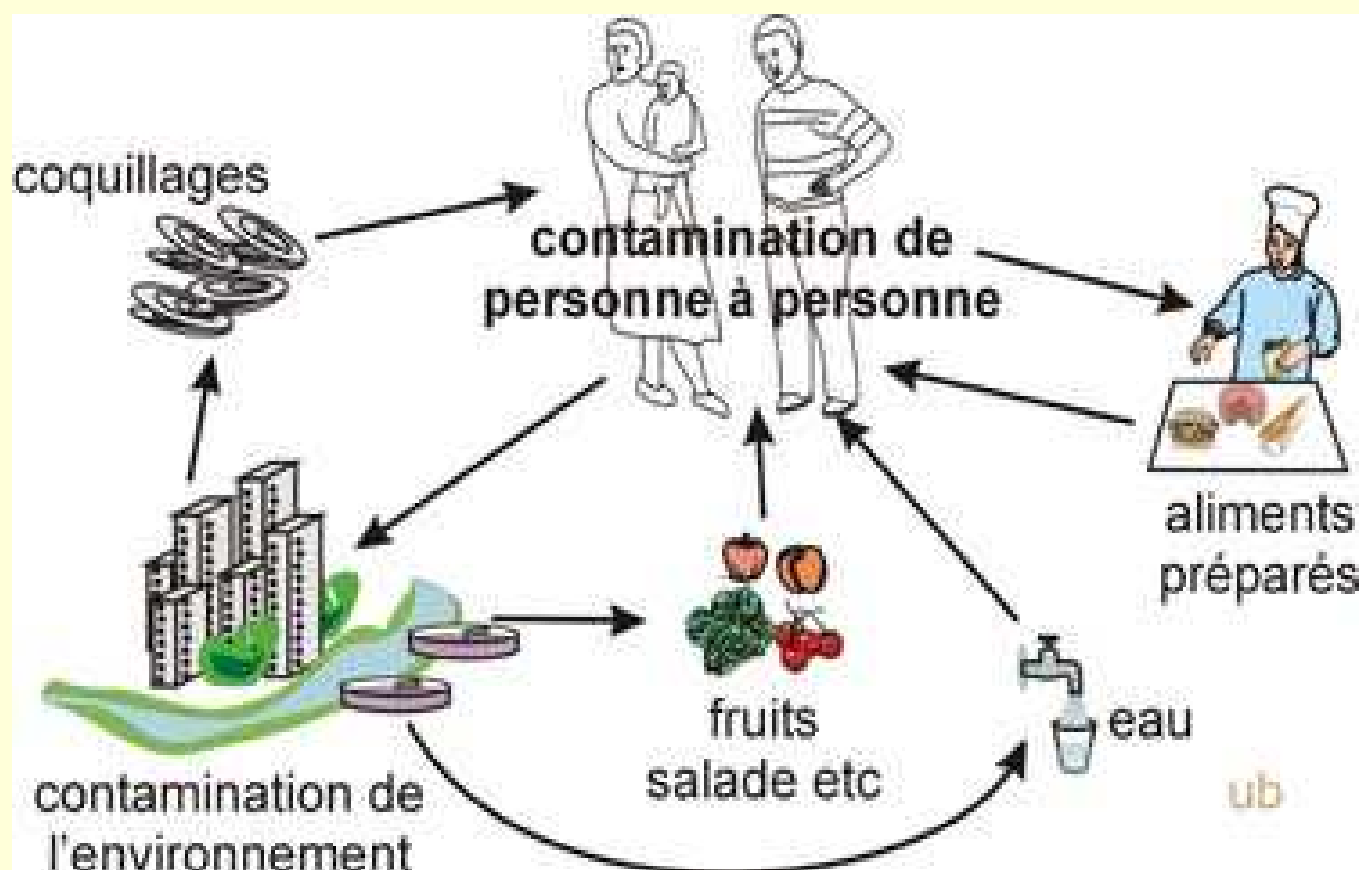


Les vaccins contre l'hépatite A. Comment les utiliser?

