

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

n° _____

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SIMONDON Anne
née le 23 août 1985 à Besançon (25)

Présentée et soutenue publiquement le : 2 mai 2014

**Étude PREVAC B 2 : Prévalence de l'infection par le virus de
l'hépatite B et prévention de l'hépatite B chez les migrants
originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie, en médecine
générale en France**

Président de thèse : Professeur MARCELLIN Patrick

Directeur de thèse : Professeur AUBERT Jean-Pierre

DES de médecine générale

REMERCIEMENTS

Je remercie

Monsieur le Professeur Patrick MARCELLIN, pour me faire l'honneur de présider cette thèse

Monsieur le Professeur Jean-Pierre AUBERT, pour m'avoir accompagnée et guidée tout au long de cette thèse, et plus largement pour m'avoir donné goût à la recherche en soins primaires

Les membres du jury : Monsieur le Professeur Yazdan YAZDANPANAHI et Madame le Docteur Catherine MAJERHOLC, pour avoir accepté de juger ce travail

Tous les membres du GERVIH, pour m'avoir permis de travailler avec eux sur l'étude PREVAC B 2, ainsi que le Docteur Alexandrine DI PUMPO et le Docteur Maxime CATRICE qui ont réalisé les thèses précédentes sur PREVAC B.

Les membres de l'unité VIH/Sida, IST, hépatites C et B de l'InVS et de l'équipe KABP, pour les échanges enrichissants que nous avons pu avoir.

Doudou et Jean pour leur relecture attentive

Antoine pour son soutien inébranlable

Et Louka, pour sa participation enthousiaste...

Table des matières

1	INTRODUCTION	5
2	METHODE	11
2.1	POPULATION DE L'ÉTUDE	11
2.2	RECRUTEMENT DES INVESTIGATEURS	12
2.3	DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE	12
2.3.1	<i>Données recueillies</i>	13
2.3.2	<i>Structure du logiciel</i>	14
2.3.3	<i>Elaboration des brochures</i>	20
2.3.4	<i>Auto-questionnaires</i>	20
2.4	INTERPRÉTATION DES SÉROLOGIES	21
2.4.1	<i>Les statuts sérologiques</i>	21
2.4.2	<i>Les groupes sérologiques</i>	23
2.5	CRITÈRE D'ÉVALUATION DE LA RÉALISATION D'UNE ACTION DE PRÉVENTION GLOBALE	24
2.6	NOMBRE DE SUJETS NÉCESSAIRE	25
2.7	ANALYSE DES DONNÉES	25
2.8	ASPECTS JURIDIQUES ET FINANCIERS, PARTENAIRES INSTITUTIONNELS	25
3	RESULTATS	27
3.1	DESCRIPTION DE LA POPULATION ÉTUDIÉE	27
3.1.1	<i>Données sociodémographiques investigateurs</i>	27
3.1.2	<i>Données sociodémographiques patients</i>	28
3.1.3	<i>Statut VIH des patients inclus</i>	32
3.2	SITUATION DES SUJETS VIS-À-VIS DU VHB	33
3.2.1	<i>Répartition des différents statuts sérologiques chez l'ensemble des patients</i>	33
3.2.2	<i>Répartition des statuts sérologiques par continent et par pays</i>	35
3.2.3	<i>Comparaison des groupes sérologiques porteur / non porteur et contact / non contact</i>	37
3.2.4	<i>Dépistage de l'hépatite B préalablement à l'étude</i>	40
3.2.5	<i>Vaccination contre l'hépatite B préalablement à l'étude</i>	41
3.3	RÉALISATION DE LA STRATÉGIE PRÉVENTIVE AU COURS DE L'ÉTUDE	43
3.3.1	<i>Stratégie de dépistage au cours de l'étude</i>	43
3.3.2	<i>Stratégie d'information au cours de l'étude</i>	44
3.3.3	<i>Stratégie de vaccination au cours de l'étude</i>	45
3.3.4	<i>Stratégie préventive globale au cours de l'étude</i>	46
3.4	AUTO-QUESTIONNAIRES D'ÉVALUATION DES CONNAISSANCES DES PATIENTS	48
3.4.1	<i>La protection contre les infections sexuellement transmissibles (IST) et l'hépatite B</i>	48
3.4.2	<i>Questions spécifiques, selon le statut sérologique</i>	51
3.4.3	<i>Nouvelles connaissances sur l'hépatite B et les IST</i>	54
4	DISCUSSION	56
4.1	REPRÉSENTATIVITÉ DES SUJETS INCLUS	56
4.1.1	<i>Les investigateurs</i>	56
4.1.2	<i>Les patients</i>	57
4.2	ANALYSE DE LA RÉPARTITION DES STATUTS SÉROLOGIQUES	59
4.2.1	<i>Le portage de l'AgHBs</i>	59
4.2.2	<i>Le cas de l'Ac anti HBc isolé</i>	62

4.2.3	<i>Les patients protégés du VHB</i>	64
4.2.4	<i>Le contact avec le VHB</i>	64
4.2.5	<i>Les sérologies "incomplètes"</i>	65
4.3	LA RÉALISATION DE LA STRATÉGIE PRÉVENTIVE, À L'AIDE DE L'OUTIL INFORMATIQUE D'AIDE À LA DÉCISION	67
4.3.1	<i>Le dépistage du VHB</i>	67
4.3.2	<i>Information</i>	69
4.3.3	<i>Vaccination</i>	70
4.3.4	<i>Stratégie préventive globale</i>	71
4.3.5	<i>L'apport du logiciel expert</i>	71
4.4	LES CONNAISSANCES DES PATIENTS SUR LE VHB.....	72
5	CONCLUSION	76
6	ANNEXES	79
6.1	ANNEXE 1 : CARTE MONDIALE DE LA PRÉVALENCE DE L'INFECTION PAR LE VHB	79
6.2	ANNEXE 2 : DOCUMENTS D'INFORMATION DES PATIENTS DANS L'ÉTUDE PRÉVAC B 2	80
6.3	ANNEXE 3 : AUTO-QUESTIONNAIRES.....	96
6.4	ANNEXE 4 : ANALYSES PORTANT SUR LES SUJETS PORTEURS.....	100
	LISTE DES ABREVIATIONS	101
	TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX	102
	BIBLIOGRAPHIE	104

1 INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B ou VHB est porté de façon chronique par 5% de la population mondiale (1). Ce portage chronique expose au risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. Le VHB occupe, après le tabac, le 2e rang des cancérogènes connus. Il est responsable de 600 000 décès par an dans le monde (2).

Le VHB se transmet par des relations sexuelles non protégées, par le contact direct ou indirect avec du sang infecté, de la mère à l'enfant essentiellement au moment de l'accouchement, par contacts étroits avec l'entourage (« sous le même toit ») (3,4). L'infection aiguë est le plus souvent asymptomatique et guérit dans 90% à 95% des cas. Le passage à la chronicité dépend de l'âge et va de 5% à 10% chez l'adulte immunocompétent à 90% chez le nouveau-né né de mère porteuse en l'absence de sérovaccination dans les 24 heures suivant la naissance. L'infection chronique, définie par la persistance de l'antigène HBs (Ag HBs) six mois après l'hépatite aiguë peut aboutir à un simple portage chronique inactif ou à une hépatite chronique pouvant induire des complications graves (5). Il est donc important de repérer les porteurs chroniques, longtemps asymptomatiques. Il existe un vaccin efficace contre le VHB, qui protège de l'infection et donc de ses complications (3,6). Enfin, les traitements de l'infection chronique ne cessent de progresser.

Ainsi, une stratégie préventive globale vis à vis du VHB inclut une prévention des conduites à risque de contamination, un dépistage des populations à risque, et une vaccination lorsqu'elle est indiquée. Les professionnels de santé de premier recours, et notamment le médecin généraliste, sont donc des acteurs importants dans la prévention et le dépistage de cette affection.

Les statuts sérologiques vis-à-vis du VHB

Les trois marqueurs biologiques sanguins nécessaires au dépistage du VHB sont les suivants :

- l'antigène HBs (Ag HBs)
- l'anticorps anti-HBs (Ac anti-HBs)
- l'anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc)

Les patients se répartissent schématiquement en différentes catégories sérologiques

- indemnes de tout contact avec le VHB
- protégés contre le VHB car vaccinés ou guéris
- porteurs du virus (de façon aiguë ou chronique)
- porteurs d'un Ac anti-HBc isolé, cas que nous détaillerons par la suite

Certains profils sérologiques ne permettent pas de conclure avec certitude à l'appartenance à telle ou telle catégorie sérologique et nécessitent le dosage de marqueurs biologiques complémentaires, que nous ne détaillerons pas ici.

L'interprétation des différents profils sérologiques est précisée dans le tableau ci-dessous, issu du document « Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C » de la Haute Autorité de Santé (HAS) de mars 2011.(7)

Tableau 5. Dépistage du VHB par la recherche des trois marqueurs d'emblée Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs

Interprétation des résultats suite au dépistage de l'hépatite B chez une personne à risque asymptomatique (à l'exclusion de l'enfant et de la personne adulte fortement immunodéprimée)

CE TABLEAU N'EST PAS VALABLE EN CAS DE SUSPICION CLINIQUE OU BIOLOGIQUE D'INFECTION B AIGUË OU CHRONIQUE (se reporter aux recommandations de l'Anaes 2001¹¹)

Profil biologique	Interprétation : « profil compatible avec... »
Ac anti-HBc-* Ag HBs- Ac anti-HBs-	Absence de contact avec le virus En cas de suspicion d'infection récente, un contrôle de ces marqueurs est nécessaire trois mois après
Ac anti-HBc- Ag HBs- Ac anti-HBs+	Antécédent de vaccination (taux protecteur d'Ac anti-HBs défini par l'OMS : > 10 UI/L)
Ac anti-HBc+ Ag HBs- Ac anti-HBs+	Infection ancienne et guérie[†]
Ac anti-HBc+ Ag HBs- Ac anti-HBs-	Infection ancienne et guérie[†] avec disparition des Ac anti-HBs Profil ne pouvant exclure une guérison en cours (les Ac anti-HBs vont apparaître) Profil ne pouvant exclure une infection occulte [‡] ou un mutant de l'Ag HBs [§] (situations exceptionnelles) ni un faux positif pour l'Ac anti-HBc
Ac anti-HBc- Ag HBs+ Ac anti-HBs-	Infection B aiguë récente avant apparition des Ac anti-HBc
Ac anti-HBc+ Ag HBs+ Ac anti-HBs-	Infection B en cours (aiguë ou chronique)
Ac anti-HBc+ Ag HBs+ Ac anti-HBs+	Séroconversion HBs en cours Profil ne pouvant exclure une infection chronique avec présence d'Ac anti-HBs (situation exceptionnelle)

- * Ac anti-HBc totaux en l'absence d'autre précision
- † le patient est considéré comme actuellement guéri mais une réactivation reste possible dans certaines circonstances (immunodépression sévère)
- ‡ infection B occulte : infection B chronique caractérisée par un Ag HBs indétectable mais un ADN viral sérique généralement faible
- § des mutations du gène S codant la protéine virale d'enveloppe peuvent être à l'origine de l'absence de détection de l'Ag HBs par certains dispositifs de diagnostic commercialisés

La prévalence du VHB dans le monde et en France

A l'échelle mondiale, la répartition du VHB est très inégale avec une prévalence variant de 0,1 à 20% selon les zones géographiques. Les zones définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme à forte prévalence, c'est à dire avec un taux de portage supérieur à 8%, sont l'Afrique subsaharienne, la Chine, l'Asie du Sud-Est, la plupart des îles Pacifiques (exceptés l'Australie, la Nouvelle-

Zélande et le Japon), le bassin amazonien, l'Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland, certains pays du Moyen-Orient, certains pays d'Europe de l'Est (1).

En France, on estime à 1300 le nombre de décès attribuables à l'hépatite B annuellement (8). Le taux de portage de l'Ag HBs, mesuré par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 chez les assurés sociaux français était de 0,65 % en population générale, mais atteignait 5,25 % pour les patients nés en Afrique subsaharienne. Le taux de portage de l' Ac anti-HBc, témoin d'un contact avec le VHB, variait de 7,3% en population générale à 49 % pour les patients d'origine africaine (9,10). Mais ces chiffres ne concernent que les assurés sociaux, ils excluent de ce fait les populations les plus précaires vivant en France. Une étude précédente, PREVAC B 1, retrouvait un taux de porteurs plus élevé de 9% chez les patients originaires d'Afrique et d'Asie consultant des médecins généralistes de réseau VIH (11). Ces résultats pouvaient être biaisés par le profil des investigateurs et la part importante de patients séropositifs pour le VIH, fréquemment associé au VHB, dans leur patientèle. Nous souhaitons donc estimer ces taux chez les personnes migrantes originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie consultant les médecins généralistes français.

La stratégie préventive globale vis à vis du VHB

En France, on estime que 55% des personnes infectées chroniques par le VHB ignorent leur statut, ce chiffre s'élevant à 80% pour les personnes nées en zone d'endémicité du VHB modérée ou élevée (10). Le dépistage fait partie des priorités des plans nationaux de lutte contre le VHB (12). Par ailleurs, l'enquête LaboHep 2010 portant sur les dépistages des hépatites B et C dans les laboratoires d'analyse

médicales en France en 2010 suggère un dépistage insuffisamment ciblé sur les populations à risque (13). Il existe un vaccin efficace contre le VHB mais le taux de couverture vaccinale reste faible en France (14).

La stratégie préventive globale vis à vis du VHB inclut une prévention des conduites à risque de contamination, un dépistage des populations à risque, et une vaccination lorsqu'elle est indiquée, mais cette stratégie diffère selon le statut sérologique du sujet concerné :

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

Il est recommandé de dépister et de vacciner les populations originaires de pays à forte prévalence (6) mais les stratégies non vaccinales sont peu évoquées par les recommandations.

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

Objectifs de l'étude

Ainsi, nous souhaitons :

- mesurer, au sein de la population des migrants nés dans un pays de forte endémie du VHB, consultant les médecins généralistes français, la prévalence des différents profils sérologiques vis-à-vis du VHB. Ceci est l'objectif principal de l'étude PREVAC B 2
- évaluer le taux de réalisation par le médecin généraliste d'une action de prévention globale vis-à-vis du VHB à l'aide d'un logiciel expert accessible en consultation sur internet (dépistage sérologique, information individualisée, vaccination lorsqu'elle est indiquée), au sein des populations de l'étude. Ceci est un objectif secondaire de PREVAC B 2.
- évaluer la compréhension par les personnes dépistées des conduites préventives proposées. Ceci est un autre objectif secondaire de PREVAC B 2.

Nous présenterons la méthodologie de l'étude dans son ensemble, puis les résultats et la discussion en sous-parties correspondant aux différents objectifs de l'étude PREVAC B 2.

2 METHODE

PREVACB 2 était une étude prospective observationnelle en soins primaires. La méthodologie de l'étude a été élaborée par le GERVIH (Groupe d'études et de recherches ville-hôpital) composé de médecins généralistes, internistes et infectiologues exerçant en ville et à l'hôpital au sein de différents réseaux de santé français.

L'étude s'est déroulée du 06/07/2010 au 01/01/2012.

2.1 Population de l'étude

Les sujets inclus répondaient aux critères suivants : consulter un médecin investigateur de l'enquête, être âgé de plus de 18 ans, être né dans un pays d'Afrique subsaharienne ou d'Asie, avoir donné son accord verbal pour participer à l'enquête.

L'Asie était entendue au sens large et comprenait l'Asie du Sud-Est, la Chine, le sous-continent indien, le Moyen Orient jusqu'à la Turquie incluse.

Ces continents ont été choisis car ils correspondent globalement aux zones de forte endémie du VHB (définies par un taux de portage de l'Ag HBs de plus de 8% dans la population), même si certains pays de ces continents ont une prévalence moyenne voire faible de portage de l'Ag HBs.

La carte des pays de forte endémie du VHB est présentée en ANNEXE 1

2.2 Recrutement des investigateurs

Les investigateurs étaient des médecins généralistes français appartenant à des zones urbaines et périurbaines des villes de : Avignon, Lyon, Marseille, Paris, Pau, Toulouse, Mulhouse, Lille. La participation à l'étude était proposée par courrier à tous les médecins généralistes exerçant dans ces zones.

Le choix de ces zones a été fait pour associer des régions de très forte urbanisation et de très forte immigration (Paris, Marseille, Toulouse, Lyon) et des régions d'urbanisation et d'immigration moins forte (Pau, Avignon).

2.3 Déroulement de l'étude

Les médecins investigateurs devaient inclure tous les patients répondant aux critères d'inclusion venant successivement les consulter à partir du premier jour de l'étude. Le nombre de sujets était limité à 30 par investigateur pour limiter l'effet centre.

Ils recueillaient des données sociodémographiques sur les patients, ainsi que les données sérologiques vis à vis du VHB figurant dans le dossier médical (voir paragraphe 2.3.1).

Le logiciel proposait alors une conduite à tenir en fonction des informations renseignées. Pour les patients ne présentant aucun résultat de sérologie VHB ou des résultats ininterprétables car incomplets, le logiciel proposait de compléter la sérologie sur la base des recommandations de l'HAS et fournissait une aide à l'interprétation (voir paragraphes 2.3.2 et 2.3.3). Lorsque le statut sérologique du patient était déterminé, le logiciel éditait un document d'information adapté au statut du patient (voir paragraphe 2.3.4).

Lorsque toutes les données nécessaires étaient recueillies et la stratégie préventive réalisée, un auto-questionnaire anonyme d'évaluation des connaissances sur le VHB était remis au patient. Le patient remplissait cet auto-questionnaire seul, ou avec le médecin s'il ne lisait pas le français, et le renvoyait dans une enveloppe préaffranchie (enveloppe T).

2.3.1 Données recueillies

Les données nécessaires étaient les suivantes : présence ou non de l'antigène HBs, de l'anticorps anti-HBs, de l'anticorps anti-HBc, date de dosage de ces marqueurs, sérologie pour le VIH, date de remise de la (ou des) brochure(s) nécessaire(s), date des injections vaccinales effectuées.

Il était de plus remis à chaque patient un auto-questionnaire anonyme d'évaluation des connaissances.

Les autres variables recueillies pour l'analyse étaient l'âge, le sexe, le pays de naissance, l'année d'arrivée sur le territoire français, la couverture sociale, le niveau d'études, la profession.

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

2.3.2 Structure du logiciel

La réalisation de l'étude a nécessité la mise au point d'un logiciel expert accessible en ligne. Ce logiciel était construit sur la synthèse de différentes recommandations internationales sur la prise en charge de l'infection par le VHB (3,15,16).

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

Pour la situation particulière de l'anticorps anti-HBc isolé, le logiciel laissait le choix à l'investigateur entre pratiquer une injection vaccinale isolée, ou considérer le patient comme protégé. Nous discuterons de ce choix par la suite.

Un grand nombre de prescripteurs demandent en dépistage 2 marqueurs et non 3 (l'antigène et un seul des 2 anticorps). PREVAC B 2 était une étude pragmatique, et

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

Stratégie détaillée d'analyse par le logiciel

L'outil d'analyse interne prenait en compte les variables suivantes : Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc, délai écoulé depuis le résultat biologique.

