

## Évolution de la couverture vaccinale contre l'hépatite B chez les patients vus à la consultation de médecine générale d'un centre de référence pour toxicomanes

Jérôme Sclafer, Élisabeth Avril, Dominique Boubilley, Jean-Pierre Lhomme, Jules Merleau-Ponty

Centre médical Marmottan, Paris

### INTRODUCTION

La prévalence de l'hépatite B chez les usagers de drogues est élevée en raison des risques liés aux injections, mais aussi en raison d'autres prises de risques, notamment sexuels. La prévention repose, d'une part sur une modification des pratiques d'injection et sur la protection des rapports sexuels par préservatifs, d'autre part sur la vaccination contre l'hépatite B qui protège à plus de 90 % contre le risque d'infection [1,2,3].

Malgré la recommandation depuis plusieurs années de proposer systématiquement la vaccination contre l'hépatite B aux usagers de drogues, la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B reste élevée dans cette population [4].

La Consultation de médecine générale du Centre médical Marmottan (CMGM), au sein d'une structure spécialisée dans la prise en charge des toxicomanes, reçoit gratuitement et anonymement les patients usagers de drogues ayant une plainte somatique ou nécessitant un suivi médical. Les usagers s'adressant à cette consultation ont pour la plupart déjà été en contact avec d'autres institutions en raison de leur toxicomanie.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Depuis novembre 1998, les données essentielles concernant les patients vus à la consultation sont collectées par questionnaire standardisé lors de la première consultation, puis actualisées lors de consultations ultérieures si les données collectées datent de plus de six mois. Entre autres, le statut vaccinal contre l'hépatite B est demandé systématiquement et les résultats sérologiques déclarés ou présentés par le patient sont notés.

Lors de la première consultation, environ 15 % des patients se savent déjà immunisés contre l'hépatite B en raison d'un antécédent d'infection aiguë, d'une infection chronique ou d'une « hépatite B guérie ». Pour estimer la couverture vaccinale contre l'hépatite B chez les patients vus à la CMGM, nous avons limité notre analyse aux patients consultant pour la première fois, sans antécédent déclaré d'hépatite B.

### RÉSULTATS

Les questionnaires standardisés de 549 nouveaux patients ayant consulté pour la première fois entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 2001 au CMGM ont été analysés.

Dans la cohorte 1999 (1<sup>re</sup> consultation en 1999), le statut vaccinal contre l'hépatite B était connu par 41,8 % des patients. Parmi ceux-ci, 45,3 % ont déclaré avoir reçu au moins trois injections de vaccin contre l'hépatite B.

La couverture vaccinale a fortement diminué dans les cohortes suivantes (voir tableau 1). Dans la cohorte 2000, le statut vaccinal contre l'hépatite B était connu par 44,5 % d'entre eux. Parmi ceux-ci, 15,6 % ont déclaré avoir reçu au moins trois injections de vaccin contre l'hépatite B.

Tableau 1

Caractéristiques des nouveaux patients, sans antécédent d'hépatite B clinique ou sérologique, connaissant leur statut vaccinal contre l'hépatite B

	cohorte 1999		cohorte 2000		cohorte 2001	
	total=64		total=77		total=120	
Hommes	49/64	(76,6 %)	58/77	(75,3 %)	98/120	(81,7 %)
Age moyen (ans)	30,4		33,2*		32,7*	
Nationalité française	46/56	(82,1 %)	47/66	(71,2 %)	74/108	(68,5 %)
Auto-injecteur	39/48	(81,3 %)	50/72	(69,4 %)	79/117	(67,5 %)
HIV positif	5/57	(8,8 %)	4/67	(6,0 %)	7/101	(6,9 %)
HCV positif	26/51	(51,0 %)	33/56	(58,9 %)	45/91	(49,5 %)
• > ou = 3 doses vaccin	29	(45,3 %)	12	(15,6 %)†	26	(21,7 %)*
• 1 à 2 doses vaccin	10	(15,6 %)	13	(16,9 %)	21	(17,5 %)
• jamais	25	(39,1 %)	52	(67,5 %)	73	(60,8 %)

\* comparaison avec cohorte 1999 : p<0,01

† comparaison avec cohorte 1999 : p<0,001

Dans la cohorte 2001, le statut vaccinal contre l'hépatite B était connu par 54,1 % d'entre eux. Parmi ceux-ci, 21,7 % ont déclaré avoir reçu au moins 3 injections de vaccin contre l'hépatite B.

