

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

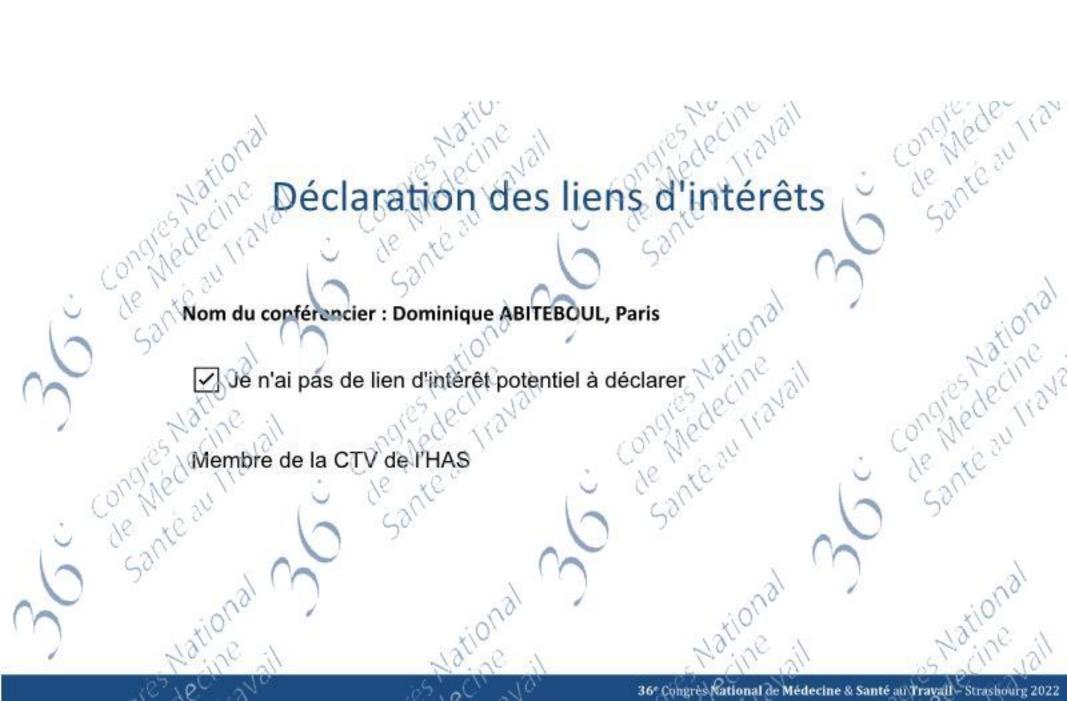
Du 14 au 17 juin 2022 Palais de la Musique et des Congrès de Strasbourg

La vaccination contre l'hépatite B : conditions d'immunisation

Dominique Abiteboul

**INRS Paris** 

Département Études et assistance médicales



### Les vaccins contre l'hépatite B

- Deux vaccins en France pour l'adulte : Engerix B 20µg et HBVaxPro 10µg
- Schémas de vaccination
  - ≥ Primo-vaccination
    - Schema standard = 3 doses : J0, 1 mois, 6 mois
    - Schéma possible entre 11 à 15 ans = 2 doses : J0, J6 mois
      - Schéma accéléré (Avis du HCSP du 20/02/2014)
        - suppression du schéma M0, M1, M2, M12
        - J0, J7, J21 ⇒ impose un rappel à 12 mois
  - Rappels ultérieurs inutiles sauf cas particuliers

# Les vaccins contre l'hépatite B

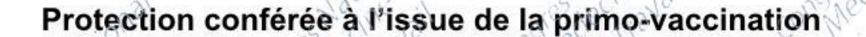
- Vaccins très bien tolérés
- Seule contre-indication : en cas d'hypersensibilité connue à l'un de ses composants, à des résidus à l'état de traces (par exemple : traces de formaldéhyde ou thiomersal) ou apparue après une injection du vaccin
- Des antécédents personnels ou familiaux de Sclérose en plaques ne sont pas une contre-indication

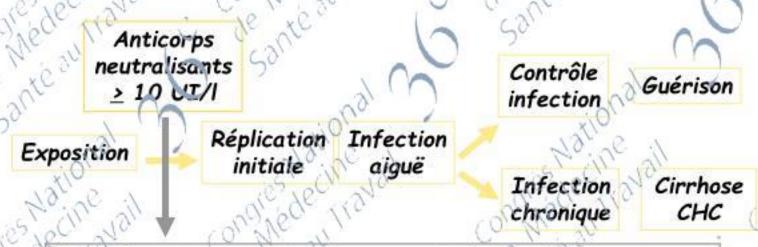
### Protection conférée à l'issue de la primo-vaccination

