag HBs au troisième trimestre de la grossesse.**

Les nouveaux-nés de mère porteuse de l'Ag HBs devront être **vacciné à la naissance, avec l'administration d'immunoglobulines, si celle-ci est possible.**

La nécessité **des vaccinations de rattrapage chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes exposés à des facteurs de risques de contamination doit être considéré comme un complément de la vaccination systématique du nourrisson.**[3]

c) Autre recommandations communes

L'immunisation des groupes à risques suivants est recommandée :

- les professionnels de santé,
- les personnes ayant des partenaires sexuels multiples,
- les usagers de drogues par voie intraveineuse,
- les patients souffrant de maladies chroniques nécessitant des soins invasifs,
- les personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag HBs.

Il est également recommandé de promouvoir :

- l'usage du préservatif
 - les programmes de réduction des risques chez les usagers de drogues
 - le respect des règles universelles de précautions lors des pratiques de soins.
- [3]

2) Les campagnes de vaccination de masse

La vaccination de masse contre l'hépatite B a fait la preuve de son efficacité, tant dans les zones de forte que de faible endémie.

a) L'exemple de Taiwan

Le premier programme de vaccination universelle a été instauré en 1984 à Taiwan. Initialement, la vaccination systématique a été instaurée chez les nouveaux-nés de mère porteuses de l'Ag HBs, puis elle a été étendue à tous les nouveaux-nés, ensuite aux enfants avant la scolarité puis ceux en école élémentaire.

Avant ce programme, la prévalence de l'Ag HBs était comprise entre 15 et 20% dans la population générale.

Cette prévalence est passé de 9,8% à 0,7% entre 1984 et 1999, chez les adolescents de 15 à 20 ans.[68]

Elle a été estimée à 1,2% en 2004, chez les personnes nées après ce programme.[69]

La mortalité par hépatite fulminante est passée de 5,36 entre 1975 et 1984, à 1,71 pour 100 000 enfants entre 1985 et 1998.[70]

L'incidence du CHC a diminué de 0,54 à 0,20 pour 100 000 enfant entre 1981 et 2000.[71]

b) L'exemple de l'Italie

En Italie, la politique vaccinale inclut la vaccination des nouveaux-nés et des adolescents, qui est obligatoire depuis 1991, mais aussi la gratuité de la vaccination pour les groupes à risques.

La couverture vaccinale est estimée à 94% chez les moins de 2 ans, chez les adolescent elle varie de 100 à 89%, en fonction des zones géographiques.

L'incidence des hépatites B aiguës est passées de 12 cas pour 100 000 habitants en 1985, à 1,3 cas pour 100 000 en 2005. [72]

Cette chute de l'incidence est plus flagrante dans la population des 15-24 ans, où elle est passée de 17,3 à 2 cas pour 100 000 habitants, entre 1990 et 2000. [73]

3) L'efficacité de ces mesures et couverture vaccinale

Des modèles mathématiques ont permis d'évaluer l'impact de la vaccination sur la mortalité liée au VHB [74].

Pour l'année 2000, le nombre de décès lié au VHB est évalué à 620 000 dans le monde. Ce modèle estime que sans la vaccination, ce nombre serait de 1,4 million. Cette modélisation mathématique permet de conclure que la vaccination systématique des enfants, avec une couverture vaccinale de 90% permettrait d'éviter 84% des décès liés au VHB.

En Europe, 41 pays sur les 51 pays membres de l'OMS, ont implanté la vaccination universelle dans les programmes de vaccination des nourrissons en 2001.[75]

La couverture vaccinale en Europe est variable :

- **La France est le pays européen qui a la couverture vaccinale la plus basse**, avec 20% chez les nourrissons et 23% chez les enfants.[10]
- 63% en Suisse,
- 81% en Espagne,
- 86% en Allemagne,
- supérieure à 96% pour l'Italie, la Pologne, le Portugal.[76]

L'objectif de l'OMS pour l'Europe est la réduction de l'incidence des nouveaux porteurs chroniques de 80% en 2010. [63]

Aux Etats-Unis, la couverture vaccinale a augmenté de 80% en 1996 à 92% en 2004 chez les enfants de 19-35 mois[77].

En Chine, la vaccination anti VHB couvre actuellement 90% des nourrissons, contre 71% en 1997.[26]

L'Afrique subsaharienne compte des pays qui n'ont pas encore intégré le vaccin dans les calendriers vaccinaux (annexe 2).

La couverture vaccinale présente des disparités, 36% pour le Nigéria, 77% pour la Côte d'Ivoire, 89% pour le Sénégal, 99% pour le Mali.

4) Les obstacles aux mesures préventives dans le monde

Le principal obstacle à la vaccination dans les régions de forte endémie reste la contrainte économique [5].

En Europe, la crainte de effets indésirables représente la barrière majeure à la vaccination [78].

C - LA PREVENTION EN FRANCE

1) L'évolution des politiques vaccinales en France

- 1981 : Le premier vaccin contre l'hépatite B a été mis au point par une équipe française dirigée par le Docteur P. Maupas. L'autorisation de mise sur le marché a été obtenue la même année.
- 1982 : Une circulaire DGS recommande la vaccination chez le personnel de santé
- 1984 : Les indications de la vaccination s'élargissent aux :
 - voyageurs en pays de haute et moyenne endémie,
 - insuffisant rénaux chronique, hémophiles, polytransfusés,
 - nouveaux-nés de mère porteuses de l'Ag HBs,
 - sujets ayant des partenaires sexuels multiples,
 - toxicomanes et
 - l'entourage familial des porteurs chroniques.
- 1991 : La vaccination est rendue obligatoire pour les professionnels de santé et les étudiants en filière de santé.
- 1992 : Le dépistage de l'Ag HBs est rendu obligatoire au sixième mois de grossesse, permettant d'identifier les nouveaux-nés à risque et de les sérovacciner dès la naissance ou dans les 24 premières heures de vie.

Dans le même temps, aux Etats-Unis et au Canada, la stagnation des cas incidents d'hépatite aiguë B voire leur augmentation (au Canada), conduit à considérer comme un échec, la vaccination sélective des groupes à risque et à revoir la stratégie de vaccination.

En 1992, l'OMS a alors décidé de recommander la vaccination des nourrissons dans tous les pays du monde, en précisant que les pays de faible endémie pouvaient envisager la vaccination des adolescents en addition ou en alternative de la vaccination des nourrissons.

- 1994 : Un schéma vaccinal à 3 doses est mis en place (0-1-6 mois) et le remboursement par la sécurité sociale est obtenu.
- 1995 : Suivant les recommandations de l’OMS, la vaccination des nourrissons et des pré adolescents a été proposé par le Comité Technique de Vaccination (CTV).

Le succès de la promotion de cette vaccination conduit à une très large diffusion au-delà des cibles prévues. A la suite de notification de cas d'épisodes démyélinisants aigus chez des sujets récemment vaccinés, l'Agence du médicament a mis en place une enquête nationale de pharmacovigilance dès 1994, ainsi que trois études cas témoins.

- 1998 : A la suite de la présentation des résultats de ces études cas témoins, la vaccination en milieu scolaire est suspendue provisoirement. Mais les recommandations de vaccination des sujets à risque, des nourrissons et des adolescents sont maintenues dans le cadre de consultations individuelles.

Toujours en 1998, le schéma 0-1-6 est adopté comme schéma unique par le CTV et le CSHPF.

2) Histoire d'une polémique

Une association entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP été évoquée en 1994.

En 2001, la DGS initie une mission d'expertise sur la politique de vaccination contre l'hépatite B en France. Cette mission a été finalisée par le rapport Dartigues[79].

Ce rapport analyse 6 études étudiant les associations entre la vaccination et la survenue d'épisode aigu de démyélinisation ou de SEP : (tableau de synthèse)

- l'étude cas témoin de la Salpêtrière (Touzé 1997),
- l'étude cas témoin multicentrique française (Touzé 1998),
- l'étude cas témoin GPRD
- l'étude exposés/non exposés des HMO (Etats-Unis, Zipp 1998) [80]
- les études cas témoin nichée dans les Nurses Health Study (Etats-Unis, Ascherio 2001)NHSI/II [81]

Ces études montrent les Risques Relatifs (RR), c'est-à-dire le facteur par lequel le risque de développer la maladie est multiplié en présence de l'exposition.

Ces RR vont pour la SEP de 0,7 à 1,3 et pour les épisodes aigus de démyélinisation de 1,4 à 2,2. Tous les intervalles de confiance passant par 1, signifiant l'absence de sur risque.

Le rapport Dartigues conclut qu'« aucune données ne permet d'affirmer que la vaccination contre l'hépatite B augmente le risque de sclérose en plaques.

En revanche, on ne peut exclure que la vaccination puisse être un stimulus non spécifique déclenchant un épisode aigu de démyélinisation au même titre qu'une infection virale ou qu'un autre vaccin »

Une étude canadienne analyse chez près de 300 000 des adolescents la fréquence des cas de SEP avant et après vaccination. Elle rapporte 9 cas de SEP en période de pré vaccination et 5 cas en période de post vaccination. Cette étude ne conclue pas non plus à un lien causal.[82]

En 2004, l'étude Hernan relance la polémique en montrant une association significative entre le vaccin et la SEP. Ce lien est démontré lorsque les vaccinations réalisées dans les 3 années précédant l'apparition des premiers symptômes de SEP sont prise en compte RR=3,1 [83].

Cependant le RR est ramené à 1,8 et non significatif lorsque la durée d'observation entre la vaccination et les premiers symptômes de SEP est limitée à 1 an.

En novembre 2004, le rapport d'orientation de la commission d'audition publique conclue sur lien potentiel entre la vaccination anti VHB et la SEP.[84] :

- Chez les **nouveaux nés et les nourrissons, en l'absence de risque d'affection démyelinisante centrale associé à la vaccination contre le VHB**, la vaccination universelle de tous les nourrissons est fortement recommandée.
- Chez les **enfants et les préadolescents, les cas d'atteinte démyelinisante centrale sont rares. Il n'existe pas d'argument en faveur de l'existence d'une association causale dans cette population.**

La vaccination des enfants et des pré adolescents est fortement recommandée.

- **Chez les adultes, il n'est pas possible d'exclure un risque d'affection démyélinisante associé à la vaccination, mais les éléments de preuve disponibles à ce jour sont insuffisants pour démontrer un lien de causalité.**

La vaccination contre le VHB est recommandée chez les adultes appartenant à un groupe à risque.

Chez les patients présentant des antécédents familiaux de SEP, le rapport bénéfices risques de la vaccination anti VHB doit être pesé de manière individuelle.

Synthèse des différentes études épidémiologiques :

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

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

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

source : résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004, AFFSSAPS.

Par ailleurs une estimation comparative des risques et des bénéfices de la vaccination contre l'hépatite B a été réalisée en 2002, dans l'hypothèse de l'existence d'une association entre SEP et vaccination .[85]

Sur une population de 800 000 préadolescents, le bénéfice de la vaccination a été estimé à 21 ou 31 hépatites fulminantes et de 49 à 195 cas de cirrhoses évitées contre 1 à 2 premières atteintes démyélinisantes centrales induites par la vaccination.

3) Les recommandations actuelles

La dernière conférence de consensus réunie en septembre 2003 recommande [8] :

- **La vaccination universelle des nourrissons.**
- **Un programme temporaire de rattrapage de la vaccination à destination des enfants et des adolescents.**
- L'obligation du dépistage de l'Ag HBs pour toute femme enceinte et
- **La sérovaccination obligatoire à la naissance des nouveaux-nés de mères porteuses de l'Ag HBs**
- L'obligation de la vaccination des professionnels de santé.
- **Le renforcement de la vaccination des sujets exposés en raison d'une situation ou d'un comportement à risque :**
 - Les usagers de drogues,
 - Les personnes adeptes du tatouage et du piercing,
 - Les personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag Hbs (en famille ou en collectivité)
 - Les patients hémodialysés ou transfusés chroniques,
 - Les patients et personnel des structures accueillant des handicapés mentaux,
 - Les personnes ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une IST récente,
 - Les voyageurs en pays de forte endémie
 - Les détenus
 - Les candidats à une greffe.

Le jury a également estimé indispensable, l'accompagnement de la mise en œuvre de ces recommandations par des mesures d'information du grand public et des professionnels de santé, ainsi que le suivi de leur application et des éventuels effets secondaires.

4) L'efficacité de ces mesures et la couverture vaccinale

Au niveau national, des données annuelles de couverture vaccinale contre l'hépatite B sont obtenues à partir de l'exploitation des certificats de santé du 24^{ème} mois. **Depuis l'introduction de la vaccination dans le calendrier vaccinal du nourrisson, cette couverture n'a jamais atteint 30%.**

Des enquêtes menées en milieu scolaires ont montré en 2000, une couverture en classe de 3^{ème} de 66,6% et en 2001 une couverture en classe de CM2 de 30,2%. [18]

Lors de l'enquête de prévalence menée par l'INVS en 2003-2004, 41,3% des adultes interrogés déclarait avoir été vaccinés, alors que seulement 29% d'entre eux avaient reçu trois doses de vaccins.

Les données les plus exhaustives et portant sur toutes les tranches d'âges proviennent d'enquêtes Sofres médical qui ont été réalisées à la demande des laboratoires GSK.

La population de référence de ces enquêtes est la population française, avec un échantillon de départ constitué de 20 000 foyers représentatifs.

Le taux de couverture global (3 doses, tous âges confondus) , qui était de 3,1% en 1993, atteint juste 21,7% en 2002.

Dans la dernière enquête Sofres 2002, **les nourrissons âgés de 2 ans ont une couverture vaccinale de 20%**, puis entre 2 et 13 ans les taux de couverture restent compris entre 20 et 27,5%, pour passer à 46,2% entre 14 et 18 ans. La couverture la plus élevée est retrouvée chez les 19-24 ans avec 47,3%, puis diminue avec l'âge.

La sérovaccination des nouveaux-nés de mères porteuses du VHB devrait permettre de prévenir en France chaque année entre 725 et 1500 portages chroniques chez les enfants [10].

Mais, une étude conduite en Haute-Vienne en 1999, montre que **26% des femmes enceintes ne bénéficie pas d'un dépistage systématique lors de chaque grossesse. Parmi les nouveau-nés de mère porteuses de l'Ag HBs, 2 sur 5 n'ont pas bénéficié de la sérovaccination.** Ces données, même si elles ne peuvent être extrapolées au reste de la France, restent très alarmantes [86].

Il est indispensable, dans la politique vaccinale, de tenir compte de la part importante de personnes migrante de zones de forte endémie dans les porteurs chroniques.

En effet, en France, selon les départements, les femmes enceintes immigrées représentent 13 à 47% de l'ensemble des femmes enceintes. Dans une étude multicentrique menée en 1994, les femmes enceintes nées hors de France, représentent 24% de toutes les grossesses, mais 84,5% des femmes porteuses de l'Ag HBs [28]

Il est donc essentiel de prévoir une vaccination de rattrapage pour les personnes migrantes venant de régions de forte endémie.

5) Les difficultés d'une politique préventive en France

La politique préventive en France a évolué de façon cohérente, pourtant le taux de couverture des populations cible est loin d'être satisfaisant.

Le frein principal à la vaccination est probablement la médiatisation des effets indésirables suspectés du vaccin contre l'hépatite B.

Au nom du principe de précaution, la suspension de vaccination en milieu scolaire a entraîné un ralentissement de la vaccination, mais a aussi jeté un discrédit sur celle-ci.

On peut espérer voir la fin d'une polémique développée exclusivement en France, dont le risque est la réapparition des infections aiguës sévères et des infections chroniques par le VHB.

Les médecins généralistes sont les premiers acteurs de la vaccination, leur rôle est central dans la lutte contre le VHB.

Partie II - ETUDE PREVAC B : Justification, Protocole

I - Contexte et justification scientifique

L'étude Prévac B est une enquête et une action de prévention contre le VHB ciblée sur une population à risque : les migrants originaires de zones de forte endémie : l'Afrique et l'Asie.

Son but est d'établir une stratégie de prévention adaptée au statut sérologique de chaque patient, cela signifie une information adaptée, un dépistage et une proposition de vaccination lorsqu'elle est indiquée.

Les données épidémiologiques françaises les plus récentes sur le VHB sont apportées par l'étude réalisée par l'INVS en 2003-2004 [6].

Cette étude montre un taux de portage chronique de l'Ag HBs estimé à 5,25% chez les patients originaires d'Afrique et à 0,92% chez les patients originaires d'Asie contre 0,65% dans la population générale.

Elle montre également un taux de portage de l'Ac anti HBc estimé à 49% chez les patients originaires d'Afrique et à 28% chez les patients originaires d'Asie contre 7,3% dans la population générale.

Notre hypothèse est que ces prévalences sont sous estimées car elles sont étudiées sur une population déjà bien insérée : les assurés sociaux, or il est démontré par la même étude qu'il existe une corrélation entre la prévalence des marqueurs du VHB et la précarité sociale.

Par ailleurs les recommandations sont claires quant à la nécessité de cibler le dépistage et la vaccination sur les populations à risques, mais elles mentionnent très peu les stratégies préventives non vaccinales.

Malgré tout cela, la couverture vaccinale contre le VHB en France est élimée. Une action dans le sens d'une prévention adaptée à chaque patient vis-à-vis du VHB nous est alors apparue indispensable.

II – Les objectifs

A – Les objectifs principaux

- Evaluer la faisabilité d'une action de prévention ciblée sur une population à risque : les migrants originaires d'Afrique et d'Asie .
- Elaboration d'un outil d'analyse fondé sur les résultats sérologique VHB du patient : logiciel expert
- Elaborer des outils de communication permettant d'appliquer une stratégie préventive complète adaptée au statut sérologique des patients : brochures d'information.

B – Les Objectifs secondaires

- Déterminer la prévalence des marqueurs du VHB dans la population étudiée.
- Evaluer la couverture vaccinale de cette population.
- Rechercher des facteurs sociaux influençant la prise en charge préventive des patients et leur exposition au VHB.
- Rechercher si l'infection par le VIH a une influence sur le statut sérologique des patients vis-à-vis du VHB.
- Observer de la pratique des médecins face aux patients qui présentent un anticorps anti HBc isolé.

III – La réalisation de l'enquête

A – Le type d'enquête

Prévac B est une enquête prospective d'observation, et d'intervention vis-à-vis de l'application d'une stratégie préventive, en médecine générale.

B – Le période d'enquête

L'enquête a débutée le 5/11/2007 et sera terminée en fin d'année 2008. Les résultats ont été gelés le 31/12/2007 pour réaliser l'analyse préliminaire exposée dans cette thèse.

C – Les investigateurs

L'enquête a été proposée par mail à 39 médecins généralistes et 13 médecins hospitaliers membres de 4 réseaux ville-hôpital d'île de France : réseau Paris Nord, ARES 92, 93 centre, 94.

26 médecins généralistes et 8 médecins hospitaliers ont accepté d'y participer.

La méthodologie de l'étude a été élaborée par un groupe de pilotage le GERVIH (Groupe d'Etudes et de Recherches Ville-Hôpital) composé de médecins généraliste, internistes et infectiologues exerçant en ville et à l'hôpital au sein des réseaux membres.

D – La population cible

Les investigateurs devaient inclure au moins 10 patients vus en consultation présentant les critères d'inclusion suivants :

- Patients adultes (âgé d'au moins 18 ans)
- Nés en Afrique sub-saharienne (à l'exclusion du Maroc, de l'Algérie, de la Tunisie, de la Lybie ou de l'Egypte) ou en Asie.

Les critères d'exclusion sont :

- Patients nés dans d'autres régions
- Les enfants

- Les personnes pour les qu'elles on a notion d'une sérologie positive pour le VIH avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 350
Car l'immunodépression ne permet pas une interprétation fiable de la sérologie VHB, la réponse vaccinale est moins bonne et peu connue dans cette situation [49].

E – L'information et le consentement des patients

Les patients sont informés oralement des conditions de l'enquête par le médecin investigateur qui peut leur délivrer un document écrit de présentation.(annexe 3)
L'accord du patient est oral.

F – Les données étudiées

1) Les données sur les investigateurs

- Lieu d'activité : ville ou hôpital
- Age
- Sexe
- Pour les praticiens libéraux :
 - Le secteur d'activité 1 ou 2.
 - Le mode d'installation seul ou en groupe.

2) Les données sur les patients inclus

- Age
- Sexe
- Pays de naissance
- Couverture sociale :
aucune, AME, CMU, assurance maladie simple ou avec mutuelle
- Niveau scolaire :
Aucun, primaire, collège, lycée, études supérieures.
- Statut sérologique :
 - Antigène Hbs
 - Anticorps anti Hbs
 - Anticorps anti Hbc

- Statut VIH
- Remise ou non d'une brochure d'information.
- Date de la première injection vaccinale
- Date de la seconde injection vaccinale
- Date de la troisième injection vaccinale

3) Les données sur les patients refusant l'inclusion

- Les raisons du refus de l'étude
- Les caractéristiques socio-démographiques de ces patients : âge, sexe, pays de naissance, couverture sociale, niveau scolaire.

G – La Gestion de l'information VIH

Avant de saisir les résultats des marqueurs sérologiques VHB, l'investigateur doit donner le statut VIH du patient.

Pour cela l'investigateur propose de faire une sérologie VIH, si le patient n'en dispose pas, bien entendu le patient peut refuser le faire.

L'investigateur a alors 5 possibilités de réponses (annexe14)

- 1) Je ne dispose pas de résultat de sérologie VIH pour ce patient :
 - l'investigateur peut alors proposer au patient de faire une sérologie,
 - Considérer que le statut VIH est inconnu et qu'il n'y a pas de risque d'exposition au VIH ou
 - Considérer qu'il est inopportun de demander au patient de faire cette sérologie ou encore
 - Mentionner seulement le refus du patient de faire cette sérologie, le statut VIH sera considéré inconnu.

- 2) Je dispose d'un résultat négatif de sérologie VIH pour ce patient.

- 3) Ce patient me dit avoir fait un test VIH dont le résultat était négatif, et je le crois.

Dans les 2 cas précédents, l'investigateur va alors demander au patient si il n'a pas eu de risques d'exposition au VIH depuis sa dernière sérologie :

- Si la réponse est non, l'investigateur va pouvoir recueillir les résultats de la sérologie VHB si le patient en dispose.
- Si la réponse est oui, l'investigateur peut proposer une nouvelle sérologie VIH.

4) Je dispose d'un résultat positif de sérologie VIH pour ce patient.

5) Ce patient me dit être porteur du VIH.

Dans ces 2 derniers cas l'investigateur va recueillir le résultat du dernier taux de lymphocytes CD4.

- Si celui-ci est supérieur à 350, l'investigateur va pouvoir recueillir les résultats de la sérologie VHB.
- Dans le cas contraire, le patient est exclu temporairement de l'étude en attendant la remontée de son taux de CD4.

H – Le recueil des données

Les données des patients ont été recueillies par Internet, à l'aide d'un logiciel php adossé à une base de données Mysql (voir V) Modalités de recueil des données : système expert).

I – Le traitement des données

Les données sont recueillies dans la base Mysql, puis elles ont été traduites par le programme en tableau excel. Ensuite ces données sont traitées à l'aide du logiciel Microsoft excel 2000.

L'analyse statistique des données à été réalisée avec le test du Khi2 avec un degré de significativité fixé à 5%.

J – Les aspects juridiques et réglementaires

Aucune données nominatives n'est recueillie lors de l'étude, la déclaration CNIL n'a donc pas été nécessaire.

L'étude est une simple observation de la pratique des médecins investigateurs, elle n'entraîne aucune modification de leur conduite clinique, au regard des recommandations en vigueur.

Elle n'entre donc pas dans le champ de la loi Huriet.

K – L'anonymat et la confidentialité

Un numéro d'inclusion est attribué par l'investigateur à chaque patient, puis reporté sur un document : la liste d'inclusion (annexe 4). C'est le seul document permettant d'établir la correspondance entre les nom et prénom d'un patient, et son numéro d'inclusion.

Ce document est conservé par les investigateurs dans un lieu protégé, assurant ainsi l'anonymat du patient.

