

Vaccin hépatite B

L'hépatite B est une **infection virale** présente dans le monde entier.

EPIDEMIOLOGIE ⁽¹⁾

On estime à **2 milliards le nombre de personnes ayant été infectées** par le virus, dont plus de **370 millions sont des porteurs chroniques** et peuvent transmettre le virus pendant des années. Les porteurs chroniques sont exposés à un risque élevé de décès par cirrhose du foie ou cancer du foie, maladies qui font environ **un million de morts chaque année**.

On distingue des régions de basse, de moyenne et de forte endémie :

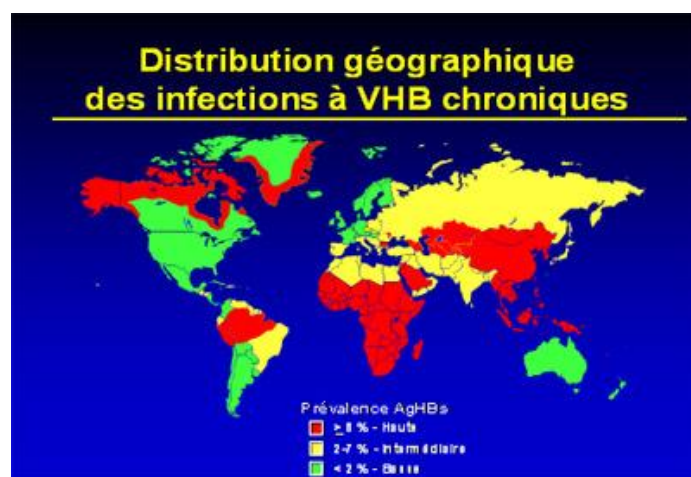


Figure 1 : Distribution géographique des infections chroniques de l'hépatite B ⁽²⁾

En France, on estime qu'environ **300 000 personnes seraient des porteurs chroniques** du virus de l'hépatite B, dont 9% seraient également co-infectées par le VIH.

AGENT RESPONSABLE : Virus de l'hépatite B (VHB) ⁽³⁾

-**Virus enveloppé à ADN** circulaire partiellement bicaténaire

-Famille : *Hepadnaviridae*.

-Gènes codant : protéines de surface (**AgHBs**), protéines de core (AgHBc et AgHBe), ADN polymérase, protéine de transactivation

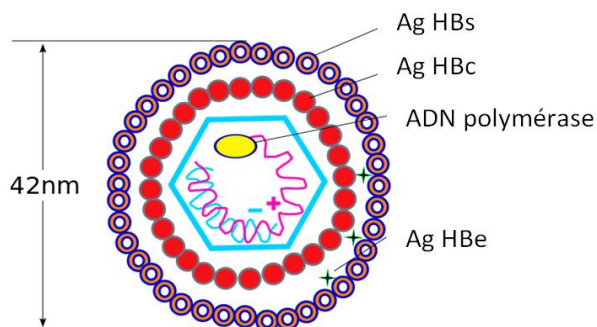


Figure 2: Virus de l'hépatite B ⁽⁴⁾

MODE DE TRANSMISSION ^{(1) (5)}

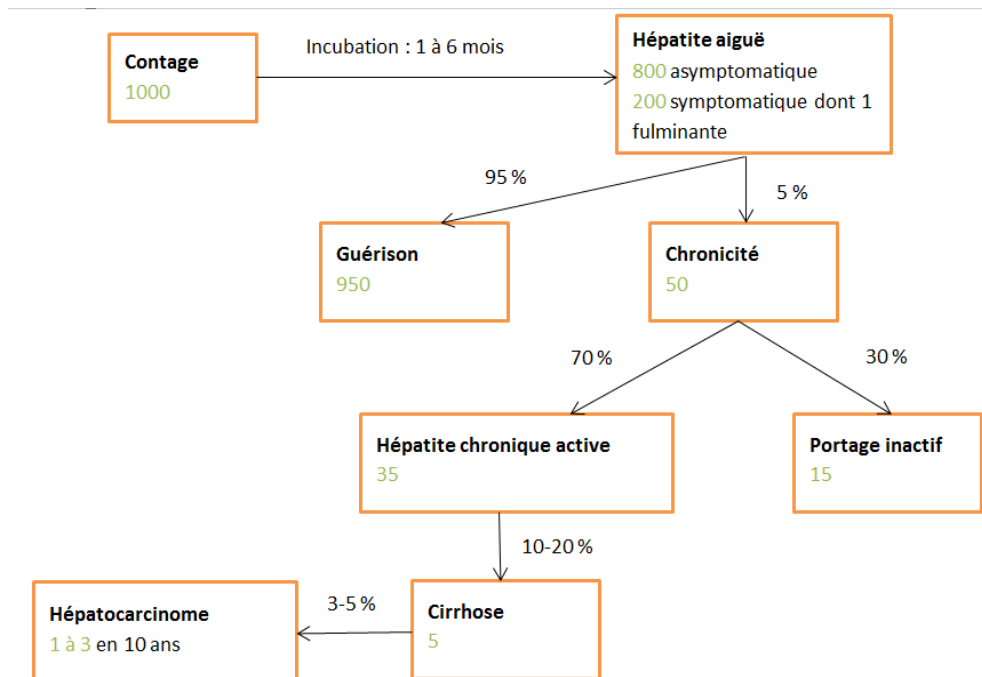
Le virus de l'hépatite B est présent dans les liquides biologiques des individus infectés (sang, sperme, sécrétions vaginales, salive) et est **extrêmement contagieux**. Il est 50 à 100 fois plus infectieux que celui du VIH !

