

Couverture vaccinale contre l'hépatite B en France en 1996.

F. Denis (1), A. Goudeau (2) & A. Aufrère (3) (4)

(1) Service de bactériologie-virologie-hygiène. CHU Dupuytren.87042 Limoges.

(2) Service de bactériologie-virologie. CHU Bretonneau.37000 Tours.

(3) Laboratoire Smith Kline Beecham.6,Esplanade Charles de Gaulle. 92731 Nanterre.

(4) Manuscrit MR1996-126.Accepté le 5 juillet 1997.

Summary: Situation of the hepatitis B vaccination in France in 1996.

Key-words: Hepatitis B - Immunization - Physician - France

A national campaign aimed at promoting immunization against hepatitis B was launched in 1994. Two years later, a survey was designed to estimate the situation of the hepatitis B vaccination in France.

Around ninety per cent of physicians were hepatitis B vaccinated. The rate of vaccinated population among public hospitals personnel were more than 90 % and lower in private hospitals (79 %). A quarter of the general population was vaccinated and the higher rate (69 %) was observed in the 13-20 years young people. Progressively the contribution of the physicians to the vaccination was increasing (89 % in 1996).

After a selective vaccination of risk groups and the instauration of the prevention of mother/infant transmission, the French programme was extended to cover adolescents and children. The success of the hepatitis B vaccination campaign was obtained by the promotion message toward population and physicians.

Résumé :

Une campagne de vaccination contre l'hépatite B a été entreprise en 1994, aussi était-il logique de tenter d'évaluer la situation vaccinale en France avec un recul de 2 ans.

Près de 90 % des médecins généralistes sont actuellement vaccinés. Le taux de couverture pour l'ensemble du personnel des hôpitaux publics est supérieur à 90 %, il est plus faible dans les établissements privés (79 %). Un quart de la population française est actuellement vacciné, la tranche d'âge la mieux protégée est celle des 13-20 ans (69 %). Au fil des années, les vaccinations sont de plus en plus réalisées par les médecins généralistes (89 % en 1996).

Après une vaccination ciblée sur les groupes à risque et une prévention de la transmission mère-enfant, le programme français de vaccination a été étendu aux adolescents et aux nourrissons. Le succès de la campagne de vaccination contre l'hépatite B a été obtenu grâce à une large information du public et à une implication des médecins généralistes.

Mots-clés : Hépatite B - Vaccination - Médecin généraliste - France.

Introduction

On dispose d'assez peu de données en France concernant le taux de couverture pour la plupart des vaccins pour l'ensemble de la population et par tranche d'âge.

Aussi, après avoir recensé les principales étapes ayant favorisé la vaccination contre l'hépatite B, nous avons tenté de faire le point sur la situation vaccinale de certains groupes particuliers et de la population française en 1996.

Les grandes étapes

Depuis la mise au point du premier vaccin mondial contre le virus de l'hépatite B par Philippe MAUPAS et son équipe (12), la démonstration a été faite de l'efficacité et de l'immunogénicité de ce vaccin pour l'adulte (12), puis pour l'enfant (11) et enfin pour le nouveau-né (4, 13).

Le vaccin a franchi plusieurs étapes avant de connaître une large diffusion. Le premier vaccin plasmatisé a obtenu une auto-

risation de mise sur le marché en 1981, précédant de cinq ans les vaccins obtenus par génie génétique.

Le schéma vaccinal initial (1981) comportait trois injections suivies d'un rappel à un an (dit 0-1-2-12). Un schéma allégé comportant seulement trois injections (0-1-6) a été autorisé plus récemment (1994).

Le vaccin proposé au début pour le personnel de santé et certains groupes de patients a vu ses indications élargies à toutes les personnes soumises à un risque de contamination par le sang, le sexe ou par contact, ainsi qu'aux enfants nés de mères porteuses de l'Ag HBs (la détection de ce portage a été décidée en 1992). Les principales dates concernant les décisions ayant influencé la vaccination contre l'hépatite B au niveau national sont regroupées dans le tableau I.

Depuis la fin de 1994, de nouvelles étapes ont été franchies avec la recommandation de vacciner tous les pré-adolescents et la décision d'inscrire le vaccin dans le calendrier de vaccination pour les nourrissons.

Les grandes dates de la vaccination contre l'hépatite B en France.