L – Le Financement

Un financement du Plan Régional de Santé Publique (PRSP) d'un montant de 20 000 euros a permis de rémunérer les investigateurs à hauteur de 10 euros par patients. (annexe 5)

IV – L'élaboration des outils d'information

Les brochures d'informations ont été rédigées pour délivrer une information abordable et concise aux patients, tout en étant adaptée à leur statut sérologique.

Ainsi 3 brochures ont été réalisées : (annexes 6,7,8)

- « Comment se protéger contre l'hépatite B »
remise aux patients indemnes de tout marqueur.
- « Le portage du virus de l'hépatite B »
remise aux patients porteurs de l'Ag HBs.
- « Qu'est ce qu'une Infection Sexuellement Transmissible »
remise aux patients protégés contre le VHB.

La rédaction des brochures à été faite en collaboration avec le groupe de pilotage de l'étude à partir :

- de brochures existantes
- des recommandations internationales.

A – La recherche documentaire

Ces supports ont été réalisés à partir d'une trentaine de brochures existantes consultées au CRIPS (Centre Régional d'Information et de Prévention du SIDA) ou téléchargées sur les sites Internet suivants :

SOS hépatites, INPES, Ministère de la santé, Comité Français d'Education pour la Santé, Organisation Mondiale de la Santé, SIDA info service, protège toi, Fil santé jeunes.

B – L'élaboration des brochures d'informations

1) Plan général

Ces 3 brochures abordent les thèmes suivant :

- Qu'est que l'hépatite B et les IST ?
- Quels sont les modes de transmission, quel sont les risques pour l'entourage d'une personne porteuse ?
- Comment faire le diagnostic du VHB et des IST ?
- Qu'elle est la conduite à tenir devant un résultat positif ?

- Existe-t-il des traitements ?
- Comment se protéger ?
- Le vaccin anti VHB : ses risques et ses indications.

2) Les caractéristiques et les messages de chaque brochure

La brochure destinée aux patients indemnes a pour but d'apporter les informations principales sur le VHB, d'expliquer l'intérêt de la vaccination et de l'utilisation du préservatif pour prévenir les IST en général.

Pour cela les informations utilisées sont des messages « choc » :

« C'est la maladie sexuellement transmissible la plus répandue sur la planète et la plus meurtrière.

Elle est 100 fois plus contagieuse que le virus du SIDA et 50 fois plus courante !

350 millions de personnes dans le monde, dont 300.000 en France, sont porteuses du virus et peuvent le transmettre.

L'hépatite B tue 2 millions de personnes par an dans le monde, c'est la deuxième cause de cancer après le tabac. »

« Le cancer du foie lié au virus de l'hépatite B est un des seuls cancers qui peut être prévenu par une vaccination : pourquoi s'en priver ? »

La brochure destinée aux patient porteurs du VHB a pour objectif d'informer le patient sur sa pathologie.

- le rassurer en lui expliquant la prise en charge de la maladie,
- l'orienter et lui et
- lui donner les précautions nécessaires à prendre pour protéger son entourage.

La brochure destinée aux patients protégés contre le VHB explique ce qu'est une IST, les symptômes évocateurs, la prise en charge, celle du ou des partenaires, et comment s'en protéger.

V – Les modalités de recueil des données : le système expert

Le système expert utilisé dans cette étude a été réalisé en étroite collaboration avec l'informaticien (Le Dr. JP Aubert), le groupe de pilotage du GERVIH, une hépatologue (Dr. Anne Gervais, Hôpital Bichat) .

Le logiciel a été élaboré en utilisant le langage php, qui permet de construire des interfaces, et alimente une base de données de type Mysql.

Le système est accessible sur code à l'ensemble des investigateurs de l'étude.

Il est structuré en deux parties

A- Une partie « médecins », permettant le recueil des informations sur les investigateurs : « questionnaire médecins » (annexes 9 et 10)

B- Une partie « patients », comprenant

- 1) Un outil de présentation de l'étude, permettant le recueil du consentement oral (annexe 12)
- 2) Un outil de recueil des motifs de refus de l'étude
- 3) Pour les patients qui acceptent, un outil de recueil des données sociales sur chaque patient : « questionnaire social patients» (annexe 13)
- 4) Un « outil de recueil des données sérologiques » (annexes 14, 15 et 16)
- 5) Un dispositif d'analyse des stratégies préventives en fonction du statut sérologique, le « système expert » à proprement parler (annexe 17 et 18)

A- Le questionnaire médecins

Il n'est rempli qu'une fois, lors de l'inclusion de l'investigateur dans l'étude. Le questionnaire est nominatif.

Des outils de contrôle ont été introduits pour s'assurer que la totalité des données sont recueillies, et que leur format est adapté (exemple : contrôle du format des adresses mail, des codes postaux...).

L'investigateur ne peut avoir accès au questionnaire patient qu'après le recueil de la totalité des items du questionnaire médecins.

A la fin du recueil des données du questionnaire médecins, l'investigateur a accès à la liste d'inclusion (document pdf téléchargeable) qu'il doit imprimer et conserver jusqu'à la fin de l'étude. Il s'agit du seul document permettant d'établir la correspondance entre les nom et prénom d'un patient, et son numéro d'inclusion. Ce document doit être conservé par les investigateurs dans un lieu protégé.

B- Le questionnaire patient

1) La présentation de l'étude.

Lors de l'arrivée du patient en consultation, le logiciel vérifie les critères d'inclusions (pays de naissance et âge). Si le patient peut être inclus, le logiciel propose alors à l'investigateur un argumentaire de présentation de l'étude, et lui donne la possibilité d'ajouter à cet argumentaire oral un document écrit de présentation, téléchargeable (annexe 3).

Au terme de cette phase, l'investigateur doit effectuer un choix entre 'le patient accepte' et 'le patient refuse' l'étude. Dans les deux cas, il attribue un numéro d'inclusion au patient en reportant son nom sur la liste d'inclusions. L'investigateur insère ce numéro (sans aucune donnée nominative) dans le logiciel.

2) Le recueil des motifs de refus de l'étude.

En cas de refus de l'étude, le logiciel ouvre alors un outil de recueil des motifs de refus de l'étude. Si le patient accepte de répondre à ces questions, sont alors recueillis les éléments prévus dans ce cas par le protocole (voir page x).

En cas d'acceptation, le logiciel ouvre alors l'interface du questionnaire social patients (annexe 13).

3) Le questionnaire social du patient.

Il est anonyme, chaque patient étant identifié par son numéro sur la liste d'inclusions. Ce document est rempli lors de l'inclusion de chaque patient, une

seule fois, même si le patient est revu (notamment pour des résultats biologiques ou la réalisation des vaccinations). Lors des visites ultérieures, le système identifie le patient par son numéro d'inclusion, vérifie que les données du questionnaire social patients sont présentes et ne les redemande pas à l'investigateur.

4) Le recueil des données sérologiques.

L'outil de recueil des données sérologiques est lui-même divisé en deux parties successives :

Le recueil des données sur la sérologie VIH (annexe 14 et 15), permettant d'identifier les patients connus comme ayant moins de 350 CD4, pour qui la recommandation donnée à l'investigateur est de les réinsérer ultérieurement dans l'étude si l'immunité s'améliore (le recueil des sérologies VHB n'est pas effectué pour ces patients)

Le recueil des données sérologiques sur le VHB. Cette partie constitue le cœur du système expert et se présente à l'écran de la façon suivante :

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.patients.php?numero_investigateur=58

Google

**reseau de sante paris-nord
departement de medecine generale paris 7
gervih**

PREVAC B

GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Examinez le contenu du dossier de votre patient en cherchant les résultats (les plus récents) dont vous disposez en matière de sérologie d'hépatite B .

Les données ci dessous concernent le patient numéro 999

antigène HBs	<input type="radio"/> positif <input type="radio"/> négatif <input type="radio"/> pas de résultat disponible
date du résultat d'antigène HBs	jour: <input type="text"/> mois: <input type="text"/> année: <input type="text"/>
anticorps anti HBs	<input type="radio"/> positif <input type="radio"/> négatif <input type="radio"/> pas de résultat disponible
date du résultat d'anticorps anti HBs	<input type="radio"/> même date que ci-dessus <input type="radio"/> autre date
anticorps anti HBc	<input type="radio"/> positif <input type="radio"/> négatif <input type="radio"/> pas de résultat disponible
date du résultat d'anticorps anti HBc	<input type="radio"/> même date que ci-dessus <input type="radio"/> autre date
<input type="button" value="valider"/>	

5) L'analyse de la stratégie préventive

On voit donc que, pour chacun des trois items sérologiques (ag HBs, AC anti HBs, et AC anti HBc) sont recueillis deux informations :

La valeur de l'item, avec trois possibilités (positif, négatif, pas de résultat disponible).

La date du résultat, traitée par le système en deux possibilités (antérieure ou postérieure à un an par rapport à la date du recueil d'information).

De façon logique le logiciel doit donc traiter $3*3*3*2=54$ situations théoriques distinctes (dont certaines ne peuvent pas être observées logiquement)

Dans la suite de ce texte nous raisonnerons par convention de la façon suivante : une sérologie est décrite par quatre lettres , chacune des trois premières lettre correspondant, dans l'ordre Ag HBs, Ac anti HBs, Ac anti HBc, aux éléments du statut sérologique avec les valeurs suivantes (P=positif, N=négatif, O=indéterminé), la quatrième correspondant à la date d'insertion (moins d'un an=N, plus d'un an=O). Ainsi un patient PNPO est un patient porteur du VHB, ayant le profil sérologique suivant (Ag HBs positif, Ac anti HBs négatif, Ac anti HBc positif) , résultat obtenu il y a plus d'un an.

Les 54 situations sérologiques sont corrélées par le système à une des huit stratégies initiales qu'elles permettent de définir, selon la codification suivante (le contenu des stratégies appliquées par le système expert est défini plus bas).

<i>code de la stratégie</i>	<i>nature de la stratégie</i>
I	Stratégie patient indemne possible
M	Stratégie patient indéterminé
P	Stratégie patient protégé
B	Stratégie patient porteur récent
R	Stratégie patient porteur ancien à reconfirmer
T	Stratégie HBs neg anti HBc pos mais anti HBs non précisé
X	Stratégie HBs neg anti HBc pos anti HBs_neg
E	Stratégie erreur

L'outil expert calcule automatique la corrélation entre la situation sérologique et la stratégie à appliquer, selon la règle donnée ci-dessous pour chacune des 54 possibilités

ag HBs	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Anti HBs	O	O	O	O	O	P	P	P	P	P	P	N	N	N	N	N	N	N
Anti HBc	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N
Délai>1an	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O
Stratégie	M	M	M	M	M	M	P	P	P	P	P	P	M	M	M	M	M	M

ag HBs	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Anti HBs	O	O	O	O	O	O	P	P	P	P	P	P	N	N	N	N	N	N
Anti HBc	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N
Délai>1an	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O
Stratégie	B	R	B	R	B	R	E	E	E	E	E	E	B	R	B	R	B	R

ag HBs	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Anti HBs	O	O	O	O	O	O	P	P	P	P	P	P	N	N	N	N	N	N
Anti HBc	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N	O	O	P	P	N	N
Délai>1an	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O	N	O
Stratégie	M	M	T	T	M	M	P	P	P	P	P	P	I	M	X	X	I	I

Au terme de cette analyse initiale, le logiciel expert va appliquer les règles suivantes en fonction de la stratégie définie à la phase précédente. Ces règles aboutissent, en fonction des informations complémentaires introduites lors des consultations suivantes, sur :

La stratégie I (patient indemne possible) est solutionnée par une information complémentaire, concernant l'existence ou non d'une vaccination depuis la sérologie :

- Si vaccin non entrepris et délai >1 an : stratégie patient indéterminé M

- Si vaccin non entrepris et délai < 1 an : stratégie patient indemne certaine IC
- Si vaccination incomplète: stratégie patient indéterminé M
- Si vaccination en cours: stratégie proposition poursuite vaccination PV
- Si vaccination complète: stratégie patient protégé P

La stratégie M (stratégie patient indéterminé) débouche sur :

- Analyse du statut vaccinal antérieur, puis selon résultat
 - Vaccination complète : stratégie P
 - Vaccination en cours : stratégie PV
 - Vaccination non réalisée : le logiciel propose la stratégie DV sans nouveau contrôle sérologique

La stratégie P (stratégie patient protégé) débouche sur :

- Fin étude, remise du document PATIENT PROTEGE

La stratégie B (stratégie patient porteur récent) débouche sur :

- Fin d'étude, remise du document PATIENT PORTEUR

La stratégie R (stratégie patient porteur ancien à reconfirmer) débouche sur :

- Proposition de renouvellement de sérologie

La stratégie T (stratégie HBs neg anti HBc pos mais anti HBs non précisé) débouche sur :

Choix laissé à l'investigateur entre :

- Contrôle sérologique avec dosage de l'anti HBs
- Stratégie patient protégé P
- Proposition de vaccination isolée DVI, fin d'étude, remise du document PATIENT PROTEGE.

La stratégie X (stratégie HBs neg anti HBc pos anti HBbs neg débouche sur :

Choix laissé à l'investigateur entre :

- Proposition de vaccination isolée DVI, remise du document PATIENT PROTEGE .
- Pas de proposition de vaccination, strategie patient protégé P

La stratégie IC (stratégie patient indemne certaine) débouche sur :

- Fin d'étude, remise du document PATIENT INDEMNE
- Proposition début vaccination DV

La stratégie proposition début vaccination DV débouche sur :

- Remise du document PATIENT INDEMNE avant le début de vaccination
- Suivi de la vaccination par l'investigateur jusqu'à son terme
- Remise du document PATIENT PROTEGE à la fin de la vaccination (trois injections)

La stratégie proposition poursuite vaccination PV débouche sur :

- Suivi de la vaccination par l'investigateur jusqu'à son terme
- Remise du document PATIENT PROTEGE à la fin de la vaccination (trois injections)

C- Monitoring électronique

Au cours de la réalisation de l'étude, les investigateurs sont soumis à un monitoring totalement automatisé. Aucune réunion d'information des investigateurs n'a pu être réalisée, étant donnée la faiblesse du budget finalement obtenu de la part du PRSP (20.000 au lieu de 32.500 euros demandés).

Les éléments du monitoring électronique sont un certain nombre de mails automatiques adressés par le logiciel à chacun des investigateurs, dont le détail est donné ci-dessous :

1) Message d'ouverture de l'étude

Lors de l'ouverture de l'étude, le système adresse à chaque investigateur le mail suivant :

OUVERTURE DE L'ETUDE PREVAC B

Pour démarrer l'étude vous devez vous rendre sur la page suivante:

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.accueil.php?numero_investigateur=58

Le mieux est que vous cliquiez de suite sur le lien ci-dessus, puis que vous rangiez la page correspondante parmi vos favoris ou signets de façon à pouvoir y accéder en consultation dès que vous rencontrez un patient migrant.

Pour tout problème dans cette étude joignez le responsable de PREVAC B au 06 81 13 31 58.

Amitiés

Le groupe de pilotage du département viroses du réseau

2) Message de bilan hebdomadaire pour les investigateurs ayant inclus

Une fois par semaine, le système adresse à tous les investigateurs qui ont inclus au moins un patient, un mail leur donnant accès à leur bilan hebdomadaire (voir plus bas la structure de cette page)

Cher(e) ami(e) investigateur de PREVAC B,

Vous avez accepté de participer à PREVAC B, étude du statut VHB des personnes migrantes.

Vous devez inclure successivement les 25 premiers patients migrants que vous rencontrez en consultation.

Pour l'instant vous avez inclus 67 patient(e)s dans cette étude.

Nous avons le plaisir de vous communiquer votre bilan hebdomadaire. Il est important de l'ouvrir et de vérifier que les RV prévus avec vos patients ne sont pas dépassés (dans ce cas il faudra les recontacter)

Pour accéder à votre bilan, cliquez sur:

[VOTRE BILAN PREVAC B](#)

Pour inclure ou rouvrir un dossier de patient, rendez-vous à:
[INCLUSIONS](#)

Pour toute difficulté contactez le responsable de l'étude au 06 81 13 31 58

amitiés.

Le groupe de pilotage de PREVAC B

3) Message de monitoring hebdomadaire pour les investigateurs n'ayant pas inclus

Une fois par semaine, le système adresse à tous les investigateurs qui n'ont inclus aucun patient, un mail leur recommandant de débiter l'étude et leur donnant les accès nécessaires :

Cher(e) ami(e) investigateur de PREVAC B,

Vous avez accepté de participer à PREVAC B, étude du statut VHB des personnes migrantes.

Vous devez inclure successivement les 25 premiers patients migrants que vous rencontrez en consultation.

Pour l'instant vous avez inclus 0 patient(e)s dans cette étude.

Pour démarrer l'étude vous devez vous rendre sur la page suivante:

<http://www.reseau-paris->

[nord.com/prevacb/prevacb.accueil.php?numero_investigateur=72](http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.accueil.php?numero_investigateur=72) Le mieux est que vous cliquiez de suite sur le lien ci-dessus, puis que vous rangiez la page correspondante parmi vos favoris ou signets de façon à pouvoir y accéder en consultation dès que vous rencontrez un patient migrant. Pour tout problème dans cette étude joignez le responsable de PREVAC B au 06 81 13 31 58. Amitiés

Le groupe de pilotage du département viroses du réseau

4) Message adressé lors de l'inclusion d'un patient

Lors de chaque inclusion de patient, le système adresse à l'investigateur le message suivant :

Bonjour,

Vous avons bien enregistré l'inclusion dans PREVAC B du patient 96 .

Merci de votre participation à cette étude.

Pour inclure un patient ou reprendre la fiche d'un patient déjà inclus, vous devez vous rendre sur la page suivante:

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.accueil.php?numero_investigateur=58

Si vous ne l'avez déjà fait, cliquez de suite sur le lien ci-dessus, puis rangez la page correspondante parmi vos favoris ou signets de façon à pouvoir y accéder en consultation dès que vous rencontrez un patient migrant, déjà inclus ou non.

Pour tout problème dans cette étude joignez le responsable de PREVAC B au 06 81 13 31 58.

Amitiés

Le groupe de pilotage du département viroses du réseau

5) Messages de fin d'étude pour un patient

Lorsque l'étude est terminée pour un patient, le système adresse à l'investigateur le message suivant :

Bonjour,

Le(la) patient(e) 96 a terminé l'étude PREVAC B. Vous n'avez donc plus besoin, pour lui(elle), de rouvrir la page de PREVAC-B quand vous le rencontrez.

Mais l'étude n'est pas terminée pour autant....

Pour inclure un patient ou reprendre la fiche d'un patient déjà inclus, vous devez vous rendre sur la page suivante:

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.accueil.php?numero_investigateur=58

Si vous ne l'avez déjà fait, cliquez de suite sur le lien ci-dessus, puis ranger la page correspondante parmi vos favoris ou signets de façon à pouvoir y accéder en consultation dès que vous rencontrez un patient migrant.

Et surtout CONSERVEZ PRECIEUSEMENT VOTRE LISTE D'INCLUSIONS DANS PREVAC B.

Pour tout problème dans cette étude joignez le responsable de PREVAC B au 06 81 13 31 58.

Amitiés

Le groupe de pilotage du département viroses du réseau

6) Le bilan hebdomadaire

Le mail automatique reproduit à l'item numéro 2 ci-dessus donne accès à un lien présentant à l'investigateur la totalité des patients qu'il a inclus, et pour chacun d'eux, leur statut actuel, et l'action prévue pour la phase suivante. Nous reproduisons ci-dessous un exemple d'une telle page. Le mail leur rappelle une fois par semaine l'existence de cette page, mais ils peuvent également la consulter à tout moment à partir de la page d'accueil du site.

[Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou cliquez ici pour adresser un mail](#)
 Vous trouverez ci-dessous la situation de chacun des patients que vous avez inclus dans l'étude. Pour l'instant vous avez inclus 10 patient(e)s
 Pour accéder à l'étude et inclure un patient ou reprendre une fiche, cliquez sur:

Bilan personnalisé PREVAC B de Yves Barbarin		
Numéro d'inclusion	Prochaine étape pour ce patient	Date prévue
1	Attente de la réalisation de la seconde injection vaccinale. Voir ci contre la date de RV pour le vaccin.	14/02/2008
2	Etude terminée.	
3	Etude terminée.	
4	Etude terminée.	
5	Etude terminée.	
6	Etude terminée.	
7	Attente du résultat de sérologie VIH. Voir ci contre la date de RV pour les résultats:	15/12/2007
8	Etude terminée.	
9	Etude terminée.	
10	Etude terminée.	

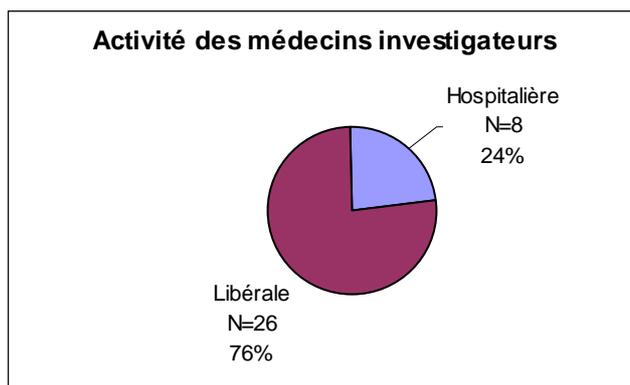
VI – Les Résultats

A - Les données investigateurs :

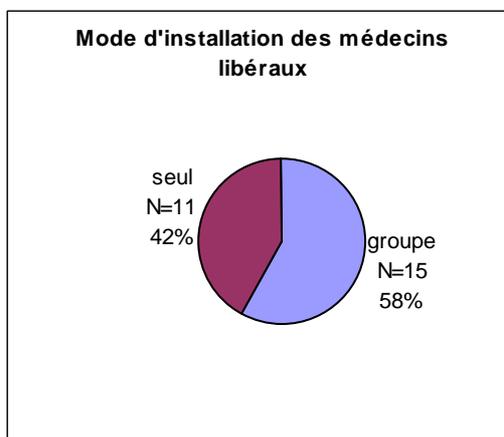
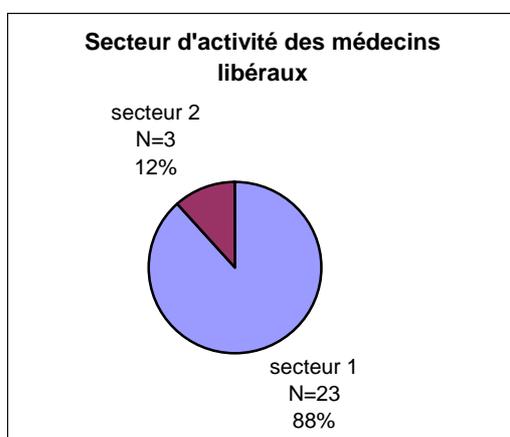
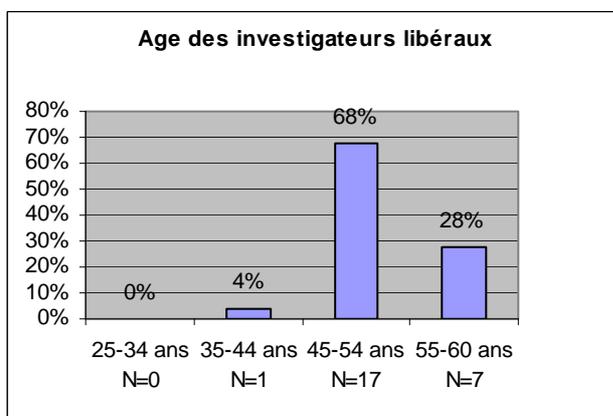
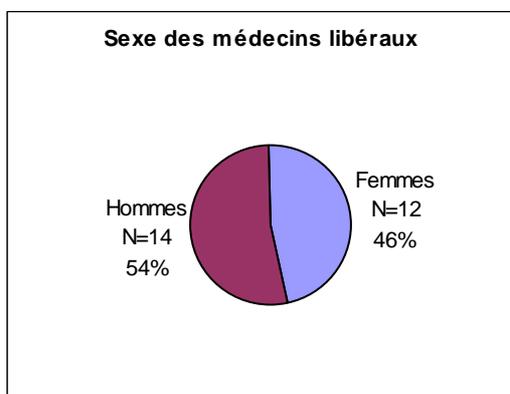
Caractéristiques socio-démographiques des médecins investigateurs :

Les médecins investigateurs de l'enquête sont au nombre de 34 se composant de :

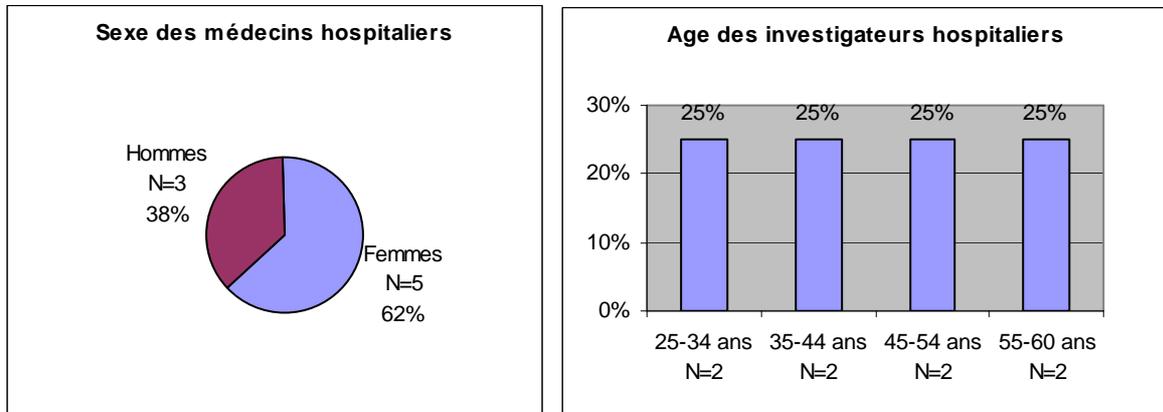
- 8 médecins hospitaliers
- 26 médecins libéraux.