Nous avons recherché si cette diminution de couverture vaccinale résultait d'une modification de la population venant consulter. La population de la cohorte 1999 était un peu moins âgée que celle des cohortes 2000 et 2001. Une augmentation de la proportion de patients étrangers (ressortissants de l'Union européenne compris) a été constatée, sans atteindre la significativité statistique. Les cohortes ne différaient pas sur les autres caractéristiques étudiées : sexe, auto-injection, sérologie HIV et HCV.

Nous avons également recherché si la population ayant connaissance de son statut vaccinal différait du reste de la population consultant au CMGM. Selon cette analyse, il apparaît que la proportion de patients de nationalité française est plus forte parmi ceux connaissant leur statut vaccinal (72,6 %) que parmi ceux ne le connaissant pas (63,7 % ;  $p = 0,04$ ). Cette différence paraît stable dans le temps ; une analyse statistique stratifiée par cohorte ne montre pas l'existence d'une interaction ( $p = 0,49$ ).

En limitant l'analyse aux seuls patients de nationalité française connaissant leur statut vaccinal, la diminution de la couverture vaccinale reste notable : 43,5 % ont déclaré avoir reçu au moins 3 injections de vaccin pour la cohorte 1999, 14,9 % pour celle de 2000 et 28,4 % pour celle de 2001 ( $p = 0,04$ ). Une baisse similaire est aussi observée parmi les patients étrangers ( $p = 0,02$ ).

Entre 1999 et 2001, la proportion de sujets séropositifs HIV parmi les nouveaux patients a diminué (16,1 % pour la cohorte 1999, 9,6 % pour 2000, 6,5 % pour 2001). La proportion de patients séropositifs HIV était plus faible parmi ceux connaissant leur statut vaccinal (7,1 %) que parmi ceux ne le connaissant pas (13,9 % ;  $p = 0,02$ ), sans différence statistiquement significative à l'analyse statistique stratifiée par cohorte.

## DISCUSSION

L'analyse de ces données, collectées au cours des consultations de médecine générale, essentiellement avec un objectif de standardisation des pratiques, ne permet pas une analyse approfondie des facteurs ayant influencé l'évolution de la couverture vaccinale contre l'hépatite B observée. D'une part, la population d'usagers de drogues accueillie à la CMGM n'est pas représentative de l'ensemble des usagers de drogues et, d'autre part, les patients, dont les données étaient exploitables et ont été analysées, ne sont peut-être pas strictement représentatifs de l'ensemble des patients accueillis.

Toutefois, ni l'augmentation dans le temps de la proportion de patients étrangers, ni la diminution dans le temps de la prévalence de l'infection par le HIV ne permettent d'expliquer entièrement l'ampleur de la baisse de la couverture vaccinale contre l'hépatite B chez les usagers de drogues vus à la CMGM.

Nous n'avons pas pu vérifier l'existence de différences des caractéristiques sociales sur les cohortes analysées. Une augmentation de la proportion d'usagers de drogues en situation d'exclusion consultant à la CMGM ne peut être exclue et pourrait en partie expliquer une diminution de la couverture vaccinale observée. Les statuts sérologiques HIV et HCV et l'auto-injection peuvent constituer des indicateurs indirects, mais imparfaits, de la précarité. Sur la période observée, la diminution de la prévalence de l'infection par le HIV et la diminution statistiquement non significative de la proportion de patients auto-injecteurs ne vont pas dans le sens d'une forte dégradation sociale de la population observée.

