

# 4

## **Impact de la vaccination contre le VHB sur les données épidémiologiques, en France et dans d'autres pays européens comparables**

*Elisabeth Delarocque-Astagneau, Denise Antona, Daniel Lévy-Bruhl, InVS*

La prévalence des porteurs chroniques de l'antigène HBs (AgHBs) détermine trois zones principales d'endémie dans le monde : élevée au-delà de 7 % (Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne, bassin amazonien), intermédiaire lorsqu'elle se situe entre 2 et 7 % (Europe de l'Est et bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Amérique centrale et du Sud, Asie centrale) et basse en dessous de 2 % (Europe du Nord et occidentale, Amérique du Nord, Australie). En Europe, au sein de la zone de faible prévalence, on distingue un gradient nord-sud avec une prévalence très basse dans les pays scandinaves, inférieure à 0,1 % au Danemark (Gjorup et coll., 2003) et en Suède (Christenson et coll., 1997), estimée à 0,2 % en France (Goudeau et Dubois, 1995) et plus élevée dans le sud de l'Italie (Da Villa, 2000).

En mai 1992, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé d'introduire la vaccination universelle contre l'hépatite B, définie comme la vaccination chaque année d'une ou plusieurs cohortes d'enfants, dans les programmes nationaux de vaccination. Cette mesure devait être mise en œuvre dans les pays à prévalence élevée et intermédiaire au plus tard en 1995 et dans tous les pays au plus tard en 1997 (OMS, 1992). Une mise au point sur l'intégration de la vaccination contre l'hépatite B dans les pays de la région Europe publiée en 2002 a montré qu'en 2001, 41 pays sur 51 avaient mis en place un programme de vaccination universelle contre l'hépatite B (Van Damme et Vorsters, 2002).

Le Royaume-Uni, l'Irlande et les Pays-Bas, les pays scandinaves n'ont à ce jour pas intégré la vaccination contre l'hépatite B dans leurs calendriers nationaux, car l'hépatite B n'était pas considérée comme un problème de santé publique (prévalence et incidence très basses) (Iwarson, 1998) ou en raison de résultats discordants d'études coût-efficacité (Mortimer et Miller, 1997 ; Edmunds, 1998).

### **Historique des recommandations vaccinales en France**

La vaccination contre l'hépatite B a été recommandée en 1982 chez les personnels de santé à risque, les hémophiles, les insuffisants rénaux, les polytransfusés, l'entourage familial de sujets porteurs de l'AgHBs, les nouveau-nés de mère porteuse de l'AgHBs et les homosexuels. La vaccination a été rendue obligatoire pour certaines catégories professionnelles depuis la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991 et inscrite à l'article L10 du Code de la santé publique ; « Toute personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques

de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B [...] ». Cette obligation concerne également « tout élève ou étudiant d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé [...] ».

Dans le calendrier vaccinal de 1986, ont été ajoutés les sujets ayant des partenaires sexuels multiples et les toxicomanes utilisant des drogues parentérales (BEH 1986).

La sérovaccination (administration d'immunoglobulines spécifiques et vaccination) est recommandée pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'AgHBs depuis 1991 (Bégué et Roure, 1991 ; BEH 1991) et le dépistage de l'antigène HBs chez les femmes enceintes est obligatoire depuis 1992.

Afin de répondre à l'objectif fixé par l'OMS, dans un contexte où des études menées dans plusieurs pays d'endémie comparable à celle de la France avaient mis en évidence l'impact très limité sur l'incidence de l'hépatite B de la vaccination ciblée sur les sujets à risque, la recommandation de vaccination des nourrissons et des adolescents a été proposée par le Comité technique des vaccinations en 1995 et publiée dans le calendrier vaccinal de 1996-97 (BEH 1996 et note DGS, BEH 1997). L'introduction de cette vaccination dans le calendrier vaccinal des nourrissons répondait à la volonté de prendre en compte les habitudes en matière de vaccination des médecins, bien que le risque soit éloigné de cette tranche d'âge. Le Comité technique des vaccinations considérait également comme indispensable de protéger les adolescents avant l'exposition au risque et recommandait la vaccination des adolescents entre 11 et 13 ans pendant 10 ans, temps nécessaire pour que les premières cohortes d'enfants vaccinés en tant que nourrissons atteignent l'âge de 11 ans. Pour en assurer la mise en œuvre, une campagne de vaccination des élèves de 6<sup>e</sup> a été mise en œuvre à partir de décembre 1994 (Brice et Moyses, 1995 ; note DGS, BEH 1997).

Dans le calendrier vaccinal 1996-1997, la vaccination est également recommandée aux voyageurs en zone d'endémie. Les calendriers vaccinaux ultérieurs ont ajouté d'autres sujets à risque comme « les enfants accueillis dans les services ou institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapée » (BEH 1998a) ou affiné la définition de certains sujets à risque comme pour les voyageurs, où la notion de pays de moyenne ou forte endémie et la nécessité de prendre en compte la durée et les conditions du voyage ont été précisées (CSHPF, BEH 1999).

La campagne de vaccination des élèves de 6<sup>e</sup> a été suspendue en octobre 1998 par décision du secrétaire d'Etat à la Santé (BEH 1998b). Cependant la vaccination reste recommandée pour les nourrissons, les adolescents et les personnes appartenant à un groupe à risque (CSHPF, BEH 1999).

L'évaluation de la vaccination doit prendre en compte la couverture vaccinale et l'impact sur l'épidémiologie de l'infection par le VHB (évolution de l'incidence, de la prévalence des marqueurs d'une infection passée en particulier dans les groupes ciblés par la vaccination, de la prévalence du portage de l'antigène HBs et des conséquences à long terme de ce dernier comme la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire). Par ailleurs, des travaux de modélisation sont également nécessaires.

Dans ce rapport nous analyserons les données disponibles en France en termes de prévalence, d'incidence et de conséquences à long terme de l'infection, et tenterons de dégager l'impact de la vaccination sur ces paramètres épidémiologiques à l'aide des données disponibles.

## **Données épidémiologiques en France**

## **Histoire naturelle de la maladie**

L'infection par le virus de l'hépatite B se caractérise essentiellement par une maladie hépatite aiguë, exceptionnellement symptomatique chez le nouveau-né, symptomatique dans environ 40 % des cas chez le grand enfant et l'adulte.

La maladie est spontanément résolutive dans la grande majorité des cas mais deux types de complications en font la gravité. L'hépatite aiguë fulminante est une complication rare mais très grave, mettant en jeu le pronostic vital en l'absence de greffe hépatique en urgence. Elle survient dans environ 0,5 % des infections aiguës. La seconde complication est liée à l'incapacité du système immunitaire à se débarrasser du virus, qui va persister dans le foie. Ce portage chronique du virus, très fréquent chez le nouveau-né infecté par sa mère, intervient chez l'adulte dans environ 5 % des infections et induit un risque de cirrhose (environ 20 % après 20 ans d'évolution), susceptible de provoquer secondairement un cancer primitif du foie (figure 4.1).

## **Prévalence des marqueurs du VHB chez des sujets non sélectionnés sur un facteur de risque**

Une étude menée en 1991 dans six départements de la région Centre sur 5 641 assurés sociaux volontaires à un examen de santé âgés de 6 à 60 ans a estimé à 0,2 % la prévalence de l'AgHBs dans la population (0,1 % chez la femme et 0,3 % chez l'homme). Cependant, il s'agissait probablement d'une estimation basse liée à la population étudiée (Goudeau et Dubois, 1995). Une autre étude, réalisée en 1992-93 portant sur 21 476 femmes enceintes prises en charge dans douze CHU en France métropolitaine, indiquait une prévalence globale du portage de l'AgHBs de 0,7 % ; elle variait selon l'origine géographique des patientes : 0,15 % chez les femmes nées en France ; 1,75 % chez les femmes originaires d'Afrique sub-saharienne et 5,45 % chez les femmes originaires d'Asie du Sud-Est. Les femmes originaires d'un autre pays que la France représentaient 24 % des femmes testées et 84 % des femmes avec AgHBs positif. Après redressement sur l'origine géographique des femmes, la prévalence du portage de l'AgHBs était de 0,42 % (Denis et coll., 1994).