Chacune des 3 premières variables pouvait prendre 3 valeurs :

- P=positif,
- N=négatif,
- O=non renseigné

La 4e variable pouvait en prendre deux :

- A= ancienne, si délai supérieur à 1 an
- R= récente, si délai inférieur à 1 an

Le logiciel gérait donc $3 \times 3 \times 3 \times 2 = 54$ situations théoriques. Le monitoring de l'étude était entièrement automatisé et géré par le logiciel.

On définissait 8 stratégies initiales, selon la codification suivante (le contenu des stratégies appliquées par le système expert est défini plus bas).

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 négatif, Anti-HBc positif mais Anti-HBs non précisé

X : Stratégie HBs négatif, Anti-HBc positif, Anti-HBs négatif (antiHBc isolé)

E : Stratégie erreur

Le lien entre la situation sérologique et la stratégie à appliquer est donné selon la règle ci-dessous pour chacune des 54 possibilités.

Tableau 1 Stratégie appliquée par le logiciel en fonction du profil sérologique

<i>Ag Hbs</i>	<i>Ac anti Hbs</i>	<i>Ac anti Hbc</i>	<i>Ancienneté de la sérologie</i>	<i>Stratégie</i>	<i>Ag Hbs</i>	<i>Ac anti Hbs</i>	<i>Ac anti Hbc</i>	<i>Ancienneté de la sérologie</i>	<i>Stratégie</i>
N	N	N	A	I	P	P	P	R	E
N	N	N	R	I	P	P	O	A	E
N	N	P	A	X	P	P	O	R	E
N	N	P	R	X	P	O	N	A	R
N	N	O	A	M	P	O	N	R	B
N	N	O	R	I	P	O	P	A	R
N	P	N	A	P	P	O	P	R	B
N	P	N	R	P	P	O	O	A	R
N	P	P	A	P	P	O	O	R	B
N	P	P	R	P	O	N	N	A	M
N	P	O	A	P	O	N	N	R	M
N	P	O	R	P	O	N	P	A	M
N	O	N	A	M	O	N	P	R	M
N	O	N	R	M	O	N	O	A	M
N	O	P	A	T	O	N	O	R	M
N	O	P	R	T	O	P	N	A	P
N	O	O	A	M	O	P	N	R	P
N	O	O	R	M	O	P	P	A	P
P	N	N	A	R	O	P	P	R	P
P	N	N	R	B	O	P	O	A	P

P	N	P	A	R	O	P	O	R	P
P	N	P	R	B	O	O	N	A	M
P	N	O	A	R	O	O	N	R	M
P	N	O	R	B	O	O	P	A	M
P	P	N	A	E	O	O	P	R	M
P	P	N	R	E	O	O	O	A	M
P	P	P	A	E	O	O	O	R	M

Au terme de cette analyse initiale, le logiciel appliquait les règles suivantes en fonction de la stratégie définie à la phase précédente.

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 Ag HBs négatif, Ac Anti-HBs non précisé, Ac Anti-HBc positif) 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 Ag HBs négatif, Ac Anti HBs négatif, Ac Anti HBc positif) débouche sur :

Choix laissé à l'investigateur entre :

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

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

- 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)

2.3.3 Elaboration des brochures

Trois brochures ont été élaborées, adaptées aux trois situations sérologiques : patient indemne, protégé, ou porteur chronique. Elles ont été rédigées à partir des recommandations internationales, de documents d'information existants destinés à des patients (CRIPS, SOS Hépatites, Inpes, ministère de la Santé, CFES, OMS, Sida Info Service, Le Kiosque, Protège-toi, Fil Santé Jeunes) et des brochures écrites pour la précédente étude PREVAC B 1. Elles comprenaient chacune une partie écrite et une partie sous forme de dessins explicatifs. Elles devaient être commentées par l'investigateur.

Ces brochures sont présentées en ANNEXE 2

2.3.4 Auto-questionnaires

En même temps que la brochure d'information, un auto-questionnaire était remis au patient, dont le contenu différait en fonction du statut sérologique du sujet : un questionnaire "indemne", un questionnaire "protégé", un questionnaire "porteur". Il évaluait les connaissances du patient sur l'hépatite B et les maladies sexuellement transmissibles. Ce questionnaire était anonyme, il était rempli par le patient seul, ou avec l'aide d'un proche ou du médecin si le patient ne lisait pas le français. Le patient disposait d'une enveloppe retour préaffranchie pour le retourner complété.

On pouvait donc savoir quel statut sérologique avait le patient répondant mais pas à quel patient exact le questionnaire correspondait.

Les questionnaires sont présentés en ANNEXE 3

2.4 Interprétation des sérologies

2.4.1 Les statuts sérologiques

En fin d'étude, pour l'analyse de la prévalence des différents profils sérologiques, on attribuait aux patients les statuts sérologiques suivants :

- PORTEUR en cas de positivité de l'Ag HBs, sauf en cas de présence simultanée d'un Ag HBs et Ac anti HBs auquel cas la sérologie était considérée comme ERREUR
- ANTI HBc ISOLÉ en cas, par définition, de sérologie NNP
- PROTÉGÉ en cas d'Ag HBs négatif et d'Ac anti HBs positif. On distinguait alors 3 situations :
 - avec Ac anti-HBc négatif (NPN) : patient PROTÉGÉ VACCINÉ
 - avec Ac anti-HBc positif (NPP) : patient PROTÉGÉ GUÉRI
 - sans donnée sur l'Ac anti-HBc (NPO) : patient PROTÉGÉ SANS PRÉCISION, c'est à dire qu'il peut être soit protégé vacciné, soit protégé guéri
- INDEMNE en cas de négativité des 3 marqueurs sur une sérologie datant de moins d'un an
- INCOMPLET dans le cas où le résultat de la sérologie ne permettait pas de définir avec certitude le statut du patient vis-à-vis du VHB. C'était le cas de certaines sérologies ne comportant que 1 ou 2 marqueurs, ainsi que d'une sérologie NNN datant de plus d'un an sans vaccination depuis le résultat de sérologie, le patient pouvant en effet être devenu porteur dans l'intervalle.

- INDÉTERMINÉ en cas d'absence de sérologie réalisée (OOO)

La définition du statut sérologique en fonction de ces facteurs est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 Définition du statut sérologique en fonction des marqueurs biologiques

MARQUEURS			STATUT	
Ag Hbs	Ac anti Hbs	Ac anti Hbc		
N	N	N	Non vacciné, sérologie datant de plus d'un an	incomplet
			Non vacciné, sérologie datant de moins d'un an	indemne
			Vacciné depuis le résultat de sérologie	protégé vacciné
N	N	P		antihbc isolé
N	N	O		incomplet
N	P	N		protégé vacciné
N	P	P		protégé guéri
N	P	O		protégé sans précision
N	O	N		incomplet
N	O	P		incomplet
N	O	O		incomplet
P	N	N		porteur
P	N	P		porteur
P	N	O		porteur
P	P	N		erreur
P	P	P		erreur
P	P	O		erreur
P	O	N		porteur
P	O	P		porteur
P	O	O		porteur
O	N	N		incomplet
O	N	P		incomplet
O	N	O		incomplet
O	P	N		protégé vacciné
O	P	P		protégé guéri
O	P	O		protégé sans précision
O	O	N		incomplet
O	O	P		incomplet
O	O	O		indéterminé

2.4.2 Les groupes sérologiques

Des groupes sérologiques ont été également définis.

- « Porteurs » et « non porteurs » : Nous avons défini un classement des patients selon qu'ils étaient « porteurs » ou « non porteurs » de l'Ag HBs. Les patients avec sérologie incomplète étaient pour ces analyses considérés comme « non porteurs ».
- « Contact » et « non contact » : De même, nous avons établi un groupe de patients « contact », c'est à dire de sujets ayant été en contact avec le VHB, que cela ait abouti à une guérison ou à un portage chronique. Ces sujets étaient porteurs chroniques ou protégés guéris ou anti HBc isolés, versus « non contact » c'est à dire indemnes ou protégés vaccinés. Nous avons pour ces analyses considéré les patients avec sérologie incomplète de la façon suivante : en cas d'Ac anti HBc positif « contact », en cas d'Ac anti HBc négatif « non contact », en cas de donnée non disponible sur l'Ac anti-HBc exclusion des analyses.

Ces classements sont résumés dans le tableau 3

Tableau 3 Définition des groupes sérologiques

<i>Statut sérologique</i>	<i>Groupe sérologique "porteur"</i>	<i>Groupe sérologique "contact"</i>
Porteur	oui	oui
Anti Hbc isolé	non	oui
Protégé guéri	non	oui
Protégé vacciné	non	non
Protégé sans précision	non	(exclusion)
Indemne	non	non
Incomplet	non	selon Ac anti HBc
Indéterminé	(exclusion)	(exclusion)

2.5 Critère d'évaluation de la réalisation d'une action de prévention globale

Le critère composite d'évaluation de l'action de prévention globale associait : dépistage sérologique, information individualisée, et vaccination lorsqu'elle était indiquée. Ce critère était variable selon le profil sérologique du patient considéré :

- Pour les patients protégés, comme pour les patients porteurs du VHB, la stratégie préventive était considérée comme réalisée lorsque l'investigateur remettait au patient une brochure explicative adaptée à son statut sérologique, et déclarait l'avoir commentée au patient (la brochure était proposée par le logiciel et téléchargée en cours de consultation).
- Pour les patients indemnes, la stratégie était plus complexe : le médecin devait d'abord leur remettre une brochure explicative adaptée aux patients indemnes, puis leur faire une vaccination complète (3 injections) et enfin leur remettre, lors de la 3e injection, la brochure adaptée aux patients protégés. Ce n'est qu'au terme de l'ensemble de cette procédure que le critère d'évaluation secondaire était considéré comme rempli.
- Les patients porteurs d'un anticorps anti-HBC isolé (Ag HBs négatif, Ac anti-HBs négatif ou non renseigné, Ac anti-HBC positif) posent un problème d'interprétation. Pour ces patients, le critère d'évaluation était la remise de la

brochure des patients protégés, le choix d'une injection vaccinale de rappel étant laissé à l'investigateur.

2.6 Nombre de sujets nécessaire

La prévalence retrouvée de portage chronique du VHB en France chez les migrants originaires d'Afrique subsaharienne est de 5,25% d'après une étude de l'InVS (10) portant sur les assurés sociaux. Cependant, une étude antérieure, PREVAC B 1, retrouvait une prévalence de 9% de portage chez les patients originaires de pays de forte endémie du VHB d'Afrique et d'Asie.

Avec une prévalence de l'ordre de 9% et en souhaitant un intervalle de confiance de notre résultat compris entre 6,5 et 11,5%, 500 patients étaient nécessaires.

2.7 Analyse des données

Les données des patients étaient recueillies par Internet, à l'aide du logiciel expert. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R*(17). Le risque alpha était fixé à 5 %. Une analyse multivariée a été réalisée en utilisant la méthode de la régression logistique.

2.8 Aspects juridiques et financiers, partenaires institutionnels

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile de France a déclaré le 01/12/2009 que "cette enquête prospective constituait un dépistage et suivi ne sortant pas du cadre de la prise en charge des patients et ne justifiant pas d'avoir un avis du CPP".

Le projet a reçu un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et de

la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (numéro de dossier CNIL 910123).

Le consentement des patients était recueilli oralement par l'investigateur. Aucune donnée nominative n'était transmise par le logiciel. Les investigateurs étaient indemnisés 20 euros par patient inclus.

L'étude a bénéficié d'un financement du laboratoire Bristol-Myers Squibb.

3 RESULTATS

3.1 Description de la population étudiée

3.1.1 Données sociodémographiques investigateurs

Sur les 1056 investigateurs à qui la participation à l'étude a été proposée, 79 ont accepté et 40 ont effectivement inclus des patients.

Parmi ces 40 investigateurs :

- 55% (22) étaient des hommes
- l'âge moyen était de 50 ans, l'âge minimum de 27 ans, l'âge maximum de 63 ans
- 95% (38) exerçaient en secteur 1,
- 52% (21) exerçaient en groupe
- 20 d'entre eux exerçaient en région parisienne, 5 dans le Sud-Ouest de la France, 7 dans le Sud-Est, 8 dans le Nord et l'Est.
- 30% (12) déclaraient être membres d'un réseau en lien avec les viroses chroniques

Ils exerçaient dans différentes villes du territoire français, que l'on peut regrouper par inter-région :

- Région parisienne : 20 investigateurs, des villes de Paris, Aubervilliers et Pantin

- Région Sud-Est : 7 investigateurs, des villes de Lyon, Vaulx-en-Velin et Marseille.
- Région Sud-Ouest : 5 investigateurs, des villes de Toulouse, Pau et Mourenx,
- Région Nord et Est : 8 investigateurs, des villes de Lille, Roubaix, et Mulhouse.

3.1.2 Données sociodémographiques patients

Du 06/07/2010 au 04/06/2011, 40 généralistes investigateurs ont inclus 598 patients. 614 patients étaient éligibles à l'inclusion. 16 ont refusé soit 2,6%.

Soixante-treize pour cent des patients étaient originaires d'un pays d'Afrique contre 27% d'un pays d'Asie. On trouvait 44% d'hommes et 56% de femmes. Leur âge moyen était de 40 ans (extrêmes 18 à 78 ans). Quatre-vingt-huit pour cent des patients inclus étaient assuré social (N=527), 11% bénéficiaient de l'Aide Médicale d'Etat (AME) (N=67) et 1% n'avait aucune couverture sociale (N=4). On note que 14% de patients n'avaient suivi aucune scolarité (N=81), mais que 23% avaient fait des études supérieures (N=138). Près de la moitié des patients (48%, N=290) étaient arrivés en France depuis plus de 10 ans, 43% y étaient depuis 1 à 10 ans (N=256) et 9% (N=52) depuis moins d'un an à l'inclusion dans l'étude.

Les patients d'origine africaine avaient une moyenne d'âge légèrement inférieure à celle des patients d'origine asiatique (40,1 ans versus 41,6 ans). Les pyramides des âges des patients inclus, par continent de naissance, sont présentées dans les figures 1 et 2. Les patients originaires d'Afrique étaient plus souvent bénéficiaires de l'AME ou de la Couverture Maladie Universelle complémentaire (CMUc), avaient un

niveau d'étude plus faible, et une immigration un peu plus récente que les patients originaires d'Asie.

Ces données sont détaillées dans le tableau 4.

Tableau 4 Caractéristiques sociodémographiques des patients inclus

Catégorie		Afrique		Asie		Ensemble	
		N	%	N	%	N	%
Sexe	Hommes	184	42%	78	48%	262	44%
	Femmes	252	58%	84	52%	336	56%
Âge	18-24 ans	47	11%	14	9%	61	10%
	25-34 ans	113	26%	38	23%	151	25%
	35-44 ans	121	28%	46	28%	166	28%
	45-54 ans	102	23%	36	22%	138	23%
	55-64 ans	42	10%	21	13%	63	11%
	65-74 ans	11	3%	5	3%	16	3%
	75 et +	0	0%	2	1%	2	0%
Couverture sociale	Aucune	1	0%	3	2%	4	1%
	AME	61	14%	6	4%	67	11%
	CMUc	197	45%	59	36%	256	43%
	Assurance maladie simple	63	14%	23	14%	86	14%
	Assurance maladie et mutuelle	111	25%	70	43%	181	30%
	Autre	3	1%	1	1%	4	1%
Niveau d'études	Aucune scolarité	68	16%	13	8%	81	14%
	Primaire	90	21%	38	23%	128	21%
	Collège	88	20%	40	25%	128	21%
	Lycée	83	19%	40	25%	123	21%
	Supérieur	107	25%	31	19%	138	23%
Ancienneté d'arrivée en France	moins d'1 an	40	9%	12	7%	52	9%
	1 à 5 ans	87	20%	33	20%	120	20%
	5 à 10 ans	109	25%	27	17%	136	23%
	plus de 10 ans	200	46%	90	56%	290	49%
Total		436	73%	162	27%	598	100%

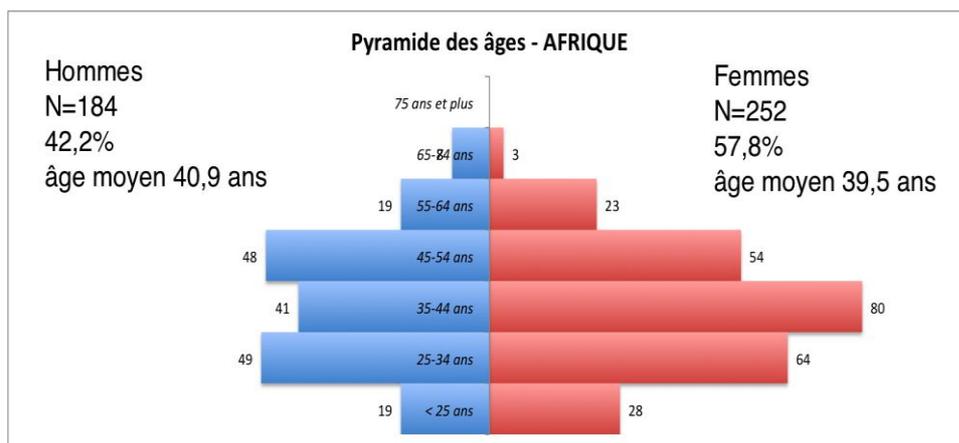


Figure 1 Pyramide des âges, sujets d'origine africaine

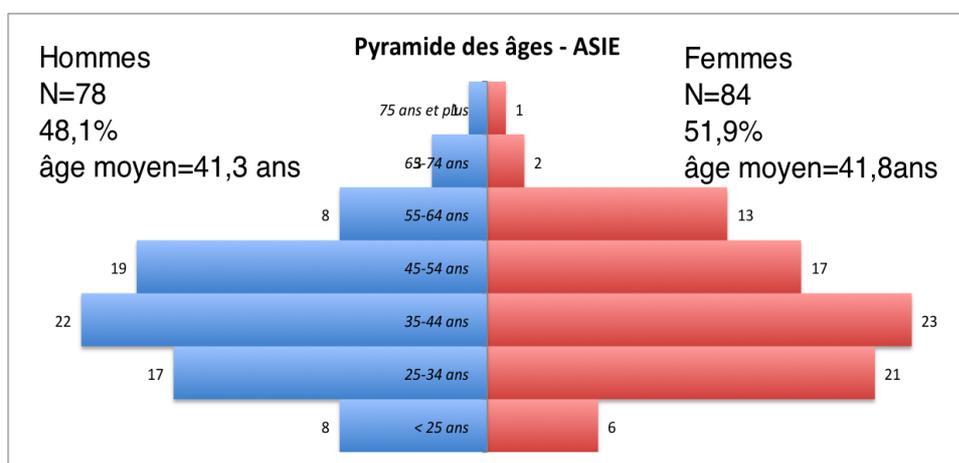


Figure 2 Pyramide des pages, sujets d'origine asiatique

Les 10 pays les plus représentés étaient, dans l'ordre, le Sénégal avec 12% des patients inclus (N=75), le Mali 12% (71), le Congo (Kinshasa et Brazzaville) 9% (53), la Guinée Conakry 7% (43), la Turquie 6% (37), la Côte d'Ivoire 6% (36), le Cameroun 6%(35), les Comores 5% (28), le Cambodge 3% (18), le Bangladesh 2% (13).