Quels sont les principaux modes de transmission ?

- les relations sexuelles
- la transmission de la mère à l'enfant à l'accouchement
- le contact avec du sang : toxicomanie intraveineuse, accidents professionnels...
- les contacts non sexuels avec un porteur du VHB : contamination intrafamiliale (brosses à dents, rasoirs...)

PHYSIOPATHOLOGIE

- Tropisme du VHB : essentiellement **les hépatocytes**
- Histoire naturelle de l'hépatite B :



Quels sont les signes de l'hépatite aiguë ? Fièvre, fatigue, perte d'appétit, nausées, vomissements, jaunisse ou ictère, urines foncées et selles décolorées.

VACCINATION

Point historique ! ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾

La première génération de vaccins contre l'hépatite B est d'origine plasmatique ; le plasma sanguin provenant de patients porteurs de longue date d'une infection par le virus de l'hépatite B.

Le premier vaccin utilisé chez l'homme a été mis au point en 1976 par le professeur P. Maupas virologue à la faculté de médecine et de pharmacie de Tours et testé chez le personnel du service d'hémodialyse, très exposé à la maladie. Ses recherches ont porté sur les virus des hépatites et sur la relation entre virus et cancer. Il met au point un vaccin original : en effet pour la première fois, ce n'est ni un vaccin vivant atténué ni un vaccin tué/inactivé, il ne comporte **qu'une fraction de virus (antigène HBs)** purifiée à partir d'un produit biologique humain.

La vaccination d'origine plasmatique a été supplantée pour des vaccins obtenus par recombinaison génétique : ces derniers sont les seuls autorisés en France aujourd'hui. Ce sont des vaccins sous-unités : ils ne comportent que des fractions antigéniques. La prévention repose sur la vaccination avec l'antigène HBs, constitué des protéines de surface S, S+pré-S₂ et S+pré-S₂+pré-S₁, obtenu par recombinaison génétique : protéine recombinante obtenue par insertion du gène du VHB codant la protéine d'enveloppe virale (antigène HBs) dans des levures ou des cellules ovariennes de hamster.

A la suite de la vaccination, le système immunitaire va produire des anticorps contre l'antigène HBs. Cet anticorps neutralisant est la mémoire du système immunitaire qui confère une immunité contre l'infection par le virus de l'hépatite B.

Quel est le principe vaccinant ? ⁽⁷⁾

Il s'agit d'un **vaccin recombinant** obtenu par insertion du gène codant l'antigène HBs dans des cellules de levures ou des cellules ovariennes de hamster.

Quels sont les vaccins disponibles en France ? ⁽⁵⁾

Il existe trois vaccins monovalents :

- **GenHévac B Pasteur®** : 20 µg adulte ou enfant
- **Engerix B®** : 10 µg enfant ou 20 µg adulte
- **HB Vax DNA®** : 5 µg enfant, 10 µg adulte ou 40 µg hémodialysé



Il existe aussi des vaccins combinés :

- vaccin hexavalent **Infanrix Hexa®** : c'est un vaccin combiné diphtérique, tétanique, poliomyélitique, coquelucheux acellulaire trois composants, *Haemophilus influenzae b*, hépatite B.



