

VACCINATION CONTRE L'HEPATITE A CHEZ L'ENFANT

D. GENDREL

Med Trop 2004; **64** : 394-400

RESUME • En France, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée chez l'enfant en institution de santé ou pour handicapés, chez l'enfant porteur d'une hépatopathie chronique et surtout chez l'enfant voyageur. Cela est parfaitement justifié par le fait que 80% des hépatites A avant 5 ans sont pauci-symptomatiques, mais l'enfant infecté excrète le virus : il est contagieux, et va contaminer son entourage. De cette façon, en vaccinant l'enfant voyageur on protège le reste de la famille où les cas secondaires, parfois graves sont fréquents. Le coût de ce vaccin non remboursé impose d'anticiper et de vacciner à l'avance les enfants des familles appelées à voyager au sud de la méditerranée car l'immunité conférée est longue, probablement définitive. La baisse considérable de l'incidence de la maladie en France rend la vaccination systématique sans objet dans notre pays, en dehors des groupes à risques, mais impose la vaccination de l'enfant voyageur. Le principal problème qui se pose est celui de la prophylaxie autour du cas index à l'intérieur de la famille, d'une petite communauté fermée, ou lors d'épidémies localisées. La vaccination immédiate, dans les 7 jours qui suivent le contact, autour du cas index, est à considérer car les immunoglobulines ne sont pas disponibles en France. Les quelques expériences qui ont été menées dans les familles et les communautés fermées montrent que cette vaccination est efficace et bien supportée, même chez les très jeunes enfants en crèche. Mais cette indication n'est pas reconnue actuellement en France, même si elle est assez souvent pratiquée, et si elle est recommandée par les autorités britanniques. C'est au pédiatre d'exposer cette possibilité aux parents, et de prendre une décision de prévention individuelle.

MOTS-CLES • Vaccination - Hépatite A - Enfant.

HEPATITIS-A VACCINATION IN CHILDREN

ABSTRACT • In France, immunization against hepatitis A is recommended for children attending health-care institutions, presenting chronic liver disease, and traveling to endemic areas. This recommendation is based on the fact that, while more than 80% of cases of hepatitis A occurring in children less than 5 years of age are asymptomatic, infected children without jaundice can shed the virus and serve as a source of infection for others. Immunization of children traveling to endemic areas protects the whole family from secondary infection that often leads to severe manifestations. Because the cost of the vaccine is not covered by health insurance, African families living in France must have children vaccinated in advance before travel to Africa. Vaccination early in childhood is possible since the protective effect is durable and perhaps definitive. The dramatic decrease of incidence in France has eliminated the need for routine vaccination except in children traveling to international destinations. The main problem is prophylaxis around index cases in situations involving single family units, small closed communities and localized outbreaks. Immediate vaccination within 7 days after exposure to the index case should be considered since the immunoglobulins are not available in France. Limited trials in families and closed communities show that this vaccination approach is effective and well tolerated even by young children attending nurseries. However this indication is currently not recognized in France even though it has often been applied and has been recommended by the British advisory board. It is the responsibility of pediatricians to inform parents of this risk and propose individual prophylaxis for the family.

KEY WORDS • Vaccination – Hepatitis A – Children.

Le vaccin contre l'hépatite A est trop souvent considéré comme un vaccin mineur, réservé aux touristes. Cela est dû à un manque de connaissance de la maladie et de ses formes graves, mais surtout aux bénéfices du vaccin. L'hépatite A peut être mortelle : avant la généralisation des

vaccins, les formes fulminantes étaient aussi fréquentes que celles dues à l'hépatite B. Les formes sévères concernent aussi l'enfant et elles entraînent un nombre important de greffes du foie.

Mais les données majeures concernent l'épidémiologie. L'enfant est le principal vecteur de la maladie même si elle est souvent asymptomatique avant 5 ans. Vacciner l'enfant c'est protéger l'adulte. Dans les pays où des campagnes de vaccination ont été menées chez l'enfant, l'incidence a chuté chez l'adulte de façon spectaculaire. Les risques d'être infecté sont assez faibles en France où l'incidence est faible, comme dans la plupart des pays d'Europe Occidentale, mais ils sont très importants pour le

• Travail de l'Hôpital Saint Vincent de Paul (D. G., Pédiatre), Paris, France.

• Correspondance : D. GENDREL, Hôpital Saint Vincent de Paul, 82 Ave nue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, France • Fax : + 33 (0)1 40 48 83 86 •

• Courriel : dominique.gendrel@svp.ap-hop-paris.fr •

• Article sollicité.

voyageur et surtout l'enfant voyageur qui répand la maladie. La vaccination immédiate de l'entourage d'un cas index est efficace : même si des données supplémentaires sont nécessaires, cette vaccination en urgence représente une voie d'avenir très utile.

