

VHB - VACCINATION

Taiwan, un exemple de l'efficacité de la vaccination systématique contre l'hépatite B

Daniel Lévy-Bruhl

Unité maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire (Saint-Maurice)

**Seroepidemiologic
survey for
hepatitis B virus
infection in
Taiwan: the effect
of hepatitis B
mass
immunization**
Hsu H.M., Lu C.F.,
Lee S.C., Lin S.R.,
Chen D.S.
The Journal of
Infectious
Diseases, 1999,
179, 2, 367-70

L'intégration de la vaccination hépatite B dans le calendrier de vaccination du nourrisson a entraîné une réduction spectaculaire du portage chronique de l'AgHBs à Taiwan. Cette démonstration de l'impact de la vaccination hépatite B dans les pays de forte endémicité pourrait servir d'exemple.

Cet article présente les résultats d'une étude d'évaluation de l'impact des stratégies de vaccination systématique des nourrissons et des enfants à Taiwan. Le taux de portage chronique de l'antigène HBs dans la population générale y est de l'ordre de 15 à 20 %, un des plus élevés au monde, et la transmission périnatale contribue pour près de moitié au portage chronique. L'hépatocarcinome constitue à Taiwan la première cause de mortalité par cancer chez l'homme, et les hépatopathies

chroniques, la 6^e cause de décès.

La vaccination contre l'hépatite B a été introduite de façon graduelle en fonction des priorités épidémiologiques pour différents groupes-cible : En juillet 1984, la vaccination était proposée aux nouveau-nés de mères porteuses chroniques du virus de l'hépatite B (VHB), en 1986, elle était élargie à l'ensemble des nourrissons et, à partir de 1987, un rattrapage progressif des enfants plus grands (enfants d'âge préscolaire, puis enfants scolarisés en primaire, enfin adolescents) était entrepris. La vaccination était effectuée jusqu'en octobre 1992 avec 4 doses de vaccin plasmatisé selon le schéma 0, 1, 2, 12 puis, à partir de cette date, avec 3 doses de vaccin recombinant selon le schéma 0,1,6.

Afin d'évaluer l'impact épidémiologique de la vaccination, trois enquêtes sérologiques ont été effectuées, en 1989, 1991 et 1993, chez les enfants âgés de 6 ans. La méthodologie utilisée a été identique pour chacune des enquêtes et a consisté à sélectionner un échantillon représentatif de 1500 enfants au niveau national par un sondage en grappes, les grappes étant constituées des écoles primaires. Pour chaque enfant, le statut vaccinal était recherché par interrogatoire des parents et examen des dossiers, et un prélèvement sérologique était effectué à la recherche des marqueurs de l'infection par le VHB et de la vaccination (AgHBs, AC anti-HBs et AC anti-HBc). L'enquête de 1989 concernait des enfants nés avant la mise en œuvre de la vaccination dans la première année de vie et dont la couverture vaccinale reflétait le rattrapage. L'enquête de 1991 concernait des enfants ayant bénéficié de la vaccination des nouveau-nés de mères infectées et l'enquête de 1993 des enfants nés après la mise en œuvre de la vaccination de routine du nourrisson.

Les couvertures vaccinales à 6 ans pour au moins 3 doses étaient respectivement de 22,4 % (1989), 57,1 % (1991) et 87,2 % (1993). Les taux de portage de l'AgHBs étaient de 10,5 % (1989), 6,3 % (1991) et 1,7 % (1993) et les taux de présence d'au moins un marqueur signifiant un antécédent d'infection de 25 % (1989), 15,9 % (1991) et 4,3% (1993). Les différences, que ce soit pour le taux de portage ou celui d'infection, étaient significatives ($p < 0,01$).

Les 10 années de mise en œuvre de la vaccination ont donc permis, chez les enfants de 6 ans, une réduction des taux de portage de l'AgHBs et de la prévalence des antécédents d'infection par le VHB de plus de 80 % (respectivement 84 % et 83 %).

Cette étude confirme les résultats très encourageants déjà publiés concernant l'expérience de Taïwan :

- Une étude séro-épidémiologique effectuée dans un district de la capitale, Taïpeh, avait montré une réduction très importante du taux de portage de l'AgHBs chez les enfants âgés de moins de 12 ans, de 9,8 % en 1984 à 1,3 % en 1994. Chez les enfants âgés de 5-6 ans, ce taux était passé de 10,6 % à 0,8 % (soit une réduction de 92,5 %). La plus forte réduction observée dans cette enquête par rapport à l'enquête nationale était probablement le reflet du niveau plus élevé de la couverture vaccinale au sein du district (97 % pour 3 doses et plus) que dans l'ensemble du pays, ce qui constitue un argument indirect supplémentaire en faveur de l'efficacité de la vaccination (1).

