

## Vaccin dirigé contre : l'hépatite B

**1) Nom du pathogène concerné :** virus de l'hépatite B, famille des *Hepadnaviridae*, genre *Orthohepadnavirus*

**2) Pathologie associée**

Incubation longue : 2 à 3 mois

Hépatite B aiguë : majoritairement asymptomatique. Phase pré-ictérique : signes non spécifiques type céphalée, asthénie, fièvre, signes digestifs..., puis phase ictérique avec cholestase et cytolyse hépatique. Rares hépatites fulminantes.

Hépatite B chronique (environ 10 % des cas chez l'adulte) pouvant évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire.

Bases du diagnostic

Le diagnostic doit permettre d'abord de dépister l'infection par le VHB, puis de déterminer la phase d'infection chronique. La chronicité est définie par la persistance de l'antigène HBs (Ag HBs) plus de 6 mois.

Le tableau suivant décrit les 3 marqueurs viraux recherchés au cours du dépistage et leur interprétation (Antigène HBs/Anticorps anti-HBs, Anticorps anti-HBc).

	<u>Ag HBs</u>	<u>Ac anti-HBs</u>	<u>Ac Anti-HBc</u>
Hépatite B aiguë	+	-	+ (IgM)
Hépatite B résolue	-	+	+
Infection chronique ou hépatite chronique	+ (> 6 mois)	-	+
Vacciné	-	+	-

En cas de dépistage d'une infection à VHB, la détermination du stade de l'infection va dépendre :

- de la présence de l'Ag HBe et la charge virale (les deux marqueurs de réplication du virus)
- de l'exploration de la fonction hépatique (ALAT, évaluation de la fibrose), qui permet de classer la maladie en infection chronique ou hépatite chronique (infection chronique : ALAT N et fibrose inexistante ou minime, hépatite chronique : ALAT élevées et fibrose modérée à sévère)

### 3) Historique de la vaccination

#### Date du premier essai de vaccination, et auteur de cet essai

Le premier vaccin a été produit par purification de l'Ag HBs à partir de plasma sanguin de personnes infectées par le VHB. Le premier essai chez l'homme a été publié en 1976 par le Pr. Philippe Maupas, qui s'est basé sur des travaux de Baruck Blumberg sur l'Ag HBs. Les premiers tests furent effectués sur des patients et personnels de services d'hémodialyse.

Puis, un vaccin recombinant a été mis au point par SmithKline-Beecham en 1985, qui a permis la production de l'Ag HBs par des levures en utilisant la technique de l'ADN recombinant.

#### Date de commercialisation et par qui ?

Première AMM obtenue en 1981 pour le vaccin développé par l'Institut Pasteur (Ag HBs purifié à partir de plasma sanguin). En 1987, le vaccin recombinant de Sanofi Pasteur obtient à son tour l'AMM.

### 4) Type de vaccin

#### Principe du vaccin

Vaccin recombinant contenant l'Ag HBs, produit par génie génétique. L'objectif de la vaccination est d'induire de manière durable un taux d'anticorps anti-HBs protecteur (titre d'Ac anti-HBs supérieur ou égal à 10 UI/l).

#### Composition

Monovalent : Ag HBs (5, 10 ou 20 µg) adsorbé sur hydroxyde d'aluminium

Excipients : Chlorure de sodium, eau ppi et phosphate disodique dihydraté + phosphate monosodique dihydraté ou borax (ENGERIX B® 20 ou 10 et HBVAXPRO® 5 ou 10)

Vaccins combinés Hépatite B / Hépatite A (TWINRIX ADULTE®)

Vaccins hexavalents : + Tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, méningites à *Haemophilus influenzae* de type b (INFANRIX HEXA®, HEXYON®, VAXELIS®)

#### Voie d'administration, nécessité et fréquence des rappels

Voie intramusculaire dans la région deltoïdienne chez les adultes et les enfants, ou dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants.

Schéma classique : trois injections à 0, 1 à 2 mois et 6 mois d'intervalle. Vaccins hexavalents chez les nourrissons à 2, 4 et 11 mois.