Le détail du nombre de patients inclus par pays d'origine est présenté dans le tableau 5

Tableau 5 Répartition des sujets par pays d'origine

AFRIQUE	Nombre de patients %		ASIE	Nombre de patients %	
Sénégal	75	12,5%	Turquie	37	6,2%
Mali	71	11,9%	Autre Asie	29	4,8%
Congo (Kinshasa ou Brazzaville)	53	8,9%	Cambodge	18	3,0%
Guinée Conakry	43	7,2%	Bangladesh	13	2,2%
Côte d'Ivoire	36	6,0%	Chine	11	1,8%
Cameroun	35	5,9%	Vietnam	11	1,8%
Comores	28	4,7%	Laos	10	1,7%
Angola	13	2,2%	Pakistan	9	1,5%
Togo	12	2,0%	Inde	7	1,2%
Madagascar	10	1,7%	Sri Lanka	4	0,7%
Bénin	6	1,0%	Thaïlande	3	0,5%
Mauritanie	6	1,0%	Afghanistan	2	0,3%
Nigéria	6	1,0%	Iran	2	0,3%
Burkina Faso	5	0,8%	Japon	2	0,3%
Cap-Vert	5	0,8%	Népal	1	0,2%
Gabon	5	0,8%	Ouzbékistan	1	0,2%
Ghana	5	0,8%	Philippines	1	0,2%
Guinée équatoriale	5	0,8%	Irak	1	0,2%
Gambie	3	0,5%			
Rwanda	3	0,5%			
Niger	2	0,3%			
Burundi	1	0,2%			
Centrafrique	1	0,2%			
Djibouti	1	0,2%			
Ethiopie	1	0,2%			
Maurice	1	0,2%			
Sao Tomé-et-Principe	1	0,2%			
Sierra Leone	1	0,2%			
Tchad	1	0,2%			
Autre Afrique	1	0,2%			
TOTAL AFRIQUE	436	72,9%	TOTAL ASIE	162	27,1%

Les patients étaient inclus par des investigateurs venant de différentes villes du territoire français, que l'on peut regrouper par inter-région. Les inter-régions d'inclusion des patients sont présentées dans le tableau 6. La moitié des

investigateurs exerçait en région parisienne, dans les villes de Paris, Aubervilliers, Pantin et Saint-Denis. Ils ont inclus 57% des patients de l'étude.

Tableau 6 Région d'exercice des investigateurs

Région d'exercice de l'investigateur	Investigateurs		Patients inclus	
	N	%	N	%
Sud-Ouest	5	13%	44	7%
Sud-Est	7	18%	126	21%
Nord et Est	8	20%	87	15%
Région parisienne	20	50%	341	57%
TOTAL	40	100%	598	100%

3.1.3 Statut VIH des patients inclus

Concernant le statut VIH des patients :

- 71% étaient séronégatifs (426),
- 3%(15) séropositifs dont 4 immunodéprimés
- 26% (157) n'avaient pas de statut sérologique connu

Tableau 7 Statut VIH des patients inclus

STATUT VIH	N	%
Négatif	426	71,2%
Positif immuno-deprimé	4	0,7%
Positif immuno-compétent	10	1,7%
Positif immuno-incertain	1	0,2%
Inconnu	148	24,7%
Non renseigné	9	1,5%
TOTAL	598	100%

3.2 Situation des sujets vis-à-vis du VHB

3.2.1 Répartition des différents statuts sérologiques chez l'ensemble des patients

90% des patients inclus (538/598) avaient au moins un marqueur sérologique du VHB connu en fin d'étude. Les analyses suivantes portent sur ces 538 patients.

Parmi eux, 9,1% étaient porteurs d'un Ag HBs, 9,1% d'un Ac anti-HBc isolé, 53,9% étaient protégés contre le VHB, 18,6% indemnes de tout contact avec le VHB, et 9,3% présentaient une sérologie incomplète, qui ne permettait pas de leur attribuer avec certitude l'un des statuts sérologiques définis. Ces résultats, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95% sont détaillés dans le tableau 8 et représentés figure 3.

Tableau 8 Prévalence des statuts sérologiques chez l'ensemble des patients

	N	%	IC95%
Porteur	49	9,1%	[6,7-11,5]
Anti Hbc isolé	49	9,1%	[6,7-11,5]
Protégé	290	53,9%	[49,7-58,1]
dont protégé guéri	167	31,0%	[27,1-35,0]
dont protégé vacciné	95	17,7%	[14,4-20,9]
dont protégé sans précision	28	5,2%	[3,3-7,1]
Indemne	100	18,6%	[15,3-21,9]
Sérologie incomplète	50	9,3%	[6,8-11,7]
TOTAL	538	100,0%	

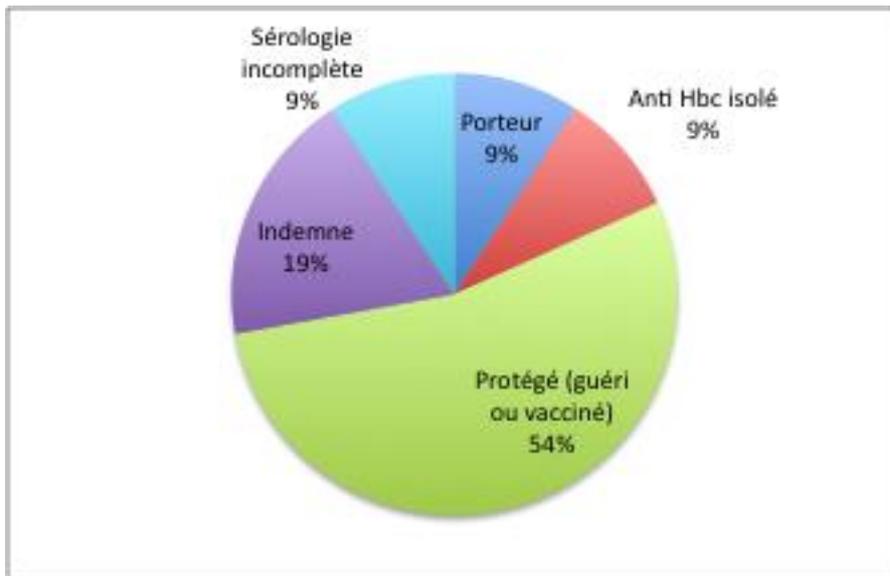


Figure 3 Prévalence des statuts sérologiques chez l'ensemble des patients

Les patients présentant une sérologie considérée comme incomplète étaient répartis ainsi :

- 30 sujets NNN avec une sérologie datant de plus d'un an, non vaccinés, donc indemnes, ou devenus porteurs
- 8 sujets NNO donc indemnes ou anti-HBc isolé
- 7 sujets NOO donc indemnes ou anti-HBc isolé ou protégés
- 4 sujets NOP donc protégé guéri ou anti-HBc isolé
- 1 erreur PPP

Le tableau 9 présente, de façon brute, le nombre de patients par type de sérologie, ainsi que la proportion que cela représente sur l'ensemble des patients inclus.

Tableau 9 Répartition des statuts sérologiques

MARQUEURS					N	%
Ag HBs	Ac anti HBs	Ac anti HBc		STATUT	sujets	sujets
			Non vacciné, sérologie datant de plus d'un an	incomplet	30	5,0%
N	N	N	Non vacciné, sérologie datant de moins d'un an	indemne	100	16,7%
			Vacciné depuis le résultat de sérologie	protégé	11	1,8%
N	N	P		vacciné	49	8,2%
N	N	O		antihbc isolé	8	1,3%
N	P	N		incomplet		
				protégé	80	13,4%
N	P	P		vacciné	165	27,6%
N	P	O		protégé guéri		
				protégé sans précision	23	3,8%
N	O	P		incomplet	4	0,7%
N	O	O		incomplet	7	1,2%
P	N	N		porteur	7	1,2%
P	N	P		porteur	34	5,7%
P	N	O		porteur	3	0,5%
P	P	P		erreur	1	0,2%
P	O	N		porteur	1	0,2%
P	O	P		porteur	2	0,3%
P	O	O		porteur	2	0,3%
O	P	N		protégé		
				vacciné	4	0,7%
O	P	P		protégé guéri	2	0,3%
O	P	O		protégé sans précision	5	0,8%
O	O	O		indéterminé	60	10,0%
					598	100,0%

3.2.2 Répartition des statuts sérologiques par continent et par pays

La répartition des statuts sérologiques en fonction du continent de naissance est présentée dans la figure 4. On remarque des répartitions différentes avec des taux de porteurs plus élevés chez les sujets d'origine africaine (11% versus 5%), et des

taux de sujets indemnes plus élevés chez les sujets d'origine asiatique (40% versus 10%).

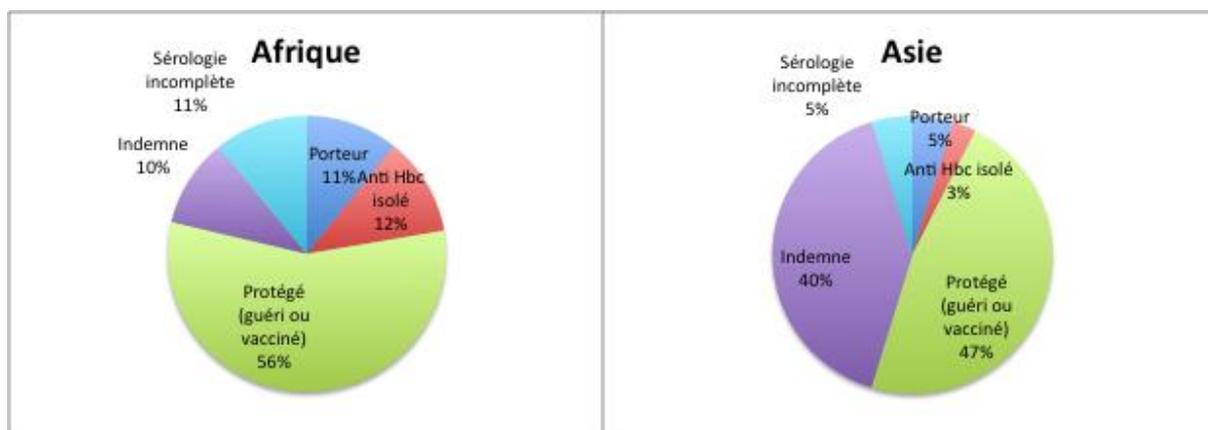


Figure 4 Répartition des statuts sérologiques en fonction du continent de naissance

En Afrique, on notait de fortes disparités de la proportion de porteurs de l'Ag HBs d'un pays à un autre. Ces résultats sont présentés, pour les pays avec plus de 30 sujets, dans le tableau 10.

Tableau 10 Taux de portage de l'Ag HBs en fonction du pays de naissance

	N porteurs	N sujets	% porteurs
Guinée Conakry	9	38	24%
Mali	10	68	15%
Cameroun	4	32	13%
Congo Kinshasa et Brazzaville	3	49	6%
Sénégal	3	63	5%
Côte d'Ivoire	1	32	3%

3.2.3 Comparaison des groupes sérologiques porteur / non porteur et contact / non contact

Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques des patients porteurs (versus non porteurs) et des patients contacts (versus non contact), tels que définis dans le paragraphe 2.4.2.

Les variables étudiées étaient :

- le continent de naissance (binaire) : Afrique ou Asie
- le statut VIH (binaire) : séropositif pour le VIH ou non séropositif pour le VIH
- le sexe (binaire) : masculin ou féminin
- l'âge, en 3 classes
- la couverture sociale : en 4 classes (AME ou aucune couverture / assurance maladie avec CMUc / assurance maladie sans mutuelle / assurance maladie avec mutuelle) ou en variable binaire (CMUc versus pas de CMUc)
- le niveau d'études : en 5 classes (aucune scolarité / primaire / collège / lycée / supérieur) ou en variable binaire (aucune scolarité versus au moins primaire)
- l'ancienneté de présence en France : en 4 classes (moins de un an, 1 à 5 ans, 6 à 10 ans, plus de 10 ans) ou en variable binaire (moins de 1 an versus plus de 1 an)

a – Porteur / Non porteur

Globalement, 9,1% des patients (49/538) étaient porteurs de l'Ag HBs. Les patients avec une sérologie incomplète ont été considérés comme non porteurs pour ces analyses.

En analyse univariée, avec un risque alpha fixé à 5%, les facteurs significativement corrélés avec le fait d'être porteur de l'Ag HBS étaient **l'origine africaine** ($p=0,03$), **le sexe masculin** ($p=0,04$) et le fait d'être originaire de Guinée Conakry (versus un autre pays africain) ($p=0,03$).

Chez les patients originaires d'Afrique, on comptait 11% de porteurs contre 5% chez les patients originaires d'Asie. On note que la prévalence du portage de l'Ag HBs variait de 5% pour les patients originaires du Sénégal (3/60) à 15% pour ceux originaires du Mali (10/68) et 27% pour ceux originaires de Guinée Conakry (9/33).

Il existait une association significative dans notre échantillon entre portage de l'Ag Hbs et sexe masculin. Cette association était plus marquée chez les patients originaires d'Afrique : 7% de porteurs chez les femmes contre 16% chez les hommes, $OR=2,3$ [1,2-4,5], $p=0,009$.

Le fait d'être **bénéficiaire de la CMUc** n'était pas significativement corrélé au portage de l'Ag HBs chez l'ensemble des sujets inclus, mais il l'était chez les patients d'origine africaine (14% de porteurs chez les bénéficiaires de la CMUc versus 8% chez les autres, $OR=2,0$ [1,04-3,9], $p=0,03$). Nous avons choisi d'inclure cette variable dans le modèle multivarié.

L'ancienneté de présence en France, en 4 classes, était à la limite de la significativité avec le test du χ^2 de tendance ($p=0,17$), dans le sens d'un portage plus fréquent de l'Ag HBs chez les sujets arrivés en France plus récemment. Nous avons choisi de l'inclure également dans le modèle multivarié.

Les autres variables étudiées, à savoir l'âge, le statut VIH, et le niveau d'études n'étaient pas corrélées au taux de portage de l'Ag HBs.

Pour le modèle multivarié (régression logistique) ont été retenus les facteurs suivants : origine africaine versus asiatique, sexe masculin versus féminin, CMUc versus pas de CMUc, ancienneté de présence en France (en 4 classes).

Les variables significativement corrélées au fait d'être porteur de l'Ag HBs en analyse multivariée étaient **l'origine africaine** et le **sexe masculin**. Si l'on restreint l'analyse aux patients originaires d'Afrique, les facteurs retrouvés étaient le sexe masculin et le fait d'être **bénéficiaire de la CMUc**. L'ancienneté de présence en France n'était pas corrélée au portage de l'Ag HBs.

Ces résultats sont détaillés en ANNEXE 4

b – Contact / Non contact

Nous avons également comparé les caractéristiques sociodémographiques des patients « contact » aux patients « non contact ».

Les patients du groupe "contact", c'est à dire qui ont été contaminés par le VHB et sont donc porteurs chroniques ou protégés guéris ou anti-HBc isolé (voir définition paragraphe 2.4.2), représentaient 54,5% des sujets (IC95%=[50,1-58,9]) (270/495). Cette donnée n'était disponible que pour 495 patients car les patients à qui on ne pouvait pas attribuer de groupe avec certitude (c'est à dire les patients « protégés sans précision » et « sérologie incomplète » sans donnée sur l'Ac anti-HBc) étaient exclus des analyses.

En analyse univariée, avec un risque alpha fixé à 5%, les facteurs significativement corrélés avec le fait d'avoir été en contact avec le VHB étaient **l'origine africaine** ($p=0,0001$), **le sexe masculin** (significatif seulement chez les sujets originaires

d'Afrique, $p=0,05$), **l'âge élevé** ($p=0,0004$), le **niveau d'études bas** (aucune scolarité, $p=0,006$), la **présence en France depuis plus d'un an** ($p=0,01$).

Chez les sujets originaires d'Afrique le taux du sujets contacts était de 62% (IC95%=[57-67,1]) contre 35,9% (IC95%=[28-43,8]) chez les sujets originaires d'Asie.

Les autres variables étudiées, à savoir le statut VIH et la couverture sociale n'étaient pas corrélées au fait d'être sujet « contact ».

Pour le modèle multivarié (régression logistique) ont été retenus les facteurs suivants : origine africaine versus asiatique, sexe masculin versus féminin, âge (en 3 classes), niveau d'étude (aucune scolarité versus au moins niveau primaire), ancienneté de présence en France (moins d'un an versus plus d'un an).

Les variables significativement corrélées au fait d'avoir été en contact avec le VHB en analyse multivariée étaient **l'origine africaine**, le **sexe masculin**, **l'âge élevé**. Le niveau d'études bas et la présence en France depuis plus d'un an étaient à la limite de la significativité. Si l'on restreint l'analyse aux sujets d'origine africaine, le **niveau d'études bas** (aucune scolarité) était significativement associé à un contact avec le VHB ($p=0,023$)

3.2.4 Dépistage de l'hépatite B préalablement à l'étude

On considérait comme dépistés avant l'étude les patients dont la sérologie avait été réalisée avant la date du début de l'étude (6 juillet 2010).

En effet 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 surreprésentation des patients pour lesquels on dispose d'un résultat avant l'inclusion. Nous n'avons donc désigné comme patient ayant une sérologie préalable à l'étude, que ceux dont la date de la sérologie était antérieure à la date du début de l'étude.

Parmi les 598 sujets inclus, 170 (28%) avaient bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B préalablement à l'étude.

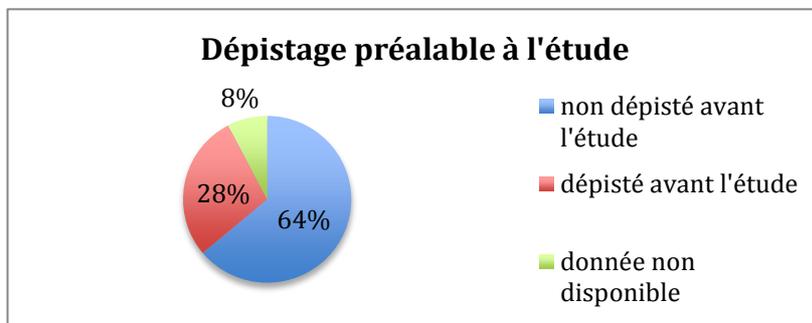


Figure 5 Situation vis-à-vis du dépistage du VHB à l'inclusion dans l'étude chez l'ensemble des sujets inclus

Nous avons analysé les variables liées à un dépistage avant l'étude, ces données sont présentées dans le paragraphe 3.3.1 « Stratégie de dépistage au cours de l'étude »

3.2.5 Vaccination contre l'hépatite B préalablement à l'étude

Parmi les 141 patients ayant une sérologie « NNN » imposant la vaccination, 28% (39) avaient bénéficié d'une vaccination complète ou d'une initiation de vaccination avant le début de l'étude depuis leur résultat de sérologie.

