

Vaccination hépatite B en France: le point en 2018



Odile Launay
Paris, France

Liens d'intérêt

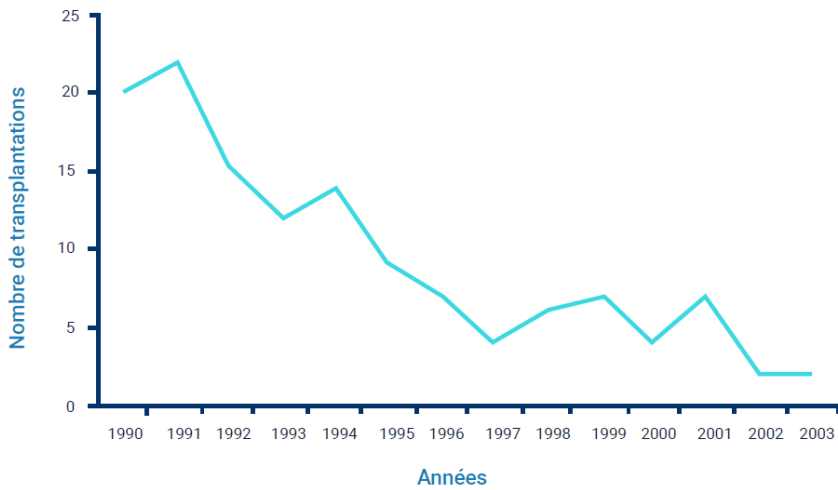
- **Participation à des groupes de travail:** Sanofi Pasteur, sanofi pasteur MSD, GlaxoSmithKline bio, Pfizer, Janssen
- **Invitations à des congrès ou des journées scientifiques:** GSK bio, sanofi pasteur MSD, Abbott, Pfizer, MSD, Gilead
- **Autres :**
 - coordinatrice du CIC Cochin Pasteur et du réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (I-REIVAC)
 - investigateur coordonnateur pour des essais vaccinaux avec MSD, GSK bio, spmsd, sanofi pasteur : financement organismes d'appartenance
 - **vice-présidente du Comité Technique des Vaccinations (Haut Conseil de la Santé Publique) jusqu'en mars 2016**

Vaccin hépatite B (1)

- Première génération des vaccins VHB humains ont été utilisés en 1981 (vaccins dérivés du plasma)
- Depuis 1986, les vaccins VHB sont constitués de l'antigène de surface (AgHbs) protéine recombinante produite par génie génétique
- L'AgHbs est adsorbé sur hydroxyde ou phosphate d'aluminium
- Le vaccin est sûr et bien toléré:
 - L'effet indésirable le plus fréquent est la douleur au point d'injection
 - Absence de lien entre vaccination VHB et SEP
- Les programmes de vaccination contre le VHB ont permis de réduire l'incidence de l'hépatite B et l'incidence du carcinome hépatocellulaire chez l'enfant

Le vaccin VHB est inclus dans le Programme Elargi des Vaccinations (PEV) depuis 1995

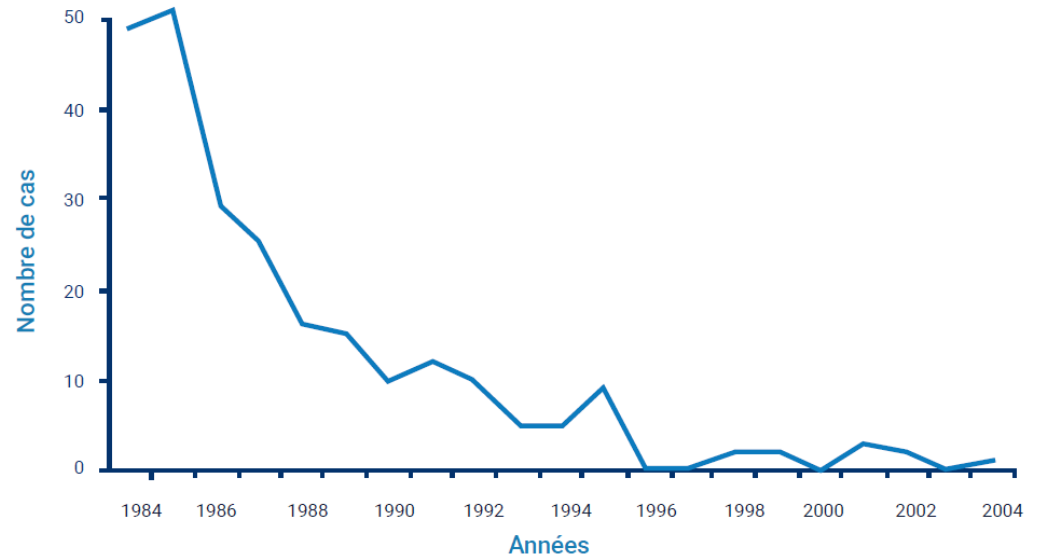
Figure 1 : Nombre de transplantations pour hépatite B fulminante, en France, de 1990 à 2003.



Source : Registre européen des greffes hépatiques (ELTR).

Transplantations pour hépatites B fulminantes 1990-2003

Figure 2 : Impact de la vaccination sur les hépatites B professionnelles à l'Assistance publique de Paris, de 1984 à 2004.



Source : Service central de médecine du travail AP-HP.

Hépatites B professionnelles à l'AP-HP 1994-2004

Vaccins hépatite B disponibles en France

Tableau 1. Vaccins contre l'hépatite B disponibles en France.

Vaccins monovalents

Nom déposé	Laboratoire pharmaceutique	Système de production de l'antigène de surface de l'hépatite B recombinant	Dosage en antigène/volume	Âge d'utilisation
ENGERIX B® 10 µg/0,5 ml susp. inj. en seringue pré-remplie	GlaxoSmithKline	Cellules de levures (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	10 µg/0,5 ml	Enfants jusqu'à l'âge de 15 ans
ENGERIX B® 20 µg/1 ml susp. inj. en seringue pré-remplie	GlaxoSmithKline	Cellules de levures (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	20 µg/1 ml	Sujets âgés de 16 ans et plus
HBVAXPRO® 5 µg/0,5 ml susp inj en seringue pré-remplie ^a	Sanofi Pasteur MSD	Cellules de levures <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (souche 2150-2-3)	5 µg/0,5 ml	Enfants jusqu'à l'âge de 15 ans
HBVAXPRO® 10 µg/1 ml susp. inj. en seringue pré-remplie	Sanofi Pasteur MSD	Cellules de levures <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (souche 2150-2-3)	10 µg/1 ml	Sujets âgés de 16 ans et plus
HBVAXPRO® 40 µg/1 ml susp. inj. en flacon	Sanofi Pasteur MSD	Cellules de levures <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (souche 2150-2-3)	40 µg/1 ml	Adultes dialysés ou en attente de dialyse

Vaccins hépatite B disponibles en France

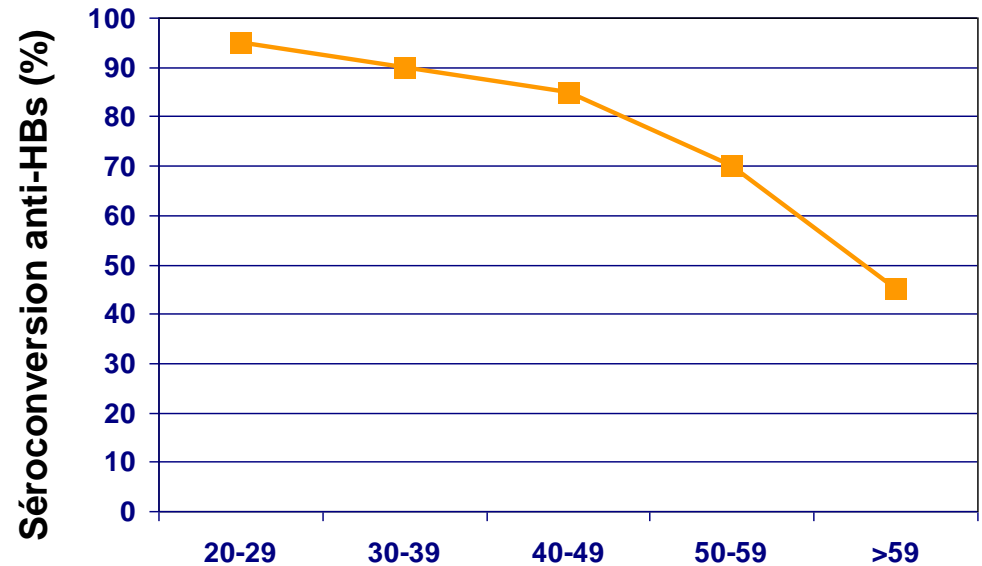
- Vaccins hexavalents chez le nourrisson:
 - Hexyon, Infanrix Hexa, Vaxelis
- Vaccins combinés avec l'hépatite A:
 - Twinrix enfant: 10 microgrammes AgHBS/360 unites Elisa de VHA
 - Twinrix adulte: 20 microgrammes AgHBS/720 unites Elisa de VHA