- Chez le répondeur à la vaccination
  - ➤ Taux d'AC anti-HBs ≥ 10 Ul/l après primovaccination complète (contrôlé 1 mois à 2 mois après rappel 6 mois) → protection prolongée pratiquement de 100 %
  - Durée de persistance des anticorps au-dessus du seuil : entre 30 et 60 % des adultes ayant répondu à la vaccination ont un taux d'AC ≥ 10 UI/I 10 ans après

### Réponse à la primo-vaccination

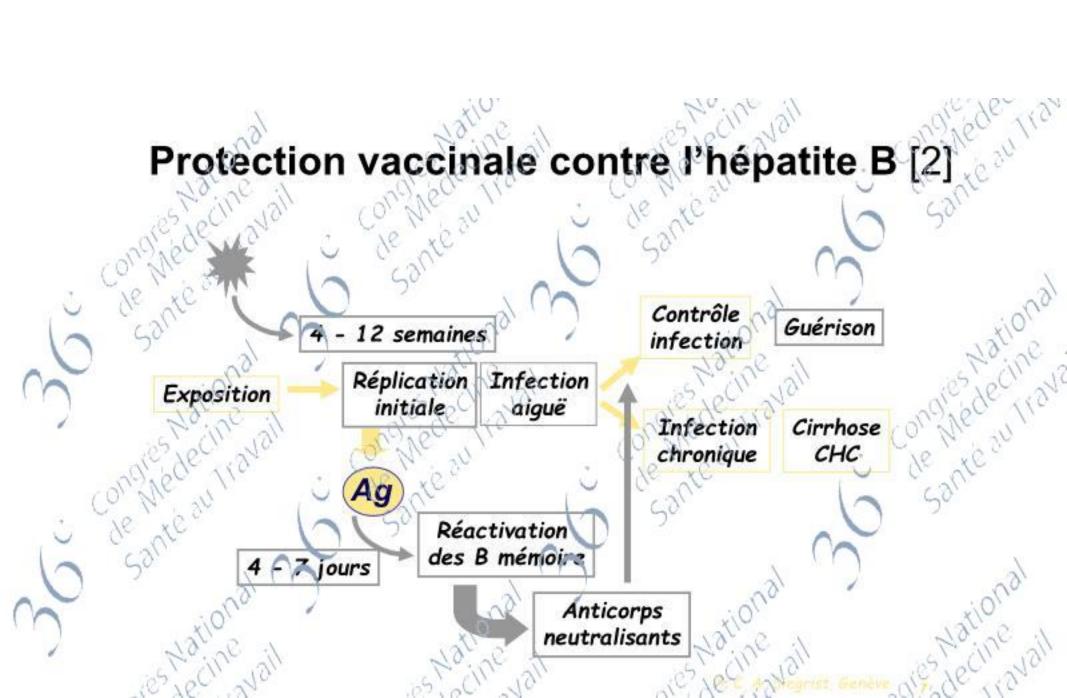
- Réponse à la primovaccination prolongée induction des lymphocytes B mémoire
- De manière proportionnelle au taux initial d'anticorps
- Persistent dans les ganglions et la rate et se réactivent en présence de l'antigène en cellules productrices d'AC
- Responsables de la persistance de la protection au-delà de la disparition des anticorps neutralisants
- Protection par mémoire immunitaire sans AC circulant permise par la longue durée d'incubation de la maladie
- → Chez le répondeur, rappels ultérieurs inutiles sauf chez les immunodéprimés





1er mécanisme : neutralisation virale immédiate

- La présence d'anticorps neutralisants (> 10 UI/I) permet de prévenir l'infection initiale
- Mécanisme protecteur efficace tant que persistance des Ac > 10 UI/I



### Protection conférée à l'issue de la primo-vaccination

- Si taux d'AC < 10 Ul/l après 3 doses
  - Possibilité de doses additionnelles → parmi les adultes nonrépondeurs (Hadler 1986)
    - > 33 % répondent après deux doses supplémentaires
    - > 50 % après 3 doses
  - Réponse meilleure chez les mauvais répondeurs [< 10 mUl/ml] (41 %)</li>
     que chez les non répondeurs [0 mUl/ml] (79 %)
  - Pas de données montrant qu'ils pourraient bénéficier de la poursuite de la série (au delà de 6 doses)