5 patients avaient bénéficié d'une vaccination complète avant le résultat de sérologie, ils ont donc été considérés comme non répondeurs.

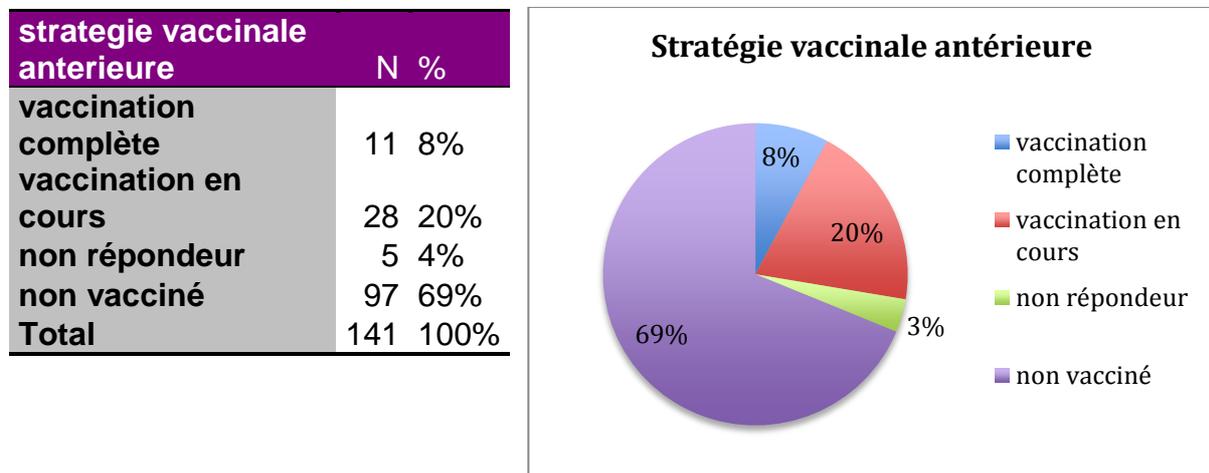


Figure 6 Stratégie vaccinale à l'inclusion dans l'étude

Aucune des variables étudiées n'était corrélée au fait d'avoir été vacciné avant l'étude.

3.3 Réalisation de la stratégie préventive au cours de l'étude

3.3.1 Stratégie de dépistage au cours de l'étude

Une sérologie interprétable était disponible pour 82% des patients inclus (488/598) en fin d'étude. Le taux de dépistage a significativement augmenté au cours de l'étude passant de 28% (170/598) à 82% (chi2 apparié, $p < 0,0001$).

Sur les 49 patients porteurs, 23 n'avaient pas été dépistés avant l'étude, soit 47%.

Les facteurs associés au fait d'avoir été dépisté avant l'étude étaient **l'origine africaine** ($p=0,001$) et la **séropositivité pour le VIH** ($p < 0,0001$). Parmi les sujets originaires d'Asie, l'existence d'une **couverture sociale élevée** ($p=0,04$) et le **sex féminin** ($p=0,007$) étaient également associés au dépistage.

Il y avait une tendance non significative à un dépistage plus fréquent chez les personnes présentes en France depuis plus d'un an ($p=0,21$). Nous avons inclus cette variable dans le modèle multivarié. L'âge et le niveau d'études n'étaient pas associés à un dépistage avant l'étude.

En analyse multivariée, les facteurs restant significativement corrélés au dépistage avant l'étude étaient **l'origine africaine** ($p=0,004$) et la **séropositivité VIH** ($p=0,004$). Si l'on restreint l'analyse aux patients originaires d'Asie on trouvait également le **sex féminin** corrélé au dépistage ($p=0,019$)

Les facteurs associés au fait d'être dépisté à la fin de l'étude en analyse univariée étaient **l'origine asiatique** ($p=0,036$), l'existence d'une **couverture sociale élevée** ($p=0,018$) et un **niveau d'études bas** (aucune scolarité, $p=0,01$)

On trouvait une tendance à la limite de la significativité à un dépistage plus important pour le sexe masculin en Asie ($p=0,055$). Le statut VIH et l'âge n'étaient pas associés au dépistage.

En analyse multivariée, les facteurs restant significativement corrélés au dépistage en fin d'étude étaient **l'origine asiatique** ($p=0,041$), une **couverture sociale élevée** ($p=0,017$), et un **niveau d'études bas** ($p=0,008$). En restreignant l'analyse aux sujets originaires d'Asie, on trouvait également le **sexe masculin** corrélé au dépistage après l'étude ($p=0,039$).

3.3.2 Stratégie d'information au cours de l'étude

Sur les 488 patients qui avaient une sérologie interprétable, 453 soit 93% ont reçu une brochure adaptée à leur statut sérologique. Cela représentait 76% des patients inclus.

Certains patients porteurs n'ont pas reçu de brochure d'information : il s'agit des patients porteurs anciens pour qui le logiciel conseillait un contrôle de la sérologie afin de définir s'ils étaient porteurs ou protégés guéris.

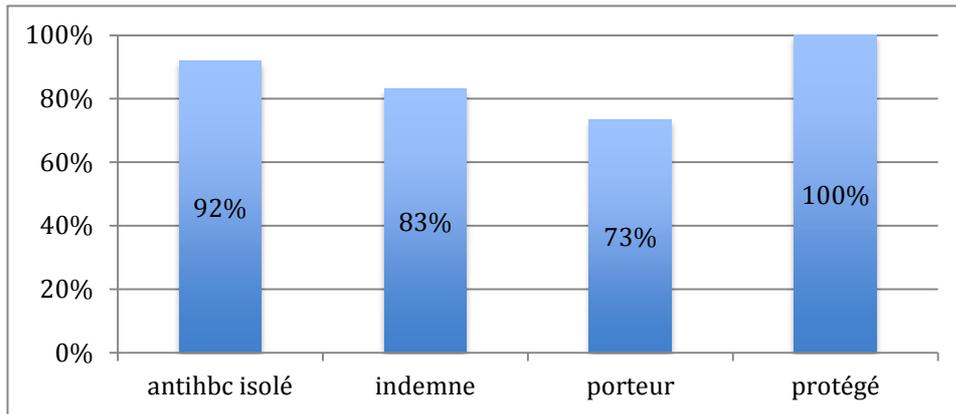


Figure 7 Complétion de la stratégie d'information en fonction du statut sérologique

Aucune des variables étudiées n'était corrélée à la complétion de la stratégie d'information.

3.3.3 Stratégie de vaccination au cours de l'étude

141 patients présentaient un statut sérologique nécessitant une vaccination "NNN". 11 de ces patients (8%) avaient bénéficié d'une vaccination complète avant le début de l'étude depuis leur résultat de sérologie. Il restait donc 130 patients pour lesquels se posait la question d'une vaccination ou poursuite de vaccination.

Parmi eux on trouvait :

- 97 sujets non vaccinés. En cas de sérologie ancienne de plus de 1 an, un contrôle sérologique était conseillé, ce qui était le cas pour 6 d'entre eux. En cas de sérologie inférieure à 1 an, une vaccination complète était conseillée.
- 28 vaccinations en cours
- 5 non répondeurs, qui avaient bénéficié d'une vaccination complète avant la sérologie. La revaccination était alors laissée au choix de

l'investigateur: 3 sujets ont reçu 1 dose de vaccin, les 2 autres n'en ont reçu aucune.

On choisit de considérer comme complètement vaccinés les sujets non vaccinés ou avec vaccination en cours ayant reçu 3 injections au total, et les sujets non répondeurs ayant reçu 1 injection. Ainsi :

- 35% des sujets nécessitant une vaccination étaient complètement vaccinés en fin d'étude (49/141), contre 8% (11/141) avant l'étude. Cette augmentation est significative (chi2 apparié, $p < 0,0001$)
- 52 % des sujets avaient bénéficié d'au moins 2 injections de vaccin.

Tableau 11 Stratégie vaccinale au cours de l'étude en fonction de la vaccination antérieure

Strategie vaccinale antérieure	nombre d'injections de vaccin au total (avant et pendant étude) – % (N)			
	0 injection	1 injection	2 injections	3 injections
Non vacciné	53% (51)	7% (7)	13% (13)	27% (26)
Vaccination en cours	0%	21% (6)	43% (12)	36% (10)
Non répondeur	60% (3)	40% (2)	0%	0%

Aucune des variables étudiées n'était corrélée à la vaccination contre le VHB si nécessaire, avant ou après l'étude.

3.3.4 Stratégie préventive globale au cours de l'étude

La stratégie préventive globale, associant l'obtention d'une sérologie interprétable, une information adaptée au statut sérologique, et une vaccination contre le VHB si nécessaire, a pu être menée à son terme pour 68% des patients inclus (404/598).

Elle a été complètement réalisée chez 100% des sujets protégés (289/289), 73% des sujets porteurs (36/49), 34% des sujets indemnes (34/100) et 92% des sujets ayant un Ac anti-HBc isolé (45/49).

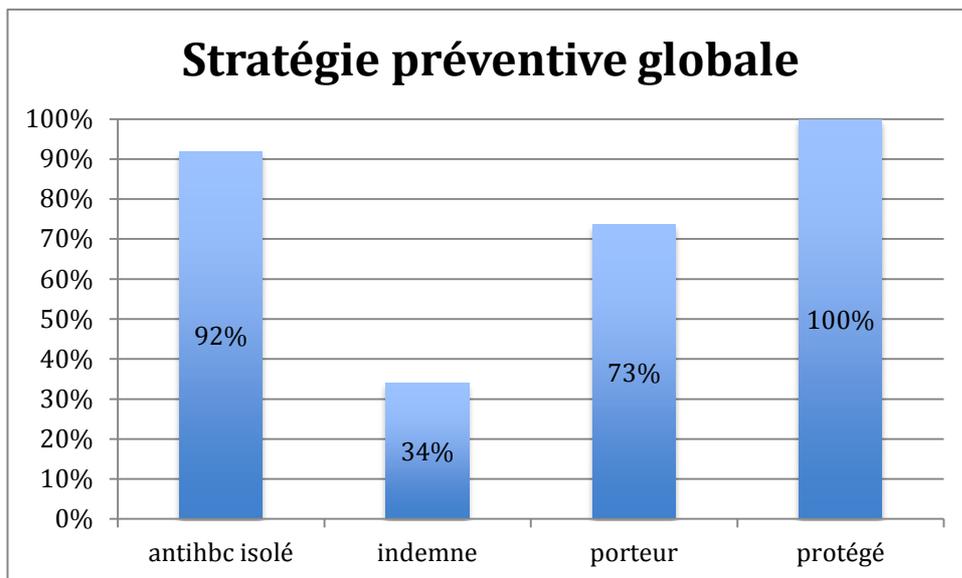


Figure 8 Stratégie préventive globale en fonction du statut sérologique

3.4 Auto-questionnaires d'évaluation des connaissances des patients

227 auto-questionnaires ont été retournés, sur 509 distribués (au minimum), soit un taux de participation de 45%.

Ces questionnaires étaient adaptés au statut sérologique du patient, ils étaient de trois types :

- le questionnaire "indemnes" : 28 ont été retournés sur 95 distribués, soit 29%
- le questionnaire "porteurs" : 48 ont été retournés. La brochure d'information n'avait été remise qu'à 36 patients porteurs d'après le logiciel, mais il est possible que le médecin ait remis l'auto-questionnaire directement au patient (en l'ayant au préalable photocopié, le logiciel ne pouvait donc pas le comptabiliser). 49 patients étaient porteurs, 48 questionnaires porteurs ont été retournés ce qui fait un taux de participation de 95%
- le questionnaire "protégés" : 151 ont été retournés, sur 378 distribués, soit 40%

Les patients anti-HBc isolé pouvaient recevoir la brochure "protégés" (selon la stratégie suivie par le médecin)

3.4.1 La protection contre les infections sexuellement transmissibles (IST) et l'hépatite B

Une question sur les moyens de se protéger contre les IST était posée dans chaque questionnaire. Les réponses de l'ensemble des patients sont détaillées dans la figure

9. 85% des répondants connaissant le préservatif comme moyen de protection, mais seulement 39% l'utilisation de matériel d'injection propre. Ils étaient 25% à penser que le fait de se laver après les relations sexuelles protège des IST.

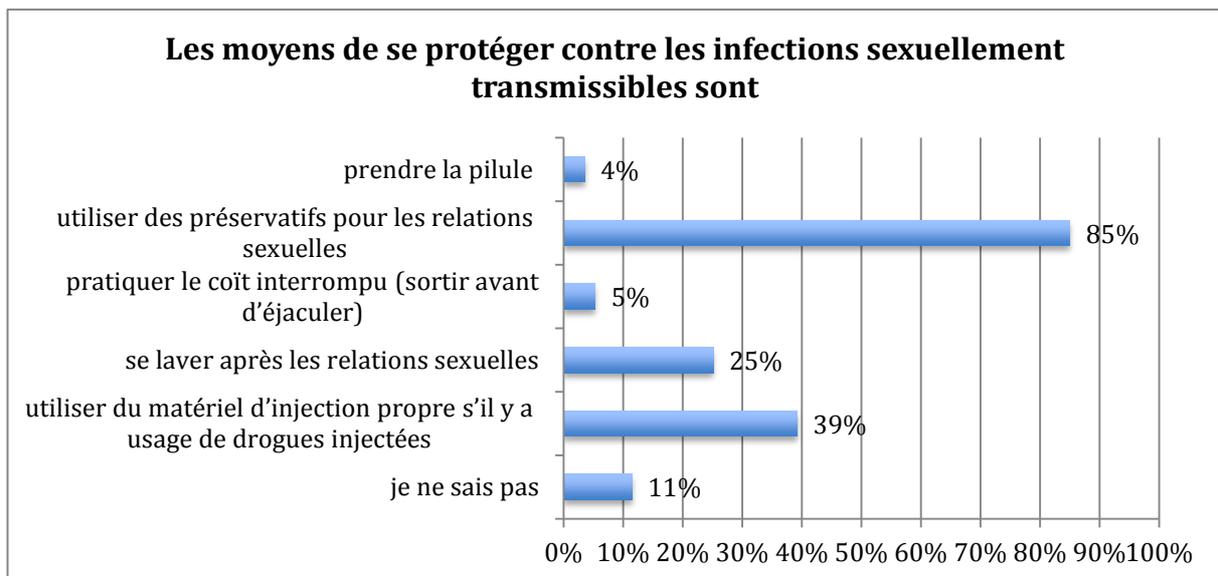


Figure 9 Connaissances sur la transmission des IST

Les mêmes résultats, détaillés par statut sérologique du patient, sont présentés dans la figure 10. On remarque que les patients indemnes avaient une connaissance plus faible des modes de transmission : ils étaient moins à déclarer l'usage de préservatif et de matériel d'injection propre comme moyens de protection, et plus à penser que le coït interrompu protège des IST.

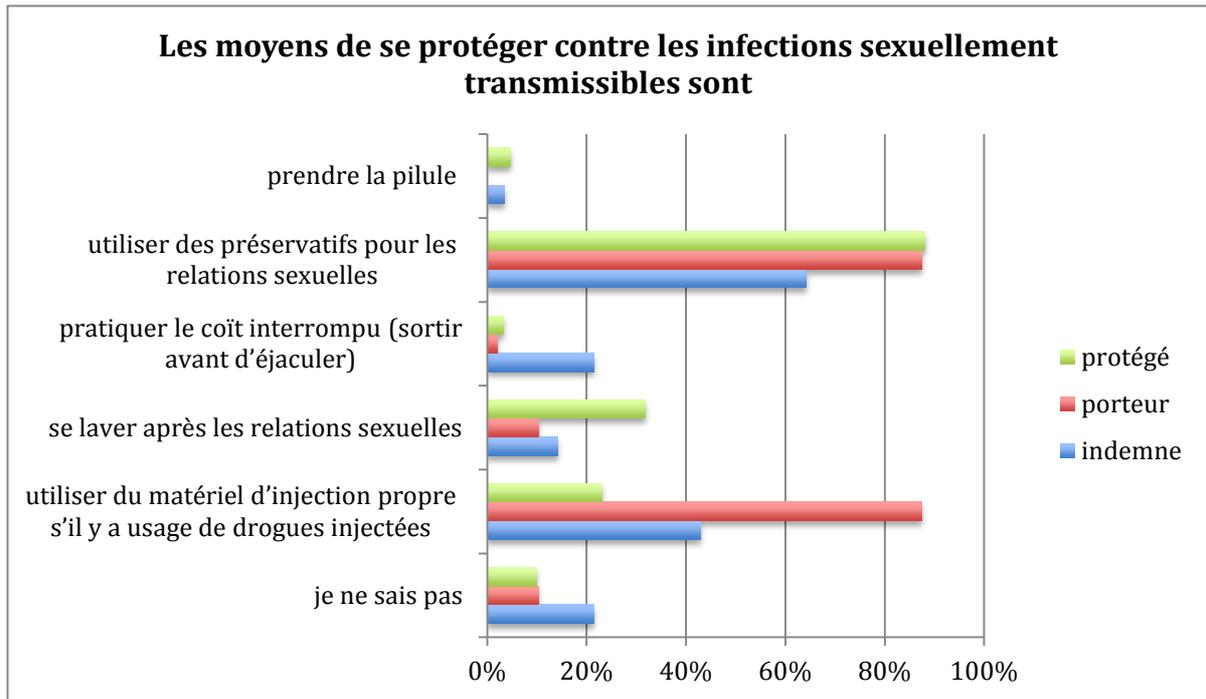


Figure 10 Connaissances sur la transmission des IST, en fonction su statut sérologique

Une question spécifique sur la transmission de l'hépatite B était posée aux patients indemnes et porteurs (mais pas aux patients protégés). Plus des deux tiers connaissaient la transmission sexuelle, périnatale ou par injection, mais seulement la moitié la transmission possible par rasoir ou brosse à dents. Ces résultats sont représentés figures 11 et 12.

