



Un vaccin pour l'hépatite A

Voici de nombreuses années que les laboratoires SmithKline Beecham se distinguent notamment par une activité particulièrement intense dans le développement des vaccins. Une activité d'autant plus importante pour les praticiens belges que le centre nerveux de toute cette activité se situe, pour le monde entier, à Rixensart.

Le dernier fleuron que SKB avait inscrit à son actif était l'Engérix®B, le vaccin anti-hépatite B obtenu par génie génétique, qui a permis pour la première fois de développer des stratégies efficaces de lutte contre une maladie aux conséquences redoutables et qui représente, dans certains pays du Tiers Monde, un problème de santé publique majeur.

Certes, l'hépatite A est une affection nettement moins meurtrière et invalidante que l'hépatite B, mais c'est une maladie qui peut s'avérer extrêmement pénible pour celui qui en est atteint. Elle représente aussi une charge économique particulièrement lourde, notamment à cause de l'incapacité de travail prolongé qu'elle occasionne généralement. Si la guérison est, comme on le verra, la règle, le rétablissement subjectif ad integrum est souvent lent et laborieux.

Ou, comme l'hépatite B, l'hépatite A touche préférentiellement une série de groupes à risque. C'est évidemment vers ceux-ci que doit s'orienter une politique de vaccination cohérente et réfléchie. Une politique qui relève désormais du possible grâce à l'introduction du nouveau vaccin (Havrix®) mis au point dans les laboratoires de SKB à Rixensart.

Epidémiologie de l'hépatite A en Belgique

Les données dont nous disposons quant à l'épidémiologie de l'hépatite A en Belgique ne sont pas très nombreuses.

Une des premières études valables à cet égard fut l'enquête-pilote réalisée par l'Institut d'hygiène et d'épidémiologie auprès

du réseau des médecins vigies et publiée en 1987 (1), même si les limites méthodologiques en sont évidentes.

110 cas d'hépatite virale, dont 53 d'hépatite A [soit 48%), avaient ainsi été analysés. 57% des cas d'hépatite A avaient été enregistrés dans le groupe de 5 à 19 ans et 27% dans la classe d'âge de 20 à 29 ans.

Vranckx et Muylle (2)(3) sont partis, eux, des sérums prélevés en 1989 chez 520 donneurs de sang non-sélectionnés. Ils ont trouvé une prévalence globale des anticorps anti-HAV de 64%, les valeurs augmentant progressivement avec l'âge. Là aussi les résultats doivent être pondérés du fait de la nonreprésentativité des donneurs de sang, qui constituent notamment un sous-groupe de la population belge de niveau socio-économique inférieur à la moyenne. Or, on sait que ce facteur est particulièrement important en ce qui concerne l'épidémiologie de l'hépatite A. La comparaison de ces données avec celles obtenues dans des conditions analogues en 1979 permet, en tout cas, d'avoir une idée fidèle de l'évolution de la maladie dans cette population. On constate que durant la période 1979-1989, le nombre de personnes susceptibles de contracter le virus - et, partant, de faire l'objet d'une prévention vaccinale - a nettement augmenté. En dix ans, la proportion d'adultes susceptibles est en effet passée de 21,5% à 40%.

(1) Walckiers D., Vranckx R., Stroobant A., Thiers G., Quelques caractéristiques séro-épidémiologiques des hépatites virales en médecine générale : résultats d'une enquête-pilote réalisée en Belgique, Rev. Epidém. et Santé Publ., 1988,36 429-435.

(2) Vranckx R., Muylle L. Hepatitis A Virus Antibodies in Belgium : Relationship between Prevalence and Age. Infection, 18 (1990), 6, 364-366.

(3) Vranck R., Muylle R. Prevalence of Antibodies to Hepatitis Virus in Blood Donors with a Clinical History of Hepatitis. Zbl. Bakt., 1992, 276, 540-547.

Voyages: un revers de la médaille

C'est à l'Institut de médecine tropicale à Anvers que s'adressent nombre de voyageurs présentant à leur retour de l'étranger des symptômes dont ils s'inquiètent et qu'ils mettent eux-mêmes en rapport avec leur séjour à l'étranger. Avec la vogue croissante des voyages vers des contrées de plus en plus lointaines, le ris-

que de contracter des maladies dont l'incidence y est particulièrement élevée va aussi en augmentant.

UNE QUESTION D'HYGIÈNE

C'est notamment le cas de l'hépatite A. On sait que le virus responsable de cette affection se transmet essentiellement par la voie féco-orale et sévit donc particulièrement là où les conditions d'hygiène sont moins satisfaisantes (divers pays du Tiers Monde, mais sans doute aussi les pays de l'ancienne Europe de l'Est).