AMM

juin 1981	premier vaccin contre l'hépatite B d'origine plasmatique : schéma 0-1-2-12
1982	recommandation vaccinale chez le personnel de santé (circulaire DGS :Pr J. Roux)
1984	remboursement par la Sécurité sociale. Le marché s'élargit aux MST, aux voyageurs, à l'entourage familial
1986	premier vaccin obtenu par génie génétique
janvier 1991	vaccination obligatoire pour le personnel de santé des collectivités
mars 1992	le dépistage de l'Ag Hbs devient obligatoire au 6ème mois de grossesse
janvier 1993	immunisation vaccinale contre l'hépatite B pour les élèves exposés à des risques de contamination pendant leurs études
février 1993	immunisation vaccinale contre l'hépatite B pour le personnel de l'éducation nationale exposé à des risques de contamination dans le cadre de leur activité professionnelle
décembre 1993	recommandation de la vaccination contre l'hépatite B chez le voyageur en zone de haute endémicité (calendrier des vaccinations)
29 septembre 1994	campagne nationale de vaccination. Généralisation du remboursement sécurité sociale
17 octobre 1994	autorisation d'un vaccin avec un schéma 0-1-6
5 décembre 1994	lancement de la campagne éducation nationale : vaccination gratuite des élèves de 6ème
10 janvier 1995	intégration du vaccin contre l'hépatite B dans le calendrier des vaccinations avec indications pour nourrissons et adolescents

Parmi les facteurs limitant la vaccination, dans le passé, on peut retrouver, dans un premier temps, l'incitation, mais la non obligation de la vaccination pour des personnels de santé, la réticence d'une partie du corps médical devant la nécessité d'étendre la vaccination à des groupes non professionnels, le coût et les problèmes de remboursement du vaccin... sans compter le nombre d'injections supplémentaires du fait de l'absence de vaccins combinés. Plus récemment, les informations alarmistes sur les effets secondaires de la vaccination, et notamment sur une éventuelle induction de poussées de sclérose en plaque (SEP) chez les malades présentant antérieurement cette maladie, risquent, malgré les mises au point officielles, d'induire de nouvelles réticences, même si les SEP apparaissent dans la rubrique *effets indésirables* de l'AMM.

Situation vaccinale des professionnels de santé

Nous envisagerons successivement la situation dans les collectivités (hôpitaux et cliniques) avant de faire le point sur la vaccination des médecins généralistes.

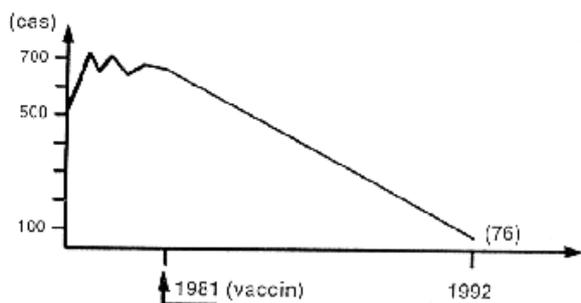
Dans les hôpitaux

Dans l'Assistance Publique de Paris, le taux de couverture vaccinal dans le personnel est passé de 72 % en 1990 à 91 % en 1993. Au CHU de Clermont-Ferrand en 1993/1994 étaient vaccinés 94 % des soignants et 71 % du personnel non soignant (personnel de cuisine, agents techniques, administratifs...). Au CHU de Limoges, les taux de couverture sont passés entre 1986 et 1994 de 46,7 % à 91,2 % en médecine, de 28,3 % à 93,4 % en chirurgie et de 66,7 % à 82,9 % dans les laboratoires. Le taux atteint 83,6 % dans les services techniques, 75,9 % aux cuisines et 54,5 % dans l'administration.

Les médecins ont été longtemps en retrait ; dans certains établissements de l'Assistance Publique des taux de vaccination de 14 à 41 % pour le corps médical ne sont pas exceptionnels.

Figure 1.

Evolution du nombre des hépatites B professionnelles (régime général de la Sécurité sociale) après introduction du vaccin.



