



HAL
open science

Couverture vaccinale de l'hépatite B chez l'adulte en cabinet de médecine générale : déterminants de la non vaccination et connaissance des modes de transmission

Nicolas Cazals

► **To cite this version:**

Nicolas Cazals. Couverture vaccinale de l'hépatite B chez l'adulte en cabinet de médecine générale : déterminants de la non vaccination et connaissance des modes de transmission. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01513835

HAL Id: dumas-01513835

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01513835>

Submitted on 25 Apr 2017

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

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

Faculté de Médecine de Nice-Université Nice-Sophia-Antipolis

Thèse d'exercice de Médecine Générale

Couverture vaccinale de l'hépatite B chez l'adulte en cabinet de médecine générale: Déterminants de la non vaccination et connaissance des modes de transmission.

Une étude épidémiologique prospective descriptive sur 233 patients niçois.

Directrice de thèse : Dr Mondain Véronique

Président du jury : Pr Tran Albert

Membres du jury : Pr Fuzibet Jean-Gabriel

Pr Giordanengo Valérie

Pr Hofliger Philippe

Pr Marty Pierre

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
 M. BATT Michel
 M. BLAIVE Bruno
 M. BOQUET Patrice
 M. BOURGEON André
 M. BOUTTÉ Patrick
 M. BRUNETON Jean-Noël
 Mme BUSSIERE Françoise
 M. CAMOUS Jean-Pierre
 M. CHATEL Marcel
 M. COUSSEMENT Alain
 M. DARCOURT Guy
 M. DELLAMONICA Pierre
 M. DELMONT Jean
 M. DEMARD François
 M. DOLISI Claude
 M. FRANCO Alain
 M. FREYCHET Pierre
 M. GÉRARD Jean-Pierre
 M. GILLET Jean-Yves
 M. GRELLIER Patrick
 M. HARTER Michel
 M. INGLESAKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel
 M. LAMBERT Jean-Claude
 M. LAZDUNSKI Michel
 M. LEFEBVRE Jean-Claude
 M. LE BAS Pierre
 M. LE FICHOUX Yves
 Mme LEBRETON Elisabeth
 M. LOUBIERE Robert
 M. MARIANI Roger
 M. MASSEYEFF René
 M. MATTEI Mathieu
 M. MOUIEL Jean
 Mme MYQUEL Martine
 M. OLLIER Amédée
 M. ORTONNE Jean-Paul
 M. SAUTRON Jean Baptiste
 M. SCHNEIDER Maurice
 M. SERRES Jean-Jacques
 M. TOUBOL Jacques
 M. TRAN Dinh Khiem
 M VAN OBBERGHEN Emmanuel
 M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 Mme DONZEAU Michèle
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. FRANKEN Philippe
 M. GASTAUD Marcel
 M.GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M.MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)

M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
----	-------------------	-------------------

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Table des matières

I. Introduction	9
I.I Epidémiologie	9
I.I.I Prévalence	9
I.I.II Couverture vaccinale	12
I.II Vaccination	15
I.II.I Histoire	15
I.II.II Effets secondaires	15
I.II.III Mode de production du vaccin	17
I.II.IV Indications et recommandations	17
I.II.V Efficacité de la vaccination VHB	18
I.III Prévention individuelle	19
I.III.I Le dépistage	19
I.III.II Accident d'exposition aux virus (AEV)	19
I.III.III Prophylaxie post-exposition	19
I.IV Campagne de prévention collective	20
II. Rationnel de l'étude	22
II.I Objectif principal	22
II.II Objectifs secondaires	23
III. Matériel et Méthodes	24
III.I Critères d'inclusion	24
III.II Le questionnaire	24
III.III Méthodes	25
IV. Résultats	27
IV.I Caractéristiques générales de la population	27
IV.II Couverture vaccinale VHB	28
IV.II.I Objectif principal : Couverture vaccinale VHB	28
IV.II.II Couverture vaccinale et caractéristiques médico-sociales	28
IV.III Déterminants de la non vaccination	31
V. Discussion	40
V.I Couverture vaccinale VHB	40
V.II Caractéristiques générales et déterminants de non vaccination	40
V.III Connaissances sur les modes de contamination	42
VI. Limites de l'étude	43
VII. Conclusion et perspectives	43
VIII. Figures	44
IX. Références	46
X. Résumé	49
Annexe : Questionnaire	51

I. Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B est un problème de Santé Publique internationale, entretenu par le développement constant des moyens de transport intercontinentaux de personnes dans les pays de forte endémie. Les moyens de prévention, de diagnostic et de traitements ne sont pas suffisamment développés dans les pays émergents augmentant les risques liés aux flux migratoires et pour les voyageurs en zone d'endémie. Selon un rapport de l'OMS datant de 2012 (1), le virus de l'hépatite B serait 50 à 100 fois plus contagieux que le virus du SIDA (2) Le passage à l'infection chronique est très important chez l'enfant, tout comme la transmission materno-fœtale (3). L'hépatite B chronique est la première cause de cirrhose et d'hépatocarcinome (CHC) dans le monde (4). En France, la prévalence est relativement faible par rapport aux pays voisins mais les flux migratoires de région de forte endémie deviennent importants avec une couverture vaccinale moins efficace en France par rapport aux autres pays d'Europe de l'ouest.

Les données de la littérature sur la vaccination VHB de l'adulte sont majoritairement ciblées sur les professions médicales et paramédicales. De nombreux groupes d'experts et les autorités sanitaires émettent des avis, des recommandations en France depuis 1998 mais dans le même temps apparaît un mouvement de contestation concernant le rapport bénéfice/risque en raison des interrogations sur de potentiels effets secondaires du vaccin.

Ce travail souhaite apporter un éclairage sur le point de vue des patients vis-à-vis de cette vaccination VHB et sur les populations ciblées par celle-ci. A travers un questionnaire simple, nous avons recueilli des informations socio-démographiques, médicales et réalisé un « contrôle des connaissances » concernant les modes de transmission.

Cette étude a donc pour objet de traiter de la vaccination VHB d'un point de vue de l'utilisateur du système de santé.

I.1 Epidémiologie

I.1.1 Prévalence

Dans le monde, 350 millions de personnes sont porteuses chroniques du virus (6) dont plus de 40% en Asie et environ 20% en Afrique sub-saharienne. On estime entre 2 et 3 milliards, le nombre de personnes qui ont été en contact avec le virus et entre 600 000 et un million, le nombre de décès par an liés à l'hépatite B (7,8) par hépatite chronique active, cirrhose ou hépatocarcinome. C'est la seconde cause de décès par cancer après le tabac (3,9).

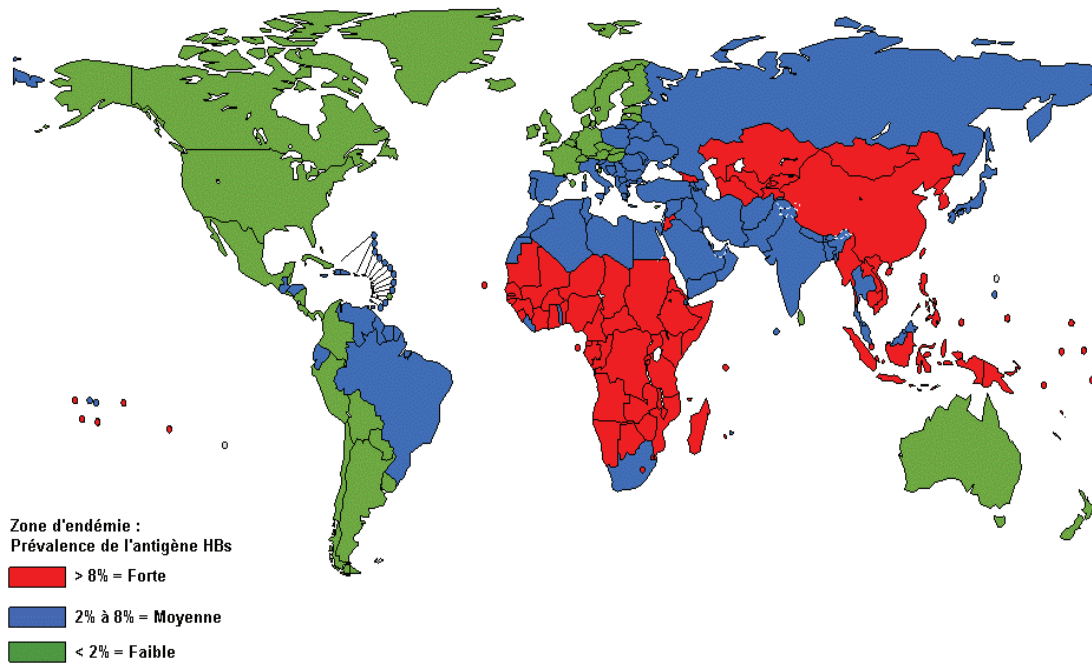


Figure 1: Prévalence Ag HBs, Organisation Mondiale de la Santé, 1996

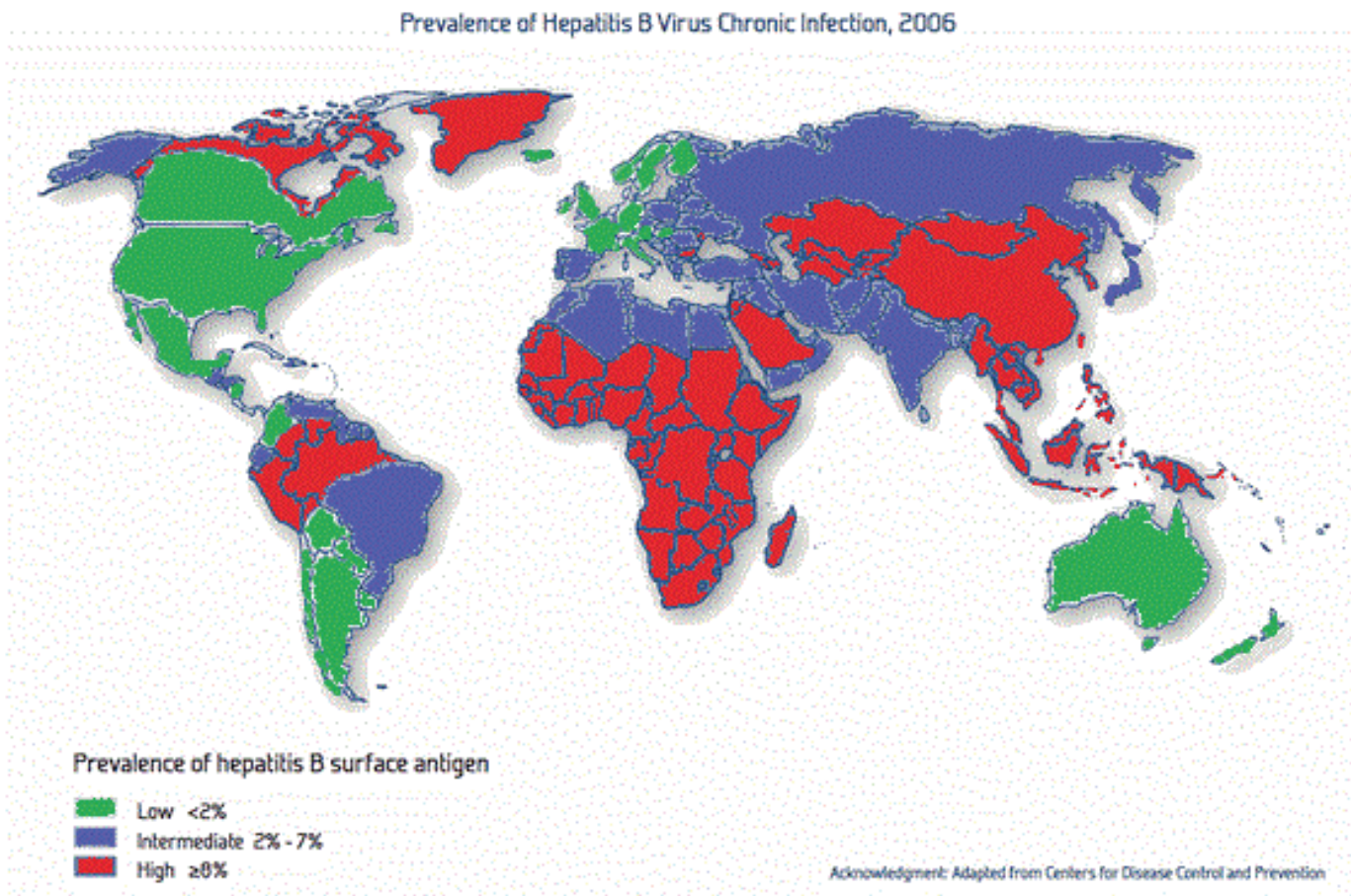


Figure 2: Prévalence de l'Ag HBs, CDC et OMS, 2006

La comparaison de ces deux cartes réalisées à dix ans d'intervalle montre une progression des zones de haute endémie en Amérique du Nord et du Sud, en Afrique, au Moyen-Orient mais aussi en Europe de l'Est. En Asie la situation reste stable avec un taux d'endémicité supérieur à 8% et une progression en Thaïlande et en Malaisie. Celles-ci mettent aussi en évidence la progression de l'incidence dans certains pays ou région dont le système de santé offre des soins de qualité : L'Alaska, le Canada, l'Afrique du Sud, l'Arabie Saoudite, la Malaisie. En Europe, la situation reste inchangée malgré les programmes internationaux de vaccination.

En France, on estime à 300 000 le nombre de porteurs chroniques, entre 1000 et 2000 nouveaux cas par an et le nombre de décès à 1300 par an (10). L'institut de veille sanitaire a diligenté une enquête de prévalence (11) courant 2003-2004 dont les résultats ont montré une prévalence globale de 0.65 % du portage de l'Ag HBs et de 7.3% pour la positivité des Ac anti-HBc témoin d'une atteinte hépatique antérieure par le virus. Bien que la prévalence du portage de l'Ag HBs soit faible, le nombre de patient ayant été en contact avec le virus est important avec plus de 7 personnes sur 100. Rapporté à la population générale cela équivaut à 3 200 000 personnes qui ont été en contact avec le virus et donc potentiellement contagieuses.