### Protection conférée à l'issue de la primo-vaccination

- Facteurs de non réponse
  - Àge constitue le principal facteur (> 60 ans = 75% de répondeurs)
  - Autres déterminants
    - Facteurs liés au vaccin dose, site (fesse), non respect du schéma vaccinal
    - ◆ Facteurs liés à l'hôte
      - Facteurs génétiques liés au complexe majeur d'histocompatibilité
      - Tabagisme
      - Obésité
      - Infection par le VIH
      - Sexe masculin
      - Maladie chronique (diabète, cancer, insuffisance rénale)

## Obligation de vaccination contre l'hépatite B (art L. 3111-4 du CSP) Personnes concernées

- Les élèves et étudiants d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé (iistés dans l' Arrêté du 6 mars 2007 modifié)
- Les personnes exerçant une activité professionnelle
  - dans un établissement listé dans l'Arrêté du 15 mars 1991 modifié
    - ➤ Établissements de santé et médico-sociaux, laboratoire, PMI, transport sanitaire
    - Garde d'enfants d'âge préscolaire, Protection de l'enfance
    - Blanchisseries, pompes funèbres et de transport de corps avant mise en bière.
    - Services d'incendie et de secours
  - · les exposant ou exposant les personnes dont elles sont chargées à des risques de contamination
- → Arrêté du 2 août 2013 (conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'art L.3111-4 du CSP): « Le médecin du travail apprécie individuellement l'exposition au risque de contamination de ces personnes en fonction des caractéristiques du poste occupé »

# Vaccination obligatoire contre l'hépatite B :

Arrêté du 2 Août 2013

Introduction d'une exigence d'immunisation et non plus uniquement d'une preuve écrite des doses reçues

- Carnet perdu ⇒ vaccination à refaire même si contrôle AC anti-HBs = taux élevé
- Profil d'immunisation naturelle suite à hépatite B (présence d'un AC anti-HBc) non pris en compte
- Possibilité de vaccination d'un soignant infecté

# Transmission soignant → soigné du VHB

#### 60 cas publies : plus de 500 patients contaminés

- Infection active, charge virale élevée
- Souvent méconnue, parfois masquée par une vaccination
  - 1 chirurgien contamine 1 patient en 1993 (Spijkerman I Infect Control Hosp Epidemiol. 2002)
    - Enquête rétrospective auprès de 1 803 patients opérés de 1995 à 1998 : 8 cas certains (séquençage : même souche) et 20 possibles ou probables
    - ADN VHB > 109 copies/ml; sérum de 1989 = Ag HBs +
    - Vacciné en 1985 → non répondeur malgré doses additionnelles
  - chirurgien vacciné non répondeur en 1990 contamine 3 patients en 2001 (1 décès) Laurenson I. J Hosp Infect. 2007)
- Rapport du HCSP du 14/06/2011 sur la prévention de la transmission soignant-soigné

# Vaccination obligatoire contre l'hépatite B : conditions d'immunisation (2)

→ Arrêté du 2 Août 2013

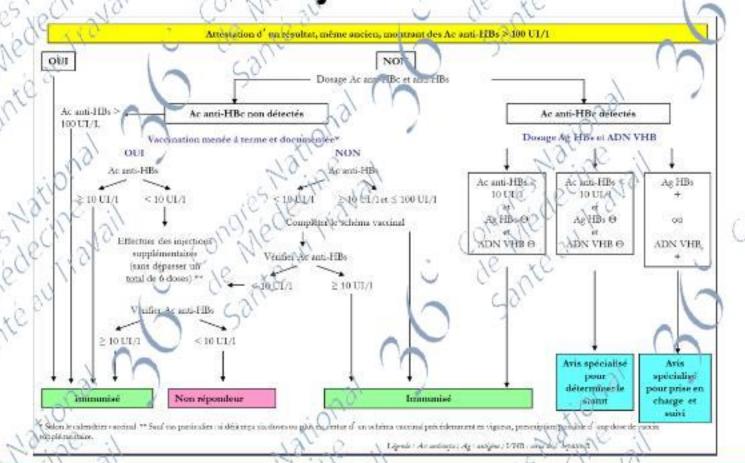
Faire la preuve de la présence d'AC anti-HBs et de l'absence de portage chronique

Soit taux même ancien d'AC anti-HBs > 100 Ul/l : OK

Pourquoi ce seuil de 100 ?