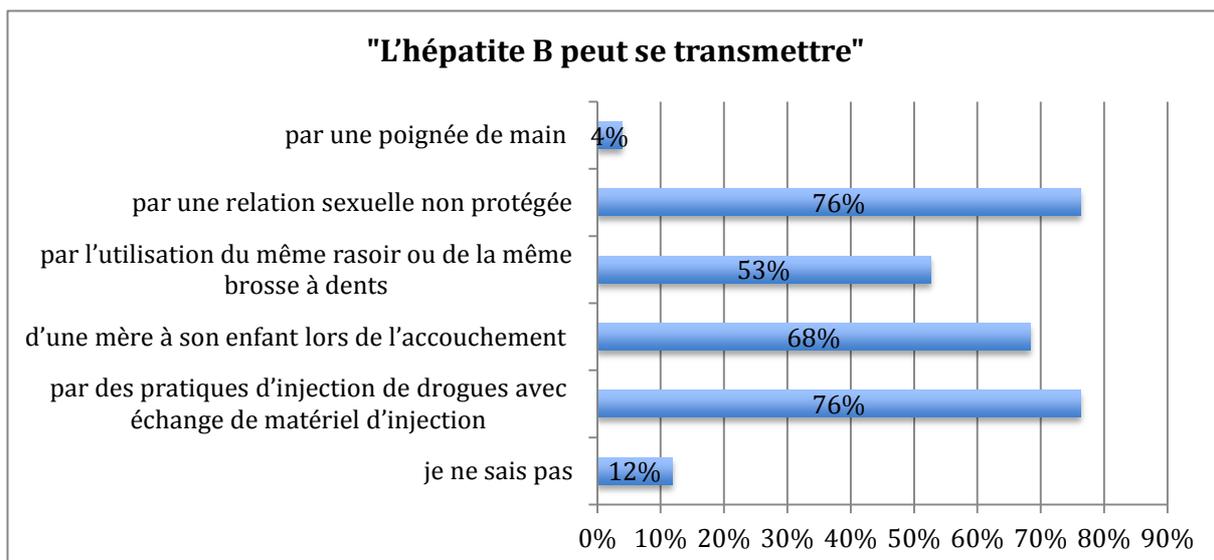


Figure 11 Connaissances sur la transmission du VHB

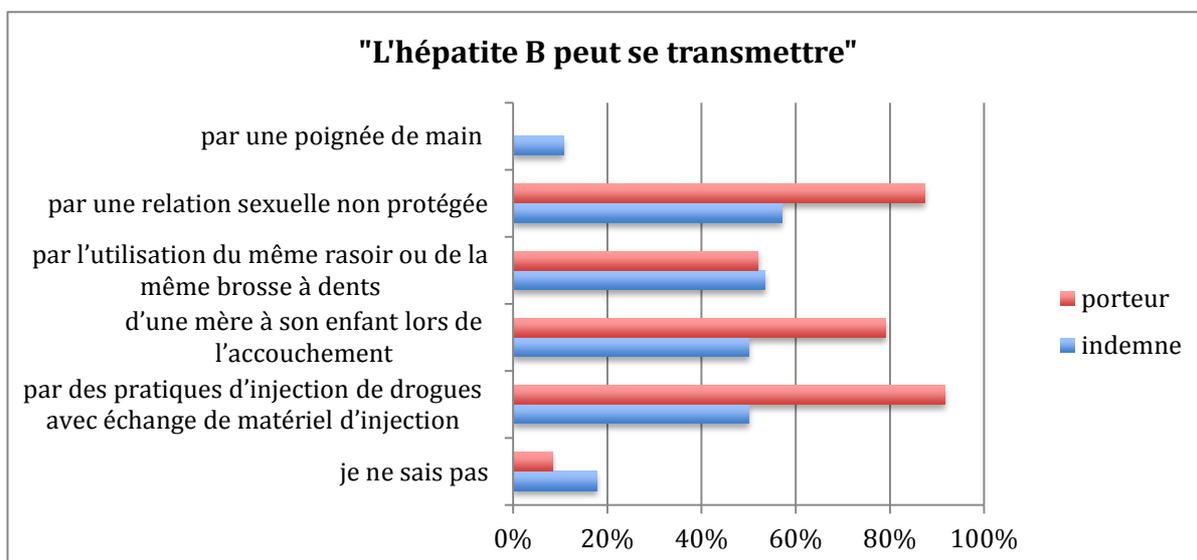


Figure 12 Connaissances sur la transmission du VHB, en fonction du statut sérologique

3.4.2 Questions spécifiques, selon le statut sérologique

3.4.2.1 Les questions spécifiques aux patients indemnes

Le questionnaire pour les patients indemnes comportait une question sur le vaccin contre l'hépatite B : 71% des répondants indemnes connaissaient l'existence du vaccin

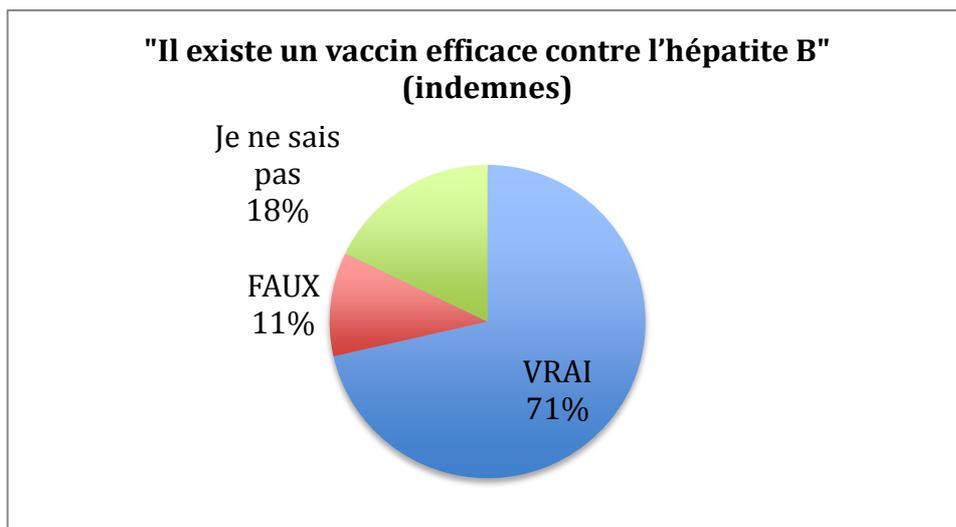


Figure 13 Connaissances sur le vaccin contre le VHB, patients indemnes

3.4.2.2 Les questions spécifiques aux patients porteurs

Les patients porteurs de l'Ag HBs étaient interrogés sur la transmission materno-foetale du VHB et sur l'existence de traitements de l'hépatite B.

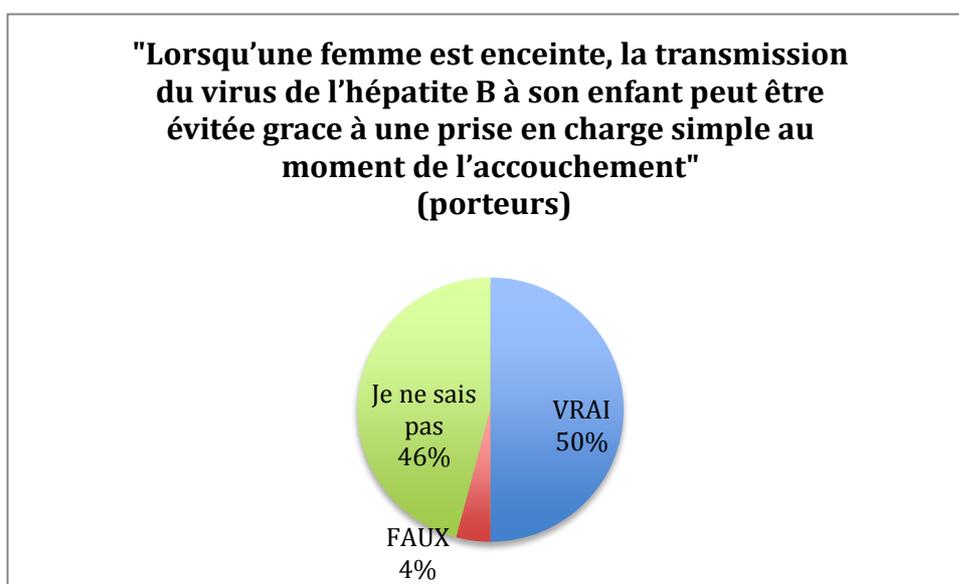


Figure 14 Connaissances sur la transmission maternofoetale, patients porteurs

"Il existe des traitements qui permettent de diminuer les dégâts causés au foie par le virus de l'hépatite B" (porteurs)

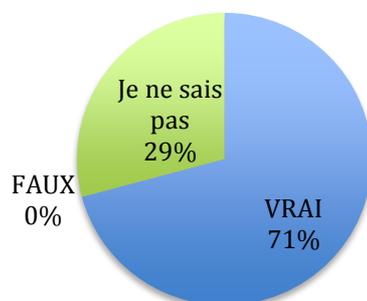


Figure 15 Connaissances sur le traitement de l'hépatite B, patients porteurs

3.4.2.3 Les questions spécifiques aux patients protégés

Les patients protégés contre le VHB étaient interrogés sur les maladies sexuellement transmissibles dans leur ensemble : utilisation du préservatif, protection vis à vis des autres IST pour un sujet protégé contre le VHB, symptômes des IST.

"Quand un préservatif n'est pas assez lubrifié, on peut utiliser un peu de beurre ou d'huile" (protégés)

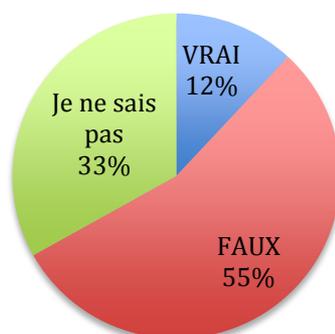


Figure 16 Connaissances sur l'utilisation du préservatif, patients protégés

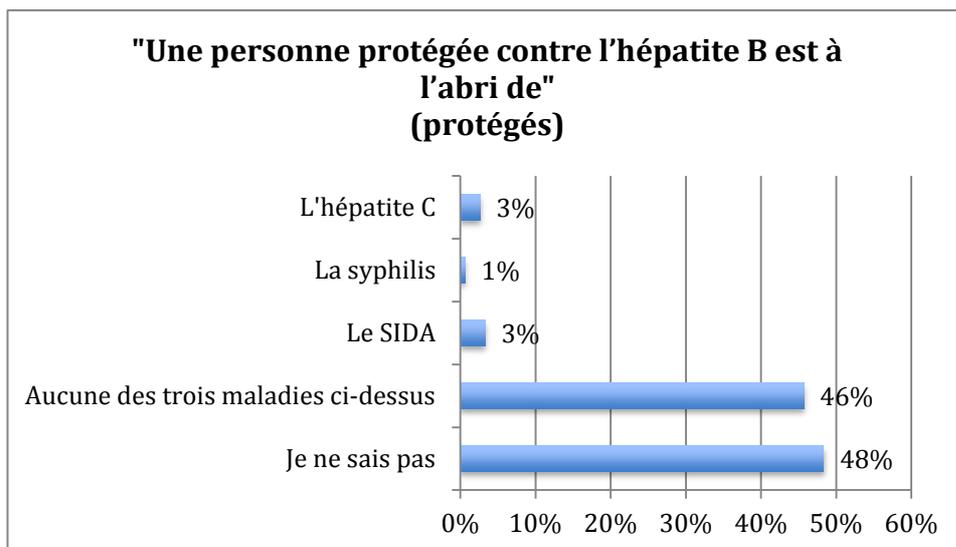


Figure 17 Connaissances sur le VIH, l'hépatite C, la syphilis, patients protégés

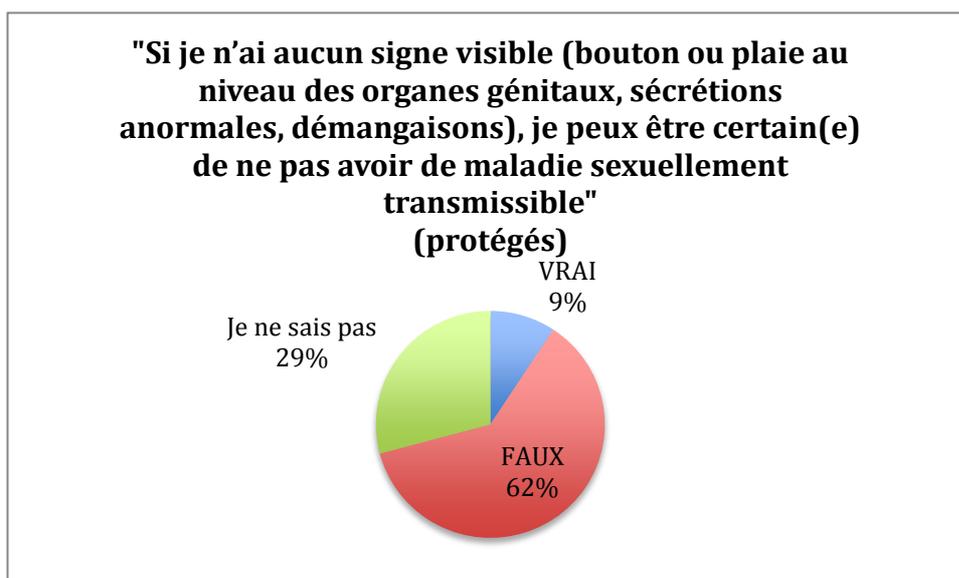


Figure 18 Connaissances sur les symptômes des IST, protégés

3.4.3 Nouvelles connaissances sur l'hépatite B et les IST

A la question "Avez-vous appris des choses nouvelles sur l'hépatite B ou les maladies sexuellement transmissibles à la suite de la consultation avec votre médecin ?", 67% des patients (152/227) ont répondu oui.

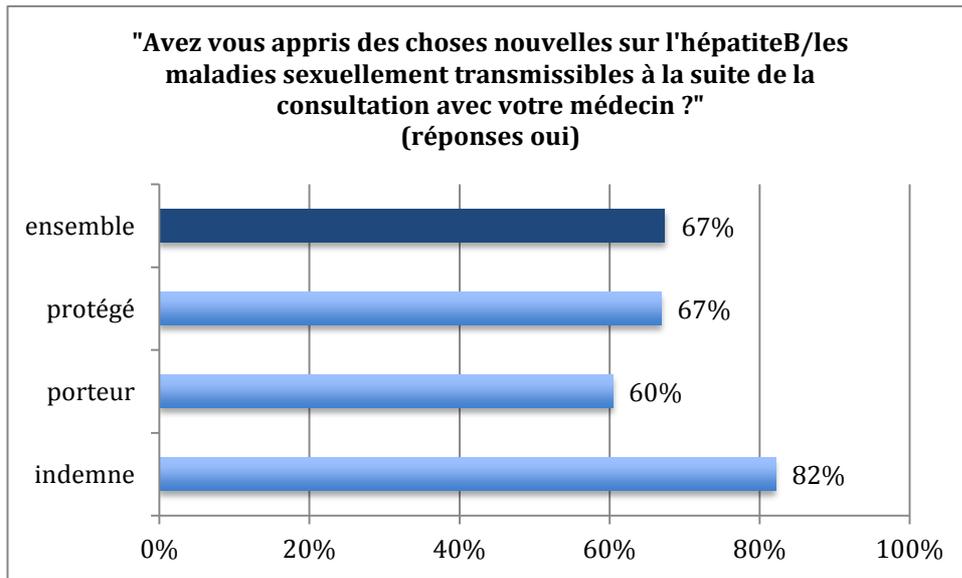


Figure 19 Nouvelles connaissances sur l'hépatite B et les IST, par statut sérologique

4 DISCUSSION

4.1 Représentativité des sujets inclus

4.1.1 Les investigateurs

L'intérêt majeur de notre étude est de porter sur les soins primaires, en recrutant des sujets au sein d'une population de patients consultant un médecin généraliste français. De plus, ce type de recrutement permet d'inclure dans l'analyse les bénéficiaires de l'AME, qui ne figurent pas dans les études sur les assurés sociaux. Pour cela, la participation à l'étude a été proposée à tous les médecins généralistes exerçant dans des zones définies du territoire français.

Comparons les caractéristiques sociodémographiques des investigateurs avec celles des médecins généralistes libéraux français en 2010, année de recrutement (chiffres issus de l'Atlas de la démographie médicale de l'Ordre des médecins) (18).

- L'âge moyen des investigateurs, de 50 ans, était comparable à la moyenne française, de 51,7 ans.
- Les femmes étaient sur-représentées puisqu'elles étaient 45% parmi les investigateurs, contre 29% en France. On note que cette forte proportion de femmes investigatrices existait dans Prévac B 1, sans que l'on puisse avancer d'explication évidente.
- Ils étaient seulement 5 % à exercer en secteur 2 contre 11% en France. Les investigateurs ayant accepté la participation exerçaient probablement dans

des zones de forte immigration où les populations sont plus précaires et le taux de médecins en secteur 2 plus faible.

Les investigateurs de l'étude précédente, PREVAC B 1, étaient des médecins membres de réseaux VIH, ce qui pouvait biaiser les résultats notamment sur le taux de porteurs de l'Ag HBs. Seuls 30% de nos investigateurs étaient membres de réseaux en rapport avec les viroses chroniques. Nous avons donc rempli notre objectif de recrutement des patients au sein d'une population plus représentative de l'ensemble des migrants. Cependant, on note que seuls 4% (40/1056) des médecins généralistes sollicités ont inclus au moins un patient.

4.1.2 Les patients

Il est difficile de comparer les caractéristiques sociodémographiques des sujets inclus à celles des migrants d'Afrique subsaharienne et d'Asie consultant en médecine générale compte-tenu du manque de données à ce sujet. Si l'on compare avec l'ensemble des immigrés français en 2010 (chiffres INSEE, n'incluant pas l'immigration clandestine) (19) :

- La part de patients originaires d'Afrique subsaharienne est élevée à 72% alors que le nombre d'immigrés d'Asie est un peu plus élevé que ceux d'Afrique en France (Afrique subsaharienne 705000 versus Asie 786000). Les investigateurs avaient possiblement dans leur patientèle plus d'immigrés africains, ou ils ont plus pensé à inclure dans l'étude les immigrés africains.
- La proportion de femmes était élevée à 56,2 %, alors qu'elle est de 50,9% pour les immigrés africains et 51,2% pour les immigrés asiatiques en France.

Cependant cela correspond à la part de femmes consultant en médecine générale qui est de 55% (20).

- La répartition par tranche d'âge des patients était comparable à celle retrouvée en France.
 - En Afrique subsaharienne : 11% de moins de 25 ans (13% de 15 à 24 ans en France) et 12% de plus de 55 ans (13,2% plus de 55 ans en France)
 - En Asie : 9% de moins de 25 ans (10,9% de 15 à 24 ans en France) et 17% de plus de 55 ans (18,8% plus de 55 ans en France)

Concernant le pays de naissance des patients : nous avons choisi d'inclure pour plus de simplicité l'ensemble des pays d'Asie, de l'Asie du Sud Est au Moyen Orient, en incluant la Turquie (alors qu'elle n'a jamais été aussi européenne qu'actuellement...), même si tous ces pays ne présentent pas une prévalence de l'Ag HBs élevée. On note que dans l'étude de référence de l'INVS de 2004(10), l'Asie exclue le Moyen-Orient et le sous-continent indien, il faudra donc en tenir compte pour la comparaison des prévalences.

Les deux marqueurs de position sociale des patients étaient le type de couverture sociale et le niveau d'étude. On trouve un fort pourcentage de patients précaires (définis par une couverture sociale de type AME ou CMUc, ou sans couverture sociale), de 55%. Le taux de patients très précaires (AME ou aucune couverture sociale) et un peu plus faible que dans PREVAC B 1 (12% versus 25%). Dans l'étude de référence de l'InVS portant sur les assurés sociaux, ces patients très précaires n'étaient pas inclus. On note cependant des niveaux d'études très

disparates avec 14% de patients sans scolarité mais près d'un quart ayant suivi des études supérieures.

Le taux de patients inclus séropositifs pour le VIH est de 2,5% (15/598), ce qui est bien plus faible que dans l'étude PREVAC B 1 où il était de 21%. Le taux élevé de porteurs de l'Ag HBs dans Prévac B 1 pouvait être attribué à une sélection des sujets, pour beaucoup VIH positifs, du fait de l'appartenance des investigateurs à des réseaux VIH. Le faible taux de patients VIH positifs dans PREVAC B 2 montre que notre mode de recrutement des patients a bien permis d'éviter le potentiel biais de l'étude PREVAC B 1.