Prévalence du portage de l'Ag HBs

	Prévalence (%)	IC à 95%
• Hommes	1,10	0,73 - 1,67
• Femmes	0,21	0,10 - 0,47
• Globale	0,65	0,45 - 0,93

Nombre de personnes porteuses de l'AgHBs

	Effectif	IC à 95%
• Hommes	233 109	135 673 - 330 545
• Femmes	47 713	10 056 - 85 369
• Total	280 821	179 730 - 381 913

Prévalence des anticorps anti HBc

	Prévalence (%)	IC à 95%
• Hommes	8,33	7,32 – 9,45
• Femmes	6,33	5,26 – 7,61
• Globale	7,30	6,48 – 8,22

Nombre de personnes séropositives pour les anticorps antiHBc

	Effectif	IC à 95%
• Hommes	1 412 914	1 151 304 – 1 674 523
• Femmes	1 760 855	1 535 540 – 1 986 170
• Total	3 173 769	2 797 642 – 3 549 895

Figure 3: Enquête de prévalence VHB (18-80 ans) France métropolitaine, InVS 2003-2004

I.1.II Couverture vaccinale

En 2002, une enquête par sondage(12) estime une couverture vaccinale globale de 21,7 %. En tenant compte des tranches d'âges, sont vaccinés à peine plus de 20 % entre 0 et 13 ans, environ 45 % entre 14 et 24 ans, 30 % entre 25 et 34 ans et moins de 20 % à partir de 35 ans pour finir sous la barre des 10 % après 55 ans. Les principaux biais retrouvés dans l'étude sont l'impossibilité de déterminer le nombre de doses reçues et l'absence de confirmation sérologique systématique.

Chez les usagers de drogue, une enquête a été réalisée en 2002 et retrouve une couverture vaccinale de 42 % sans pouvoir préciser le nombre de doses reçues (13).L'enquête PRESSE GAY de 2004 l'estime à 60% (n=6040) mais le nombre de doses reçu reste inconnu et la population étudiée non représentative de la population générale.

Une seule étude sur le milieu carcéral semble avoir été réalisée en France. Les résultats publiés en 2013 montrent sur 123 détenus, une couverture vaccinale de 39 %, sur les 80% ayant accepté le dépistage. 12 % ont été en contact avec le virus et 2 sont porteurs chroniques de l'Ag HBs. Parmi les non-vaccinés, seul 10 % ont refusé la vaccination (20).

En 2007, l'OCDE a publié ses données internationales de couverture vaccinale et d'incidence du VHB (datant de 2004 pour la France):

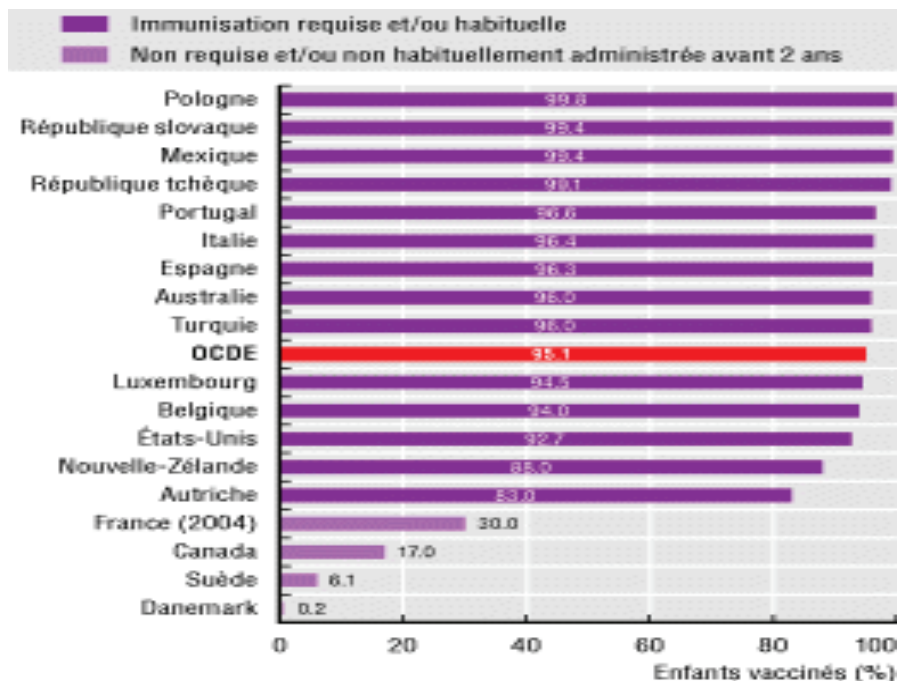


Figure 4 : Couverture vaccinale VHB des enfants de moins de 2 ans (2007)

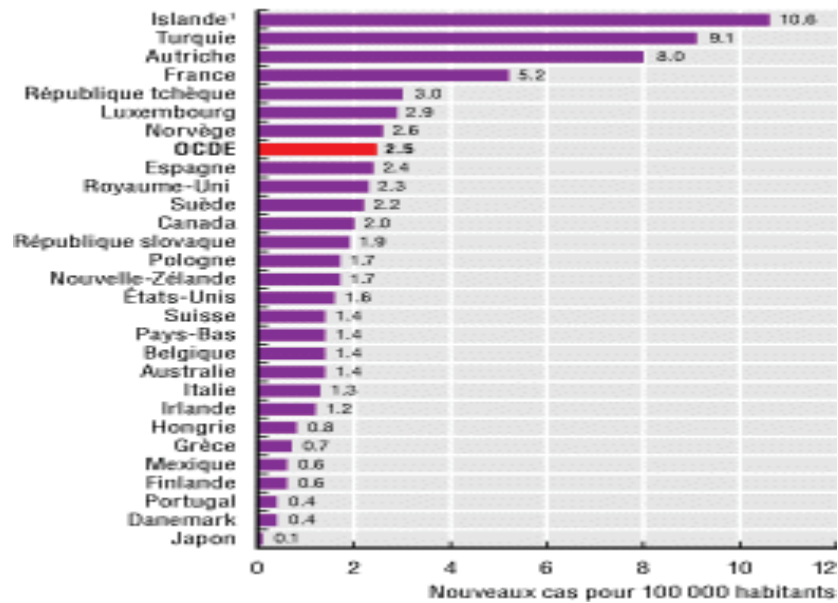


Figure 5: Incidence VHB (2007)

En 2009, l'Institut de veille sanitaire (14) retrouve une couverture vaccinale de 51 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans soit une augmentation de 20% en 5 ans. Les autres tranches d'âge ne sont pas explorées. Cette augmentation est probablement due aux différentes études menées suite à la polémique des affections démyélinisantes supposées liées à la vaccination contre le VHB qui n'ont pas montré d'association significative. Elle pourrait aussi être liée au développement de vaccins polyvalents et à l'adaptation des schémas vaccinaux favorisant les co-administrations.

En 2010, l'OCDE a publié ses données de couverture vaccinale pour les enfants âgés de 0 à 2 ans et de 10 à 15 ans dont les résultats sont les suivants :

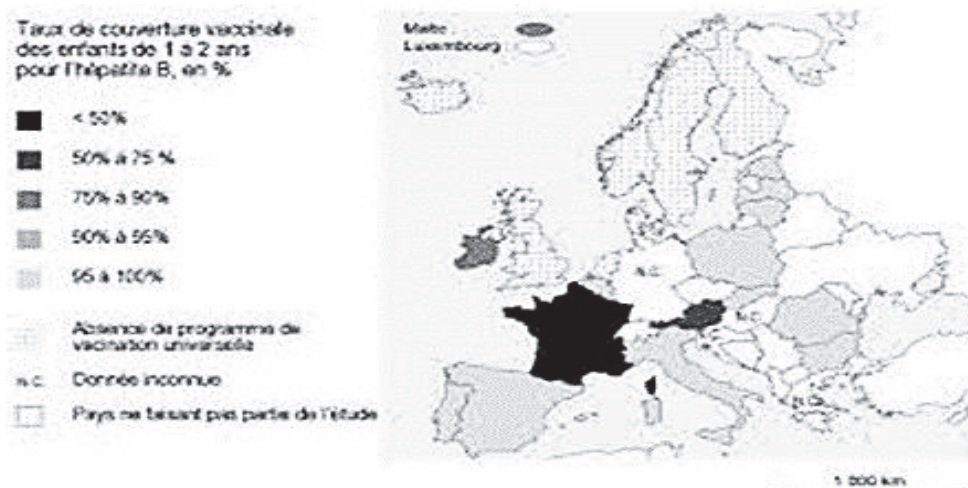


Figure 6: Couverture vaccinale VHB en Europe de 0 à 2 ans

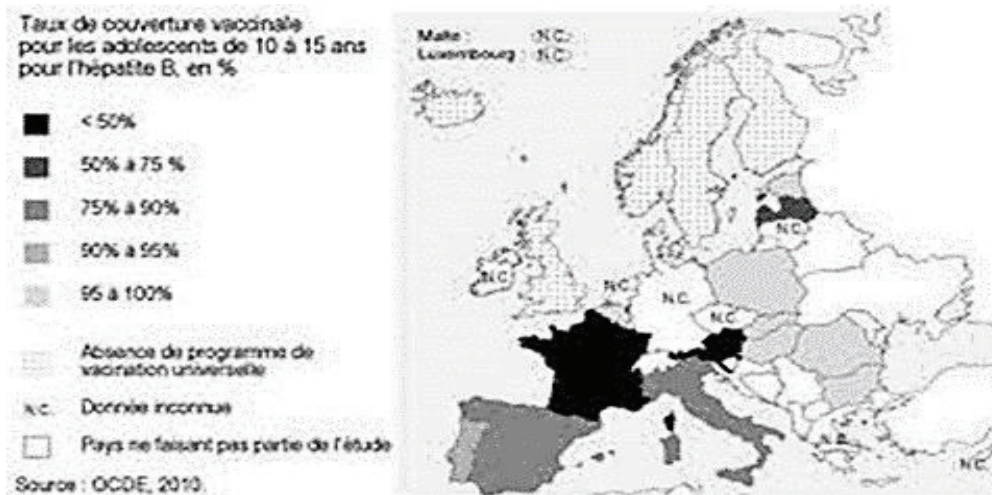


Figure 7: Couverture vaccinale VHB en Europe de 10 à 15 ans

Cas particulier des professionnels de Santé, la vaccination obligatoire (1991):

La première étude menée en 2007-2008 concerne les internes en Médecine de Paris. Au total, 250 internes ont répondu et tous étaient vaccinés. Les résultats ont été confirmés biologiquement (15). En 2009, l'étude STUDYVAX s'intéresse à tous les étudiants en Santé qu'ils soient médicaux ou paramédicaux. Au total 432 personnes sont incluses (178 médicales, 147 infirmiers, 107 aides-soignants). La couverture vaccinale est estimée à 91.8 % pour les trois doses et aucune différence significative n'a été observée entre les trois sous-groupes(16).

L'expérience Lilloise de 2011 sur le statut vaccinal des étudiants en Santé (553 inscrits au tronc commun PACES de juin à août) met en évidence une couverture vaccinale de 74,4 % pour l'hépatite B dans un premier temps puis après contrôle et remise à jour un gain de 22.28 % pour un taux d'immunisation d'environ 97 % (17).

La couverture vaccinale des médecins généralistes a été explorée en 2010 par une étude départementale déclarative comprenant 288 médecins généralistes. Celle-ci met en évidence une couverture globale de 87 % mais qui décroît rapidement en fonction de l'âge du médecin. L'étude s'intéresse parallèlement au ressenti des médecins concernant la vaccination et 41 % du panel souhaiterait plus d'information sur le thème de la vaccination (18).

Une étude sur les variations régionales et les déterminants de la couverture vaccinale chez 1431 médecins généralistes a été réalisée en 2010 et révèle pour l'hépatite B un taux de couverture à 73 %. Ce taux devient inférieur à 67 % dans certaines régions : L'Alsace et la Bourgogne situées dans des zones de prévalence nationale élevée ; le limousin et le poitou-charentes où la prévalence est faible et enfin la région provence-alpes-cotes d'azur et corse qui malgré une très forte prévalence de l'infection par le VIH et le VHC jouit d'une faible prévalence pour le VHB. En conclusion, la couverture vaccinale reste plus élevée dans les régions du Nord de la France et ce quel que soit le vaccin (19).

Au total, de nombreuses études ont été réalisées incluant les personnels paramédicaux mais relativement peu sur les autres catégories à risque. Les données en population générale sont absentes et concernant la vaccination en elle-même, aucune étude récente ne concerne directement le patient et son appréhension de la vaccination contre le VHB.

I.II Vaccination

I.II.I Histoire

Le premier vaccin a été développé par Blumberg à partir de 1963 avec la découverte de l'Ag HBs initialement appelé antigène « australia » (21,22). Pr Blumberg partait du principe que le sang des patients d'hématologie polytransfusés contenait de nombreux anticorps provenant de différents individus. Il avait donc pris pour habitude de collecter de grands nombres d'échantillons de plasma de chaque région du globe qu'il fréquentait. Il faisait ensuite des mélanges de plasma entre ces échantillons et celui des patients d'hématologies. C'est en faisant « précipiter » le mélange de plasma d'un patient américain avec celui d'un patient aborigène australien que celui-ci mis en évidence la réaction entre l'Ac anti-Hbs et l'Ag Hbs.

Chez l'Homme Le premier vaccin contre l'hépatite B utilisé sera développé en 1976 par l'équipe du Pr Philippe Maupas de l'université de Tours et testé chez le personnel du service d'hémodialyse très exposé. Cette même année Blumberg a reçu le prix Nobel de Médecine pour la découverte de l'Ag HBs et la mise au point de la première génération de vaccin (23-25). Selon le Center for Disease Control and Prevention, le vaccin contre l'hépatite B est considéré comme le premier vaccin anti-cancer (26-29).

Les dates clés :

-1976 : Premier vaccin contre l'hépatite B

-1982 : Recommandation vaccination pour les groupes à risque

-1991 : Vaccination obligatoire personnel de Santé

-1992 : Recommandation OMS vaccination nourrissons et/ou préadolescents dans les pays de faible endémicité

-1995 : Intégration dans le calendrier vaccinal des nourrissons et rattrapage des pré- adolescents pendant 10 ans

-1998 : Suspension de la vaccination systématique des nourrissons. Polémique sur les affections démyélinisantes post vaccination.

-2002 : Recommandation vaccination systématique enfants de moins de 13 ans et plus particulièrement celles des nourrissons (avis CSHPF 08/03/2002)

I.II.II Effets secondaires

Les différents effets indésirables liés à la vaccination anti-VHB (30-32) qui ont été mis en évidence sont les suivants :

Très courant (≥ 10 %) : Irritabilité, céphalée, douleur et rougeur au point d'injection, fatigue.

Courants (entre 1 et 10 %) : Perte d'appétit, céphalée/somnolence, symptômes gastro-intestinaux, réaction au point d'injection, fièvre.

Peu courant (entre 0,1 et 1 %) : Etourdissement, myalgie, syndrome pseudo-grippal.