Il n'existe pas de données récentes sur la prévalence des marqueurs du VHB dans une population non sélectionnée ; cependant, une étude réalisée récemment aurait été trop précoce par rapport à la mise en place de la stratégie de vaccination universelle et n'aurait pas permis de contribuer à l'analyse de son impact.

## **Prévalence chez les utilisateurs de drogues**

Une étude menée auprès d'un échantillon de résidents de centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement a permis d'estimer, en 1997-98, sur la base d'un interrogatoire sur les résultats de tests sérologiques, à 17 % la proportion d'utilisateurs de drogues ayant des antécédents d'infection par le VHB (Six, données non publiées).

## **Surveillance des marqueurs chez les donneurs de sang**

Le taux de dons positifs pour l'AgHBs chez les nouveaux donneurs de sang est passé de 28,4 pour 10 000 dons en 1991 à 10,8 pour 10 000 en 2001 (Pillonel et Laperche, 2001). Chez les donneurs connus, ce taux est passé de 10,45 pour 10 000 dons à 0,05 pour 10 000 dons. Pendant cette période, la sélection des donneurs s'est améliorée (abandon de certains lieux de collecte, amélioration de l'entretien pré-don) et a contribué à cette importante baisse.

Une surveillance épidémiologique des candidats à la transfusion autologue a été mise en place en 1993 (Pillonel et coll., 2002). A la différence des donneurs de sang, ces sujets ne sont pas sélectionnés sur l'absence de facteurs de risque. Dans cette population, la prévalence de l'AgHBs a diminué de manière significative, de plus de moitié, entre 1993 et 2000 - respectivement 0,31 % et 0,12 % (figure 4.2).

### **Caractéristiques de patients pris en charge à l'hôpital**

Une étude a été conduite auprès des patients AgHBs positifs pris en charge dans 58 centres hospitaliers généraux. Parmi 1 166 patients (dont 671 hommes et 495 femmes) d'âge moyen 40,7 ans ( $\pm 15$  ans) pris en charge entre mars 2001 et mai 2002, 35 % étaient originaires de pays de haute endémicité (Cadranel et coll., 2003).

### **Incidence de l'hépatite aiguë B**

En France, la déclaration obligatoire des hépatites aiguës virales a été suspendue en 1985. Les données sur l'incidence des hépatites B proviennent de deux systèmes. Un système de surveillance des hépatites aiguës virales a été mis en place en 1983 dans la région lyonnaise : le réseau de laboratoires de la Communauté urbaine de Lyon (Courly) coordonné par le laboratoire de Médecine préventive, santé publique et hygiène (Pr Sepetjan, Faculté de Médecine de Lyon Nord). Une surveillance par le Réseau Sentinelles de médecins généralistes a été mise en place en 1991 par l'Inserm U 444.

Le réseau de la Courly (Chossegras et coll., 1986 ; Sepetjan, 1997) qui regroupait environ 70 laboratoires d'analyse médicale recensait les cas à partir des sérums pour lesquels la valeur des transaminases dépassait la limite supérieure du laboratoire. Une hépatite aiguë B était définie par la présence de l'AgHBs et d'IgM anti-HBc. Ce système permettait d'estimer un taux d'incidence annuel et de décrire les facteurs de risque suspectés, à l'échelle de la Communauté urbaine de Lyon (1,1 million d'habitants). Les données sont disponibles jusqu'en 1997. De 1983 à 1986, l'incidence était estimée à 12/100 000 habitants par an ; puis on a observé une diminution importante jusqu'en 1989 (3/100 000). De 1991 à 1994, l'incidence était entre 2 et 3/100 000 et à partir de 1995, l'incidence était inférieure à 2/100 000 et atteignait 0,5/100 000 en 1997 (figure 4.3).

Le Réseau Sentinelles est basé sur environ 450 médecins généralistes qui communiquent les cas qu'ils diagnostiquent ou l'absence de cas sur le serveur télématique du réseau. Ce système permet d'estimer l'incidence annuelle et d'en suivre l'évolution. Une hépatite aiguë virale B est définie par une augmentation des transaminases à plus de 2 fois la normale du laboratoire associée à la présence d'IgM anti-HBc (si recherchées) ou d'AgHBs avec une histoire clinique compatible avec une hépatite aiguë (dont absence d'argument pour une hépatite chronique, absence de cause médicamenteuse). Entre 1991 et 1996, l'incidence estimée est passée de 21/100 000 habitants (intervalle de confiance à 95 % : 13-30) à 6/100 000 (IC 95 % : 2-12). Cette diminution n'est cependant pas significative. Le nombre de cas notifiés par les médecins du réseau est passé de 35 en 1993 à 5 en 2001 ; en raison de ce faible nombre de cas, l'extrapolation au niveau national n'est plus possible (Inserm U 444, rapports Réseau Sentinelles). La poursuite de la diminution du nombre de cas est néanmoins en faveur d'une baisse réelle de l'incidence (figure 4.4). L'interprétation de l'évolution du nombre de cas doit cependant prendre en compte une tendance à la baisse de participation des médecins et une modification de la définition de cas en 1997. Entre 1991 et 1996, 195 cas d'hépatite aiguë B ont été notifiés ; la classe d'âge 20-29 ans représentait 36 % des cas (figure 4.5) ; une transmission sexuelle était mentionnée pour 35 % des cas, l'utilisation de drogues par voie intraveineuse

pour 19 % et une « exposition percutanée » pour 15 % ; enfin aucun facteur de risque de contamination n'était rapporté pour 35 % des cas (Flahault et coll., 1997).

Entre 1991 et 1996, période pendant laquelle les deux systèmes coexistaient, l'incidence estimée par le Réseau Sentinelles était supérieure à celle donnée par la Courly. Cette différence pourrait être expliquée en partie par une différence de définition de cas, plus spécifique pour la Courly. Les deux systèmes montrent néanmoins une même tendance à la baisse de l'incidence.

Entre 1991 et 1994, on estimait à 1 000 le nombre de nouvelles infections chroniques par le VHB chaque année ; cette estimation prend en compte l'incidence annuelle moyenne des hépatites aiguës B symptomatiques sur cette période à partir des données du Réseau Sentinelles (14,5 cas pour 100 000 habitants soit 8 400 cas et donc environ 8 000), à laquelle on applique une proportion d'hépatites symptomatiques parmi les infections aiguës de 40 % (soit 20 000 nouvelles infections par le VHB chaque année), et une proportion de passage à la chronicité de 5 % (soit 1 000 nouvelles infections chroniques).

### **Taux de détection de l'antigène HBs**

Le département de la Côte d'Or et le département du Doubs ont mis en place un registre des hépatites virales B et C, respectivement en 1994 et 1995. La population couverte est d'environ 1 million d'habitants. Les laboratoires de biologie (publics et privés) communiquent les cas d'AgHBs positif, les médecins prescripteurs sont sollicités pour compléter les informations, les anatomopathologistes et hépato-gastro-entérologues des secteurs publics et privés sont une autre source d'information (Minello et coll., 1998 ; Minello et coll., 2003). Entre 1994 et 1999, 531 détections d'AgHBs positif ont été recensées, parmi lesquelles 504 correspondaient à un portage chronique de l'AgHBs ; il s'agissait de 278 (55 %) hommes et de 226 (45 %) femmes. Les facteurs de risque de contamination retrouvés étaient : provenance ou séjour prolongé en pays d'endémie 33 %, contamination « parentérale » 24 %, transmission sexuelle 10 %, utilisation de drogues par voie intraveineuse 4 %, plus d'un facteur 7 % (dont 11 cas avec utilisation de drogues par voie intraveineuse), absence de facteur 8 % et inconnu 15 %. Le taux de détection de l'AgHBs a diminué entre 1994 et 1997 (de 14,4/100 000 à 7,8/100 000) puis est resté stable jusqu'en 1999 (8/100 000). Cette diminution a essentiellement concerné les sujets de moins de 34 ans (Minello et coll., 2003).

### **Données sur les hépatites fulminantes**

Les données sur les hépatites fulminantes proviennent de l'Etablissement français des greffes dont une des missions est de gérer la liste des patients en attente de greffe (EFG, 2003). Le nombre de patients inscrits pour hépatite fulminante toutes étiologies confondues est passé de 103 en 1993 à 74 en 2001. Le nombre d'inscriptions pour cirrhose post hépatite B est passé de 86 en 1993 à 62 en 2001. L'étiologie des hépatites fulminantes est disponible pour les années 1997 à 2001 ; sur 291 hépatites fulminantes, 102 (35 %) étaient d'origine indéterminée, 78 (27 %) étaient d'origine toxique ou médicamenteuse, 38 (13 %) étaient attribuées au VHB. Moins de 10 hépatites B fulminantes sont enregistrées chaque année depuis 1997 à l'EFG sur la liste des demandes de greffe en super-urgence (figure 4.6).