4.2 Analyse de la répartition des statuts sérologiques

4.2.1 Le portage de l'AgHBs

Les taux observés de portage de l'Ag HBs s'avèrent, dans notre étude, supérieurs aux données de l'étude de référence de l'InVS en 2004, et confirment les données de l'étude précédente Prévac B 1.

- Chez les personnes originaires de zones de forte endémie, le portage de l'antigène HBs était de 9,1% [6,7-11,5] dans PREVAC B 2 versus 4% dans l'étude de référence de l'INVS;
- Chez celles originaires d'Afrique subsaharienne, 9,6% [IC95%=6,9-12,4] versus 5,25%
- Chez celles originaires d'Asie : 4,3% [IC95%=1,2-7,5] pour l'Asie ou sens large dans notre étude versus 0,92% pour l'Asie, 2,45% pour le Moyen Orient et 2,68% pour le sous-continent indien dans l'étude de référence

De plus, nos résultats ainsi exprimés peuvent légèrement sous-estimer le taux de porteurs car certains patients présentant une sérologie incomplète NNN de plus d'un an non vaccinés peuvent être devenus porteurs (nous les avons considérés comme « incomplets »).

On aurait pu attribuer cette différence entre les deux études au fait que notre travail incluait des patients couverts par l'Aide Médicale d'Etat (AME) et non assurés sociaux, alors que l'étude de l'InVS ne s'intéressait qu'aux seuls assurés sociaux. Mais nous retrouvons un taux de portage de l'Ag HBs plus faible chez les patients bénéficiant de l'AME que chez ceux bénéficiant de la CMUc (sans que cela ne soit significatif statistiquement), cette différence n'est donc pas expliquée par l'inclusion des patients AME.

On peut avancer plusieurs explications pour le fait de trouver un taux de portage de l'Ag HBs plus élevé dans notre étude que dans l'étude de référence de l'INVS :

- Dans l'étude de référence, la recherche de la positivité de l'Ag HBs n'est faite que chez les sujets dont les Ac anti HBc sont positifs, les patients porteurs PNN ne sont donc pas repérés. Dans notre étude, sur les 49 patients porteurs, 7 étaient PNN soit 14%.
- L'étude de référence s'intéresse à l'ensemble des assurés sociaux, alors que notre étude porte uniquement sur les patients *consultant un médecin généraliste*, qui par définition ont plus de problèmes de santé que l'ensemble de la population. Notre échantillon est représentatif de la patientèle des médecins généralistes français (ce qui nous intéresse pour la pratique de la

médecine générale) mais probablement pas de l'ensemble de la population vivant en France.

- Il peut y avoir une sélection des investigateurs : les investigateurs ayant accepté la participation pouvaient être particulièrement intéressés par les viroses chroniques et avoir une surreprésentation des patients atteints de ces pathologies dans leur patientèle. Cette dernière explication nous semble moins plausible compte tenu de la participation à un réseau de viroses chronique de seulement 30% des investigateurs, et du taux de patients VIH beaucoup plus faible que dans l'étude PREVAC B 1.

Les différences de portage de l'Ag Hbs entre les différents pays africains ne sont pas statistiquement significatives. Il est cependant intéressant de remarquer que ces différences étaient déjà trouvées dans PREVAC B 1, avec les mêmes tendances.

Concernant les facteurs associés à un taux de portage élevé :

- Un taux de portage plus élevé dans les pays africains qu'asiatiques est connu (1)
- Un taux de portage plus élevé chez les hommes que chez les femmes est également trouvé dans l'étude de référence de l'INVS (9,10) avec un sexe ratio de 5,2, alors que l'OR ajusté est de seulement 1,9 dans notre étude. De même, l'enquête Labohep trouve 58% d'hommes chez les personnes nouvellement diagnostiquées positives pour l'Ag HBs en 2010 en France (13).
- L'association entre taux de portage élevé et le fait d'être bénéficiaire de la CMUc est également conforme à ce qui est trouvé dans l'étude de l'INVS qui

montre qu'il y a plus de porteurs chez les patients bénéficiaires de la CMUc, y compris en ajustant sur différents facteurs dont le pays d'origine (zone de faible, moyenne ou forte endémie). PREVAC B 2 confirme l'association CMUc/portage chez les patients originaires zone forte endémie. C'est une illustration de l'état de santé moins bon des personnes plus précaires, identifiées par le fait de bénéficier de la CMUc.

4.2.2 Le cas de l'Ac anti HBc isolé

On constate que la situation sérologique « AntiHBc isolé » n'est pas anecdotique : elle est aussi fréquente que le portage de l'Ag HBs avec 9,1% des sujets concernés. Cette situation pose un problème pour la stratégie de dépistage et la stratégie de prise en charge.

En effet un sujet ayant une sérologie anti HBc isolé peut présenter (7) :

- Une infection ancienne et guérie avec disparition des Ac anti-HBs (sachant que le patient est considéré comme actuellement guéri mais qu'une réactivation reste possible dans certaines circonstances (immunodépression sévère))
- Une guérison en cours (les Ac anti-HBs vont apparaître)
- Une infection occulte ou un mutant de l'Ag HBs (situation exceptionnelle)

La prise en charge des antiHBc isolés

Les recommandations internationales ne sont pas consensuelles sur la prise en charge des Ac anti HBc isolés. Sans entrer dans le domaine spécialisé de

l'hépatologie, et en se basant sur les recommandations françaises, il semble indiqué dans ce cas de pratiquer un dosage de l'ADN viral B, afin de repérer les cas d'hépatites occultes et de mutants : si l'ADN est négatif on peut proposer une vaccination, avec de préférence une injection, s'il est positif il faut adresser le patient pour une prise en charge spécialisée.

Le choix a été fait dans le logiciel de laisser au prescripteur le choix, en cas d'Ac anti HBc isolé, de proposer ou non une vaccination au patient.

Stratégie de dépistage et conséquences pour les anti-HBc isolés

La dernière recommandation de l'HAS sur le dépistage des hépatites B et C recommande un dépistage avec 3 marqueurs d'emblée, mais signale que des stratégies de dépistage « Ac anti-HBc + Ac anti-HBs » ou « Ag HBs + Ac anti-HBs » sont possibles, et moins coûteuses (7).

Les recommandations laissent donc le prescripteur décider de la nécessité de doser l'Ac anti HBc ou non. Ainsi un patient avec une sérologie Ag HBs négatif, Ac anti HBs négatif, sans dosage d'Ac anti HBc (NNO) est considéré comme indemne, au risque de méconnaître un patient anti HBc isolé. Le risque le plus fréquent est une vaccination à tort d'un sujet guéri (chez qui une réactivation du VHB est possible, alors qu'il se pensera vacciné). Un risque moins fréquent mais plus à risque pour le patient est la méconnaissance d'une hépatite B occulte ou d'un mutant.

Notre logiciel, respectant la stratégie du prescripteur, considérait les sujets NNO comme indemnes à vacciner et proposait au prescripteur la stratégie « indemne ». Pour les résultats épidémiologiques nous avons considéré ces sérologies « incomplètes ». On pourrait envisager comme modification du logiciel l'ajout d'une

information pour le prescripteur en cas de manque de l'Ac anti HBc dans la sérologie.

4.2.3 Les patients protégés du VHB

Globalement, 53,9% (IC95%=[49,7-58,1]) des sujets dans notre échantillon avaient une sérologie montrant qu'ils étaient protégés du VHB, que ce soit suite à une infection guérie ou à une vaccination.

Certains patients avaient comme sérologie : Ag HBs négatif, Ac anti HBs positif, Ac anti HBc inconnu, ils étaient donc protégés mais sans que l'on sache s'ils étaient vaccinés ou non. Ils représentaient 5,2% de l'échantillon (28 patients). Nous avons donc choisi de ne pas comparer les taux de couverture vaccinale entre groupe et les facteurs corrélés à une plus ou moins bonne couverture vaccinale. Nous avons par contre étudié les facteurs associés à un contact avec le VHB, comme précisé dans le paragraphe suivant.

4.2.4 Le contact avec le VHB

Les sujets considérés comme « contact » sont définis au paragraphe 2.4.2 Il s'agit des patients avec un Ac anti-HBc positif donc porteur chronique ou protégé guéri ou anti HBc isolé, versus « non contact » c'est à dire indemne ou protégé vacciné.

Les prévalences du contact avec le VHB sont plus élevées dans notre étude que dans l'étude de référence de l'INVS :

- 54,5% des sujets (IC95%=[50,1-58,9]) dans PREVAC B 2 versus 43,5 % dans l'étude de référence chez les sujets originaires de zones de forte endémie
- chez les sujets originaires d'Afrique : 62% (IC95%=[57-67,1]) versus 49,5%.

- chez les sujets originaires d'Asie : 35,9% (IC95%=[28-43,8]) versus 28,5%.

Le fait d'avoir été en contact avec le VHB est corrélé avec l'origine africaine, ce qui est connu, et à mettre en parallèle avec le portage plus élevé en Afrique qu'en Asie.

L'association entre sexe masculin et contact avec le VHB est également trouvée dans l'étude de l'INVS. Dans PREVAC B 2 on trouve un OR=1,8 en analyse univariée et OR=1,9 en analyse multivariée, du même ordre de grandeur que dans l'étude de l'INVS avec OR=1,36 sur l'ensemble des assurés sociaux.

La corrélation entre l'âge élevé et le contact avec le VHB, aussi trouvée dans l'étude de référence, traduit le cumul des expositions à risque de transmission au cours de la vie d'une personne.

En ce qui concerne l'association avec l'absence de scolarité en Afrique, on remarque que ce résultat est à mettre en parallèle avec l'association Ac anti-HBc positif et niveau d'études inférieur au bac dans l'étude de l'INVS. Les sujets à faible niveau d'étude semblent donc plus à risque d'être en contact avec le VHB.

4.2.5 Les sérologies "incomplètes"

On trouve 9,3% de sujets (50 sujets) pour qui certains marqueurs sérologiques sont renseignés mais que l'on ne peut pas classer avec certitude dans un groupe sérologique. PREVAC B 2 était une étude pragmatique se basant sur les prescriptions et les résultats d'examens disponibles dans le dossier médical des médecins généralistes investigateurs. Il était demandé au médecin de compléter la sérologie si elle était considérée comme incomplète pour l'étude, mais cela pouvait être difficile à réaliser, et pouvait dans certains cas se discuter sur le plan médical.

Si l'on étudie plus précisément les statuts sérologiques des patients considérés comme « sérologie incomplète » on trouve la répartition suivante :

- 30 sujets NNN avec une sérologie datant de plus d'un an, non vaccinés, donc indemnes, ou devenus porteurs. Nous les considérons comme incomplets car nous ne voulions pas risquer de faire vacciner à tort un porteur. Cependant, le médecin pouvait considérer qu'un contrôle sérologique n'était pas nécessaire.
- 8 sujets NNO donc indemnes ou anti-HBc isolé. Le médecin pouvait considérer que le risque lié au fait d'ignorer un anti-HBc isolé était faible, et considérer ces sujets comme indemnes à vacciner.
- 7 sujets NOO donc indemnes ou anti-HBc isolé ou protégés
- 4 sujets NOP donc protégé guéri ou anti-HBc isolé
- 1 erreur PPP

On dispose donc quand même d'informations sur ces sujets :

- Beaucoup d'entre eux sont de probables indemnes
- Certains peuvent être porteurs, mais cela représente un faible pourcentage, pour les analyses en groupe les « incomplets » ont donc été considérés comme « non porteurs »

4.3 La réalisation de la stratégie préventive, à l'aide de l'outil informatique d'aide à la décision

4.3.1 Le dépistage du VHB

Le dépistage de l'hépatite B, recommandé pour tous les patients originaires de zone de forte endémie du VHB (5), avait été réalisé dans seulement 28% des cas avant l'étude (170/598) . Après l'étude, il a significativement augmenté, passant à 82% des patients inclus (488/598).

Ce taux de dépistage avant étude semble très bas. Il faut toutefois rester vigilant quant au fait que ce taux correspond aux sérologies *connues des médecins généralistes*. Les patients peuvent avoir été dépistés dans un autre contexte sans que leur médecin généraliste n'en soit informé.

Dans l'étude PREVAC B 1, le taux de patients dépistés avant étude était plus élevé à 36%. L'enquête KABP, réalisée en 2010 en France dont un module portait sur les connaissances, perceptions et pratiques vis-à-vis de l'hépatite B en population générale, trouvait un recours déclaré au dépistage du VHB au cours de sa vie de 45% chez les personnes originaires de pays forte endémie (au moins une fois dépistées), contre 27% chez les personnes originaires de pays de faible endémie et 30% de moyenne endémie (21).

L'augmentation du taux de dépistage avant/après étude dans PREVAC B 2 est significative mais elle n'est évidemment pas attribuable au seul logiciel : la mise en place de l'étude a en elle-même contribué à faire dépister les patients. C'est toutefois le signe que la réalisation de ce dépistage est « possible » avec des incitations.

Il est intéressant de remarquer que sur les 49 patients porteurs, 23 n'avaient pas été dépistés avant l'étude, soit 47%. Dans l'étude de l'INVS de 2004, on estimait à 55% le taux de personnes âgées de 18 à 80 ans porteuses de l'Ag HBs ne connaissant pas cette séropositivité.

Intéressons-nous maintenant à l'association entre le fait d'être dépisté et les caractéristiques sociodémographiques des patients.

L'existence d'un dépistage avant l'étude est fortement associé à l'existence d'une séropositivité pour le VIH : ce n'est pas surprenant puisque tout patient VIH+ doit être dépisté pour les hépatites virales. Ce dépistage est également plus fréquent pour les personnes originaires d'Afrique que d'Asie : c'est probablement le reflet d'un repérage plus important par les médecins des sujets d'origine africaine que des sujets d'origine asiatique comme à risque d'hépatite B. On note enfin une tendance à l'association entre absence de dépistage et CMUc, ce qui est préoccupant compte tenu du taux de portage plus élevé chez les patients bénéficiaires de la CMUc.

Il est étonnant de constater qu'après l'étude, le dépistage est au contraire associé au fait d'être originaire d'Asie, comme si l'incitation au dépistage par l'étude permettait mieux de « rattraper » les sujets d'origine asiatique non dépistés auparavant. L'association entre absence de dépistage et CMUc, elle, ne s'inverse pas et se confirme, ce qui est préoccupant comme on l'a dit précédemment. Il apparaît après l'étude une association entre aucune scolarité et dépistage, ce qui est intéressant compte tenu de l'association contact/aucune scolarité en Afrique.

4.3.2 Information

Nous avons élargi la notion de stratégie préventive en incluant dans la prévention l'information du patient, et non la seule réalisation de la vaccination. Notre marqueur d'information du patient était la remise d'une brochure. 93% des patients ayant une sérologie interprétable ont reçu une brochure adaptée à leur statut sérologique. Cela représentait 76% des patients inclus.

Quelques remarques, expliquant les taux de remise de brochure un peu plus faibles chez les indemnes et porteurs :

- les indemnes vaccinés pendant l'étude devaient recevoir deux brochures : une brochure « indemnes » puis une brochure « protégés » lorsqu'ils arrivaient en fin de vaccination
- Certains patients porteurs n'ont pas reçu de brochure d'information : il s'agit des patients porteurs anciens pour qui le logiciel conseillait un contrôle de la sérologie afin de définir s'ils étaient porteurs ou protégé guéri.

Il était difficile d'évaluer le niveau de compréhension qu'avaient les patients de la brochure et des explications de l'investigateur, mais nous avons proposé un auto-questionnaire pour tenter d'évaluer ce que les patients avaient retenu. Cette question est cependant particulièrement pertinente, compte tenu du taux élevé de patients n'ayant suivi aucune scolarité dans notre échantillon (14%).

Nous n'avons pas évalué si la remise de cette brochure avait une influence sur leurs comportements, notamment sexuels.

4.3.3 Vaccination

Le taux de patients avec une sérologie montrant une vaccination était de 18%, auxquels d'ajoute une partie des 5% de patients protégés « sans précision », c'est à dire sans que l'on sache si c'était par vaccination ou guérison.

Ces chiffres sont à mettre en parallèle avec les données de l'enquête KAPB, dans laquelle le recours déclaré à la vaccination anti VHB pour les sujets originaires de pays de forte endémicité est de 56%, (moyenne endémicité 47%, faible endémicité 47%, différence non significative en analyse multivariée) (22).

On remarque que la vaccination complète des sujets le nécessitant (patients avec une sérologie « indemne ») était rarement réalisée (8%), et que l'étude a permis un rattrapage important de cette vaccination en faisant augmenter ce chiffre à 35%, ce qui reste toutefois bas. Cela reflète sans doute la difficulté à réaliser une vaccination complète avec trois injections.

Dans PREVAC B 1, les taux de vaccination pré et post étude des sujets indemnes étaient plus élevés (respectivement 41% et 79%), ce qui était peut-être lié à l'appartenance des investigateurs à des réseaux en lien avec les viroses chroniques.

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

4.3.4 Stratégie préventive globale

La stratégie préventive globale a pu être menée à son terme pour 68% des sujets inclus, ce qui est un chiffre élevé.

Cette stratégie n'a été complètement réalisée que pour 35% des sujets indemnes. Cela peut s'expliquer par une stratégie plus complexe pour ces sujets, qui doit associer une information et une vaccination.

Chez les porteurs, elle a été réalisée dans 73% des cas du fait de la non remise de la brochure d'information aux porteurs anciens pour qui le logiciel conseillait un contrôle de la sérologie (car ils pouvaient être devenus protégés guéris).

4.3.5 L'apport du logiciel expert

Comme on l'a vu au paragraphe précédent, 68% des sujets inclus ont pu bénéficier d'une stratégie préventive globale menée à son terme. Le taux de dépistage passe de 28% avant étude à 82% avec le logiciel et le taux de vaccination complète des sujets avec une sérologie « indemne » passe de 8% à 35%.

Ces résultats peuvent s'apparenter à ceux d'une évaluation avant/après, où l'on compare une phase « sans logiciel » à une phase « avec logiciel ». Cependant, ces résultats sont la conséquence de l'introduction du logiciel ET de la réalisation de l'étude. En effet, même sans utilisation du logiciel, le simple fait de recueillir le statut sérologique des sujets est en soi une intervention qui pousse le médecin à réfléchir sur le statut VHB du patient et donc à le dépister et éventuellement le vacciner. L'efficacité propre à l'introduction du logiciel dans la pratique pourrait être évaluée par une étude avec groupe contrôle.

Toutefois, les retours des médecins ayant utilisé le logiciel et les difficultés rencontrées pour interpréter les sérologies lors de la mise au point du logiciel nous poussent à penser que ce logiciel est un outil utile au médecin généraliste pour l'aide à la décision devant une sérologie VHB.

Nous avons pu mettre en évidence quelques points qui pourraient être rediscutés, notamment sur l'interprétation des anti-HBc isolés.

