

CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES

Luxembourg, le 22 décembre 2011

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-président : Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé, Secrétariat Général

Membres :

Dr Vic ARENDT

Service National des Maladies
Infectieuses

Mariette BACKES-LIES

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et des
Médicaments

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale Luxembourgeoise
de Géroto-Gériatrie

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Danielle HANSEN-KOENIG

Direction de la Santé, Directeur

Dr Robert HEMMER

Service National des Maladies
Infectieuses

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Service National des Maladies
Infectieuses

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins Généralistes

Dr Simone STEIL

Direction de la Santé
Division de la Médecine Préventive
et Sociale

Dr Pierre WEICHERDING

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection Sanitaire

Vaccination contre l'hépatite B

Recommandations du Conseil supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI)

- 17 ans après ses premières recommandations, le CSMI continue à préconiser la vaccination contre l'hépatite B pour tous les nourrissons.
- Les personnes à risque, non encore vaccinées, doivent continuer à être vaccinées.
- Toutes les femmes enceintes non vaccinées devraient être testées pour Hbs-Ag à la fin de la grossesse, et les enfants nés de mère Hbs-Ag positive doivent recevoir à la naissance des immunoglobulines anti-HBV et la première dose de vaccin.
- En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de faire un rappel chez les enfants et les adultes qui sont par ailleurs en bonne santé.
- Sauf pour certaines catégories de patients – détaillées ci-dessous – il n'y a pas besoin de pratiquer une sérologie post-vaccinale.

Epidémiologie et buts de la vaccination

On estime que dans le monde plus de 2 milliards de personnes vivant actuellement ont été infectées par le virus de l'hépatite B (HBV). 360 000 000 infectés ont développé une infection chronique et une modélisation mathématique faite en 2000 estime que le nombre de décès est de 600 000 par an, principalement par cirrhose et cancer du foie.

En Europe, le rapport 2011 du European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) note que pendant les années 2006-2009, environ 6000 hépatites B étaient déclarées annuellement dans les 27 pays de l'Union Européenne + la Norvège et l'Islande. Pour le Luxembourg, les chiffres pour ces mêmes années se situent entre 9 et 21 cas par an. Il faut dire que l'interprétation des chiffres est complexe, vu les différents systèmes de surveillance à travers l'Europe et selon que les cas aigus ou les cas aigus et les cas chroniques sont recensés. Il faut aussi tenir compte pour l'interprétation du moment où la vaccination universelle a été introduite et de la proportion d'immigrants dans les différents pays.

Au Luxembourg, Le Conseil supérieur d'Hygiène avait recommandé la vaccination des bébés et des adolescents en mai 1994, et elle fut admise dans le calendrier officiel du Ministère de la Santé dès 1996. Entre-temps les bébés vaccinés sont devenus adolescents, et le programme de vaccination des adolescents de 12 à 18 ans a pu être arrêté en 2008 (Cependant individuellement la vaccination est toujours mise gratuitement à disposition des adolescents non vaccinés de 12 à 15 ans). 94,5 % des enfants âgés de 24 mois ans sont vaccinés au Luxembourg, selon l'enquête sur la couverture vaccinale de 2007-2008.

Les buts de la vaccination sont la protection individuelle, et l'aspect Santé Publique est essentiel - ce n'est qu'en protégeant tout le monde que l'infection chronique et les maladies hépatiques chroniques dues à HBV peuvent être éliminées et que le pool de porteurs chroniques peut être diminué. A terme, l'infection et la maladie pourront être éradiquées.

En 2008, 177 pays avaient introduit la vaccination contre HBV dans leurs programmes nationaux de vaccination des nourrissons.

Transmission du virus, maladie, complications.

L'homme est le seul réservoir de HBV. Le virus se transmet par voie muqueuse et par voie percutanée – principalement au cours des relations sexuelles, lors de transfusions de sang contaminé non testé et lors de piqûres ou contact percutané avec du sang infecté. Dans les pays de forte endémie, HBV est la plupart du temps transmis de la mère à l'enfant à la naissance, mais même dans les pays à faible endémicité, ce mode de transmission existe, bien que la transmission par voie sexuelle ou par l'utilisation de seringues ou d'aiguilles contaminées, surtout chez les utilisateurs de drogues, constituent les principales voies d'infection.

L'hépatite aiguë - qui survient 60-150 jours après l'infection – peut être fulminante dans 0,1 – 0,6 % des cas, avec une mortalité de 70%. . L'apparition d'une infection chronique est inversement liée à l'âge où l'infection a été contractée. Elle s'observe dans 80-90% des infections périnatales et à moins de 5% des infections survenant chez les adultes par ailleurs en bonne santé.