- Si incertitude sur le nombre de doses reçues mais AC anti-HBs > 100 UI/I : la personne peut être considérée comme immunisée durablement
- Possibilité d'un portage de l'AgHBs éliminée : en effet, présence concomitante d'AgHBs et d'Ac à des titres faibles décrite chez des personnes infectées (Gunson R et al. European Consensus Group. Journal of Clinical Virology. 2003)
- Soit AC anti-HBs < 100 UI/I ou taux inconnu : AC anti-HBs + AC anti-HBc exigés</p>

Algorithme extrait de l'instruction DGS/R1/R12



### En pratique : quand contrôler l'immunisation ?

- Quelque soit le statut vaccinal de la personne, si AC anti-HBs + AC anti-HBC non connus : demander d'emblée une sérologie complète AgHBs + AC anti-HBc + AC anti-HBs
- Si portage chronique éliminé et AC anti-HBs <100 : vacciner ou compléter les doses manquantes
- 3. Contrôler l'apparition des AC anti-HBs 1 mois après la 3ème dose (ou la 4ème dose dans le schéma accéléré)

# Dynamique d'apparition des anticorps anti-HBs après primo-vaccination

	Population	Schéma de vaccination	Taux de séroprotection
	Sujets sains de 16 ans et plus	0, 1, 6 mois	Zeme mois : ≥ 96 %
	Maile Maile	0, 1, 2 -12 mois	1 <sup>er</sup> mois : 15 %
	Marine il mesteci.	1/0 2010 960 1/3/	3 <sup>ème</sup> mois 89 %
	diezgeniana, Coulderan,	Col, Mg 30,	13 <sup>ème</sup> mois : 95,8 %
C	Sujets sains de 18 ans et plus	0, 7, 21 jours – 12 mois	28 <sup>ème</sup> jour : 65,2 %
V	e inte		2 <sup>erne</sup> mois : 76 % 13 <sup>eme</sup> mois : 98,6
10	20	1 2	% / 11015 : 90,0

Source : RCP d'Engerix 20µg

## Conduite à tenir devant un non répondeur

- Le soignant non-répondeur doit être informé sur
  - Son statut de non-répondeur à la vaccination
  - Le risque potentiel de contamination par le VHB lors d'un AES
  - L'importance du respect des précautions standard
  - La prise en charge impérative en cas d'AES
    - Recherche en urgence du statut VHB de la source
    - Immunoglobulines spécifiques si patient AgHBs + ou inconnu
  - Admis ou maintenu en poste, sans limitation des gestes réalisés sous réserve de l'avis du médecin du travail (Arrêté du 2 Août 2013)
  - Mais nécessité d'une surveillance annuelle de la sérologie du VHB à la recherche d'une éventuelle contamination

# Immunoglobulines spécifiques de l'hépatite B

- Produit sanguin stable
  - Délivrance uniquement hospitalière
- Administration
- Administrer au mieux dans les 24 à 72 heures, au plus tard 7 jours

### Efficacy of HBV PEP



#### Regimen

Multiple doses of HBIG alone when 1st dose of initiated within 1 week

Hepatitis B vaccine series

Combination of HBIG and vaccine series

### Prevention of HBV Infection

70-75%

70-75%

85-95%

Zuckerman JN, Review: hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B Infection. J Med Virol 2007; 79: 919-21.

#### Conduite à tenir devant un Ag HBs et / ou ADN VHB positif

- Il n'y a pas lieu de procéder à la vaccination
- Aptitude ??

Rapport du HOSP relatif à la prévention de la transmission du VHB, VHC, VIH aux patients par les professionnels de santé (27 juin 2011)

- · pas d'éviction systématique des soins
- · dépend de
  - Niveau de la charge virale
  - Possibilité de traitement
  - Nature des gestes réalisés : gestes invasifs à risque
- Avis d'une commission nationale ad noc : n'a jamais été mise en place