L'ENFANT ET LA MALADIE

L'hépatite A est une maladie réputée bénigne, en particulier chez l'enfant. Il faut cependant nuancer ce genre d'aphorisme. Environ 0,5 à 1,5% des patients ayant une hépatite A icterique vont faire une forme sévère. Une partie d'entre eux, soit 0,01 à 0,03 % des patients avec une hépatite symptomatique, auront une forme fulminante où la guérison spontanée est rare, et où le décès n'est évité que par une greffe de foie en urgence (1-3). Ces chiffres sont grossièrement vrais pour toutes les classes d'âge. Ce qui va considérablement varier est le nombre d'hépatites cliniquement évidentes, c'est à dire avec un ictère, chez l'adulte et chez l'enfant. On considère habituellement que moins de 10% des enfants de moins de 5 ans avec une hépatite A ont un ictère. La proportion serait encore plus faible avant 3 ans (1-3). On comprend donc que l'hépatite A ait la réputation d'être plus sévère chez l'adulte. Ces enfants qui ont une hépatite A asymptomatique vont être contagieux, car ils excrètent le virus dans leurs selles. L'infection peut même être totalement asymptomatique, sans élévation des transaminases. Dans les enquêtes préliminaires qui ont précédé la vaccination de masse en Israël (4) on a montré qu'au cours des épidémies 30% environ des enfants de moins de cinq ans avaient une hépatite A réelle, affirmée par la séroconversion et la montée des IgG anti-VHA sans aucune élévation des transaminases. Ces enfants étaient cependant contagieux car ils excrétaient le virus dans les selles.

Malgré cette faible proportion des hépatites icteriques chez l'enfant, le risque pour l'enfant est réel. Au cours de l'épidémie de 1995 en Poitou française (5), 4 cas (sur 922 identifiés) d'hépatite fulminante ont été identifiés dont 2 mortels : les 4 patients avaient entre 5 et 12 ans. Un certain nombre de greffes de foie sont faites en urgence pour hépatite A fulminante chez l'enfant (6). Dans les pays où l'hépatite A est fortement endémique, le chiffre peut être très élevé. Une série argentine a montré que les greffes de foie pour hépatites fulminantes pratiquées chez l'enfant étaient dues à l'hépatite A dans 60% des cas (7).

Au total, l'enfant est asymptomatique et contagieux, et représente le principal vecteur de dissémination de la maladie. Même les prématurés peuvent excréter le virus de façon prolongée dans les selles et entraîner ainsi des épidémies nosocomiales (8). Les enquêtes réalisées par le CDC, qu'elles soient anciennes (9,10), ou qu'elles soient actualisées comme celles rapportées sur le site Internet récent consacré à l'hépatite A (11), montrent aux USA que dans 50% des cas où l'origine d'une hépatite A du grand enfant ou de l'adulte peut être démontrée, la source est un contact au domicile, dans une crèche ou à l'école, surtout par un enfant de moins de 5 ans.

LA SITUATION EN FRANCE

La situation en France s'est radicalement transformée depuis 20 ans. Dans les années 70 la France était un pays de forte endémie d'hépatite A. Cela est parfaitement prouvé par les études réalisées dans les hôpitaux militaires (12, 13). En 1977, 50% des recrues incorporées avaient des IgG anti-VHA. Ce chiffre est tombé à 11,5% en 1997. Cette baisse de séroprévalence est due bien évidemment aux progrès de l'hygiène. Cette tendance à la baisse de la transmission dans le jeune âge s'observe, avec des chiffres moins importants, dans tous les pays.

La France, qui était auparavant un pays où le risque d'attraper l'hépatite A était important, est donc devenu un pays où les autochtones sont exposés à un risque faible, avec quelques variations selon les groupes de population. Les enquêtes faites dans les crèches lyonnaises, ont montré que les enfants issus de familles immigrées avaient 3 fois plus d'anticorps anti-VHA que les enfants issus de familles métropolitaines (14). Un sujet de moins de 30 ans, né en France et n'ayant pas voyagé, est probablement séro-négatif et à risque majeur de contracter l'hépatite A s'il va dans une zone d'endémie, c'est à dire s'il va voyager dans un pays de la ceinture méditerranéenne, ou un pays tropical. En effet, dans les pays méditerranéens, comme par exemple le sud de l'Italie ou de l'Espagne et le Portugal, les taux de séropositivité avoisinent actuellement 40% chez les sujets de 15 à 20 ans. L'hépatite A est donc endémique. En Afrique du Nord et en Afrique Noire, la prévalence des IgG anti-VHA est supérieure à 70% à l'âge de 20 ans (15). L'enfant vivant en France qui retourne voir sa famille outremer l'été est donc un sujet à risque majeur de contracter l'hépatite A au cours du voyage (16).

On distingue donc dans le monde : 1) des régions de très faible endémicité, comme les pays scandinaves, à population de faible densité et très peu mélangée ; 2) des régions d'endémicité modérée, comme la plupart des pays développés, Europe du Nord, Amérique du Nord, Australie et Japon : la circulation du virus y est faible, mais la population est d'origine diverse avec une densité élevée ; 3) des régions de forte endémicité où l'infection par le VHA est souvent précoce et inapparente : des bouffées épidémiques s'observent sur un fond endémique, le risque est alors maximal pour le touriste ou le voyageur.