Jean Beytout, Elisabeth Nicand

CEMI 15 – 17 et 18 mai 2010 Institut Pasteur Paris

PRINCIPAUX MODES DE TRANSMISSION DE L'HEPATITE A



Données issues des déclarations de 2008

1 204 cas d'hépatite A ont été déclarés (1 179 en métropole, 25 dans les départements d'outre-mer). En France métropolitaine, le taux annuel d'incidence des cas était de 1,9/100 000. Le double chez les hommes / celui des femmes (2,4/100 000 vs 1,4/100 000).

- Comme en 2007 et 2008, les 2 principales expositions à risque étaient:
 - la présence de cas d'hépatite A dans l'entourage (46 %)
 - un séjour hors métropole dans les 2 à 6 semaines avant le début de la maladie (44 %).
- Le principal objectif de la surveillance de l'hépatite A est la détection de cas groupés pour prendre rapidement les mesures de contrôle. 34% des cas déclarés appartenaient à un épisode de cas groupés investigués par les DDASS:
 - Des épisodes de cas groupés sont survenus dans des établissements scolaires et dans des établissements pour l'enfance handicapée (comme les années précédentes).
 - Une nouvelle épidémie communautaire (gens du voyage) est survenue dans le Nord
 - Des voyageurs de différents départements métropolitains et dans d'autres pays européens ayant fait une croisière sur le Nil.
 - A partir de mai 2008, un excès de cas d'hépatite A à Paris chez des hommes âgés de 18 ans et plus a permis de déterminer qu'une épidémie concernait la population masculine homosexuelle.

Prévalence de l'immunité de la population en fonction du niveau d'endémicité

L'acquisition d'une immunité HA est plus précoce chez les personnes vivant dans les pays de haute endémicité. Dans les pays de faible endémicité, la proportion de personnes porteuses d'anticorps est faible.

Mandell, Douglas, Bennett
2006

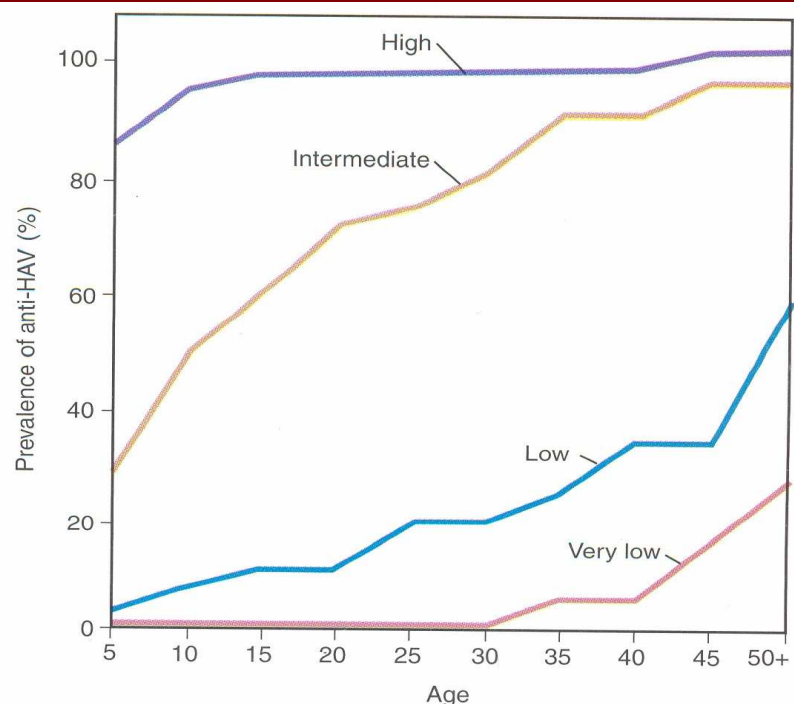


FIGURE 170-6. Patterns of hepatitis A virus infection worldwide. The purple line represents age-specific prevalence of anti-HAV in areas of high endemicity; the yellow line, in areas of intermediate endemicity; the blue line, in areas of low endemicity; and the brown line, in areas of very low endemicity.