Les médecins libéraux sont majoritairement des hommes entre 45 et 54 ans, exerçant en secteur 1 en groupe



Les médecins hospitaliers sont majoritairement de femmes dont les âges sont uniformément répartis selon les tranches d'âges.



B - Les données sur les patients

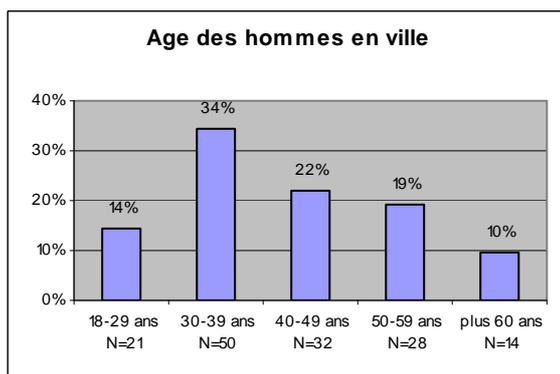
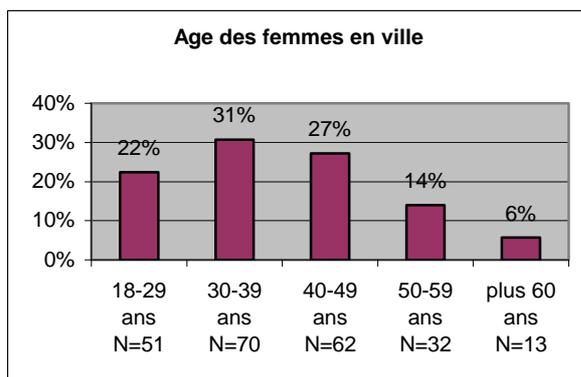
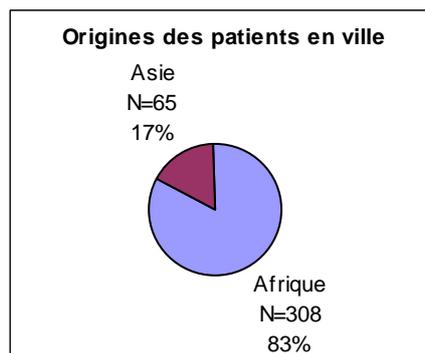
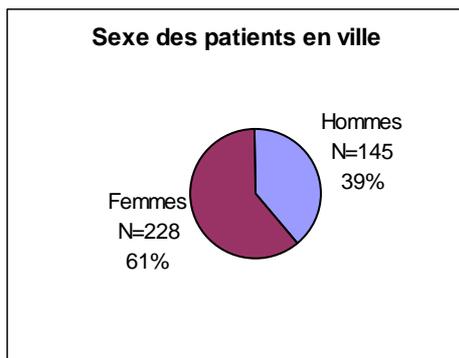
Du fait de leur profil différent, nous avons étudiés respectivement tous les patients puis ceux suivis en ville et à l'hôpital.

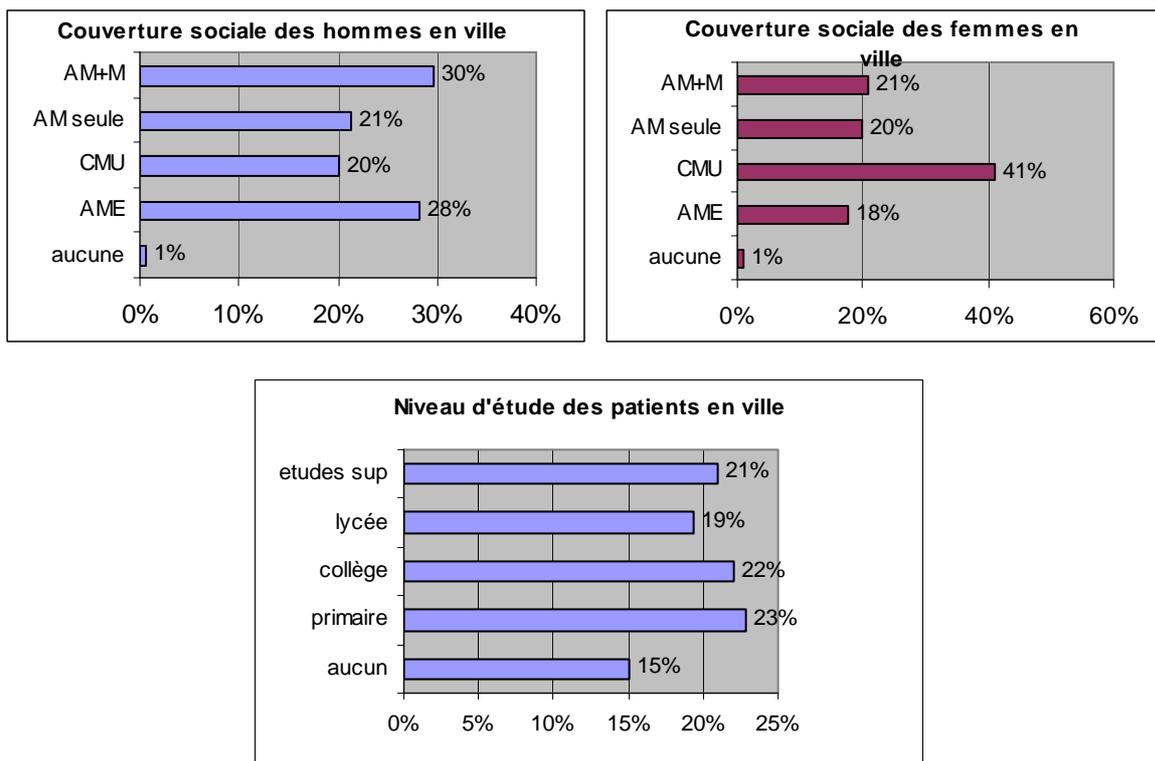
1) Les caractéristiques socio-démographiques des patients suivis en villes

Les patients suivis en ville ayant accepté l'inclusion sont au nombre de 373.

Les patients sont majoritairement des femmes entre 30 et 50 ans, d'origine africaine, dont 60% sont en précarité sociale (CMU AME ou aucune couverture sociale) et 60% ont un niveau d'étude inférieur ou égal au collège.

Les patients masculins ont également pour la majorité entre 30 et 50 ans, 50% sont en précarité sociale.





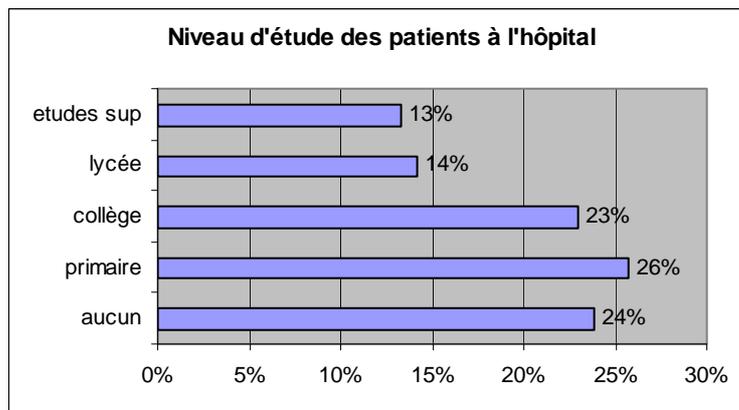
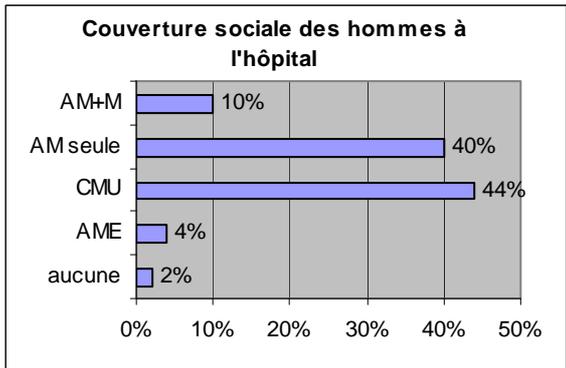
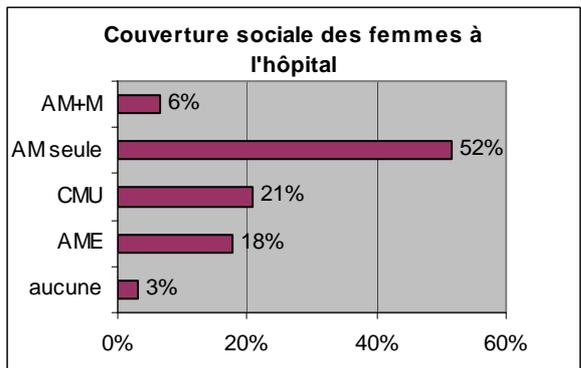
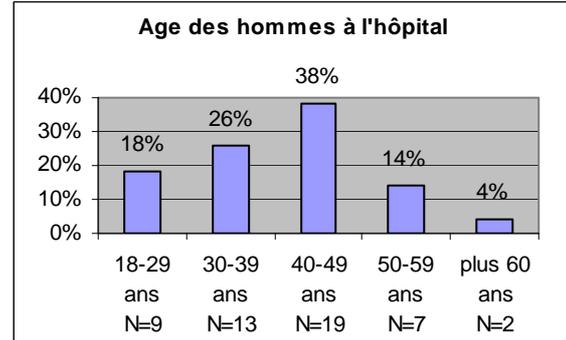
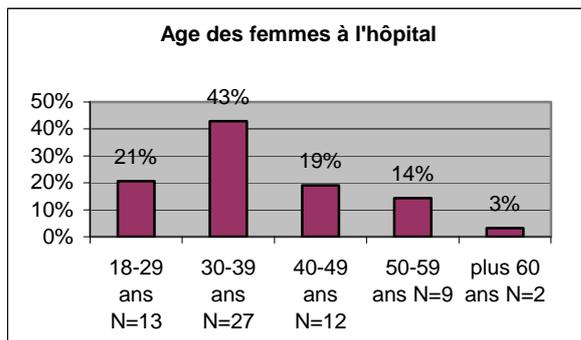
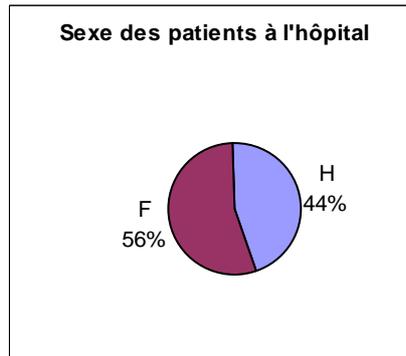
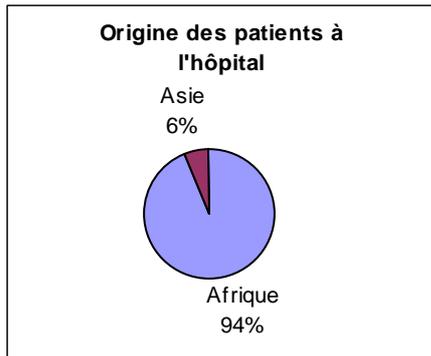
7 patients ont refusés l'inclusion en ville pour les raisons suivantes : crainte d'être fiché, non intéressé, ne souhaitant pas de bilan ou estimant ne pas avoir de risques.

Ces patients sont majoritairement des hommes originaires d'Afrique, d'âge assez différent, ayant comme couverture sociale la CMU ou l'AME, et dont le niveau d'étude est égal ou supérieur au collège.

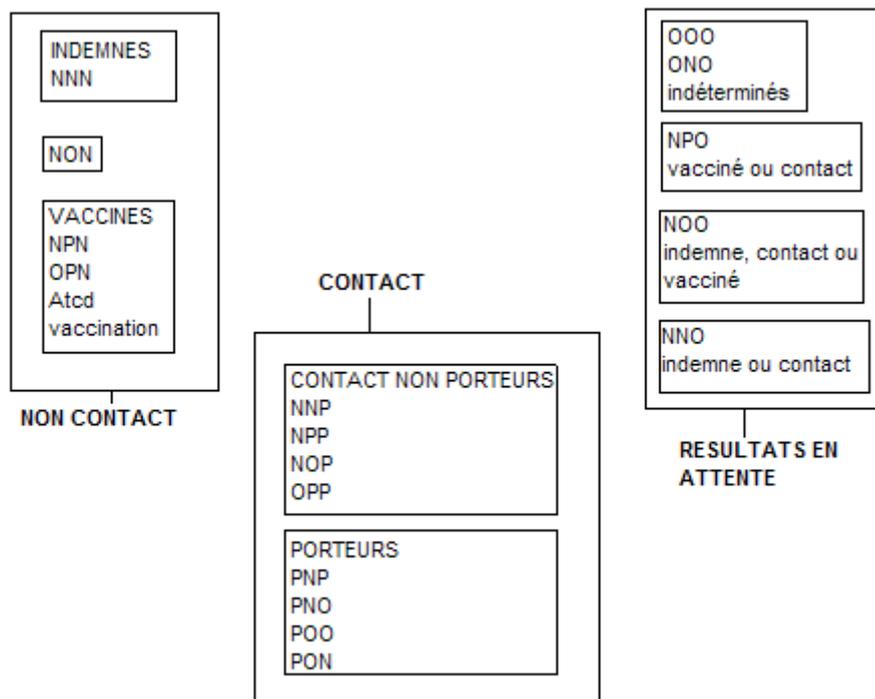
2) Les caractéristiques socio-démographiques des patients suivis à l'hôpital

Les patients suivis à l'hôpital ayant accepté l'inclusion sont au nombre de 113, aucun n'a refusé.

Ces patients sont majoritairement des femmes entre 30 et 50 ans, d'origine africaine, dont un peu moins de la moitié sont en précarité sociale et les 3/4 ont un niveau d'étude inférieur ou égal au collège. Les patients masculins ont également entre 30 et 50 pour 64% d'entre eux et sont en précarité sociale pour moitié.



3) Les classification des sérologies en vue de leur analyse statistique

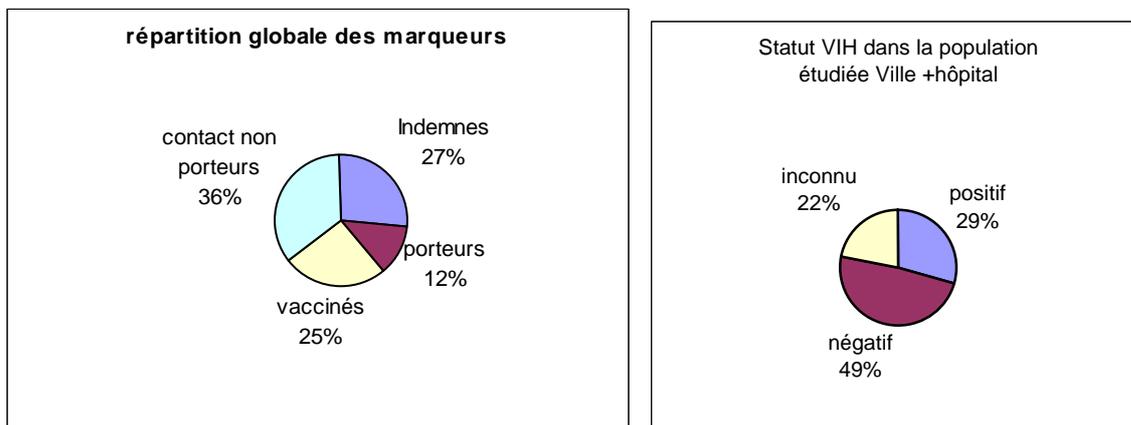


Les sérologies sont décrites par trois lettres, chacune des trois premières lettres correspondant, dans l'ordre Ag HBs, AC anti HBs, AC anti HBc, aux éléments du statut sérologique avec les valeurs suivantes (P=positif, N=négatif, O=indisponible). Ainsi la sérologie NPO signifie Ag HBs Négatif, anticorps anti HBs Positif et anticorps anti HBc non disponible.

Ce schéma résume toutes les sérologies rencontrées dans l'enquête et leur classification.

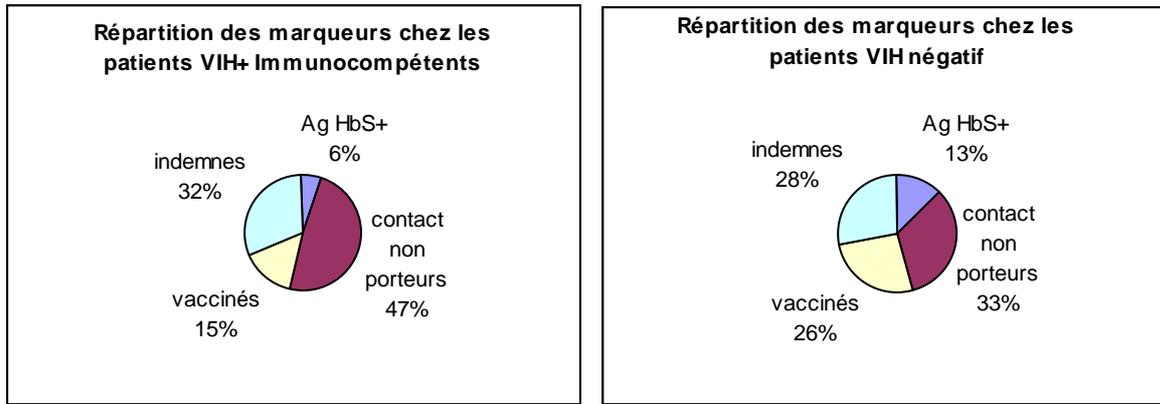
4) Prévalence des marqueurs

a) Répartition des marqueurs chez l'ensemble des patients



cette répartition doit être pondérée par le fait qu'il y a encore 192 résultats en attente sur le total de 486 patients, les pourcentages sont calculés sur les résultats disponibles.

b) Répartition des marqueurs en fonction du statut VIH



	Prévalence générale sur N=294	Prévalence chez les patients VIH+ sur N=66	Prévalence chez les patients VIH- sur N=194
Ag HBs+	12% n=35	6% n=4	13% n=25
Ac anti HBc+	48% n=141	53% n=35	46% n=88
Contact non porteurs	36% n=106	47% n=31	33% n=63
Ac anti HBc isolé	14% n=41	24% n=16	9% n=17
Indemnes	27% n=78	32% n=21	28% n=55
vaccinés	25% n=75	15% n=10	26% n=51

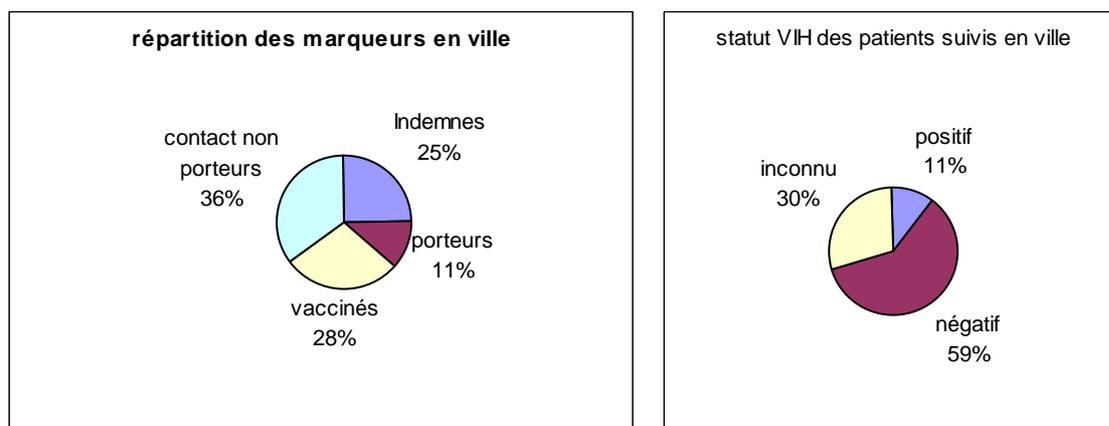
c) Répartition des marqueurs en fonction des origines

	Ag Hbs+	Ac anti Hbc+	Contact non porteurs	Indemnes	Vaccinés
Asie N=45	18% n=8	27% n=12	9% n=4	40% n=18	33% n=15
Cameroun N=33	6% n=2	36% n=12	30% n=10	33% n=11	30% n=10
Congo N=22	9% n=2	59% n=13	50% n=11	27% n=6	14% n=3
Côte d'ivoire N=39	13% n=5	59% n=23	46% n=18	26% n=10	15% n=6
Mali N=57	21% n=12	67% n=38	46% n=26	14% n=8	19% n=11
Sénégal N=27	4% n=1	56% n=15	52% n=14	19% n=5	26% n=7
Autre pays d'Afrique francophone N=48	8% n=4	38% n=18	29% n=14	25% n=12	38% n=18
Autre pays d'Afrique non francophone N=20	5% n=1	40% n=8	35% n=7	35% n=7	25% n=5

Les patients les plus touchés par le portage chronique du VHB sont ceux d'origine malienne et asiatique, les patients qui ont été le plus en contact avec le virus sont originaire du Mali, de la Côte d'Ivoire, du Congo et du Sénégal.

Les patients originaire du Cameroun, du Sénégal ou d'autres pays africain non francophone sont les moins touchés par le portage chronique

d) Répartition des marqueurs en ville



Le nombre de résultats disponibles pour le VHB, en ville est de 227.

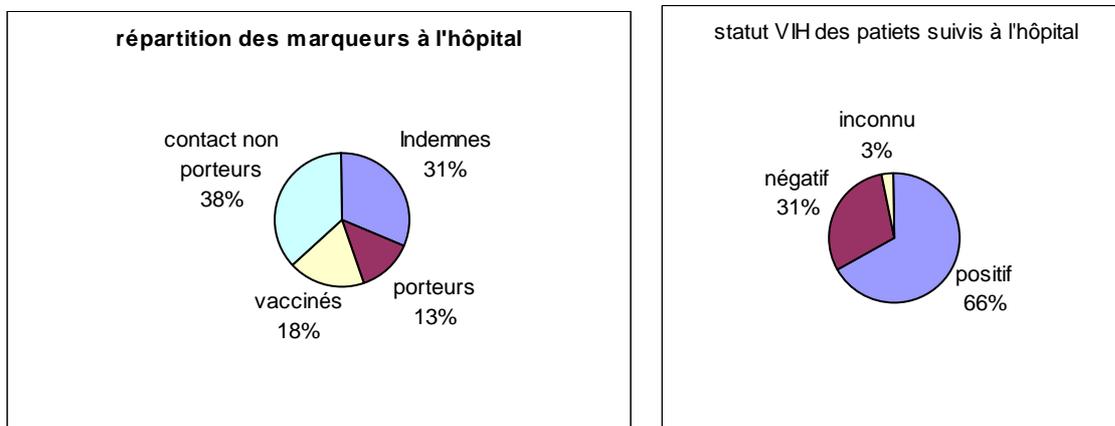
La prévalence des marqueurs VHB:

- **Ag Hbs+** 11% (n=26)
- **Anticorps anti Hbc totaux** 47% (n=107)
dont les contact non porteurs 36% (n=81)
- **Anticorps anti Hbc Isolés** 12% (n=28)
- **indemnes** de tous marqueurs 25% (n=57)
- **couverture vaccinale** 28% (n=63)

La prévalence du VIH :

- positif : 11% (n=40)
- négatif : 59% (n=221)
- inconnu : 30% (n=112)

e) Répartition des marqueurs à l'hôpital



Le nombre de résultat disponible pour le VHB, à l'hôpital est 67.