Rares (entre 0,01 et 0,1 %) : Lymphadénopathie, paresthésie, éruption cutanée, prurit, urticaire et arthralgies.

Autres : arthrites, lichen plan, érythème noueux et polymorphe, glomérulonéphrite, périartérite noueuse, péricardites aiguës, vascularites, thrombocytopenie, myofasciite à macrophages (secondaire à l'utilisation d'hydroxyde d'aluminium), neuropathie, névrite, encéphalite/méningite, convulsions, sclérose en plaques et syndrome de Guillain Barré. Des cas de choc anaphylactique et d'œdème de Quincke ont été rapportés (33-40).

La polémique sur les atteintes démyélinisantes centrales est apparue en 1995. Suite à la notification de cas de sclérose en plaque apparus quelques semaines après la vaccination contre l'hépatite B. Les années suivantes, plusieurs biais seront rapportés comme l'administration de vaccin mal dosé lors de campagnes de vaccination scolaire, les modifications des schémas d'administration et les études de sécurité demandées par l'AFSSAPS qui tardent à étayer l'innocuité défendue. Autant d'éléments d'incertitude qui ne vont qu'amplifier l'hostilité envers le vaccin et sa diffusion dans les médias français. Ainsi en 1998, la vaccination en milieu scolaire a été suspendue. La situation en Europe restait quant à elle très différente, la crainte ressentie par les autorités sanitaires françaises ne fut pas partagée et les programmes de vaccination se déroulèrent sans péripéties significatives. Parmi les études réalisées, les données se montraient contradictoires mais tendaient à discriminer le vaccin.

AUTEURS	TYPE D'ETUDE Définition Cas étudiés	RESULTATS
Touze et al. (1997) (<i>Rev Neurol</i> 2000 ; 156(3) : 242-46)	Etude cas-témoins « pilote » * 121 cas/ 121 témoins <i>1^{ère} poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	< 2 mois : OR = 1,7 [0,8 ; 3,7]
Fourrier et al. (1998) (<i>Br J Clin Pharm</i> 2001 ; 51 : 489-90)	Comparaison cas observés/cas attendus * <i>1^{ère} poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	Excès faible non statistiquement significatif du nbre de cas observés (n=111) /aux cas attendus (n=102,7)
Costagliola (1998) (Non publiée)	Approche capture-recapture * <i>Atteintes démyélinisantes centrales (ADC)</i>	Facteur de sous-notification compris entre 2 et 2,5 compatible avec un excès statistiquement significatif de cas
Zipp et al. (1998) (<i>Nature Med</i> 1999 ; 5(9) : 964-65)	Cohorte de 134 698 sujets <i>Atteintes démyélinisantes centrales</i>	1 an : RR = 1,0 [0,3 ; 3,0] 2 ans : RR = 1,0 [0,4 ; 2,4] 3 ans : RR = 0,9 [0,4 ; 2,1]
Touze et al. (1998) (<i>Neuroepidem</i> 2002 ; 21 : 180-86)	402 cas/ 722 témoins * <i>1^{ère} poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	0-2 mois : OR = 1,8 [0,7 ; 4,6] 2-12 mois : OR = 0,9 [0,4 ; 2,0]
Abenheim et al. (1998) (Non publiée)	520 cas/ 2 505 témoins * <i>ADC et Scléroses en plaques</i>	> 2 mois : OR = 1,4 [0,8 ; 2,4] ≤ 12 mois : OR = 1,6 [0,6 ; 3,9]
Ascherio et al. (2000) (<i>N Engl J Med</i> 2001 ; 344(5) : 327-32)	192 cas/ 645 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,5 ; 1,6] < 2 ans : OR = 0,7 [0,3 ; 1,8]
Confavreux et al. (2000) (<i>N Engl J Med</i> 2001 ; 344(5) : 319-26)	643 patients Etude cas cross-over <i>Risque de poussée de sclérose en plaques</i>	RR = 0,71 [0,4 ; 1,26]
Sadovnick et al. (2000) (<i>The Lancet</i> 2000 ; 355 : 549-50)	Cohorte d'enfants <i>Scléroses en plaques</i>	9 cas/ 288 657 enfants versus 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne
De Stefano et al. (2003) (<i>Arch Neurol</i> 2003 ; 60 : 504-9)	440 cas/ 950 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,6 ; 1,5] < 1 an : 0,8 [0,4 ; 1,8] 1-5 ans : 1,6 [0,8 ; 3,0] > 5 ans : 0,6 [0,2 ; 1,4]
Hernan et al. (2004) (<i>Neurology</i> 2004 ; 63 : 838-42)	163 cas/ 1 604 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 3,1 [1,5 ; 6,3]

Figure 8: Synthèse des différentes études épidémiologiques lors de la commission nationale de pharmacovigilance, septembre 2004, AFSSAPS.

En novembre 2004, une audition publique regroupant des membres de l'AFSSAPS, de l'ANAES et de l'INSERM aboutit à la poursuite de la recommandation vaccinale, au renforcement de la surveillance post-vaccinale et à la notification systématique de tout effet secondaire post-vaccinal (41). En 2008, l'équipe du Pr Tardieu a publié les résultats d'une étude qui a conclu à l'absence de lien significatif entre vaccination VHB et survenue d'un épisode d'affection démyélinisante mais à une augmentation du risque uniquement dans un certain sous-groupe (42). La méthodologie est mise en cause et les résultats perdent en significativité. La Commission de pharmacovigilance de l'agence

française de sécurité sanitaire des produits de santé chargée de la question réitère la recommandation vaccinale et ajoute une mention dans la RCP du vaccin. En 2009, le Haut Conseil de la Santé Publique a émis un avis sur la nécessité de rattrapage à trois doses pour les adolescents utilisant un schéma à deux doses(43), confirmé un an plus tard par le Comité Technique des vaccinations(44). Malgré des recommandations et la spécificité française de la polémique, le doute subsiste encore dans l'esprit d'une partie du public et de professionnels de santé.

La situation en Europe et aux Etats-Unis semble être différente, le recueil des événements indésirables liés à la vaccination VHB ne semble pas être significatif. Aucune étude prospective n'est réalisée après 2004 en Europe et aux États-Unis. Les études de phase 3 et 4 relatives à la mise sur le marché ont été considérées comme suffisantes. Les programmes de vaccination se sont donc poursuivis sans interruption.

I.II.III Mode de production du vaccin

Le vaccin contre l'hépatite B est constitué d'Ag HBs dont il existe deux modes de production :

- Le plus ancien préparé à partir d'Ag HBs purifiés issus de plasma de porteur sain.
- Le plus récent par génie génétique, une protéine recombinante est obtenue par insertion du gène codant Ag HBs dans des cellules de levures ou des cellules ovariennes de Hamster.

Les deux modes de fabrication permettent d'obtenir des vaccins de même efficacité entre 90 et 95 %. En France, seuls les vaccins issus du génie génétique ont l'autorisation de mise sur le marché (45).

Après la vaccination, l'Ag HBs peut être détecté dans le sérum pendant plusieurs jours positivant ainsi les tests de dépistage basés sur la détection de l'Ag HBs: c'est le phénomène d'antigénémie vaccinale (46).

I.II.IV Indications et recommandations

Les indications de la vaccination contre l'hépatite B sont :

- les nourrissons dès l'âge de 2 mois et le rattrapage jusqu'à l'âge de 15 ans
- les personnes à risque élevé d'exposition (47-49) :
- les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées
- les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques
- les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples
- les toxicomanes IV
- les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux...)
- les candidats à des greffes d'organe, de tissu ou de cellules
- l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteuse chronique de l'Ag HBs

- les partenaires sexuels d'une personne infectée
- les personnes détenues présentant d'autres facteurs de risque

Chez les nourrissons, il est recommandé d'utiliser un vaccin hexavalent (DTP Ca Polio Hi-b et HBV) à 2,4 et 11 mois. Pour l'enfant le schéma repose sur deux doses à un mois d'intervalle et un rappel 6 mois plus tard avant l'âge de 16 ans. Entre 11 et 15 ans un schéma à deux doses à 6 mois d'intervalle peut être proposé du fait de son importante immunogénicité avant 25 ans.

L'article L.3111-4 du code de la santé publique et deux arrêtés relatifs (loi du 18/03/1991 sur les vaccins obligatoires) rendent obligatoire la vaccination pour les professionnels de santé et étudiants :

- professions médicales et pharmaceutiques : médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien, sage-femme.
- autres professions de Santé : infirmier, masseur kinésithérapeute, pédicure-podologie, manipulateur électroradiologie médicale, aide-soignant, ambulancier, auxiliaire puériculture et technicien en analyses biomédicales.

La vaccination chez le voyageur doit aussi être recommandée lorsque celui-ci effectue des voyages fréquents et/ou prolongés en zone de moyenne à haute endémie. Un dépistage doit être proposé s'il appartient à un groupe à risque d'hépatite B.

Deux protocoles de vaccination accélérée ont été validés par le Haut Conseil de la Santé Publique en 2014, le premier chez l'enfant et le second chez l'adulte:

- 3 injections M0-M1-M2 et un rappel à 1 an de la première injection chez l'enfant
- 3 injections J0-J7 et J21 et un rappel à un an de la première injection chez l'adulte

Le VHB est le seul des trois virus hématogènes dont l'infection peut être prévenue grâce à un vaccin très immunogène. L'obligation vaccinale des personnels de santé vis-à-vis du VHB est un des piliers des précautions standard pour prévenir la transmission de cet agent en milieu de soins, dans l'attente d'une vaccination universelle à proximité de la naissance, comme le préconisent l'Organisation mondiale de la santé (1-3) et les recommandations nationales françaises (49).

I.II.V Efficacité de la vaccination VHB

L'efficacité de la vaccination VHB est évaluée entre 85-90 % après un schéma à trois injections et confère une immunité à long terme ne nécessitant pas de rappel ultérieur (50-55). Il existe 10 à 15% de non-répondeurs (56-58) avec certains facteurs favorisant : Les individus séropositifs VIH, les personnes immunodéprimées, les insuffisants rénaux, les individus alcooliques chroniques, le tabagisme et l'obésité.

I.III Prévention individuelle

La prévention individuelle repose sur le dépistage des personnes originaires de zones de haute endémie ou présentant des facteurs d'exposition au virus (59). Cette prévention nécessite une bonne connaissance du patient et de ses habitudes de vie mais aussi d'effectuer des consultations ciblées sur les rapports à risque et l'usage de drogue. Le deuxième point est la prophylaxie post-accident d'exposition aux virus. Actuellement les recommandations tendent vers le dépistage de tous les hommes adultes au moins une fois.

I.III.I Le dépistage

La Haute Autorité de Santé recommande en cas d'exposition récente un dépistage sérologique à 3 mois. Celle-ci retient trois stratégies de dépistage (60,61) :

- 1) Recherche d'emblée de trois marqueurs Ac anti-HBc, Ag HBs, Ac anti-HBs
- 2) Recherche des marqueurs Ac anti-HBc et Ac anti-HBs (contrôle avant vaccination)
- 3) Recherche Ag HBs et Ac anti-HBs

Dans une note de cadrage de mai 2013, la Haute Autorité de Santé définit le cadre d'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) du VHC. Concernant l'hépatite B, aucune disposition officielle n'est prévue en dehors de l'arrêté de 2010 autorisant leur utilisation. Devant le caractère opérateur dépendant, l'accessibilité limitée et une littérature pauvre sur le VHB, le TROD VHB est utilisé de manière sporadique contrairement aux TROD VIH/VHC plus accessible.

I.III.II Accident d'exposition aux virus (AEV)

Après une exposition au risque de contamination par le VHB, il convient le plus rapidement possible d'effectuer une sérologie VHB avec dosage des anticorps anti-HBs et un dosage des ALAT. Le dosage des ALAT sera répété à J15, J30, S6, M3 si le sujet exposé n'est pas traité avec recherche des Ac anti-HBs et anti-HBc ou M4 si l'AEV a été traité ou si le patient n'a pas répondu à la vaccination.

I.III.III Prophylaxie post-exposition

La prophylaxie post-exposition repose sur l'utilisation d'immunoglobulines spécifiques. Ce traitement est le plus souvent réalisé aux urgences ou en consultation d'urgence d'infectiologie. Son administration dépend de l'évaluation par le référent du risque de contamination encouru par le patient. Une injection IM de 500 UI doit être débutée dans les 72h suivant l'exposition après vérification de l'absence d'anticorps protecteurs. Elle sera associée à la vaccination et une nouvelle injection d'immunoglobulines spécifiques sera pratiquée à 1 mois (en même temps que le 1^{er} rappel).

I.IV Campagne de prévention collective

Depuis 1999, deux plans de lutte ont été réalisés. Les résultats ont été encourageants avec une augmentation des dépistages, une prévention plus présente et plus ciblée. Cependant les avancées restent partielles, pour exemple 50 % seulement des patients atteints d'hépatites virales connaissent leur statut témoignant d'un accès au dépistage et aux soins variables d'une région à l'autre (62). Les données épidémiologiques sont incomplètes avec là-aussi de nombreuses disparités régionales. La France lance un troisième plan national de lutte contre les hépatites B et C pour une durée de trois ans (2009-2012) présentant les priorités, objectifs et actions suivantes :

- Réduction de la transmission des virus B et C (Prévention primaire)
- Renforcement du dépistage des hépatites B et C
- Renforcement de l'accès aux soins et l'amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie des personnes atteintes d'hépatite chronique B ou C
- Optimiser les pratiques médicales et la coordination entre les différents acteurs dans la prise en charge d'hépatite C
- Favoriser l'éducation thérapeutique du patient
- Soutenir l'ensemble des actions hors soins
- Améliorer la formation des professionnels de santé
- Mise en place de mesures complémentaires adaptées au milieu carcéral
- Surveillance et connaissances épidémiologiques. Renforcer l'évaluation. Développer la recherche et prospective
- Suivre et évaluer le plan national

A l'issu de ce plan, un rapport de recommandation datant de 2014 a été dirigé par le Pr DHUMEAUX sous l'égide du ministère de la Santé. Les principaux points concernant le VHB sont les suivants (63):

- Faire évoluer la déclaration obligatoire de l'hépatite B
- Mettre en œuvre une politique de rattrapage pour les professionnels de Santé
- Favoriser les audits lors de suspicion de contamination liée aux actes invasifs
- Prendre en compte les données sérologiques obtenues après les accidents d'expositions au virus
- Faire un audit de pratique et respect du décret relatif aux conditions d'hygiène des établissements de tatouage ou piercing.
- Accroître les efforts de dépistage et d'éducation chez les personnes détenues
- Poursuivre et amplifier les efforts d'éducation des hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes.