L'hépatite A est certes une affection moins redoutable que l'hépatite B. Le nombre de cas fatals documentés dans la littérature internationale est très limité, mais la maladie peut être extrêmement désagréable et invalidante. Les symptômes de la phase aiguë (nausées, vomissement, prurit) sont souvent très pénibles, tandis que la période de récupération peut s'avérer particulièrement longue. Si le passage à la chronicité est inexistant, contrairement aux hépatites B et C notamment, il n'est pas rare de relever des cas d'hépatite A récurrente (un cas sur dix à vingt).

Tous les patients ayant présenté la maladie affirment en tout cas aujourd'hui que s'ils avaient eu le choix, ils auraient opté pour la prévention par la vaccination. Pénible pour le patient, la maladie représente également un problème parfois important sur le plan professionnel.

Si on estime en général l'incapacité de travail moyenne induite par une hépatite A à 30 jours [d'après une étude menée par Steffen auprès de plusieurs milliers de voyageurs), le malade met parfois des mois pour retrouver la pleine possession de ses moyens. L'asthénie post-virale qui peut persister au décours d'une hépatite A est bien connue de la plupart des praticiens.

PRÉVENTION : SEUL LE VACCIN...

Lorsque des voyageurs se présentent à l'IMT, avant de se rendre à l'étranger, le médecin leur parle souvent des problèmes liés à l'hépatite A, particulièrement lorsqu'il s'agit de séjours prolongés dans des pays à niveau d'hygiène insuffisant. Il existe une série de précautions d'ordre général à prendre (notamment sur le plan des aliments et des boissons), mais on peut dire qu'il n'existe pas de prévention totalement fiable de l'hépatite A, en dehors du vaccin.

Il suffit, pour se rendre compte de ce risque, de rappeler que les précautions générales que l'on recommande systématiquement n'empêchent pas une personne sur trois environ, se rendant

dans certaines régions, de contracter la fameuse diarrhée du voyageur [taux pouvant s'élever jusqu'à 75% dans certaines zones particulièrement touchées). On peut donc raisonnablement estimer que le risque de contracter une forme symptomatique d'hépatite A est très réel dans un certain nombre de régions. On évalue ce risque à 111.000 à 1/300 par mois pour un voyage en pays (sub)tropical, dans des conditions relativement bonnes. Ce risque peut monter jusqu'à 1/50 lors de voyages effectués dans de mauvaises conditions d'hygiène.

LES PHASES DE LA MALADIE

En ce qui concerne les différentes phases de la maladie, il s'écoule généralement de 2 à 6 semaines entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes. Ceux-ci sont généralement atypiques : état fébrile [souvent confondu en région tropicale avec la malaria), suivi après plusieurs jours de symptômes plus évocateurs d'hépatite (nausées, vomissements) et enfin, des signes caractéristiques d'ictère [selles décolorées, urines foncées, sclérotiques jaunes). A ce dernier stade, le patient se sent moins malade, mais ce sont la fatigue et l'épuisement qui dominent le tableau, de même que les troubles gastro-intestinaux.

La phase ictérique se prolonge en moyenne pendant trois à quatre semaines. La phase de rétablissement voit la normalisation progressive des tests hépatiques. Pour ce qui est de la guérison, on se base essentiellement sur deux critères : le retour subjectif à la normale et la restauration des tests hépatiques. Pour la plupart des patients, il y a guérison progressive et définitive, mais une minorité continue à se plaindre pendant des temps variables d'une faiblesse prolongée.

TRAITEMENT : À RELATIVISER

En ce qui concerne le "traitement" de l'hépatite A, certains dogmes traditionnels ont été révisés de façon radicale depuis pas mal d'années. Ainsi, l'absolue nécessité du repos a-t-elle été remise en question. Aujourd'hui, on préconise le repos dans la mesure où le patient en éprouve subjectivement le besoin. Quant au régime, on a tendance désormais à ne déconseiller que les aliments mal tolérés. Une récente étude met même la restriction totale d'alcool en phase de récupération en question, mais ceci demande à être confirmé.

Une comparaison intéressante effectuée pendant la guerre de Corée entre deux groupes de soldats atteints d'hépatite A a montré qu'une attitude restrictive n'apportait aucun résultat supérieur à celle consistant à laisser les malades libres de leur comportement.

On devrait dès lors plutôt protéger les patients contre un excès

de recommandations restrictives. C'est un peu en collaboration avec le patient que les mesures à prendre doivent être envisagées.

(d'après un entretien avec le Dr A. Van Gompel, Institut de médecine tropicale. Anvers)

Patients à risque pour l'hépatite A :

- Voyageurs et personnes travaillant à l'étranger
- Professionnels de la santé (particulièrement ceux exposés à la contamination fécale)
- Personnel de crèche
- Personnel d'institutions pour handicapés mentaux
- Personnel de repos
- Personnel de laboratoire
- Plombiers et égoutiers
- Militaires

Profil du voyageur

L'UIA et l'Institut de médecine tropicale d'Anvers viennent de mener conjointement une étude pour déterminer le profil du voyageur type se présentant à l'I.M.T. La motivation la plus fréquente est évidemment d'ordre touristique (55%), tandis que les affaires et l'aventure représentent respectivement 25 et 20% des cas.