La prévalence des marqueurs VHB:

- **Ag Hbs+** 13% (n=9)
- **Anticorps anti Hbc totaux** 51% (n=34)
dont les contact non porteurs 38% (n=25)
- **Anticorps anti Hbc Isolés** 19% (n=13)
- **indemnes** de tous marqueurs 31% (n=21)
- **couverture vaccinale** 18% (n=12)

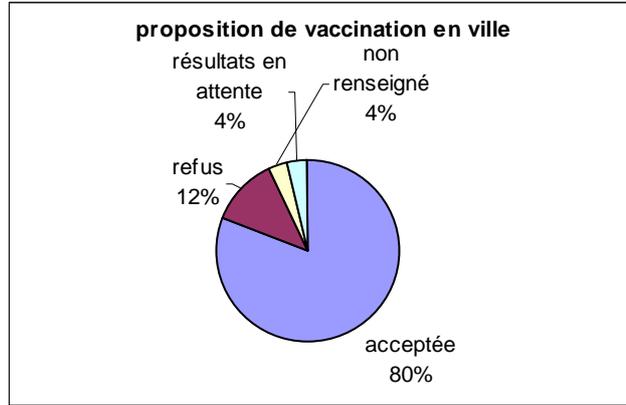
statut VIH :

- positif : 66% (n=75)
- négatif : 31% (n=35)
- inconnu : 3% (n=3)

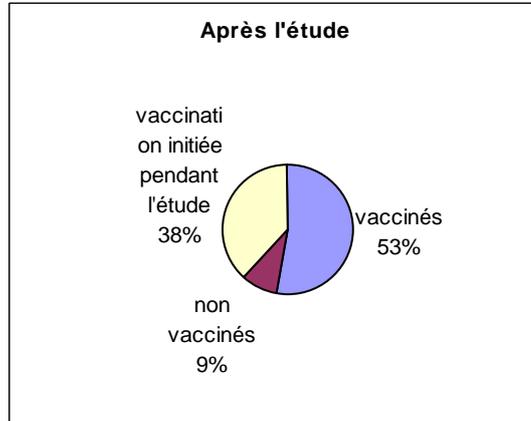
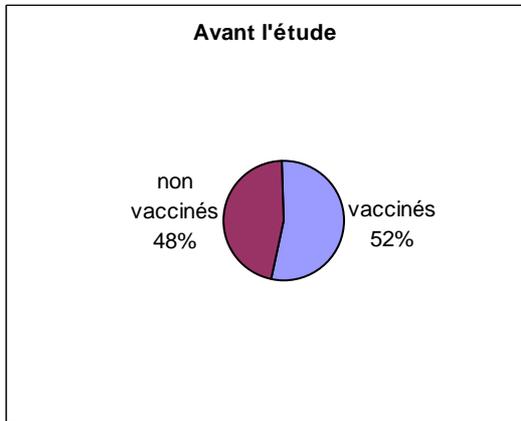
5) mesure de l'efficacité des stratégies préventives

a) Mesure de l'efficacité en ville

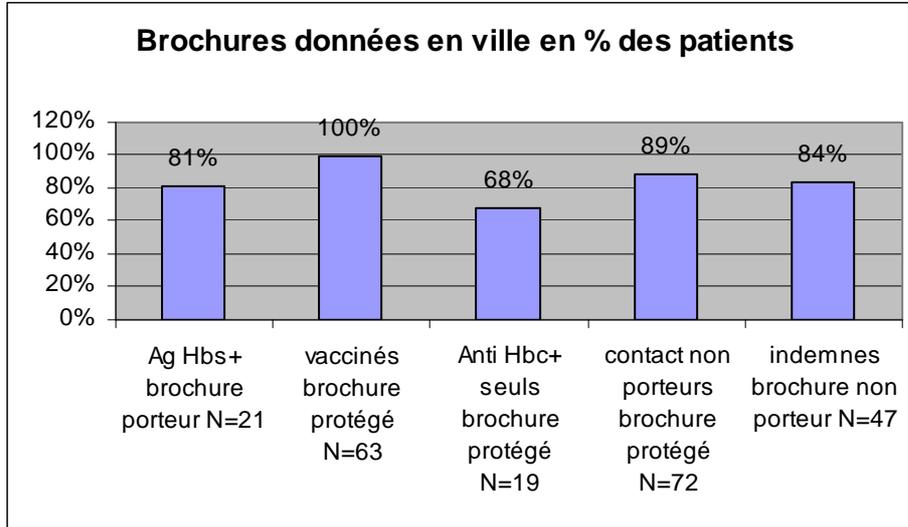
Une vaccination a été proposée à tous les patients indemnes, cette proposition a été acceptée par 83% des patients.



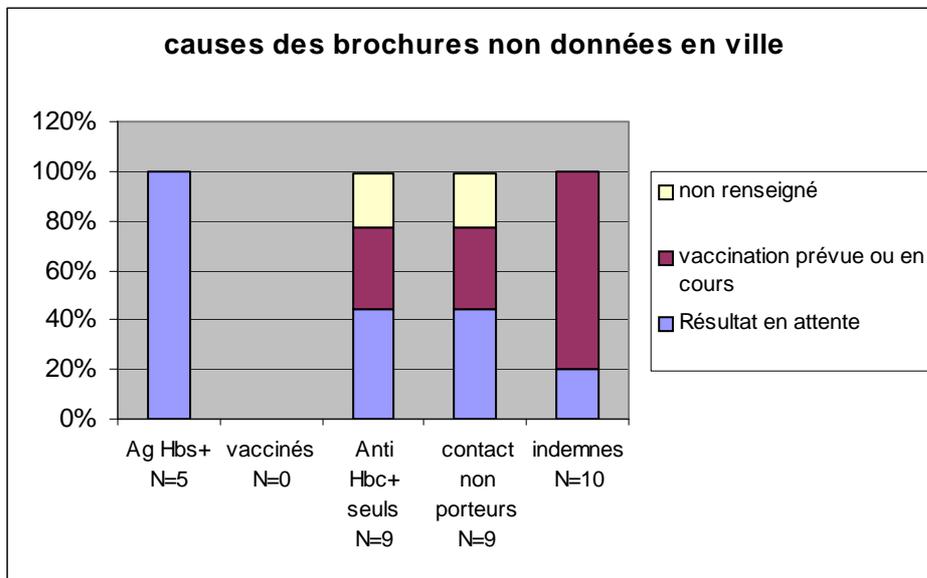
Une façon d'évaluer l'efficacité de notre démarche est de mesurer la vaccination avant et après l'étude, les patients considérés vaccinés au stade où nous avons analysé les données correspondent à une vaccination débutée ou à un rendez vous de vaccination.



Nous avons également étudié le pourcentage de patients ayant reçu une brochure d'information adapté à son statut et pour les patients n'ayant pas reçu la brochure qu'elle en est la raison.

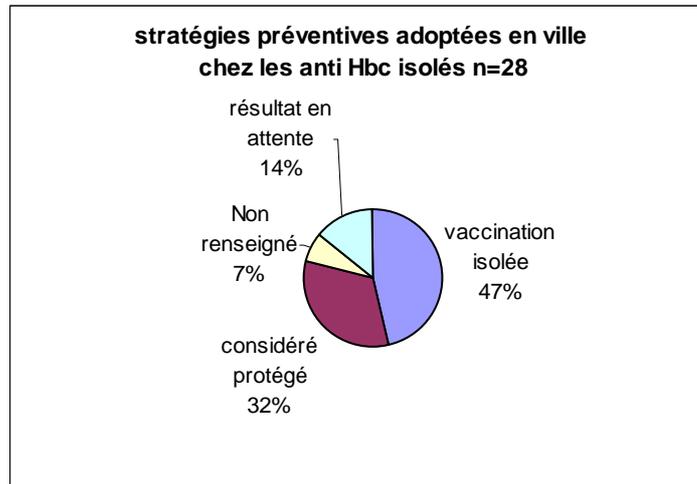


Les cas où les brochures n'ont pas été délivrées correspondent pour la majorité des cas à des résultats en attente ou à une vaccination prévue ou en cours.

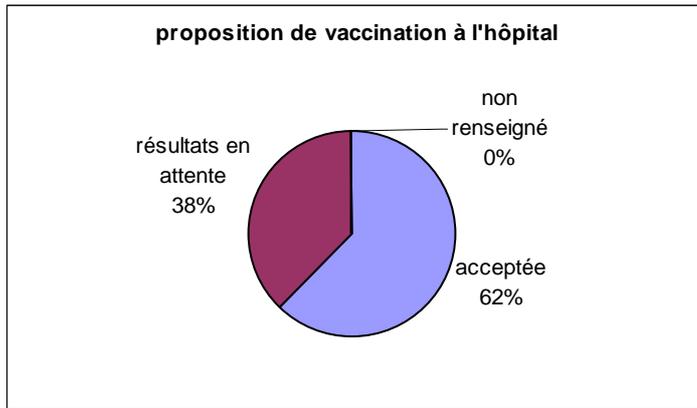


Par ailleurs nous avons observé la prise en charge des patients dans une situation où les recommandations sont floues, le cas des anticorps anti Hbc isolés.

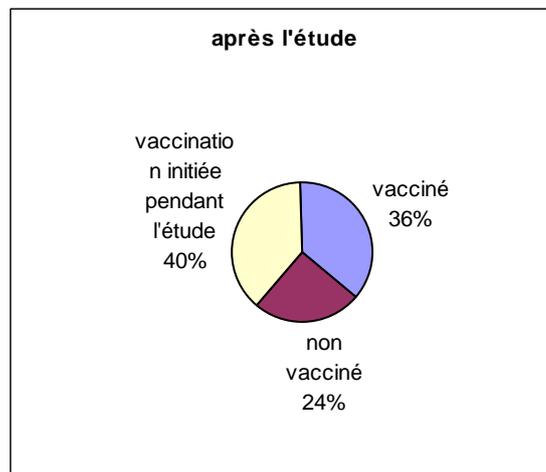
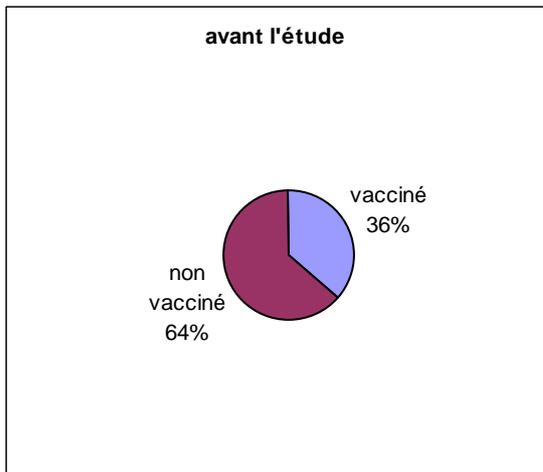
Les investigateurs de ville ont réalisé une injection vaccinale isolée chez environ la moitié des patients et les ont considérés protégés pour 1/3 d'entre eux.



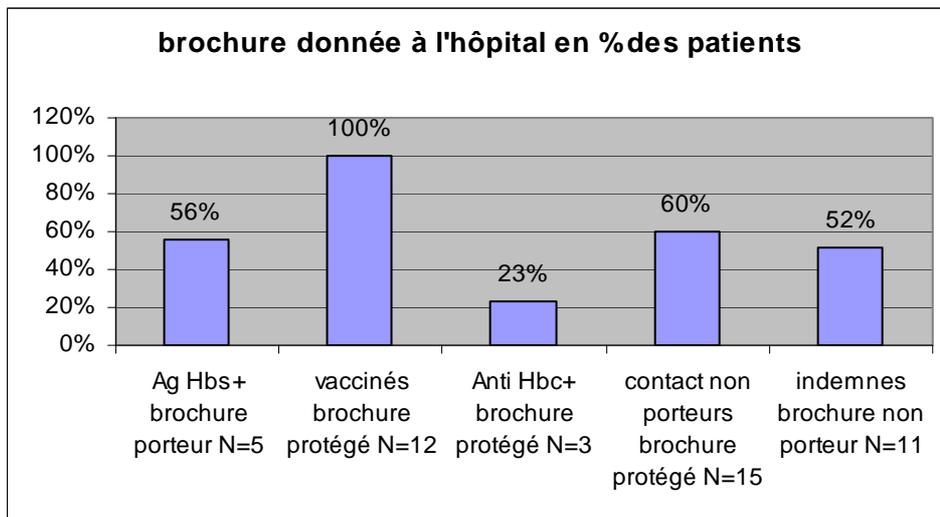
b) Mesure de l'efficacité à l'hôpital



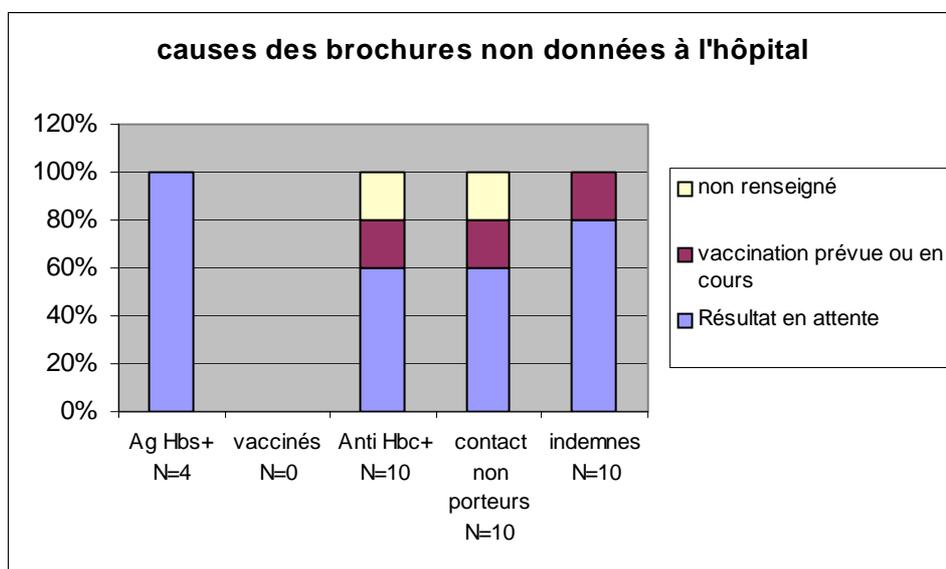
Vaccination avant et après l'étude :



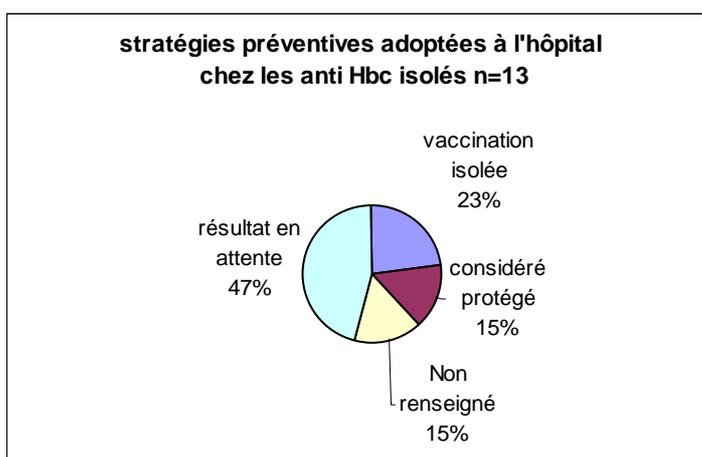
Pourcentage de patients ayant reçu une brochure d'information :



Le cas où les brochures n'ont pas été délivrées correspondent principalement à des résultats en attente.



Les patients porteurs de l'anticorps anti Hbc de façon isolée ont reçu une injection vaccinale isolée dans 23% des cas et ont été considérés protégés dans 15% des cas.



6) Comparaisons des groupes

Nous avons comparés certains groupes de patients dont les résultats sont susceptibles d'être influencés par des facteurs sociaux ou par leur statut VIH.

Cette comparaison a été classée en fonction de la significativité des différences entre les groupes calculée avec le test du χ^2 :

- $p \leq 0,05$ montrant une différence significative entre les groupes.
- p compris entre 0,05 et 0,15
En toute rigueur, ces valeurs ne doivent pas être considérées comme significatives. Néanmoins la présente étude est un travail préliminaire, les résultats définitifs concernent des effectifs plus importants. Des significativités seraient susceptibles d'apparaître pour les chiffres appartenant actuellement à cette catégorie.
On va donc considérer que cette catégorie montre une différence possiblement significative, calculer l'effectif de patient nécessaire pour mettre en évidence une différence significative entre les groupes, en supposant que la répartition de ces patients soit la même que les patients observés.
- p compris entre 0,15 et 0,5 ne permettant pas de conclure sur l'influence d'un facteur.
- $p > 0,5$ montrant la probable absence de différence significative entre les groupes.

a) Comparaison des groupes de patients vaccinés avec les patients indemnes :

Légitimité de la comparaison sociale : les patients vaccinés sont d'anciens patients indemnes, existe t'il des marqueurs sociaux prédictifs de vaccination ?

Cette comparaison a été faite sur l'ensemble des patients puis en ville et à l'hôpital.

1) Comparaison chez l'ensemble des patients qu'ils soit suivis en ville ou à l'hôpital

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe			Pas de conclusion possible sur l'influence du sexe sur la vaccination p=0,4	
origine				l'origine n'influence probablement pas la vaccination p=0,70
âge				l'âge n'influence probablement pas la vaccination p=0,74
Couverture sociale		Avoir la CMU est un facteur possiblement prédictif de vaccination par rapport à l'AME P=0,07(1)		
Niveau d'étude			Pas de conclusion possible sur l'influence du niveau d'étude sur la vaccination p=0,26	

(1) Pour montrer une différence significative entre les patients couverts par la CMU et l'AME il faudrait augmenter de 20% l'effectif des patients, p serait égale à 0,04.

2) Comparaison chez les patients suivis en ville

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe				Le sexe n'influence probablement pas la vaccination p=0,5
origine				L'origine n'influence probablement pas la vaccination p=0,67
âge			Pas de conclusion possible sur l'influence de l'âge sur la vaccination p=0,29	
Couverture sociale		Avoir la CMU est un facteur possiblement prédictif de vaccination par rapport à l'AME P=0,07 (1)		
Niveau d'étude	Avoir fait des études supérieure par rapport à l'absence d'études est un facteur prédictif de vaccination P=0,01			

(1) Pour montrer une différence significative entre les patients couverts par la CMU et l'AME il faudrait augmenter de 30% l'effectif des patients, p serait égale à 0,03.

3) Comparaison chez les patients suivis à l'hôpital

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe				Le sexe n'influence probablement pas la vaccination p=0,63
origine			Pas de conclusion possible sur l'influence de l'origine sur la vaccination p=0,23	
âge				l'âge n'influence probablement pas la vaccination p=0,77
Couverture sociale			Pas de conclusion possible sur l'influence d'avoir la CMU ou l'AME sur la vaccination p=0,27	
Niveau d'étude			Pas de conclusion possible sur l'influence du niveau d'étude sur la vaccination p=0,38	

b) Comparaison des groupes de patients ayant été en contact ou non avec le VHB

Légitimité de la comparaison sociale : il est possible que le fait de rencontrer le VHB soit influencé par des facteurs sociaux.

1) Comparaison chez l'ensemble des patients qu'ils soit suivis en ville ou à l'hôpital

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probableme nt non significative
sexe			Pas de conclusion possible sur l'influence du sexe sur le contact p=0,32	
origine	Etre originaire d'Afrique par rapport à l'Asie est un facteur prédictif de contact p=0,002 (1)			
âge	Avoir plus de 40 ans est un facteur prédictif de contact P=0,004			
Couverture sociale			Pas de conclusion possible sur l'influence d'avoir la CMU ou l'AME sur le contact p=0,29	
Niveau d'étude		Avoir un niveau d'étude faible est un facteur possiblement prédictif de contact p=0,14 (2)		

(1) Etre originaire du Mali, de Côte d'ivoire ou du Congo est un facteur prédictif de contact par rapport aux autres pays Africains p=0,0002

(2) Pour montrer une différence significative entre les patients ayant un niveau d'étude faible (aucune étude ou niveau primaire) et ceux ayant un niveau d'étude plus élevé il faudrait augmenter de 80% l'effectif des patients, p serait égale à 0,04.

2) *Comparaison chez les patients suivis en ville*

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe			Pas de conclusion possible sur l'influence du sexe sur le contact p=0,35	
origine	Etre originaire d'Afrique par rapport à l'Asie est un facteur prédictif de contact p=0,001 (1)			
âge	Avoir plus de 40 ans est un facteur prédictif de contact P=0,01			
Couverture sociale				La couverture sociale n'influence probablement pas le contact p=0,6
Niveau d'étude	Avoir un niveau d'étude faible est un facteur prédictif de contact p=0,01			

(1) Etre originaire de Côte d'ivoire, du Mali ou du Congo est un facteur prédictif de contact par rapport au reste de l'Afrique. p=0,003

3) Comparaison chez les patients suivis à l'hôpital

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe				Le sexe n'influence probablement pas le contact p=0,69
origine	Etre originaire du Cameroun, du Congo ou de la Côte d'ivoire est un facteur prédictif de contact p=0,001			
âge	L'âge est un facteur prédictif de contact p=0,048			
Couverture sociale			Pas de conclusion possible sur l'influence de la couverture sociale p=0,4	
Niveau d'étude			Pas de conclusion possible sur l'influence du niveau d'étude p=0,47	

c) Comparaison des groupes de patients disposant de résultat sérologique à l'inclusion

Légitimité de la comparaison sociale : il est possible que le fait d'avoir déjà eu un dépistage soit influencé par des facteurs sociaux.

41% des patients avaient déjà eu un dépistage avant l'étude.

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe			Pas de conclusion possible sur l'influence du sexe $p=0,34$	
origine			Pas de conclusion possibles sur l'influence possible de l'origine sur le fait d'avoir été dépisté $P=0,34$	
âge		L'âge est un facteur possiblement prédictif d'avoir déjà été dépisté $P=0,13$ (1)		
Couverture sociale		Le fait d'avoir la CMU par rapport à l'AME est possiblement prédictif d'avoir déjà été dépisté $p=0,11$ (2)		
Niveau d'étude				Le niveau d'étude n'influence probablement pas le fait d'avoir été dépisté $p=0,51$

(1) Pour montrer que le fait d'être jeune est un facteur prédictif d'avoir déjà été eu un dépistage, il faudrait augmenter de 50% l'effectif des patients, p serait égale à 0,03.

(2) Pour montrer une différence significative entre les patients bénéficiaires de la CMU et de l'AME, il faudrait augmenter de 50% l'effectif des patients, p serait égale à 0,049.

d) Comparaison des groupes de patients dont la stratégie préventive a pu ou non être menée jusqu'à son terme

Légitimité de la comparaison sociale : il est possible que le fait mener jusqu'à son terme la stratégie préventive vis-à-vis du VHB soit influencé par des facteurs sociaux.