Parmi l'ensemble des patients de la CMGM ayant connaissance de leur statut sérologique, ou dont le statut a pu être ultérieurement vérifié, la proportion des patients porteurs de l'antigène HBs a peu varié : 6,0 % de ceux vus en 1999, 4,9 % de ceux vus en 2000 et 6,7 % de ceux vus en 2001. Cependant, on ne s'attend pas à un effet rapide d'une baisse de la couverture vaccinale sur la prévalence de l'infection chronique dans cette population.

Les cinq médecins généralistes de la CMGM ont noté une plus grande réticence des patients lors de propositions de vaccination contre l'hépatite B. Plusieurs cas d'interruption par les patients d'une vaccination en cours ont été rapportés. La raison invoquée par les patients ayant interrompu leur vaccination ou la refusant est une crainte des effets indésirables du vaccin.

Pourtant, même si un risque très faible d'effets indésirables graves liés au vaccin contre l'hépatite B n'a pas pu être formellement exclu, le rapport bénéfices/risques favorable de la vaccination chez les usagers de drogues ne fait aucun doute [3]. La prévalence de porteurs du virus de l'hépatite B chez les patients vus à la Consultation de médecine générale est dix fois supérieure à celle de la population générale.

## CONCLUSION

La population touchée par la Consultation de médecine générale du Centre médical Marmottan est assez particulière, en termes d'exclusion et d'accès aux soins, mais ces usagers de drogues sont demandeurs de soins. Ils ont, pour la plupart, déjà été en contact avec diverses institutions sanitaires. La couverture vaccinale observée chez les patients ayant consulté pour la première fois en 1999, inférieure à 50 %, n'était déjà pas satisfaisante. Notre étude montre, depuis, une diminution de la couverture vaccinale des patients ayant consulté en 2000 et 2001. Cette seule observation ne peut être généralisée à l'ensemble de la population des usagers de drogues, mais si ce phénomène devait être confirmé, la situation serait alors préoccupante et ferait craindre une augmentation de la transmission de l'hépatite B à court terme. Une étude ad hoc de la couverture vaccinale des personnes à risque d'hépatite B paraît souhaitable.

D'ores et déjà, un effort accentué de la vaccination contre l'hépatite B des personnes à risque peut être entrepris. Cet effort doit être appuyé par les pouvoirs publics, avec une information des usagers de drogues, exposant de façon objective les bénéfices qu'ils peuvent en tirer et les données de pharmacovigilance disponibles.

Les actions visant à une réduction de prises de risques liés aux injections et aux rapports sexuels ne doivent pas faire oublier que la vaccination contre l'hépatite B est une des interventions importantes de prévention chez les usagers de drogues.

## RÉFÉRENCES

- [1] Szumness W et coll. "Hepatitis B vaccine : demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States" *N Engl J Med* 1980 ; **303** (15) : 833-841.
- [2] Fortuin M et coll. "Efficacy of hepatitis B vaccine in the Gambian expanded programme on immunisation" *Lancet* 1993 ; **341** (8853) : 1129-1131.
- [3] Prescrire Rédaction "Limiter les risques d'hépatite B. Vaccinations individuelles et vaccinations systématiques, agir en professionnels" *Rev Prescr* 1999 ; **19** (201) : 854-858.
- [4] Massari V et coll. "Six years of sentinel surveillance of hepatitis B in general practice in France" *Eur J Epidemiol* 1998 ; **14** (8) : 765-767.