Vaccin hépatite B (2)

- Le schéma de vaccination standard vaccine comporte **3 doses administrées par voie intramusculaire, dans le deltoïde, à 0, 1 et 6 mois**
- Cher l'adulte sain:
 - 90-95% des jeunes adultes sont répondeurs (i.e, anti-HBs \geq 10 mIU/ml), 1 à 3 mois après la 3e dose,
 - anti-HBs **< 10 mIU/ml: non répondeurs**
 - anti-HBs **> 100 mIU/ml : forts répondeurs.**
- La durée de persistance des anti-HBs persistance n'est pas connue de façon précise:
 - > 10 ans après vaccination chez 91% des adolescents en bonne santé ;
 - probablement une immunité à vie (immunité cellulaire)

Vaccin hépatite B (3)

- Facteurs réduisant la réponse à la vaccination VHB
 - Age > 40 ans
 - Sexe masculin
 - Obésité
 - Tabac
 - HLA
 - Immunodépression
 - hémodialyse
 - cirrhose
 - transplantation d'organe solide
 - HIV infection



Schémas vaccinaux

- En population générale: 3 injections à M0, M1, M6 avec un intervalle d'au moins 5 mois entre la 2e et la 3e injection
- Adolescents entre 11 et 15ans: possibilité d'un schéma 2 doses avec l'Engerix20 à 0 et 6 mois
- Vaccination des nouveau-nés de mère AgHBs+:
 - vaccination dès la naissance schéma 3doses naissance, 1 et 6 mois + Ig anti-HBs à la naissance
 - Chez le prématuré < 32 SA ou < 2kg: 4 doses: naissance, 1, 2 et 6 mois
- Schéma accéléré: 3 doses J0, J7 et J21 Engerix20 et rappel à 1 an. Si (besoin le contrôle doit se faire après le rappel)
- Schémas intensifiés: insuffisants rénaux chroniques dialysés et personnes immunodéprimées exposées:
 - 4 double doses Engerix20
 - 4 doses de Fendrix M0, M1, M2, M6
 - 3 doses d'HBVAXPRO40 M0, M1, M6

Intérêt des schémas intensifiés de vaccination contre l'hépatite B des populations immunodéprimées: Données chez les patients vivant avec le VIH

Figure 2. Percentages of Responders and High-Level Responders by Vaccination Regimen

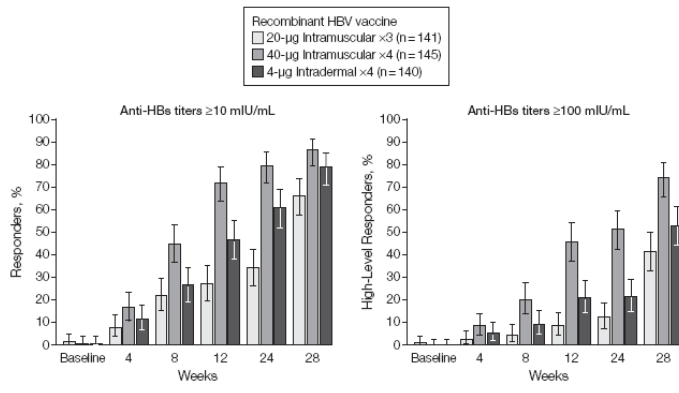
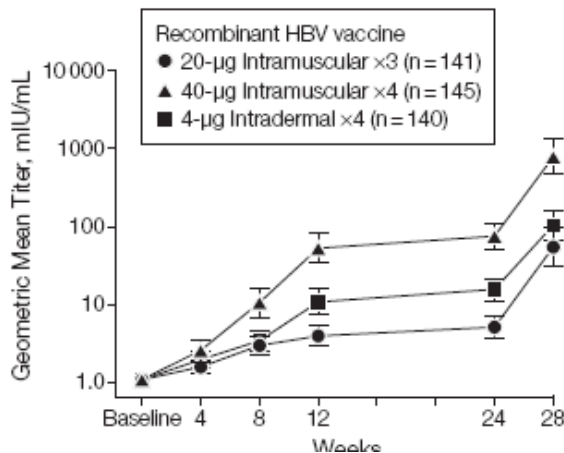


Figure 3. Geometric Mean Titer of Anti-HBs by Vaccination Regimen



- Persistance de la réponse avec primo vaccination par 4 injections double dose

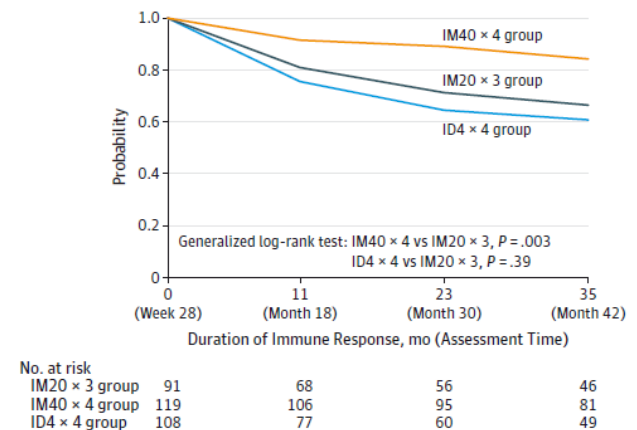
Research

Original Investigation

Long-term Immune Response to Hepatitis B Virus Vaccination Regimens in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1 Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Odlie Launay, MD, PhD; Arielle R. Rosenberg, MD, PhD; David Rey, MD; Noelle Pouget, PhD; Marie-Louise Michel, PhD; Jacques Reynes, MD, PhD; Didier Neau, MD, PhD; Francois Raffi, MD, PhD; Lionel Piroth, MD, PhD; Fabrice Carrat, MD, PhD; for the ANRS HB03 VIH-VAC-B (Trial Comparing 3 Strategies of Vaccination Against the Virus of Hepatitis B in HIV-Infected Patients) Group

Figure 1. Duration of Immune Response



Vaccination contre l'hépatite B: politique française

1. Identification et vaccination des personnes a risque élevé d'exposition
1. Dans la perspective de contrôle a plus long terme :
vaccination des nourrissons et rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus

Objectifs de vaccination hépatite B en France
95% de couverture vaccinale avant l'âge de 2 ans

Chez l'adulte, à partir de l'âge de 16 ans

La vaccination est recommandée :

- chez les personnes exposées non immunisées et après dépistage :
 - personnes nées, ayant résidé ou étant amenées à résider dans des pays ou zones à risque d'exposition au VHB [2] ;
 - entourage d'une personne présentant une infection à VHB (famille vivant sous le même toit) ;
 - partenaires sexuels d'une personne présentant une infection à VHB ;
 - patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe, etc.) ;
 - usagers de drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale ;
 - personnes qui séjournent ou ont séjourné en milieu carcéral ;
 - personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou avec une IST en cours ou récente ;
 - personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires différents ;
 - adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;
 - personnes adeptes du tatouage avec effraction cutanée ou du piercing (à l'exception du perçage d'oreille) ;
 - voyageurs dans les pays ou zones à risque d'exposition au VHB (risque à évaluer au cas par cas) [2].
- chez les personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets). Il s'agit notamment des secouristes, des gardiens de prison, des éboueurs, des égoutiers, des policiers, des tatoueurs, des thanatopracteurs, etc.

[2] Voir Repères pour votre pratique *Hépatite B. Dépistage*.

Hépatite B
Vaccination

On estime que 200 000 personnes âgées de 16 ans et plus sont atteintes d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B. Le nombre annuel de décès associés au VHB est estimé à 10 000 [2].

La vaccination est la principale mesure de prévention de l'hépatite B, elle permet de réduire, à terme, le nombre de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) et les décès liés aux complications de cette infection chronique et cancer du foie.