1) Stratégie préventive en terme d'information

On définit que la stratégie préventive a aboutie au niveau de l'information lorsque le patient a **reçu une brochure d'information :61% des patients (89% sans les résultats en attente)**

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe				Le sexe n'influence probablement pas la stratégie préventive en terme d'information p=0,86
origine			Pas de conclusion possible de l'influence de l'origine sur la stratégie d'information p=0,28	
âge	Le fait d'avoir moins de 40 ans est un facteur prédictif de succès dans la stratégie d'information p=0,02			
Couverture sociale			Pas de conclusion possible de l'influence de la couverture sociale sur la stratégie d'information p=0,20	
Niveau d'étude			Pas de conclusion possible sur l'influence du niveau d'étude p=0,29	

2) Stratégie préventive en terme de vaccination

On définit que la stratégie préventive en terme de vaccination a abouti au stade où nous analysons les données par le fait d'avoir reçu une première injection vaccinale ou avoir un rendez vous pour le faire. :

75% des patients qui devaient être vaccinés ont reçu une 1^{ère} injection ou un rendez vous pour le faire.

	Différence significative	Différence possiblement significative	Indéterminée	Différence probablement non significative
sexe			Pas de conclusion possible sur l'influence du sexe sur la stratégie vaccinale p=0,40	
origine				L'origine n'influence probablement la stratégie vaccinale p=0,72
âge				L'âge n'influence probablement pas la stratégie vaccinale p=0,87
Couverture sociale	La précarité(1) est un facteur prédictif d'échec dans la stratégie vaccinale p=0,02			
Niveau d'étude				Le niveau d'étude n'influence probablement pas la stratégie vaccinale p=0,56

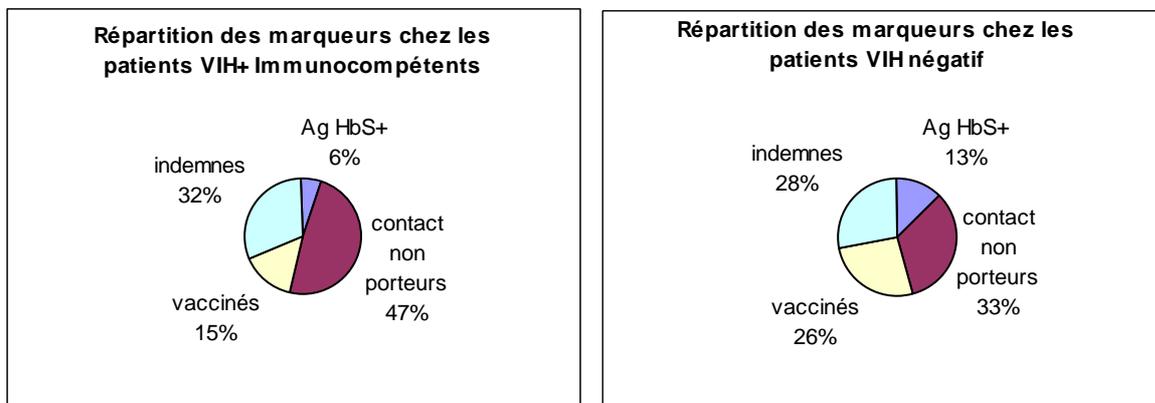
(1)La précarité peut être définie par le fait de ne pas avoir de couverture sociale ou de bénéficier de la CMU ou de l'AME.

e) Comparaison des évolutions possibles après un contact avec le VHB selon le statut VIH

1) Comparaison des patients porteurs et contact non porteurs

Il est possible que le développement de la maladie à la suite du contact soit influencé par le statut VIH

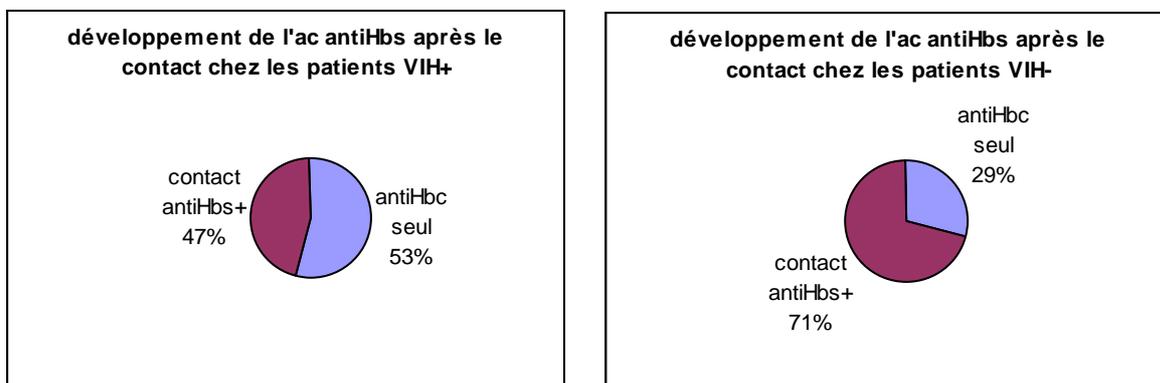
En comparant ces 2 groupes nous avons mis en évidence une différence significative dans le sens où le fait d'être négatif pour le VIH augmente la probabilité de développer la maladie après le contact avec $p=0,045$



2) Comparaison des patients développant ou non l'anticorps anti HBs après le contact sans développer la maladie

Il est possible que le développement de l'anticorps anti HBs soit influencé par le statut VIH.

En comparant ces 2 groupes nous avons mis en évidence une différence significative dans le sens où le fait d'être négatif pour le VIH augmente la probabilité de développer l'anticorps anti Hbs après le contact avec $p=0,03$



DISCUSSION

A) DISCUSSION SUR LA METHODE

1) Le choix des investigateurs

Les investigateurs sont des médecins généralistes et hospitaliers, membres de réseaux ville hôpital d'île de France situés dans la banlieue Nord et Est ainsi que dans les arrondissements Nord et Est de Paris.

Ces zones regroupent la plus forte densité de migrants de la région île de France, c'est donc le territoire le plus pertinent dans cette région pour l'organisation d'une action de ce type.

Les investigateurs sont membres de réseaux. Il s'agit donc de médecins intéressés et bien informés par les viroses chroniques.

Cet élément peut être à l'origine, par rapport à une population des médecins « tout venant », d'une sur représentation

- des patients porteurs de marqueurs de contact ou d'infection par le VHB
- des patients vaccinés préalablement à l'étude
- des patients porteurs du VIH

Le nombre de patients par investigateur est variable, il va de 1 à 57 en ville, et de 1 à 39 à l'hôpital. Ces nombres reflètent les différences d'une patientèle à l'autre ou un défaut d'inclusion par certains investigateurs.

On peut regretter l'absence de réunion d'investigateurs, ce qui aurait permis un monitoring plus étroit et une correspondance avec les médecins investigateurs. Les données sérologiques manquantes auraient pu être récupérées, et par conséquent une exploitation des résultats de meilleure qualité. En contre partie, les investigateurs sont en condition réelle d'utilisation du logiciel, les données manquantes l'auraient été en l'absence d'étude.

Ceci reflète les conditions d'exercice réelles des médecins face à leurs patients.

2) Le choix des patients

a) *Etude ville hôpital*

L'étude a été scindée en 2 parties, la première portant sur les patients suivis en ville et la deuxième, sur les patients suivis à l'hôpital.

Ce choix découle des éléments suivants.

- la surreprésentation des patients porteurs du VIH parmi les patients suivis à l'hôpital (66%), par rapport à la ville (11%)

Or, l'étude disponible en France, nous montre que la prévalence du portage chronique est plus élevée chez les patients séropositifs pour le VIH, donc l'importance du pool de patients porteurs du VIH a une influence sur la proportion des marqueurs du VHB dans la population étudiée.

- La différence de profil social de ces 2 populations. La proportion de patients bénéficiant de l'AME est beaucoup plus importante en ville qu'à l'hôpital. Ceci pourrait être expliqué par la surreprésentation de patients séropositifs pour le VIH à l'hôpital. En effet ces patients peuvent bénéficier d'une autorisation de séjour sur le sol français, en vertu de l'article L. 313-11, alinéa 11, du Code de l'Entrée et du Séjour des Etrangers et du Droit d'Asile, ce qui leur ouvre des droits à l'assurance maladie et en général à la CMU.

Par ailleurs, les patients qui, en ville, bénéficient de l'assurance maladie, ont plus souvent une mutuelle que les assurés sociaux suivis à l'hôpital. Le niveau d'étude des patients hospitaliers est globalement plus faible que celui des patients suivis en ville.

Il est donc légitime de séparer les patients suivis en ville et à l'hôpital.

Il est possible qu'un même patient soit suivi en ville et à l'hôpital par deux investigateurs de l'étude, en particulier s'il est porteur chronique du VHB porteur du VIH. La possibilité d'avoir des doublons parmi notre n'est donc pas exclue.

Compte tenu du respect de l'anonymat, nous n'avons pas la possibilité de repérer ces doublons.

Les patients sont recrutés en consultation, cela a permis d'inclure des bénéficiaires de l'AME (19%) ou des personnes qui n'ont aucune couverture sociale. Cette population est plus représentative des patients migrants et plus précaire que dans l'étude de l'INVS [6]. En effet cette porte sur les assurés sociaux, donc une population déjà bien insérée.

b) Le choix des patients par les investigateurs

Les critères d'inclusion exigent l'inclusion de tout patient migrant adulte originaire d'Asie ou d'Afrique subsaharienne, qu'il ait ou non une sérologie VHB disponible.

Néanmoins l'investigateur peut être tenté, lorsqu'il rencontre un patient migrant sans sérologie non encore inclus dans l'étude, de prescrire la sérologie sans faire immédiatement l'inclusion, puis d'inclure le patient au moment où il apporte ses résultats de sérologie. Ce type d'attitude conduit à une sur représentation, au sein de notre travail, la part des patients pour lesquels on dispose d'un résultat avant l'inclusion.

Pour éviter ce biais, nous n'avons désigné comme patients ayant une sérologie préalable à l'étude, que ceux dont la date de la sérologie était antérieure au 5 Novembre 2007, date d'ouverture des inclusions.

3) Les choix des données patients

a) Les caractères socio démographiques

Les caractères socio démographiques étudiés chez les patients sont l'âge, le sexe, l'origine, la couverture sociale et le niveau d'étude.

Par l'étude de ces caractéristiques, nous avons cherché des différences entre les groupes de patients, et notamment l'influence de la précarité sur la prise en charge préventive des patients et leur exposition au VHB.

Le type de couverture sociale a été utilisé comme indicateur de précarité.

Nous aurions pu utiliser d'autres indicateurs comme le fait d'avoir ou non un emploi ainsi que le type d'emploi, le niveau de ressource.

Les facteurs de risques de contact avec le VHB, auraient pu faire partie du questionnaire patient, notamment l'usage de drogues, les pratiques sexuelles, les antécédents de transfusion.

b) Pays d'origine des patients

Cette donnée a été recueillie afin de rechercher des différences de prévalence et de conduite préventive selon les pays d'origine.

Le champ correspondant du logiciel était une zone de texte libre, au lieu d'un menu déroulant qui aurait contenu tous les pays concernés par l'étude. Le renseignement de ce champ était obligatoire, Il n'est donc manquant pour aucun patient.

Toutefois l'utilisation d'un champ libre introduit une ambiguïté pour certains pays, notamment la Guinée et le Congo : plusieurs pays portent ces noms, et l'investigateur n'a pas toujours distingué la Guinée de la Guinée Equatoriale ou de la Guinée Bissau, ou encore le Congo Brazzaville (République du Congo) du Congo Kinshasa (République Démocratique du Congo).

c) Refus d'inclusion

Pour les patients qui ont refusé l'étude, le motif du refus ainsi que leurs caractères socio démographiques sont renseignés. Mais le nombre de ces patients est très faible (7), par conséquent, on ne peut rien conclure sur leur profil.

En février 2008, la polémique sur les risques du vaccin contre l'hépatite B a resurgi, suite à la médiatisation du procès des associations de patients contre les laboratoires, sous le chef d'accusation « d'empoisonnement » !

Cette réactivation de la polémique a pu avoir pour conséquence une augmentation du taux de refus de vaccination.

Notre méthodologie ne permettra pas de le montrer de façon argumentée, puisque le motif de refus de la vaccination n'est pas renseigné. De toutes façons, cette réactivation de la polémique date de Février 2008, et ses conséquences ne concernent donc pas la présente thèse (assise sur des résultats gelés au 31/12/2007).

d) Le statut VIH

L'enquête observe les pratiques réelles des médecins confrontés à un logiciel d'aide à la décision, qui cible l'efficacité de la conduite préventive plutôt que l'information épidémiologique.

Il s'agit pour nous d'une position de principe.

Nous ne cherchons pas à disposer d'une sérologie VIH formalisée par un résultat, mais à respecter l'opinion du médecin sur la sérologie VIH de son patient, fût-il infondé.

Le logiciel laisse donc le choix au médecin de demander une sérologie VIH ou de ne pas le faire, lorsqu'il ne connaît pas du statut de son patients vis-à-vis du VIH.

Les résultats ne sont pas exigés par le logiciel si le médecin ne la fait pas.

e) Remarques sur les AC anti HBc isolés

Nous avons assimilé par défaut les patients NOP aux patients NNP.

La rigueur aurait voulu que nous exigions le renseignement systématique des trois marqueurs pour les patients. Mais cette exigence serait entrée en contradiction avec la volonté que nous avons d'observer la pratique effective des médecins, et non la pratique induite par un essai d'analyse des prévalences sérologiques.

Notre choix conduit à une surreprésentation structurelle des patients porteurs d'un anticorps anti HBc isolé. Rappelons toutefois que l'objectif principal de la présente étude est l'application des stratégies préventives adaptées aux patients, et non la

mesure des prévalences des profils sérologiques, objectif que nous ne considérons que comme secondaire.

4) L'outil d'information des patients : les brochures

Les patients ont un faible niveau d'instruction.

En effet 60% d'entre eux ont ne sont pas allés au-delà du collège.

Par ailleurs, l'étude s'adresse à des patients migrants, qui n'ont pas forcément une bonne compréhension du français.

Il est donc possible que l'information écrite donnée par le biais des brochures n'ait pas toujours été comprise par le patient.

Une traduction de ces supports d'information aurait pu être réalisée dans ce but. Nous ne l'avons pas fait car, pour les pays étudiés, la diversité linguistique est extrême et nous ne disposons pas des moyens nécessaires.

Toutefois on notera que la majorité des patients de l'étude viennent de pays francophones.

L'impact de l'information donnée au patients n'a pas été étudié, notamment sur la modification de leur conduite de vie. Ceci aurait pu être étudié par un questionnaire avant et après l'étude.

5) L'outil d'analyse : le logiciel

Le logiciel a été utilisé correctement par les investigateurs.

Cela montre qu'il est utilisable pour guider la démarche de prévention des médecins.

Il n'y a pas eu d'enquête sur la durée nécessaire pour utiliser cet outil.

Cependant, les essais préalables ont montré que l'inclusion d'un patient prenait environ 3 minutes. La mise à jour des données concernant un patient prenait moins d'une minute.

En revanche, il est possible d'arrêter la saisie sans être allé au bout du logiciel. La stratégie préventive n'est alors pas renseignée. Dans ce cas il est impossible de savoir si la stratégie n'a pas été appliquée, ou s'il s'agissait d'un défaut de saisie par l'investigateur de la stratégie utilisée. Par défaut, nous avons bien sûr considéré que toutes les stratégies non renseignées étaient des stratégies non appliquées.

L'exploitation du logiciel n'a pas montré d'anomalie technique.

Certains profils sérologiques ont été considérés comme impossibles par le logiciel. Par exemple une sérologie : positive pour l'Ag HBs, positive pour l'Ac antiHBs et négative pour l'Ac anti HBc.

Or une sérologie positive pour ces 3 marqueurs est en fait possible, mais très rare.

En effet, ce profil peut correspondre à une hépatite B aiguë en cours de guérison, l'Ag HBs étant en cours de disparition.

Si un tel profil s'est présenté au cours de l'étude, l'investigateur s'est alors trouvé confronté à un message d'erreur, et le logiciel n'a pas gardé trace de l'information. Néanmoins, pour l'investigateur confronté à une telle sérologie, le problème aurait alors été insoluble, et il est probable qu'il aurait appliqué la conduite préconisée sur toutes les pages du logiciel (en cas de difficulté, appelez le responsable de l'étude sur son numéro de portable). Or aucun appel téléphonique de ce type n'a eu lieu.

B- DISCUSSION SUR LES RESULTATS

Les résultats portent sur les sérologies complètes, renseignées pour les 3 marqueurs étudiés.

Ce qui représente 294 patients.

1) La démarche préventive

La stratégie préventive a abouti pour 63% des patients.

C'est à dire que ces patients ont reçu une brochure et ont été vaccinés (ou ont eu un rendez-vous pour le faire) lorsqu'ils devaient l'être.

Au stade de cette analyse, la cause principale des stratégies non abouties, est le fait qu'il y a encore beaucoup de résultats en attente.

En ne tenant pas compte des résultats en attente, le pourcentage de stratégies préventives abouties passe à 92%.

a) *En terme de vaccination*

L'étude montre que la vaccination est globalement acceptée par les patients.

Il y a eu 12% de refus en ville et aucun à l'hôpital.

Au cours de l'étude, 75% des patients qui devait être vaccinés, ont débuté une vaccination ou ont eu un rendez vous pour le faire (81%en ville et 62% à l'hôpital). La part des patients devant être vaccinés, mais pour lesquels la vaccination n'a pas été débutée, est le plus souvent en rapport avec l'attente d'un résultat sérologique, et non avec un refus de vaccination de la part du patient.

Cependant, le fait qu'une vaccination soit initiée ne veut pas dire qu'elle sera menée jusqu'à son terme.

Seule l'analyse des résultats de l'étude terminée pourra évaluer l'efficacité finale en terme de vaccinations.

Nous avons comparé le groupe de patients qui avaient déjà été vaccinés avec ceux qui ne l'avaient pas été, pour rechercher des marqueurs sociaux prédictifs de vaccination.

Cette comparaison montre en ville que **le fait d'avoir la CMU par rapport à l'AME est un facteur possiblement prédictif de vaccination $p=0,07$.**

Pour montrer une différence significative, il faudrait augmenter de 30% de nombre de patients, en supposant que la répartition de ces patients dans les 2 groupes soit la même. Cet objectif devrait être atteint à la fin de l'étude.

Cette différence n'est pas mise en évidence à l'hôpital du fait de la proportion plus faible de patients couverts par l'AME.

Le passage pour les patients de l'AME à la CMU est souvent synonyme d'autorisation de séjour sur le sol français.

Nos résultats montrent que le niveau d'étude (en ville) et la précarité sociale (mesurée par le type de protection sociale) sont des facteurs qui influencent la pratique de la vaccination. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de donnée comparable, sur ce sujet.

b) Prévenir le contact

Nous avons recherché si le fait de rencontrer le VHB est influencé par des facteurs sociaux.

L'étude montre que **le fait d'être originaire d'Afrique est un facteur prédictif de contact par rapport à l'Asie ($p=0,002$).**

Etre originaire du Mali, de Côte d'Ivoire ou du Congo est un facteur prédictif de contact par rapport aux autres pays d'Afrique ($p=0,0002$)

Par ailleurs, les autres facteurs prédictifs de contact seraient : le fait d'avoir plus de 40 ans ($p=0,004$), le fait d'avoir un niveau d'étude inférieur au collège ($p=0,01$)

L'étude de l'INVS montrait également comme facteurs prédictifs de contact : l'âge élevé et un niveau d'étude inférieur au Bac [6].

En revanche, l'étude ne met pas en évidence de différence significative pour le sexe ou la couverture sociale contrairement à l'étude de référence.

c) En terme d'information

Les brochure d'informations ont été **données à 61% des patients.**

La proportion de patients ayant reçus une brochure d'information adaptée à son statut est de :

- 100% des patients vaccinés
- 74% des patients porteurs chroniques
- 54% des patients porteurs de l'Ac anti HBc isolé
- 82% des patients contacts non porteurs
- 74% des patients indemnes de tous marqueurs.

La plupart des cas où la brochure n'a pas été donnée, correspond à des résultats en attente ou de vaccination prévues ou en cours.

Si l'on ne tient pas compte des résultats en attente 89% des patients ont reçus une brochure.

Le pourcentage faible de brochure reçues chez les patients porteurs de l'Ac anti HBc isolé, reflète l'absence de recommandations claire pour ces patients.

Notre étude s'arrêtait aux stratégies préventives donc n'évaluait pas la prise en charge ultérieure des patients porteurs chroniques.

Le logiciel et les brochures mentionnent, que la prise en charge du patient n'est pas terminée. Il est nécessaire de mettre en place, le dépistage de l'entourage, le suivi du patient et de son traitement éventuel.

d) En terme de dépistage

Seulement 41% des patients avaient eu un dépistage avant l'étude.

L'âge élevé est un facteur possiblement prédictif de ne pas avoir été dépisté (p=0,11).

Le fait d'avoir la CMU par rapport à l'AME est un facteur possiblement prédictif d'avoir été dépisté (p=0,13).

Pour montrer une différence significative entre ces groupes, il faudrait augmenter de 50% l'effectif des patients.

Cet objectif devrait être atteint à la fin de l'étude.

e) Observation de la pratique des médecins dans le cas de Ac anti HBc isolés

Les recommandations pour ces patients sont de niveau de preuve faible.

Nous avons donc décidé de laisser le choix aux investigateurs de la démarche préventive à suivre dans ce cas.

- Une injection vaccinale isolée a été réalisée dans 47% des cas en ville et 23% à l'hôpital.
- Ces patients ont été considérés protégés à 32% en ville et 15% à l'hôpital.
- Une sérologie de confirmation a été demandée dans 14% des cas en ville, et 46% à l'hôpital.
- Le suivi de ces patients n'est pas renseigné pour 7% d'entre eux en ville et 15% à l'hôpital.

La conduite préventive la plus adoptée par les médecins, lorsque le résultat est confirmé, est de faire une injection isolée.

On notera que cette stratégie, lorsqu'elle est choisie par les médecins, est parfois erronée au regard des recommandations existantes. En effet certains médecins ont choisi d'effectuer une injection isolée de revaccination, alors même qu'ils ne disposaient pas du résultat d'AC anti HBs.

2) La prévalence des marqueurs

a) La prévalence de l'Ag HBs

L'estimation de la prévalence de l'Ag HBs est très supérieure aux données disponibles actuellement dans l'étude de l'INVS.[6]

En effet elle est évaluée à **12% sur l'ensemble des patients**, 13% à l'hôpital et 11% en ville.

Dans l'étude de l'INVS, cette prévalence est estimée à 5,25% chez les patients originaires d'Afrique et à 0,92% chez les patients originaires d'Asie, contre 0,65% dans la population générale des assurés sociaux.

Même si on tient compte du fait que l'enquête a été réalisée dans la clientèle de médecins de réseaux, il est peu probable que cette différence ne traduise pas une prévalence plus élevée du portage de l'Ag HBs que dans la population des assurés sociaux même originaires d'Afrique.

Ce travail porte sur des résultats préliminaires de l'étude gelés au 31 décembre 2007, les inclusions se sont poursuivies jusqu'au 29 février 2008.

Il faut donc se poser la question : **comment vont évoluer les résultats à la fin de l'étude ?**

Il est possible qu'au début de l'étude, il y ait une surreprésentation des porteurs chroniques du VHB et des patients porteurs du VIH.

En effet, de par leur pathologie, ces patients consultent plus souvent leur médecin. La possibilité qu'ils aient été inclus préférentiellement en début d'étude est à envisager.

Cela entraînerait donc une baisse de la prévalence de l'Ag HBs en fin d'étude par rapport aux résultats de la présente thèse.

Par ailleurs, l'estimation de la prévalence ne tient pas compte des résultats en attente qui sont encore nombreux, l'étude n'étant pas terminée.

Au 29 février, 748 patients ont été inclus, cela fait 262 patients de plus que l'étude préliminaire faisant l'objet de la présente thèse.

On peut faire le calcul de l'estimation la plus basse possible de la prévalence de l'Ag HBs en fin d'étude. Pour cela nous allons considérer que tous les résultats à venir seront négatifs pour l'Ag HBs.

Dans cette hypothèse la prévalence du portage chronique de l'Ag HBs serait de 6,3%.

En toute vraisemblance l'estimation de la prévalence de l'Ag HBs en fin d'étude, sera comprise entre 6,3% et 12%.

Ce résultat est supérieur à l'estimation de l'étude de l'INVS qui est de 5,25% chez les patients originaires d'Afrique.[6]

b) La prévalence de l'Ac anti HBc

La prévalence des Ac anti HBc est estimée à 48% de l'ensemble des patients, 47% en ville et 51% à l'hôpital.