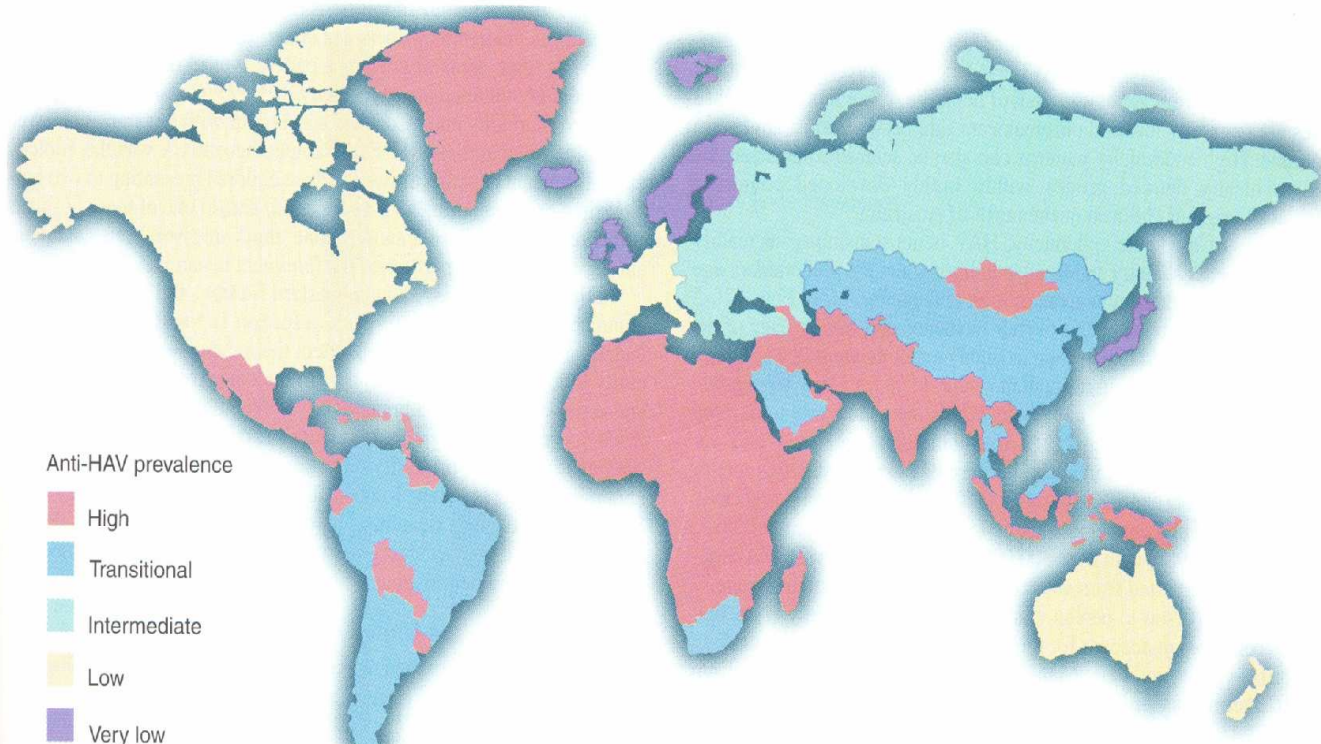


FIGURE 170-5. World map indicating patterns of endemicity of hepatitis A virus infection, generalized from available data. The patterns of high, transitional, intermediate, low, and very low endemicity are shown.

Havrix* / adultes

- **HAVRIX 1 440 U/1 ml ADULTES, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, absorbé)**
- **Boite de 1 (CIP : 337 751-5)**
- **Laboratoire GLAXOSMITHKLINE**

Vaccin préparé à partir de la souche HM 175 du virus l'hépatite A cultivée sur cellules humaines diploïdes MRC5, purifié et inactivé

- Code ATC : J07BC02
- Liste 1
- Date de l'AMM initiale : 18/08/1994 – rectificatif 15/07/2009
- Spécialité agréée à l'usage des collectivités

Havrix* / enfants

- **HAVRIX NOURRISSONS ET ENFANTS 720 U/0,5 ml, suspension injectable en seringue préremplie.**
Vaccin inactivé de l'hépatite A adsorbé
- Boîte de 1 (CIP : 347 604-5)
- Laboratoire **GLAXOSMITHKLINE**