### **Données sur les cancers primitifs du foie**

La surveillance des cancers primitifs du foie est assurée par les registres des cancers. Les données d'incidence proviennent de 11 départements couverts par un registre des cancers. La relation entre incidence et mortalité permet d'estimer une incidence nationale.

Les taux d'incidence de cancers primitifs du foie estimés pour la France ont augmenté chez l'homme entre les périodes 1978-1982 (4,4/100 000 habitants) et 1993-1997 (9/100 000) alors qu'ils sont restés plutôt stables chez la femme (respectivement 0,8/100 000 et 1,3/100 000). Sur ces périodes, les données concernant l'étiologie ne sont pas disponibles (Bouvier, 2003). L'analyse des données dans le département de la Côte d'Or entre 1976 et 1995 montre que le carcinome hépatocellulaire est le type histologique le plus fréquent dans les deux sexes et que son incidence a augmenté entre la période 1976-1979 et la période 1992-1995 chez l'homme essentiellement dans la classe d'âge 55-74 ans (Benhamiche et coll., 1998). Les données disponibles actuellement ne permettent pas d'analyser la part des différentes étiologies (alcool, virus des hépatites B et C) et leur évolution respective au cours du temps.

## **Situations épidémiologiques et stratégies vaccinales dans d'autres pays d'Europe de l'Ouest**

En Europe de l'Ouest, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et les pays scandinaves ont jusqu'à présent poursuivi une stratégie sélective de vaccination des groupes à risque ; d'autres pays ont adopté en plus une stratégie universelle avec vaccination des adolescents (Suisse), vaccination des nourrissons et des adolescents (Allemagne, Belgique, Italie), vaccination des nouveau-nés et des adolescents (Espagne et Portugal) (Van Damme et Vorsters, 2002).

Nous présentons une synthèse des données de pays d'Europe de l'Ouest différant quant à la situation épidémiologique de l'infection par le VHB ou aux stratégies vaccinales. Le tableau 4.I résume les stratégies vaccinales pour la France et quatre autres pays européens.

### **Italie**

Dans les années 1980, la prévalence de l'AgHBs était de 3,4 % chez les appelés de la Marine (1985) et 2,4 % chez les femmes enceintes (1988). Dès 1983, une stratégie sélective de vaccination (gratuite) avait été adoptée pour les nouveau-nés de mère AgHBs positive et certains groupes à risque comme les professionnels de santé, les personnes polytransfusées, l'entourage des porteurs de l'AgHBs et les utilisateurs de drogues (Da Villa, 2000). L'Italie a été le premier pays industrialisé à mettre en place la vaccination des nourrissons et des adolescents, en 1991 (obligatoire). La couverture vaccinale à 24 mois, étudiée dans 20 régions en 1998, variait de 89 % à 100 % (Bonanni et coll., 2003) ; chez les adolescents nés en 1981 elle variait selon les régions de 98 % au nord à 70 % au sud (Mele et coll., 2002).

L'incidence des hépatites aiguës B, selon le système de surveillance SEIEVA basé sur la participation volontaire de circonscriptions de santé qui couvrent 46 % du territoire, est passée de 5,4 pour 100 000 habitants en 1990 à 2/100 000 en 2000 (Mele et coll., 2002). Cette diminution concerne particulièrement la classe d'âge 15-24 (de 17,3 en 1990 à 2 en 2000) et avait été amorcée en 1988-89 (figure 4.7).

### **Suisse**

Avec une prévalence de l'AgHBs estimée à 0,3 %, la Suisse fait partie des pays de faible endémie. Jusqu'en 1997, la stratégie vaccinale reposait sur les recommandations pour les sujets à risque formulées dès 1981. Le dépistage généralisé des femmes enceintes a débuté en 1996. Fin 1997, la Commission suisse pour les vaccinations a « recommandé la vaccination généralisée des adolescents âgés de 11 à 15 ans sans exclure toutefois la possibilité de vacciner les enfants plus jeunes lorsque les circonstances l'exigent ou le permettent

(migrations, difficultés de suivi et d'accès au programme de prévention...) » (Office fédéral de la santé publique, 1997). La mise en place a débuté fin 1998 après que la prise en charge ait été acceptée par les Caisses maladies (Masserey, OFSP, communication personnelle). Depuis 1995, l'incidence des hépatites aiguës B (déclaration obligatoire) a baissé, particulièrement dans la classe d'âge 15-29 ans (figure 4.8). Le nombre de cas pour lesquels le risque principal de contamination rapporté était l'utilisation de drogues par voie intraveineuse a également diminué ; ce risque représentait 54 % des cas en 1994 et 10 % en 2002 (OFSP, <http://www.bag.admin.ch/infreporting/g02/p17.pdf>).

## **Pays-Bas**

Avec une prévalence de l'AgHBs de 0,2 % en 1995-1996, les Pays-Bas font partie des pays de basse endémie (Veldhuijzen et coll., 2001). La stratégie vaccinale repose sur les recommandations de vaccination des groupes à risque, le dépistage généralisé des femmes enceintes et l'immunisation des nouveau-nés de mère AgHBs positive. Un programme renforcé de dépistage et sérovaccination des nouveau-nés a été réalisé entre 1993 et 1998 à Amsterdam et a montré des résultats très satisfaisants. La couverture du dépistage atteignait 97 %, 95,9 % des nouveau-nés ont reçu une injection d'immunoglobulines dans les 24 heures et 99,7 % ont reçu une vaccination complète (Van Steenberg et coll., 2002a). De même un programme pilote pour promouvoir et offrir la vaccination aux personnes à risque (hétérosexuels avec partenaires multiples, utilisateurs de drogues et homosexuels) a été mené dans des services municipaux de santé entre 1998-2000. Les auteurs ont conclu que le programme avait permis d'atteindre les groupes à risque, cependant la couverture vaccinale (3 injections) était insuffisante (Van Steenberg et coll., 2002b).

Après avoir diminué dans les années 1980, l'incidence annuelle est globalement restée stable et inférieure à 2/100 000 habitants dans les années 1990 à 2001. En 2001, elle était de 1,3/100 000 habitants et plus élevée chez l'homme (1,8/100 000) que chez la femme (0,9/100 000) (figure 4.9) ; chez l'homme, l'incidence est la plus élevée dans la classe d'âge 35-44 ans. La transmission sexuelle était prépondérante (54 %) tandis que l'utilisation de drogues par voie intraveineuse ne représentait que 1,9 % des cas et qu'aucun mode de transmission n'était retrouvé pour 25 % des cas (Haks et coll., 2002). Il faut néanmoins noter que globalement sur les années 1994 à 2000, la transmission sexuelle représentait 38 % des cas (Veldhuijzen et coll., 2001).

La vaccination est recommandée depuis peu chez les enfants dont un des parents au moins est né dans un pays d'endémicité haute ou intermédiaire (*Health council of the Netherlands*, 2001).

## **Angleterre et Pays de Galles**

L'Angleterre fait partie des pays de basse endémie. La stratégie vaccinale adoptée jusqu'à présent repose sur la vaccination des sujets à risque. Le dépistage systématique de l'AgHBs chez les femmes enceintes est recommandé depuis avril 2000 ; les nouveau-nés de mère AgHBs positive sont sérovaccinés (à l'exception de ceux nés de mère ayant des anticorps anti-Hbe, pour lesquels seule la vaccination est préconisée). La recommandation vaccinale concernant les usagers de drogues a été émise en 1988 ; une enquête de couverture vaccinale sur déclaration en 1995-96 a montré que 27 % des usagers déclaraient avoir été vaccinés, 13 % avaient reçu 3 doses ; plus de la moitié des usagers qui avaient déclaré ne pas être vaccinés étaient susceptibles (anti-HBc négatifs salive) (Lamagni et coll., 1999). Dans un travail récent sur l'épidémiologie et le contrôle de l'hépatite B en Angleterre et au Pays de Galles, le bilan de la couverture vaccinale dans des groupes ciblés par la vaccination confirme que celle-ci

n'est pas suffisante chez les usagers de drogues et les homosexuels, en suggère les raisons et propose des actions concrètes pour l'améliorer (communication personnelle de Susan Hahné pour le *PHLS advisory committee on blood-borne viruses and hepatitis*).