Sur le plan régional, une étude sur l'efficacité de la prévention et le dépistage dans l'agglomération niçoise a été réalisée (64). Pendant 3 ans de 2008 à 2010, le réseau hépatite ville hôpital a organisé une campagne de communication pour le dépistage des hépatites (affiches et flyers, presse écrite, radios, télévision locale, affichage bus et tram) : « Les 10 raisons de se faire dépister ». Les résultats ont montré via la codification des actes de sérologies par la sécurité sociale une augmentation significative de la réalisation des tests de dépistage des infections sexuellement transmissibles (VHB, VHC, VIH) dans la même période. Cette augmentation a été de 41% pour l'hépatite B avec 24 054 tests de l'Ag HBs dont 193 positifs (0.80%) en 2008 et 29 232 tests pour 332 positifs (1.13%) en 2010.

Centres de vaccination de la ville de Nice

Les séances de Vaccination Publique proposent gratuitement les vaccins obligatoires ou recommandés (diphtérie, tétanos, polio, rougeole, hépatite B...). Le Centre de Vaccination Internationale pratique les vaccinations obligatoires et recommandées aux voyageurs (Fièvre Jaune, Typhoïde, Méningite...) : consultations du service de maladies infectieuses et tropicales et le centre de vaccinations internationales de l'aéroport de Nice.

Le centre de vaccination de la ville de Nice tient un rôle majeur dans la prévention des maladies contre lesquelles un vaccin est disponible. Celui-ci dispose de plusieurs antennes permettant de couvrir une bonne partie de l'agglomération niçoise : Hancy, Ariane, St-Augustin, Roquebillière. Il émet des conseils, délivre gratuitement un certificat de vaccination et tient à jour le dossier vaccinal (sous réserve de fournir les documents nécessaires) sous forme de fichier vaccinal informatisé disponible au Centre des vaccinations de la ville de Nice et consultable sur internet via le site de la mairie. L'inscription sur le fichier vaccinal permet de garder une trace de toutes les vaccinations. Elle est ouverte à tous, enfants comme adulte, Il suffit de transmettre une copie du carnet de vaccinations. Cette inscription permettra :

- De recevoir un conseil de vaccination à chaque échéance vaccinale.
- D'obtenir un duplicata du carnet de vaccination en cas de perte de ce dernier.

Cas particulier du milieu carcéral, l'exemple de la maison d'arrêt de Nice :

A l'entrée, chaque détenu est systématiquement dépisté pour les virus des hépatites et du SIDA mais aussi pour la tuberculose. En cas de positivité, une prise en charge spécialisée est mise en place. Pour exemple, en cas de diagnostic de Tuberculose, le patient est traité et un dépistage des sujets contacts est systématiquement mis en route. Or concernant la positivité de l'hépatite B qui est extrêmement contagieuse aucun dispositif dédié n'est instauré pour dépister l'entourage proche. Il n'existe pas de protocole de proposition de vaccination VHB aux personnes incarcérées à sérologie négative.

II. Rationnel de l'étude

L'hépatite chronique liée au virus de l'hépatite B représente un problème de santé publique internationale. La haute contagiosité du virus et l'évolution à bas bruit de sa pathogénicité permettent la persistance d'un réservoir humain important et une morbi-mortalité des plus élevées dans le monde. Malgré la disponibilité d'un vaccin efficace et de recommandations simples, la vaccination vis-à-vis de l'hépatite B en France reste insuffisante. Aucune étude ne met en évidence les connaissances du patient sur l'infection par le VHB. L'estimation de la couverture vaccinale en dehors du personnel de santé reste partielle et ancienne.

Les recommandations vaccinales et les différentes campagnes mettent en évidence deux protagonistes essentiels :

-L'usager du système de santé dans son ensemble, qui est exposé au virus et qui peut être hôte asymptomatique transmetteur. L'absence d'étude récente sur l'acceptabilité de la vaccination anti-VHB dans la population générale.

-Le médecin généraliste qui est le premier maillon de la prise en charge. Il a un rôle de prévention, de dépistage mais aussi de diagnostic rapide pour entreprendre une prise en charge qui est aujourd'hui efficace et aussi limiter la transmission.

Une étude datant de 2009 sur 300 médecins généralistes a mis en évidence que 40.5 % des médecins ont modifiés leur pratique depuis la mise sur le marché du vaccin hexavalent (65). Cependant elle retrouve aussi 26.2% de médecins défavorables à cette vaccination. La réticence des parents a été rapportée par 79 % des médecins interrogés. Cette crainte a été retrouvée en 2010 dans une étude sur 341 médecins généralistes bien que la mobilisation pour la vaccination du nourrisson soit en progrès. Les rattrapages sont moins proposés et l'utilité de la vaccination remise en question dans 25 % des cas (66).

Cette étude a donc pour objet secondaire de traiter de la vaccination VHB d'un point de vue « usager du système de santé » en médecine adulte.

II.I Objectif principal

Estimer la couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B chez l'adulte de 18 à 60 ans en cabinet libéral de médecine générale à Nice.

Les limites d'âges ont été définies chez l'adulte. La limite supérieure de 60 ans a été choisi afin de prendre en compte la plus grande partie de la population pouvant être exposée (voie sexuelle, usage de drogue intra-veineuse, transmission horizontale et verticale, voyages en zone d'endémie).

Trois groupes ont été définis, vaccinés, non vaccinés et de statuts indéterminés.

II.II Objectifs secondaires

-Mettre en évidence les déterminants de la non vaccination en comparant chaque groupe (vacciné, non vacciné et statut indéterminé) en fonction de certaines caractéristiques :

- leurs arguments de la non vaccination,
- leur statut vaccinal DTP/ROR,
- dépistage de l'hépatite B,
- l'acceptabilité vaccination/dépistage,
- les caractéristiques générales du patient,
- les facteurs de risques de contamination,
- leurs connaissances sur les modes de contamination/transmission.

-Evaluer les connaissances de cette population sur les modes de contamination de l'hépatite B.

III. Matériel et Méthodes

L'étude réalisée est une étude épidémiologique prospective descriptive sur la population niçoise âgée de 18 à 60 ans, consultant en cabinet libéral de médecine générale d'avril 2013 à septembre 2013. L'inclusion des patients a été réalisée au hasard à partir du tirage au sort des patientèles de médecins généralistes inscrits sur la liste nationale du conseil de l'ordre.

III.I Critères d'inclusion

- âge compris entre 18 et 60 ans inclus.
- patient consultant en cabinet libéral de médecine générale sans activité à orientation spécialisée.
- avoir répondu au minimum aux questions suivantes : âge et statut vaccinal.

III.II Le questionnaire

Le questionnaire (annexe 1), remis par le médecin, a été rempli par le patient lui-même établissant un consentement tacite du patient. Le questionnaire comprenait 21 questions fermées, dont plusieurs à choix multiples et les informations relatives au traitement anonyme des données. Les différents thèmes abordés dans le formulaire sont les suivants :

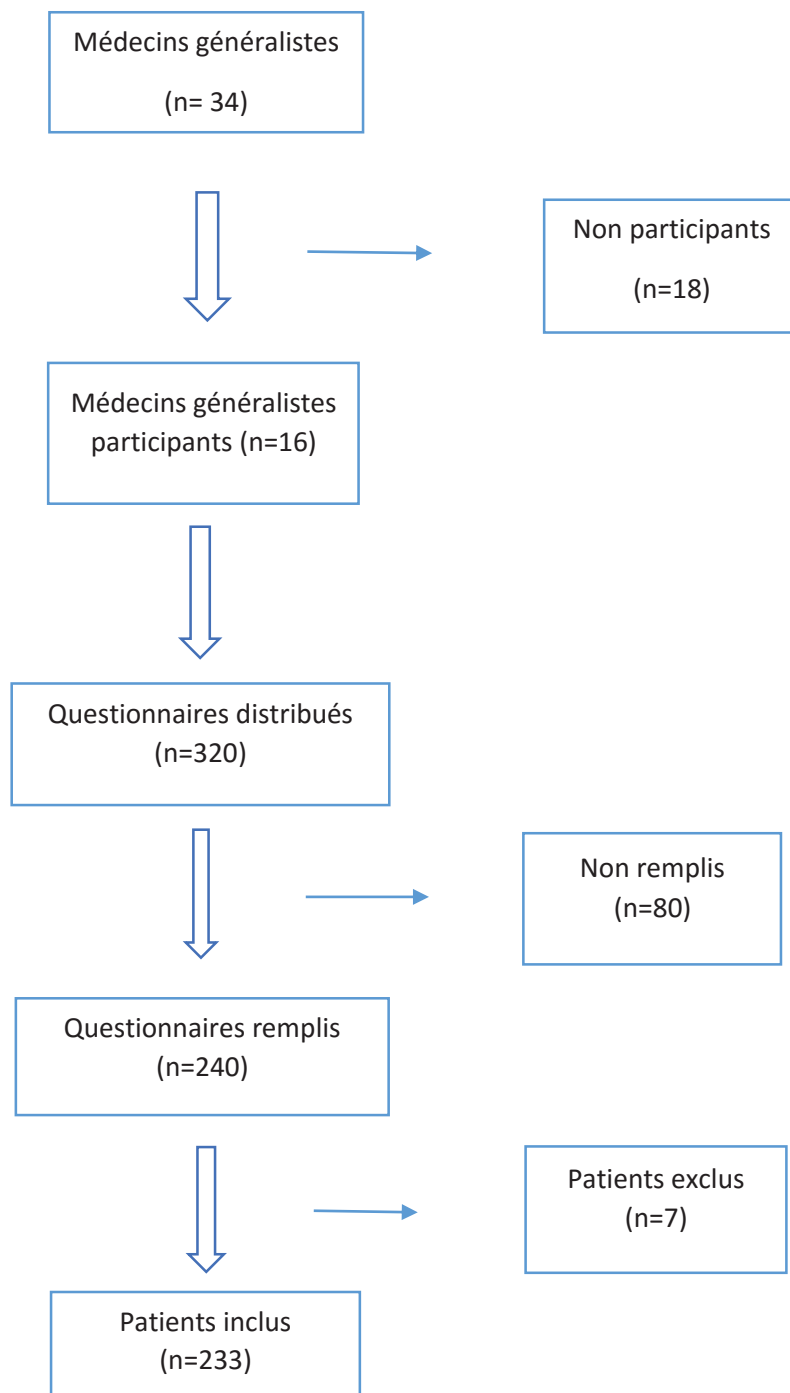
Thèmes
statut vaccinal anti-VHB
arguments de la non vaccination
statut vaccinal DTP/ROR
dépistage de l'hépatite B
acceptation vaccination/dépistage
caractéristiques générales du patient
facteurs de risques de contamination
modes de contamination/transmission

Figure 9 : Thèmes abordés par le questionnaire

III.III Méthodes

34 médecins généralistes ont été tirés au sort, 16 ont répondu favorablement. 5 médecins étaient trop occupés pour participer, 5 n'étaient pas intéressés par le sujet, 3 pratiquaient une médecine à orientation spécialisée, 3 sont restés injoignable pendant la phase de recrutement, 1 médecin était à la retraite et 1 a oublié de faire remplir les questionnaires malgré les différents rappels. Chaque médecin s'est vu remettre 20 questionnaires.

Figure 10: Flowchart de l'étude



Au total 320 questionnaires ont été distribués et 240 ont été remplis. 4 questionnaires ont été exclus ne respectant pas les critères d'âge. 2 ont été exclus devant l'absence de critères d'âge, de sexe et 1 en raison de l'absence de réponse sur le critère principal et les modes de contamination. 233 patients ont été inclus et l'ensemble des réponses a été saisi grâce au logiciel Acces 2013 dans une base de données via un formulaire standardisé pour la saisie de données limitant ainsi les erreurs. L'analyse des données a été réalisée par un biostatisticien indépendant à partir du logiciel R développé par la R Foundation for Statistical Computing. 3 types d'analyse ont été réalisés. La première compare les 3 groupes de statuts vaccinaux (3 niveaux), la seconde le groupe vacciné versus les groupes non vacciné et « ne sait pas ». La dernière ne prend en compte que les groupes vacciné et non vacciné, en écartant le groupe « ne sait pas ».

Au cours de l'analyse, il a été décidé de créer un critère composite comprenant les différents facteurs de risques. Le but est de simplifier l'analyse établissant, oui ou non, un lien entre cumul de facteurs de risques de contamination et la vaccination. Le critère a été défini de la manière suivante : Dans un premier temps attribuer une valeur (1 ou 2) à chaque facteur de risque, puis définir pour chaque patient un score permettant de le classer parmi 3 catégories de risque (faible inférieur à 2, modéré inférieur à 5, fort supérieur ou égal à 5). L'attribution des valeurs a été la suivante :

Facteurs de risque	
antécédent familial de VHB	1
séjour prolongé en zone de haute endémie	1
rapport sexuel non protégé	1
rapport sexuel non protégé avec personne originaire de haute endémie	2
usage de drogue IV	2
continent d'origine= Afrique ou Asie	2

Figure 11: Pondération facteurs de risque

Les différentes valeurs de p représentant la significativité sont définies comme :

-p global représente l'ensemble des valeurs de p calculées pour chaque niveau d'analyse (vacciné vs non vacciné ; vacciné vs indéterminé ; non vacciné vs indéterminé).

-p représente la valeur de p ajusté à la taille de l'échantillon (ajustement des calculs prenant en compte la taille de l'effectif analysé). L'ajustement a été réalisé pour toutes les analyses quel que soit le résultat obtenu.

IV. Résultats

IV.I Caractéristiques générales de la population

L'âge moyen de la population étudiée est de 39 ans et 25 % ont entre 18 et 26 ans. 58 % de femme et 42 % d'hommes. La notion d'un antécédent familial d'hépatite B a été trouvée chez 32 patients représentant 14 % de la population étudiée.

Statut socio-professionnel	Effectif	%
Chômeur/Sans emploi	25	11 %
Etudiant	36	15 %
Retraité	8	3 %
Salarié	137	59 %
Travailleur indépendant	21	9 %
Donnée manquante	6	3 %

Figure 12: Catégories socio-professionnelles

Niveau d'étude	Effectif	%
Primaire	20	9 %
Secondaire	119	51 %
Supérieur	87	37 %
Donnée manquante	7	3 %

Figure 13: Niveaux d'études

Continent d'origine	Effectif	%
Afrique	40	17 %
Amérique	1	0 %
Asie	2	1 %
Europe	182	78 %
Donnée manquante	8	3 %

Figure 14: Continents d'origine

IV.II Couverture vaccinale VHB

IV.II.I Objectif principal : Couverture vaccinale VHB

L'analyse quantitative estime une couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B de 48% soit près de la moitié. Au total 112 personnes se déclarent être vaccinées, 87 ne le sont pas et 34 ne connaissent pas leur statut.