Vaccin préparé à partir de la souche HM 175 du virus l'hépatite A cultivée sur cellules humaines diploïdes MRC5, purifié et inactivé

- Code ATC : J07BC02
- Liste 1
- Date de l'AMM initiale: 06/08/1998 – rectificatif 15 juillet 2009
- Spécialité agréée à l'usage des collectivités

Avaxim*

- **AVAXIM 160 U ADULTES, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)**

Boîte de 1 seringue pré-remplie en verre de 0,5 ml, munie d'un tip-cap avec 2 aiguille(s) séparées (CIP : 370 820-2)

- **AVAXIM 80 U ENFANTS, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)**

Boîte de 1 seringue pré-remplie en verre de 0,5 ml (CIP : 341 665-2)

- Laboratoire **SANOFI PASTEUR MSD**

Virus de l'hépatite A, souche GBM* (inactivé **), 160 unités***

Code ATC : J07BC02

Date de l'AMM initiale : 07/08/1996 - rectificatif 21/11/2006

Spécialités agréées à l'usage des collectivités

*Cultivée sur cellules diploïdes humaines MRC-5

**Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (quantité correspondant à 0,3 mg d'aluminium)

***Unités antigéniques mesurées selon la méthode interne au fabricant.

Vaccin hépatite A et typhoïdique

Dénomination	Tyavax
Laboratoire	Sanofi Pasteur
Souche vacc. Hépatite A Polyosides capsulaires Vi	Souche GBM cultivée sur MRC-5 Souche Ty2 de <i>Salmonella</i> Typhi
Dosage en antigène Hépatite A Polyosides capsulaires Vi	160 unités antigéniques (mesuré par méthode interne au fabricant) 25 microgrammes
Volume injecté	1 ml
Schéma de vaccination	1 dose + un rappel hépatite A de préférence de 6 mois à 12 mois après 1 ^{ère} dose, peut être administré jusqu'à 36 mois après 1 ^{ère} dose. La valence typhoïde est présumée efficace 3 ans.

Vaccin hépatite A + hépatite B pour l'adulte

Dénomination (laboratoire)	Twinrix Adulte (GSK)
Souche vaccinale Hépatite A Souche vaccinale Hépatite B	Souche HM 175 cultivée sur MRC-5 AgHBs produit sur des cellules de levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) par technique de l'ADN recombinant
Dosage en antigène: Hépatite A Hépatite B	720 unités ELISA 20 µg d'antigène HBs
Volume injecté	1 ml
Schéma de vaccination	3 doses : J0, 2 ^{ème} dose à 1 mois, 3 ^{ème} dose 6 mois après la 1 ^{ère}