Les données de surveillance proviennent de la notification des hépatites aiguës B par les laboratoires. Entre 1991 et 1996, 9 252 cas ont été rapportés ; le nombre de cas notifiés par an a été divisé par 3 entre 1985 et 1989 puis est resté stable jusqu'en 1996. Quatre-vingt dix sept pour cent des cas ont plus de 15 ans. La diminution de l'incidence a concerné essentiellement les classes d'âge 15-24 ans et 25-44 ans (Balogun et coll., 1999). Pour les sujets âgés de plus de 15 ans, le mode de transmission suspecté était l'injection de drogues pour 21 %, sexuel pour 24 %, autre pour 6 % et n'était pas précisé pour 46 % des cas. Les données de surveillance de 1995 à 2000 montrent une relative stabilité du nombre de cas avec en moyenne 673 hépatites aiguës notifiées par an. Cela correspond, si on prend en compte la sous-notification et la proportion d'infections non symptomatiques, à 2 876 infections conduisant à 216 nouvelles infections chroniques. Les proportions relatives des différents modes de transmission qui sont non précisés pour environ 1/3 des cas sont globalement stables au cours du temps chez les hommes. Chez les hommes et les femmes, l'exposition sexuelle est retrouvée pour 20 % et l'injection de drogues 30 %. Sur les 216 nouvelles infections, 1/3 concernent la transmission périnatale (0,3 % des notifications, 3 % des infections, 33 % des infections conduisant à un portage). Ainsi, les auteurs considèrent que 50 % des infections et jusqu'à 63 % des nouvelles infections chroniques sont évitables avec une stratégie ciblée sur les groupes à risque (communication personnelle de Susan Hahné pour le *PHLS advisory committee on blood-borne viruses and hepatitis*).

**En conclusion**, en France, les sources de données sur l'épidémiologie de l'infection par le VHB sont « hétérogènes ». Les deux sources de données d'incidence qui ont coexisté dans la période 1991-1996 ont montré une même tendance à la baisse de l'incidence sur cette période ; elle a été précédée d'une baisse plus importante dans la deuxième partie des années 1980, également observée dans d'autres pays européens.

L'interprétation des données d'incidence du Réseau Sentinelles est difficile depuis 1996 cependant elles sont en faveur d'une diminution du nombre de cas d'hépatite aiguë B diagnostiqués par les médecins généralistes.

La baisse de l'incidence, notamment dans la deuxième partie des années 1980 et au début des années 1990, reflète l'application des mesures de prévention préconisées contre l'infection par le VIH, les mesures prises dans le domaine de la transfusion ou les recommandations de vaccination ciblée puis universelle ; nous ne disposons ni de données sur l'évolution de l'incidence par classe d'âge ni de données sur l'évolution de la proportion des différents facteurs de risque pour évaluer le rôle respectif de ces différentes mesures. De plus, le recul est encore insuffisant pour évaluer l'impact de la stratégie de vaccination universelle. En effet, la vaccination des préadolescents et à plus forte raison celle des nourrissons constituent des stratégies de contrôle de l'endémie à moyen terme. Même le rattrapage chez les adolescents, mis en œuvre simultanément avec la promotion de la vaccination chez les préadolescents, ne pouvait prétendre avoir un impact immédiat important. En effet, les données du Réseau Sentinelles pour la période 1991-1999 montrent que 90 % des infections aiguës survenaient après 20 ans.

En Italie, les données disponibles, en particulier la bonne couverture vaccinale chez les adolescents et la poursuite de la diminution de l'incidence dans la classe d'âge 15-24 sont plutôt en faveur d'un impact de la vaccination. En Suisse, la mise en place de la vaccination des adolescents est très récente. Aux Pays-Bas, la stratégie d'atteinte des groupes à risque est

renforcée avec en particulier une très bonne couverture des nouveau-nés de mère AgHBs positive.

## BIBLIOGRAPHIE

- ANTONA D, LEVY-BRUHL D. Epidémiologie de l'hépatite B en France à la fin du XX<sup>e</sup> siècle. *Médecine et maladies infectieuses* 2003, **33** (Suppl. A) : 34-41
- BALOGUN MA, RAMSAY ME, FAIRLEY CK, COLLINS M, HEPTONSTALL J. Acute hepatitis B in England and Wales : 1985-96. *Epidemiol Infect* 1999, **122** : 125-131
- BEGUE P, ROURE C. Vaccination contre l'hépatite B des enfants nés de mères Ag HBs positives. Recommandations du Comité techniques des vaccinations. *BEH* 1991, **49** : 213-214
- BENHAMICHE AM, FAIVRE C, MINELLO A, CLINARD F, MITRY E. Time trends and age-period-cohort effects on the incidence of primary liver cancer in a well defined French population. *J Hepatol* 1998, **29** : 802-806
- BONANNI P, PESAVENTO G, BECHINI A, TISCIONE E, MANNELLI F et coll. Impact of universal vaccination programmes on the epidemiology of hepatitis B : 10 years of experience in Italy. *Vaccine* 2003, **21** : 685-691
- BOUVIER AM. Les cancers primitifs du foie en France. Rapport 2003, 38 p
- BRICE J, MOYSE C. Programme de valorisation de la vaccination contre l'hépatite B dans les collèges. *BEH* 1995, **17** : 73-74
- CADRANEL JF, LESGOURGES B, CAUSSE X, BELLAICHE G, BETTAN L et coll. Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en France : résultats d'un observatoire national. XXVII<sup>es</sup> journées francophones de pathologie digestive. Nantes, 29 mars-2 avril 2003. *Gastroenterol Clin Biol* 2003, **27** : A123
- CHOSSEGROS P, CHEVALLIER P, TREPO C, SEPETJAN M. Epidémiologie des hépatites aiguës survenues chez des malades ambulatoires dans la communauté urbaine de Lyon, en 1983. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1986, **34** : 174-180
- CHRISTENSON B, BOTTINGER M, GRILLNER L. The prevalence of hepatitis B in Sweden : a statistical serosurvey of 3381 swedish inhabitants. *Epidemiol Infect* 1997, **119** : 221-225
- DA VILLA G. Rationale for the infant and adolescent vaccination programmes in Italy. *Vaccine* 2000, **18** : S31-S34
- DENIS F, TABASTE JL, RANGER-ROGEZ S et le groupe d'étude multicentrique. Prévalence de l'AgHBs chez près de 21 500 femmes enceintes. Enquête de 12 CHU français. *Path. Biol* 1994, **42** : 533-538
- EDMUNDS WJ. Universal or selective immunisation against hepatitis B virus in the United Kingdom ? A review of recent cost-effectiveness studies. *Commun Dis Public Health* 1998, **1** : 221-228
- EFG (Etablissement des greffes). Greffe hépatique. *In* : Rapport d'activité et bilan des activités de prélèvement et de greffes en France, année 2001. Editions EFG, Paris 2003 : p 162-93
- FLAHAULT A, MAISON P, FARRAN N, MASSARI V. Six ans de surveillance des hépatites A et B en médecine générale en France. *Eurosurveillance* 1997, **2** : 56-57
- GJORUP IE, SMITH E, BORGWARDT L AND SKINHOJ P. Twenty-year survey of the epidemiology of hepatitis B in Denmark : Effect of immigration. *Scand J Infect Dis* 2003, **35** : 260-264
- GOUDEAU A, DUBOIS F. Incidence and prevalence of hepatitis B in France. *Vaccine* 1995, **13** : 22-25
- HAKS K, BOSMAN A, VAN DE LAAR MJW. Aangifte acute hepatitis B in 2001. *Infectieziekten Bulletin* 2002, **13** : 296-299

HEALTH COUNCIL OF THE NETHERLANDS. Universal vaccination against hepatitis B. The Hague : Health council of the Netherlands, 2001, publication n° 2001/03. [www.gr.nl](http://www.gr.nl) (health council homepage)

INSERM U 444. Surveillance épidémiologique du Réseau Sentinelles. Rapports 1994-2001