La durée moyenne des voyages effectués est de 21 jours, 60% se présentent pour la première fois, 20% pour la deuxième fois et 20% sont déjà venus plus de deux fois. Le moment choisi pour la visite à l'Institut est en moyenne de 28 jours avant le départ, ce qui permet en effet de régler correctement le problème des vaccinations éventuelles. Le voyageur a par ailleurs une tendance marquée à récidiver, puisque 88% disent avoir l'intention de refaire un voyage du même type, alors que 5% seulement répondent négativement à cette question.

Hépatite A et médecine du travail

Contrairement à ce qui se passe pour l'hépatite B, peu d'études détaillées ont été menées pour évaluer l'aspect de maladie pro-

fessionnelle de l'hépatite A. L'équipe de Hofmann, à l'université de Fribourg (RFA), a recueilli les données de prévalence des anti-HAV chez 2.500 travailleurs en milieu hospitalier [personnel soignant et personnel des cuisines]. Le pourcentage de personnes de moins de 30 ans, sans contact avec les patients ou la nourriture, ayant des anticorps HAV était de 3,6% chez les femmes et de 59% chez les hommes. La prévalence chez le personnel ayant des contacts cliniques se situait dans le même ordre de grandeur, à l'exception d'un pic chez les infirmières dans les services de maladies infectieuses et de pédiatrie. La prévalence parmi les personnes manipulant la nourriture était, elle, par contre nettement plus élevée : 10,3% en dessous de 30 ans, 43,6% entre 30 et 40 ans et 69,4% au-delà de 40 ans).

Les données recueillies par Chriske et Abdo, à Cologne, montrent également une prévalence accrue chez les égoutiers et le personnel des centres de jour.

Une stratégie cohérente de vaccination doit en réalité englober toutes les personnes à risque du fait de leurs occupations professionnelles.

Il semble que l'on doive compter parmi celles-ci :

- les personnes qui manipulent les aliments;
- les travailleurs de la santé, particulièrement dans des services d'infectiologie et de pédiatrie;
- le personnel des laboratoires de bactériologie et de virologie, ainsi que ceux manipulant des échantillons de fèces;
- le personnel des centres de jour;
- les plombiers et égoutiers.

(d'après un exposé du Dr Friedrich Hofmann, lors du symposium de Vienne, "Active immunization against Hepatitis A", janvier 1992).

Le vaccin anti-hépatite A

Les études cliniques avec le vaccin anti-HAV ont débuté en avril 1988. On a rapidement pu constater l'excellente tolérance du produit, son absence de réactions d'hypersensibilité et sa bonne réponse immunologique. Une dose de 120 unités Elisa (ELU) produit une réponse de près de 100% de séroconversion après une injection unique.

Depuis lors, les études se sont multipliées de par le monde et à ce jour, un total de 61 études dans 18 pays impliquant quelque 50.000 patients, ont été initiées. Plus de 26.000 personnes ont été vaccinées.

L'ensemble de ces études a permis de conclure que deux doses de vaccin, administrées à un mois ou quinze jours d'intervalle, produisent un taux d'anticorps qui est à peu près 100 fois plus élevé que celui-ci qui suit l'administration de globulines. Ou, on sait que celles-ci protègent effectivement contre la maladie. Ces taux très élevés d'anticorps persistent pendant un an après la vaccination primaire. L'administration d'un rappel après 12 mois permet de parachever la protection anti-HAV. Des études sont en cours à l'heure actuelle pour évaluer les possibilités d'administration combinée et simultanée des vaccins anti-HAV et anti-HAB.

(d'après un exposé du Dr Francis André, lors du symposium de Vienne, "Active immunization against Hepatitis A", janvier 1992).

Vax info avec votre participation

Dans notre édition précédente, nous vous proposons l'instauration d'un dialogue à propos des questions que vous vous posez en matière de vaccinations. Vous avez été particulièrement nombreux à nous écrire. Nous reprenons ci-dessous les réponses à un certain nombre de vos interrogations, qui se recoupent d'ailleurs souvent.