L'EFFET DE LA VACCINATION DE L'ENFANT DANS LES RÉGIONS DE FORTE ENDÉMICITÉ

Plusieurs campagnes systématiques ont été menées dans des pays de forte endémicité. La plupart d'entre elles avaient pour cible l'enfant. Le message apporté est essentiel : en vaccinant l'enfant on réduit le taux d'incidence dans toutes les classes d'âge, y compris les adultes qu'on ne vaccine pas.

Tableau I - Effet de la vaccination des enfants de moins de 16 ans par un vaccin anti-hépatite A sur la population générale.

Incidence de l'hépatite A pour 100 000 personnes/an en Catalogne avant et après vaccination combinée Hépatite A+B			
Age (ans)	1996-1998	1999-2001	P
<5	13,3	7,7	0,000
5-9	18,4	7,7	< 0,0001
10-14	10,3	1,8	< 0,0001
15-19	6,3	2,4	< 0,0001
20-29	10,8	4,3	< 0,0001
30-39	9,3	4,5	< 0,0001
40-49	2,0	0,6	< 0,0001
50-59	1,3	0,5	0,02
<60	0,4	0,3	0,3
Total	6,2	2,6	< 0,0001

Les campagnes vaccinales aux Etats-Unis

Le détail est donné sur le site du CDC consacré à l'hépatite A (11).

L'état des lieux préliminaire a permis de choisir les cibles. Une vaccination contre l'hépatite A a été vivement conseillée chez l'enfant dans les Etats où l'incidence était supérieure à 24 pour 100 000 habitants (principalement le Sud et l'Ouest du pays) et suggérée quand l'incidence était de 10 à 20 cas pour 100 000 habitants. Dans les Etats où l'incidence était inférieure à 10 pour 100 000 habitants, aucune vaccination préventive n'a été conseillée.

Deux ans après la mise en route de ces campagnes, toutes les zones d'endémie élevée ou intermédiaire avaient rejoint les zones d'endémie basse avec une incidence de 4 à 5 cas pour 100 000 habitants. Ce qui est remarquable est que les vaccins ont été délivrés à une population d'enfants et d'adolescents, mais que l'effet protecteur s'est fait sentir chez les sujets âgés de plus de 30 ans, avec une diminution globale de l'incidence de la maladie. Dans les Etats où la vaccination n'était pas conseillée, en Floride par exemple, des épidémies sporadiques et limitées avec une augmentation des cas chez l'adulte ont été observées.

Les campagnes en Catalogne

En Catalogne, un vaccin combiné hépatite A + hépatite B a été proposé en routine dans les écoles aux enfants âgés de moins de 11 ans à partir de 1998 (17). L'incidence dans cette classe d'âge a chuté brutalement puisqu'elle était de l'ordre de 10 à 11 pour 100 000 habitants et elle est passée rapidement à 1,8 pour 100 000 habitants. Surtout, et cela est résumé sur le tableau I, toutes les classes d'âge ont vu le taux d'attaque de la maladie se réduire. Chez les sujets de plus de 15 ans, et jusqu'à ceux âgés de 60 ans, l'incidence de la maladie a baissé de façon très significative en 3 ans. La vaccination de l'enfant a entraîné une protection importante des sujets plus âgés.

Vaccination de masse en Israël

Les premiers résultats sont partiellement rapportés (3), mais ils sont déjà spectaculaires. Des enquêtes préliminaires effectuées autour des années 1995 avaient montré que les taux d'incidence étaient élevés chez les enfants de 1 à 10 ans, l'incidence totale variant selon les populations entre 40 et 70 pour 100 000 habitants. De plus, les enquêtes systématiques en période épidémique ont montré que 25 à 35 % des enfants de moins de quatre ans avaient une hépatite A anictérique, et certains même sans augmentation des transaminases. A partir de 1998, il a été décidé de vacciner systématiquement tous les enfants entre l'âge de 18 mois et l'âge de 2 ans, avec deux doses de vaccin anti-hépatite A. La couverture vaccinale a atteint en 18 mois plus de 80% des enfants pour une seule dose, et dès cette date la baisse des taux a été spectaculaire puisque l'incidence moyenne pour l'ensemble du pays est passée de 60 pour 100 000 habitants à 5 pour 100 000 habitants, et cela a touché toutes les classes d'âge jusqu'à 60 ans, bien au-delà de l'âge de 2 ans, cible de la vaccination.

POURQUOI VACCINER L'ENFANT VOYAGEUR ?