IWARSON S. Why the Scandinavian countries have not implemented universal vaccination against hepatitis B. *Vaccine* 1998, **16** : S56-S57

LAMAGNI TL, DAVISON KL, HOPE VD, LUUTU JW, NEWHAM JA et coll. Poor hepatitis B vaccine coverage in injecting drug users : England, 1995 and 1996. *Commun Dis Public Health* 1999, **2** : 174-177

MELE A, STROFFOLINI T, ZANETTI A. Hepatitis B in Italy : Where we are ten years after the introduction of mass vaccination. *J Med Virol* 2002, **67** : 440-443

MINELLO A, BOSCHI F, HARB M, MILAN C, FAIVRE J et coll. Mise en place d'un registre des hépatites virales B et C dans le département de la Côte-d'Or. *Gastroenterol Clin Biol* 1998, **22** : 766-771

MINELLO A, BRESSON-HADNI S, JOOSTE V, FEIN F, BEURTON I et coll. Epidemiology of hepatitis B : a population based study. Soumis à *Gastroenterology*

MORTIMER PP, MILLER E. Commentary : Antenatal screening and targeting should be sufficient in some countries. *BMJ* 1997, **314** : 1036-1037

OMS (Organisation mondiale de la santé). Programme élargi de vaccination - Groupe consultatif mondial. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 1992, **3** : 11-16

OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE. Commission suisse pour les vaccinations, Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale. Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Mise à jour décembre 1997

[http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/f/hb\\_sup.pdf](http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/supplementa/f/hb_sup.pdf)

[http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/bulletin/f/bull%20hb%2036\\_98%20f.pdf](http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/bulletin/f/bull%20hb%2036_98%20f.pdf)

PILLONEL J, LAPERCHE S. Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France de 1991 à 2000. *BEH* 2001, **46** : 207-209

PILLONEL J, DAVID D, PINGET R, LAPERCHE S. Prévalence des hépatites B et C, du VIH et de l'HTLV chez les candidats à une transfusion autologue programmée en France, 1993-2000. *Transfus Clin Biol* 2002, **9** : 289-296

SEPETJAN M. Laboratoire de médecine préventive santé publique hygiène. Lyon. Hépatites virales. Rapport année 1997

VAN DAMME P, VORSTERS A. Hepatitis B control in Europe by universal vaccination programmes : the situation in 2001. *J Med Virol* 2002, **67** : 433-439

VAN STEENBERGEN JE, LEENTVAAR-KUIJPERS A, BAAYEN D, DUKERS HTM, VAN DOORMUN GJJ et coll. Evaluation of the hepatitis B antenatal screening and neonatal immunization program in Amsterdam, 1993-1998. *Vaccine* 2002a, **20** : 7-11

VAN STEENBERGEN JE and the working group vaccination high risk groups hepatitis B for the Netherlands. Results of an enhanced-outreach programme of hepatitis B vaccination in the Netherlands (1998-2000) among men who have sex with men, hard drug users, sex workers and heterosexual persons with multiple partners. *J Hepatol* 2002b, **37** : 507-513

VELDHUIJZEN IK, RIJLAARSDAM J, BEUKER RJ, VAN DE LAAR NJW. Het voorkomen van hepatitis B in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 2001, **12** : 233-237

#### TEXTES ADMINISTRATIFS

Calendrier vaccinal 1983. *BEH* 1983, **48**

Calendrier vaccinal 1986. *BEH* 1986, **52**

Information administrative. *BEH* 1991, **6** : 23

Calendrier vaccinal 1996-1997. *BEH* 1996, **35** : 151-152

Le point sur la politique de vaccination contre l'hépatite B en France (note de la Direction générale de la santé). *BEH* 1997, **51** : 225

Avis du comité technique des vaccinations et de la section maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France concernant la vaccination contre l'hépatite B. *BEH* 1998a, **31** : 133-4

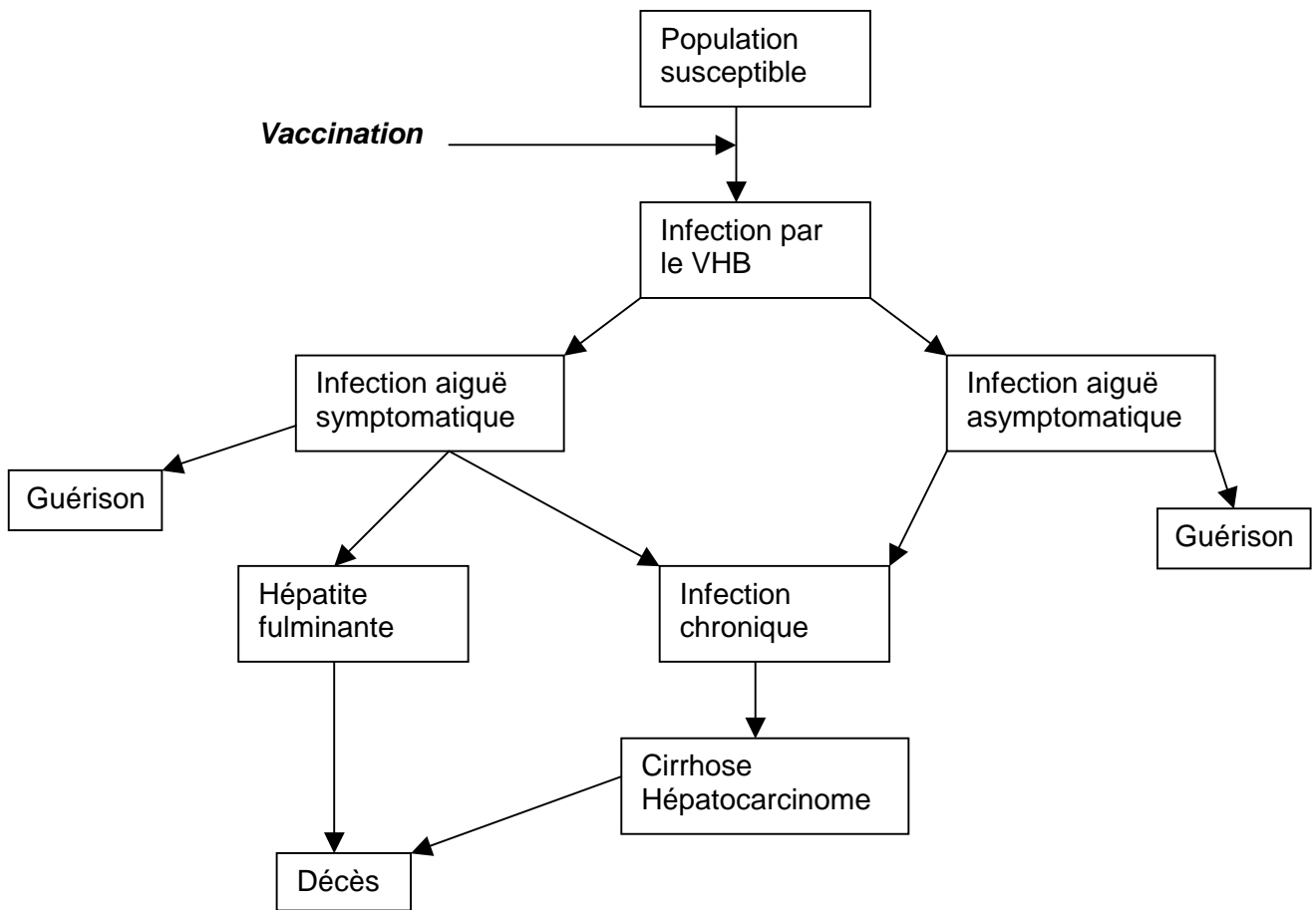
Vaccination contre l'hépatite B. Communiqué de presse du secrétaire d'Etat à la Santé le 1<sup>er</sup> octobre 1998. *BEH* 1998b, **44**

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. *BEH* 1999, **22** : 87-89