La difficulté principale pour l'utilisation vient de la multiplication des outils d'aide à la décision pouvant être utilisés en consultation. La solution idéale serait de pouvoir intégrer ces outils au logiciel métier, ou au moins de les regrouper sur une plateforme commune : c'est le cas du site web "tools and docs" dans lequel notre logiciel va probablement être intégré.

4.4 Les connaissances des patients sur le VHB

Les connaissances de patients ont été évaluées par un auto-questionnaire, remis en fin de consultation, en même temps que la brochure d'information. L'objectif était d'évaluer ce que les patients avaient retenu à l'issue de cette consultation.

Une évaluation de l'intervention « information des patients » aurait nécessité une évaluation des connaissances avant et après intervention, ce que nous avons choisi de ne pas mettre en place pour des raisons de faisabilité. Il aurait également été pertinent d'évaluer les connaissances à distance de la consultation et d'avoir une évaluation portant sur les comportements plutôt que sur les connaissances.

Néanmoins, l'analyse des réponses aux auto-questionnaires permet de dégager quelques enseignements. Il est de plus intéressant de mettre en parallèle ces

résultats et ceux de l'enquête KABP, réalisée en 2010 en France, dont un module portait sur les connaissances, perceptions et pratiques vis-à-vis de l'hépatite B en population générale (21). L'équipe KABP a extrait des résultats portant spécifiquement sur les réponses des personnes en fonction de la zone d'endémie de leur pays d'origine vis-à-vis du VHB (faible, moyenne, ou forte endémie) (22).

La transmission du VHB

Une question spécifique sur la transmission de l'hépatite B était posée aux patients indemnes et porteurs (mais pas aux patients protégés) dans PREVAC B 2. Comparons les résultats aux réponses des migrants originaires de pays forte endémicité du VHB dans l'enquête KABP.

- La transmission lors de rapports sexuels non protégés était connue par 76% des patients dans PREVAC B 2, 69% dans KABP
- La transmission par partage de seringue par 76% dans PREVAC B 2, 89% dans KABP
- La transmission lors d'une grossesse par 68% dans PREVAC B 2, 78% dans KABP

Ces modes de transmissions étaient donc connus dans plus de deux tiers des cas dans les deux études. Les patients connaissaient mieux la transmission sexuelle que par seringue dans PREVAC B 2, alors que c'était l'inverse dans KABP. Cela peut être dû au fait qu'ils étaient interrogés à l'issue d'une consultation qui devait comporter une information sur la transmission sexuelle.

Dans PREVAC B 2 seulement la moitié des patients évoquaient une transmission possible par rasoir ou brosse à dents.

Le mode de transmission et les moyens de protection doivent être connus par les patients indemnes pour éviter de se contaminer, mais également par les patients porteurs pour éviter de transmettre l'infection.

L'enquête KAPB montre globalement des connaissances sur le VHB des personnes originaires de zones de forte endémie proches des autres personnes, mais elles ne se perçoivent pas plus à risque d'être contaminées par le VHB que la moyenne des gens (cependant cette question faisant référence à l'entourage, qui peut venir du même pays et n'être effectivement pas plus à risque que la personne interrogée)

La transmission des IST

Les connaissances sur les modes de transmission des IST ne sont globalement pas très bonnes, tant sur la méconnaissance des moyens de protection efficaces que sur les croyances en des moyens de protection inefficaces.

On observe une tendance à une moins bonne connaissance des modes de transmission chez les patients indemnes que chez les patients porteurs ou protégés contre le VHB, ce qui est particulièrement préoccupant.

La vaccination, le traitement

Les patients indemnes sont presque un tiers à ne pas connaître le vaccin contre le VHB (29%). Dans KAPB ce pourcentage était du même ordre (26%), mais la question était posée à l'ensemble des patients (pas seulement les indemnes).

L'existence d'un traitement contre l'hépatite B est connue par 71% des patients dans PREVAC B 2 contre 83% dans KAPB, alors que cette question était posée uniquement aux porteurs dans PREVAC B 2. Cette méconnaissance est un peu surprenante chez les porteurs, cependant la question était posée d'une façon qui

pouvait être compliquée dans PREVAC B 2 (“Il existe des traitements qui permettent de diminuer les dégâts causés au foie par le virus de l’hépatite B.”)

Dans l’ensemble

Les patients sont 67% à déclarer avoir appris des choses nouvelles sur l’hépatite B, et ce chiffre monte à 80% chez les patients indemnes.

L’ensemble de ces résultats met en avant l’importance de l’information et l’éducation à la santé dans la stratégie globale de prévention de l’hépatite B, notamment chez les patients indemnes.

5 CONCLUSION

Ce travail, qui porte sur 598 patients originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie, inclus par 40 médecins généralistes investigateurs répartis dans toute la France, montre que le taux de porteurs du VHB parmi les patients originaires de ces pays est élevé, à 9,1% (IC95%= [6,7%-11,5%]) dans la patientèle des médecins généralistes français. Ce taux est significativement plus élevé que celui trouvé dans l'étude de référence de l'InVS de 2004 portant sur les assurés sociaux français (4% pour les sujets originaires de pays de forte endémie), et confirme le taux trouvé dans l'étude précédente PREVAC B 1.

PREVAC B 2, constituée à partir d'un échantillon national de médecins généralistes, n'a pas les biais potentiels de PREVAC B 1, dont les investigateurs étaient médecins de réseaux VIH. La différence entre les données de référence de l'InVS et celles de PREVAC B 2 n'est pas attribuable à l'inclusion de patients bénéficiaires de l'AME dans PREVAC B 2. En effet le taux de portage de l'Ag HBs chez les patients AME dans l'échantillon est plus faible que celui des patients bénéficiant de la CMUc et identique à celui de l'ensemble des patients inclus.

On note qu'environ la moitié des patients porteurs de l'Ag HBs de l'échantillon ne connaissaient pas leur statut sérologique avant l'étude. Les généralistes n'effectuaient spontanément une vaccination VHB chez un patient indemne de tout marqueur que dans 8 % des cas. Le profil des patients porteurs et celui des patients non dépistés avant l'étude amènent à penser que le médecin généraliste doit être particulièrement vigilant face aux personnes les plus précaires (CMUc, faible niveau

d'étude).

Ce travail a également mis en évidence que les connaissances des patients sur les modes de transmission des IST et plus particulièrement du VHB présentent des lacunes, notamment chez les patients indemnes de tout contact avec le VHB et donc à risque de contamination.

Face à l'hépatite B, le rôle du médecin généraliste est donc majeur puisqu'il doit dépister les personnes le nécessitant (ce qui est le cas des personnes originaires de zones de forte endémie), leur apporter une information sur les comportements préventifs et la maladie, et les vacciner si besoin. Cette stratégie préventive globale vis-à-vis du VHB est complexe et doit être adaptée au profil sérologique du patient. Elle a pu être menée à son terme chez 68% des patients par le médecin généraliste dans cette étude, avec l'aide d'un logiciel d'aide à la décision.

Le médecin généraliste doit de plus s'assurer du dépistage et de la vaccination de l'entourage, notamment sexuel et familial, des patients porteurs et des patients protégés par contact avec le virus. Cet aspect n'a pas été étudié dans PREVAC B 2 mais constitue une piste intéressante pour de prochaines recherches.

Il existe des freins à l'application de ces différentes recommandations par le médecin généraliste. Tout d'abord l'interprétation des sérologies et la stratégie à adopter sont complexes. Ensuite, l'organisation du travail préventif au sens large dans le quotidien du généraliste pose problème dans le temps limité de la consultation. L'information et la formation des médecins généralistes sur ce sujet sont sans doute nécessaires mais pas suffisantes.

L'outil d'aide à la décision est probablement un bon moyen de pallier à certaines de

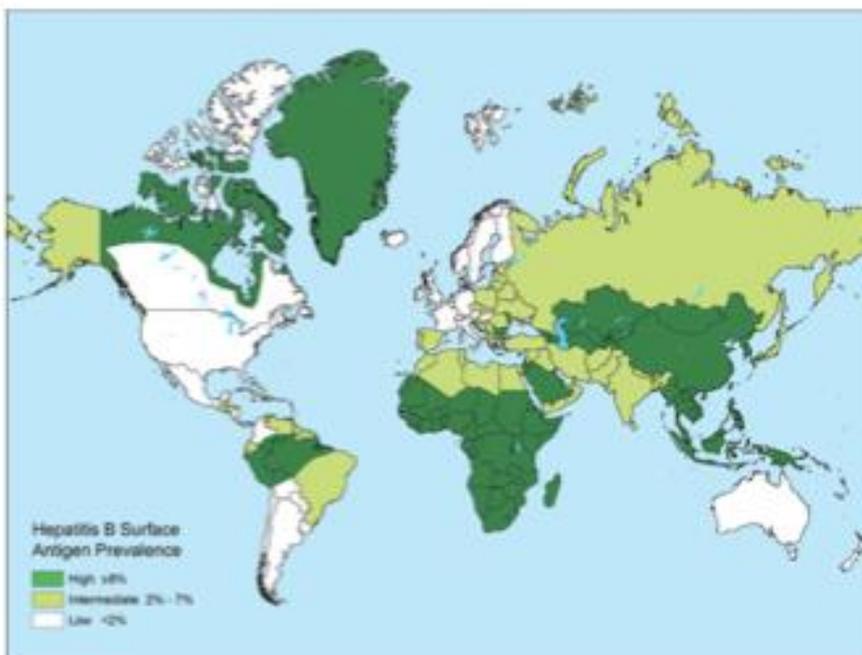
ces difficultés, il synthétise en effet les recommandations en un outil opérationnel, utilisable en consultation. Il permet de libérer du temps et de l'énergie pour les explications au patient, la prévention, l'éducation à la santé. Pour cela, l'accessibilité de l'outil en consultation et sa facilité d'utilisation sont fondamentales. Le logiciel de cette étude sera prochainement disponible sur une plateforme dédiée regroupant des outils utiles au médecin généraliste (Tools&Docs). L'idéal serait de pouvoir inclure ces outils dans le logiciel métier, ce qui reste pour le moment compliqué en France, du fait notamment du grand nombre d'éditeurs de logiciels en soins primaires. La mise en place d'alertes systématiques pour le dépistage dans le dossier médical informatisé est une autre piste à encourager.

Par ailleurs, la France se dote actuellement des moyens d'une véritable délégation de tâches et coopération entre professionnels, par la création des pôles et des maisons de santé, ou par les infirmières déléguées à la santé publique du dispositif ASALÉE. Dans ce contexte, la délégation de tâches de prévention, notamment dans le domaine du VHB, doit être expérimentée et évaluée.

6 ANNEXES

6.1 ANNEXE 1 : Carte mondiale de la prévalence de l'infection par le VHB

MAP 4-04 Prevalence of chronic infection with hepatitis B virus, by country, 2006



Vert foncé : prévalence Ag HBs forte > 8%

Vert clair : prévalence Ag HBs moyenne 2-7%

Blanc : prévalence Ag HBs faible <2%

SOURCE : Prevention of specific infection diseases. Center for Disease Control and Prevention

6.2 ANNEXE 2 : Documents d'information des patients dans l'étude

Prévac B 2

- patients indemnes “Comment se protéger contre l'hépatite B ? »
- patients porteurs : “L'hépatite B”
- patients protégés : “Qu'est-ce qu'une infection sexuellement transmissible (IST) ?

ETUDE PREVAC B – MG

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 (VHB), qui se transmet par les relations sexuelles ou le contact avec du sang infecté.

Le virus de l'hépatite B attaque directement le foie et perturbe ses fonctions. Il est responsable de **complications graves et souvent mortelles** comme la cirrhose et le cancer du foie,

L'hépatite B se développe le plus souvent de manière discrète pendant de nombreuses années, les personnes atteintes ne savent pas toujours qu'elles portent le virus de l'hépatite B 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 déchets. 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 du vagin, le lait maternel.

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

- Un **rapport sexuel non protégé par un préservatif** 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) DU VIRUS DE L'HEPATITE B ?

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 et la trace d'une défense contre le virus. On sait ainsi si la personne est porteuse du virus, protégée contre le virus, ou indemne (ni porteuse ni protégée).

En France, parmi les personnes porteuses du virus de l'hépatite B, 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 VIRUS DE L'HEPATITE B ?

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 INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES ?

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

Il faut utiliser un préservatif pour les relations sexuelles, même si on est vacciné contre le virus de l'hépatite B, car c'est le seul moyen de se protéger contre les autres IST

Les IST se transmettent **lors des relations sexuelles sans préservatif**. Elles sont très courantes et 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 ?

Aucun risque significatif lié à la vaccination contre le VHB n'a été observé.

Des millions d'enfants ont été vaccinés partout dans le monde, aucune complication n'a été observée.

Pour les adultes le risque de sclérose en plaque 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, 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 : personnes transfusées ou recevant des dérivés sanguins, porteurs du VIH, personnels de santé, personnes ayant des partenaires sexuels multiples, usagers de drogues...

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 ?

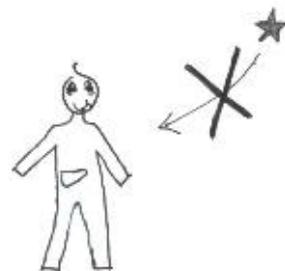
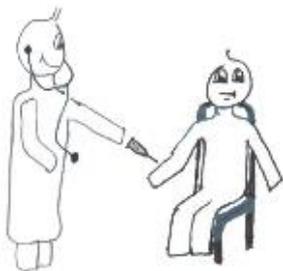
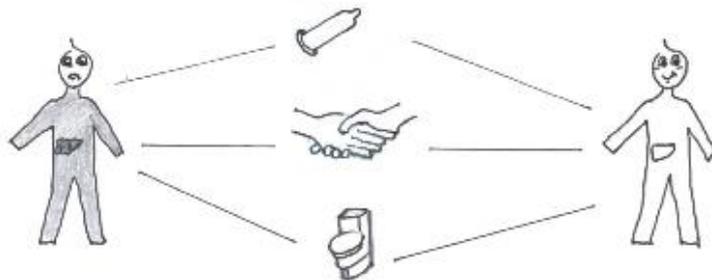
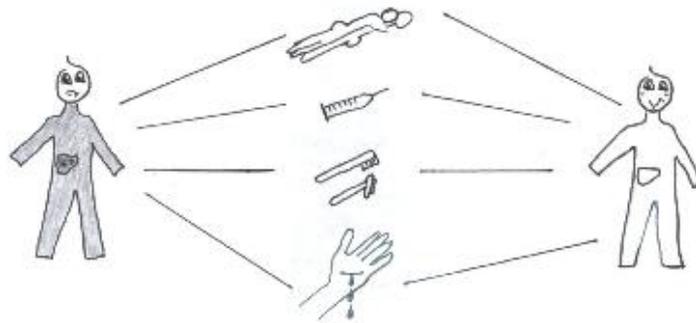
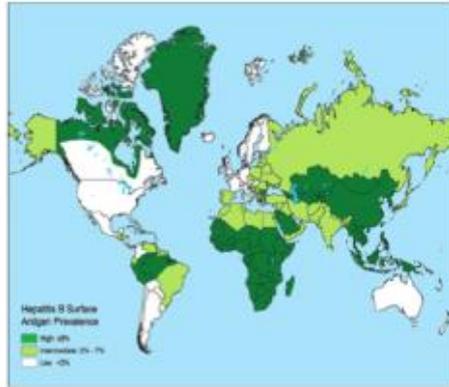
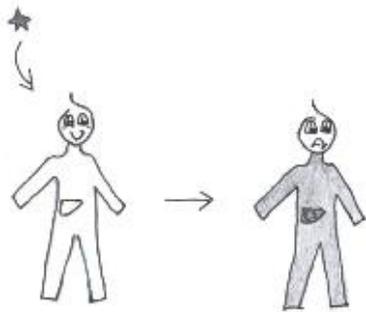
CONTACTS UTILES

HEPATITE INFO SERVICE 0 800 845 800 (n°vert) 9 h-23 h SOS HEPATITES : 0800 004 372

SITES INTERNETS

www.soshepatites.org, www.hepatite-info.com, www.inpes.sante.fr, www.sante.gouv.fr

MAP 4-04 Prevalence of chronic infection with hepatitis B virus, by country, 2006



**ETUDE PREVAC B - MG
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 virus de l'hépatite B attaque directement le foie et perturbe ses fonctions (voir encadré). Si la maladie n'est pas recherchée et prise en charge, des complications graves sont à craindre, comme la cirrhose et le cancer du foie.

L'hépatite B se développe le plus souvent de manière discrète pendant de nombreuses années, les personnes atteintes ne savent pas toujours qu'elles portent le virus de l'hépatite B 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 déchets. 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 signe. 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 au ventre du côté droit. L'hépatite aiguë dure huit à douze semaines, pendant cette période même si l'on ne ressent aucun signe, 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 de l'hépatite B 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 des muscles ou des articulations, 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 non graves, le patient tolère le virus et celui-ci reste en demi-sommeil. Mais le patient est 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 VIRUS DE L'HEPATITE B ?

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 et la trace d'une défense contre le virus. On sait ainsi si la personne est porteuse du virus, protégée contre le virus, ou indemne (ni porteuse ni protégée).

Se dépister c'est pouvoir se soigner.

POURQUOI UNE PERSONNE PORTEUSE DU VIRUS DE L'HEPATITE B 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. Cette personne ne réagira donc 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 VIRUS DE L'HEPATITE B ?

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 la maladie, de suivre l'évolution, de surveiller s'il y a des complications, de vérifier que la personne n'est pas porteuse d'un autre virus et de lui prescrire un traitement si nécessaire.

Le médecin traitant travaillera en collaboration avec un médecin spécialiste.

QUELS RISQUE POUR L'ENTOURAGE D'UN PORTEUR DU VIRUS DE L'HEPATITE B ?

Une personne porteuse du VHB est contagieuse pour certaines personnes qui l'entourent sauf si elles sont vaccinées (ou protégées par leur système immunitaire).

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.

Tous les proches d'une personne porteuse du VHB doivent voir un médecin pour faire une prise de sang afin de rechercher les traces du virus :

- s'ils ne portent pas le virus et qu'ils ne sont pas protégés, ils sont indemnes. C'est le cas le plus fréquent, ils doivent être vaccinés
- s'ils ont les défenses contre le virus : ils sont définitivement protégés
- s'ils sont porteurs du virus : ils ne doivent pas être vaccinés, les recommandations présentes d'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.

COMMENT PROTEGER SON/SA PARTENAIRE D'UNE INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE (IST), EN PARTICULIER L'HEPATITE B

Le seul moyen de se protéger des 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.

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 du virus et de réduire les dégâts causés au foie. **Ces traitements sont prescrits par le médecin traitant en collaboration avec un infectiologue ou 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.

La grossesse d'une femme porteuse du VHB est donc tout à fait possible, à condition que son partenaire soit vacciné et que son enfant soit traité le jour de l'accouchement.

QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE SOCIALE ?

L'hépatite B, aiguë ou chronique, est une Affections 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 ?

- Il n'y a aucune obligation d'informer **l'employeur ou les collègues** d'une personne porteuse du VHB, 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.