L'infection concomitante à HIV – 10 % des infectés à HIV sont co-infectés par HBV - et l'ingestion d'alcool sont des facteurs aggravants.

Vaccins.

Le vaccin anti-HBV recombiné existe depuis 1986 et a progressivement remplacé le vaccin préparé à partir de plasma. Il existe sous forme monovalente ou en association fixe avec d'autres vaccins, notamment avec le vaccin anti-hépatite A ou avec les vaccins administrés aux nourrissons. Au Luxembourg le calendrier vaccinal prévoit un vaccin combiné hexavalent contre diphtérie-tétanos-coqueluche-Haemophilus influenzae- poliomyélite- hépatite B.

Immunogénicité, efficacité clinique, durée de la protection, rappels chez les personnes saines.

L'efficacité protectrice de la vaccination anti-HBV est liée à l'induction anticorps anti-HBs, mais également à l'induction des lymphocytes T responsables de la mémoire immunologique. Une concentration d'anticorps anti-HBs supérieure ou égale à 10 mUI/ml, mesurée à plus d'un mois après la dernière dose de vaccin est considérée comme un marqueur fiable de protection. La série des 3 doses de vaccination induit une concentration protectrice d'anticorps chez plus de 95% des nourrissons, enfants et adolescents en bonne santé et chez plus de 90% des adultes de moins de 40 ans en bonne santé. Après 40 ans, les taux de réponse diminuent progressivement. Parmi ceux qui n'ont pas répondu à une première série de 3 doses de vaccin, beaucoup ont répondu à une 2^e série de 3 doses.

Au cours des années le taux d'anticorps anti-HBs diminue, peut tomber en-dessous de 10 mU/ml ou devenir indétectable. Même alors la mémoire immunologique semble présente et des études de suivi post-vaccinal de plus de 20 ans ont montré infiniment peu d'infections cliniquement significatives ainsi que de nouveaux porteurs d'Hbs-Ag. Tout au plus a-t-on pu remarquer qu'une infection sub-clinique a pu se produire chez quelques-uns avec production d'anticorps anti-HBc.

Dès 1991 les CDC des Etats-Unis avaient conclu qu'il ne faut pas de dose de rappel. En 2000 un groupe de consensus européen avait de même conclu qu'il n'y avait aucune nécessité scientifique pour une dose de rappel chez les enfants, adolescents et adultes en bonne santé et ayant reçu 3 doses de vaccin. Depuis lors, des surveillances - dont la plus longue porte sur 23 ans - n'ont pas davantage parlé en faveur d'un rappel. Comme il n'y aura pas de rappel, il n'y a pas lieu non plus de pratiquer une sérologie après la vaccination universelle des bébés.

Il n'est pas possible à l'heure actuelle de prédire combien de temps durera la mémoire immunologique – les études de surveillance des prochaines décennies nous diront la réponse.

Vaccination des immunodéprimés.

Les maladies immunosuppressives, par exemple l'infection à HIV, l'insuffisance rénale chronique et le diabète, prédisposent à une moindre immunogénicité après vaccination anti-HBV, et toutes les recommandations d'experts proposent une surveillance sérologique annuelle et un rappel si le taux d'anticorps anti-HBs tombe en-dessous de 10 mUI/ml.

Qui devrait être avoir une sérologie hépatite B ?

- Les femmes enceintes
- Les patients en hémodialyse
- Les enfants nés de mère Hbs-Ag positive
- Les personnes vivant dans un même ménage qu'une personne Hbs-Ag positive
- Les personnes non vaccinées entrant en contact par leur activité professionnelle avec du sang potentiellement infecté
- Les personnes infectées à HIV ou souffrant d'autres causes d'immunosuppression.
- Les immigrants venant de pays à haute endémicité

Qui devrait être vacciné ?

- Tous les nourrissons
- Tous les enfants en-dessous de 18 ans, s'ils n'ont pas été vaccinés auparavant
- Les partenaires sexuels de personnes porteurs de Hbs-Ag
- Les personnes vivant dans le même ménage qu'une personne porteur de Hbs-Ag
- Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
- Les personnes qui ont des partenaires sexuels multiples
- Les utilisateurs de drogues injectables
- Les professionnels de Santé (aussi les élèves), les ambulanciers et d'autres travailleurs du secteur public ou privé qui risquent d'être en contact avec du sang contaminé
- Les pensionnaires et le personnel dans des institutions pour personnes handicapés
- Les personnes avec insuffisance rénale chronique, les personnes en hémodialyse, en dialyse péritonéale ou en dialyse à domicile
- Les personnes ayant une greffe d'organe
- Les personnes infectées à HIV
- Les personnes souffrant de diabète
- Les personnes présentant une hépatite C chronique ou une autre pathologie hépatique chronique
- Les pensionnaires et le personnel dans des institutions pour personnes handicapé
- Les voyageurs - surtout ceux qui envisagent un séjour de longue durée – dans des régions de haute endémie.
- Toutes les autres personnes qui veulent se protéger contre HBV

Contre-indications.

