

10.4.1 HA : vaccin contre l'hépatite A

Composition

Trois vaccins inactivés contre l'hépatite A sont distribués au Canada : Avaxim (Sanofi Pasteur), Havrix (GlaxoSmithKline) et Vaqta (Merck). Il s'agit de vaccins préparés à partir du virus de l'hépatite A (VHA) cultivé sur cellules diploïdes humaines et inactivé par le formaldéhyde. Il est important de noter que les unités utilisées pour quantifier la teneur en antigène viral de chaque vaccin sont différentes et ne peuvent être comparées entre elles.

Un vaccin combiné contre les hépatites A et B (voir la section 10.4.3) ainsi qu'un vaccin combiné contre l'hépatite A et la typhoïde (voir la section 10.6.7) sont disponibles.

Le vaccin Avaxim contient :

- 80 unités (U) ou 160 U d'antigène viral de la souche GBM du VHA;
- 0,15 mg (format 80 U) ou 0,3 mg (format 160 U) d'hydroxyde d'aluminium;
- 2,5 µl de 2-phénoxyéthanol, comme agent de conservation;
- 12,5 µg de formaldéhyde, des traces de néomycine, du milieu 199 Hanks et de l'eau.

Le vaccin Havrix contient :

- au moins 720 U ELISA ou au moins 1 440 U ELISA d'antigène viral de la souche HM175 du VHA;
- 0,5 mg/ml d'hydroxyde d'aluminium;
- des acides aminés, du phosphate disodique et du phosphate monopotassique, moins de 20 ng par ml de sulfate de néomycine, du polysorbate 20, du chlorure de potassium, du chlorure de sodium et de l'eau stérile.

Le vaccin Vaqta contient environ :

- 25 U ou 50 U d'antigène du VHA;
- 0,45 mg/ml d'hydroxyphosphate d'aluminium;
- 9,0 mg/ml de chlorure de sodium, 70 µg/ml de borate de sodium, moins de 0,8 µg de formaldéhyde, moins de 0,1 µg de protéine non virale, moins de 0,002 µg de néomycine, moins de 0,0001 µg d'albumine bovine et moins de 0,000004 µg d'ADN.

Présentation

Avaxim : Seringue unidose de 0,5 ml contenant 80 U d'antigène viral.

Seringue unidose de 0,5 ml contenant 160 U d'antigène viral.

Havrix : Fiole ou seringue unidose de 0,5 ml contenant 720 U d'antigène viral.

Fiole ou seringue unidose de 1 ml contenant 1 440 U d'antigène viral.

Vaqta : Fiole unidose de 0,5 ml contenant 25 U d'antigène viral.

Fiole unidose de 1 ml contenant 50 U d'antigène viral.

Les vaccins ont l'aspect d'une solution blanchâtre et légèrement opaque.

Indications

Vérifier les indications du vaccin contre l'hépatite B, car plusieurs indications de ce vaccin s'appliquent également au vaccin contre l'hépatite A. Lorsque les 2 vaccins sont indiqués, voir la section 10.4.3.

Préexposition

G Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus atteintes d'une maladie chronique du foie (ex. : porteur de l'hépatite B ou de l'hépatite C, cirrhose) en raison de leur risque accru d'hépatite A fulminante si elles contractent le VHA.

G Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus présentant un risque accru d'exposition à l'hépatite A :

- les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH);
- les utilisateurs de drogues illicites par voie orale, par inhalation ou par injection dans des conditions non hygiéniques;
- les détenus des établissements correctionnels;

Note : Le vaccin est gratuit dans le cas des établissements correctionnels de compétence provinciale.

- les personnes faisant partie des communautés dans lesquelles surviennent des éclosions d'hépatite A (ex. : la communauté hassidique) ou dans lesquelles l'hépatite A est endémique;
- les contacts domiciliaires d'un enfant adopté qui est arrivé depuis moins de 3 mois et qui provient d'un pays où l'hépatite A est endémique. Idéalement, ces personnes devraient être vaccinées avant l'arrivée de l'enfant;

Note : Pour obtenir des renseignements concernant les régions où l'hépatite A est endémique, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide).

R Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus présentant un risque accru d'exposition à l'hépatite A :

- les personnes qui prévoient séjourner, même avec un court préavis, dans des régions où l'hépatite A est endémique;

Notes : L'administration d'immunoglobulines avec la 1^{re} dose du vaccin pourrait être envisagée chez les voyageurs infectés par le VIH et les voyageurs immunosupprimés, si la date du départ a lieu dans ≤ 2 semaines, selon la gravité de l'immunosuppression. L'opinion du médecin traitant devrait être prise en considération.

Pour obtenir des renseignements concernant les régions où l'hépatite A est endémique, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'INSPQ

(www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide).

- certaines personnes qui travaillent dans le domaine de la recherche sur le VHA ou dans celui de la production de vaccins contre cette maladie;
- les gardiens de zoo, les vétérinaires et les chercheurs qui travaillent auprès de primates non humains;
- les travailleurs des eaux usées.