Toutes les données exposées ci-dessus montrent bien qu'en vaccinant l'enfant, on le protège et on l'empêche de répandre le virus, protégeant ainsi le reste de la population. C'est particulièrement vrai pour l'enfant voyageur. Peu d'études systématiques ont été menées, mais l'une d'entre elles est tout à fait remarquable. Elle a été effectuée en Hollande entre 1992 et 1995 dans les quatre plus grandes villes par les services d'hygiène (18). Dans ces agglomérations, un pic d'hépatite A était observé entre septembre et octobre chez des sujets n'ayant pas quitté les Pays-Bas. Une étude plus approfondie a montré que ce pic épidémique était précédé de 15 jours à 3 semaines par un autre pic d'hépatite A chez les enfants marocains et turcs revenant de vacances outre-mer et contaminant les adultes de leur entourage ou d'autres enfants en milieu scolaire.

Un nombre important d'hépatites graves de l'enfant, tant en France qu'en Belgique (6,19), survient soit après le voyage du patient en Afrique du Nord, soit après le voyage dans la même région d'un autre membre de la famille qui transmettait le virus. Ainsi dans la protection des voyageurs, vacciner l'enfant a un double intérêt : tout d'abord le protéger lui-même, et éviter qu'il ne fasse une hépatite A qui peut être grave, et surtout protéger l'ensemble de la famille et des proches au retour. Les enfants et adolescents français sont particulièrement exposés lors des voyages même brefs : une hépatite A est survenue chez la presque totalité de scouts français mal protégés au cours d'un voyage de quelques jours en Afrique, avant la commercialisation du vaccin (20).

Le seul problème du vaccin de l'enfant voyageur, et du voyageur en général, est celui du prix. L'idéal serait bien sûr de vacciner la totalité des enfants et des adultes partant en zone d'endémie, mais pour les familles nombreuses cela représente un coût considérable, car d'autres vaccins, eux

aussi non remboursés, sont nécessaires. Certains Conseils généraux ont une dotation spécifique pour les vaccinations avant le voyage des familles immigrées, mais cela reste tout à fait exceptionnel. La seule solution est donc d'anticiper en étalant les vaccins : l'immunité étant acquise pour 10 ans et probablement pour plus de 20 ans, on peut vacciner les années précédant le voyage.

LA VACCINATION DES PATIENTS AVEC HÉPATOPATHIES CHRONIQUES

Plusieurs études ont montré qu'au cours d'une hépatite chronique B une infection aiguë par le virus A pouvait entraîner une hépatite grave. La fréquence exacte de ces formes sévères est mal connue (21). Mais cela est suffisant pour que des recommandations spécifiques aient été faites. Depuis 2003, le calendrier vaccinal officiel recommande la vaccination contre l'hépatite A chez les patients qui ont une hépatite B chronique (22), mais l'édition 2004 va étendre cette recommandation à tous les sujets porteurs d'une hépatopathie chronique. En effet, une série a montré des hépatites fulminantes au cours d'une infection aiguë par l'hépatite A chez les malades ayant une infection chronique par l'hépatite C (23). Il faut considérer que tous les sujets ayant une hépatopathie chronique sont à risque d'hépatite grave au cours d'une infection aiguë au virus de l'hépatite A. Bien que les recommandations ne concernent actuellement que les porteurs chroniques du virus B, il est raisonnable de vacciner tous les enfants ayant une hépatopathie chronique. La séroconversion, bien que plus faible, est en général suffisante comme l'ont montré quelques séries encore fragmentaires chez l'adulte et l'enfant (24-26).

VACCINER EN URGENCE L'ENTOURAGE DU CAS INDEX

Protéger les sujets contacts, et particulièrement les enfants, est indispensable. En effet, la transmission autour des cas index est importante. Entre 15 et 20 % des sujets exposés au domicile sont contaminés (27,28). Les taux peuvent atteindre 40 à 50% dans les crèches, et 30% dans les écoles maternelles (29,30), la certitude de ces contaminations chez le jeune enfant ne pouvant être apportée que par la mesure des IgM anti-HVA en raison des nombreuses formes asymptomatiques. Les immunoglobulines restent recommandées, aux Etats-Unis (26, 31), comme en France (32). En France, elles ne sont pas disponibles (32). Quant à celles utilisées dans divers pays, les taux d'anticorps spécifiques dans ces immunoglobulines totales sont parfois bas (30). La protection apportée par les immunoglobulines en prophylaxie autour d'un cas index est inconsistante et des hépatites sévères ont été décrites chez des sujets ayant reçu des injections (30).

L'utilisation des immunoglobulines à large échelle au cours d'une épidémie ne donne qu'une faible protection (33), aussi la plupart des responsables de santé publique ont utilisé la vaccination. Il est difficile de savoir exacte-

ment combien d'hépatites A pourraient être évitées par une vaccination de masse en cas d'épidémie déclarée, compte tenu du fait que de nombreux cas sont asymptomatiques et de l'hétérogénéité des lieux et modes de contamination (migrants, voyageurs, contamination par la nourriture, etc.). Craig, en 1998 (34), a vacciné 35 000 enfants par une dose de vaccin au cours d'une épidémie dans le Tennessee. Les cas ont chuté de 65% en un an chez les vaccinés, mais également de 40% en un an chez les non-vaccinés : l'épidémie était en phase déclinante. Une vaccination rapide avec une dose, centrée sur les adolescents, en Alaska a donné des résultats plus précis. En vaccinant plus de 80% des sujets à risque en 2 semaines, l'épidémie s'arrête en un mois, par contre si la vaccination ne touche que 50% des patients à risque, l'épidémie continue pendant un an (35).