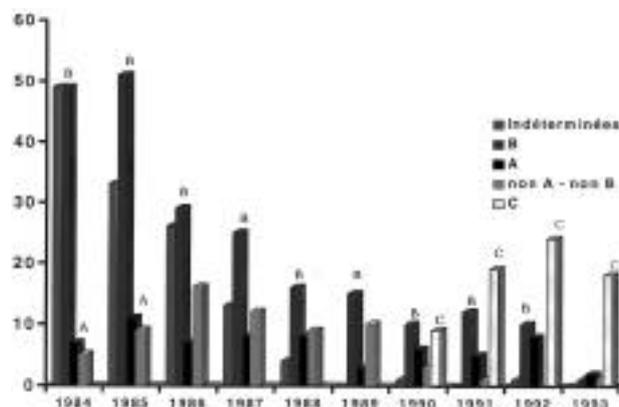
Malgré cela, les hépatites virales B sont devenues exceptionnelles chez les professionnels de santé (figure 1) ; au CHU de Clermont-Ferrand, alors que 10 hépatites B avaient été observées pour la seule année 1984, 9 cas ont été dénombrés entre 1985 et 1993. Au CHU de Limoges, aucune hépatite B professionnelle n'a été recensée depuis 1992.

Rappelons que les hépatites virales sont considérées comme professionnelles quand elles ont été contractées lors de " tous travaux comportant le prélèvement, la manipulation, le conditionnement ou l'emploi de sang humain ou de ses dérivés ". A l'Assistance Publique, les hépatites B ont pratiquement disparu, dépassées par les hépatites A et surtout par les hépatites C (figure 2).

Figure 2.

Evolution du nombre des hépatites virales professionnelles déclarées par les médecins du travail de l'assistance publique/ hôpitaux de Paris (AP/HP) (d'après M.Domart).

Les hépatites dites non A non B jusqu'en 1989 sont devenues des hépatites C depuis 1990 (les tests sérologiques étant disponibles depuis cette date).



Dans les établissements de soins privés

Les taux de couverture sont très variables. Selon RAINE et coll (14), il y aurait, dans le personnel, 78,7 % de personnes bien vaccinées, 7,7 % qui le seraient incomplètement, alors que 13,6 % resteraient encore non vaccinées.

Les médecins généralistes et spécialistes

En 1989, selon un sondage *Impact Médecin* - CRAM (3), il y avait seulement 34,3 % de médecins généralistes et 25,5 % de spécialistes vaccinés.

Ce défaut de vaccination était surtout dû à la négligence (cause invoquée par 61 % des spécialistes et 75 % des généralistes), mais aussi à une absence de conscience d'exposition au risque (30,5 % des spécialistes, 20,7 % des généralistes).

Depuis, la situation a progressé, puisque le pourcentage de médecins généralistes vaccinés aurait atteint 59 % en 1992, 77 % en 1993 et 81 à 83 % en 1994 (15).

Situation vaccinale dans le grand public

Le nombre de doses de vaccin distribuées en ville a progressé régulièrement. En 1990 : 421 000, 1991 : 855 000, 1992 : 1 768 000, 1993 : 3 155 000, 1994 : 11 600 000, 1995 : 18 600 000. La progression est particulièrement nette depuis 1994, c'est-à-dire depuis la campagne nationale de vaccination des adolescents et le relais de l'information pris par les médias (radios, journaux spécialisés et grand public...).

Mais il est apparu nécessaire de mettre en place une source d'informations autre que la surveillance des seuls volumes de vente en ville, pour connaître la situation de la vaccination contre l'hépatite B de la population générale en France.

Méthodologie de l'enquête

Pour disposer d'informations sur la situation vaccinale réelle, une enquête décidée par l'Observatoire de la vaccination contre l'hépatite B en France a été menée par un organisme de sondage spécialisé (Sofres-Médical), à l'initiative des Laboratoires Smith Kline Beecham. Commencé en 1994 et donnant lieu à la publication de deux rapports par an, ce sondage permet de suivre, semestre par semestre, la progression du taux de couverture par le vaccin contre l'hépatite B en France et de préciser certains paramètres : âge des sujets vaccinés, motif principal de la vaccination, rôle des prescripteurs, lieu de réalisation du vaccin.

La méthodologie utilisée (5) est la suivante :

- première phase : recensement par voie postale des sujets nouvellement vaccinés sur la base de sondage permanent (panel) Métascopie®,
 - seconde phase : envoi d'un questionnaire aux sujets ainsi recensés afin de préciser les paramètres évoqués précédemment.
- La population de référence de l'enquête est la population française. L'échantillon de départ est constitué par 20 000 foyers représentatifs de la population française, recrutés et pondérés suivant la méthode des quotas (sexe, âge, profession du chef de famille, stratification par région et catégorie d'agglomération). Les données actuellement disponibles vont du début 1994 jusqu'au premier trimestre 1996.