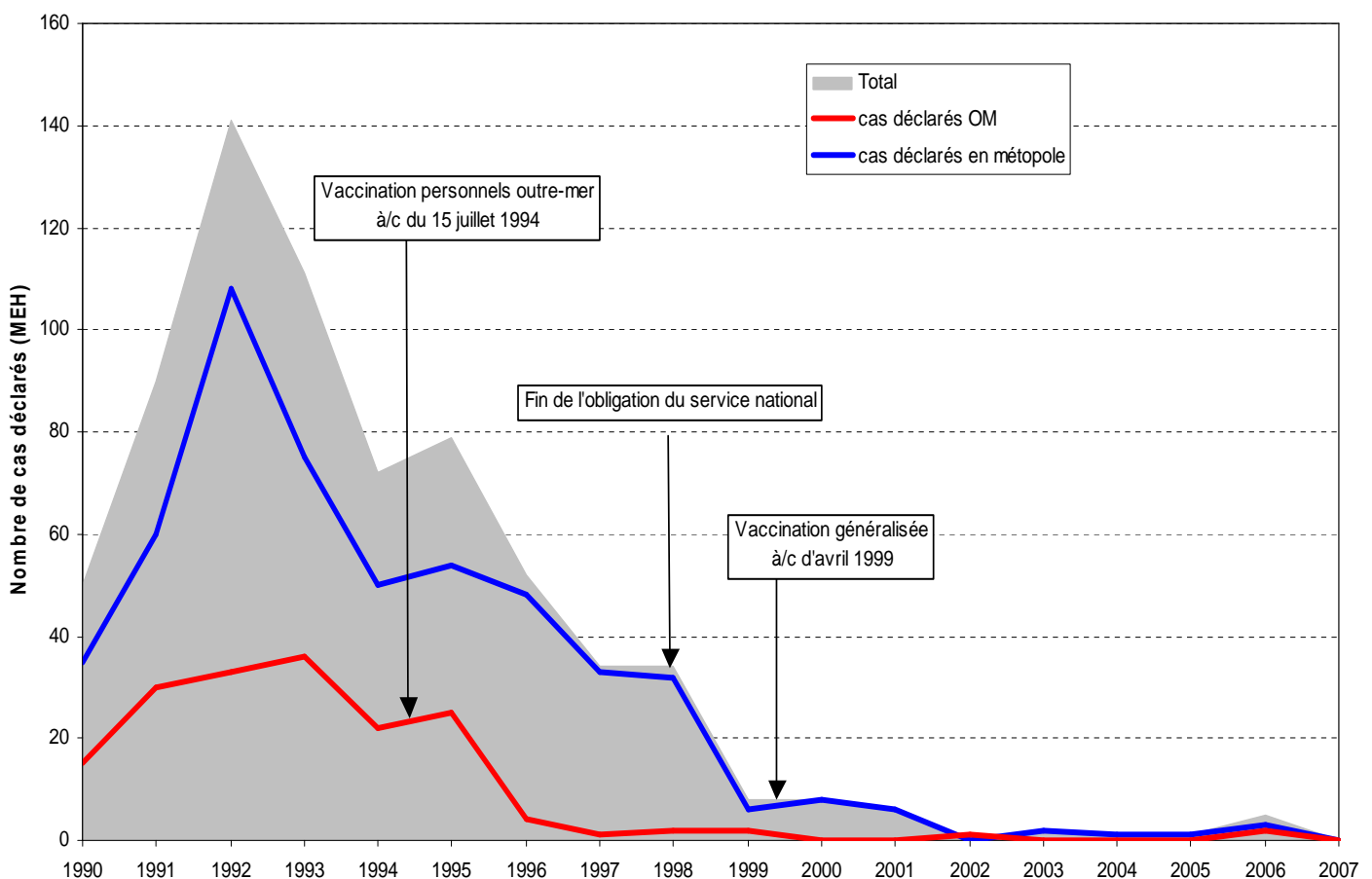
Vaccin hépatite A + hépatite B pour l'enfant (1 à 15 ans)

Dénomination (laboratoire)	Twinrix enfants (GSK)
Souche vaccinale Hépatite A Souche vaccinale Hépatite B	Souche HM 175 cultivée sur MRC-5 AgHBs produit sur des cellules de levure (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) par technique de l'ADN recombinant
Hépatite A Hépatite B	360 unités ELISA 10 µg d'antigène HBs
Volume injecté	0.5 ml
Schéma de vaccination	3 doses : J0, 2 ^{ème} dose à 1 mois, 3 ^{ème} dose 6 mois après la 1 ^{ère}

Efficacité des vaccins HA

- Les vaccins contre l'hépatite A (Havrix* ou Avaxim*) ont une très bonne immunogénicité et une efficacité protectrice importante (>20 mUI/ml) après une seule dose et une efficacité protectrice quasi-absolue et durable (> 10 ans) après une seconde dose, pratiquée 6 mois au moins après la première dose, chez les sujets sains.
- Chez les immunodéprimés, notamment chez les patients atteints d'hépatopathie chronique, 2 doses au moins sont nécessaires.

Hépatite A dans les armées (1990-2007)



Indications

- Vaccination préventive ciblée,
- Vaccination autour d'un cas

Vaccinations ciblées (1)

- Jeunes accueillis dans les établissements et services pour **l'enfance et la jeunesse handicapées**.