Cette estimation **se rapproche de celle de l'étude de l'INVS** qui est de 49,57% chez les patients originaires d'Afrique et 28,6% chez les patients originaires d'Asie, contre 7,3% dans la population générale [6].

c) La prévalence de l'Ac anti HBc isolé

Elle est de **14%** sur l'ensemble des patients. Comme nous l'avons dit précédemment, nos choix méthodologiques sur représentent cette catégorie. Néanmoins ce chiffre correspond aux informations réellement disponibles pour les médecins, du fait même des marqueurs qu'ils choisissent d'utiliser.

d) La couverture vaccinale

L'analyse globale des patients montre une **couverture vaccinale de 49%** chez les patients dont le profil sérologique exige une vaccination.

La couverture vaccinale parmi les patients qui doivent bénéficier d'une vaccination, est plus importante en ville (52%) qu'à l'hôpital (36%).

c) L'analyse par pays d'origine

L'estimation de la **prévalence de l'Ag HBs chez les patients originaires d'Asie est de 18%**.

Les patients originaires d'Asie sont peu nombreux (45/292). Le chiffre global de 18% de porteurs de l'Ag HBs dans cette population est donc une estimation moins fiable que pour les patients originaires d'Afrique. On est toutefois frappé par la différence très importante de prévalence du portage de l'Ag HBs dans notre population d'origine asiatique par rapport au chiffre avancé par l'INVS dans cette même population : 0,92% [6].

Compte tenu du faible nombre des patients asiatiques, nous n'avons effectué aucune sous analyse par pays d'origine.

L'étude porte majoritairement sur des patients originaires d'Afrique.

Pour ceux-ci, il a été possible de faire une analyse par pays.

En effet, l'étude montre que les migrants viennent plus souvent d'un nombre assez faible de pays d'Afrique, essentiellement le Mali, la Côte d'Ivoire, le Cameroun, le Sénégal et le Congo Brazzaville.

La prévalence de l'Ag HBs chez les patients originaires du Mali atteint 21% alors qu'elle est estimée à **4% chez les patients originaires du Sénégal et à 6% du Cameroun.**

La prévalence de l'Ac anti HBc atteint 67% chez les patients Maliens, 59% chez les patients ivoiriens et congolais et 56% chez les patients sénégalais.

f) Analyse en fonction du statut VIH

Les résultats montrent, **paradoxalement une prévalence de l'Ag HBs inférieure chez les patients porteurs du VIH : 6%, par rapport aux patients séronégatifs : 13%.**

L'étude de l'INVS montrait en 2004, une prévalence de 10,8% de co-infection VIH/VHB chez les patients séropositifs d'origine Africaine et 10% chez les patients asiatiques, contre 7,3% chez l'ensemble des patients séropositifs pour le VIH [33].

En outre, il y a peu de patients co-infectés dans notre étude (4) ce qui ne nous permet pas de donner une prévalence fiable.

Il faut préciser également que tous les patients séropositifs immunodéprimés ont des résultats en attente, ce qui modifie probablement la prévalence réelle dans cette population.

La prévalence des Ac anti HBc est comparable chez les patients séropositifs (53%) et chez les patients séronégatifs pour le VIH (46%).

En revanche, en comparant le groupe des patients porteurs et celui des patients contact non porteurs du VHB, on constate qu'il existe une différence significative $p=0,045$.

La proportion de patient porteur du VHB serait plus importante dans le groupe des patients séronégatifs pour le VIH.

La comparaison des groupes de patients contact développant ou non l'Ac anti HBs après un contact, montre que le fait d'être séronégatif pour le VIH augmente la probabilité de développer l'Ac anti Hbs après le contact de manière significative $p=0,03$. Cette constatation paraît logique du fait de l'immunodépression des patients porteurs du VIH.

d) Analyse en fonction du sexe

Nos résultats montrent une différence significative entre les hommes et les femmes quant à la persistance de l'ag HBS parmi les personnes qui ont été en contact avec le VHB. En effet 35% des hommes ayant rencontré le VHB s'avèrent porteurs persistants, contre 17% des femmes ($p=0,013$).

Nous n'avons pas d'explication claire pour cette différence, mais nous notons qu'un résultat analogue a été retrouvé dans l'étude de l'INVS [6].

CONCLUSION

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la faisabilité d'une stratégie globale de prévention de la transmission de l'hépatite B, adaptée au statut sérologique des individus rencontrés en consultation, tant en soin primaire qu'en milieu hospitalier spécialisé.

La présente thèse est assise sur les résultats intermédiaires, arrêtés au 31 Décembre 2007, de l'étude PREVAC B. Les chiffres publiés ici vont, pour un certain nombre d'entre eux, se modifier d'ici la fin de l'étude, prévue en Novembre 2008. Nos conclusions ne doivent, en toute objectivité, être considérées que comme des tendances, dont la réalité est à vérifier au terme de l'étude.

Notre travail montre qu'il est possible de définir des stratégies préventives vis-à-vis du VHB au-delà de la seule vaccination, et qu'il est possible de développer des outils d'information pour les patients dans toutes les situations sérologiques.

L'analyse des recommandations a permis l'élaboration d'un logiciel expert permettant l'aide au diagnostic pour le médecin, qui a été correctement accepté par les professionnels, puisqu'ils l'ont massivement utilisé.

Les stratégies préventives avaient été menées à terme dans 63% des cas, au moment où la base a été gelée. Ce chiffre devrait augmenter d'ici la fin de l'étude.

En effet, la raison principale de ce faible pourcentage de stratégies menées à terme est la proportion importante de résultats en attente. Si l'on exclut les résultats en attente, le taux d'application des recommandations a été de 92%.

La seule situation qui a posé un problème dans l'application d'une stratégie préventive était celle de la présence d'un anti HBc isolé, situation dans laquelle les recommandations internationales ne sont pas clairement énoncées.

L'étude montre une forte prévalence du portage chronique de l'Ag Hbs chez les patients migrants originaires d'Afrique subsaharienne, consultant les médecins de l'étude.

La prévalence de l'Ag HBs est estimée à 12%, atteignant 21% chez les patients originaires du Mali.

Cette valeur est supérieure aux estimations disponibles dans les études précédentes, qui avaient probablement négligé les patients aux statuts sociaux les plus précaires.

Le taux de couverture vaccinale initial des patients est de 25%. En tenant compte du pourcentage de patients qui dans l'étude sont indemnes de tous marqueurs, cela montre qu'une personne sur 2 seulement devant bénéficier de la vaccination en avait bénéficié avant l'étude.

Parmi les facteurs sociaux, seul le fait d'avoir fait des études supérieures est un facteur prédictif de vaccination, et cela n'a été montré qu'en ville.

Les résultats de la présente étude pourraient être biaisés par sa réalisation dans le cadre de réseaux de santé. Il est donc important qu'elle soit suivie par une étude analogue réalisée sur un échantillon représentatif de la population des médecins généralistes français.

Le logiciel que nous avons développé a montré son efficacité pour la gestion des stratégies préventives à l'égard de l'infection par le VHB auprès des médecins, tant en soin primaire qu'en soin secondaire. Il nous paraît important qu'indépendamment de toute étude, il puisse être mis à la disposition des médecins français.

L'amélioration du dépistage impose que des recommandations définitives et formelles soient rédigées, pour la situation des patients porteurs d'un anti HBc isolé.

La prévalence élevée des porteurs chroniques du VHB dans la population migrante originaire de zone de forte endémie, mérite une attention particulière de la part des responsables de santé publique de notre pays.

Une marque de cette attention particulière est déjà visible dans le soutien financier que PREVAC B a obtenu de la part du Groupement Régional de Santé Publique, sans lequel l'étude n'aurait pu être réalisée.

Des actions de sensibilisation sont maintenant urgentes auprès des médecins (en soins primaires comme en milieu spécialisé), mais aussi des patients (notamment migrants), et plus largement de l'ensemble des professionnels du secteur sanitaire et social.

Pour permettre le dépistage de l'infection par le VHB, et l'application de stratégies préventives adaptées au statut sérologique de chaque individu.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) (2002). Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response
- 2) (2001). Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile .Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinées aux agents de santé et aux parents. Genève, Organisation Mondiale de la santé.
- 3) De Franchis, R., P. Marcellin, et al. (2003). "EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version)." J Hepatol 39 Suppl 1: S3-25.
- 4) Kramvis, A. and M. C. Kew (2007). "Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes." Hepatol Res 37(s1): S9-S19.
- 5) Lesmana, L.A., N.W.Y. Leung, et al (2006). "Hepatitis B: overview of the burden of disease in the Asia-Pacific region." Liver International 26: 3-10.
- 6) Meffre, C., Y. Le Strat, et al. (2004). Prévalence des hépatites B et C en France en 2004, Institut national de Veille Sanitaire.
- 7) (2004). Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Paris, AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, INSERM Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, ANAES Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé .
- 8) (2003). Réunion de consensus Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Paris, ANAES, INSERM.

- 9) Degos, F. (2005). "Vaccin anti-hépatite B après la réunion de consensus." Gastroenterol Clin Biol **29**: 388-392.
- 10) Denis, F., V. Abitbol, et al. (2004). "Evolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale contre l'hépatite B en France, pays de faible endémie." Med Mal Infect **34**(4): 149-158.
- 11) Andre, F. (2000). "Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa." Vaccine **18** Suppl 1: S20-2.
- 12) Zarski, J. P. (2006). "Epidémiologie de l'hépatite chronique B." Presse Médicale (La) **35**(2): 304-307.
- 13) Liu, J. and D. Fan (2007). "Hepatitis B in China." Lancet **369**(9573): 1582-3.
- 14) Lin, X., N. J. Robinson, et al. (2005). "Chronic hepatitis B virus infection in the Asia-Pacific region and Africa: review of disease progression." J Gastroenterol Hepatol **20**(6): 833-43.
- 15) Trépo, C., P. Merle, et al. (2006). Hépatites virales B et C.
- 16) Denis, F., C. Trépo (2004) Virus des hépatites B et Delta.
- 17) Shapiro, C. N. (1993). "Epidemiology of hepatitis B." Pediatr Infect Dis J **12**(5): 433-7.
- 18) Antona, D. (2006). « L'hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégies vaccinales. » 24^e journée nationale de formation continue en hépato-gastroentérologie.
- 19) Mast, E. E., C. M. Weinbaum, et al. (2006). "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 **55**(RR-16): 1-33; quiz CE1-4.

20) Colin, J. F., P. Marcellin, et al. (1999). "Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men." Hepatology **29**(4): 1306-10.

21) Marcellin, P. (2002). "Advances in therapy for chronic hepatitis B." Semin Liver Dis **22** Suppl 1: 33-6.

22) Marcellin, P., T. Asselah, et al. (2005). "Treatment of chronic hepatitis B." J Viral Hepat **12**(4): 333-45.

23) Marcellin, P. and O. Lada (2006). "Managing resistance to analogue antiviral drugs in the treatment of chronic hepatitis B." Gastroenterol Clin Biol **30**(10 Pt 2): 3S5-8.

24) Pol, S. (2005). «Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B» Revue du praticien (La), **55**(6): 599-606.

25) Lavanchy, D. (2004). "Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures." J Viral Hepat **11**(2): 97-107.

26) (2007). "Progress in preventing hepatitis B through universal infant vaccination: China, 1997-2006." Wkly Epidemiol Rec **82**(24): 209-16.

27) Pillonel, J., A. M. Couroucé, et al. (1992) « Le dépistage du VIH, de la syphilis et des hépatites B et C dans les établissements de transfusion sanguine. » Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, **39**:185-187.

28) Denis, F., J. L. Tabaste, et al. (1994). "Prévalence de l'Ag Hbs chez 21 476 femmes enceintes. Enquête de douze CHU français » Path. Biol ;**42**:533-4.

- 29) Flahault, A., P. Maison, et al. (1997). "Six years surveillance of hepatitis A and B in general practice in France." Euro Surveill **2**(7): 56-57.
- 30) Antona, D., M. J. Letort, et al. (2007) « Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006 » Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire **51**:425-428.
- 31) Etablissement Français des Greffes hépatiques (2003) « Rapport d'activité et Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France Année 2003 » : 225-58.
- 32) Marcellin, P., F. Pequignot, et al. (2008). "Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France: Evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption." J Hepatol **48**(2): 200-207.
- 33) Larsen, C., G. Pialoux, et al. (2004). "Prévalence des co-infections par le virus des hépatites B et C dans la population VHI+, France, juin 2004 ." Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire **23**: 109-112.
- 34) INSERM (1997) « Hépatites virales, dépistage, prévention, traitement » Expertise collective.
- 35) Kew, M. C. (1996). "Progress towards the comprehensive control of hepatitis B in Africa: a view from South Africa." Gut **38** Suppl 2: S31-6.
- 36) Kiire, C. F. (1996). "The epidemiology and prophylaxis of hepatitis B in sub-Saharan Africa: a view from tropical and subtropical Africa." Gut **38** Suppl 2: S5-12.
- 37) Hoofnagle, J. H., E. Doo, et al. (2007). "Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop." Hepatology **45**(4): 1056-75.

- 38) Simonsen, L., A. Kane, et al. (1999). "Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review." Bull World Health Organ **77**(10): 789-800.
- 39) Fried, M., G. N. J. Tytgat, et al. (2002). Recommandations pratiques de la WGO : Vaccination contre l'hépatite B, World Gastroenterology Organisation.
- 40) Pol, S., F. Dubois, et al. (2001). Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
- 41) Chevaliez, S., J. M. Pawolovsky (2005) « Dépistage et diagnostic des hépatites B et C » La revue du praticien **55** : 615-623.
- 42) Levy, P., P. Marcellin, et al. (1990). "Clinical course of spontaneous reactivation of hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis B." Hepatology **12**(3 Pt 1): 570-4.
- 43) Gayno, S., P. Marcellin, et al. (1992). "Detection of serum HBV-DNA by polymerase chain reaction (PCR) in patients before reactivation of chronic hepatitis B." J Hepatol **14**(2-3): 357-60.
- 44) Zarski, J. P., P. Marcellin, et al. (1994). "Comparison of anti-HBe-positive and HBe-antigen-positive chronic hepatitis B in France. French Multicentre Group." J Hepatol **20**(5): 636-40.
- 45) Zarski, J. P., P. Marcellin, et al. (2006). "Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France: predominant frequency of HBe antigen negative cases." J Hepatol **45**(3): 355-60.

- 46) Lorient, M. A., P. Marcellin, et al. (1997). "Persistence of hepatitis B virus DNA in serum and liver from patients with chronic hepatitis B after loss of HBsAg." J Hepatol **27**(2): 251-8.
- 47) Puro, V., G. De Carli, et al. (2005). "European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus." Euro Surveill **10**(10): 260-4.
- 48) (2005). "Short statement of the first European consensus conference on the treatment of chronic hepatitis C and B in HIV co-infected patients." Med Mal Infect **35**(3): 109-20.
- 49) Yeni, P. (2006). Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.
- 50) McMahon, B. J., A. J. Parkinson, et al. (1992). "Response to hepatitis B vaccine of persons positive for antibody to hepatitis B core antigen." Gastroenterology **103**(2): 590-4.
- 51) McIntyre, A., G. R. Nimmo, et al. (1992). "Isolated hepatitis B core antibody-can response to hepatitis B vaccine help elucidate the cause?" Aust N Z J Med **22**(1): 19-22.
- 52) Lok, A. S., C. L. Lai, et al. (1988). "Prevalence of isolated antibody to hepatitis B core antigen in an area endemic for hepatitis B virus infection: implications in hepatitis B vaccination programs." Hepatology **8**(4): 766-70.
- 53) Chan, C. Y., S. D. Lee, et al. (1995). "Hepatitis B vaccination alone is not adequate for the categorizing of adult subjects with isolated anti-HBc." J Gastroenterol Hepatol **10**(2): 192-7.
- 54) Lai, C. L., J. Y. Lau, et al. (1992). "Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: implications and the role of radioimmunoassay." J Med Virol **36**(3): 180-3.

- 55) Tseng, K. C., H. Y. Lei, et al. (2003). "Immune response to hepatitis B vaccine of subjects with isolated antibody to hepatitis B core antigen." Hepatogastroenterology **50**(53): 1474-7.
- 56) Coz Yataco, A., A. Lozano Miranda, et al. (2005). "[Significance of the "isolated anti-HBc" serological pattern determined by the serological response to the vaccination against Hepatitis B]." Rev Gastroenterol Peru **25**(3): 254-8.
- 57) Grob, P., W. Jilg, et al. (2000). "Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop." J Med Virol **62**(4): 450-5.
- 58) Draelos, M., T. Morgan, et al. (1987). "Significance of isolated antibody to hepatitis B core antigen determined by immune response to hepatitis B vaccination." Jama **258**(9): 1193-5.
- 59) Quaglio, G., F. Lugoboni, et al. (2001). "Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in injection drug users: do they need to be vaccinated?" Clin Infect Dis **32**(10): E143-4.
- 60) Conférence nationale de santé (2007). Avis du 28 juin 2007 relatif au "projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011"
- 61) Pillonel, J., S. Laperche (2003) « Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral » Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, **48**: 233-6.
- 62) Perrone, C. (2007) "Calendrier vaccinal 2007 - Avis du Haut conseil de la santé publique." Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire **31-32**.
- 63) Guide des vaccinations (édition 2006)., Direction Générale de la Santé, comité technique des vaccinations.

- 64)(2000). "Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity." Lancet **355**(9203): 561-5.
- 65)Gabbuti, A., L. Romano, et al. (2007). "Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents." Vaccine **25**(16): 3129-32.
- 66)Averhoff, F., F. Mahoney, et al. (1998). "Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection." Am J Prev Med **15**(1): 1-8.
- 67)WHO Expanded Programme on Immunization (2004) "Hepatitis B vaccines" Weekly Epidemiological Record **28**: 255-263.
- 68)Ni, Y. H., M. H. Chang, et al. (2001). "Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination." Ann Intern Med **135**(9): 796-800.
- 69)Ni, Y. H., L. M. Huang, et al. (2007). "Two decades of universal hepatitis B vaccination in taiwan: impact and implication for future strategies." Gastroenterology **132**(4): 1287-93.
- 70)Kao, J. H., H. M. Hsu, et al. (2001). "Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan." J Pediatr **139**(3): 349-52.
- 71)Chang, M. H., T. H. Chen, et al. (2005). "Prevention of hepatocellular carcinoma by universal vaccination against hepatitis B virus: the effect and problems." Clin Cancer Res **11**(21): 7953-7.
- 72)Stroffolini, T., G. B. Gaeta, et al. (2007). "AASLD Practice Guidelines on chronic hepatitis B and HBV infection in Italy." Hepatology **46**(2): 608-9; author reply 609.

- 73) Mele, A., T. Sroffolini, et al. (2002) "Hepatitis B in Italy: where we are ten years after the introduction of mass vaccination." J Med Virol **67**:440-3.
- 74) Goldstein, S. T., F. Zhou, et al. (2005). "A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact." Int J Epidemiol **34**(6): 1329-39.
- 75) Van Damme, P. and A. Vorsters (2002). "Hepatitis B control in Europe by universal vaccination programmes: the situation in 2001." J Med Virol **67**(3): 433-9.
- 76) WHO : World Health Organization [en ligne] « Third dose of hepatitis vaccine, reported estimates of HepB3 coverage » consulté le 16/01/2008, mis à jour le 20/12/2007. Disponible sur <<http://www.who.int>....>
- 77) CDC: Center for Disease Control and Prevention. (2005) « National, state and urban area vaccination coverage among children aged 19-35 months, United States, 2004 » Morb Mort Wkly Rep **54**(29): 717-19.
- 78) VHPB: Viral Hepatitis B Prevention Board (2007) "Viral Hepatitis" 7(1)
- 79) Dartigues, J. F., B. Bégaud, et al. (2002). Mission d'expertise sur la politique de vaccination contre l'hépatite B en France.
- 80) Zipp, F., J. G. Weil, et al. (1999). "No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination." Nat Med **5**(9): 964-5.
- 81) Ascherio, A., S. M. Zhang, et al. (2001). "Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis." N Engl J Med **344**(5): 327-32.
- 82) Sadovnick, A., D. Scheifele (2000) "School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis" Lancet **355**:549-550.

- 83) Hernan, M. A., S. S. Jick, et al. (2004). "Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study." Neurology **63**(5): 838-42.
- 84) 2004). Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Rapport d'orientation de la commission d'audition publique Paris, AFSSAPS, ANAES, INSERM.
- 85) Levy-Bruhl, D., J.C. Desenclos, et al. (2002) "Central demyelinating disorders and hepatitis B vaccination : a risk benefit approach for the pre-adolescent vaccination in France." Vaccine **20**: 2065-71.
- 86) Denis, F., P. Berges, et al. (2003). "Dépistage de l'Ag HBs chez les femmes enceintes : quel taux de couverture ? Enquête en Haute-Vienne, 1999." Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire **33**.

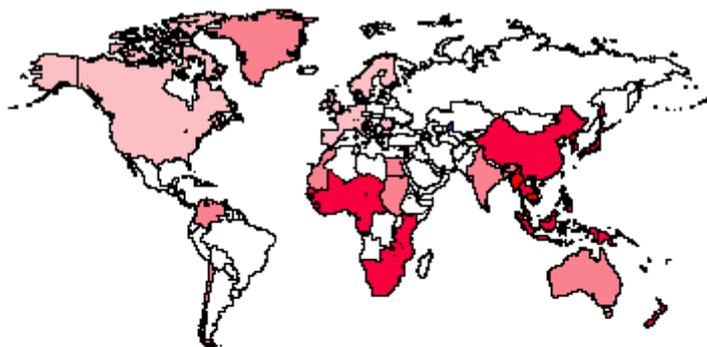
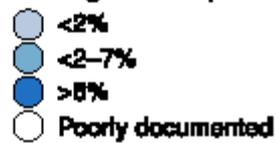
ANNEXES

ANNEXE 1 : Distribution géographique de la prévalence de l'hépatite B chronique et du carcinome hépatocellulaire dans le monde



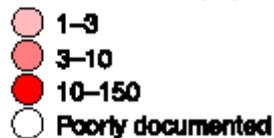
World prevalence of hepatitis B carriers

HBs Ag carriers prevalence



Annual incidence of primary hepatocellular carcinoma (HCC)

Cases/100 000 population

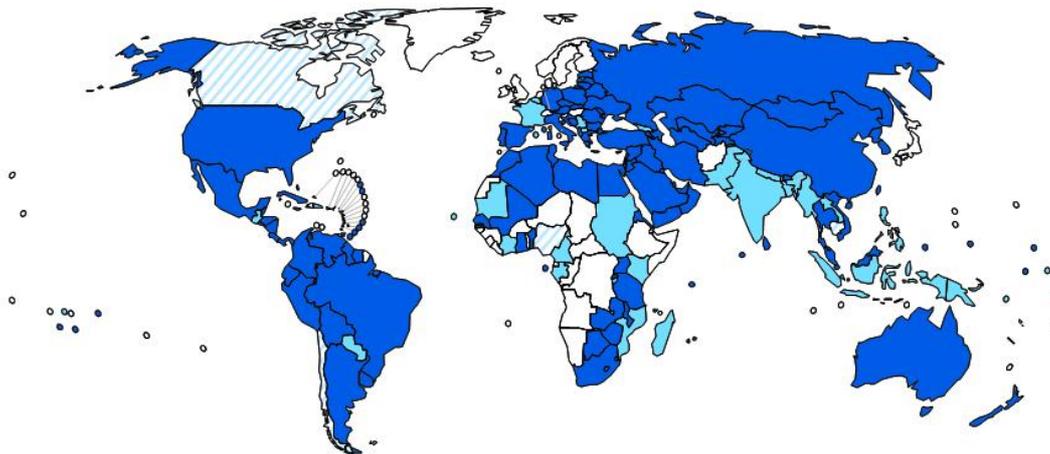


Source :

Lavanchy, D. (2004). "Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures." *J Viral Hepat* 11(2): 97-107.

ANNEXE 2 : Répartition géographique de l'introduction du vaccin anti-VHB dans les programmes de vaccination nationaux.