Résultats

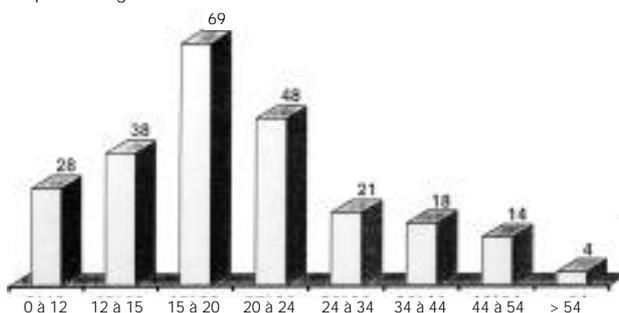
À 30 juin 1996, on peut considérer que 29,1 % de la population française a été vaccinée, contre 13 % en 1994 et 24 % en 1995. En fonction de l'âge (figure 3), on constate que le pic est obtenu dans les tranches 13 à 15 et 16 à 20 ans (taux de couverture 69 %), le taux reste élevé entre 21 et 24 ans, décroît au-delà, il est très faible après 54 ans. Si on prend en considération seulement les nourrissons, enfants et jeunes adolescents (figure 4), on constate que, jusqu'à dix ans, le taux de couverture se situe entre 15 et 25 %, et que la " montée en puissance " est surtout observée à partir de 11 ans, c'est-à-dire pour la tranche d'âge ciblée par la campagne de vaccination visant les scolaires de classes de 6ème. A noter que le rattrapage des plus âgés et des frères et soeurs de ces 6èmes est tout à fait remarquable.

L'enquête SOFRES a également porté sur les motivations et les freins à la vaccination, ainsi que sur les conditions de la vaccination. Ainsi, au premier semestre 1996, quand on recherche la personne qui a conseillé la vaccination, on trouve le médecin généraliste : 34 %, une demande personnelle : 21 %, l'entourage (parents, amis) : 20 %, un médecin spécialiste : 10 % (pédiatre : 7 %, gynécologue : 2 %, dermatologue : 1 %), la médecine du travail : 6 %, les médecins ou infirmières sco-

Figure 3.

Taux de couverture vaccinal pour l'hépatite B par tranche d'âge en France (situation au 30 juin 1996).

Les chiffres placés au-dessus des blocs correspondent au taux de couverture en pourcentage.



laire : 3 %, les incitations d'autre origine ayant une place moindre...

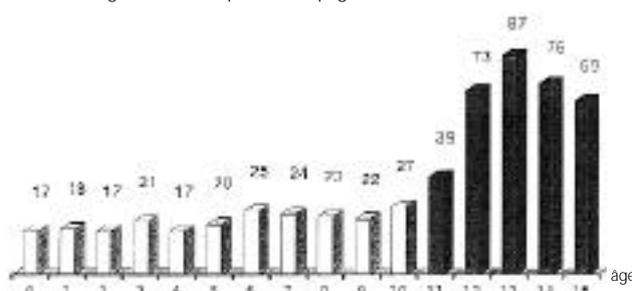
Les motifs de vaccination relèvent soit de la prévention concernant la population générale, adulte : 33 %, pédiatrique : 22 %, adolescents : 14 %, soit d'une prévention de risques professionnels : 13 % (profession de santé : 1 %, autres professions : 12 %), ou encore d'une prévention pour les voyageurs : 11 % ; les autres circonstances occupent une faible place (contact avec une hépatite B : 1 %, maladie sexuellement transmise : 1 %).

Si on fait le bilan des personnes qui ont effectué la vaccination, on constate que la vaccination en ville arrive nettement en tête : 89 %, relevant le plus souvent du médecin généraliste : 72 %, plus rarement de spécialistes : 8 % (parmi ceux-ci la place des pédiatres dans cette vaccination paraît en progression), ou de personnels divers (médecins du travail, dispensaires, infirmières à domicile, centres de vaccination).

Figure 4.

Couverture vaccinale pour l'hépatite B des 0 - 15 ans en France (situation au 30 juin 1996).

Les chiffres placés au-dessus des blocs correspondent au taux de couverture en pourcentage, les colonnes plus foncées (après 10 ans) correspondent aux tranches d'âge concernées par les campagnes vaccinales «adolescents».