Pas de rappel dans le cas général. Rappel si nécessité de maintenir une concentration d'Ac anti-HBs > 10 UI/l (patients immunodéprimés, hémodialysés, VIH+)

Si vaccin hexavalent chez le nourrisson : à l'âge de 2 mois, intervalle 0, 2 et 7 mois

Schéma à deux doses possible, avec 6 mois d'intervalle, pour les adolescents de 11 à 15 ans (ENGERIX B® 20 µg)

Schéma accéléré : 3 doses en 21 jours (J0, J7 et J21), et rappel 12 mois après (ENGERIX B® 20 µg)

Vaccination des nouveau-nés de mère VHB+ : vaccination à la naissance, selon un schéma en trois injections (une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) avec le vaccin HBVAXPRO® 5 µg ou le vaccin ENGERIX B® 10 µg ; la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs (on parle de sérovaccination).

Population cible : toute la population

Fabricants : GSK (ENGERIX B®, INFANRIX HEXA®, TWINRIX®), MSD Vaccins (HBVAXPRO®, VAXELIS®), Sanofi Pasteur (HEXYON®)

## **5) Recommandations des autorités françaises concernant ce vaccin :**

### Pourquoi vacciner ?

Le VHB infecte de façon chronique environ 300 millions de personnes dans le monde, et 135 000 en France. Environ 1/3 de la population mondiale a déjà été exposée au virus et les complications de type cirrhose et cancer du foie causent plus de 800 000 morts par an. A ce jour, aucun traitement n'est capable d'éliminer complètement le virus des hépatocytes, dans lesquels son génome persiste. Le virus est retrouvé dans de nombreux liquides corporels, et si les transmissions sexuelles et parentérales restent les plus fréquentes dans les pays développés, dans 30 % des cas le mode de contamination reste inconnu. La vaccination, très efficace, reste le seul moyen de prévention fiable contre l'infection par le VHB.

La vaccination des nourrissons a plusieurs objectifs : prévenir des infections précoces, assurer une bonne protection sur le long terme (pas besoin de rappel à l'âge adulte) et obtenir une meilleure couverture vaccinale notamment en l'associant avec les autres vaccinations des nourrissons.

### Recommandations actuelles des autorités françaises.

La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire chez les enfants nés après le 1<sup>er</sup> Janvier 2018.

Un rattrapage vaccinal est recommandé chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention. Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de six mois peut être utilisé.

Le vaccin fait également l'objet de recommandations particulières chez les personnes à risque élevé d'exposition (nouveau-nés de mère VHB+ ou nés en Guyane ou à Mayotte, usagers de drogues par voie parentérale, voyage/résidence en zone de moyenne ou forte endémie, personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples, exposées aux IST ou ayant une IST en cours ou récente, personnes de l'entourage/partenaires sexuels d'une personne infectée par le VHB, personnes candidates à une greffe ou susceptibles de recevoir des transfusions ou des médicaments dérivés du sang, personnes détenues, personnes accueillies en institution psychiatrique...).

Le vaccin est obligatoire pour les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination et pour les élèves ou étudiants se préparant à l'exercice de certaines professions de santé. La vérification de l'immunisation et de l'absence d'infection par le VHB est également obligatoire.

### Historique des recommandations

Le vaccin a d'abord été recommandé pour les professionnels de santé et autres personnes à risque (1982). Il deviendra obligatoire pour les professionnels de santé en 1991. L'OMS recommandera la vaccination universelle en 1992. Une grande campagne de vaccination des préadolescents et des nourrissons est lancée en 1994, qui sera suspendue en 1998 en France suite à une suspicion d'atteintes neurologiques causées par le vaccin chez les préadolescents (la vaccination des nourrissons est maintenue mais laissée à l'appréciation des médecins). En 2002, recommandation de la vaccination systématique chez les enfants de moins de 13 ans, en privilégiant les nourrissons (schéma à 3 doses), et en 2009, recommandation des rattrapages jusqu'à 15 ans (schéma à 2 doses possible). Enfin, il fait partie des 11 vaccinations obligatoires pour les enfants nés depuis Janvier 2018.