Countries having introduced HepB vaccine and infant HepB3 coverage, 2005



158 countries introduced in national infant immunization schedule

- HepB3 \geq 80% (119 countries or 62%)
 - HepB3 < 80% (36 countries or 19%)
 - HepB vaccine introduced but no coverage data reported (3 countries or 1%)
 - HepB* vaccine not introduced (34 countries or 18%)
- * 4 countries introduced HepB in adolescent immunization schedule

Source: WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2005, August 2006
Date of slide: 5 September 2006

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2004. All rights reserved.



ANNEXE 3 : document de présentation de l'étude au patient



GERVIH
Groupe d'Etudes
et de Recherche
Ville-Hôpital

ETUDE PREVAC B

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à un projet de recherche très simple, l'étude PREVAC B. Cette étude est strictement anonyme. Votre médecin a choisi d'y participer pour évaluer la qualité de son propre travail, et pour vous informer sur l'hépatite B.

L'infection par le virus de l'hépatite B (appelé aussi VHB) est particulièrement fréquente dans certaines régions, notamment en Afrique subsaharienne et en Asie. Vous êtes originaire d'une de ces régions. De nombreuses personnes dans ces pays sont porteuses de ce virus sans le savoir. Elles risquent de développer une maladie du foie, et par ailleurs sont contagieuses pour leurs partenaires sexuels (et au cours de la grossesse, pour leurs enfants). Aussi les autorités françaises recommandent-elles à votre médecin de pratiquer un dépistage de l'hépatite B chez tous les patients originaires de ces régions, afin de les protéger au mieux.

L'étude PREVAC B demande à votre médecin de consulter votre dossier médical, et de noter si vous avez été dépisté(e). S'il ne l'a pas fait, il vous proposera de le faire (simple prise de sang dans un laboratoire d'analyses médicales).

Lorsqu'il aura pour vous un résultat de dépistage, il vous proposera l'attitude adaptée à votre cas :

- Soit vous êtes indemne d'hépatite B, et il vous conseillera une vaccination (que, bien sûr, vous pourrez refuser)
- Soit vous êtes (déjà) protégé contre ce virus, et il vous donnera une information générale sur les autres maladies sexuellement transmissibles
- Soit vous êtes porteur(euse) du virus, et il vous donnera des conseils pour éviter de contaminer votre entourage, et pour vous faire suivre médicalement afin de ne pas avoir de complications
- Il tiendra compte, dans sa conduite, du fait que vous êtes ou non porteur du VIH.

Votre médecin transmettra par INTERNET aux responsables de l'étude des données sur votre âge, votre sexe, votre pays d'origine, votre niveau d'études, et les informations sur votre sérologie VIH et VHB, mais sans aucune information sur votre identité.

Ces informations permettront aux responsables de l'étude de connaître la proportion de personnes porteuses du virus de l'hépatite B en France, et de mesurer la qualité du travail de votre médecin.

Cette étude bénéficie d'un financement des pouvoirs publics (Groupement Régional de Santé Publique). Conformément à la loi INFORMATIQUE ET LIBERTES, vous avez un droit d'accès à toutes les informations vous concernant, et au protocole complet de l'étude, en contactant le Réseau de santé PARIS-NORD, promoteur de ce projet (coordonnées au bas de cette feuille).

Nous espérons que vous accepterez de participer à cette étude. Remarque : si vous ne souhaitez pas participer à cette étude, votre médecin ne communiquera aucune donnée sur vos sérologies, mais nous aimerions dans ce cas que vous acceptiez quand même de nous donner les informations sur votre âge, votre sexe, votre pays d'origine et votre niveau d'études. Vous pouvez bien sûr refuser de le faire.

Le groupe de pilotage de PREVAC B

ANNEXE 4 : liste d'inclusions

GERVIH
Groupe d'Etudes
et de Recherche
Ville-Hôpital

LISTE DES PATIENTS INCLUS DANS PREVAC B
DOCUMENT A IMPRIMER ET A CONSERVER JUSQU'A LA FIN DE L'ETUDE
En cas de problème, appeler 06 81 13 31 58

N° anonymat	nom	prénom	N° tél	Date naiss.	Accepte l'étude ?
1					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
12					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
13					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
14					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
15					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
16					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
17					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
18					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
19					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
20					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
21					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
22					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
23					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
24					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
25					<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

ANNEXE 5 : Protocole de l'étude**RESEAU DE SANTE PARIS-NORD**

PROJET PREVAC B**Version au 1/8/2007****Contexte général**

Le taux de portage chronique du VHB des personnes assurées sociales, vivant en France et nées en Afrique subsaharienne, est de 3,75 %, contre 0,68% pour l'ensemble de la population. Ce chiffre de 3,75% est probablement très inférieur à la prévalence réelle du portage chronique du VHB dans les populations migrantes d'origine subsaharienne vivant en France, puisqu'on sait que le taux de portage chronique du VHB est très fortement corrélé avec la précarité sociale, et que les chiffres ci-dessus ne concernent que des assurés sociaux, donc une population déjà bien insérée. Aucun bénéficiaire de l'aide médicale état n'est inclus dans ce chiffre. Or la plupart des pays d'Afrique Francophone appartiennent à une zone de la planète où les prévalences du portage chronique du VHB sont comprises entre 8% et 20 %. Les taux de prévalence attendus du portage du VHB parmi les populations migrantes originaires d'Afrique Francophone, s'ils ne sont pas connus exactement, se situent donc nécessairement entre 4 et 20%. Cette catégorie de population représente donc un réservoir de VHB très important au sein de la population vivant en France. Des stratégies de prévention de la transmission du virus de

l'hépatite B doivent être mise en place pour ces personnes.

Justification de l'action

La connaissance du statut sérologique permet aux personnes porteuses du VHB d'adopter des conduites sexuelles adaptées (préservatifs, information des partenaires) et aux personnes non protégées contre le VHB mais indemnes, de se faire vacciner. Les deux stratégies (connaissance du statut sérologique PUIS vaccination si indiquée) sont simultanément indispensables pour ne pas prendre le risque de vacciner à mauvais escient une personne porteuse du VHB, qui, rassurée par le vaccin, risquerait d'adopter des conduites à risque à l'égard de ses partenaires. L'endroit idéal pour l'organisation d'une telle action est le cabinet de soins primaires en médecine générale ou hospitalier : c'est là qu'une information et une action différenciée peut être entreprise, prenant en compte le statut sérologique. Par ailleurs cette population entre massivement en contact avec le système de soins primaires, notamment lorsqu'elle bénéficie de l'Aide Médicale Etat. L'existence sur le territoire français de Réseaux de Santé ayant pour objet l'action auprès des populations infectées par les viroses chroniques (VIH VHB, VHC), ou l'action auprès des populations précaires justifie d'utiliser ce types de structure pour une telle action

Objectifs

Objectif stratégique numéro I : déterminer le statut sérologique des personnes nées en Afrique subsaharienne consultant les médecins des réseaux de soins du GERVIH

Objectifs opérationnels en rapport avec l'objectif stratégique numéro I

- Objectif Opérationnel I.1 : identifier les personnes porteuses du VHB
- Objectif Opérationnel I.2 : Identifier les personnes protégées contre le VHB
- Objectif Opérationnel I.3 : Identifier les personnes n'ayant aucun marqueur du VHB et relevant d'une stratégie vaccinale

Objectif stratégique numéro II : permettre aux personnes migrantes d'adapter au mieux leurs conduites préventives à leur statut sérologique vis-à-vis du VHB.

Objectifs opérationnels en rapport avec l'objectif stratégique numéro II

- Objectif Opérationnel II.1 : informer les personnes porteuses de l'ag HBs des précautions nécessaires (rapports protégés, information des partenaires, vaccination des partenaires si indiquée)
- Objectif Opérationnel II.2 : vacciner les personnes migrantes nées en Afrique subsaharienne contre le VHB si tous leurs marqueurs sérologiques sont négatifs

- Objectif Opérationnel II.3 : informer les personnes migrantes nées en Afrique subsaharienne contre protégées contre le VHB de la nécessité d'une information sur le dépistage auprès de leurs proches

Lieux de réalisation de l'action

L'action sera réalisée par 100 investigateurs médecins généralistes et hospitaliers seront recrutés parmi les membres des réseaux de santé adhérents au GERVIH. Les zones urbaines de la région parisienne et de la région Provence seront privilégiées.

Critères d'inclusion

Tous les patients adultes nés en Afrique subsaharienne consultant successivement un médecin investigateur de l'étude, ayant donné leur accord verbal pour participer à l'étude.

Nombre de patients :

Les inclusions seront interrompues lorsque 1000 patients disposant d'une sérologie effective auront été inclus

Méthodologie

Chaque investigateur devra, pour chacune des personnes nées en Afrique subsaharienne qu'il rencontrera successivement

1. recueillir les données sérologiques disponibles, ou prescrire une sérologie VHB

2. en fonction du résultat de cette sérologie, appliquer une des trois stratégies faisant l'objet des objectifs opérationnels II.1, II.2, II.3

Des outils d'information standardisés seront proposés pour chacune des catégories de patients :

- Guide d'entretien standard
- Brochures (INPES ou autres) ou brochures construites par le GERVIH pour l'occasion

Chaque investigateur remplira un cahier de recueil de données mis à sa disposition pour l'étude par le GERVIH

Données recueillies

Etat-civil :

- Deux premières lettres du nom et du prénom
- Date de naissance
- Pays de naissance
- Date d'arrivée sur le territoire français
- Couverture sociale
- Profession

Statut sérologique (sérologie datant de moins de six mois) :

- Ag HBs
- AC anti HBs
- AC anti HBc

Selon le groupe sérologique auquel appartient le patient:

- Pour les patients indemnes ou protégés :
 - Date de l'entretien d'information
 - Auto-questionnaire sur le contenu de l'entretien d'information
- Pour les patients porteurs du VHB :
 - Date de l'injection numéro 1 du vaccin
 - Date de l'injection numéro 2 du vaccin
 - Date de l'injection numéro 3 du vaccin

CNIL

L'étude sera déclarée à la CNIL. Etant donné son caractère observationnel, elle n'entre pas dans le champ de la loi Huriet et ne fera pas l'objet d'un dépôt devant un CCPPRB.

Exploitation des données :

L'évaluation de l'action sera faite par une société de services en évaluation de santé. Celle-ci sera chargée de l'exploitation des données, de leur dépouillement, et rendra les résultats suivants :

- Nombre de médecins contactés
- Nombre de médecins ayant accepté l'étude
- Composition socio professionnelle des médecins ayant accepté l'étude
- Nombre de patients screenés
- Pourcentage de résultats sérologiques obtenus parmi les patients screenés
- Répartition des résultats sérologiques en :
 - % de patients porteurs de l'ag Hbs

- % de patients porteurs de l'AC anti HBs
- % de patients porteurs de l'AC anti HBc
- % de patients n'ayant aucun marqueur de contact avec le VHB
- Nombre de patients ayant bénéficié d'une information sur les précautions à prendre en matière de prévention contre le VHB
- Nombre de patients ayant bénéficié d'une première injection de vaccin anti VHB
- Nombre de patients ayant bénéficié d'une seconde injection de vaccin anti VHB (un mois après la première)
- Nombre de patients ayant bénéficié d'une troisième injection de vaccin anti VHB (six mois après la seconde)

Calendrier prévisionnel

- Début : 1 Octobre 2007
- Fin des inclusions : 15 Novembre 2007
- Fin du recueil de données : 1 Septembre 2008
- Saisie des données : avant le 1 Octobre 2008
- Exploitation des données : avant le 1 décembre 2008
- Résultats : 31 décembre 2008

**Budget prévisionnel PREVAC B (Réseau de Santé
Paris-Nord, 2007)**

Le budget ci-dessous est établi sur la base de 100 médecins investigateurs, obtenant le dépistage effectif de 10 patients chacun (les patients qui n'auront pas réalisé les sérologies prescrites seront inclus, mais l'objectif est d'atteindre 1000 patients effectivement dépistés). Le nombre de patients à screener pour obtenir 1000 patients dépistés sera déterminé par l'évaluation de l'action	
GROUPE DE PILOTAGE :	
10 personnes, 3 réunions de travail, 150 euros par personne et par réunion (honoraires)	4500 €
INVESTIGATEURS	
1 réunion de mise en place, 80 euros par investigateur (honoraires)	8000 €
Honoraires pour le travail d'investigation, 10 euros par patient	10000 €
REALISATION DE DOCUMENTS	
Réalisation des documents investigateur (100 documents dupliqués)	1000 €
Frais postaux	2000 €
Papeterie, fournitures de bureau	500 €
Frais de secrétariat (salaires)	3000 €
Frais de gestion	2500 €
EVALUATION	
Saisie et exploitation des données (interne)	2000 €
TOTAL	32500 €

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD

PROJET PREVAC B

Répartition du budget réel après accord du PRSP pour un montant de 20.000 euros

Le budget ci-dessous est établi sur la base de 100 médecins investigateurs, obtenant le dépistage effectif de 10 patients chacun (les patients qui n'auront pas réalisé les sérologies prescrites seront inclus, mais l'objectif est d'atteindre 1000 patients effectivement dépistés). Le nombre de patients à screener pour obtenir 1000 patients dépistés sera déterminé par l'évaluation de l'action	
GROUPE DE PILOTAGE :	
10 personnes, 3 réunions de travail, 150 euros par personne et par réunion (honoraires)	0 €
INVESTIGATEURS	
1 réunion de mise en place, 80 euros par investigateur (honoraires)	0 €
Honoraires pour le travail d'investigation, 10 euros par patient	10000 €
REALISATION DE DOCUMENTS	
Réalisation des documents investigateur (100 documents dupliqués)	1000 €
Frais postaux	2000 €
Papeterie, fournitures de bureau	500 €
Frais de secrétariat (salaires)	3000 €
Frais de gestion	2500 €
EVALUATION	

	Saisie et exploitation des données (interne)	2000 €
	TOTAL	20000 €

ANNEXE 6 : Brochure pour les patients indemnes



**GERVIH
Groupe d'Etudes
et de Recherche
Ville-Hôpital**

ETUDE PREVAC B

**COMMENT SE PROTEGER
CONTRE L'HEPATITE B ?**



QU'EST-CE QUE L'HEPATITE B ?

L'hépatite B est une maladie du foie causée par le virus de l'hépatite B (ou VHB), qui se transmet par les relations sexuelles ou le contact avec du sang infecté.

Le VHB attaque directement les cellules du foie et perturbe leurs fonctions. De plus, il est responsable de **complications graves et souvent mortelles** comme la cirrhose et le cancer du foie.

L'hépatite B est **sournoise**, car elle se développe le plus souvent de manière discrète : les personnes atteintes ne savent pas toujours qu'elles portent le VHB et qu'elles sont contagieuses.

C'est la maladie sexuellement transmissible la plus répandue sur la planète et la plus meurtrière.

- Elle est **100 fois plus contagieuse que le virus du SIDA et 50 fois plus courante !**
- **350 millions de personnes dans le monde, dont 300.000 en France, sont porteuses du virus et peuvent le transmettre.**
- L'hépatite B tue 2 millions de personnes par an dans le monde, c'est la deuxième cause de cancer après le tabac.
- Elle est particulièrement fréquente parmi les personnes nées en Afrique Noire et en Asie

Pourtant il existe un **moyen sûr et efficace pour se protéger contre cette maladie : LE VACCIN.**

A quoi sert le foie ?

Le foie intervient dans la plupart des fonctions de notre organisme puisqu'il filtre le sang et élimine les toxines. Par ailleurs, le foie intervient également dans l'utilisation des réserves d'énergie, la digestion et dans la coagulation du sang.

COMMENT SE TRANSMET L'HEPATITE B ?

Le virus de l'hépatite B, ou VHB, est **extrêmement contagieux et très résistant**.

Le VHB se transmet par contact avec le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, le lait maternel.

Tant que vous n'êtes pas vaccinés vous pouvez être contaminé par :

- Un **rapport sexuel non protégé** avec une personne infectée.
- Le **partage d'objets** tels que rasoirs, brosses à dents, ciseaux ou coupe ongles, pinces à épiler, bijoux de piercing, boucles d'oreilles, etc. ...
- Le **contact direct** avec le sang d'une personne infectée
- La **grossesse et l'accouchement**, contamination du nouveau-né par sa mère infectée.
- Le **partage de seringues** et de matériel d'injection ou de sniff.
- Le **tatouage, l'acupuncture** et le **piercing** réalisés sans les règles d'hygiène nécessaires.

Les gestes de la vie quotidienne sont sans risques : on ne peut pas être contaminé par le toucher, la nourriture, l'eau ou l'utilisation commune des toilettes.



COMMENT SAVOIR SI JE SUIS PORTEUR (EUSE)?

Le dépistage est très facile, par une simple prise de sang sur ordonnance du médecin. Elle est remboursée par la sécurité sociale.

On recherche la trace de la présence du virus, appelée antigène HBs. On cherche aussi la trace d'une défense contre le virus, appelée anticorps anti-HBs.

Les personnes porteuses de l'antigène HBs sont porteuses du virus, et contagieuses. Celles qui portent l'anticorps anti-HBs sont définitivement protégées contre le VHB.

En France, parmi les personnes porteuses du VHB, une sur deux l'ignore (car elle ne s'est pas fait dépister par son médecin).

Se dépister c'est pouvoir se soigner.

COMMENT SE PROTEGER DU VHB?

La vaccination est la seule méthode sûre, elle permet d'être protégé à vie.

Elle est remboursée par la sécurité sociale.

La vaccination n'est efficace que chez les personnes qui ne sont pas porteuses du VHB : il est donc nécessaire de faire un dépistage du VHB avant de se faire vacciner.

Le vaccin se fait en général en 2 injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel 6 mois plus tard.

COMMENT SE PROTEGER DES AUTRES IST ?

La vaccination contre le VHB ne dispense pas de l'usage du **préservatif** qui est la seule protection contre les infections sexuellement transmissibles.

Les IST sont les Infections Sexuellement transmissibles (on disait autrefois « Maladies » Sexuellement Transmissibles, MST)

Les IST se transmettent **lors des relations sexuelles sans préservatif.**

Elles sont très courantes et très nombreuses : herpès, condylomes, chlamydia, gonocoque, par exemple.

Certaines IST comme le SIDA et l'hépatite B peuvent également se transmettre par contact avec le sang d'une personne contaminée.

LA VACCINATION CONTRE LE VHB PRESENTE-T-ELLE DES RISQUES ?

Des millions d'enfants ont été vaccinés partout dans le monde, aucun cas de maladie neurologique n'a été observé.

Pour les adultes le risque de maladie neurologique après vaccination contre le VHB, évoqué il y a quelques années à la suite de cas isolés, n'a jamais été confirmé malgré des études très poussées. Par précaution pour les adultes les médecins font, avant la vaccination, le point sur les maladies neurologiques connues dans la famille.



QUI DOIT ETRE VACCINE PRIORITAIREMENT ?

La vaccination des personnes à risque est fortement recommandée :

Les personnes nées en Afrique subsaharienne, ou en Asie ont de fortes chances que leur partenaires sexuel(le)s, souvent originaires des mêmes régions, soient porteurs du virus. Elles doivent donc être impérativement pratiquer un dépistage du VHB puis, si le dépistage montre qu'elles n'ont jamais rencontré ce virus, se faire vacciner.

Il en est de même des autres groupes exposés à un risque : usagers de drogues, personnes transfusées ou recevant des dérivés sanguins, porteurs du VIH, personnels de santé, personnes ayant des partenaires sexuels multiples ...

Au-delà de ces groupes, la vaccination est recommandée à tous et à tout âge, et particulièrement aux adolescents avant l'âge des premières relations sexuelles, s'ils n'ont pas été vaccinés dans l'enfance.

Face à ce virus, personne n'est à l'abri, pensez à protéger votre entourage et vos enfants.

Le cancer du foie lié au virus de l'hépatite B est un des seuls cancers qui peut être prévenu par une vaccination : pourquoi s'en priver ?

CONTACTS UTILES

HEPATITE INFO SERVICE **0 800 845 800** (n°vert) 9 h-23 h
 SOS HEPATITES : **03 25 06 12 12** 9h-12h /14h-22h
 Réseau de santé Paris-Nord 01 53 24 80 80
www.reseau-paris-nord.com

SITES INTERNETS

www.soshepatite.org : Fiches conseils
www.hepatite-info.com, www.inpes.sante.fr, www.sante.gouv.fr

ANNEXE 7 : Brochure pour les patients porteurs du VHB



GERVIH
Groupe d'Etudes
et de Recherche
Ville-Hôpital

ETUDE PREVAC B

LE PORTAGE
DU VIRUS DE L'HEPATITE B.



QU'EST-CE QUE L'HEPATITE B ?

L'hépatite B est une maladie du foie, causée par le virus de l'hépatite B (VHB) qui se transmet par les relations sexuelles ou le contact avec du sang infecté.

Le VHB attaque directement les cellules du foie et perturbe leurs fonctions. (voir encadré) De plus, si l'affection n'est pas dépistée et prise en charge, des complications graves sont à craindre, comme la cirrhose et le cancer du foie.

L'hépatite B est **sournoise**, car elle se développe le plus souvent de manière discrète, les personnes atteintes ne savent pas toujours qu'elles portent le VHB et qu'elles sont contagieuses.

C'est la maladie sexuellement transmissible la plus répandue sur la planète : 350 millions de personnes dans le monde dont 300 000 en France, sont porteuses du virus et peuvent le transmettre. Elle est particulièrement fréquente parmi les personnes nées en Afrique Noire et en Asie

A quoi sert le foie ?

Le foie intervient dans la plupart des fonctions de notre organisme puisqu'il filtre le sang et élimine les toxines. Par ailleurs, le foie intervient également dans l'utilisation des réserves d'énergie, la digestion et dans la coagulation du sang.

COMMENT EVOLUE L'INFECTION ?

Hépatite B aiguë

Elle survient 2 à 6 mois après la contamination. La plupart du temps elle ne donne aucun symptôme. Elle peut parfois être responsable d'un jaunissement des yeux et de la peau, d'une grande fatigue, d'une fièvre, d'urines foncées, de selles décolorées, de douleurs abdominales du côté droit. L'hépatite aiguë dure huit à douze semaines, pendant cette période même si l'on ne ressent aucun signes, la maladie est très contagieuse.

Hépatite B chronique

Chez plus de 9 personnes sur 10, l'hépatite B guérit sans séquelle. Mais 1 personne sur 10 va rester porteuse du virus VHB et contagieuse de nombreuses années : c'est l'hépatite B chronique. La plupart des personnes atteintes d'hépatite B chronique ne ressentent rien, ou de légers symptômes comme fatigue, nausées, douleurs articulaires ou musculaires, maux de têtes.

EST-CE GRAVE ?

70 à 80% des porteurs du virus de l'hépatite B n'auront jamais de complication.

Dans les formes bénignes, le patient tolère le virus et celui-ci reste en demi-sommeil. Le patient est néanmoins contagieux, pour ses partenaires sexuels. Si c'est une femme, elle peut également transmettre le virus à ses enfants au cours de la grossesse.

Dans les formes graves, le risque est qu'apparaissent une cirrhose ou un cancer du foie, au bout de 20 ans environ.



COMMENT PEUT-ON SAVOIR SI ON EST PORTEUR DU VHB ?

Le diagnostic est très facile par une prise de sang sur ordonnance du médecin.

Elle est remboursée par la sécurité sociale.

On recherche la trace de la présence du virus, appelée antigène HBs. On cherche aussi la trace d'une défense contre le virus, appelée anticorps anti-HBs.

Si le résultat du dosage d'antigène HBs est positif, la personne est PORTEUSE DU VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB). Elle est contagieuse. Si le résultat du dosage d'anticorps anti HBs est positif, la personne est définitivement protégée contre le VHB.

Se dépister c'est pouvoir se soigner.

POURQUOI UNE PERSONNE PORTEUSE DU VHB NE PEUT-ELLE ETRE VACCINEE ?

Une personne porteuse du VHB est une personne dont le système immunitaire tolère ce virus, et n'arrive pas à développer contre lui de protection efficace. Par conséquent, cette personne ne réagira pas au vaccin (qui est un simple extrait du virus) et ne développera aucune protection suite au vaccin : elle restera porteuse du VHB.

QUE DOIT FAIRE UNE PERSONNE QUI DECOUVRE QU'ELLE EST PORTEUSE DU VHB ?