- vaccin combiné contre l'hépatite B et l'hépatite A **Twinrix®** : 10 µg/ 360U enfant ou 20 µg/720U adulte

Quelles sont les recommandations ? ⁽⁵⁾

Aujourd'hui, la vaccination contre l'hépatite B est **obligatoire pour les professionnels de santé**. Elle reste recommandée pour tous les nourrissons et devrait être proposée à tous les enfants et les adolescents de moins de 16 ans non encore vaccinés. En outre, la vaccination est également recommandée aux catégories de personnes qui présentent un risque élevé de contracter la maladie :

- personnes ayant des comportements à risque (partenaires sexuels multiples, usagers de drogues par voie intraveineuse)
- voyageurs dans des zones de moyenne ou forte endémie
- personnes candidates à des greffes
- personnes susceptibles de recevoir des transfusions (hémophiles, dialysés)
- personne de l'entourage d'une personne infectée par le VHB
- personnes détenues...

Quel est le calendrier vaccinal ? ⁽⁸⁾

Chez le nourrisson, la vaccination est possible à partir de 2 mois en association avec les autres vaccinations nécessaires à cet âge (vaccin hexavalent). Le schéma vaccinal comprend **3 injections** : à **2 mois, 4 mois et 11 mois**.

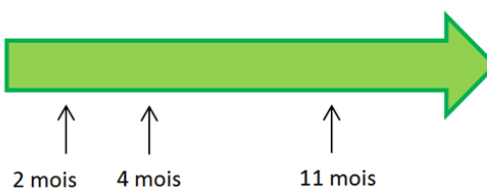


Figure 3 : Schéma vaccinal chez les nourrissons

Rattrapages ! 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois.

Remarque : un schéma à 2 doses (**0, 6 mois**) est également possible **entre 11 et 15 ans révolus**.

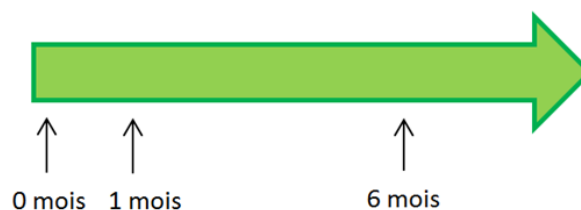


Figure 4 : Schéma vaccinal classique aux autres âges

Pour les **nouveaux nés de mère porteuse de l'antigène HBs : une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois.**

Un schéma à quatre doses (une dose à la naissance, puis à 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg.

Pour certains cas particuliers, un schéma adapté, incluant **trois doses à un mois d'intervalle** et **une quatrième dose un an plus tard**, peut être proposé lorsque l'immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

Vous êtes professionnels de Santé...⁽⁵⁾

Une sérologie recherchant les anticorps anti-HBs doit être réalisée:

- Anticorps anti-HBs > 100 mUI/ml : la personne est immunisée.
- Anticorps anti-HBs compris entre 10 et 100 mUI/ml et absence d'AgHBs : la personne est immunisée.
- Anticorps anti-HBs < 10 mUI/ml et absence d'AgHBs : la personne doit refaire une nouvelle injection jusqu'à détection d'anticorps anti-HBs.

Références bibliographiques :

(1) Institut Pasteur, *Hépatite B*, [en ligne],

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/hepatites-b-et-c>, consulté le 25 mars 2013

(2) CHU Hôpitaux de Rouen, *Hépatite B*, [en ligne],

http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/hepatitec/epidemiologie/hepatite_b/, consulté le 31 mars 2013

(3) H-J-A. Fleury ; *Virologie humaine*. 5^{ème} édition, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009. Chap. 17, Virus des hépatites, p123-136

(4) Wikipédia, *Hepatitis B virus*, [en ligne],

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hepatitis_B_virus_v2.svg, consulté le 25 mars 2013

(5) INPES, *Guide des vaccinations Edition 2012-Vaccination contre l'hépatite B*, [en ligne]

http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_hepatite_B.pdf, consulté le 25 mars 2013

(6) Yvonnet B., Chiron J-P., Coursaget P. ; *La revue d'histoire de la pharmacie*, 1998, volume 86, n°319, pp279-292

http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/pharm_0035-2349_1998_num_86_319_4655?Prescripts_Search_tabs1=standard&, consulté le 30 mars 2013

(7) INRS, *Virus de l'hépatite B (VHB), Agent de l'hépatite B*, [en ligne]

[http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allIDocParRef\)/FCVHB](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allIDocParRef)/FCVHB), consulté le 31 mars 2013

(8) BEH n°14-15/2013, *Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique*, [en ligne], <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013>, consulté le 11 mai 2013