Essentiel

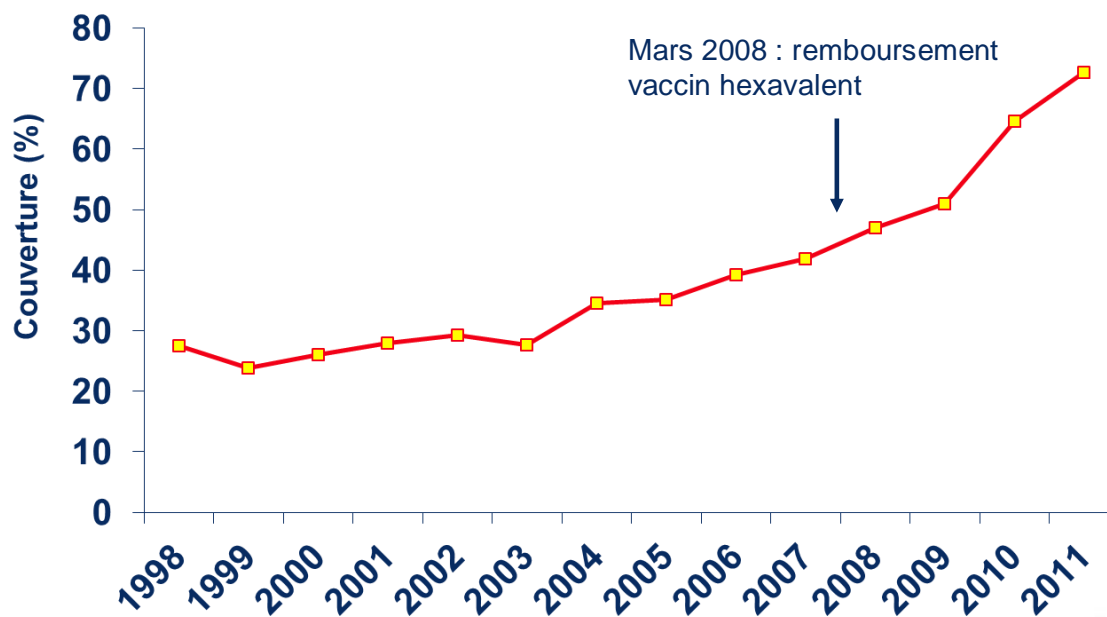
- Le vaccin estival comprend trois injections (VHB, VHB, VHB) avec un intervalle d'un mois entre la première et la deuxième injection et une troisième la deuxième et troisième injection. Avant l'appel chez les personnes.
- Chez le majeur et l'adulte, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez les personnes exposées à un risque élevé de contamination.
- À partir de 16 ans, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez les personnes à risque d'exposition au VHB.
- La vaccination est obligatoire chez certains professionnels et certains étudiants, ainsi que des élèves de lycée.
- Aucun test de dépistage ou de sérotypage n'est requis avant la vaccination contre l'hépatite B et la vaccine est efficace immédiatement.
- Les autres mesures de prévention sont l'adaptation de certains équipements et l'utilisation de produits.

© Repères - 2018 - Ansm, Santé et Sécurité de la Qualité des Produits de Santé
Republique Française - France - Hépatite B - VHB - VHC - 2018 - 100 pages

Couverture vaccinale hépatite B à 2 ans en France



Couverture vaccinale hépatite B "3 doses" à 24 mois, 1998-2011, France

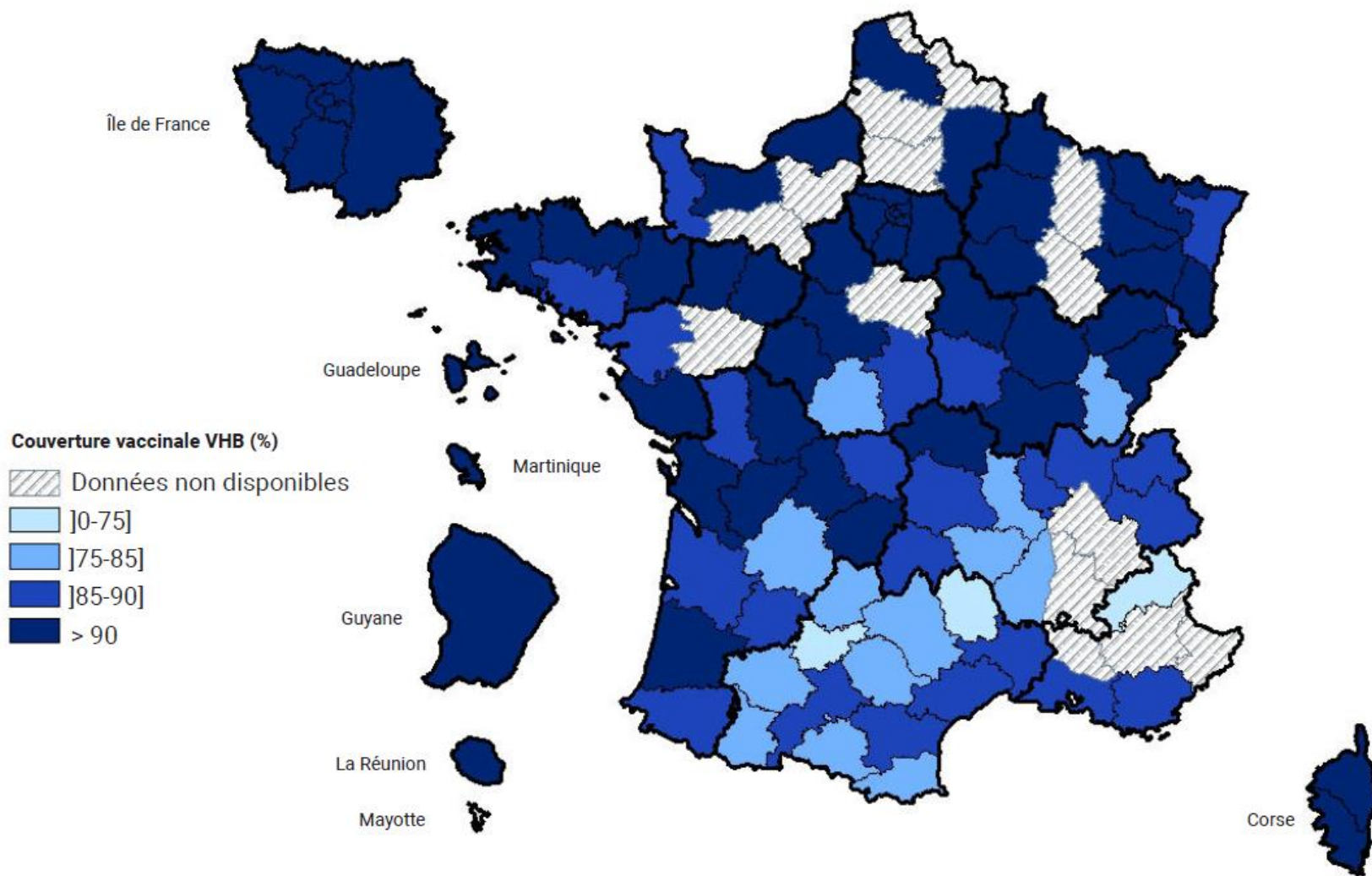


Source: L. Fonteneau, JP. Guthmann. Certificats de santé du 24^{ème} mois, Drees-InVS