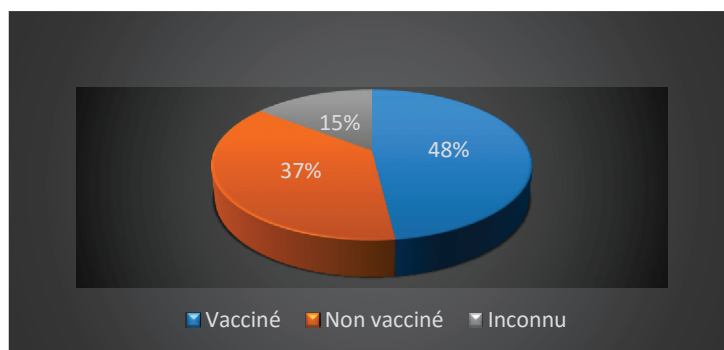


Figure 15 : couverture vaccinale VHB en 2013 à Nice

IV.II.II Couverture vaccinale et caractéristiques médico-sociales

Tranche d'âge

Si on observe la couverture vaccinale par tranche d'âge : la meilleure couverture est obtenue dans la tranche d'âge 18-30 ans avec 53,9 % de vacciné. C'est aussi dans cette tranche d'âge que se situe le taux le plus élevé de statut indéterminé 21,8 %. La tranche d'âge 41-50 ans représente le taux de couverture le plus bas 43,3% et près de 40 % de non vacciné.

	non vacciné	inconnu	vacciné	% population
18-30 ans	19 (24,36%)	17 (21,80%)	42 (53,85%)	78 (33,5%)
31-40 ans	15 (36,59%)	6 (14,63%)	20 (48,78%)	41 (17,6%)
41-50 ans	24 (40%)	10 (16,67%)	26 (43,33%)	60 (25,7%)
51-60 ans	29 (53,70%)	1 (1,85%)	24 (44,44%)	54 (23,2%)

Figure 16: Couverture vaccinale par tranche d'âge

Sexe

La répartition selon le sexe semble équivalente pour les deux sexes avec 48,14 % de vacciné pour le sexe féminin versus 47,95 % pour les hommes ; respectivement 14,07 % vs 15,30 % pour un statut inconnu (ou indéterminé) et 37,78 % vs 36,73 % pour le groupe non vacciné.

	Femme	Homme
non vacciné	51 (37.79%)	36 (36.75%)
indéterminé	19 (14.07%)	15 (15.30%)
vacciné	65 (48.14%)	47 (47.95%)
Total effectif	135 (58%)	98 (42%)

Figure 17 : Répartition en fonction du sexe

Facteurs de risque

L'étude des différents facteurs de risque de contamination met en évidence les résultats suivants, les pourcentages indiquent l'exposition au risque au moins une fois au sein de l'échantillon (n=233) :

- Séjour prolongé (supérieur à 3 semaines) en Asie, Afrique ou Amérique latine : **18 %**
- Rapport sexuel non protégé avec un/une partenaire de rencontre : **15 %**
- Relation sexuelle non protégée avec une personne originaire d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique latine : **7 %**
- Usage de drogue intra-veineuse : **3 %**

En ce qui concerne les continents d'origine pour les groupes non vacciné et de statut indéterminé : Sur 87 répondants d'origine européenne, 3 rapportent un rapport à risque avec une personne originaire d'une zone d'endémie et 7 un séjour prolongé en zone d'endémie (dont les 3 personnes précédemment cités). On peut donc remarquer un taux de 0.42 rapport à risque par séjour en zone d'endémie. Sur les 43 répondants d'origine africaine ou asiatique, 8 rapportent un rapport à risque avec une personne à haut risque de VHB et 23 ont effectué un séjour prolongé. Le taux s'élève donc à 0.34 par séjour dans ce groupe.

Si on s'intéresse au groupe non vacciné (n=87), on retrouve une notion de séjour prolongé en zone d'endémie dans 16,1 % des cas , la présence d'au moins un rapport sexuel non protégé chez 14,9 % des patients et 8 % avec une personne originaire d'une zone de haute endémie. A noter 8 % d'usager de drogue intra-veineuse soit une prévalence 2 fois supérieure à celle de la population étudiée.

En ce qui concerne le groupe statut vaccinal indéterminé (n=34), les proportions sont de 26,5 % pour le séjour, 14,7 % pour la présence d'un rapport non protégé et de 2,9 % avec une personne originaire d'une région de haute endémie.

La stratification du risque à partir du critère composite dans chaque sous-groupe de statut retrouve une proportion plus importante de patient appartenant à la catégorie risque modéré dans le sous-groupe « statut indéterminé ».

Il y a beaucoup moins de patients à risque modéré ou fort dans le groupe vacciné (19.3%) que dans les groupes indéterminés (41.9%) ou non vaccinés (28.1%).

	faible	modéré	fort
Non vacciné	71.80% (n=61)	22.40% (n=19)	5.90% (n=5)
Statut indéterminé	58.10% (n=18)	38.70% (n=12)	3.20% (n=1)
Vacciné	80.70% (n=88)	14.70% (n=16)	4.60% (n=5)

Figure 18: Statut vaccinal et Risque de contamination

Le dépistage

Concernant le dépistage, 42 % de l'échantillon étudié évoque un épisode de dépistage de l'hépatite B. Au sein de cette population, 36 % pensent qu'ils ne l'ont jamais été et 13 % ne savent pas (9 données manquantes). Parmi les non vaccinés (n=83), 38 personnes n'ont jamais été dépistées versus 35 dépistées. Lorsque le statut vaccinal n'est pas connu (n=31), 7 personnes ont déjà été dépistées versus 11 qui ne l'ont pas été, 13 ne savent pas. La proportion d'acceptation du test de dépistage de l'hépatite B de cette étude est de 85 %. Dans le groupe statut vaccinal indéterminé ce taux est de 100 % tandis que dans le groupe non vacciné, il est de 87,3 %.

Dépistage VHB	Nsp*	Non	Oui
non vacciné	10 (11.50%)	38 (43.70%)	35 (40.20%)
indéterminé	13 (38.20%)	11 (32.40%)	7 (20.60%)
vacciné	8 (7.80%)	34 (33.00%)	55 (53.40%)
total	31 (13%)	83 (36%)	97 (42%)

Figure 19: Anamnèse dépistage VHB (*ne sait pas)

Vaccins recommandés

L'estimation de la couverture vaccinale pour les vaccins recommandés tels que diphtérie-tétanos-polio (DTP) et rougeole-oreillons-rubéole (ROR) met en évidence les résultats suivants (n=226): La couverture vaccinale globale estimée dans cette étude est de 82,7 % pour le DTP et de 53,5 % pour le ROR. Si on s'intéresse au sous-groupe non vacciné, on retrouve respectivement de 76,2 % et 40,5 %. Parmi les patients présentant un statut inconnu 71,8 % estiment être à jour pour

le DTP, 53,1 % pour le ROR et 8 personnes pensent n'avoir eu aucun des deux soit une personne sur quatre.

	non	oui	%
DTP	39	187	82.7 %
ROR	105	121	53.5 %
Aucun	190	36	15.9 %

Figure 20: Couverture vaccinale DTP et ROR

Vaccination VHB

La proportion d'acceptation de la vaccination contre le virus de l'hépatite B retrouvée dans l'étude est de 46 % pour le groupe non vacciné et de 79 % dans le groupe statut vaccinal indéterminé. Au total, 67 personnes sur 121 soit un peu plus de la moitié accepteraient de se faire vacciner si leur médecin leur proposait.

IV.III Déterminants de la non vaccination

A la question « vous n'êtes pas vacciné contre l'hépatite B pourquoi ? » 103 patients répondant sur 121 (non vacciné et statut indéterminé), 47 % ont répondu « par manque d'information », 32 % ont répondu « avoir peur des effets secondaires de ce vaccin » et 13 % « par manque de temps ». Plus de 7 % pensent que les vaccins sont dangereux.

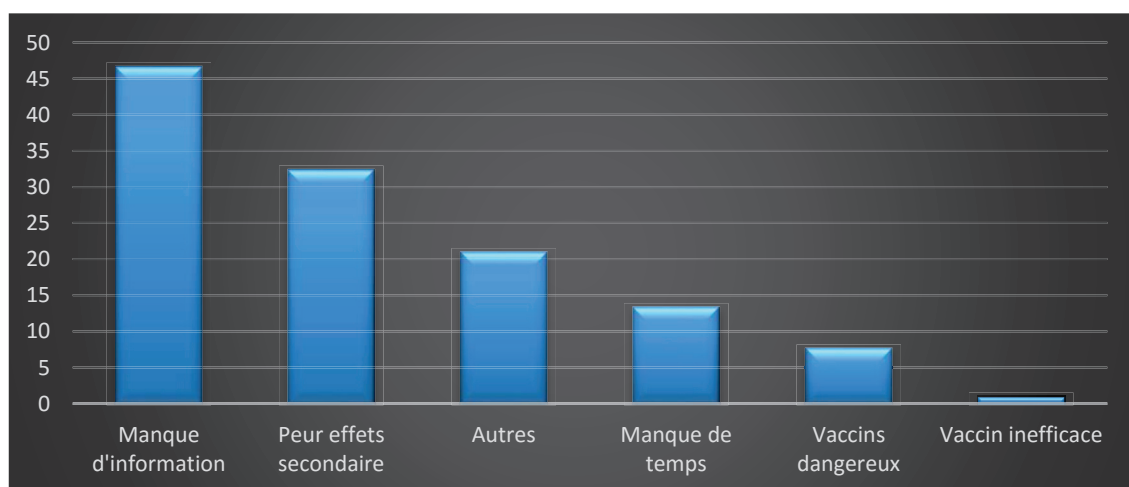


Figure 21: Vous n'êtes pas vacciné, pourquoi?

Les résultats de l'analyse sur 3 niveaux sont les suivants (non vacciné vs vacciné vs statut indéterminé):

	p			p global
	non vs nsp	non vs oui	nsp vs oui	
âge	<0.01	0.02	0.29	<0.01
sexe	1	1	1	0.96
continent d'origine	0.01	0.4	<0.001	<0.01
statut socio-professionnel	0.98	0.13	0.98	0.15
niveau d'étude	0.28	0.09	0.1	0.05
famille HBV	0.28	0.32	0.52	0.1
séjour zone à risque	0.61	0.85	0.65	0.41
rapport non protégé	1	1	1	0.99
rapport non protégé zone à risque	1	1	1	0.6
usage drogue IV	0.37	0.06	1	0.01
nombre de réponse juste	0.38	0.38	0.04	0.05
DTP	0.63	0.03	0.03	0.01
ROR	0.59	<0.01	0.59	0.01
score facteur de risque	0.38	0.38	0.04	0.06

Figure 22: résultats analyse sur 3 niveaux

Une différence significative est observée pour 2 variables quantitatives: l'âge et le nombre de réponse juste. L'analyse de la variable score de facteur de risque ne permet pas de montrer de différence significative.

	non vacciné	indéterminé	vacciné	p global
Moyenne d'âge	42	34	38	0.00
Nombre de réponse juste	1.86	1.56	2.13	0.01
Score facteur de risque	1.12	1.42	0.85	0.15

Figure 23: Variables quantitatives sur 3 niveaux

nombre de réponse juste	0	1	2	3
non vacciné	11 (12.80%)	15 (17.40%)	35 (40.70%)	25 (29.10%)
indéterminé	6 (17.60%)	10 (29.40%)	11 (32.40%)	7 (20.60%)
vacciné	11 (9.80%)	12 (10.70%)	41 (36.60%)	48 (42.90%)

Figure 24: Nombre de réponse juste à la question "modes de contamination" sur 3 niveaux

Pour les variables qualitatives, on observe une différence significative sur la variable continent d'origine en raison d'une plus forte proportion de patient originaire d'Afrique ou d'Asie dans le groupe statut vaccinal indéterminé. Aucune différence n'est observée entre les groupes vaccinés et non vaccinés.

Continent d'origine	Afrique	Amérique	Asie	Europe
non vacciné	14 (16.50%)	0 (0.00%)	1 (1.20%)	70 (82.40%)
indéterminé	12 (38.70%)	1 (3.20%)	1 (3.20%)	17 (54.80%)
vacciné	14 (12.80%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	95 (87.20%)

Figure25: Continent d'origine sur 3 niveaux

L'analyse des variables qualitatives ne trouve pas de différence significative pour le sexe, le statut socio-professionnel, le niveau d'étude et les différents facteurs de risque d'exposition au virus. La comparaison des trois groupes sur la variable niveau d'étude est significative mais après ajustement ne peut être considéré comme significatif à ce niveau.

Niveau d'étude	Primaire	Secondaire	Supérieur
non vacciné	14.10%	52.90%	32.90%
indéterminé	12.90%	38.70%	48.40%
vacciné	3.60%	56.40%	40.00%

Figure 26:Niveaux d'étude sur 3 niveaux

Antécédent familial VHB	non	oui
non vacciné	70 (80.50%)	17 (19.50%)
Indéterminé	32 (94.10%)	2 (5.90%)
Vacciné	99 (88.40%)	13 (11.60%)

Figure 27: Antécédent familial VHB sur 3 niveaux

La comparaison des groupes vaccinés et non vaccinés pour les variables qualitatives DTP et ROR est significative. Elle confirme une meilleure couverture vaccinale dans le groupe vacciné contre l'hépatite B. Pour le groupe indéterminé, il existe une différence uniquement en comparaison avec le groupe vacciné et pour la variable DTP.

DTP	non	oui
non vacciné	20 (23.80%)	64 (76.20%)
indéterminé	9 (28.10%)	23 (71.90%)
vacciné	10 (9.10%)	100 (90.90%)

Figure 28: Estimation de la couverture vaccinale DTP sur 3 niveaux

ROR	non	oui
non vacciné	50 (59.50%)	34 (40.50%)
indéterminé	15 (46.90%)	17 (53.10%)
vacciné	40 (36.40%)	70 (63.60%)

Figure 29: Estimation de la couverture vaccinale ROR sur 3 niveaux

Les résultats de l'analyse sur deux niveaux (groupe vacciné vs statut indéterminé + non vacciné) :

Celle-ci confirme la présence d'une différence significative $p=0,01$ sur la variable nombre de réponse juste à la question « mode de transmission » attribuant plus de réponse juste au groupe vacciné. L'analyse retrouve une différence significative pour le continent d'origine, le niveau d'étude mais aucune pour la variable statut socio-professionnel.