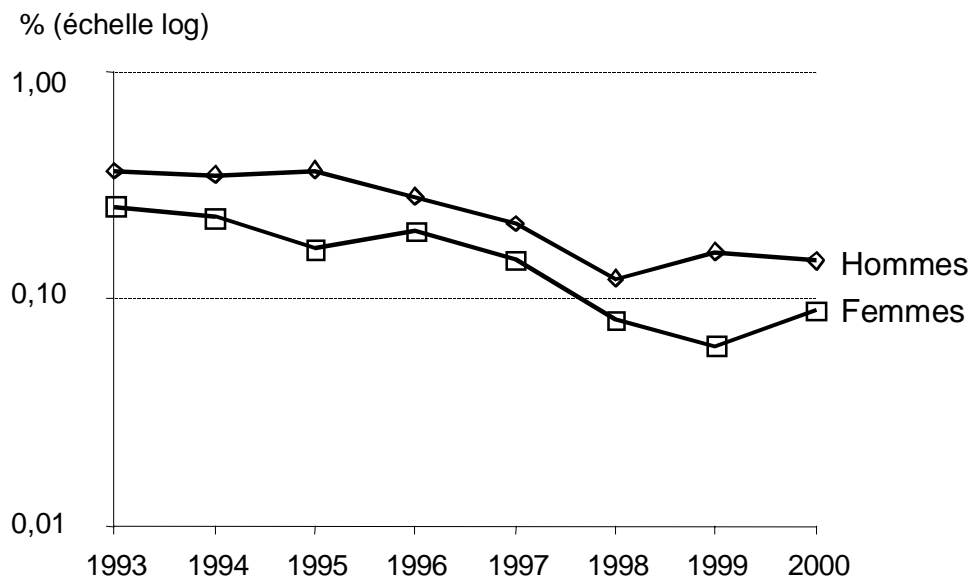
**Tableau 4.I : Stratégies vaccinales contre le VHB en France, Italie, Pays-Bas, Suisse, Royaume-Uni**

|            | Prévalence AgHBs           | Vaccination universelle | Transmission verticale  | Groupes à risque             |
|------------|----------------------------|-------------------------|---|------------------------------|
| France     | 0,2 % (1991)               | N + A 1994-1995         | D obligatoire 1992<br>V recommandé<br>R ?                             | 1981                         |
| Italie     | > 2 %<br>(fin années 1980) | N+A obligatoire 1991    | D obligatoire<br>V  | 1983 gratuite                |
| Suisse     | 0,3 % (1991)               | A 1997-1998 R           | D 1996 (ciblé 1985)<br>V<br>R   | 1981                         |
| Pays-Bas   | 0,2 % (1996)               | non                     | D 1989<br>V   | Date ?                       |
| Angleterre |                            | non                     | D recommandé 2000<br>V recommandé (+ Ig si<br>mère anti-HBe négative) | Date ?<br>1988 pour les UDIV |

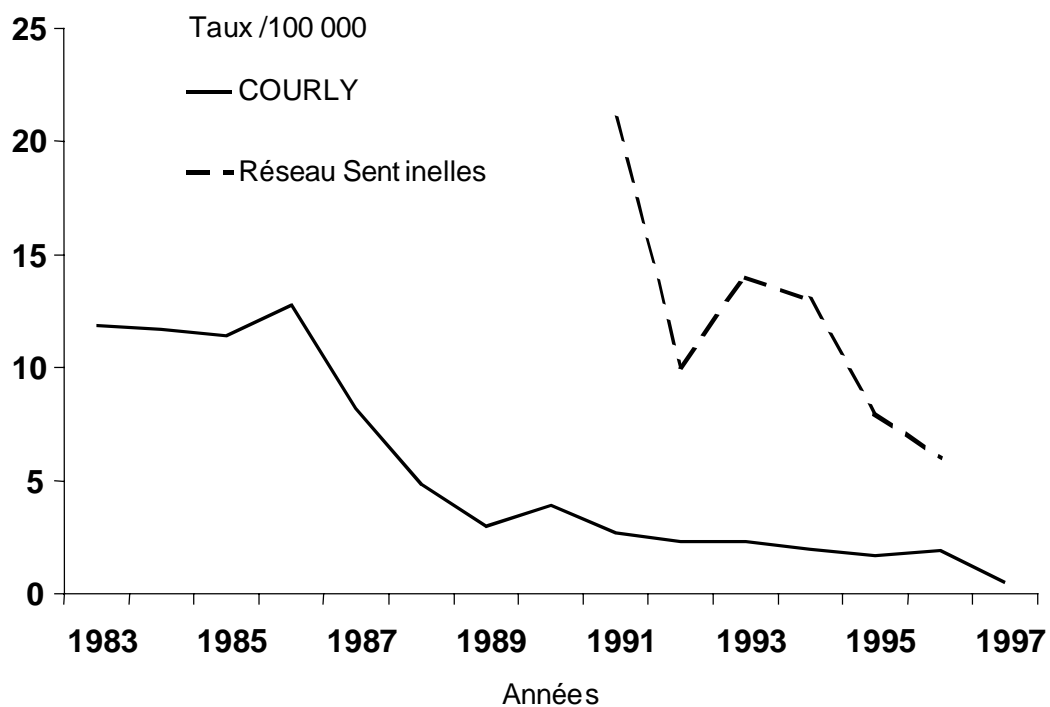
N : nourrissons ; A : adolescents ; R : remboursement, prise en charge ; D : dépistage généralisée femmes enceintes ; V : vaccin + Ig ; UDIV : utilisateurs de drogues par voie intraveineuse



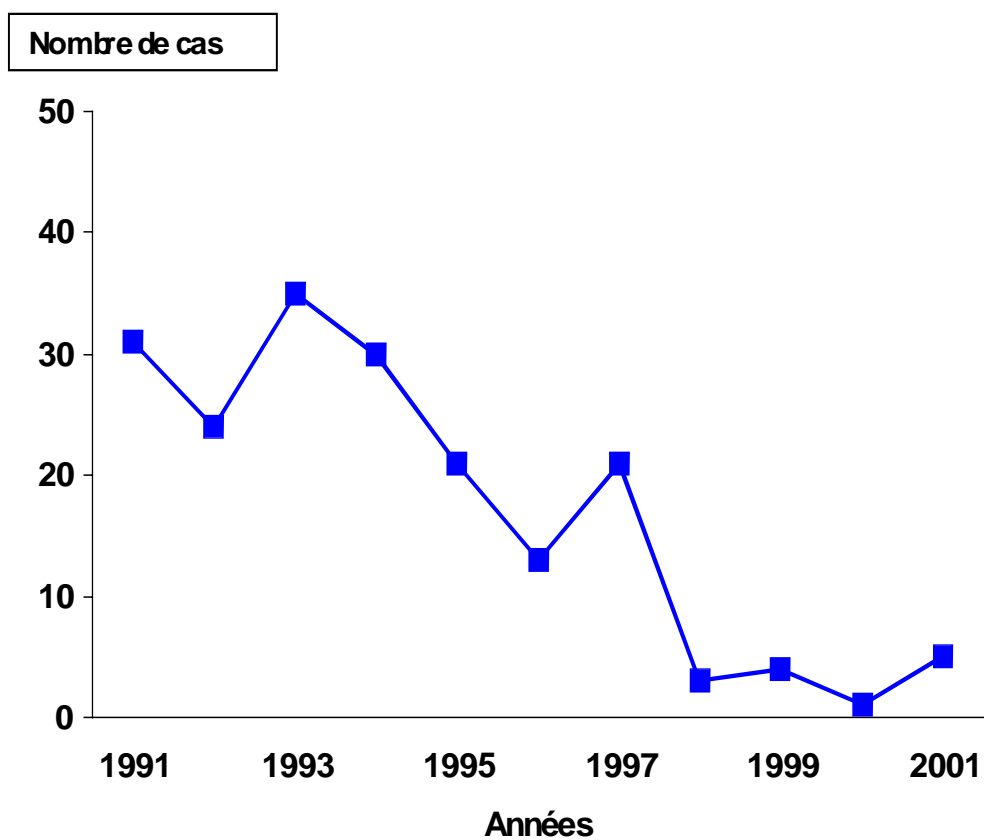
**Figure 4.1 : Infection par le VHB : histoire de la maladie**