A Vacciner les personnes qui souhaitent réduire leur risque de transmettre l'hépatite A dans le cadre de leur travail (ex. : manipulateur d'aliments).

A Vacciner les personnes âgées de 1 an et plus qui souhaitent réduire leur risque de contracter l'hépatite A.

Postexposition

G Administrer une dose de vaccin aux personnes âgées de 6 mois et plus considérées comme non protégées qui ont eu une ou des expositions significatives à un cas d'hépatite A pendant la période de contagiosité de ce dernier si le délai est de 14 jours ou moins depuis la dernière exposition.

Notes : On considère comme protégée une personne qui a fait la maladie ou qui a été vaccinée contre l'hépatite A selon le calendrier recommandé pour son âge.

On considère comme une exposition significative à un cas d'hépatite A les situations suivantes : vivre sous le même toit, partager des drogues, avoir eu un contact sexuel, consommer des aliments manipulés par un cas durant sa période de contagiosité ou des aliments associés à une exposition communautaire si ces aliments n'ont pas subi de traitement approprié par la chaleur après la manipulation.

La période de contagiosité est de 2 semaines avant le début de l'ictère et jusqu'à 1 semaine après.

Certaines personnes pourraient répondre moins bien au vaccin et recevront à la fois le vaccin et les immunoglobulines : les personnes infectées par le VIH, les personnes immunosupprimées, celles atteintes d'une maladie chronique hépatique ou rénale ainsi que les receveurs d'organes.

Les immunoglobulines humaines remplaceront le vaccin pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois et pour les personnes chez qui le vaccin est contre-indiqué.

En situation d'écllosion d'hépatite A, le vaccin peut être utilisé avec ou sans immunoglobulines, selon les recommandations de la direction de santé publique.

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Interactions

L'administration concomitante d'immunoglobulines ne nuit pas à la séroconversion, mais les taux d'anticorps sont inférieurs à ceux atteints lorsque le vaccin est administré seul. Des études démontrent qu'il est préférable de ne pas dépasser la posologie prophylactique minimale (0,02 ml/kg) lorsque les immunoglobulines et un vaccin contre l'hépatite A sont administrés simultanément.

Interchangeabilité

Les vaccins disponibles sont interchangeables si la posologie prévue pour chacun est respectée.

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

La détection systématique des anticorps contre le VHA avant la vaccination n'est pas recommandée. Les réactions défavorables ne sont pas plus importantes lorsque le vaccin est administré à des personnes déjà immunisées.

La recherche sérologique d'anticorps pourrait être envisagée chez les personnes ayant couru un grand risque d'infection par le VHA dans le passé (ex. : adulte né dans un pays où l'hépatite A est endémique, personne née avant 1945). Toutefois, la recherche sérologique ne devrait pas retarder la vaccination lorsqu'une exposition est prévisible.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

Étant donné le taux élevé de séroconversion après l'administration du vaccin contre l'hépatite A, la détection systématique des anticorps après la vaccination n'est pas recommandée.

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Les données sur le RAV sont très limitées. Une étude réalisée avec le vaccin Vaqta auprès d'enfants âgés de 2 à 16 ans n'a démontré aucune différence statistiquement significative entre les manifestations cliniques observées chez les enfants ayant reçu le vaccin et celles observées chez les enfants ayant reçu un placebo.

Manifestations cliniques observées

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Dans la majorité des cas (50 % ou plus)	Douleur (adultes)	—
Très souvent (10 à 49 %)	Douleur (enfants) Œdème (adultes) Érythème (adultes)	Myalgie Asthénie Céphalée Irritabilité (enfants âgés de 12 à 23 mois)
Souvent (1 à 9 %)	Érythème (enfants) Œdème (enfants)	Fièvre Douleurs abdominales, vomissements, diarrhée Pharyngite, congestion nasale, infection des voies respiratoires supérieures Éruption cutanée (enfants âgés de 12 à 23 mois)

Les manifestations cliniques sont généralement moins fréquentes chez les enfants.

Les manifestations cliniques sont généralement moins fréquentes après une dose de rappel qu'après la 1^{re} dose.

Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

Administration

Bien agiter la fiole ou la seringue avant d'administrer le vaccin. Le sel d'aluminium tend à former un dépôt blanc au fond de la fiole ou dans la seringue.

Administrer le vaccin par voie intramusculaire (IM).