Le vaccin est contre-indiqué seulement chez les sujets ayant des antécédents de réactions allergiques à l'un de ses constituants.

Ni la grossesse ni l'allaitement ne constituent une contre-indication. Les prématurés peuvent le recevoir.

Calendrier vaccinal.

- **Nourrissons**

Chez le nourrisson, la vaccination contre l'hépatite B est intégrée au schéma des vaccinations universelles et est administrée sous forme de vaccin hexavalent (D T aP IPV HIB HepB) aux âges suivants :

1^{re} dose : 2 mois

2^e dose : 3 mois

3^e dose : 13 mois

- **Adolescents et adultes**

1^{re} dose

2^e dose : un mois après la première dose

3^e dose : 6 mois après la première dose

- S'il y a interruption du schéma vaccinal, il n'y a pas lieu de recommencer à zéro, quelle que soit la classe d'âge.

- Site d'injection. Pour les nourrissons et les bébés : cuisse, face antéro-latérale. Pour les adultes et les enfants : muscle deltoïde.

N.B. Le vaccin ne doit pas être injecté dans la fesse, car l'immunogénicité est alors diminuée.

Effets secondaires du vaccin.

Plus d'un milliard de doses ont été administrées jusqu'à maintenant et ont montré que les effets indésirables sont peu fréquents et généralement bénins. Dans des études contrôlées contre placebo, les manifestations telles myalgies et fièvre transitoire ne se sont pas produites plus fréquemment que dans le groupe placebo, à l'exception d'une douleur locale. Les rapports de réactions anaphylactiques sont très rares. Les nombreuses études à long terme n'indiquent pas une association de cause à effet entre le vaccin anti-HBV et le syndrome de Guillain-Barré ou des maladies démyélinisantes, y compris la sclérose en plaques. Il n'y a pas non plus de données épidémiologiques en faveur d'une association avec le syndrome de fatigue chronique, l'arthrite rhumatoïde, les maladies auto-immunes, l'asthme, le syndrome de mort subite du nourrisson ou le diabète.

Qui devrait avoir une sérologie anti-HBs après vaccination ?

S'il n'y a pas lieu de pratiquer une sérologie post-vaccinale chez les enfants et les adultes en bonne santé, un examen sérologique après vaccination est néanmoins recommandé pour les personnes suivantes :

- Les bébés nés de mère Hbs-Ag positive
- Les personnes ayant des risques professionnels d'exposition à HBV
- Les patients en hémodialyse
- Les personnes infectées à HIV
- Les partenaires sexuels ou partageant des aiguilles avec des sujets Hbs-Ag positifs
- Les partenaires sexuels des personnes présentant une hépatite B chronique.

Prophylaxie post-exposition. Qui devrait en profiter ?

On peut obtenir une immunité temporaire en administrant des immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B. Ce qui est important, c'est de commencer en même temps une vaccination anti-HBV. On injectera le vaccin anti-HBV dans le muscle deltoïde, respectivement dans la cuisse, face antéro-latérale, et dans un autre muscle, les immunoglobulines anti-hépatite B. Les indications sont :

- les nouveaux-nés dont les mères sont Hbs-Ag positives
- les personnes non vaccinées qui ont eu une exposition par voie percutanée ou muqueuse à du sang ou des liquides organiques Hbs-Ag positifs
- les personnes non vaccinées ayant eu des relations sexuelles avec une personne Hbs-Ag positive

Références :

Hepatitis B vaccines. WHO position paper. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2 octobre 2009, 84, 405-419 (avec 58 références) <http://www.who.int/wer>

Annual epidemiological report., 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 intelligence data. www.ecdc.europa.eu

Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. Clin Infect Dis 2011;53:68-75.

McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis 2009;200:1390-1396.

Farez FM, Correale J. Immunizations and risk of multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. J.Neurorology, 2011, 258:1197-1206

Harder KM, Cowan S, Eriksen MB, Krarup HB, Christensen BP. Universal screening for hepatitis B among pregnant women led to 96% vaccination coverage among newborns of HbsAg positive mothers in Denmark. Vaccine 2011; 29(50):9303-9307

Immunization of Health Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), November 25,2011 /6=(RR07); 1-45 www.cdc.gov

Ce document a été préparé par le Dr. Robert Hemmer. Il a été discuté et approuvé par le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses en sa séance du 29 novembre 2011 et remplace le document du 31 mai 1994.

.