La vaccination centrée sur les groupes à risque, ou les enfants et les adolescents permet de raccourcir une épidémie, mais ne pourrait l'interrompre que si la vaccination touchait en peu de temps plus de 75% des patients. Les vaccinations systématiques de population au cours d'une épidémie sont utiles mais risquent souvent d'arriver trop tard (26, 36).

Par contre, l'expérience de la prévention des épidémies intra familiales ou de petites communautés est beaucoup plus intéressante. Saggiocca (28) a vacciné à Naples les familles autour du cas index. Parmi les vaccinés, 2/197 ont fait une hépatite A, et parmi les non vaccinés, 12/207. D'autres auteurs ont obtenu des résultats identiques en vaccinant très rapidement dans de petites communautés fermées (37), y compris les enfants en crèche (38) ou en école maternelle (39).

Pour protéger l'entourage proche, les mesures d'hygiène individuelles et collectives sont aléatoires car le virus survit sur les mains et les surfaces (34), l'injection d'immunoglobulines totales est possible, mais très peu efficace. Elle est impossible en France où les immunoglobulines ne sont pas disponibles (32). La prévention des cas secondaires par vaccination immédiate de l'entourage du cas primaire est possible. Cette vaccination semble efficace dans tous les cas, si le contact avec le cas primaire est inférieur à 7 jours. Après vaccination en urgence, la deuxième injection vaccinale de rappel peut se faire 6 mois après la première injection.

Cette vaccination autour du cas index, bien que pratiquée par beaucoup, ne figure pas sur l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des vaccins disponibles en France. Le Comité Anglais de Santé Publique recommande par contre de vacciner les sujets-contacts (41). Ce Comité a considéré que la plupart des épidémies sont d'origine méconnue, mais que les formes les plus inquiétantes sur le plan épidémiologique provenaient des enfants, car les formes anictériques contagieuses et non diagnostiquées sont nombreuses. Les cas signalés d'hépatite A en Angleterre sont de 1000 par an ; même s'ils sont très sous-estimés, ils ne sont pas assez importants pour prôner une vaccination de masse. Le Comité anglais conseille de vacciner préventivement les sujets à risque et l'entourage des cas déclarés le plus rapidement possible.

Cela amène donc, pour un pédiatre, à se poser la question de la vaccination dans une crèche devant un cas

reconnu (dans le personnel ou chez les enfants). Le vaccin peut être utilisé à partir de 6 mois, même si l'AMM ne concerne que l'enfant de plus de 12 mois. Il faut donc avvertir les parents de cette possibilité de protection et ne pas hésiter, s'ils sont d'accord, à vacciner les nourrissons en crèche en cas de contagion. Il faut d'autre part rappeler l'obligation vaccinale aux personnels des crèches : malgré les recommandations officielles (21), beaucoup ne sont pas vaccinés.

Une étude théorique des coûts et bénéfices de cette vaccination autour des cas index en France a été récemment faite (29). Elle montre que le bénéfice économique est important dans toutes les situations : contagion intra-familiale, dans une crèche ou dans une école maternelle, de l'ordre de 1000 euros par cas symptomatique évité.

LES RECOMMANDATIONS ACTUELLES ET LES VACCINS DISPONIBLES

Les recommandations actuelles, publiées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (21) et le guide des vaccinations (16), concernent les enfants et adolescents en établissements pour l'enfance et la jeunesse handicapée. Depuis 2003, les recommandations concernent aussi les personnes exposées à des risques particuliers, les porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (toutes les hépatopathies chroniques dans l'édition 2004) et les homosexuels masculins. Il faut y ajouter les adultes travaillant dans des internats ou des services s'occupant de jeunes enfants, y compris le personnel des crèches et le personnel des hôpitaux (16, 21). La recommandation la plus importante, en dehors des malades atteints d'hépatopathie chronique, concerne tous les enfants séjournant (même partiellement) en institution d'enfants handicapés. Il faut y ajouter pour beaucoup, même si la recommandation n'est pas spécifiée, les enfants en internat scolaire, car il existe un risque majeur dans ces deux types de collectivité (42). A ce propos, il faut bien se souvenir qu'une grande partie des adolescents faisant un séjour linguistique à l'étranger va vivre en collectivité ou en internat et que le vaccin contre l'hépatite A est utile.

Les autres recommandations concernent l'enfant voyageur (43), à partir de l'âge de 1 an « voyageant dans un pays à risque » (la recommandation est à partir de l'âge de 2 ans aux Etats-Unis pour des raisons d'enregistrement des vaccins) (44,45).