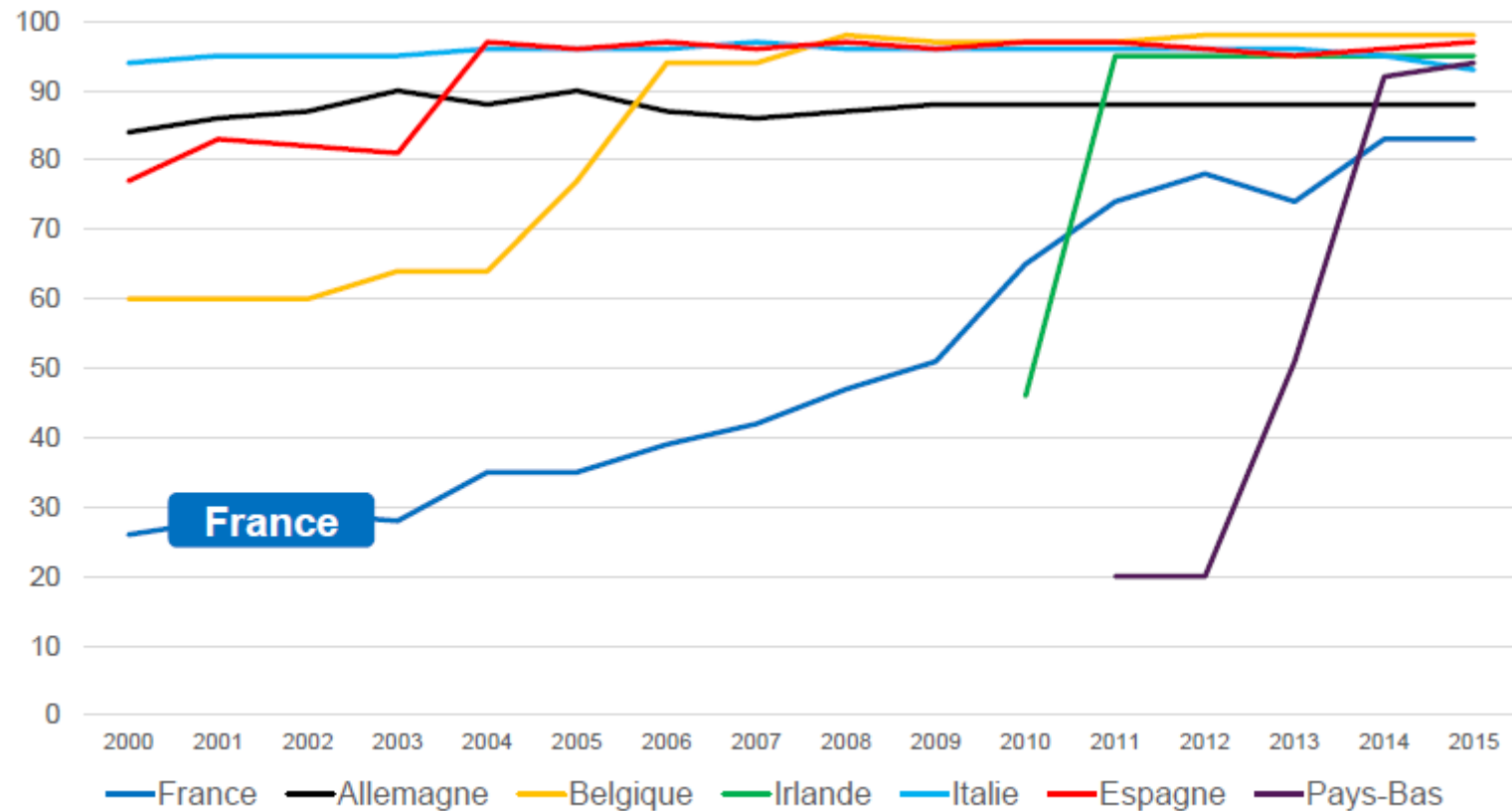
En 2015, couverture vaccinale de 88%

Couverture vaccinale hépatite B « 3 doses » à l'âge de 24 mois, en France, en 2016.



Source : Dress - Certificats de santé 2016, exploitation Santé publique France.

Couverture vaccinale VHB des enfants de 1 an en Europe



Source : données OMS, analyse QuintilesIMS

Extension des obligations vaccinales

Décembre 2017



Article 49, loi n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 : « les vaccinations suivantes sont obligatoires, sauf contre-indication médicale reconnue, dans des conditions d'âge déterminées par décret en Conseil d'État, pris après avis de la Haute Autorité de santé :

- 1 - Antidiphtérique
- 2 - Antitétanique
- 3 - Antipoliomyélitique
- 4 - Contre la coqueluche
- 5 - Contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b
- 6 - Contre le virus de l'hépatite B
- 7 - Contre les infections invasives à pneumocoque
- 8 - Contre le méningocoque de sérogroupe C
- 9 - Contre la rougeole
- 10 - Contre les oreillons
- 11 - Contre la rubéole »



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2018) xxx-xxx

Original article

Impact of mandatory vaccination extension on infant vaccine coverages: Promising preliminary results

*Impact de l'extension de la vaccination obligatoire sur les couvertures vaccinales du nourrisson :
des premiers résultats prometteurs*

R. Cohen^a, J. Gaudelus^{b,c}, B. Leboucher^d, J.-P. Stahl^e, F. Denis^f, D. Subtil^g, P. Pujol^{h,*},
H. Lepetitⁱ, L. Longfierⁱ, A. Martinot^j

Table 1

Evolution of vaccine coverage rates for at least one dose at 6 months of age in infants included between 2016 and 2018. Study population: 250 infants aged 6 to 8 months.

Évolution des couvertures vaccinales pour au moins une dose chez le nourrisson à l'âge de 6 mois inclus de 2016 à 2018. Base : 250 nourrissons de 6 à 8 mois.

	2016			2017			2018		
	<i>n</i>	VCR	[95% CI]	<i>n</i>	VCR	[95% CI]	<i>n</i>	VCR	[95% CI]
DT-IPV	244	97.5%	[95.5;99.4]	243	97.3%	[95.3;99.7]	245	97.9%	[96.1%;99.7%]
DTaP/IPV	244	97.5%	[95.5%;99.4%]	242	96.9%	[94.7%;99.0%]	245	97.9%	[96.1%;99.7%]
Hib	240	96.0%	[93.6%;98.5%]	240	96.0%	[93.6%;98.4%]	244	97.7%	[95.8%;99.6%]
HepB	216	86.4%	[82.1%;90.6%]	222	88.7%	[84.8%;92.6%]	242	96.8%*	[94.6%;99.0%]
Pn	225	90.1%	[86.4%;93.8%]	235	94.0%	[91.0%;96.9%]	240	96.1%	[93.7%;98.5%]
MenC	0	0.0%	[0.0%;0.0%]	107	43.0%*	[36.8%;49.1%]	186	74.2%*	[68.8%;79.6%]

Couverture vaccinale hépatite B

Adolescents: 50% (données Santé Publique France)

Professionnels de santé

- 87% généralistes vaccinés en 1999 (*Inpes, Baromètre santé 1999*)
- Professionnels hospitaliers: CV mal connue.
Contexte AES: CV à 99% en 2000 à l'AP-HP (*Caillard, Hygiènes 2003, 11*)

Usagers de drogue

- **43%** des usagers auraient reçu au moins une dose de vaccin (*Coquelicot 2004*)
(*Jauffret-Roustide, BMC ID 2009*)
- Enquêtes ponctuelles (centre Marmottan), couverture ≥ 3 doses
cohorte 1999 : 45,3% ; cohorte 2001 : 21,7% (*Sclafer, BEH 2003*)

Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

- **63%** de sujets vaccinés (Enquête Press Gay 2004)
- **60%** de sujets vaccinés (Enquête Net Gay Baromètre 2009)

Personnes vivant avec le VIH: 61,9% au moins une dose de vaccin (enquête transversale en 2011 monocentrique, Valour F et al, Vaccine 2014)

Opinion des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination hépatite B



Original Article

Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France



Pierre Verger^{a,b,c,d,*}, Lisa Fressard^{a,b,c}, Fanny Collange^{a,b,c}, Arnaud Gautier^e, Christine Jestin^e, Odile Launay^{d,f}, Jocelyn Raude^g, Céline Pulcini^{h,i}, Patrick Peretti-Watel^{a,b,c}

Practices, opinions, and attitudes of GPs regarding vaccination (weighted data, N = 1582).

Frequency of vaccine recommendations (line %)	Never	Sometimes	Often	Always
MMR to non-immune adolescents and young adults	4.3	12.9	22.9	59.9
Meningococcal meningitis C to ages 2–24 (catch-up) ^a	17.6	25.7	23.4	33.3
Meningococcal meningitis C to 12-month-old infants	15.7	16.7	15.9	51.7
Human papilloma virus vaccine to girls aged 11–14 ^b	10.5	17.7	26.8	45.6
Hepatitis B to adolescents (catch-up)	10.9	26.0	29.1	34.0
Seasonal influenza to adults under 65 with diabetes	4.3	11.8	28.2	57.8

37% des médecins généralistes interrogés ne recommandent jamais ou seulement quelquefois la vaccination hépatite B chez l'adolescent

Perceived likelihood of links between specific vaccines and potential severe adverse effects (line %)	Not at all likely	Not very likely	Somewhat likely	Very likely
Seasonal influenza vaccine & Guillain-Barré syndrome ^c	21.5	54.2	20.5	2.8
Hepatitis B vaccine & multiple sclerosis	48.1	40.3	9.2	2.5
Aluminum adjuvants & Alzheimer's disease	38.4	50.0	8.7	2.9
AS03-adjuvanted 2009 A/H1N1 vaccine (Pandemrix) & narcolepsy ^d	29.7	49.1	16.5	4.8
Human papilloma vaccine & multiple sclerosis	51.3	43.3	4.5	0.9
Vaccines containing adjuvant & long-term complications	18.4	48.8	26.3	6.5

11,7% font un lien probable ou tres probable entre vaccination VHB et SEP

Comment favoriser le rattrapage des adolescents et des groupes à risque : le rappel à 11-13 ans

2.7 Hépatite B

La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies :

- l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition ;
- et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	16 - 18 ans	
Tuberculose (BCG)	1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose ⁵										
Grippe				1 dose annuelle si personne à risque ⁶ , à partir de l'âge de 6 mois							
Hépatite A				2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ⁷ , à partir d'un an							
Hépatite B	Nouveau-né de mère Ag HBs positif ⁸ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois									3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risques ⁹	

Vaccination hépatite B: rattrapage jusqu'à 15 ans révolus
 Promotion vaccination HPV chez les filles (et les garçons..)