# Paludisme à *P. falciparum* après accident exposant au sang (AES) : à propos d'un cas, une revue de la littérature et considérations pour la chimioprophylaxie post-exposition

Arnaud Tarantola<sup>1,2</sup>, Anne Rachline<sup>1,2</sup>, Cyril Konto<sup>2</sup>, Sandrine Houzé<sup>2</sup>,  
Sylvie Lariven<sup>2</sup>, Anika Fichelle<sup>1,2</sup>, David Ammar<sup>2</sup>, Christiane Sabah-Mondan<sup>3</sup>, Hélène Vrillon<sup>3</sup>,  
Olivier Bouchaud<sup>2</sup>, Franck Pitard<sup>2</sup>, Enrique Casalino<sup>2</sup>, Élisabeth Bouvet<sup>1,2</sup> et le Géres

<sup>1</sup>Groupe d'étude des risques d'exposition des soignants aux agents infectieux (Géres), Paris  
<sup>2</sup>Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, <sup>3</sup>Hôpital Esquirol, Saint-Maurice

## PRÉSENTATION DU CAS CLINIQUE

Une patiente de 24 ans a été adressée par son médecin traitant aux Urgences de Bichat – Claude Bernard le 4 Juillet 2001 (J0) pour fièvre évoluant depuis quatre jours, accompagnée de nausées et de malaise généralisé. La patiente présentait des céphalées sans raideur de nuque ni trouble de la conscience, une température de 36°6 mesurée deux heures après la prise de paracétamol ainsi qu'un ictère (bilirubinémie totale 58 µmol/l) accompagné de douleurs abdominales et de nausées sans vomissements. Un frottis qui avait été effectué en ville – à la demande insistante de la mère de la patiente – a été confirmé positif à *Plasmodium falciparum* dans notre hôpital (parasitémie de 3,8 erythrocytes parasités pour 100 erythrocytes). La patiente, infirmière vacataire récemment diplômée, avait subi un accident exposant au sang (AES) 14 jours auparavant dans un autre hôpital. Elle avait alors subi une piqûre profonde (saignement) à la face antérieure du poignet gauche avec une aiguille creuse contenant du sang d'une patiente source admise dans un hôpital de la région parisienne pour paludisme à *P. falciparum* (parasitémie de 0,05 pour 100 erythrocytes). L'évolution a été favorable chez les deux patientes après mise en route de quinine iv rendue nécessaire par l'apparition de nausées et de vomissements après traitement initial par voie orale.

## REVUE DE LA LITTÉRATURE

La prise en charge de ce cas ayant soulevé de nombreuses questions, nous avons documenté de manière exhaustive les cas de paludisme faisant suite à un accident exposant au sang (AES) chez des personnels soignants afin d'en identifier les principales caractéristiques, les modalités de transmission et de tenter d'en dégager des éléments de réflexion pour une prise en charge précoce.

## MÉTHODE

Nous avons procédé à une revue complète de la littérature référencée depuis 1966 sur Medline®, Webspirs®, CAB Abstracts® et Embase® sans restriction de langue. Les mots-clés MeSH utilisés étaient « *malaria* », « *plasmodium* », « *stab wound* », « *injury* », « *health personnel* », « *accidental blood disease* », « *occupational disease* », « *occupational exposure* » et « *blood-borne pathogen* ». Les données concernant les caractéristiques des souches de plasmodium, des types d'exposition au sang, du délai avant l'apparition des premiers symptômes de paludisme (fièvre), la présentation clinique et l'évolution du cas de paludisme ont été colligées chaque fois qu'elles étaient disponibles. Ces données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi-info 6.04 (CDC, Atlanta, USA et OMS, Genève, Suisse).

## RÉSULTATS

### Nombre de cas

Au total, 18 autres cas de transmission de paludisme à *P. falciparum* et 3 cas à *P. vivax* après AES publiés dans le monde

depuis 1966 ont été retrouvés. Ces cas d'infections professionnelles représentent une minorité de l'ensemble des cas décrits de transmission interhumaine directe de *Plasmodium spp.* au cours du siècle dernier, avant l'éradication du paludisme en Europe et aux Etats-Unis. L'analyse présentée ci-dessous porte uniquement sur les 19 cas (incluant celui-ci) de paludisme à *P. falciparum* décrits depuis 1966 [1], les détails d'un cas antérieur étant insuffisamment documentés. Les descriptions de cas ont été publiées de manière très espacée et irrégulière au cours des dernières décennies : 5 cas de 1970 à 1979, 7 cas de 1980 à 1989, 6 cas de 1990 à 1999 et 1 cas depuis 2000 (décrit plus haut).