### Conduite à tenir devant un Ag HBs et / ou ADN VHB positif (2)

- Instruction N°DGS/R11/R12/2014/21 du 21/01/2014
  - « Les personnes porteuses de l'AgHBs et/ou ayant une charge virale détectable (...) ne peuvent donc pas accéder à la formation aux professions listées dans l'arrêté de 2007
  - Dans certaines situations complexes, par ex étudiant au cours de son cursus ou personnel déjà en poste (...) l'ARS peut être sollicitée par la personne elle-même, le médecin du travail ou de prévention ou le médecin traitant. L'ARS peut (...) s'aider d'avis d'experts en reunissant une commission régionale ad hoc"

### Conduite à tenir devant un Ag HBs et / ou ADN VHB positif (3)

- Avis du HCSP du 16 et 18 décembre 2014 Version du 21/04/2015
  - « La question du risque de transmission soignant-soigné ne soit posée que pour les seules formations aboutissant à un exercice professionnel pouvant conduire à la réalisation de soins invasifs à haut risque d'exposition au sang, c'est-à-dire aux exercices de médecin, chirurgien, chirurgien-dentiste, IBODE ou sage-femme uniquement »
    - « Pour les infirmiers et infirmiers spécialisés, hors IBODE, aucune restriction ne soit posée à l'entrée dans la formation en cas d'infection chronique par le virus de l'hépatite B »
  - → Harmonisation nécessaire entre l'instruction et l'avis du HCSP

### Conclusion

- Conditions d'immunisation exigées par l'Arrêté du 2 Août 2013 détaillées dans l'Instruction du 21 janvier 2014
  - Exigence d'immunisation et non plus de vaccination
  - ➤ Seuil de protection reste un taux d'AC anti-HBs ≥ 10 UI/I
  - ➤ Le contrôle des anticorps doit, si possible, intervenir à l'issue d'un schéma complet → pour une immunité durable, la 3ème dose est nécessaire. Si contrôle avant, les vaccinés risquent de ne jamais faire le rappel
  - Aucun contrôle de l'immunité (AC anti-HBs) ni rappel ultérieur ne sont nécessaires chez l'immunocompétent



Vaccinations en milieu de soin

Congressional

Congressional

Vaccinations en milieu de soin

Congressional

Co Congrede Congrede Sante au Tran congress National agres Mational

# Une immunisation contre l'hépatite B est-elle exigible à l'embauche en crèche ?

- Les établissements de garde d'enfants d'âge pré-scolaire entrent effectivement dans le champs d'application de l'Arrêté du 15 mars 1991 modifié qui liste les établissements où s'appliquent l'obligation
- Certains personnels de crèche auront déjà été vaccinés pour leurs études (Arrêté du 6 mars 2007 modifié)
  - Puéricultrices
  - · Auxiliaires de puériculture
- Quelle décision pour les non encore vaccinés?

# Une immunisation contre l'hépatite B est-elle exigible à l'embauche en crèche ?

- Vaccination uniquement s'il existe un risque
- ⇒ Arrêté du 2 août 2013 (conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'art L.3111-4 du CSP) : « Le médecin du travail apprécie individuellement l'exposition au risque de contamination de ces personnes en fonction des caractéristiques du poste occupé »
- Face au risque VHB, double objectif de la vaccination
  - Eviter qu'un personnel ne contracte l'hépatite B lors d'un contact avec un enfant qui serait porteur du VHB
  - Eviter qu'un personnel porteur chronique ne contamine un enfant

## Evaluation du risque de contamination d'un professionnel par un enfant infecté

- Quelques rares études portant sur des contaminations survenues en crèche à partir d'enfants infectés par le VHB (D. Floret Hygienes 1997)
  - Transmission entre enfants (suspicion par morsure)
  - Aucun cas de transmission à des professionnels
- Probabilité d'un AES faible en crèche :
  - · Morsure d'un personnel avec contact sang à sang
  - · Contact cutané sur peau lésée lors d'un soin d'une blessure
- Probabilité d'un portage chronique du VHB chez un enfant très faible
  - Vaccination obligatoire contre l'hépatite B des enfants avant l'entrée en collectivité (couverture vaccinale = 91%)
  - Sérovaccination chez le nourrisson né de mère porteuse chronique a réduit le taux de transmission et est quasi nul si la mère est traitée par analogues nucléos(t)idiques pendant le dernier trimestre de la grossesse.
  - Risque résiduel : enfant contaminé en pays d'endémie avant arrivée en France