Comment favoriser le rattrapage des adolescents et des groupes à risque: la place des CeGIDD

Arrêté du 1er juillet 2015 relatif aux centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles

I. - Missions des CeGIDD

A. - Missions dans le domaine de la lutte contre l'infection par le VIH, les hépatites virales et les IST

Les CeGIDD assurent l'ensemble des missions suivantes :

- accueil et information de l'utilisateur ;
- entretien personnalisé et évaluation de ses facteurs d'exposition ;
- élaboration avec l'utilisateur de son parcours de santé ;
- dépistage et/ou examens clinique et biologique de diagnostic réalisés chez l'utilisateur et, le cas échéant, chez ses partenaires, sous réserve de leur accord ;
- conseil personnalisé dans un but de prévention primaire et secondaire et distribution de matériels de prévention (préservatifs, gels, digues dentaires...) ;
- prise en charge et suivi d'un accident d'exposition au VIH, au virus de l'hépatite B (VHB) et au virus de l'hépatite C (VHC), conformément à la réglementation en vigueur sur la dispensation des antirétroviraux ou des immunoglobulines pour l'hépatite B, ou orientation vers une structure autorisée ;
- prise en charge médicale de l'utilisateur porteur d'une chlamydie, d'une gonococcie, d'une syphilis ou de toute autre IST ne nécessitant pas une prise en charge spécialisée ;
- orientation (voire accompagnement si nécessaire) de l'utilisateur porteur du VIH ou d'une hépatite virale après confirmation vers une consultation médicale adaptée ;
- orientation de l'utilisateur porteur d'une IST compliquée dont le traitement nécessite une prise en charge spécialisée vers une structure de santé ou un professionnel ayant compétence pour la réaliser ;
- ~~- prise en charge psychologique et sociale de première intention de l'utilisateur pour l'ensemble de ces infections et orientation en cas de besoin ;~~
- vaccination contre les virus de l'hépatite B, de l'hépatite A (hors indications pour les voyageurs) et du papillomavirus selon les recommandations du calendrier vaccinal, et le cas échéant les vaccinations recommandées par les autorités sanitaires pour des publics cibles tels que définis au III ;
- réalisation éventuelle d'activités hors les murs en direction de publics cibles pour l'information, la prévention et le dépistage ;
- conseil et expertise auprès des professionnels locaux.

Comment favoriser le rattrapage des adolescents et des groupes à risque: la place des CeGIDD

III. - Public pris en charge par le CeGIDD

Le CeGIDD assume une mission de service public auprès de la population générale et des publics cibles.

A ce titre, il a vocation à accueillir et prendre en charge tout usager, sans discrimination en raison de l'âge, du sexe, de l'état de santé, de la nationalité, de l'orientation sexuelle, ni de l'identité de genre. Si le centre, en raison de son implantation, peut être d'un accès privilégié à certaines populations, il se doit d'accueillir et de proposer ses services à l'ensemble de la population en général.

Pour autant, le CeGIDD doit adapter ses actions et les diriger, notamment à travers les actions hors les murs, vers les publics les plus exposés, au plan épidémiologique, au risque de transmission du VIH, des IST, des hépatites virales B et C ou les plus éloignés du système de soins, à savoir :

- les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ;
- les personnes originaires d'une zone de forte prévalence ;
- les populations des départements français d'Amérique ;
- les personnes consommant ou ayant consommé des substances psychoactives ;
- les personnes détenues ;
- les personnes en situation de prostitution ;
- les personnes transsexuelles ;
- les personnes vivant avec le VIH ou avec une hépatite virale ;
- les personnes hétérosexuelles ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des douze derniers mois ;
- les personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VIH ;
- les jeunes ;
- les femmes ayant des rapports sexuels avec d'autres femmes ;
- les personnes ayant au moins un autre facteur de risque (antécédent de transfusion, situation de précarité, pratiques sexuelles non protégées en présence de sang...).

Concernant l'accueil des personnes mineures, il est rappelé que des actes de prévention, de dépistage et de soins relatifs aux VIH, aux hépatites virales, aux IST peuvent être pratiqués à la condition que les titulaires de l'autorité parentale en soient informés et y aient consenti au préalable en vertu des articles [371-1](#) et [371-2](#) du code civil ; seul un médecin est autorisé à pouvoir déroger au recueil du consentement des titulaires de l'autorité parentale, dans le cas où la personne mineure s'oppose expressément à cette consultation afin de garder le secret sur son état de santé selon l'[article L. 1111-5 du code de la santé publique](#) (1). Dans ce cas, le mineur se fait accompagner d'une personne majeure de son choix.

(1) Il est à noter qu'au moment de la rédaction du présent arrêté le projet de loi relatif à la modernisation de notre système de santé (PLS) en cours d'examen au Parlement modifie les dispositions de l'article L. 1111-5 et crée un article L. 1111-5-1 qui confère aussi aux sages-femmes et aux infirmiers sous la responsabilité d'un médecin la possibilité de déroger au consentement parental dans ces situations. Le PLS propose également une dérogation à l'article 371-1 du code civil relatif à l'autorité parentale, afin de permettre la réalisation chez les mineurs de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) par des non-professionnels de santé, dans des conditions définies par arrêté.

La mise à disposition gratuite du vaccin hépatite B améliore la couverture vaccinale VHB

Impact of free on-site vaccine and/or healthcare workers training on hepatitis B vaccination acceptability in high-risk subjects: a pre-post cluster randomized study

O. Launay^{1,2,3}, Y. Le Strat⁴, W. Tosini⁵, L. Kara^{1,2,3}, S. Quelet⁶, S. Lévy⁷, J. Danan^{1,2,3}, J. Réveillon^{1,2,3}, J. Houdayer⁷, E. Bouvet⁵ and D. Lévy-Bruhl⁴; The ANRS-FORMVAC Study Group

1) Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, 2) Inserm, CIC 1417, 3) Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Cochin, CIC Codrin Pasteur, 4) Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, 5) AP-HP, Groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard, Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG), 6) Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé and 7) Centre Régional d'Information et de Prévention du SIDA, Ile de France (CRIPS), Paris, France

Article published online: 22 May 2014

Clin Microbiol Infect 2014; 20: 1033–1039

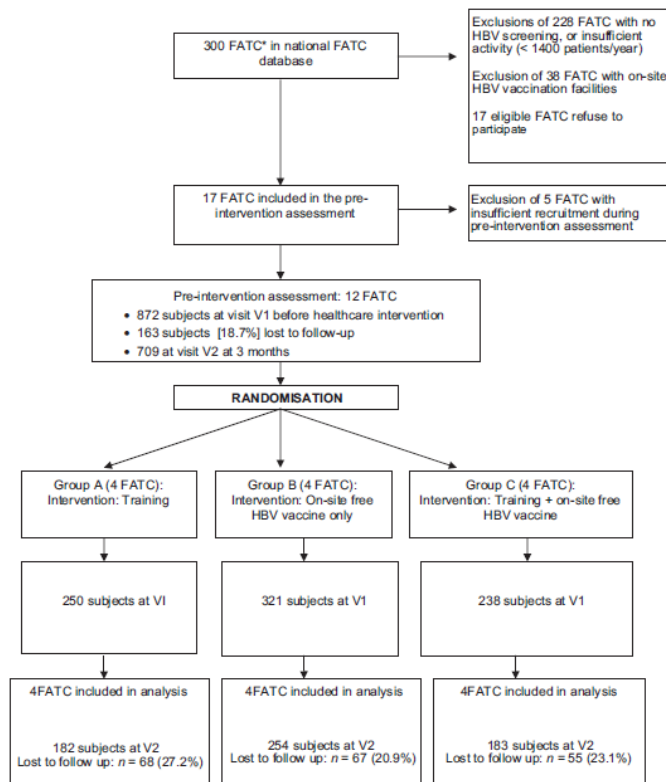
10.1111/1469-0691.12689

TABLE I. Characteristics of participants before and after intervention

	Before intervention n = 709	After intervention n = 619
Women	283 (40.3)	391 (64.1)
HBV prevalence in country of origin		
<2% (low)	580 (84.7)	511 (85.9)
2–7% (moderate)	45 (6.6)	37 (6.2)
>7% (high)	60 (8.8)	47 (7.9)
Missing	24	24
Risk factors ^a		
Multiple sexual partners	574 (81.3)	508 (83.1)
Homosexual or bisexual	92 (13.1)	111 (18.3)
Sexual partner with HBV infection	8 (1.2)	6 (1.0)
Drug user	49 (7.0)	38 (6.4)
Travelling/living in country with moderate/high prevalence	214 (30.5)	178 (29.7)
Professional risk	62 (8.9)	37 (6.3)
Close contacts infected by HBV	19 (2.7)	8 (1.3)
No social insurance	16 (2.3)	5 (0.8)

Results given as n (%). HBV, hepatitis B virus.

^aMore than one answer possible.



* FATC: Free and Anonymous HIV and hepatitis B and C Testing Centers

FIG. 1. Flow chart for participation of FATC and patients as well as randomization process. *FATC, Free and Anonymous HIV and hepatitis B and C Testing Centres.