Il faut bien s'accorder sur ce que représente les pays à risque. En plus de tous les pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Centrale et du Sud, il faut y inclure tout le pourtour méditerranéen, y compris l'Italie, l'Espagne, le Portugal et la Grèce. Le CDC considère que c'est une zone pour laquelle il est préférable de se protéger en raison de la haute endémicité (15). La logique des Américains a été poussée jusqu'au bout puisque dans les Etats du Sud et de l'Ouest des Etats-Unis, où l'incidence était inférieure à celle observée en Italie ou au Portugal, on a procédé à une vaccination de masse des enfants contre l'hépatite A (26).

Enfin, il faut bien noter que la Catalogne a considéré que l'incidence de l'hépatite A (6,8 pour 100 000 habitants)

était suffisante pour entreprendre une vaccination de masse (17). Le chiffre français donné par le ministère de la Santé dans le guide des vaccinations (16) est supérieur (autour de 20 pour 100 000 habitants) en raison de la grande hétérogénéité de la populations françaises et des immigrations provenant de zones à risques.

Le vaccin est un vaccin entier inactivé. Différents vaccins sont disponibles en France. L'Havrix® (laboratoire GSK) dans la posologie infantile, soit 720 unités Elisa de virus de l'hépatite A inactivé et purifié, est indiqué à partir de l'âge de un an. Le Vaqta® (25 unités de VHA) du laboratoire Merck n'est pour le moment plus disponible en France. Quant à l'Avaxim® du laboratoire Aventis Pasteur, le dosage pour adultes, 160 unités antigéniques, a une AMM à partir de l'âge de 2 ans. La présentation infantile d'Avaxim® à 80 unités antigéniques destiné à l'enfant, a une AMM à partir de l'âge de un an mais n'est pas actuellement distribuée.

Enfin, il existe un vaccin Twinrix® enfant (laboratoire GSK) combinant la vaccination contre l'hépatite B et contre l'hépatite A (360 unités ELISA de VHA et 10 µg d'Ag HBs par dose).

Les schémas de vaccination sont une injection dans le deltoïde, ou dans la partie antéro-latérale de la cuisse chez l'enfant de moins de 2 ans. La vaccination consiste en l'administration d'une seule dose, suivie d'un rappel 6 à 12 ou 18 mois plus tard. La périodicité des rappels ultérieurs n'est pas déterminée avec précision. Elle pourrait être de 20 ans, voire plus, mais ne saurait être inférieure pour l'instant à 10 ans, selon les conseils des fabricants. Pour le vaccin combiné Twinrix®, la primo-vaccination comprend 3 doses, la première au jour J0, la seconde un mois après la première dose et la troisième, 6 mois après la première injection. Le vaccin contre l'hépatite A peut être fait dans la même séance que les autres vaccins destinés au voyageur, en particulier le vaccin contre la fièvre jaune. Les effets secondaires sont parfois locaux. Les réactions générales, fièvres et céphalées, sont très rares (16).

Le vaccin n'est pleinement protecteur que 2 à 4 semaines après l'injection. Aussi quand il a été commercialisé, certains ont conseillé pour un séjour en région de très forte endémie une injection d'immunoglobulines si le vaccin est effectué depuis moins de 4 semaines. Cette possibilité est encore mentionnée dans les recommandations américaines (26,31), mais pas dans les recommandations anglaises et françaises.

L'injection de rappel à 10 ou 20 ans est conseillée par beaucoup, en dehors des recommandations officielles. Un groupe d'experts a estimé qu'elle n'est probablement pas nécessaire chez le sujet sain, en raison de la persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire (46).

CONCLUSION

Le vaccin contre l'hépatite A sera probablement inclus avant l'année 2010 dans le programme élargi de vaccinations de l'OMS pour le Tiers-Monde. S'il n'y a pas

Tableau II - Vaccins exigés pour l'entrée à l'école dans les 50 états des Etats-Unis d'Amérique.

USA 2002 : Vaccins exigés à l'entrée à l'école dans les 50 états	
1) Diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, rougeole, oreillons, rubéole	50/50
2) Hépatite B	44/50
3) Varicelle	26/50
4) Hépatite A	6/50

d'indication à une vaccination de masse actuellement en France, il y a une indication formelle à vacciner les enfants voyageurs et ceux appartenant à des populations où le risque est important.

Le tableau II a été publié par un journal de congrès reprenant l'actualité des communications au cours de l'ICAAC 2002, la grande réunion américaine de maladies infectieuses. Il concerne les vaccinations obligatoires aux Etats-Unis pour l'entrée à l'école, la réglementation étant propre à chaque Etat. Six Etats sur les 50 réclamaient pour l'entrée à l'école en 2002 une vaccination contre l'hépatite A.

Le vaccin contre l'hépatite A est un vaccin remarquablement efficace, bien supporté. Les groupes à risques parmi les enfants sont nombreux et il faut les protéger le mieux possible par cet excellent vaccin. De plus, en vaccinant l'enfant, on interrompt la transmission et on protège l'adulte.