Evaluation du risque de contamination d'un enfant par un professionnel infecté

- Probabilité d'un contact sang à sang entre l'enfant et le professionnel infecté très faible si respect des règles d'hygiène de base
  - Cas en milieu de soins décrits uniquement lors de gestes invasifs (Rapport du HCSP du 14/06/2011 sur la prévention de la transmission soignant-soigné)
  - Cas de transmission intra-familiale : Contact étroits ont été à l'origine de transmission mais on suspecte plutôt le partage de rasoir, brosses à dent avec des traces de sang que la salive (contient le virus mais en faible quantité)

Enfants vaccinés

# En conclusion

- Inciter à la vaccination VHB pour les personnes en contacts étroits avec les enfants et susceptibles de leur donner des soins
- · Pour moi pas d'exclusion du poste si refus : risque trop faible
- · MAIS
  - Tracer l'argumentaire dans le dossier médical
  - Responsabiliser le professionnel
  - Remettre des recommandations de respect des règles d'hygiène de base

Vaccinations établissements d'accueil du jeune enfant

• Vaccinations obligatoires

• Hépatite B Hépatite B DTP Se BCG: suspension de l'obligation depuis 1/04/2019 Vaccinations recommandées (calendrier vaccinal)

• Coqueluche

• Rougeole - Rubásta (Calendrier vaccinal) Rougeole - Rubéole (ROR Varicelle

ares Marino

agres Native

Grippe saisonnière

Hépatite A

Vaccinations en milieu de soin

Congressional

Congressional

Vaccinations en milieu de soin

Congressional

Co Congrede Congrede Sante au Tran congress National agres Mational

Algorithme extrait de l'Instruction DGS/R1/R12 du 21 janvier 2014 Attestation d'un résultat, même ancien, montrant des Ac anti-HBs > 100 UI/I NON Dosage Ac anti-HBc et anti-HBs Ac anti-HBc non détectés Ac anti-HBc détectés Dosage Ag HBs et ADN VHB Vaccination menée à terme et documentée\* OUI NON Ac anti-HBs Ac anti-HBs Ag HBs Ac anti-HBs  $\geq 10 \, \text{UI} /$ ≥ 10 UI/I et ≤ 100 UI/I < 10 UI/I < 10 UI/I Ag HBs @ Ag HBs O Compléter le schéma vaccinal ou Effectuer des ADN VHB ADN VHB ADN VHB imections Vérifier Ac anti-HBs supplémentaires suns dépasser un ≥ 10 UI/I total de 6 doses) \*\* Vérifier Ac ann-HBs ≥ 10 UI/I < 10 UI/I Avis Avis spécialisé spécialisé pour prise pour en charge déterminer Immenisé Non répondeur Immunisé le statut et suivi Schon le calcodrier «accinal \*\* Sauf cas particulier : si désà recu qu'eloses ou plus en vertue d'un schéma vaccinal précédenquent, en vigueur, prescription possible d'une dose de vaccin supplémentaire. Bonde : Ac antemps ; Ag : antigine ; VHB : pigh che l'hipagin b

Une sage femme de 53 ans se présente en visite d'embauche

- Sa vaccination anti-VHB
  - Un schéma 4 doses : elle a reçu 3 doses (J0, 1 et 2 mois) en 1993 et un rappel en 1994
  - Puis 2 rappels ultérieurs en 1999 et en 2005
- Qu'en pensez-vous ?
  - 1. Elle a eu suffisamment de doses : rien à faire
  - 2. Demander un contrôle de son taux d'AC anti-HBs

Une sage femme de 53 ans se présente en visite de d'embauche

- Son taux d'anticorps anti-HBs est négatif (<10UI/I)</li>
- Qu'en pensez-vous?
  - 1. Est non répondeuse
- en pensez-vous? Est non répondeuse Il est nécessaire pour conclure d'avoir aussi l'AgHBs et l'AC anti-HBC pour décider de la CAT

Une sage femme de 53 ans se présente en visite de d'embauche

 Toujours demander une sérologie complète (AgHBs + AC anti HBs + AC anti-HBc

⇒Ag HBs négatif, AC antiHBc négatif

- Que proposez vous ?
  - 1. Est non répondeuse et dose supplémentaire impossible car elle a eu 6 doses
  - 2. Lui faire un rappel et redoser les AC anti HBs un mois après

Un interne est en cours de vaccination

Congresore de la cours de vaccination

Congresore de la cours de vaccination

Congresore de la cours de la course de la c Congrede au Trai congressional co Congres National 1. Sante au Travail agres Mational ries National ( ores National is National ravail