Elle doit consulter son médecin traitant, qui pourra répondre à ses questions.

Le médecin prescrira des examens complémentaires : prises de sang, ponction biopsie hépatique (analyse d'un petit morceau de foie), échographie du foie.

Ces examens sont entièrement remboursés par la sécurité sociale.

Ils permettent de confirmer le diagnostic, de suivre l'évolution, de surveiller s'il y a des complications, de vérifier que le patient n'est pas porteur d'un autre virus et de lui prescrire un traitement si nécessaire.

Le médecin traitant travaillera en collaboration avec un médecin spécialiste. L'idéal pour cela est qu'il appartienne à un Réseau de Santé.

QUELS RISQUE POUR L'ENTOURAGE D'UN PORTEUR DU VHB ?

Une personne porteuse du VHB est contagieuse pour certaines personnes qui l'entourent tant qu'elles ne sont pas vaccinées (ou porteuses de l'anticorps anti-HBs).

Une personne porteuse du VHB doit, avec les personnes de son entourage proche non vaccinées :

- Utiliser **des préservatifs** lors de rapports sexuels
- Eviter les **baisers profonds**
- Eviter le **partage d'objets** tels que rasoirs, brosses à dents, ciseaux ou coupe ongles, pinces à épiler, bijoux de piercing, boucles d'oreilles, etc. ...
- Eviter tout **contact direct de son sang** avec une autre personne



- Prévenir par ailleurs toute personne susceptible d'être en contact avec son sang : dentiste, infirmier, laboratoire d'analyse, pompiers.

Les gestes de la vie quotidienne sont sans risques : on ne peut pas être contaminé par le toucher, la nourriture, l'eau, l'utilisation commune de toilettes.

EXISTE-T-IL DES TRAITEMENTS POUR L'HEPATITE B ?

Une personne porteuse du VHB doit protéger son foie et donc :

- **Cesser toute consommation d'alcool**
- Lorsqu'un médicament est nécessaire, appeler son médecin traitant pour vérifier qu'il n'est pas dangereux pour le foie.

En ce qui concerne l'hépatite aiguë, il n'y a pas de traitement particulier, sauf dans les (très rares) formes graves.

Pour les personnes atteintes d'hépatite B chronique, des traitements sont prescrits aux malades présentant une forme grave, dans le but de bloquer la multiplication virale et de réduire les dégâts causés au foie. **Ces traitements sont prescrits par le médecin traitant en collaboration avec un infectiologue un spécialiste du foie.** Le traitement dure plusieurs mois.

UNE GROSSESSE EST-ELLE POSSIBLE ?

Une femme porteuse du VHB risque de transmettre le virus à son enfant. La transmission se fait le jour de l'accouchement, par le contact de l'enfant avec le sang de sa maman.

Il est très facile de protéger l'enfant, on pratique chez lui, le jour de sa naissance, une injection de sérum et de vaccin. La méthode est très efficace et la grossesse est donc tout à fait possible à une femme porteuse du VHB, à condition que son partenaire soit vacciné et que son enfant soit traité le jour de l'accouchement.

QUE DOIT FAIRE L'ENTOURAGE D'UNE PERSONNE PORTEUSE DU VHB ?

Tous les proches d'une personne porteuse du VHB doivent voir un médecin pour faire une prise de sang afin de rechercher l'antigène HBs et l'anticorps anti-HBs :

- S'ils n'ont ni antigène HBs, ni anticorps anti-HBs, ce qui est le cas le plus fréquent, ils doivent être vaccinés.
- S'ils sont porteurs de l'anticorps anti-HBs, ils sont définitivement protégés
- S'ils sont porteurs de l'antigène HBs, c'est qu'ils sont porteurs du VHB, ils ne doivent pas être vaccinés, les recommandations présentes s'appliquent à eux

Une personne porteuse du VHB n'a aucune précaution particulière à observer à l'égard d'une personne protégée ou vaccinée : elle ne peut en aucun cas la contaminer.



QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE SOCIALE ?

L'hépatite B, aiguë ou chronique, est une Affection de Longue Durée ALD prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

Pour que le patient en bénéficie, le médecin traitant doit en faire la demande auprès du médecin conseil de la sécurité sociale. Les principaux soins et médicaments en rapports avec le portage du VHB sont pris en charge à 100%. De plus certains médecins, pharmaciens, laboratoires pratiquent le tiers payant : il n'y a pas à faire l'avance des frais.

Il est conseillé de garder une mutuelle car les traitements des autres maladies ne sont pas remboursés en totalité.

A QUI EN PARLER ?

- **L'employeur ou les collègues** d'une personne porteuse du VHB : il n'y a **aucune obligation** de les informer, puisque les gestes de la vie quotidienne ne présentent aucun risque.
- **Les proches** : une personne porteuse du VHB doit impérativement informer son entourage familial et ses partenaires sexuels, puisque tant qu'ils ne sont pas vaccinés ou protégés, des précautions s'imposent à eux.
- **Le médecin**, bien entendu
- Un psychothérapeute peut être utile, les médecins traitants peuvent orienter efficacement
- **Les associations de patients** proposent soutien et informations.
- **Un numéro vert** a été créé pour renseigner et orienter les personnes atteintes d'hépatite et leur entourage.

CONTACTS UTILES

HEPATITE INFO SERVICE 0 800 845 800 (n°vert) 9 h-23 h
 SOS HEPATITES : 03 25 06 12 12 9h-12h / 14h-22h
 Réseau de santé Paris-Nord 01 53 24 80 80
www.reseau-paris-nord.com

SITES INTERNETS

www.soshepatite.org : Fiches conseils
www.hepatite-info.com, www.inpes.sante.fr, www.sante.gouv.fr

ANNEXE 8 : Brochure pour les patients protégés contre le VHB



GERVIH
Groupe d'Etudes
et de Recherche
Ville-Hôpital

ETUDE PREVAC B

QU'EST-CE-QU'UNE

INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE (IST)?



QU'EST-CE QU'UNE IST ?

Les IST sont les Infections Sexuellement transmissibles, qu'on appelait autrefois Maladies Sexuellement Transmissibles (MST). Elles se transmettent **lors des relations sexuelles sans préservatif**. Elles sont très courantes et très nombreuses : herpès, condylomes, chlamydia, gonocoque, par exemple.

Certaines IST comme le virus du SIDA (ou VIH) et l'hépatite B peuvent se transmettre également par :

- le contact avec du sang infecté : lors de l'échange de seringues ou par contact avec une plaie.
- de la mère à l'enfant, lors de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement maternel.

Il n'existe pas de vaccin contre la majorité d'entre elles.

EST-CE GRAVE ?

OUI, les IST peuvent être graves si elles ne sont pas soignées.

Le SIDA et l'hépatite B peuvent être mortelles en l'absence de soins. Certaines IST peuvent provoquer des complications graves : cancers, infections génitales graves, grossesses extra-utérines, stérilité, maladies du cerveau, du cœur, des yeux.

Elles peuvent également provoquer des atteintes graves du nouveau-né si la mère est infectée.

Certaines IST augmentent le risque de contamination par le VIH (virus du SIDA).

PEUT-ON SOIGNER UNE IST ET LA GUERIR ?

Toutes les IST se soignent avec des **traitements simples et efficaces**. Presque toutes peuvent **guérir sans séquelles**, à condition de respecter les doses et les durées de traitements prescrits. Si vous avez une IST, il faut **traiter votre ou vos partenaires**, même s'ils ne ressentent rien. Sinon, il (elle) pourra vous recontaminer et/ou développer une maladie. Pendant le traitement utilisez toujours un préservatif avec votre partenaire.

L'INFECTION PAR LE VIH ET LE SIDA

Le SIDA est une maladie provoquée par un virus appelé VIH.

Ce virus s'attaque notre système de défense contre les maladies

Etre **séropositif** pour le VIH, c'est être porteur du virus, même si aucun signe de la maladie n'apparaît. Une personne peut vivre des années avec le virus en se sentant en bonne santé, sans le savoir tout en étant contagieuse.

On ne peut savoir si l'on est infecté par le VIH que si l'on fait le test de dépistage, sur simple prise de sang.

Lorsque le système de défense est trop affaibli par le virus, des infections graves peuvent apparaître, c'est à ce stade que l'on parle de la **maladie SIDA**.



Si la plupart des IST peuvent être guéries définitivement, il est pour l'instant impossible de se débarrasser définitivement du virus du SIDA (VIH), mais les traitements proposés évitent l'apparition des symptômes de la maladie.

COMMENT SAVOIR SI JE SUIS PORTEUR(EUSE) D'UNE IST ?

Beaucoup de ces maladies donnent des signes :

- des sécrétions anormales au niveau du sexe
- des boutons ou des plaies au niveau des organes génitaux
- des douleurs pendant les rapports sexuels
- des démangeaisons
- des douleurs au bas ventre
- des brûlures en urinant

Ces signes peuvent disparaître spontanément avant de réapparaître plus tard (dans l'herpès par exemple). Il ne faut pas attendre que ça disparaisse tout seul, vous risquez d'avoir des complications et de contaminer votre partenaire.

Attention il n'y a pas toujours de signes visibles.

En cas de doute, notamment après un rapport sexuel non protégé, il faut rapidement **consulter votre médecin** : il pourra vous prescrire les examens nécessaires, vous soigner ou vous orienter vers un spécialiste

OU CONSULTER ?

Il existe plusieurs possibilités :

- Aller voir son **médecin traitant**
- Consulter dans un centre de planification et d'éducation familiale **CPEF** (consultation et tests gratuits)
- Consulter dans une consultation de dépistage anonyme et gratuit **CDAG** (consultation et test gratuits)

Pour trouver ces adresses : appeler SIDA Info Service 0800 840 800

COMMENT SE PROTEGER DES IST ET DU SIDA ?

Le seul moyen de se protéger du virus du SIDA et des autres IST est d'utiliser un préservatif lors de chaque rapport sexuel.

Les spermicides (spray, gels ou ovules), la pilule, le coït interrompu (sortir avant d'éjaculer) ne protègent pas des IST.

J'AI PRIS UN RISQUE, QUE DOIS-JE FAIRE ?

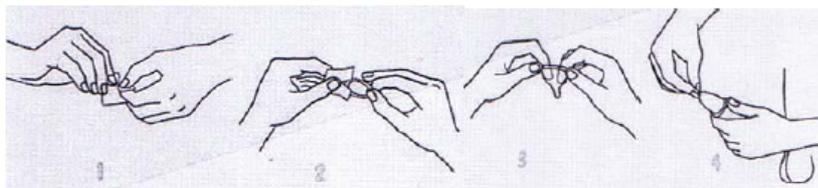
- Vous avez eu un rapport sexuel sans préservatif avec une personne
- Le préservatif s'est déchiré ou a glissé pendant le rapport,
- Vous avez partagé le matériel d'injection lors d'un usage de drogue.

Il est important de consulter votre médecin le plus tôt possible. Il saura apprécier les risques que vous avez pris, et vous conseiller à la fois sur les examens à pratiquer, et sur d'éventuels traitements urgents

LE PRESERVATIF, MODE D'EMPLOI

Déchirez l'emballage sur le côté et retirez délicatement le préservatif.

VÉRIFIEZ LA PRÉSENCE DE LA NORME « **CE** » SUR L'EMBALLAGE, LA DATE LIMITE D'UTILISATION DU PRÉSERVATIF ET S'IL N'A PAS ÉTÉ PLIÉ OU PERCÉ,

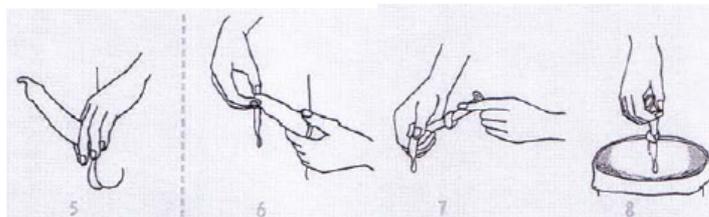


Pincez le bout du préservatif afin d'en chasser l'air et placez-le sur le sexe en érection.

Déroulez le préservatif aussi loin que possible sur le sexe.

Retirez-vous juste après l'éjaculation, avant la fin de l'érection, en retenant le préservatif à la base du sexe.

Après le rapport, faites un nœud en son milieu avant de le jeter à la poubelle.



LA LUBRIFICATION DU PRESERVATIF

Les préservatifs sont généralement déjà lubrifiés ; il est cependant conseillé d'utiliser en plus un gel lubrifiant à base d'eau (vendu en pharmacies, grandes surfaces, etc.) qui améliore le confort et diminue les risques de rupture du préservatif.

La salive est un lubrifiant qui ne pose aucun problème. En revanche n'utilisez pas de corps gras (beurre, huile ou autre) pour lubrifier un préservatif : cela nuit à son étanchéité.

CONTACTS UTILES

SIDA INFO SERVICE 0800 840 800 appel gratuit 24h/24

www.sida-info-service.org

Fil Santé Jeunes 0 800 235 236 appel gratuit 24h/24

Réseau de santé Paris-Nord 01 53 24 80 80

www.reseau-paris-nord.com

ANNEXE 9 : Prestation de l'étude à l'investigateur

reseau de sante Paris-Nord, departement viroses chroniques: Etude PREVAC B: acceptation - Mozilla Firefox

Fichier Édition Affichage Historique Marque-pages Outils ?

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.acceptation.rspn.php

Google

JM Espagne Géographie W Imagen:Sistema Centr... reseau secrétariat http://www.google.co... http://www.google.fr... http://www.lemonde... lexilogos word ref espagnol >>

ETUDE PREVAC B

Ce message est destiné à l'ensemble des médecins (hospitaliers ou libéraux) intéressés par la prise en charge des patients migrants

Le réseau de santé Paris Nord organise PREVAC B: analyse du statut sérologique des populations migrantes vis à vis du virus de l'hépatite B.

Nous souhaitons vous aider à mieux assurer à vos patients migrants une protection efficace contre cette affection redoutable, responsable de cirrhose et d'hépatocarcinome.

L'étude prévoit que pour chaque patient adulte originaire d'Afrique subsaharienne ou d'Asie, vous déterminiez son statut sérologique à l'égard du VHB. Vous serez aidé par un logiciel d'aide à la décision très performant.

Trois situations seront observées pour chaque patient :

- le patient est indemne de tout marqueur du VHB: il faut le vacciner et lui donner des conseils généraux de prévention (vous aurez une brochure à votre disposition)
- le patient est protégé contre le VHB: il faut l'en informer, et lui donner des conseils généraux de prévention (vous aurez une brochure à votre disposition)
- le patient est porteur du VHB: il ne faut surtout pas le vacciner, mais l'informer des risques de contagion et des conduites à suivre par son entourage et en cas de grossesse.

L'étude est entièrement informatisée, en ligne, et particulièrement simple à réaliser.

L'étude bénéficie d'un financement du Plan Régional de Santé Public. Vous serez indemnisé à hauteur de 10 euros par inclusion pour cette étude.

L'étude démarrera le 1.11.2007. Elle sera proposée à chacun des 25 premiers patients originaire d'Afrique subsaharienne ou d'Asie qui viendront vous consulter à partir du début de l'étude

Pour poursuivre, vous allez devoir insérer vos codes d'accès au site du réseau de santé Paris Nord (si vous les avez oubliés, retrouvez les en bas du mail que vous avez reçu pour vous proposer de participer à PREVAC B)

démarrer 4 Firefox rReplikator V5.00.1324 WebExpert 6 14:25

ANNEXE 10 : Questionnaire médecin

reseau de sante Paris-Nord, departement viroes chroniques: Etude PREVAC B: acceptation - Mozilla Firefox

Fichier Édition Affichage Historique Marque-pages Outils ?

http://www.reseau-paris-nord.com/prevacb/prevacb.acceptation.rspn.php

Google

JM Espagne Géographie W Imagen:Sistema Centr... reseau secrétariat http://www.google.co... http://www.google.fr... http://www.lemonde.... lexilogos word ref espagnol >>

Réseau de Santé PARIS NORD

Le département Viroes Chroniques du Réseau de Santé Paris-Nord:

Département viroes

ETUDE PREVAC B

Certaines données vous concernant ne sont pas renseignées. Merci de vérifier et de compléter le tableau ci-dessous.

Quel est votre nom:	<input type="text" value="di pumpo"/>
Quel est votre prénom:	<input type="text" value="alexandrine"/>
adresse professionnelle (N° et rue):	<input type="text" value="45 rue championnet"/>
Code postal:	<input type="text" value="75018"/>
Ville:	<input type="text" value="paris"/>
Téléphone professionnel:	<input type="text" value="0142236714"/>
adresse mail:	<input type="text" value="a.dipumpo@dbmail.fr"/>
Quel est votre sexe?	<input type="radio"/> masculin <input checked="" type="radio"/> féminin
Quel est votre âge?	<input type="text" value="33"/>
Quel est votre mode d'exercice?	<input checked="" type="radio"/> seul <input type="radio"/> en groupe
Quel est votre secteur d'exercice?	<input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2
Recevez vous des patients en CMU ou en AME?	<input checked="" type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
<input type="button" value="valider"/>	

démarrer 4 Firefox rReplikator V5.00.1324 WebExpert 6 Document1 - Microsof... 14:27

ANNEXE 11 : Recueil des critères d'inclusions du patient

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Vous souhaitez inclure dans PREVAC B.

Cochez ci-dessous les critères d'inclusion.

- patient(e) âgé de plus de 18 ans.

- Né en Afrique subsaharienne (=toute l'Afrique sauf Maroc, Algérie, Tunisie, Lybie, Egypte) .

- ou né en Asie.

valider

ANNEXE 12 : Recueil du consentement oral

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Vous souhaitez inclure dans PREVAC B.

Vous devez maintenant recueillir le consentement oral de ce patient.

Présentez lui brièvement l'étude en insistant sur les points suivants:

- Etude strictement anonyme
- qui recherche les patients porteurs du virus de l'hépatite B parmi des gens nés en Afrique subsaharienne ou en Asie
- Cette maladie est grave et peut être mortelle
- Mais pendant de longues années elle ne donne aucun symptôme
- Au terme de l'étude:
 - soit le patient est porteur du virus et il sera pris en charge pour cette maladie
 - soit il(elle) est déjà protégé(e) et il lui sera remis une brochure d'information
 - soit il(elle) n'est pas protégé et une vaccination lui sera proposée (qu'il pourra refuser)
- Si vous sentez que le patient ne souhaite pas être vacciné, insistez pour qu'il entre quand même dans l'étude: la vaccination ne sera que proposée.

(Si vous le souhaitez -ce n'est pas obligatoire- vous pouvez remettre au patient une présentation détaillée de l'étude, que vous pouvez télécharger en cliquant sur: [Brochure de présentation détaillée](#))

ANNEXE 13 : Recueil du questionnaire social patients

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
 DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
 GERVIH
 PREVAC B
 GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
 MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Le patient accepte l'étude.

Vous devez maintenant REPORTER LE NOM ET LE PRENOM DE VOTRE PATIENT sur votre LISTE D'INCLUSIONS. Vous attribuerez ainsi à ce patient un NUMERO D'ANONYMAT qui l'accompagnera tout le long de l'étude.

Vous devez également écrire DE FACON TRES VISIBLE dans le dossier médical de ce patient: 'PATIENT INCLUS DANS PREVAC B SOUS LE NUMERO:' et noter le numéro d'anonymat dans le dossier médical!!

SOYEZ TRES ATTENTIF(IVE) A CONSERVER TRES PRECIEUSEMENT VOTRE LISTE D'INCLUSIONS TOUT AU LONG DE L'ETUDE!!!.

numero d'anonymat du patient (à reporter de votre liste d'inclusions)	<input type="text"/>
sexe du patient	<input type="checkbox"/> masculin <input type="checkbox"/> féminin
âge du patient?	<input type="text"/>
pays de naissance du	<input type="text"/>

patient.	
couverture sociale du patient	<input type="text"/>
Niveau d'études approximatif du patient.	<input type="text"/>
<input type="button" value="valider"/>	

ANNEXE 14 : Recueil du statut VIH du patient

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Avant de nous intéresser au statut de votre patient vis à vis du VHB, nous allons considérer son statut VIH. Merci de cocher ci-dessous celle des assertions qui s'applique à votre patient(e) (une seule réponse possible)

- je ne dispose **pas de résultat** de sérologie VIH pour ce(tte) patient(e)
- je dispose **d'un résultat négatif** de sérologie VIH pour ce(tte) patient(e) pour ce(tte) patient(e)
- ce(tte) patient(e) **me dit avoir fait** un test VIH dont le résultat était **négatif**, et je le(la) crois
- je dispose **d'un résultat positif** de sérologie VIH pour ce(tte) patient(e) pour ce(tte) patient(e)
- ce(tte) patient(e) **me dit être porteur(euse) du VIH.**

valider

ANNEXE 15 : Recueil du taux de CD4 du patient en séropositivité VIH

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Cochez celle des assertions qui s'applique à ce(tte) patient(e):

- je dispose pour ce(tte) patient(e) d'un taux de lymphocytes CD4 datant de moins de six mois **inférieur à 350 par mm3**
- je dispose pour ce(tte) patient(e) d'un taux de lymphocytes CD4 datant de moins de six mois **supérieur ou égal à 350 par mm3**
- je ne dispose **pas pour ce(tte) patient(e) de résultat de CD4, ou le résultat que j'ai date de plus de six mois**

valider

ANNEXE 16 : Recueil du statut VHB du patient

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
 DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
 GERVIH
 PREVAC B
 GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
 MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Examinez le contenu du dossier de votre patient en cherchant les résultats (les plus récents) dont vous disposez en matière de sérologie d'hépatite B .

Les données ci dessous concernent le patient numéro 950			
antigène HBs	<input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> pas de résultat disponible		
date du résultat d'antigène HBs	jour: 01 ▾	mois: 01 ▾	année: 2008 ▾
anticorps anti HBs	<input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> pas de résultat disponible		
date du résultat d'anticorps	<input type="checkbox"/> même date que ci-dessus <input type="checkbox"/> autre date		

anti HBs	
anticorps anti HBc	<input type="checkbox"/> positif <input type="checkbox"/> négatif <input type="checkbox"/> pas de résultat disponible
date du résultat d'anticorps anti HBc	<input type="checkbox"/> même date que ci-dessus <input type="checkbox"/> autre date

ANNEXE 17 : Recueil des antécédents de vaccination contre l'hépatite B

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

L'analyse de la sérologie montre que **votre patient(e) n'est porteur d'aucun marqueur du VHB.**

Afin d'analyser cette situation, il faut savoir ce qui a été fait au plan vaccinal.

Veillez cocher la case correspondant à la situation de votre patient:

- Pas de vaccination entreprise**
- Une **vaccination complète** a été réalisée DEPUIS LE RESULTAT DE SEROLOGIE NEGATIVE (deux injections à un mois d'intervalle, rappel six mois plus tard)
- Une **vaccination complète** avait été réalisée AVANT LE RESULTAT DE SEROLOGIE NEGATIVE (deux injections à un mois d'intervalle, rappel six mois plus tard): il est possible que ce patient soit non répondeur au vaccin.
- Une **vaccination est en cours** et se déroule normalement (par exemple, deux injections faites, la troisième prévue dans quelques mois)
- Une vaccination a été entreprise, mais **une injection a été manquée**, ou vous n'êtes pas sûr(e) que la procédure correcte ait été suivie.

VALIDER

ANNEXE 18 : Analyse de la stratégie préventive

RESEAU DE SANTE PARIS-NORD
DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE PARIS 7
GERVIH
PREVAC B
GESTION DU RISQUE VHB AU SEIN DES POPULATIONS
MIGRANTES

Pour tout problème joindre le responsable de l'étude 06 81 13 31 58 ou [cliquez ici pour adresser un mail](#)

Vous avez donné les informations suivantes :

- Ag HBs : négatif
- AC anti HBs : négatif
- AC anti HBc : négatif

L'analyse de la sérologie de votre patient révèle qu'il n'est porteur d'aucun marqueur du VHB.

Les résultats sont récents (moins d'un an).

Il vous faut maintenant:

- remettre au patient LE DOCUMENT D'INFORMATION 'vous n'êtes pas porteur'
- débuter une vaccination, si le(la) patient(e) l'accepte.

je dispose de vaccin et effectue la vaccination de suite (le patient accepte)