La mise à disposition gratuite du vaccin hépatite B améliore la couverture vaccinale VHB

Impact of free on-site vaccine and/or healthcare workers training on hepatitis B vaccination acceptability in high-risk subjects: a pre-post cluster randomized study

O. Launay^{1,2,3}, Y. Le Strat⁴, W. Tosini⁵, L. Kara^{1,2,3}, S. Quelet⁶, S. Lévy⁷, J. Danan^{1,2,3}, J. Réveillon^{1,2,3}, J. Houdayer⁷, E. Bouvet⁵ and D. Lévy-Bruhl⁴; The ANRS-FORMVAC Study Group

1) Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, 2) Inserm, CIC 1417, 3) Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Cochin, CIC Cochin Pasteur, 4) Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, 5) AP-HP, Groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard, Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG), 6) Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé and 7) Centre Régional d'Information et de Prévention du SIDA, Ile de France (CRIPS), Paris, France

Adhésion (au moins une dose)

- Augmentation de 61,6% si vaccination à disposition, 68,7% si formation+vaccin

- Pas d'augmentation dans le groupe formation

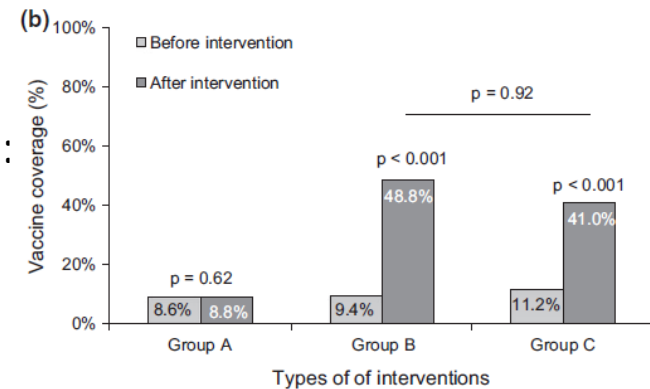
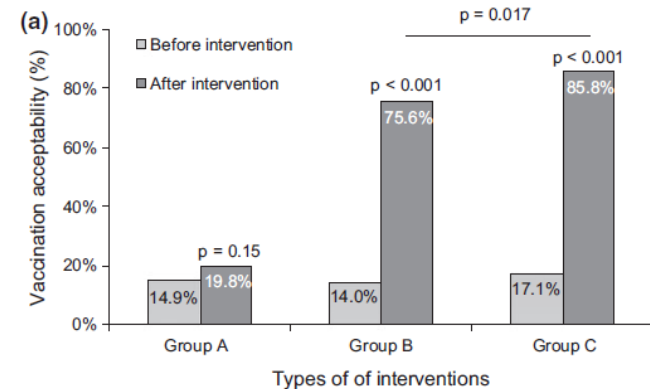
Supériorité groupe formation-vaccination par rapport au groupe vaccination

Couverture vaccinale (2 doses)

- Augmentation de 39,4% si vaccination à disposition, 30,9% si formation+vaccin

Facteurs associés à l'adhésion vaccinale (analyse multivariée) :

- délivrance d'une ordonnance de vaccination
- être originaire d'un pays moyenne ou forte endémicité VHB
- être multipartenaire
- avoir un partenaire sexuel infecté par le VHB
- participants des groupes mise à disposition gratuite du vaccin +++



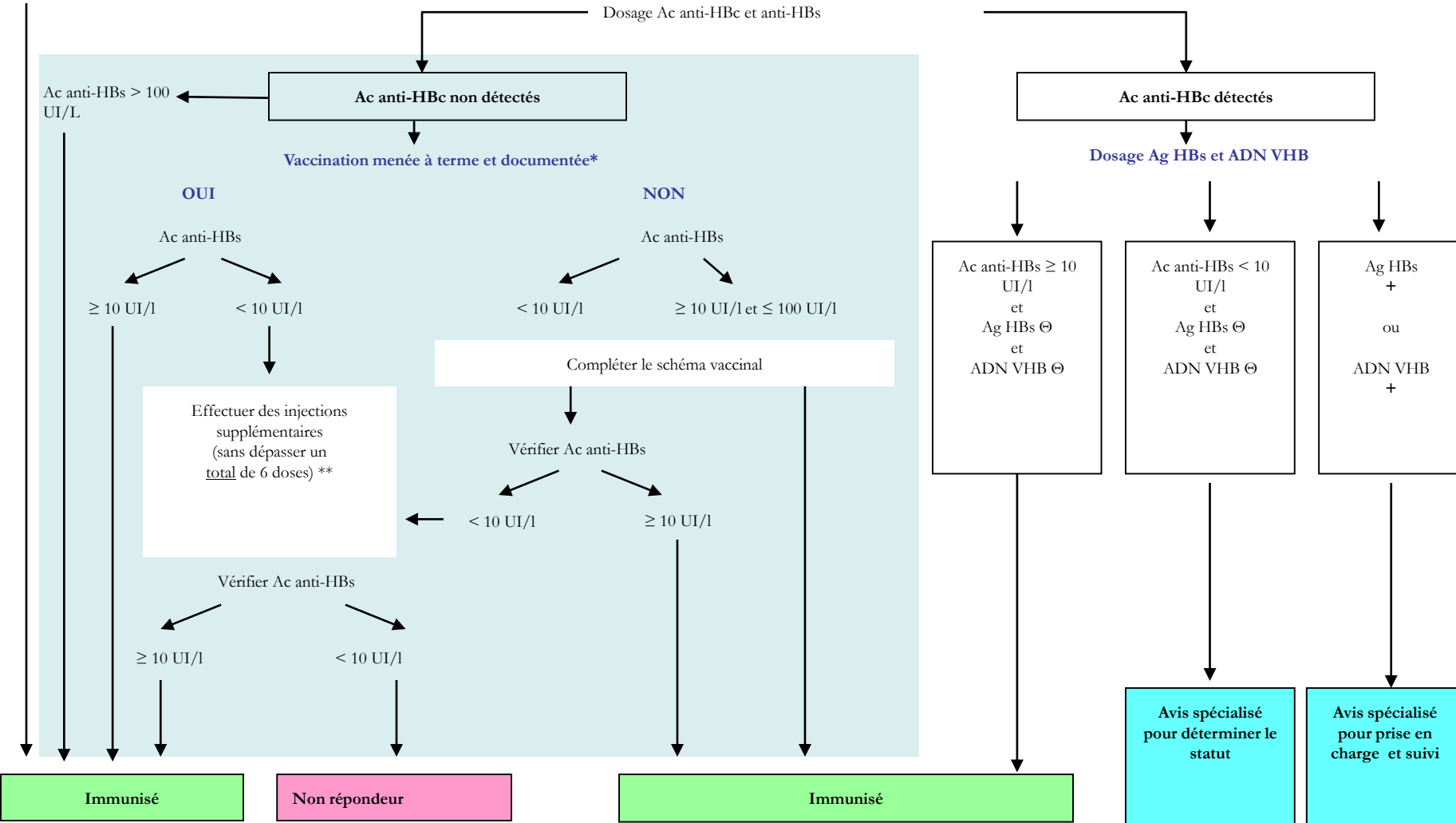
Obligation professionnelle de vaccination VHB

- **Arrêté du 6 mars 2007** fixe conditions d'immunisation des personnes visées à l'article L. 3111-4 du CSP
- La vaccination peut être effectuée par le médecin du travail ou par tout médecin au choix de l'intéressé
- **VHB: obligation d'immunisation: arrêté du 2 août 2013**
 1. Soit AC anti-HBs > 100 UI/l : considéré comme immunisé sans autre exigenc
 - Si incertitude sur le nombre de doses reçues mais Ac anti-HBs > 100 UI/l : la personne peut être considérée comme immunisé durablement
 - Elimine les porteurs chroniques de l'AgHBs : présence concomitante d'AgHBs et d'Ac anti-HBs à des titres faibles décrite chez des personnes infectées (*Gunson R et al. European Consensus Group. Journal of Clinical Virology 2003*)
 2. Soit Ac anti-HBs < 100 UI/l ou taux inconnu : Ac anti-HBs + Ac anti-HBc exigés

Attestation d'un résultat, même ancien, montrant des Ac anti-HBs > 100 UI/l

OUI

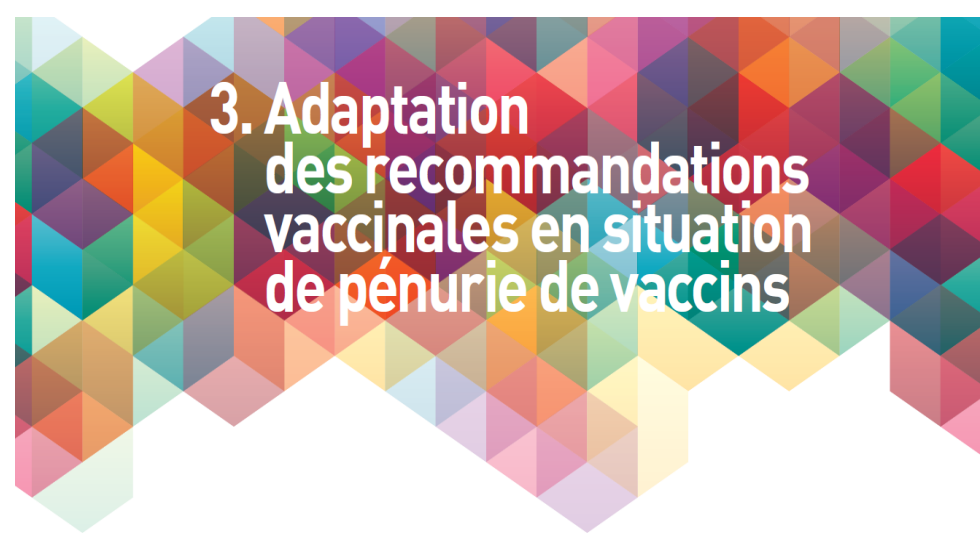
NON



* Selon le calendrier vaccinal ** Sauf cas particulier : si déjà reçu six doses ou plus en vertu d'un schéma vaccinal précédemment en vigueur, prescription possible d'une dose de vaccin supplémentaire.