Conclusion

On constate qu'au fil des années la vaccination qui concernait essentiellement les professionnels de santé et les patients jusqu'en 1991, s'est étendue à la population générale concernant tout particulièrement les pré-adolescents, les adolescents et les adultes jeunes.

Alors que les ventes annuelles (villes, collectivités) sont passées de 1 640 000 doses en 1991 à 22 000 000 de doses en 1995, la proportion relative des vaccinations en collectivité est passée de 61 % à 18 %.

La vaccination en ville est essentiellement réalisée par les médecins généralistes, la part des spécialistes (pédiatres notamment) progresse, ce qui laisse présager d'une meilleure prise en charge de la vaccination chez les nourrissons et jeunes enfants.

Le taux de couverture chez les professionnels de santé dépasse 91 % et celui qui est retrouvé dans la population générale est satisfaisant (29 %), surtout quand on examine les taux atteints pour les pré-adolescents (87 % à 13 ans). Ces résultats sont d'autant plus remarquables qu'il s'agit d'une vaccination conseillée, mais non obligatoire, ceci montre que quand il y a une volonté politique claire et un relais de l'information satisfaisant, on obtient des résultats.

Références bibliographiques

1. ABITEBOUL D & DOMART M - *Les risques professionnels*. 24ème Journées de Médecine du Travail, 1996 (sous presse).
2. Anonyme - Programme de valorisation de la vaccination contre l'hépatite B dans les collèges. *BEH*, 1995, **7**, 73-74.
3. AUFRERE A - *Conférence de consensus sur les infections virales en pratique de ville*. AFORCOPIE- AFORCOPIBIO. 22-23 nov 1994.
4. BARIN F, GOUDEAU A, DENIS F, YVONNET B, CHIRON JP *et al.* - I. Immune response in neonates to hepatitis B vaccine. *Lancet* 1982, **1**, 251-253.
5. BEGUE P, DENIS F, GOUDEAU A, MICOUD M & AUFRERE A - Bilan de la vaccination contre l'hépatite B en France. Rapport de l'Observatoire de la vaccination contre l'hépatite B pour 1995. *Rev Praticien*, 1997, **11**, 33-39.
6. DENIS F - Vaccination anti-hépatite B chez l'adolescent. *Immunologie Med*, 1992, **9**, 127-134.
7. Direction générale de la santé - Calendrier vaccinal 1995. *BEH*, 1995, **2**, 5-6.
8. DJERIKI K, FONTANA L, CHAMOIX A & CATILINA P - *Risques professionnels hospitaliers vis-à-vis des hépatites A, B, C*. 25ème ICOH, Stockholm, Septembre 1996.
9. DJERIKI K, FONTANA L, LAURICHESSE H, PEIGUE-LAFEUILLE H, HENQUELL C *et al.* - Seroprévalence des marqueurs des hépatites virales au CHU de Clermont-Ferrand. *Presse Med*, 1996, **25**, 145-150.
10. DOMART M - Risque professionnel d'infection par le VHC. *T'HOP*, 1996, **4**, 9-11.
11. MAUPAS P, CHIRON JP, BARIN F, COURSAGET P, GOUDEAU A *et al.* - I. Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention in early HBs Ag carrier state in children- controlled trial in an endemic area (Senegal). *Lancet*, 1981, **1**, 289-292.
12. MAUPAS P, GOUDEAU A, COURSAGET P & DRUCKER J - Immunization against hepatitis B in man. *Lancet*, 1976, **1**, 1367-1370.
13. POOVORAWAN Y, SANPAVAT S, PONGPUNIERT W, CHUNDERMPADETSUK S, SENTRAKUL P & SAFARY S - Protective efficacy of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in neonates of HBe antigen-positive mothers. *JAMA*, 1989, **261**, 3278-3281.
14. RAINE M.D & BEAUGERIE F - Vaccination contre l'HBV dans les établissements privés. *T'HOP*, 1996, **4**, 11.
15. ROTILY M, MOATTI J P & BAUDIER F - Opinions et pratiques des médecins généralistes français face à la vaccination contre l'hépatite B. *Med Mal Inf*, 1996, **26**, 1-8.

Commentaire en séance, congrès :

Intervention de M. Pichard :

Quelle est la situation d'intégration du vaccin contre l'hépatite B dans les PEV ?

- petites doses
- voie intradermique
- espacement des doses
- combinaison ou association au BCG

Et quel est son coût ?