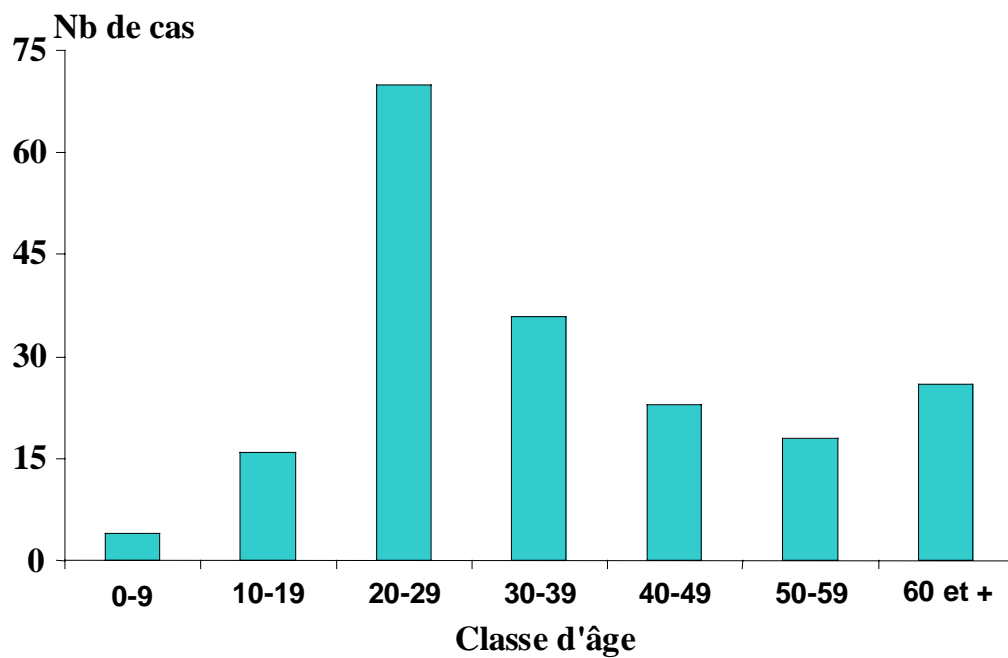
**Figure 4.2 : Evolution du taux de prévalence de l'Antigène HBs selon le sexe chez les candidats à une transfusion autologue en France entre 1993 et 2000**



**Figure 4.3 : Incidence de l'hépatite B aiguë en France métropolitaine pour 1991-1996 (Réseau Sentinelles), et dans la Communauté urbaine de Lyon (Courly) pour 1983-1997 (d'après Chossegros et coll., 1986 ; Sepetjan, 1997 ; Inserm U 444)**



**Figure 4.4 : Nombre annuel de cas d'hépatite B aiguë déclarés par les médecins du Réseau Sentinelles 1991-2001 (d'après Inserm U 444)**



**Figure 4.5 : Cas d'hépatite B aiguë selon l'âge (d'après le Réseau Sentinelles, France, 1991-1996, in : *Eurosurveillance* 1997, Vol. 2, n° 7, juillet 1997)**

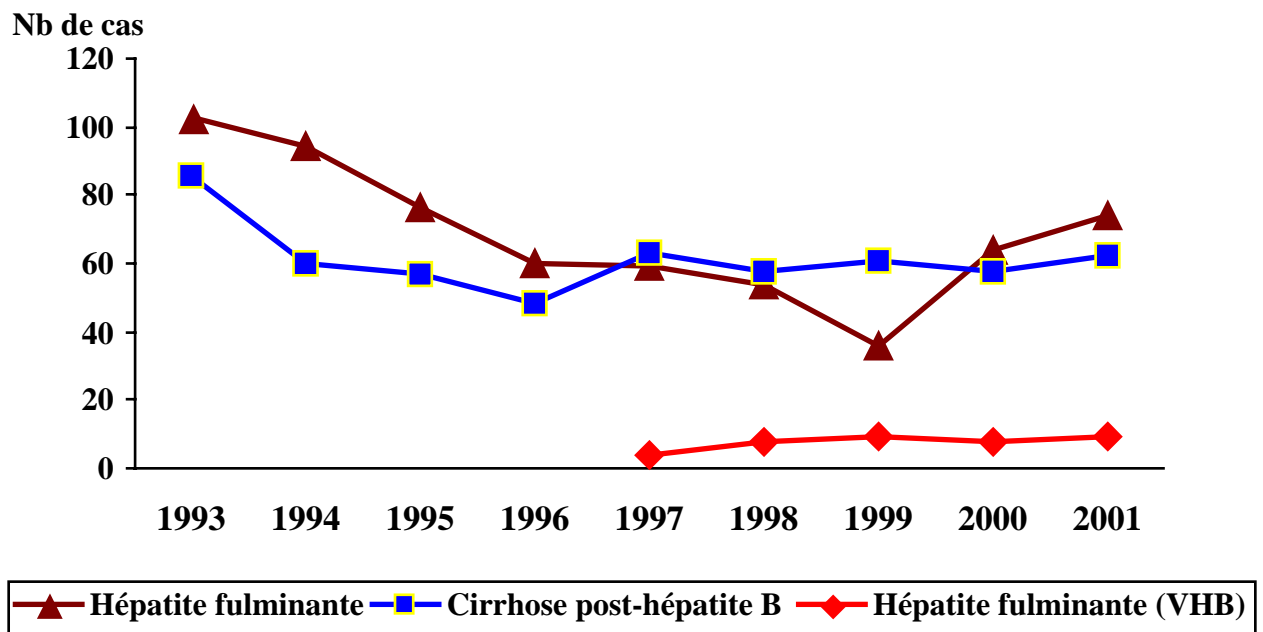
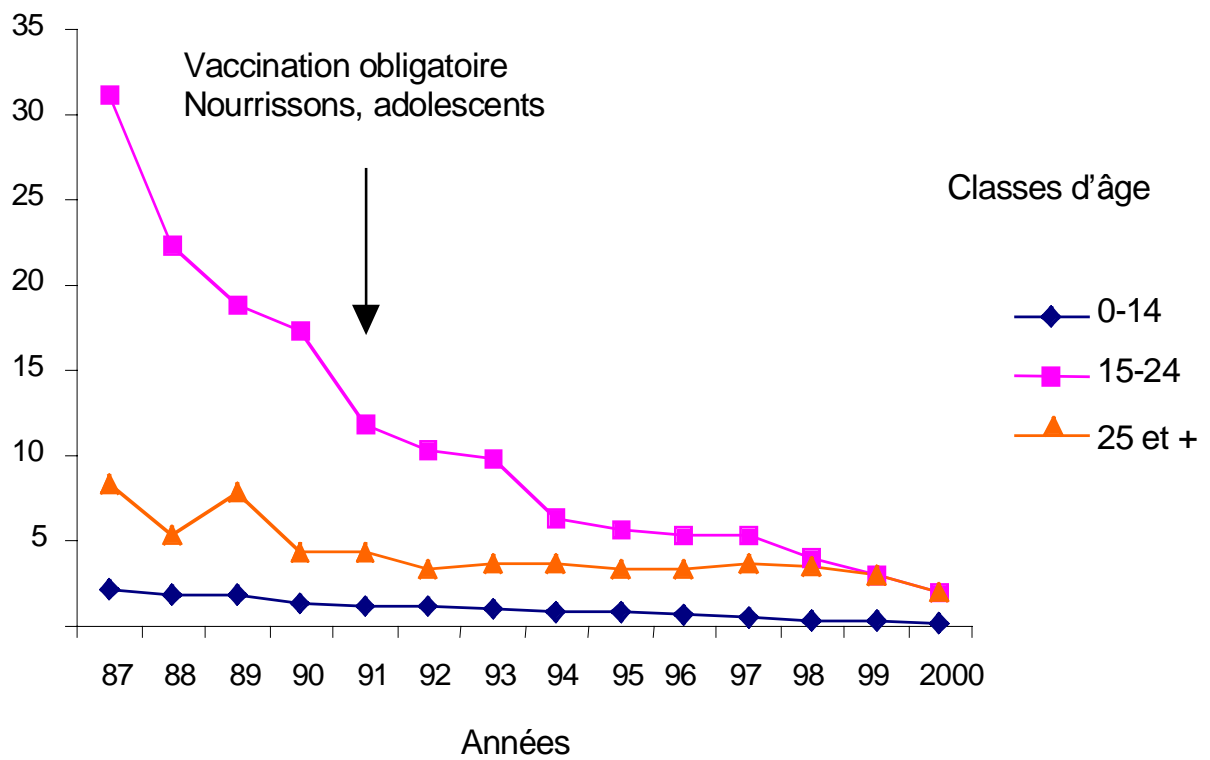
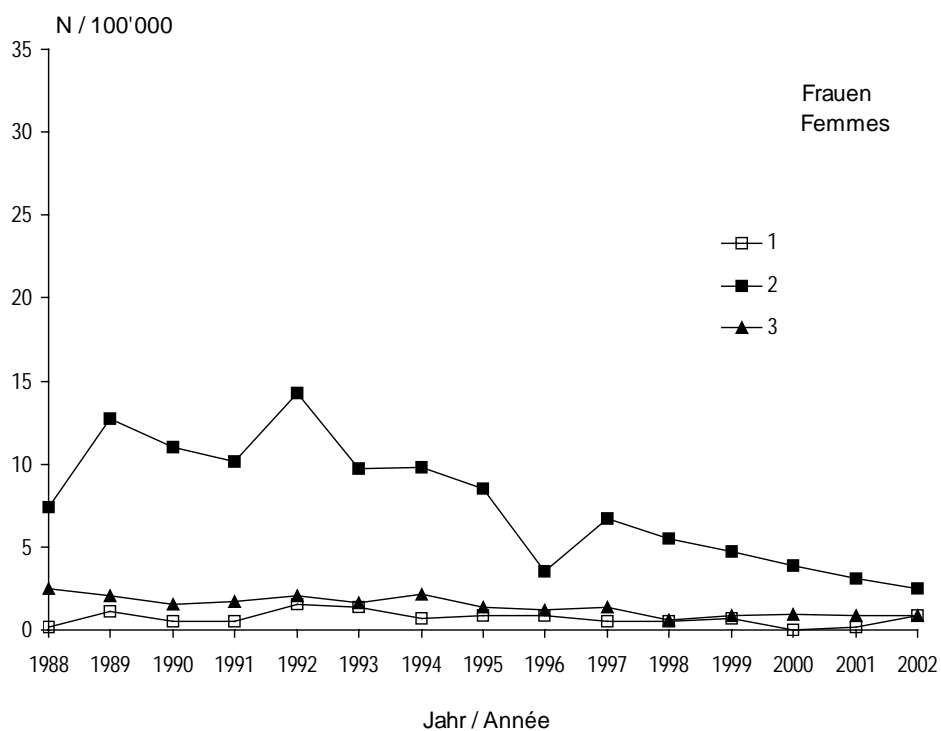
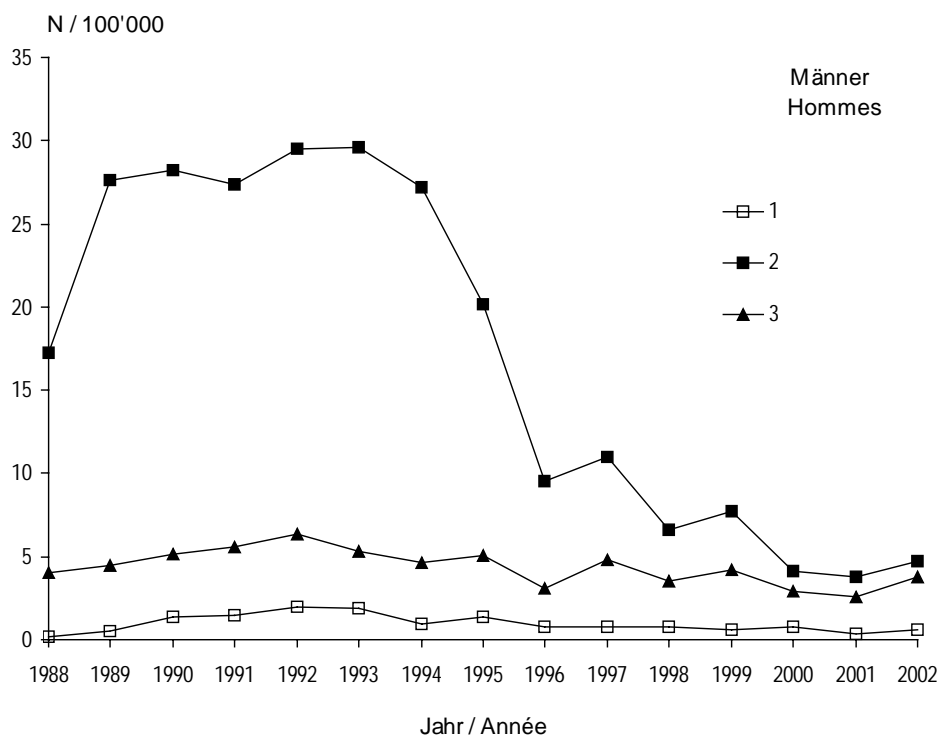


