

# Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est extrêmement fréquente. Dans les pays en développement, il s'agit d'une infection quasi inéluctable sévissant soit de manière épidémique comme dans les pays d'Afrique (par exemple, la quasi totalité des enfants sénégalais ont des anticorps anti-VHA avant l'âge de cinq ans), soit sous la forme d'épidémies de plusieurs centaines ou milliers de cas comme celles rapportées par exemple, en Inde, en Birmanie ou en Chine (plus de 310 000 cas à Shanghai en l'espace de quelques semaines en 1988).

L'infection, rare dans les pays d'Europe du Nord, était fréquente dans les pays du pourtour méditerranéen où elle survenait en général dans l'enfance. Il y a quinze ans, 50 % des enfants français âgés de 15 ans avaient des anticorps anti-VHA. Dans les pays développés et singulièrement en France, l'épidémiologie de l'hépatite A a considérablement évolué au cours des vingt dernières années (moins de 20 % des jeunes recrues du contingent avaient des anticorps anti-VHA en 1993, contre 52 % en 1978), avec un déplacement des cas vers l'âge adulte. Deux facteurs expliquent ce changement : l'amélioration générale des conditions d'hygiène (collective, personnelle, alimentaire...) qui supprime en partie l'exposition précoce au virus, et l'accroissement considérable des voyages d'agrément de sujets adultes non immuns vers les pays endémiques.

Bien que les cas très sévères (hépatites fulminantes) soient rares, l'hépatite A est beaucoup plus bruyante chez l'adulte que chez l'enfant. Les formes ictériques sont fréquentes et s'accompagnent souvent d'une asthénie prolongée pendant plusieurs mois, voire jusqu'à un an chez 15 % des patients adultes. L'hépatite A a ainsi cessé d'être une infection pauci-symptomatique de la petite enfance ou une infection confinée à des populations particulièrement exposées (voyageurs en zones d'endémicité, militaires en campagne, par exemple) pour devenir un problème de plus en plus préoccupant dans la population générale.

En l'absence de traitement antiviral spécifique, deux méthodes prophylactiques peuvent être envisagées : une prévention passive à l'aide d'immunoglobulines dites « spécifiques » enrichies en anticorps anti-VHA et une prévention active par vaccination. La séroprophylaxie présente deux inconvénients majeurs : elle est coûteuse et sa durée d'action est limitée au mieux à quelques mois. L'adaptation du VHA à des taux de croissance satisfaisants en culture cellulaire a permis des productions de virions compatibles avec la mise au point industrielle de vaccins inactivés analogues aux vaccins contre la poliomyélite de types Salk.

Le calendrier vaccinal français recommande la vaccination contre l'hépatite A pour plusieurs populations à risque, parmi lesquelles on peut citer : les voyageurs vers des pays en développement, les militaires en opérations extérieures, les employés des centres de collectes et de traitement des déchets, les employés des centres de restauration collective... Certains pays comme les Etas-Unis s'orientent vers une vaccination universelle qui sera facilitée par la mise au point de vaccins combinés anti VHA/VHB.

Avec plus de 300 millions de porteurs chroniques pour lesquels l'incidence annuelle de carcinome hépatocellulaire est d'au moins 1 %, l'hépatite B est classée par l'OMS au 9<sup>ème</sup> rang mondial des causes de décès. Les spécialistes de santé publique opposent volontiers deux types de situation épidémiologique : d'une part, les pays à forte endémie (Afrique subsaharienne et Asie du Sud-Est) dans lesquels la contamination par le virus de l'hépatite B (VHB) est quasi inéluctable et où l'infection chronique affecte plus de 10 % de la population et, d'autre part, les pays à faible endémie (Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord) dans lesquels les marqueurs sérologiques d'une contamination par le VHB sont observés chez moins de 10 % des adultes et où la prévalence des porteurs chroniques n'excède pas 1 % de la population (0,3 % en France). Dans le premier groupe de pays, la contamination mère-enfant est le mode principal de transmission. Dans le second groupe, on pensait jusqu'au milieu des années 80 que la circulation du VHB était confinée à des « groupes à risques » aisément identifiables (entourage de porteurs chroniques, professions de santé, hémodialysés, toxicomanes, homosexuels masculins...).

Deux politiques distinctes de prévention de l'hépatite B ont été ainsi conçues. La vaccination de tous les nouveau-nés a été encouragée dans les pays de forte endémie et plusieurs d'entre eux ont déjà mis en place d'ambitieux programmes nationaux (Chine, Indonésie, Thaïlande). En revanche, pour les pays de faible endémie, une vaccination contre l'hépatite B essentiellement ciblée en direction des groupes à risque a tout d'abord été retenue.

Plus de 15 ans après l'introduction des vaccins contre l'hépatite B dans les pays développés (1981), force est de constater que l'incidence de la maladie n'a pas diminué dans les proportions attendues. Plusieurs raisons expliquent la faillite de la stratégie adoptée. Les groupes à risque sont insuffisamment vaccinés. En 1989, à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, la couverture vaccinale n'atteignait pas 50 % des personnels exposés. A la même époque, une enquête montrait que seulement 30 à 40 % des médecins libéraux étaient vaccinés. Ces observations devaient conduire à établir l'obligation vaccinale dans les établissements de soins et les écoles médicales et paramédicales en 1991. D'autres groupes à risque, toxicomanes, homosexuels, prostitué(e)s se dissimulent et ne constituent pas des corps sociaux homogènes facilement identifiables par un médecin, même très perspicace. Enfin, dernier aspect épidémiologique, les origines de la contamination sont multiples, la part

revenant à la transmission hétérosexuelle dépassant 30 %, ce qui fait de l'hépatite B l'une des toutes premières maladies sexuellement transmise.

Dans ce contexte, l'OMS a décidé en 1991 de revoir complètement sa politique et recommande désormais à tous les pays de mettre en place un programme de vaccination universelle contre l'hépatite B pour tous les enfants et adultes jeunes avant 1997. Rappelons que les vaccins contre l'hépatite B sont administrés selon deux calendriers équivalents, comprenant deux injections à un mois d'intervalle et un rappel à six mois, ou trois injections à un mois d'intervalle et un rappel un an plus tard. Un rappel tous les dix ans est considéré comme suffisant pour assurer l'immunité chez l'enfant et l'adulte immunocompétent.

En France, l'immunisation contre l'hépatite B a été introduite dans notre pratique vaccinale à trois niveaux. Le premier intègre le vaccin contre l'hépatite B dans le calendrier vaccinal du nourrisson. L'avantage évident de ce choix est la fréquence des contacts avec le médecin pendant cette période de la vie, garantissant une bonne compliance. L'inconvénient est l'ajout de trois à quatre injections supplémentaires dans un calendrier déjà chargé. Cet écueil devrait être levé à terme par l'introduction de vaccins multivalents. Le second niveau repose sur une vaccination systématique proposée aux enfants à l'entrée en sixième. Beaucoup de confrères voient, dans cette deuxième option, l'occasion d'aborder avec un enfant de 10 à 12 ans les problèmes de contraception et de transmission des maladies sexuellement transmissibles, avant le début de la pratique sexuelle. Enfin, une campagne d'information et de vaccination des adolescents complète ce dispositif.

Ce programme mis en œuvre à l'automne 1994 a rencontré l'adhésion des praticiens et des familles. En un an, on estime que 4,2 millions de personnes ont été vaccinées contre l'hépatite B, ce chiffre est à comparer avec les 3,25 millions de personnes vaccinées depuis 1981, année de la mise sur le marché du premier vaccin en France.