Légende : Ac : anticorps ; Ag : antigène ; VHB : virus de l'hépatite B

- Difficultés d'approvisionnement des vaccins VHB (arrêt de production du GenhevacB, difficultés de production de l'Engerix B)



3. Adaptation des recommandations vaccinales en situation de pénurie de vaccins



Depuis quelques années, la France, comme les autres pays est confrontée à des ruptures d'approvisionnement durables de certains vaccins. Ceci a contraint, sur avis du Haut Conseil de la Santé Publique, les autorités de santé à redéfinir les populations prioritaires à vacciner et/ou proposer des schémas de vaccination alternatifs et des modalités d'administration permettant d'économiser des doses de vaccins et/ou d'utiliser des vaccins jusque là non utilisés dans notre pays. Les recommandations exposées ici concernent les vaccins qui, au jour de la publication de ce calendrier, sont en situation persistante de pénurie.

La situation étant très évolutive, il convient de consulter le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>

- Distribution des vaccins réservée aux pharmacies hospitalières, aux centres publics de vaccination, à la médecine du travail et à la médecine universitaire

3. Adaptation des recommandations vaccinales en situation de pénurie de vaccins

Définition des sujets prioritaires

◆ Professionnels soumis à l'obligation (voir tableau 4.5)

- professionnels de santé, élèves et étudiants de professions médicales et pharmaceutiques et les autres étudiants de santé (arrêté du 06/03/2007) ;
- autres professionnels soumis à l'obligation vaccinale (secours, services funéraires, services sociaux et médico-sociaux, services aux particuliers) ;
- militaires lors de l'incorporation.

◆ Personnes non soumises à l'obligation

- professionnels ou personnes susceptibles d'être exposées au sang et aux autres produits biologiques (que le contact soit direct ou indirect) au cours de leur activité ;
- nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;
- personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;
- usagers de drogue par voie parentérale ;
- personnes amenées à **résider** en zone de moyenne ou forte endémie dont les personnes expatriées. Les personnes voyageant dans ces mêmes pays n'appartiennent pas aux populations prioritaires ;
- personnes dialysées ou atteinte d'insuffisance rénale chronique ;
- personnes candidate à une greffe d'organe, de tissus ou de cellules ;
- personnes vivant dans l'entourage d'une personne porteuse chronique de l'antigène HBs ;
- partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou d'un porteur chronique de l'antigène HBs ;
- personnes détenues.

Depuis quelques années, la France, comme les autres pays est confrontée à des ruptures d'approvisionnement durables de certains vaccins. Ceci a contraint, sur avis du Haut Conseil de la Santé Publique, les autorités de santé à redéfinir les populations prioritaires à vacciner et/ou proposer des schémas de vaccination alternatifs et des modalités d'administration permettant d'économiser des doses de vaccins et/ou d'utiliser des vaccins jusque là non utilisés dans notre pays. Les recommandations exposées ici concernent les vaccins qui, au jour de la publication de ce calendrier, sont en situation persistante de pénurie.

La situation étant très évolutive, il convient de consulter le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>

Pour en savoir plus...

VACCINATION INFO SERVICE.FR
Espace professionnel

FAQ CALENDRIER DES VACCINATIONS 2018 RECHERCHE ACCÈS ESPACE GRAND PUBLIC

ASPECTS SCIENTIFIQUES ASPECTS PRATIQUES MALADIES ET LEURS VACCINS RECOMMANDATIONS VACCINALES SPÉCIFIQUES ASPECTS RÉGLEMENTAIRES ASPECTS JURIDIQUES ASPECTS SOCIOLOGIQUES

Accueil > Maladies et leurs vaccins > Hépatite B

HÉPATITE B

Mis à jour le 03.08.2018

Dans le monde, plus de 350 millions de personnes sont porteuses chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) et 2 millions en décèdent chaque année. L'hépatite B représente l'un des principaux problèmes de santé publique au niveau mondial. Pourtant, il est possible depuis près de trente ans de la prévenir efficacement par la vaccination. En France la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons nés à partir du 1er Janvier 2018.

Le virus de l'hépatite B (VHB) appartient à la famille des Hepadnaviridae. Il s'agit d'un virus à ADN.

[Lire la suite...](#)

FAQ

Dans quels cas un médecin peut-il fournir un certificat de contre-indication à la vaccination ?

Les enfants non vaccinés peuvent-ils entrer en collectivité ?

Qui vérifie que les vaccinations obligatoires sont réalisées chez le jeune enfant ?

VOIR PLUS

LE VACCIN CONTRE L'HÉPATITE B

- INDICATIONS
- EFFICACITÉ ET IMPACT
- COMPOSITION, NOMS COMMERCIAUX, PRIVE ET REMBOURSEMENT

RESSOURCES

- BEH Recommandations sanitaires pour les voyageurs. 2018
- Prévention de la dengue et

FR 18:55 21/11/2018

Pour en savoir plus...

Vaccination contre l'hépatite B

Points-clés

1. Le vaccin contre l'hépatite B a montré son efficacité et son innocuité. Quinze ans après l'alerte initiale, la suspicion d'un lien entre ce vaccin et la survenue de maladies démyélinisantes n'a pas été confirmée aux termes de nombreuses études indépendantes.
2. La stratégie de vaccination contre l'hépatite B adoptée en France au début des années 1990 (vaccination des nourrissons, rattrapage des enfants et des adolescents, vaccination des populations à risque de contamination) reste adaptée à la situation épidémiologique actuelle.
3. Chez le nourrisson, la couverture vaccinale est en très nette augmentation depuis 2008, mais ses taux varient selon les régions. Le rattrapage des enfants et des adolescents est très insuffisant.
4. Dans les populations exposées à un risque élevé d'infection virale B, les taux de couverture vaccinale restent mal évalués, mais sont globalement insuffisants.
5. L'obligation de vaccination contre le VHB des professionnels de santé depuis 1991 a été associée à la quasi-disparition des hépatites B professionnelles. Cependant : (a) la persistance de la circulation du virus et donc la persistance du risque de transmission soignant-soigné et soigné-soignant et (b) les taux de couverture vaccinale insuffisants justifient la poursuite de la politique de vaccination chez les professionnels de santé et le recueil d'une preuve d'immunisation.
6. Certaines comorbidités diminuent la probabilité et l'intensité de la réponse à la vaccination, justifiant l'utilisation de schémas particuliers. Le médecin référent doit apprécier individuellement ce risque éventuel de moindre efficacité et adapter le schéma vaccinal en conséquence.
7. Entre 2007 et 2012, plus de 200 patients ont eu une transplantation hépatique en lien avec une infection par le VHB (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, hépatite fulminante). Beaucoup de ces transplantations auraient pu être évitées grâce à la vaccination et les greffons proposés à d'autres patients.

Pour en savoir plus...

Recommandations

En lien avec les recommandations de l'OMS pour une couverture vaccinale universelle, quel que soit le niveau d'endémicité des pays :

1. **Promouvoir l'application intégrale des stratégies de vaccination contre l'hépatite B recommandées en France et confirmées par l'avis du 14 décembre 2007 du Haut conseil de la santé publique (HCSP).**
2. **Poursuivre les efforts de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B en réduisant les disparités régionales.**
3. **Profiter de tout contact d'un enfant ou d'un adolescent avec un professionnel de santé pour vérifier son statut vaccinal, effectuer, si besoin, sa mise à jour et, selon les résultats, proposer une vaccination contre l'hépatite B. Cette action pourrait s'inscrire dans le cadre du contrat d'objectifs et de moyens entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie et l'État, et faire l'objet d'un objectif de**
4. **Frontier de tout contact d'une personne à risque avec un professionnel de santé ou une structure d'accueil dédiée pour vérifier son statut vaccinal, effectuer, si besoin, sa mise à jour et, selon les résultats, proposer la vaccination contre l'hépatite B après avoir vérifié l'absence de marqueur sérologique de l'hépatite B.**
5. **Assurer la vaccination contre l'hépatite B chez les adolescents avec le soutien des tutelles par des actions de communication ciblées et adaptées.**
6. **Renforcer l'accès à la vaccination des personnes à risque d'hépatite B, avec notamment la mise à disposition gratuite du vaccin dans les lieux de dépistage ou de soins fréquentés par ces personnes.**
7. **Faire que la vaccination contre l'hépatite B, lorsqu'elle est faite « en ville », actuellement remboursée à 65%, soit prise en charge à 100% par l'Assurance maladie.**
8. **Diffuser plus activement les recommandations de vaccination contre l'hépatite B auprès des médecins généralistes et spécialistes (formation initiale et formation médicale continue).**