Vaccinations ciblées (2): professionnelles

- Personnels en charge du **traitement des eaux usées**.
- Personnels impliqués dans la **préparation alimentaire en restauration collective**.
- Personnel des **structures collectives d'accueil pour personnes handicapées**.
- **Le personnel des crèches mais aussi l'ensemble du personnel s'occupant de la petite enfance incluant les assistantes maternelles**: ils doivent être protégés du fait de leur exposition potentielle à des **enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté**.

Vaccinations ciblées (3)

- **Homosexuels masculins**
- **Vaccination des sujets atteints d'hépatopathie chronique et des consommateurs excessifs d'alcool** mais aussi, par anticipation, de maladie infectieuse, inflammatoire, métabolique susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique.
- **Les patients atteints de mucoviscidose**

Vaccinations ciblée (4)

- **La recommandation de vacciner les voyageurs susceptibles de séjourner dans les pays de haute endémicité est réaffirmée.**
- En pratique, son application se heurte
 - à l'insuffisance de la perception de ce risque,
 - à l'absence de recours à une consultation médicale de conseil au voyageur pour les destinations qui ne paraissent pas les nécessiter (exemple : pays du Maghreb),
 - au coût du vaccin.
- **Enfants, à partir de l'âge de 1 an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner.**

Vaccination ciblée (4)

Le CTV recommande la vaccination, à partir de l'âge de 1 an,

- **des enfants issus d'une famille originaire d'un pays d'endémicité élevée (où ils sont susceptibles un jour de séjourner transitoirement)**
- **des enfants susceptibles d'avoir, au sein de leur famille, des contacts avec des personnes provenant de pays à forte incidence.**

Vaccination autour d'un cas

La vaccination des personnes de **l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A** (ou vivant sous le même toit que le cas) est recommandée.

- A pratiquer **le plus tôt possible et dans un délai maximum de 14 jours** suivant l'apparition des signes cliniques du cas.
- Pour les personnes
 - nées après 1945,
 - jamais vaccinées contre l'hépatite A et sans antécédent connu d'hépatite A,
 - n'ayant pas séjourné dans un pays de forte endémicité, ...vacciner **sans examen sérologique** préalable.
- Dans les autres cas, **un examen sérologique est justifié** (s'il ne retarde pas trop la décision)...

Cas groupés dans une collectivité?

- **La survenue de ≥ 2 cas dans une collectivité**
 - nécessite une investigation pour confirmer l'existence de cas groupés, mesurer l'ampleur du phénomène et identifier la source.
 - Les sujets malades seront exclus de l'établissement et des mesures de renforcement de l'hygiène seront prises.
- **La vaccination dans ces collectivités ne peut être envisagée qu'après évaluation** par la DDASS (\pm CIRE), prenant en compte l'application effective des mesures d'hygiène et l'apparition de nouveaux cas.

Devant un seul cas dans une collectivité?

- **La survenue d'un cas dans un établissement ou service prenant en charge des personnes handicapées** nécessite :
 - de faire une recherche d'autre(s) cas ;
 - de vérifier le statut vaccinal des jeunes et du personnel exposé dans l'établissement et éventuellement le mettre à jour.
- **La survenue d'un seul cas dans une crèche ou dans un établissement accueillant des jeunes enfants en garde collective** justifie également la recherche d'autres cas et une évaluation du risque.

Les mesures à prendre sont:

- le renforcement ou la mise en place de mesures d'hygiène,
- l'exclusion de l'enfant malade jusqu'à 10 jours après l'ictère.

=> Il n'est pas nécessaire de pratiquer une vaccination généralisée des enfants.

=> Vérifier et mettre à jour le statut vaccinal anti-hépatite A du personnel de l'établissement exposé.

Devant un (des) cas dans une communauté où l'hygiène est précaire ?

- **Dans des communautés en situation d'hygiène précaire** (absence de sanitaires individuels, d'accès direct à l'eau potable et au tout à l'égout,...), où l'expérience montre que l'amélioration rapide de l'hygiène est difficilement réalisable[*]

la vaccination est recommandée dès l'apparition du premier cas, dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas.

Elle concerne **la population exposée**, définie par l'investigation épidémiologique.

- Remarque: la pratique de la vaccination ne dispense pas de la mise en œuvre des mesures d'hygiène.

[*] par exemple les communautés de gens du voyage.