Réponse :

En ce qui concerne la voie d'administration, les résultats obtenus par voie intradermique sont loin d'être univoques. De plus, cette voie est délicate à utiliser dans des campagnes de masse. Il n'y a pas d'incompatibilité vaccin hépatite B et BCG. Dans certaines campagnes dans

des pays en voie de développement, des prix de 1 dollar la dose ont été obtenus.

Les vaccinations à l'échelon d'un pays (en voie de développement) ne peuvent être obtenues que par intégration dans le cadre d'un PEV avec 3 injections. Plus de 85 pays ont à ce jour envisagé un tel programme. Une immunisation satisfaisante est obtenue en suivant le rythme du PEV, les vaccins combinés intégrant la vaccination contre l'hépatite B faciliteront la vaccination généralisée.

Intervention de M. Gentilini :

Compte tenu du taux de sérologie très élevé chez les détenus toxicomanes (français notamment), quelle est la prévalence de l'hépatite ?

- Quelle serait leur position à l'égard d'un dépistage systématique de l'hépatite A, B, C ?

- Que conseiller : faut-il les vacciner par le vaccin combiné ?

Réponse :

Chez les toxicomanes, la prévalence de l'infection par le VHC est très élevée et dépend de la durée de la toxicomanie, pouvant atteindre 90 % après six ans de pratique.

Dans une étude personnelle, nous avons retrouvé des marqueurs du virus de l'hépatite C chez 62 % des drogués par voie IV séronégatifs et 82 % chez les drogués VIH positifs. Les infections combinées par les VHB, VHD, VHC et VIH sont loin d'être exceptionnelles.

Si le dépistage des marqueurs A est sans grand intérêt, la recherche d'une part de l'Ag HBs et des anti HBc, d'autre part des anti VHC nous semble hautement souhaitable en plus du VIH chez les détenus.

La vaccination contre l'hépatite B chez les anti HBc séronégatifs doit être proposée, comme peut l'être le vaccin combiné A + B.

Intervention de M. Bricaire :

Compte-tenu de la montée en puissance de la protection contre l'hépatite B, qu'envisage-t-on pour le maintien de cette protection pour les personnes vieillissantes ?

Réponse :

La stratégie vaccinale évolue et la nécessité du rappel tous les 10 ans est remise en cause de même que le contrôle de l'immunité (hors groupe à risque). Il apparaît que si la réponse vaccinale initiale est de bonne qualité (sujet immunocompétent), la protection serait très prolongée quasiment définitive en l'absence de rappel, même après disparition des anti HBs.

Intervention de M. Rey :

- La première des questions que je voulais poser vient d'être posée par F. Bricaire : faut-il entretenir l'immunité des vaccinés, et à quel rythme ? Si la solution préconisée en Europe est le rappel décennal de vaccin, elle pourrait conduire à ajouter au programme français actuel de vaccination des adultes (T-polio injectable tous les 10 ans, peut-être prochainement DT-polio) la revaccination contre l'hépatite B, qui pourrait stimuler ce programme plutôt difficile à appliquer.

- Ma deuxième question concerne l'acceptabilité du vaccin contre l'hépatite B, parfois remise en question pour les rares cas d'accidents neurologiques, liés ou non à des antécédents de sclérose en plaques, imputables ou non à la vaccination, et amplifiés actuellement par les zélateurs anti-vaccinalistes. Je voudrais savoir si les systèmes actuels de pharmacovigilance, mis en place par les producteurs ou d'autres structures, sont en mesure de nous apporter, à court terme, des données suffisamment documentées pour pouvoir enfin, vis-à-vis des contestataires, établir l'imputabilité et la fréquence réelles de ces accidents.

Réponse :

La vaccination correcte des adolescents avec les schémas 0-1-2-12 ou 0-1-6 devrait conférer une immunité suffisante sans nécessiter de rappel. Les contrôles des titres post vaccinaux ne sont justifiés que dans les groupes professionnels à risque.

L'Agence du Médicament dispose d'une première étude réalisée en France ainsi que d'une autre étude réalisée par le CDC qui n'ont pas conclu à un lien significatif entre vaccination B et sclérose en plaque, rejoignant ainsi l'opinion de l'OMS. Pour plus de sécurité, deux autres études très solides sur le plan méthodologique ont été mises en oeuvre en Grande Bretagne et en France pour lever toute suspicion. A ce jour, le rapport bénéfice/risque contre l'hépatite B n'apparaît pas modifié et le maintien des programmes de vaccination est pleinement justifié.