RÉFÉRENCES

- BELL BP, SHAPIRO N, MARGOLIS HS - Hepatitis A virus. In «FELGIN RD, CHERRY JD - Textbook of pediatric infectious diseases», 4th edition. Saunders ed, New York 1998, pp 1865-1881.
- KOFF RS - Hepatitis A. *Lancet* 1998 ; **351** : 1643-1649.
- ARMSTRONG GL, BELL BP - Hepatitis A virus infections in the United States : model-based estimates and implications for childhood immunization. *Pediatrics* 2002 ; **109** : 839-845.
- DAGAN R - Update from Israel, the first country to adopt hepatitis A universal immunization program. 3rd World Congress on Pediatric Infectious Diseases, Santiago, Chile, 19-23 Nov 2002.
- MARTIN PMV, GLEIZE L, DEMIRTAS G *et Coll* - Epidémie d'hépatite A en Polynésie française en 1995-1996. *BEH* 1996 ; **44** : 191-192.
- DEBRAY D, CULLUFI P, DEVICTOR D *et Coll* - Liver failure in children with hepatitis A. *Hepatology* 1997 ; **26** : 1018-1022.
- CENTENO MA, BES DF, SASBON JS - Mortality risk factors of a pediatric population with fulminant hepatic failure undergoing orthotopic liver transplantation in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; **3** : 227-233.
- ROSENBLUM L, VILLARINO ME, NAINAN OV *et Coll* - Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit : risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. *J Infect Dis* 1991 ; **164** : 476-482.
- VILLAREJOS V, SERRA J, ANDERSON-VISONA K, MOSLEY J - Hepatitis A virus infection in households. *Am J Epidemiol* 1982 ; **115** : 577-586.
- DESENCLOS JA, MCLAFFERTY L - Community wide outbreak of hepatitis A linked to children day care centers and with increased transmission in young adult men in Florida, 1988-1989. *J Epidemiol Commun Health* 1993 ; **47** : 269-273.
- PECORARO CA, WASLEY AM - Changing trends in hepatitis A in the area of childhood vaccination. www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/a/index.
- BUISSON Y, ROUE E, MOLINIE C, LAVERDANT C - Hepatitis A virus infections in the French army : epidemiology and prophylaxis. In « BUISSON Y, COURSAGET P, KANE M - Enterically - transmitted hepatitis viruses ». La Simarre ed, Tours, pp 78-84.
- JOUSSEMET M, NICANDE E, DEPAQUIT J *et Coll* - Seroprevalence of HAV antibodies in French recruits falls dramatically. 17e RICAI, 212/C13, Paris, 1997.
- FERRER JF, DUCOS-MIERAL C, JUSOT JF *et Coll* - Prevalence of viral hepatitis A in child care centers in the region of Lyon. In « BUISSON Y, COURSAGET P, KANE M - Enterically - transmitted hepatitis viruses ». La Simarre ed, Tours, pp 85-88.
- <http://www.cdc.gov/travel/>
- Guide des vaccinations 2003 - www.sante.gouv.fr
- DOMINGUEZ A, SALLERAS L, CARMONA G, BATALLA J - Effectiveness of a mass hepatitis A vaccination program in preadolescents. *Vaccine* 2003 ; **21** : 698-701.
- VAN GORKOM J, LEENTVAAR-KUIJPERS A, KOOL JL, CONTINHO RA - Annual epidemics of hepatitis A in four large cities related to holiday travel among immigrant children. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998 ; **142** : 1919-1923.
- LE BRUN A, RUSSO AS, CLEMENT DE CLETY *et Coll* - Fatality and outcome of fulminant hepatitis A in children. In *Eur Soc Pediatr Infect Dis*, 15th Annual Meeting, Paris, 21-23 May 1997, Abstract 49.
- LAURICHESSE H, PEIGUE-LAFEUILLE H, GIBERT R *et Coll* - Risk of hepatitis A infection among young travelers to developing countries : The Need for Vaccination. *J Travel Med* 1997 ; **4** : 195-196.
- AKRIVIADIS EA, REDEKER AG - Fulminant hepatitis A in intravenous drug users with chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1989 ; **110** : 838-839.
- Calendrier vaccinal 2003. *BEH* 2003 ; **6** : 33-40. (www.invs.sante.fr/beh/).
- VENTO S, GAROFANO T, RENZINI C *et Coll* - Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998 ; **338** : 286-290.
- KEEFFE EB, IWARSON S, MCMAHON BJ *et Coll* - Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1998 ; **27** : 881-886.
- FERREIRA CT, DA SILVEIRA TR, VIEIRA SM *et Coll* - Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in children with chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003 ; **37** : 258-261.
- ANONYME - Prevention of hepatitis A through active or passive immunization : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rec* 1999 ; **48** : 1-37.
- STAES CJ, SCHLENKER TL, RISK I *et Coll* - Sources of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors during a sustained community-wide outbreak. *Pediatrics* 2000 ; **106** : E54.
- SAGLIOCCA L, AMOROSO P, STROFFOLINI T *et Coll* - Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection : a randomised trial. *Lancet* 1999 ; **353** : 1136-1139.
- PECHEVIS M, KHOSHNOOD B, BUTEAU L *et Coll* - Cost-effectiveness of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection. *Vaccine* 2003 ; **21** : 3556-3564.
- TALIANI G, GAETA GB - Hepatitis A : post-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2003 ; **21** : 2234-2237.
- CRAIG AS, SCHAFFNER W - Prevention of hepatitis A with the hepatitis A vaccine. *N Engl J Med* 2004 ; **350** : 476-481.