Avaxim, Havrix et Vaqta				
Dose	Intervalle		Posologie	
			1 à 19 ans ⁽¹⁾	≥ 20 ans
1 ^{re}	—	Havrix et Vaqta	0,5 ml ⁽²⁾	1 ml
		Avaxim	0,5 ml (80 U)	0,5 ml (160 U)
Rappel ⁽³⁾⁽⁴⁾	6 à 12 mois ⁽⁵⁾ après la 1 ^{re} dose	Havrix et Vaqta	— ⁽⁶⁾	0,5 ml ⁽⁷⁾⁽⁸⁾
		Avaxim	— ⁽⁶⁾	0,5 ml (80 U) ⁽⁷⁾⁽⁸⁾

- (1) En préexposition, le vaccin peut être administré dès l'âge de 6 mois (0,5 ml) aux enfants présentant un risque accru de contracter l'hépatite A. Pour les enfants qui ont reçu une 1^{re} dose avant l'âge de 1 an et dont le risque d'exposition persiste, une 2^e dose sera administrée après l'âge de 1 an. L'intervalle minimal est de 5 mois entre les doses.
- (2) Les 3 formats disponibles des vaccins Havrix (720 U et 1 440 U), Vaqta (25 U et 50 U) et Twinrix (360 U) peuvent être utilisés. Une fiole entamée du vaccin Havrix (1 440 U) ou du vaccin Vaqta (50 U) doit être utilisée le plus rapidement possible au cours d'une même séance de vaccination, car ces vaccins ne contiennent aucun agent de conservation.
- (3) Aucun rappel n'est nécessaire chez les personnes en bonne santé vaccinées entre 1 an et 19 ans.
- (4) En postexposition, une seule dose est nécessaire et le rappel n'est pas indiqué, sauf s'il y a une indication préexposition (voir la section *Préexposition*).
- (5) L'intervalle minimal est de 5 mois.
- (6) Chez les personnes âgées de moins de 20 ans infectées par le VIH, immunosupprimées ou atteintes d'une maladie chronique hépatique ou rénale et chez les receveurs d'organes, administrer comme dose de rappel 0,5 ml du vaccin Havrix ou Vaqta ou bien 0,5 ml (80 U) du vaccin Avaxim.
- (7) La dose recommandée diffère de celle indiquée dans la monographie, car les études cliniques démontrent qu'une dose de rappel avec 80 U (Avaxim), 720 U (Havrix) ou 25 U (Vaqta) est suffisante pour conférer une protection à long terme. Si la séquence posologique recommandée a été inversée (1^{re} dose de 0,5 ml et 2^e dose de 1,0 ml), il n'est pas nécessaire d'administrer une autre dose.
- (8) Chez les personnes âgées de 20 ans et plus infectées par le VIH, immunosupprimées ou atteintes d'une maladie chronique hépatique ou rénale et chez les receveurs d'organes, administrer comme dose de rappel 1 ml du vaccin Havrix ou Vaqta ou bien 0,5 ml (160 U) du vaccin Avaxim.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Les études sérologiques démontrent que de 97 à 99 % des personnes vaccinées obtiennent des anticorps 4 semaines après la primovaccination.

En général, 4 semaines après l'administration de 1 dose de vaccin, de 89 à 100 % des enfants âgés de plus de 2 ans ont des anticorps détectables.

Certaines personnes peuvent présenter une moins bonne réponse immunitaire, soit les personnes infectées par le VIH, les personnes immunosupprimées, celles atteintes d'une maladie chronique du foie ou des reins et les receveurs d'organes.

Dans les études cliniques concernant le vaccin Avaxim, on a détecté des anticorps anti-VHA 2 semaines après l'immunisation chez 95-99 % des enfants vaccinés et chez plus de 90 % des adultes vaccinés. Un mois après la 1^{re} injection, 100 % des personnes vaccinées avaient obtenu des anticorps.

Dans les études cliniques concernant le vaccin Havrix, on a détecté des anticorps anti-VHA 2 semaines après l'immunisation chez plus de 93 % des enfants vaccinés et chez 88 % des adultes vaccinés.

Dans les études cliniques portant sur le vaccin Vaqta, on a détecté des anticorps anti-VHA 4 semaines après l'immunisation chez 97 % des enfants vaccinés et chez 95 % des adultes vaccinés.

L'administration d'une 1^{re} dose de vaccin à des nourrissons âgés de moins de 12 mois a été suivie de hauts taux de séropositivité, et une réponse anamnétique importante a suivi une 2^e dose de 6 à 12 mois plus tard.

Des modèles cinétiques de la baisse du titre des anticorps permettent de penser que des taux protecteurs d'anticorps anti-VHA pourraient persister pendant de longues périodes (au moins 20 ans). La durée de protection exacte reste à confirmer.

Efficacité

Lorsque les vaccins contre l'hépatite A sont administrés en préexposition, ils préviennent la maladie dans 95-100 % des cas.

Dans une étude réalisée chez des enfants en zone hyperendémique, aucun cas d'hépatite A n'est survenu de 18 à 300 jours après 1 seule dose de vaccin. Les données disponibles permettent de croire qu'une seule dose du vaccin chez les personnes âgées de 1 an à 19 ans est suffisante pour assurer la protection à long terme.

Une étude d'efficacité en postexposition effectuée auprès de contacts familiaux de cas d'hépatite A démontre une efficacité de 79 % lorsque le vaccin est administré dans un délai de 7 jours suivant le début des symptômes chez le cas index. Chez les personnes qui répondent habituellement bien au vaccin, une étude récente a mis en évidence que l'efficacité de l'administration du vaccin seul, dans les 14 jours après une exposition significative, n'était statistiquement pas différente de celle de l'administration d'immunoglobulines, avec l'avantage d'une protection à plus long terme.