Dr Vergothe, pédiatre, Namur

R - Les mères positives HBeAg et/ou HBsAg risquant de transmettre l'hépatite B à leur enfant lors de l'accouchement, il convient de vacciner ces nouveau-nés dès la naissance par le schéma suivant :

- Jour 0 (dans les premières heures suivant l'accouchement):
1 dose d'Engerix-B (20 µg)
+ 1 dose d'immunoglobuline spécifique anti-HBV
- à 1 mois : 1 dose d'Engerix-B (20 µg)
- à 2 mois : 1 dose d'Engerix-B (20 µg)
- à 1 an : 1 dose d'Engerix-B (20 µg)

Plusieurs de nos lecteurs (comme les Drs B. De Fays, de Cerfontaine et J. Teheux, de Soumagne) se posent des questions concernant la protection conférée par l'administration de vaccins différés dans le temps ou administrés avec des intervalles prolongés.

Prenons deux exemples concrets qui nous ont été soumis :

- Enfant né le 9-11-1990

DTP 21.03-1991.20-05-1991 et 20-08-1991

Polio 2504-1991 et 20-08-1991

Cet enfant est correctement vacciné pour le DTP. Comme il a reçu sa dernière dose à 9 mois et qu'il n'est plus recommandé d'administrer le DTP au-delà de 2 ans, on peut attendre l'âge de 6 ans pour lui faire son rappel de DT.

Pour la polio l'administration de 3 doses de Sabin est une obligation légale. Il devra donc recevoir une 3ème dose de Sabin au plus tôt (normalement elle doit être administrée environ 8 mois après la 2ème).

- Enfant né le 5-4-1988

DT 01-04-1989 et 24-05-1989

Polio 14.07.1988, 01-04-1989 et 24-05-1989.

A ce jour, il est recommandé d'administrer une 3ème dose de DT le plus tôt possible afin d'obtenir une immunité à long terme (environ 10 ans) contre la diphtérie et le tétanos. Si le nombre de doses correctes a été administré, mais avec retard pris sur le calendrier, on peut considérer la protection comme suffisante. La vaccination anti-poliomyélitique peut être considérée comme suffisante. Un rappel en sera administré à l'âge de 6 ans. Dans le même contexte, actuellement, plusieurs pays européens recommandent de vacciner à l'âge de 12 ans tous les garçons et filles avec une seconde dose de vaccin RRO (rougeole, rubéole, oreillons). En Belgique, nous attendons les directives du Conseil supérieur d'hygiène pour appliquer ce schéma de façon systématique.

Dr A. Libion, pédiatre, Bruxelles

Q - Vu la difficulté fréquente d'obtenir des renseignements précis en matière d'antécédents, existe-t-il un inconvénient sérieux à vacciner systématiquement avec Plusérix des enfants ayant déjà fait une ou plusieurs des maladies concernées ?

R - Il n'y a aucune contre-indication à vacciner ces sujets indépendamment à partir du moment où ils ont fait l'une ou l'autre des maladies concernées (plusieurs semaines, mois ou années auparavant). Les personnes ainsi vaccinées seront protégées par le vaccin contre les maladies pour lesquelles elles étaient encore susceptibles.

Il n'y a aucun danger de surimmunisation avec des vaccins à base de virus vivant atténué comme, par exemple, le Plusérix, ni d'augmentation d'effets secondaires potentiels. Un délai minimum d'un mois est cependant requis si l'on désire par exemple vacciner un enfant avec Plusérix, alors qu'il a déjà reçu une vaccination antirougeoleuse (Rirnevax).

Dr J. Aarts, Berchem (Antwerpen)

Q - J'aimerais en savoir plus quant à la durée de l'immunité conférée par le vaccin anti-HBV, la nécessité d'un rappel après 10 ans par exemple ou l'opportunité d'un screening préalable à ce rappel.

R - Une vaccination complète par Engerix-B, comprenant 3 doses à 1 mois d'intervalle suivies d'un rappel un an plus tard, permet chez la plupart des individus d'acquies un taux d'anti-

corps protecteurs persistant pendant une durée moyenne d'environ 5 à 8 ans.

Ceci reste cependant individuel et des contrôles sérologiques réguliers sont recommandés pour les personnes considérées à haut risque (manipulation de sang infecté). Le Fonds des maladies professionnelles rembourse le rappel à 5 ans, pour autant que le taux d'anticorps atteigne à ce moment le minimum protecteur requis, c'est-à-dire 10 U.I/l.

Dr Ph. Heureux, Wavre

Q - Quelle serait la meilleure prévention de la grippe dans une communauté de 20 enfants âgés de 3 à 12 ans (généralement issus de milieux socio-économiques défavorisés) et encadrés par une équipe d'environ 12 adultes?

R - La vaccination anti-grippale n'étant pas particulièrement destinée à protéger les enfants en bonne santé, nous préconisons plutôt de vacciner l'équipe des adultes, afin qu'ils ne soient pas la proie d'une grippe pouvant désorganiser l'encadrement du groupe.

Si vous vous posez, comme les confrères cités, des questions concernant les vaccinations et souhaitez nous les transmettre, vous pouvez écrire à :

M. B. Daniëls
SmithKline Beecham
Rue du Tilleul, 13 1332 Genval