- 32 - BEGUE P, BERNUAU J, COUROUCE AM *et Coll* - La prévention de la transmission du virus de l'hépatite A en situation épidémique. *BEH* 1996 ; **50** : 219-225.
- 33 - ASZKENASY OM - A community outbreak of hepatitis A in a religious community in Indiana: failure of immune serum globulin to prevent the spread of infection. *Epidemiol Infect* 2000 ; **124** : 309-313.
- 34 - CRAIG AS, SOCKWELL DC, SCHAFFNER W *et Coll* - Use of hepatitis A vaccine in a community-wide outbreak of hepatitis A. *Clin Infect Dis* 1998 ; **27** : 531-535.
- 35 - MCMAHON BJ, BELLER M, WILLIAMS J *et Coll* - A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996 ; **150** : 733-739.
- 36 - THORBURN KM, BOHORQUES R, STEPAN P *et Coll* - Immunization strategies to control a community-wide hepatitis A epidemic. *Epidemiol Infect* 2001 ; **127** : 461-467.
- 37 - BEYTOUT J, LAURICHESSE H, BAUD O *et Coll* - Clues for post-exposure vaccination against hepatitis A. Experience of a regional infectious disease ward in the Auvergne, France. *Clin Infect Dis* 1999 ; **29** : 1082.
- 38 - SEVERO CA, ABENSUR P, BUISSON Y *et Coll* - An outbreak of hepatitis A in a French day-care center and efforts to combat it. *Eur J Epidemiol* 1997 ; **13** : 139-144.
- 39 - BONANNI P, COLOMBAIR, FRANCHI G *et Coll* - Experience of hepatitis A vaccination during an outbreak in a nursery school of Tuscany, Italy. *Epidemiol Infect* 1998 ; **121** : 377-380.
- 40 - MBITHI JN, SPRINGTHORPE VS, BOULET JR, SATTAR SA - Survival of hepatitis A virus on human hands and its transfer on contact with animate and inanimate surfaces. *J Clin Microbiol* 1992 ; **30** : 757-763.
- 41 - CROWCROFT NS, WALSH B, DAVISON KL, GUNGBISSOON U - On behalf of PHLS advisory committee on vaccination and immunisation. Guidelines for the control of hepatitis A virus infection. *Commun Dis Public Health* 2001 ; **4** : 213-227.
- 42 - LAURICHESSE H, HENQUELL C, GOURDON F *et Coll* - Hepatitis A and B in persons with learning disabilities living in institutions: the need for vaccination. *Infection* 1998 ; **26** : 133-134.
- 43 - Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2003. *BEH* 2003 ; **26-27** : 117-124. (www.invs.sante.fr/beh/).
- 44 - RYAN ET, WILSON ME, KAIN KC - Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002 ; **347** : 505-516.
- 45 - MACKELL SM - Vaccinations for the pediatric traveler. *Clin Infect Dis* 2003 ; **37** : 1508-1516.
- 46 - VAN DAMME P, BANATVALA J, FAY O *et Coll* - Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet* 2003 ; **362** : 1065-1071.

BULLETIN D'ABONNEMENT
Revue Médecine Tropicale

IMTSSA

BP 46 - Le Pharo - 13998 MARSEILLE - ARMEES •

Tel. : 04 91 15 01 47 • Fax : 04 91 15 01 29 • e-mail : imtssa.medtrop@wanadoo.fr

Service Abonnements • Tel. 04 91 15 01 23

NOM et Prénoms :

Profession :

(ou désignation de l'Etablissement)

Adresse :

.....

(destinataire de la Revue) :

.....

Date et Signature

Les abonnements débutent à la date de la commande. Ils assurent le service de quatre numéros annuels et donnent droit aux numéros spéciaux susceptibles d'être publiés en cours d'année.

Tarif d'abonnement 2004 (Tarif unique pour tous pays, frais de port inclus) 40 €

Prix d'un numéro 8 €

Règlement

- Par chèque bancaire ou postal, à l'ordre de : **Régisseur d'avances et de recettes de l'IMTSSA**, Parc du Pharo, BP 46, 13998 Marseille-Armées, France.
- Par virement à : Domiciliation : **TP MARSEILLE**, n° banque : **10071**, n° guichet : **13000**, n° compte : **00001005337**, RIB **38**