### Distribution géographique

Le lieu de survenue de ces cas aussi est inégalement réparti (tableau 1). En effet, 15 (79 %) des 19 cas décrits l'ont été en Europe (dont 8 en France) tandis que 2 cas l'ont été aux USA et 1 cas en Afrique du Sud ainsi qu'au Koweit. Notons qu'aucun cas n'a été publié par des auteurs des autres pays d'Afrique sub-Saharienne ou des pays d'Asie. Les patients source étaient originaires ou de retour de pays d'Afrique ou d'Asie dans 14 (74 %) et 2 (10 %) cas, respectivement, cet item n'étant pas documenté dans 3 cas (16 %).

Tableau 1

### Pays de survenue des 15 cas publiés de contamination des soignants par *P. falciparum* en Europe depuis 1966

Pays	N
France	8
Grande Bretagne	3
Italie	2
Portugal	1
Pologne	1
Total	15

### Fonction des personnels contaminés par *P. falciparum*

Les personnels soignants contaminés par *P. falciparum* suite à un AES occupaient des fonctions diverses. Bien que les infirmiers (IDE) demeurent les plus représentés avec 58 % des cas, il est à noter que 36 % des personnels occupaient des fonctions médicales ou de biologiste/chercheur (tableau 2). Les effectifs demeurant faibles, les pourcentages ne sont présentés qu'à titre indicatif dans les tableaux.

### Type d'AES sur 19 cas décrits

Comme cela est le cas pour d'autres pathogènes transmissibles par le sang, les infections ont le plus souvent fait suite à des piqûres avec aiguille creuse contenant du sang dans 13 cas documentés sur 15 cas de piqûre (le type de matériel n'étant pas décrit dans 2 cas). Cependant, il ne pouvait s'agir que de souillures de sang sur peau lésée (abrasions ou plaies) dans 5 (26 %) des 19 cas décrits (tableau 3).

**Tableau 2**

**Fonction des personnels infectés par *P. falciparum* suite à un AES**

Fonction	N	%
Infirmier	11	58 %
Médecin	4	21 %
Aide soignant	1	5 %
Biologiste	1	5 %
Chercheur	1	5 %
Etudiant en médecine	1	5 %
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100 %*</b>

\* Le total des pourcentages arrondis n'est pas toujours égal à 100.

**Tableau 3**

**Type d'AES en cause dans les cas de paludisme à *P. falciparum* suite à un accident exposant au sang d'un patient-source impaludé**

Type d'AES	N	%
Piqûre avec un instrument souillé	12	63 %
Sang sur peau lésée	5	26 %
Coupeure avec un instrument souillé	1	5 %
Non documenté	1	5 %
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100 %*</b>

\* Le total des pourcentages arrondis n'est pas toujours égal à 100.

### Caractéristiques cliniques des cas de contamination professionnelle à *P. falciparum*

Le délai avant apparition de la fièvre était documenté dans 18 cas sur 19. Le délai moyen avant apparition des premiers symptômes de paludisme était de  $12.0 \pm 3.73$  jours (médiane : 12,5 jours ; extrêmes 4-17 jours) et ne diffère pas statistiquement d'autres modes de transmission (post-transfusionnelle, paludisme expérimental, malariathérapie). La parasitémie chez le soignant était documentée dans 8 (42 %) cas seulement sur les 19 publiés, avec une moyenne de  $14.00 \pm 13.5$  pour cent érythrocytes (médiane : 6 % ; extrêmes : 3 % - 40 %). Le tableau clinique lors du diagnostic était considéré comme bénin dans 10 cas (53 %), grave avec signes neurologiques ou de défaillance viscérale dans 8 cas (42 %) et non documenté dans 1 cas (5 %). L'évolution a été favorable sous traitement dans tous les cas sauf un, où le diagnostic a été porté à l'examen post-mortem, le soignant étant décédé dans un tableau de coma fébrile [2].