Nombre de réponse juste	0	1	2	3	p
non vacciné et indéterminé	17 (14.20%)	25 (20.80%)	46 (38.30%)	32 (26.70%)	0.03
vacciné	11 (9.80%)	12 (10.70%)	41 (36.60%)	48 (42.90%)	

Figure 30: Connaissances modes de contamination sur 2 niveaux

Continent d'origine	Afrique	Amérique	Asie	Europe	p
non vacciné et indéterminé	22.40%	0.90%	1.70%	75.00%	0.04
vacciné	12.80%	0.00%	0.00%	87.20%	

Figure 31: Continent d'origine sur 2 niveaux

Statut socio-professionnel	Chômeur sans emploi	Etudiant	Retraité	Salarié	Travailleur indépendant	p
non vacciné et indéterminé	18 (15.40%)	16 (13.70%)	6 (5.10%)	66 (56.40%)	11 (9.40%)	0.12
vacciné	7 (6.40%)	20 (18.20%)	2 (1.80%)	71 (64.50%)	10 (9.10%)	

Figure 32: Statut socio-professionnel sur 2 niveaux

Niveau d'étude	Primaire	Secondaire	Supérieur	p
non vacciné et indéterminé	16 (13.80%)	57 (49.10%)	43 (37.10%)	0.02
vacciné	4 (3.60%)	62 (56.40%)	44 (40.00%)	

Figure 33: Niveau d'étude sur 2 niveaux

La meilleure couverture vaccinale est confirmée dans le groupe vacciné contre l'hépatite B pour le DTP et pour le ROR.

	DTP	ROR
non vacciné et indéterminé	87/116 (75%)	51/116 (44%)
vacciné	100/110 (90.9%)	70/110 (63.6%)
p ajusté	$p < 0.002$	$p < 0.004$

Figure 34: Couverture vaccinale après analyse sur 2 niveaux

Cependant on note l'absence de différence significative d'âge entre les deux groupes $p=0,16$. Aucune différence significative n'est observée entre les groupes en fonction des facteurs de risque ou du score de risque établi.

	séjour zone à risque	rapport sexuel à risque	rapport sexuel à risque en zone haute endémie	usage de drogue IV
non vacciné et indéterminé	23/121	18/121	8/121	7/121
vacciné	20/112	16/112	8/112	1/112
p	0.86	1	1	0.07

Figure 35: Facteur de risque après analyse sur 2 niveaux

Score facteur de risque	Faible	Modéré	Fort	p
non vacciné et indéterminé	79 (68.10%)	31 (26.70%)	6 (5.20%)	0.07
vacciné	88 (80.70%)	16 (14.70%)	5 (4.60%)	

Figure 36: Score de facteurs de risque sur 2 niveaux

L'analyse effectuée, ne comparant que les groupes vacciné vs non vacciné sans prendre en compte le groupe statut indéterminé, met en évidence les résultats suivants :

Il existe une différence significative d'âge entre les deux groupes en faveur d'un âge moyen plus élevé chez les non vaccinés. La différence significative obtenue pour la variable nombre de réponse juste n'est pas retrouvée mais semble proche devant une moyenne de réponse juste de 1,86 pour le groupe non vacciné contre 2,13 pour le groupe vacciné.

	Age moyen	Réponse juste
Non vacciné	42.3	1.86
Vacciné	37.5	2.13
p	0.01	0.06

Figure 37: Analyse des variables quantitatives

Nombre de réponse juste	0	1	2	3	p
Non vacciné	11 (12.80%)	15 (17.40%)	35 (40.70%)	25 (29.10%)	0.06
Vacciné	11 (9.80%)	12 (10.70%)	41 (36.60%)	48 (42.90%)	

Figure 38: Résultats question "modes de contamination"

Le statut socio-professionnel et le niveau d'étude sont en faveur d'une plus forte proportion de personnes sans emploi (16,3% vs 6,4%), de retraité (7% vs 1,8%) et d'un faible niveau d'étude et d'une proportion plus faible de salarié (54,7% vs 64,5%) dans le groupe non vacciné.

Niveau d'étude	Primaire	Secondaire	Supérieur	p
Non vacciné	12 (14.10%)	45 (52.90%)	28 (32.90%)	0.03
Vacciné	4 (3.60%)	62 (56.40%)	44 (40.00%)	

Figure 39: Comparaison des niveaux d'étude

Statut socio-professionnel	Chômeur Sans emploi	Etudiant	Retraité	Salarié	Travailleur indépendant	p
Non vacciné	14 (16.30%)	10 (11.60%)	6 (7.00%)	47 (54.70%)	9 (10.50%)	0.04
Vacciné	7 (6.40%)	20 (18.20%)	2 (1.80%)	71 (64.50%)	10 (9.10%)	

Figure 40: Comparaison des statuts professionnels

Continent d'origine	Afrique	Asie	Europe	p
Non vacciné	14 (16.50%)	1 (1.20%)	70 (82.40%)	0.40
Vacciné	14 (12.80%)	0 (0.00%)	95 (87.20%)	

Figure 41: Comparaison des continents d'origine

La comparaison de ces deux groupes confirme la significativité sur la variable réalisation des vaccins recommandés. Le groupe non vacciné pour le VHB présente une couverture vaccinale plus faible pour le ROR et le DTP. En ce qui concerne le dépistage, les résultats ne montrent pas de différence.

ROR	non	oui	p
Non vacciné	50 (59.50%)	34 (40.50%)	<0.002
Vacciné	40 (36.40%)	70 (63.60%)	

Figure 42: Estimation statut vaccinal ROR

DTP	non	oui	p
Non vacciné	20 (23.80%)	64 (76.20%)	<0.01
Vacciné	10 (9.10%)	100 (90.90%)	

Figure 43: Estimation statut vaccinal DTP

Statut dépistage	Indéterminé	Non	Oui	Pas proposé	p
Non vacciné	10 (11.50%)	38 (43.70%)	35 (40.20%)	4 (4.60%)	0.26
Vacciné	8 (7.80%)	34 (33.00%)	55 (53.40%)	6 (5.80%)	

Figure 44: Statut dépistage VHB

L'analyse des différents facteurs de risques et du score de risque n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes. L'usage de drogue IV est significativement plus représenté dans le groupe non vacciné tout comme une couverture vaccinale moindre pour les autres vaccins recommandés.

	séjour zone à risque	rapport sexuel à risque	rapport sexuel à risque en zone haute endémie	usage de drogue IV
non vacciné	14/87	13/87	7/87	7/87
vacciné	20/112	16/112	8/112	1/112
p	0.74	0.9	0.81	0.01

Figure 45: Facteurs de risque

Score de risque	faible	modéré	fort	p
Non vacciné	61 (71.80%)	19 (22.40%)	5 (5.90%)	0.36
Vacciné	88 (80.70%)	16 (14.70%)	5 (4.60%)	

Figure 46: Comparaison score de risque

A noter pour les 3 types d'analyses, l'absence de différence significative entre les groupes sur la variable présence d'un antécédent familial d'infection par le VHB. 13 patients ont été vaccinés, 2 ne connaissent pas leur statut et 17 ne sont pas vaccinés (9 déjà dépistés, 3 jamais dépistés, 4 qui ne savent pas et 1 qui estime qu'on ne lui a pas proposé).

IV.IV Connaissances sur les modes de contamination

En ce qui concerne les connaissances sur les modes de contamination, les rapports sexuels ont été rapportés à 86%, partager une seringue à 78% et partager une brosse à dent ou un rasoir à 39%.

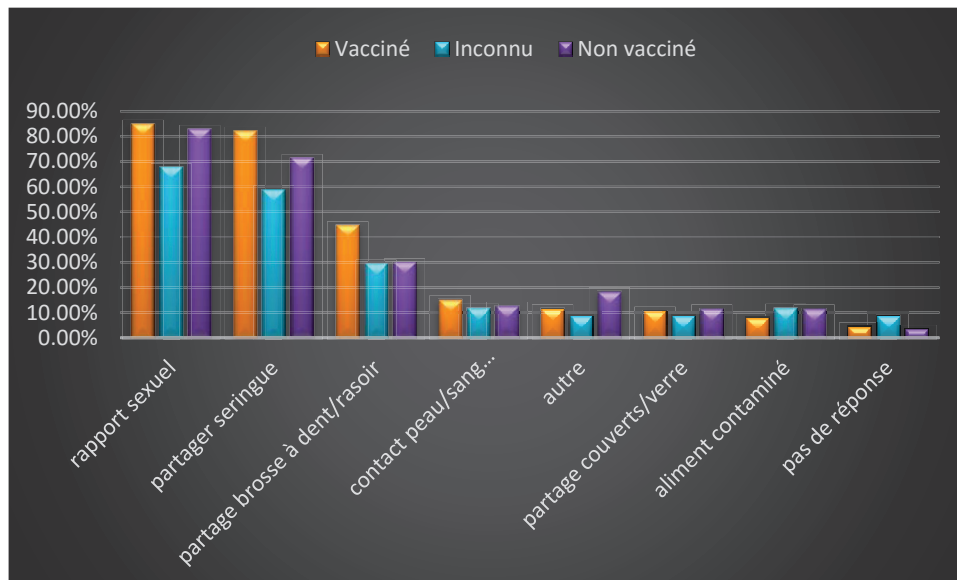


Figure 47: Connaissance des modes de contamination

Le nombre moyen de bonne réponse par patient est de 2/3 par patient interrogé. Seulement 34% des patients connaissaient les 3 bonnes réponses et 71% au moins 2 bonnes réponses.

	0	1	2	3
non vacciné (n=86)	12.80%	17.40%	40.70%	29.10%
indéterminé (n=34)	17.60%	29.40%	32.40%	20.60%
vacciné (n=112)	9.80%	10.70%	36.60%	42.90%

Figure 48: Nombre de réponse juste et Statut vaccinal

L'analyse quantitative de la variable nombre de réponse juste sur 3 niveaux retrouve une différence significative entre les vaccinés et les patients ne connaissant pas leur statut vaccinal. L'analyse sur 2 niveaux met aussi en évidence une différence. Cependant, l'analyse ne comparant que le groupe vacciné à celui des non vacciné n'est pas significative.

V. Discussion

V.I Couverture vaccinale VHB

L'objectif principal de l'étude d'estimer la couverture vaccinale VHB de la population niçoise en médecine générale retrouve un taux de 48 %. Soit une augmentation de 18 % par rapport au taux de 2004. Les 15 % de statut vaccinal indéterminé pourraient néanmoins améliorer ce résultat.

La proportion de non vacciné est importante et représente plus d'un tiers des répondants. Bien que le taux de couverture vaccinale ait augmenté, celui-ci reste nettement inférieur aux recommandations internationales (3,7).

V.II Caractéristiques générales et déterminants de non vaccination

L'âge

La meilleure couverture vaccinale (54%) se situe dans la tranche d'âge de 18-30 ans ce qui pourrait témoigner des efforts de prévention et des protocoles de rattrapage entrepris. Dans cette même tranche d'âge la proportion de patients de statut indéterminé est la plus importante (plus de 20 %). Dans cette tranche d'âge, environ 46 % de la population étudiée semble peu impliquée vis-à-vis de son statut vaccinal. Elle atteint près de 57 % dans la tranche d'âge de 41-50 ans. Le phénomène s'amplifiant nettement avec l'âge se vérifie statistiquement par l'analyse multivariée.

Le sexe

Le sexe ne semble pas être déterminant sur le fait d'être vacciné ou non. Le sexe ratio de chaque sous-groupe est quasi identique. 58 % de femme ont été incluse contre 42% d'homme.

Le continent d'origine

Le continent d'origine n'apparaît pas déterminant concernant la vaccination ou non contre l'hépatite B. La plus forte proportion de patients originaire d'Afrique et d'Asie dans le groupe de statut indéterminé doit être prise en compte. En effet leur origine de zone de haute endémie peut jouer un rôle dans la transmission de la maladie ou une prise en charge tardive(7,8). Cette incertitude pourrait s'expliquer par un accès aux soins (14,19) et à la prévention différents (tradi-praticiens, prévention familiale) ou à une barrière socio-linguistique dans la compréhension du système de santé et de la prévention. Le continent d'origine africain a été rapporté à 40 reprises au cours de l'étude. Ce chiffre aurait pu être nettement supérieur si la patientèle de médecin de certain quartier avait été tiré au sort comme « les moulins » ou « l'ariane ».

Le niveau d'étude et socio-professionnel

Un faible niveau d'étude et une situation socio-professionnelle précaire semblent être déterminants dans l'absence de vaccination anti-VHB. Ce qui pourrait résulter d'un accès aux soins plus restreint et d'un manque d'information/éducation sur la vaccination. Le tirage au sort des patientèles incluses dans l'étude n'a pas pris en compte les quartiers dits de zone d'éducation prioritaire comme « les moulins » ou « l'ariane » à Nice.

Les facteurs de risque

L'étude des différents facteurs de risques de contamination montre une prévalence deux fois supérieure des usagers de drogue intra-veineuse dans le groupe non vacciné. Dans le groupe statut vaccinal indéterminé, où la proportion de patients originaires de zones de haute endémicité VHB est plus élevée, on observe un nombre de séjour en zone d'endémie plus élevés. En ce qui concerne l'exposition sexuelle à risque, les patients d'origine européenne présentent un taux de rapport à risque en zone d'endémie/séjour plus important (0.42 vs 0.34). Cette donnée met en évidence l'intérêt des consultations voyageurs et vaccinations internationales et probablement de la prise de conscience du risque de contamination en zone de forte endémie. La stratification du risque prenant en compte l'ensemble des items représentant un facteur de risque de contamination met en évidence une plus forte proportion de risque modéré dans le groupe statut vaccinal indéterminé puis chez les non vaccinés. Le groupe vacciné est composé à plus de 80 % de patients à risque faible. Les résultats montrent que les patients les plus à risque sont ceux qui ne sont pas vaccinés ou qui ne connaissent pas leur statut vaccinal.

Le dépistage

Le dépistage semble être bien accepté (85 à 100 %) cependant la réalisation de celui-ci n'est pas toujours systématique en cas d'exposition. Les résultats de l'étude « Efficacité d'une campagne de prévention contre les hépatites B et C dans les alpes maritimes de 2008 à 2010 (3) » vont dans ce sens bien que les sérologies de dépistage aient augmenté de 41 % en trois ans. Un épisode de dépistage est rapporté pour moins de la moitié des personnes non vaccinées et pour une personne sur cinq dans le groupe statut vaccinal indéterminé. Dans le même temps de nombreuses personnes vaccinées sont dépistées. La réalisation des sérologies VHB pourraient être améliorée et mieux ciblée.