- Une étude avait comparé l'incidence de l'hépto-carcinome chez les enfants âgés de 6 à 9 ans nés entre mi-1974 et mi-1984 avec celle des enfants de même âge nés entre mi-1984 et mi-1986. Cette incidence était passée de 0,52 pour 100 000 à 0,13 pour 100 000 ($p < 0,001$), soit une réduction de 75 %. Cette publication a une valeur quasi historique, dans la mesure où elle constitue la première démonstration, à partir de données recueillies en population, de l'efficacité d'une vaccination dans la prévention d'un cancer (2).

La méthodologie adoptée par les auteurs de l'étude apparaît rigoureuse. On peut cependant regretter que les auteurs n'aient pas donné plus d'information sur le statut vaccinal des enfants porteurs de l'AgHBs afin de faire la part entre échec de la vaccination et absence de vaccination. Il est également dommage que les auteurs n'aient pas plus discuté, sur la base des données de couverture en fonction de l'âge présentées dans chaque cohorte, la part de la réduction de l'incidence de l'infection attribuable aux effets indirects de la vaccination. En effet, la mise en œuvre d'une vaccination à large échelle pour une maladie dont l'homme constitue l'unique réservoir a également un effet protecteur chez les sujets non vaccinés par la diminution des sources potentielles d'infection, phénomène connu sous le nom d'immunité de groupe. Les résultats présentés pour la cohorte médiane semblent en faveur de l'existence d'un tel phénomène.

Les données présentées plaident, logiquement, en faveur d'un impact plus important de la vaccination systématique de l'ensemble des nourrissons comparée aux deux autres stratégies (enfants nés de mères porteuses de l'AgHBs et vaccination

préscolaire ou scolaire). Il sera important de confirmer l'ensemble de ces résultats pour les cohortes d'enfants vaccinés avec un vaccin recombinant, représenté de manière marginale dans la présente étude, bien que les données disponibles à l'heure actuelle soient en faveur d'une efficacité similaire des 2 types de vaccin.

Au total, cette étude confirme les premiers résultats déjà publiés de l'évaluation d'une des toutes premières expériences d'intégration de la vaccination hépatite B dans le calendrier de vaccination du nourrisson. La démonstration de l'impact de la vaccination hépatite B dans les pays de forte endémicité rend encore plus inacceptable la situation actuelle au niveau mondial où de nombreux pays n'ont pu inclure, faute de ressources financières suffisantes disponibles –ou faute de priorité au niveau national accordée à cette vaccination–, la vaccination dans le calendrier de routine. Ainsi, alors que l'Assemblée Mondiale de la Santé avait, en 1992, recommandé l'inclusion de la vaccination hépatite B dans le calendrier vaccinal de tous les pays au plus tard en 1997, seuls 110 l'ont réalisée, sans qu'il soit possible, faute de données, de connaître, dans beaucoup de ces pays, la proportion réelle des enfants de ces pays bénéficiant de cette vaccination.

Environ 5 fois plus d'enfants des pays industrialisés que d'enfants des pays les moins développés sont protégés contre l'hépatite B, alors que ces derniers abritent 2 fois plus d'enfants. De plus, le risque d'infection pour les nourrissons et les enfants vivant dans les pays en développement et dans les pays en transition est estimé par l'OMS 8 à 20 fois supérieur à celui encouru par ceux vivant dans les pays industrialisés. Une proportion importante des porteurs chroniques actuels et futurs vivent dans 3 pays : l'Inde, le Pakistan et la Chine. Seul ce dernier pays a mis en œuvre une vaccination hépatite B en routine, limitée à certaines régions (3).

En ce qui concerne la France, les résultats de cette étude ne peuvent s'appliquer directement de par le contexte épidémiologique très différent et en particulier le caractère très probablement tout à fait exceptionnel des infections dans les premières années de vie. Cependant, tout porte à penser que l'efficacité épidémiologique mise en évidence à Taiwan s'appliquera également à la prévention des infections chroniques de l'adolescent et de l'adulte. Dans le contexte actuel où la crainte des effets secondaires de la vaccination, crainte dont le bien-fondé n'a pas été confirmé par les données disponibles, a

jeté un profond discrédit auprès d'une proportion importante du corps médical et de la population, une telle étude montrant le bénéfice épidémiologique incontestable de la vaccination hépatite B constitue assurément une excellente nouvelle. -
Daniel Lévy-Bruhl

1 - Chen HL, Chang MH, Ni YH et al.

" Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: Ten years of mass vaccination in Taiwan "

JAMA, 1996, 276, 11, 906-8

2 - Chang MH, Chen CJ, Lai MS et al.

Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children "

N Engl J Med, 1997, 336, 26, 1855-9

3 - WHO Vaccine Preventable Diseases Monitoring System

1999 Global summary, WHO/V&B/99.17

World Health Organisation, Genève, 1999