### DISCUSSION

Ce cas et la revue des cas déjà publiés témoignent du risque d'exposition professionnelle des soignants à *Plasmodium falciparum* après AES. Depuis 1966, la plupart de ces cas ont été décrits dans les pays d'Europe à flux migratoires importants, en

provenance notamment d'Afrique et d'Asie. La France est la plus fortement représentée parmi les cas publiés, bien qu'un biais de publication ne puisse être totalement exclu malgré notre recherche bibliographique poussée d'articles publiés à travers le monde. Un cas décrit sur quatre fait suite à un contact cutanéo-muqueux, pourcentage élevé par rapport aux cas décrits de transmission d'hépatite C ou de VIH, notamment [3]. Cette caractéristique pourrait refléter un taux de transmission élevé du parasite, bien que ce taux ne puisse être évalué avec plus de précision.

Le délai d'apparition des premiers symptômes de paludisme après AES est semblable à celui retrouvé pour les autres modes de transmission que sont les inoculations expérimentales historiques, les traitements par malariathérapie ou les contaminations accidentelles post-transfusionnelles. Ainsi, il s'écoule 4 à 17 jours avant que n'apparaissent les premiers pics fébriles après AES. Ce délai parfois long avant l'apparition des symptômes peut donc entraîner un retard au diagnostic, l'accident initial ayant été perdu de vue ou étant non identifié.

Les soignants des pays du Nord peuvent présenter des parasitoses importantes en cas de contamination. Ainsi, un AES à faible inoculum à partir d'un patient source développant un paludisme peu grave peut malgré tout entraîner un paludisme sévère chez un soignant ou avoir des conséquences délétères sur une grossesse en cours. Les soignants sont, en effet, souvent des soignantes en âge de procréer. L'absence de voyage récent et de cause claire de contamination chez un soignant, parfois dans un contexte de tableau neurologique fébrile peut entraîner un retard au diagnostic aux conséquences dramatiques, comme ce fut le cas pour un médecin italien [2].

Au total, des cas de transmission après AES ont été décrits pour une cinquantaine de pathogènes différents [4], dont les virus des hépatites B et C, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais aussi *P. falciparum*. Il est donc essentiel pour les médecins prescripteurs de chimioprophylaxies de savoir évoquer le risque de paludisme lorsqu'un personnel de santé - mais aussi de laboratoire, de premier secours ou de nettoyage - consulte après accident exposant potentiellement au sang d'un patient revenant de zone d'endémie. Ce risque est susceptible d'augmenter en raison du nombre croissant de voyages intercontinentaux [5]. L'administration d'un traitement antimalarial après accident exposant à du sang parasitélique pourrait permettre d'éliminer le risque de transmission secondaire de *P. falciparum*. Chez des soignants non immunisés ou des soignantes enceintes, tout retard ou erreur de diagnostic peut en effet entraîner des conséquences irréversibles.

### RÉFÉRENCES

- [1] Burne JC. Malaria by accidental inoculation. Lancet 1970 ; 2:936.
- [2] CDSC. Needlestic malaria with tragic consequences. Commun Dis Rep CDR Wkly 1997 ; 7(28):247.
- [3] Lot F, Miguez B, Yazdanpanah Y, Tarantola A, Abiteboul D, Domart M et al. Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France, le point au 30 juin 2001. BEH 2002 ; 12:49-51.
- [4] Hunt DL. Epidemiology of blood-borne infections. In: Collins CH, Kennedy DA, editors. Occupational Blood-borne Infections : Risk and Management. New York : CAB International, 1997 : 27-58.
- [5] International Civil Aviation Organization. Annual Report. 1996.