L'antécédent familial de VHB

L'analyse multivariée sur la variable présence ou non d'un antécédent familial d'infection par le virus de l'hépatite B va dans ce sens puisque toutes les comparaisons entre les groupes ne montrent pas de différence significative. La vaccination et le dépistage de l'hépatite B des populations à risque montrent donc une certaine limite d'efficacité en termes de prévention et la nécessité de moyens spécifiquement dédiés (63). La prise en charge des sujets contacts va aussi dans ce sens. Pour exemple, dans le milieu carcéral, il n'existe aucun programme systématique de dépistage des cas contacts d'un détenu (dépisté systématiquement à l'entrée) qui s'avèrerait positif pour l'hépatite B. Programme qui existe pour la tuberculose par exemple.

Les vaccins recommandés

Si on s'intéresse à la couverture vaccinale des principales maladies du plan élargi de vaccination, il apparaît clairement que le problème se situe au niveau de la vaccination en elle-même. Bien que les couvertures vaccinales soient meilleures pour la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rubéole, les oreillons et la rougeole, le taux de couverture reste insuffisant dans les groupes non vaccinés et de statut indéterminé pour l'hépatite B (plus de la moitié de la population étudiée). Il existe donc un lien entre la non vaccination en général et l'absence de vaccination VHB. Ces données confirment le manque d'implication du patient en termes de prévention mais probablement aussi un manque d'information par le médecin. En effet pour des vaccinations (DTP-ROR) qui ne présentent aucune polémique, le taux de couverture semble nettement inférieur à la moyenne européenne. Ce qui expliquerait en partie la recrudescence de la rougeole en France.

L'absence de vaccination

À la question « vous n'êtes pas vacciné contre l'hépatite B, pourquoi ? » près de 47 % des patients (n=121) ayant répondu estiment ne pas avoir suffisamment d'information sur celle-ci. Plus d'un tiers ont encore peur des effets secondaires liés à cette vaccination. L'existence de 7 % des répondants qui pensent que les vaccins sont dangereux en général met en évidence une réticence à la vaccination non sans conséquence pour la santé publique. Cependant, dans le groupe non vacciné, 46% des répondants accepteraient la vaccination VHB si leur médecin leur proposait. Dans le groupe statut indéterminé, 79% l'accepteraient. Au total 67 personnes sur 121 soit plus de la moitié pourraient être vaccinées. Ces données montrent à quel point le rôle du médecin traitant est important dans l'éducation du patient à sa santé et plus particulièrement dans la vaccination et la prévention des maladies infectieuses bénéficiant d'une prévention par la vaccination. Pourtant au cours de la formation du médecin généraliste, le sujet de la vaccination est laissé à l'appréciation de l'étudiant, qui choisit ou non de s'y intéresser au cours de son cursus médical, et à l'interprétation du calendrier vaccinal.

V.III Connaissances sur les modes de contamination

Concernant les connaissances sur les modes de transmission de l'hépatite B, les données brutes mettent en évidence une relativement bonne connaissance des deux principaux modes de contamination en Europe. Les rapports sexuels et le partage de matériel d'injection ont été choisis dans respectivement 85,6 % et 78,4 % des cas. Le partage des brosses à dents et rasoir a été choisi de façon insatisfaisante dans moins de 40 % des cas alors que la résistance du virus dans le milieu extérieur et l'importante contagiosité ont été démontrés. De plus, dans le groupe de statut indéterminé on observe une différence significative sur le nombre de réponse juste et l'analyse se révèle être proche de la significativité $p=0,06$ pour le groupe non vacciné versus vacciné. Les connaissances de ces deux groupes sont insuffisantes. Dans le groupe non vacciné, seulement 70% des répondants ont au moins deux réponses justes et 53 % dans le groupe de statut indéterminé. Si on exclue les vaccinés (9.8% sans réponse juste), on retrouve 14% de patients qui n'ont aucune réponse juste à cette question.

Ce manque de connaissance peut en partie expliquer le taux de couverture vis-à-vis de l'hépatite B mais aussi celui des autres vaccins pris en compte dans l'étude. Ces données montrent qu'il existe probablement un lien entre être informé/éduqué sur les maladies transmissibles et le fait de savoir ou être vacciné pour telle maladie.

VI. Limites de l'étude

Le principal biais est l'absence de données sur le nombre de doses reçues par le patient et l'absence de confirmation sérologique. La quasi-totalité des études de couverture vaccinale n'arrivent pas à résoudre ce biais d'anamnèse en ce qui concerne l'hépatite B en dehors de celles qui ont les moyens d'une confirmation sérologique et d'un rattrapage. Pour des raisons économiques et pour éviter une étude interventionnelle coûteuse, la confirmation par sérologie n'a pas été possible. La non inclusion de certaines zones géographiques densément peuplées dont le niveau socio-économique et éducatif sont défavorables pourraient être à l'origine d'une surestimation de la couverture vaccinale et d'une non représentativité des résultats par rapport à la population générale. Comme dans toute étude épidémiologique descriptive déclarative, le biais d'anamnèse doit être pris en compte.

VII. Conclusion et perspectives

La couverture vaccinale estimée dans cette étude atteint 48 % et 15% des patients qui ne connaissent pas leur statut. Les principaux déterminants de la non vaccination sont représentés par l'âge élevé, l'usage de drogue IV, la non réalisation des autres vaccins recommandés ou obligatoires, le niveau d'étude inférieur au secondaire, et une faible connaissance des modes de contamination. Le continent d'origine n'apparaît pas comme déterminant dans la réalisation de la vaccination mais semble être responsable d'une incertitude sur le statut vaccinal.

L'absence de différence significative concernant les patients dont un membre de la famille a eu l'hépatite met en évidence la question du dépistage et de la vaccination systématique de l'entourage des patients porteur du virus. Si on se réfère aux réponses directes des patients, il apparaît que le manque d'information est relevé dans presque la moitié des cas. Les effets secondaires liés à ce vaccin sont toujours responsables du refus ou du manque d'intérêt pour la vaccination anti-VHB. Les proportions d'acceptation de la vaccination anti-VHB dans les populations non vaccinées et de statut indéterminé sont encourageantes et reflètent le rôle fondamental du praticien dans la mise à disposition directe des informations concernant celle-ci.

Enfin, il semblerait opportun d'introduire la vaccinologie de manière officielle dans le programme du Diplôme d'Etude Spécialisé de Médecine Générale. De nombreuses sérologies de dépistage sont réalisées (de manière systématique) mais leurs pertinences devraient être soumises à évaluation ou à un interrogatoire plus poussé du patient et du médecin traitant. En effet, il apparaît dans cette étude une importante proportion de patients non conscients de l'importance de connaître leur statut vaccinal et pose la question de la gestion du carnet de santé. Cette connaissance diminuerait les dépenses liées au dépistage de masse (au minimum 35 euros par dépistage). Sur le plan financier, l'administration du vaccin et de ses rappels représentent un coût total de 35, 52, 69 euros pour les différents schémas possibles à 2,3 et 4 doses. Dans le même temps, le coût de la vaccination (2 doses) pour le ROR est de 28 euros et de 46 euros sans la coqueluche pour le schéma avant 18 ans. Si on prend en compte la coqueluche, 120 euros. Ils sont tous les quatre remboursés à 65% par la sécurité sociale. La vaccination VHB est gratuite si l'indication est posée et sans avance de frais si elle est réalisée dans un centre agréé comme le centre de vaccination de la ville de Nice.

VIII. Figures

Figure 1: Prévalence Ag HBs, Organisation Mondiale de la Santé, 1996

Figure 2: Prévalence de l'Ag HBs, CDC et OMS, 2006

Figure 3: Enquête de prévalence VHB (18-80 ans) France métropolitaine, InVS 2003-2004

Figure 4: Couverture vaccinale VHB des enfants de moins de 2 ans, 2007

Figure 5: Incidence VHB, 2007

Figure 6 : Couverture vaccinale VHB en Europe de 0 à 2 ans, 2010

Figure 7: Couverture vaccinale VHB en Europe de 10 à 15 ans, 2010

Figure 8: Synthèse des différentes études épidémiologiques lors de la commission nationale de pharmacovigilance, septembre 2004, AFFSSAPS

Figure 9: Thèmes abordés par le questionnaire

Figure 10: Flowchart de l'étude

Figure 11: Pondération facteurs de risque

Figure 12: Catégories socio-professionnelles

Figure 13: Niveaux d'études

Figure 14: Continents d'origine

Figure 15: Couverture vaccinale VHB en 2013 à Nice

Figure 16: Couverture vaccinale par tranche d'âge

Figure 17: Répartition en fonction du sexe

Figure 18: Statut vaccinal et Risque de contamination

Figure 19: Anamnèse dépistage VHB

Figure 20: Couverture vaccinale DTP et ROR

Figure 21: Vous n'êtes pas vacciné, pourquoi?

Figure 22 : Résultats analyse sur 3 niveaux

Figure 23: Variables quantitatives sur 3 niveaux

Figure 24: Nombre de réponse juste à la question "modes de contamination" sur 3 niveaux

Figure 25: Continent d'origine sur 3 niveaux

Figure 26: Niveaux d'étude sur 3 niveaux

Figure 27: Antécédent familial VHB sur 3 niveaux

Figure 28: Estimation de la couverture vaccinale DTP sur 3 niveaux

Figure 29: Estimation de la couverture vaccinale ROR sur 3 niveaux

Figure 30: Connaissances modes de contamination sur 2 niveaux

Figure 31: Continent d'origine sur 2 niveaux

Figure 32: Statut socio-professionnel sur 2 niveaux

Figure 33: Niveau d'étude sur 2 niveaux

Figure 34: Couverture vaccinale après analyse sur 2 niveaux

Figure 35: Facteur de risque après analyse sur 2 niveaux

Figure 36: Score de facteurs de risque sur 2 niveaux

Figure 37: Analyse des variables quantitatives

Figure 38: Résultats question "modes de contamination"

Figure 39: Comparaison des niveaux d'étude

Figure 40: Comparaison des statuts professionnels

Figure 41: Comparaison des continents d'origine

Figure 42: Estimation statut vaccinal ROR

Figure 43: Estimation statut vaccinal DTP

Figure 44: Statut dépistage VHB

Figure 45: Facteurs de risque

Figure 46: Comparaison score de risque

Figure 47: Connaissance des modes de contamination

Figure 48 : Nombre de réponse juste et Statut vaccinal

IX. Références

1. WHO Aide-mémoire N°204 juillet 2012
2. WHO HBV fact sheets
3. World Health Organisation. Global alert and response : Hepatitis B
4. Conjeevaram HS, et al. J Hepatology. 2003 ; 38 (suppl 1) :s90-s103
5. Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH, Haut Conseil de la Santé Publique, Collection Avis et Rapports, juin 2011.)
6. Conjeevaram HS, et al. J Hepatology. 2003 ; 38 (suppl 1) :s90-s103
7. Hépatites virales. Rapport du Secrétariat. OMS A63/15, mars 2010
8. Dépistage des hépatites B et C en France : état des lieux et perspectives, BEH web n°1, InVS, mai 2011.
9. Hepatobase ; Hepatoweb. Dr Mennequier D. Lecarrefour « de l'Hépatologie, de la Gastro-Entérologie et de l'Alcoologie »
10. P. Marcellin, S. Péquignot, E. Delarocque Astagneau, N. Ganne, P. Hillon, M. Bovet, M. Mechain, D. Antona, P. Asslah, JC. Desenclos, E. Jouglu. Evidence for high rates of HCV and HBV related mortality in France: a large scale national survey. J. Hepatol. 2006; n°2 – vol. 44: S 174 (468). et BEH web 25 mai 2011
11. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004 Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. InVS
12. Enquête Taylor Nelson Sofres Santé/GSK, 2002
13. Enquête coquelicot à marseille, 2002
14. Mesure de la couverture vaccinale. Sources de données et données actuelles-InVs, 2009
15. Vaccination coverage among medical residents in Paris; O.Mir and al. Clinical Microbiology and Infection, vol. 18 number 5 (may 2012)
16. Couverture vaccinale des étudiants en Santé des hôpitaux de Paris en 2009 : Etude STUDYVAX ; P.Loulergue and al. Vaccine 31 (2013) 2835-2838
17. Statut vaccinal des étudiants en Santé : l'expérience Lilloise ; E.Faure and al. Médecine et maladies infectieuses 43 (2013) 114-117
18. Statut vaccinal des médecins généralistes dans le département de la Loire, France N.Paya and al. Médecine et maladies infectieuses 43 (2013) 239-243
19. Variations régionales et déterminants de la couverture vaccinale hépatite B, coqueluche, grippe pandémique et saisonnière des médecins généralistes en France ; C.Pulcini Médecine et maladies infectieuses 43 HS n°4
20. Couverture vaccinale contre le virus de l'hépatite B (VHB) en maison d'arrêt, impact du dépistage systématique à l'entrée ; F.Perrodeau Médecin et maladies infectieuses 43 (2013) n° 4 HS
21. BS Blumberg. « Polymorphisms of the Serum Proteins and the Development of Iso-Precipitins in Transfused Patients » [archive] Bull N Y Acad Med. 1964; 40:377-86. PMID 14146804 [archive]
22. Alter HJ, Blumberg BS, « Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen) », Blood, vol. 27, no 3, ,1966 p. 297–309 (PMID 5930797)
23. Maupas P, Goudeau A, Coursaget P, Drucker J, Bagros P. « Immunisation against hepatitis B in man » Lancet 1976;1(7974):1367-70. PMID 59012 [archive]
24. Barin F, André M, Goudeau A, Coursaget P, Maupas P. « Large scale purification of hepatitis B surface antigen (HBsAg) » Ann Microbiol (Paris) 1978;129B(1):87-100. PMID 718020 [archive]
25. Chiron JP, Coursaget P, Yvonnet B, « Philippe Maupas : Inventeur du vaccin contre l'hépatite B », Revue d'histoire de la pharmacie, vol. 46, ,1998 p. 279-292
26. FDA, « Prescribing information fb-L30A » [archive], p. 2
27. Comvax, clinical pharmacology ; [archive]
28. Centers for Disease Control, Federal Register, vol. 64, 23 février 1999, chap. 35, p. 9044-9045
29. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the ACIP, Part 1: Immunization of Infants, Children and Adolescents
30. Engerix-B_PM_20080923_FR.pdf [archive] Monographie du vaccin Engerix B par GSK; Effets indésirables
31. Fiche du Genhevac B [archive] ; Banque Claude Bernard
32. Vasculaires postvaccinales : à propos de trois observations [archive] D. Saadoun, P. Cacoub, D. Mahoux, A. Sbai and J. C. Piette; Rev. Med. Interne, Volume 22, Issue 2, février 2001, pages 172-176
33. Gherardi R, Coquet M, Cherin P, Authier JF, Laforet P, Belec L, Figarella-Branger D, Mussini JM, Pelissier JF, Fardeau M, et le GERMMAD. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Lancet 1998, 352: 347-52.