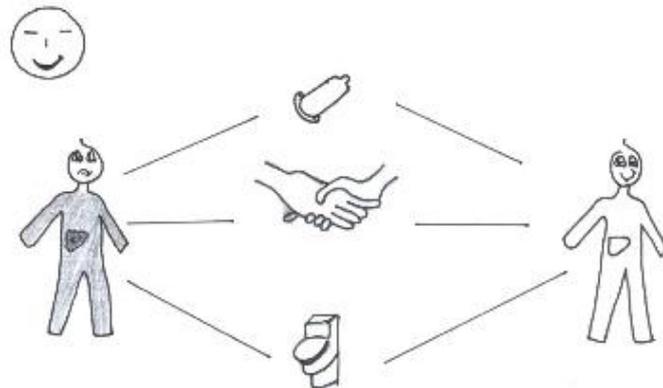
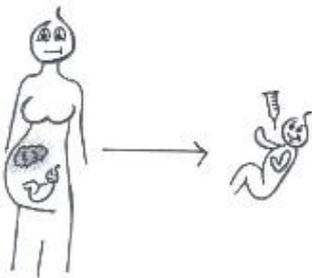
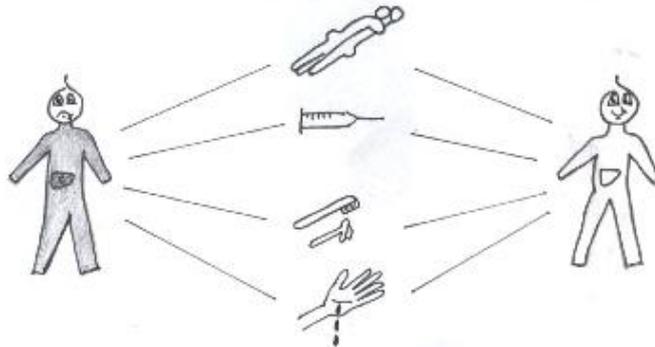
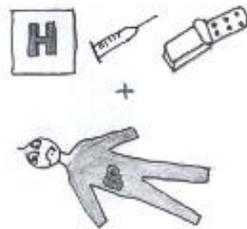
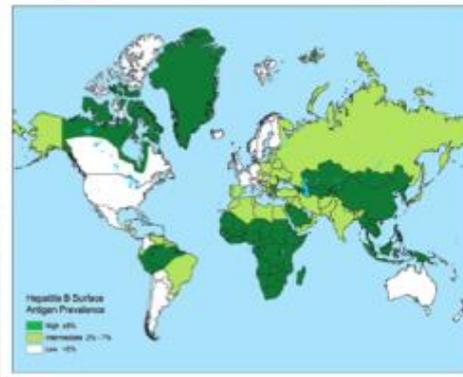
CONTACTS UTILES

HEPATITE INFO SERVICE **0 800 845 800** (n°vert) 9 h-23 h SOS HEPATITES : **0800 004 372**

SITES INTERNETS

www.soshepatites.org, www.hepatite-info.com, www.inpes.sante.fr, www.sante.gouv.fr

MAP 4-04 Prevalence of chronic infection with hepatitis B virus, by country, 2006



GERVIH

Groupe d'Etude et de Recherche Ville-Hôpital

ETUDE PREVAC B - MG

**QU'EST-CE-QU'UNE INFECTION SEXUELLEMENT
TRANSMISSIBLE (IST)?**

QU'EST-CE QU'UNE INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE ?

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 nombreuses : VIH, hépatite B, syphilis, 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 INFECTION SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLE ET LA GUERIR ?

Toutes les IST se soignent.

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 signes 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 ?

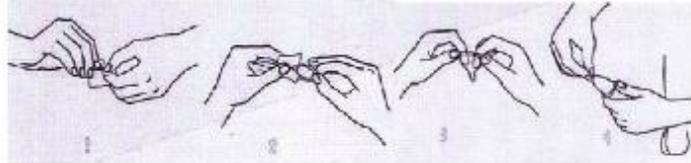
- Vous avez eu un rapport sexuel sans préservatif avec une personne
- Le préservatif s'est déchiré ou a glissé pendant le rapport,
- Vous avez partagé le matériel d'injection lors d'un usage de drogue

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 PRÉSERVATIF, MODE D'EMPLOI

Découvrez 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,

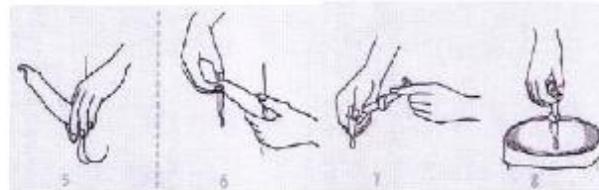


Pincez le bout du préservatif afin d'en chasser l'air et placez-le sur le sexe en érection.

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 PRÉSERVATIF**

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

HEPATITE INFO SERVICE 0 800 845 800 (n°vert) 9 h-23 h SOS HEPATITES : 0800 004 372

SITES INTERNETS

www.soshepatites.org, www.hepatite-info.com, www.inpes.sante.fr, www.sante.gouv.fr

6.3 ANNEXE 3 : Auto-questionnaires

- auto-questionnaire « indemnes »

- auto-questionnaire « porteurs »

- auto-questionnaire « protégés »

Auto-questionnaire "Indemnes"

Merci de répondre à cette petite enquête TOTALEMENT ANONYME
qui nous permettra de mieux savoir ce que vous savez sur l'hépatite B.

Cochez la ou les réponses qui vous paraissent vraies

L'hépatite B peut se transmettre (cochez toutes les cases qui vous paraissent vraies) :

- par une poignée de main
- par une relation sexuelle non protégée
- par l'utilisation du même rasoir ou de la même brosse à dents
- d'une mère à son enfant lors de l'accouchement
- par des pratiques d'injection de drogues avec échange de matériel d'injection
- je ne sais pas

Le/Les moyen(s) de se protéger contre les infections sexuellement transmissibles, et en particulier l'hépatite B est/sont (cochez toutes les cases qui vous paraissent vraies):

- prendre la pilule
- utiliser des préservatifs pour les relations sexuelles
- pratiquer le coït interrompu (sortir avant d'éjaculer)
- se laver après les relations sexuelles
- utiliser du matériel d'injection propre s'il y a usage de drogues injectées
- je ne sais pas

Il existe un vaccin efficace contre l'hépatite B. (cochez une seule case)

- Vrai
- Faux
- je ne sais pas

Avez vous appris des choses nouvelles sur l'hépatite B à la suite de la consultation avec votre médecin (cochez une seule case) ?

- Oui
- Non

**Document à retourner à l'aide de l'enveloppe T
ou à GERVIH 59 rue du RUISSEAU 75018 PARIS**

Ce document vous est remis dans le cadre de l'enquête PREVAC B-MG. Cette enquête est strictement anonyme, le GERVIH ne dispose d'aucune donnée permettant de vous identifier. En application des articles 39 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser à :

GERVIH 59 Rue du Ruisseau 75018 PARIS 06 81 13 31 58

Auto-questionnaire “porteurs”

Merci de répondre à cette petite enquête **TOTALEMENT ANONYME**
qui nous permettra de mieux savoir ce que vous savez sur l'hépatite B.

Cochez la ou les réponses qui vous paraissent vraies

L'hépatite B peut se transmettre (cochez toutes les cases qui vous paraissent vraies):

- par une poignée de main
- par une relation sexuelle non protégée
- par l'utilisation du même rasoir ou de la même brosse à dents
- d'une mère à son enfant lors de l'accouchement
- par des pratiques d'injection de drogues avec échange de matériel d'injection
- je ne sais pas

Pour éviter de transmettre l'hépatite B à son entourage, une personne porteuse du virus de l'hépatite B doit impérativement (cochez toutes les cases qui vous paraissent vraies):

- prendre la pilule / avoir une partenaire qui prend la pilule
- utiliser des préservatifs pour les relations sexuelles
- pratiquer le coït interrompu (sortir avant d'éjaculer)
- se laver après les relations sexuelles
- utiliser du matériel d'injection propre s'il y a usage de drogues injectées
- je ne sais pas

Lorsqu'une femme est enceinte, la transmission du virus de l'hépatite B à son enfant peut être évitée grâce à une prise en charge simple au moment de l'accouchement.(cochez une seule case)

- Vrai
- Faux
- je ne sais pas

Il existe des traitements qui permettent de diminuer les dégâts causés au foie par le virus de l'hépatite B. (cochez une seule case)

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Avez vous appris des choses nouvelles sur l'hépatite B ou les maladies sexuellement transmissibles à la suite de la consultation avec votre médecin ?

- Oui
- Non

Document à retourner à l'aide de l'enveloppe T ou à GERVIH 59 rue du RUISSEAU 75018 PARIS

Ce document vous est remis dans le cadre de l'enquête PREVAC B-MG. Cette enquête est strictement anonyme, le GERVIH ne dispose d'aucune donnée permettant de vous identifier. En application des articles 39 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser à :

GERVIH 59 Rue du Ruisseau 75018 PARIS 06 81 13 31 58

Auto-questionnaire “protégés”

Merci de répondre à cette petite enquête **TOTALEMENT ANONYME**
qui nous permettra de mieux savoir ce que vous savez sur l'hépatite B.

Cochez la ou les réponses qui vous paraissent vraies

Le/Les moyen(s) de se protéger contre les infections sexuellement transmissible est/sont :

- prendre la pilule
- utiliser des préservatifs pour les relations sexuelles
- pratiquer le coït interrompu (sortir avant d'éjaculer)
- se laver après les relations sexuelles
- utiliser du matériel d'injection propre s'il y a usage de drogues injectées
- je ne sais pas

Quand un préservatif ne paraît pas assez lubrifié, on peut utiliser un peu de beurre ou d'huile.

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Une personne protégée contre l'hépatite B est à l'abri de :

- L'hépatite C
- La syphilis
- Le SIDA
- Aucune des trois maladies ci-dessus
- Je ne sais pas

Si je n'ai aucun signe visible (bouton ou plaie au niveau des organes génitaux, sécrétions anormales, démangaisons), je peux être certain(e) de ne pas avoir de maladie sexuellement transmissible.

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Avez vous appris des choses nouvelles sur les maladies sexuellement transmissibles à la suite de la consultation avec votre médecin ?

- Oui
- Non

**Document à retourner à l'aide de l'enveloppe T
ou à GERVIH 59 rue du RUISSEAU 75018 PARIS**

Ce document vous est remis dans le cadre de l'enquête PREVAC B-MG. Cette enquête est strictement anonyme, le GERVIH ne dispose d'aucune donnée permettant de vous identifier. En application des articles 39 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez vous adresser à :

GERVIH 59 Rue du Ruisseau 75018 PARIS 06 81 13 31 58

6.4 ANNEXE 4 : Analyses portant sur les sujets porteurs

		N non porteurs	N porteurs	% porteurs	analyse univariée				analyse multivariée			
					OR	IC 95% OR	p value	OR	IC 95% OR	p value		
Continent	Asie	141	7	4.7%	1			1				
	Afrique	348	42	10.8%	2.43	1.06	5.56	0.03	2.48	1.07	5.74	0.03
Sexe	Femme	285	21	6.9%	1			1				
	Homme	204	28	12.1%	1.86	1.03	3.38	0.04	1.92	1.04	3.55	0.04
Âge	moins de 35 ans	171	17	9.0%	1							
	35-54 ans	247	26	9.5%	1.06	0.56	2.01	0.86				
	55 ans et plus	71	6	7.8%	0.85	0.32	2.25	0.74				
Couverture sociale	AME ou aucune couverture	61	5	7.6%	1.13	0.38	3.40	0.82				
	CMUc	202	25	11.0%	1.71	0.81	3.59	0.15				
	assurance maladie sans mutuelle	71	7	9.0%	1.36	0.51	3.67	0.54				
	assurance maladie avec mutuelle	152	11	6.7%	1							
Couverture sociale (binaire)	CMUc	202	25	11.0%	1.53	0.84	2.77	0.16	1.46	0.79	2.68	0.23
	pas de CMUc	284	23	7.5%	1				1			
Niveau d'études	aucune scolarité	72	7	8.9%	1							
	primaire	103	11	9.6%	1.10	0.41	2.98	0.85				
	collège	102	11	9.7%	1.11	0.41	3.01	0.84				
	lycée	103	6	5.5%	0.60	0.19	1.87	0.37				
	supérieur	109	14	11.4%	1.32	0.51	3.44	0.57				
Niveau d'études (binaire)	aucune scolarité	175	18	9.3%	1							
	scolarité (au moins primaire)	314	31	9.0%	0.96	0.52	1.77	0.90				
Ancienneté présence en France	moins de 1 an	42	6	12.5%	1			0.17*	1			
	1 à 5 ans	94	13	12.1%	0.97	0.34	2.73		0.98	0.34	2.85	0.97
	6 à 10 ans	114	9	7.3%	0.55	0.18	1.66		0.60	0.20	1.84	0.37
	plus de 10 ans	239	21	8.1%	0.62	0.23	1.62		0.78	0.29	2.12	0.63
Ancienneté présence en France (binaire)	moins de 1 an	42	6	12.5%	1							
	plus de 1 an	447	43	8.8%	0.67	0.27	1.68	0.39				
Statut VIH	négatif	372	36	8.8%	1							
	positif	14	1	6.7%	0.74	0.09	5.79	0.77				

* chi2 de tendance

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac anti-HBc : anticorps anti-HBc

Ac anti-Hbs : anticorps anti-HBs

Ag HBs : antigène HBs

AME : Aide Médicale d'Etat

CMUc : Couverture Maladie Universelle complémentaire

GERVIH : Groupe d'Etudes et de Recherches Ville-Hôpital

HAS : Haute Autorité de Santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IST : Infection Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 Pyramide des âges, sujets d'origine africaine.....	30
Figure 2 Pyramide des pages, sujets d'origine asiatique.....	30
Figure 3 Prévalence des statuts sérologiques chez l'ensemble des patients	34
Figure 4 Répartition des statuts sérologiques en fonction du continent de naissance	36
Figure 5 Situation vis-à-vis du dépistage du VHB à l'inclusion dans l'étude chez l'ensemble des sujets inclus	41
Figure 6 Stratégie vaccinale à l'inclusion dans l'étude.....	42
Figure 7 Complétion de la stratégie d'information en fonction du statut sérologique	45
Figure 8 Stratégie préventive globale en fonction du statut sérologique	47
Figure 9 Connaissances sur la transmission des IST	49
Figure 10 Connaissances sur la transmission des IST, en fonction su statut sérologique.....	50
Figure 11 Connaissances sur la transmission du VHB	51
Figure 12 Connaissances sur la transmission du VHB, en fonction du statut sérologique.....	51
Figure 13 Connaissances sur le vaccin contre le VHB, patients indemnes	52
Figure 14 Connaissances sur la transmission maternofoetale, patients porteurs.....	52
Figure 15 Connaissances sur le traitement de l'hépatite B, patients porteurs	53
Figure 16 Connaissances sur l'utilisation du préservatif, patients protégés.....	53
Figure 17 Connaissances sur le VIH, l'hépatite C, la syphilis, patients protégés.....	54
Figure 18 Connaissances sur les symptômes des IST, protégés	54

Figure 19 Nouvelles connaissances sur l'hépatite B et les IST, par statut sérologique	55
Tableau 1 Stratégie appliquée par le logiciel en fonction du profil sérologique	16
Tableau 2 Définition du statut sérologique en fonction des marqueurs biologiques .	22
Tableau 3 Définition des groupes sérologiques.....	23
Tableau 4 Caractéristiques sociodémographiques des patients inclus	29
Tableau 5 Répartition des sujets par pays d'origine	31
Tableau 6 Région d'exercice des investigateurs.....	32
Tableau 7 Statut VIH des patients inclus.....	32
Tableau 8 Prévalence des statuts sérologiques chez l'ensemble des patients	33
Tableau 9 Répartition des statuts sérologiques.....	35
Tableau 10 Taux de portage de l'Ag HBs en fonction du pays de naissance	36
Tableau 11 Stratégie vaccinale au cours de l'étude en fonction de la vaccination antérieure	46

BIBLIOGRAPHIE

1. Hepatitis B. World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2002.
2. OMS | Prévention et lutte contre l'hépatite virale: cadre pour l'action mondiale [Internet]. WHO. 2012. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Framework/fr/>
3. Réunion de consensus Anaes Inserm. Vaccination contre le virus de l'hépatite B. Octobre 2003. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_recos.pdf.
4. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. J Hepatol. 2006;44(1 Suppl):S6-9.
5. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Repères pour votre pratique, Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées, mai 2005. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/931.pdf>.
6. Haute Autorité de santé. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Rapport d'orientation de la commission d'audition Afssaps Anaes Inserm, novembre 2004. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_audition%20publique.PDF.
7. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C- Synthèse. Mars 2011.
8. Marcellin P, Pequignot F, Delarocque-Astagneau E, Zarski J-P, Ganne N, Hillon P, et al. Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France: evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. J Hepatol. févr 2008;48(2):200-207.
9. Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson J-M, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social

factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol.* avr 2010;82(4):546- 555.

10. Meffre, C, Le Strat Y, et al ; Institut de veille sanitaire. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice : InVS, 2004. www.invs.sante.fr.

11. Aubert J-P, Catrice M, Bouée S, Di Pumpo A, Santana P, Gervais A, et al. Prevac B : prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie, Afrique subsaharienne et Asie. *Rev Prat.* 20 juin 2010;60(6 Suppl):13- 20.

12. Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012). Ministère de la santé et des sports. Paris: Ministère de la Santé et des Sports; 2009. 88 p. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf.

13. Brouard C, Leon L, Pioche C, Bousquet V, Semaille C, Larsen C, et al. Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010 [Internet]. 2013. 205-9 p. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11477

14. Lévy-Bruhl D. [Successes and failures of anti-HBV vaccination in France: historical background and questions for research]. *Rev Dépidémiologie Santé Publique.* juill 2006;54 Spec No 1:1S89- 81S94.

15. De Franchis R, Marcellin P, et al. EASL international consensus conference on hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J Hepatol* 2003;39:S3-25.

16. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-33.

17. R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0,

URL <http://www.R-project.org>.

18. Atlas national de la démographie médicale - Ordre des médecins - 2010 - disponible sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/demographie/atlas-national-873>.
19. Recensement de la population 2010 - Insee - disponible sur www.insee.fr.
20. Les consultations et visites des médecins généralistes - Un essai de typologie - Drees - Ministère des Affaires sociales et de la Santé - 2004 [Internet]. [cité 20 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/les-consultations-et-visites-des-medecins-generalistes-un-essai-de-typologie,4672.html>
21. Brouard C, Gautier A, Saboni L, Jestin C, Semaille C, Beltzer N, et al. Hepatitis B knowledge, perceptions and practices in the French general population: the room for improvement. *BMC Public Health*. 2013;13:576.
22. Réunion INVS KABP Prévac B - Résultats complémentaires sur les connaissances, perceptions et pratiques vis-à-vis de l'hépatite B chez les migrants, enquête KABP 2010. sept 2013.

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

VU :

Le Président de thèse

Université *PARIS-DIDEROT*

Le Professeur

MARCELLIN Patrick

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Benoît Schlemmer

Date *04/04/2014*

HS

[Signature]

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen

[Signature]

Benoît SCHLEMMER