Figure 4.6 : Patients en attente de greffe de foie pour cirrhose post-hépatite B ou hépatite fulminante (toutes causes) 1993-2001 (d'après données 2001 de l'Etablissement français des greffes)



**Figure 4.7: Incidence des hépatites aiguës B (nombre de cas pour 100 000 habitants) par classe d'âge, Italie, SEIVA 1987-2000 (d'après Mele et coll., 2002)**

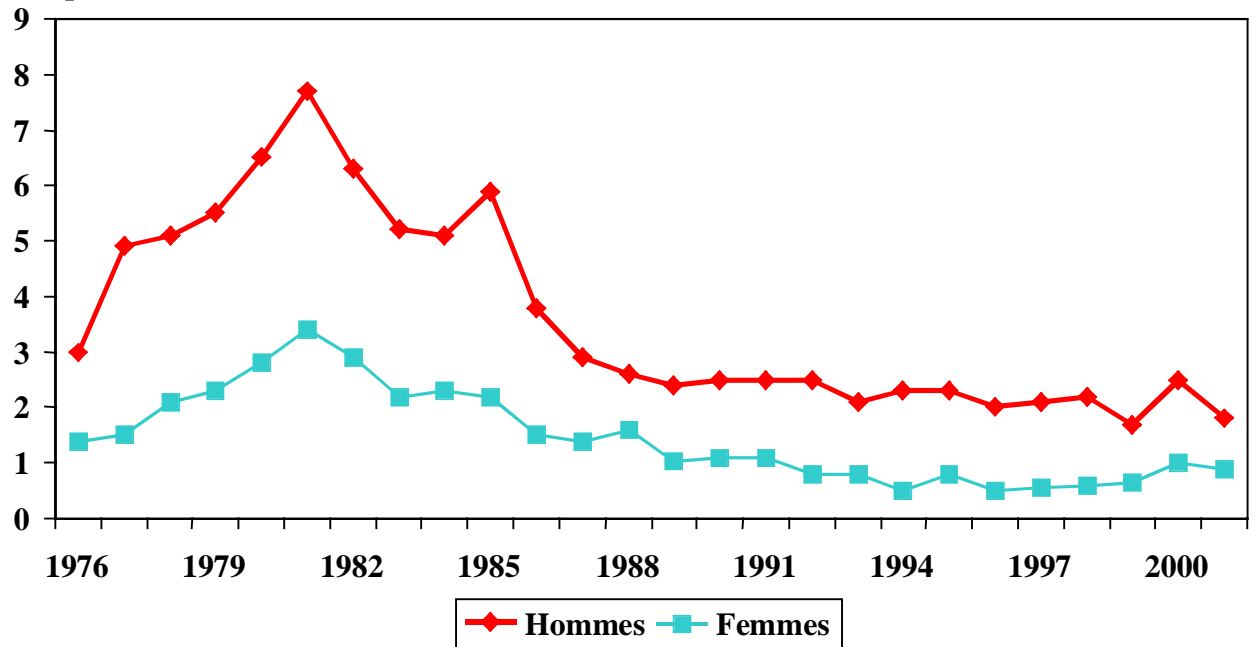


**Figure 4.8 : Incidence des hépatites aiguës B selon le sexe et la classe d'âge, selon les déclarations des médecins et des laboratoires en Suisse en 1988-2002 (d'après des figures transmises par V. Masserey, OFSP ; disponibles en pdf à l'adresse [www.bag.admin.ch/infreporting/gso2/p17.pdf](http://www.bag.admin.ch/infreporting/gso2/p17.pdf))**

1 : 0-14 ans ; 2 : 15-29 ans ; 3 : 30 ans et plus

\* recommandation de vaccination généralisée des adolescentes de 11 à 15 ans

**Incidence pour 100 000 hab**



**Figure 4.9 : Incidence des hépatites B aiguës aux Pays-Bas en 1976-2001 (d'après Haks et coll., 2002)**