34. Cherin P. Macrophagic myofasciitis in a differential diagnosis of inflammatory myopathies. European Congress of Rheumatology (EULAR), June 2005, Vienna, Austria.
35. Gruis KL, Teener JW, Blaivas M. Pediatric macrophagic myofasciitis associated with motor delay. *Clin Neuropathol.* 2006 Jul-Aug;25(4):172-9
36. Cherin P, Konofal E, Teixeira A, Chantalat-Auger C, Arnulf I, Merino-Andreu M, Derenne JP. Sleep disorders in macrophagic myofasciitis. IVrd EFIM Congress, September 2003, Berlin, Germany.
37. Cherin P, Konofal E, Teixeira A, Chantalat-Auger C, Arnulf I, Merino-Andreu M, Derenne JP. Troubles du Sommeil au cours de la myofasciite à macrophages. Journées de Neurologie de Langue Française. Strasbourg, avril 2004.
38. Cherin P, de Jaeger C, Teixeira A, Chantalat-Auger C, et le Germmad Neurocognitive involvement in macrophagic myofasciitis: a prospective study. 67th meeting of the American College of Rheumatology, October 2003, Orlando, USA (*Arthritis Rheum.* 2003, Suppl).
39. Authier JF, Cherin P, Creange A, Bonnotte B, Ferrer X, Abdelmoumni A, Ranoux D, Pelletier J, Figarella-Branger D, Granel B, Maisonnobe T, Coquet M, Degos Jd, Gherardi RK. Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. *Brain*, 2001; 124 (Pt 5): 974-83.
40. Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto Ph, Dreyfus PA, Pellissier JF, Chariot P, Authier FJ. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain.* 2001 ; 124 : 1821-31.
41. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Paris, AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, INSERM Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, ANAES Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
42. Yann Mikaeloff, Guillaume Caridade, Samy Suissa, Marc Tardieu « *Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood* », *Neurology.* 8 oct. 2008. [PMID 18843097 \[archive\]](#)
43. *BEH* 2009; 16-17 :176
44. Comité Technique des Vaccinations. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd* 2010; 14-15
45. Zuckerman JN, « Vaccination against hepatitis A and B: developments, deployment and delusions », *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 19, no 5 ,2006 p. 456–9
46. Martín-Ancel A, Casas ML, Bonet B, « Implications of postvaccination hepatitis B surface antigenemia in the management of exposures to body fluids », *Infect Control Hosp Epidemiol*, vol. 25, no 7, ,2004 p. 611–3
47. Weinbaum CM, et al. *MMWR Recomm Rep.* 2008 ; 57(RR-8) : 1-20
48. Calendrier vaccinal 2014, InVS
49. Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes – VHB, VHC, VIH, Haut Conseil de la Santé Publique, Collection Avis et Rapports, juin 2011
50. Joint Committee on Vaccination and Immunisation, *Immunisation Against Infectious Disease 2006 "The Green Book"*, Edinburgh, Stationery Office,) 2006 réimpr. 3rd edition (Chapter 18 revised 10 October 2007)), PDF, 468 p. (ISBN 0113225288, [présentation en ligne \[archive\]](#)), « Chapter 18 Hepatitis B »
51. Krugman S, Davidson M, « Hepatitis B vaccine: prospects for duration of immunity. », *Yale J Biol Med*, vol. 60, n° 4,) 339–333 p. ,1987 [PMID 3660859](#))
52. Petersen K, Bulkow L, McMahan B, Zanis C, Getty M, Peters H, Parkinson A, « Duration of Hepatitis B Immunity in Low Risk Children Receiving Hepatitis B Vaccinations from Birth », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 23, n° 7, 655–650 p. ,2004
53. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents », *Vaccine*, vol. 25, n° 16, 2007, p. 3129–32
54. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity, « Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? », *Lancet*, vol. 355, n° 9203, 5–561 p. ,2000
55. Van Damme P, Van Herck K, « A review of the long-term protection after hepatitis A and B vaccination », *Travel Med Infect Dis*, vol. 5, n° 2, 84–79 p. ,2007
56. Pasricha N, Datta U, Chawla Y, Singh S, Arora S, Sud A, Minz R, Saikia B, Singh H, James I, Sehgal S, « Immune responses in patients with HIV infection after vaccination with recombinant Hepatitis B virus vaccine », *BMC Infect Dis*, vol. 6, 65 p. ,2006
57. Rosman AS, Basu P, Galvin K, Lieber CS, « Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: a randomized clinical trial », *Am. J. Med.*, vol. 103, n° 3, 22–217 p. ,1997
58. Roome AJ, Walsh SJ, Cartter ML, Hadler JL, « Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel », *JAMA*, vol. 270, n° 24, ,1993 p. 2931–4
59. Dépistage des hépatites B et C en France : état des lieux et perspectives, *BEH web* n°1, InVS, mai 2011.
60. Stratégies de dépistage biologique des hépatites B et C, Recommandation en santé publique, HAS mars 2011 et Améliorer le dépistage des hépatites virales B et C, Communiqué de Presse, HAS 4 mai 2011
61. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C ; mise à jour des recommandations, HAS, janvier 2012

62. Prise en charge des personnes infectées par le VHB et le VHC, Rapport de recommandations, ANRS/AFEF 2014
63. Plan national de lutte contre les Hépatites B et C (2009-2012), Direction générale de la Santé, Ministère de la Santé.
64. Efficacité d'une campagne d'information de 3 ans (2008-2010) sur le dépistage des hépatites B et C dans le département des alpes maritimes ; D. Ouzan et al. Rhecca et Institut Arnault Tzanck
65. Vaccination des nourrissons contre l'hépatite B : connaissances, opinion et pratiques des médecins généralistes de l'Est parisien en 2009 ; H. Partouche et al. ; SciVerse ScienceDirect
66. Vaccination anti-hépatite B par les médecins généralistes français M. François et al. ; Médecine et Maladies infectieuses 41 (2011) 518-525

X. Résumé

Introduction :

L'incidence de l'hépatite B en France est parmi les plus élevées en Europe de l'ouest. Les indications du traitement restent tardives dans la prise en charge, mettant en avant une guérison spontanée très fréquente malgré sa contagiosité 100 fois supérieure à celle du VIH. Cependant, le dernier taux de couverture vaccinale national reste inférieur à 50 %. Devant l'augmentation constante des flux migratoires venant des régions de haute endémicité, nous avons essayé d'estimer la couverture vaccinale niçoise contre l'hépatite B. Dans un second temps nous avons tenté de mettre en évidence des déterminants de la non vaccination et d'évaluer les connaissances de cette population sur les modes de transmission.

Méthodes :

L'étude réalisée est une étude épidémiologique prospective descriptive sur la population niçoise âgée de 18 à 60 ans, consultant en cabinet libéral de médecine générale. L'inclusion des patients a été réalisée au hasard à partir du tirage au sort des patientèles de médecins généralistes à partir de la liste nationale du conseil de l'ordre généré aléatoirement. Le questionnaire rempli par le patient lui-même a été remis par son médecin. Le questionnaire comprenait 21 questions fermées.

L'analyse des données a été réalisée par un biostatisticien indépendant à partir du logiciel R développé par la R Foundation for Statistical Computing. 3 types d'analyse ont été réalisés. La première compare les 3 groupes de statuts vaccinaux (3 niveaux), la seconde le groupe vacciné versus les groupes non vacciné et « ne sait pas ». La troisième ne prend en compte que les groupes vacciné et non vacciné, en écartant le groupe « ne sait pas ».

Résultats :

Au total, 233 patients ont été inclus. La moyenne d'âge retrouvée a été de 38,8 ans, dont 58 % des répondants sont des femmes. L'Europe (81%) et l'Afrique (18%) sont les continents les plus représentés. Les différents niveaux d'études déclarés ont été majoritairement le secondaire, avec 53 % et le supérieur 38 %. A noter, la présence dans 14 % de la population d'une notion d'infection par le VHB dans la famille.

La couverture vaccinale estimée retrouve 48 % de sujets vaccinés et 37 % de non vacciné. En ce qui concerne la couverture vaccinale du DTP et du ROR, elles seraient respectivement de 82,7 % et de 53,5 %. A la question « vous n'êtes pas vacciné contre l'hépatite B pourquoi ? », 46,67 % ont répondu « par manque d'information », 32,38 % ont répondu « avoir peur des effets secondaires de ce vaccin » et 13,3 % seulement « par manque de temps ». Plus de 7 % pensent que les vaccins sont dangereux. Parmi les non vaccinés, 87 % acceptent le dépistage et 46 % se feraient vacciner si on leur proposait. Les patients ne connaissant pas leur statut accepteraient la vaccination anti-VHB à près de 80%.

L'analyse sur 3 niveaux des variables quantitatives retrouve une différence significative pour l'âge (p inférieur à 0,001) tandis que l'analyse des variables qualitatives met en évidence une différence significative pour tous les autres vaccins ($p=0,01$), l'usage de drogue IV ($p=0,01$) et le niveau d'étude ($p=0,05$). On constate l'absence de significativité pour la présence d'un antécédent familial de VHB connu ($p=0,10$).

L'analyse sur 2 niveaux des variables qualitatives retrouve aussi un lien de significativité pour tous les autres vaccins (p inférieur à 0,01), pour le niveau d'études ($p=0,03$) et l'usage de drogues IV ($p=0,04$). L'absence de différence significative pour la variable antécédent familial de VHB est aussi retrouvée. L'analyse comparant les effectifs non vacciné et vacciné retrouve un lien significatif sur la variable quantitative de l'âge ($p=0,01$) tandis que l'analyse des variables qualitatives met en évidence une différence significative pour les autres vaccins (p inférieur à 0,01), l'usage de drogue IV ($p=0,01$), le niveau d'étude ($p=0,03$) et le statut socio-professionnel ($p=0,04$).

En ce qui concerne les connaissances sur les modes de contamination, les rapports sexuels ont été rapportés à 85,6%, partager une seringue à 78,4% et partager une brosse à dent ou un rasoir à 38,74%. Le nombre moyen de bonne réponse par patient avoisine les 2 sur 3 par patient interrogé. Seulement 34% des patients connaissaient les 3 bonnes réponses et 71% au moins 2 bonnes réponses. L'analyse quantitative de la variable nombre de réponse juste sur 3 niveaux retrouve une différence significative ($p=0,01$) entre les vaccinés et les patients ne connaissant pas leur statut vaccinal. L'analyse sur 2 niveaux met en évidence une différence ($p=0,01$). Cependant, l'analyse ne comparant que le groupe vacciné à celui des non vacciné n'est pas significative ($p=0,06$).

Conclusion :

La couverture vaccinale estimée dans cette étude atteint 48 % et 15% des patients qui ne connaissent pas leur statut. Les principaux déterminants de la non vaccination sont représentés par l'âge élevé, l'usage de drogue IV, la non réalisation des autres vaccins recommandés ou obligatoires, le niveau d'étude inférieur au secondaire, et une faible connaissance des modes de contamination. Le continent d'origine n'apparaît pas comme déterminant dans la réalisation de la vaccination alors qu'il représente un facteur de risque important. L'absence de différence significative concernant les patients dont un membre de la famille a eu l'hépatite soulève la question du dépistage et de la vaccination systématique de l'entourage des patients porteur du virus. Si on se réfère aux réponses directes des patients, il apparaît que le manque d'information et les effets secondaires liés à ce vaccin sont toujours responsables du refus ou du manque d'intérêt pour la vaccination anti-VHB.

Les proportions d'acceptation de la vaccination anti-VHB dans les populations non vacciné et ne connaissant pas leur statut sont encourageantes. Les résultats mettent en évidence une vaccination insuffisante et le rôle fondamental du praticien dans la mise à disposition directe des informations concernant celle-ci.

Annexe : Questionnaire

1) Êtes-vous vacciné contre l'hépatite B ?

- a. oui
- b. non
- c. je ne sais pas

2) Quelle année avez-vous été vacciné contre l'hépatite B ?

.....
.

3) Vous n'êtes pas vacciné, pourquoi ?

- a. Peur des effets secondaires de ce vaccin
- b. Les vaccins sont dangereux
- c. Je pense que le vaccin est inefficace
- d. Manque de temps
- e. Je manque d'information sur la vaccination
- f. Autres

4) Êtes-vous à jour pour les autres vaccins Rougeole Oreillons Rubéole (ROR) et Diphtérie Tétanos Poliomyélite (DTP) ?

- a. les deux
- b. ROR oui
- c. DTP oui
- d. non

5) Avez- vous déjà été dépisté pour l'hépatite B ?

- a. oui
- b. non
- c. on ne me l'a pas proposé
- d. je ne sais pas

6) Accepteriez-vous un test de dépistage de l'hépatite B, si votre médecin vous le proposait ?

- a. oui
- b. non

7) Accepteriez-vous la vaccination contre l'hépatite B, si on vous la proposait ?

- a. oui
- b. non

8) Votre âge :

.....

9) Sexe :

- a. Homme
- b. Femme

10) Un membre de votre famille a-t-il déjà eu l'hépatite B ?

- a. oui
- b. non

11) Séjour prolongé en Asie ou en Afrique ou Amérique latine (supérieur à 3 semaines) :

- a. oui
- b. non

12) Rapport sexuel non protégé avec un/une partenaire de rencontre :

- a. oui
- b. non

13) Relation sexuelle non protégée avec une personne originaire d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique latine ?

- a. oui
- b. non

14) Si oui, quel pays ?

.....

15) Statut socio-professionnel :

- a. Etudiant
- b. Salarié
- c. Travailleur indépendant
- d. Retraité
- e. Chômeur/Sans Emploi

16) Niveau d'études :

- a. Primaire
- b. Secondaire
- c. Supérieur

17) Continent d'origine :

- a. Afrique
- b. Amérique
- c. Asie
- d. Europe
- e. Océanie

18) Usage de drogues intra-veineuse :

- a. oui
- b. non

19) Si oui, partage de matériel ?

- a. oui
- b. non

20) Relation avec personne du même sexe :

- a. oui
- b. non

21) Selon vous, comment se transmet l'hépatite B ?

- a. Rapport sexuel
- b. Contact de la peau saine avec du sang contaminé
- c. Partager sa brosse à dent ou son rasoir
- d. Partager des couverts ou boire dans le même verre
- e. Partager une seringue
- f. En mangeant un aliment contaminé
- g. Autre

Le serment d'Hippocrate

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

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

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

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