Vaccination hépatite B

Enjeux et perspectives

- Poursuivre les efforts d'éducation et de formation
- Favoriser le rattrapage en implémentant la vaccination VHB au rappel de 11-13 ans avec la vaccination HPV
+++
- Améliorer la couverture vaccinale des populations cibles:
 - sensibilisation des professionnels (MG et spécialistes)
 - information du grand public sur les bénéfices de la vaccination
 - favoriser le dépistage et la mise à disposition du vaccin dans toutes les structures d'accès aux soins (CeGGID, consultation PREP, mais aussi consultations et structures d'hospitalisation)

Merci pour votre attention

Vaccination hépatite B et transplantation

Recommandations avant transplantation (1)

- Une sérologie VHB doit être réalisée chez TOUS les patients suivis pour une pathologie chronique potentiellement candidats à une transplantation d'organe solide (HBsAg, HBcAb, HBsAb)
- Chez les patients n'ayant pas de marqueurs VHB:
 - Vacciner **le plus précocement possible** dans l'évolution de la maladie
 - En cas de cirrhose ou d'insuffisance rénale, schéma vaccinal par 4 injections double dose (40 µg chez l'adulte), à 0, 1, 2 et 6 mois
 - Anticorps anti-HBs 1-3 mois après la dernière injection
 - Si anticorps anti-HBs <10 mUI/mL, 1-2 injections double dose supplémentaires en fonction de la réponse anticorps

Vaccination hépatite B et transplantation

Recommandations après transplantation (2)

- Une sérologie VHB doit être réalisée chez TOUS les patients transplantés d'organe solide (HBsAg, HBcAb, HBsAb)
- Chez les patients n'ayant pas de marqueurs VHB: :
 - vacciner à **partir du 6^{ème} mois suivant la transplantation**
 - schéma vaccinal : quatre injections double dose (40 µg chez l'adulte) à 0, 1, 2 et 6 mois.
 - Anticorps anti-HBs 1-3 mois après la dernière injection
 - Si anticorps anti-HBs <10 mUI/mL, 1-2 injections double dose supplémentaires en fonction de la réponse anticorps

Recommandations en cas de donneurs anti-HBc +/AgHBs – greffe de foie

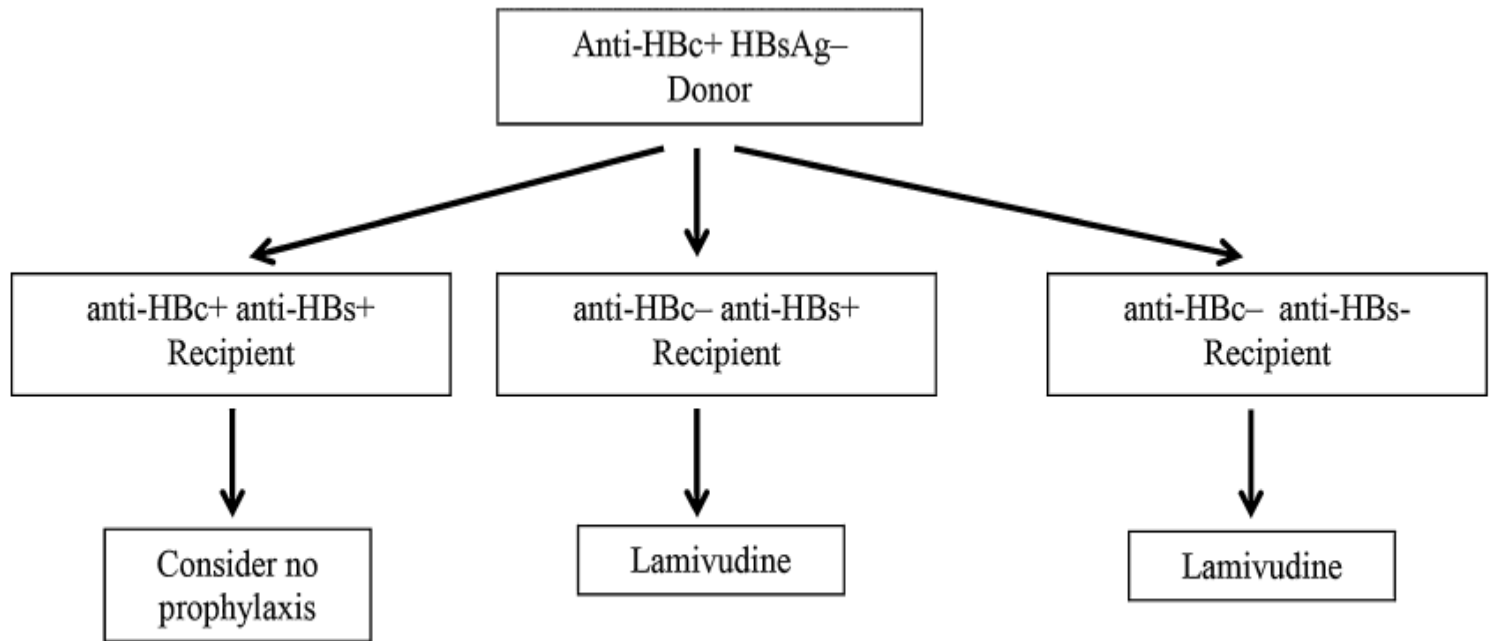


Figure 1: Algorithm for use of liver grafts from anti-HBc+ donors in recipients without chronic HBV.

Recommandations en cas de donneurs anti-HBc +/-AgHBs – greffe autre que foie

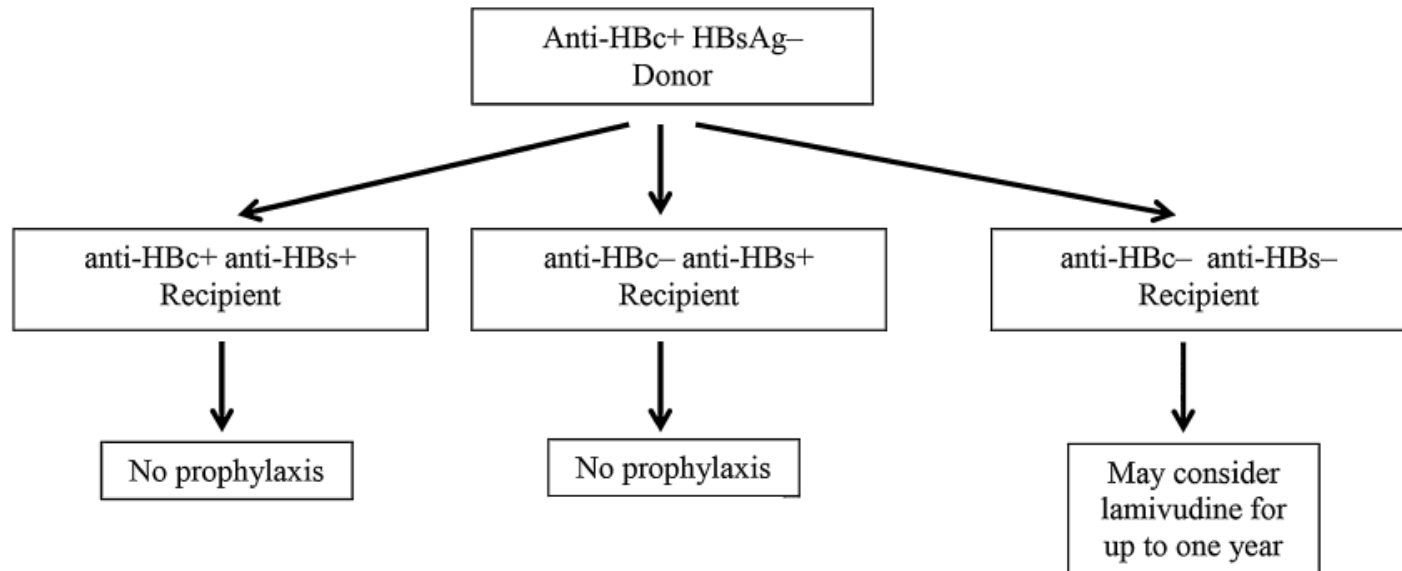


Figure 2: Algorithm for use of non-liver grafts from anti-HBc+ donors in recipients without chronic HBV.

Recommandations en cas de donneurs AgHBs+

- Evaluation benefice/risque et accord du receveur
- Traitement antiviral (entecavir ou tenefovir) à vie
- **IgVHB si anti-HBs < 100 UI/L**
- Surveillance de l'HBV DNA tous les 3 mois la 1ere année puis tous les 3-6 mois à vie