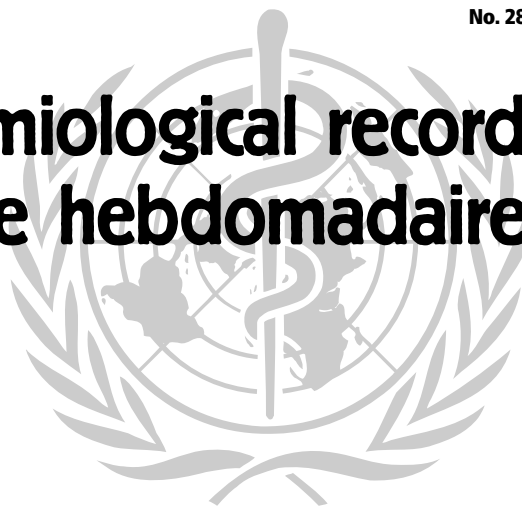


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

9 JULY 2004, 79th YEAR / 9 JUILLET 2004, 79^e ANNÉE

No. 28, 2004, 79, 253–264

<http://www.who.int/wer>

Contents

253 Outbreak News:

- Ebola haemorrhagic fever in south Sudan – update on importations
- Poliomyelitis eradication in Africa

255 Hepatitis B vaccines

263 Cambodia protects 75% of children against parasites

264 International Health Regulations

Sommaire

253 Le point sur les épidémies:

- Fièvre hémorragique à virus Ebola dans le sud du Soudan – mise à jour
- Eradication de la poliomyélite en Afrique – mise à jour sur les importations

255 Vaccins anti-hépatite B

263 75% des enfants protégés contre les parasites au Cambodge

264 Règlement sanitaire international

★ OUTBREAK NEWS

Ebola haemorrhagic fever in south Sudan – update¹

As of 6 July, the health authorities in Yambio County and the team assisting them in the outbreak have reassessed the number of cases of Ebola haemorrhagic fever (EHF) in view of additional laboratory results from the WHO Collaborating Centre at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), United States. As a result of the reclassification, 17 cases, including 7 deaths, of EHF have now been reported. Thirteen of the cases are laboratory-confirmed and 4 are epidemiologically linked.

The most recent death reported occurred on 26 June in the Yambio hospital isolation ward; no further cases have been reported since then. Contact follow-up in Yambio County is no longer being carried out as the last case was reported and isolated on 14 June.

Surveillance and social mobilization activities are continuing. ■

¹ See No. 26, 2004, p. 237.

Poliomyelitis eradication in Africa – update on importations¹

Despite the success of the Global Polio Eradication Initiative, in 2003, for the first time in history more countries suffered polio cases due to wild poliovirus importations than were actually endemic for the disease – a trend that has continued into 2004. The ongoing polio outbreak, which originated in northern Nigeria following the suspension of eradication activities in the state of Kano in mid-2003, has resulted in 10 previously

¹ See No. 27, 2004, pp. 245–246 and No. 25, 2004, pp. 229–234.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Fièvre hémorragique à virus Ebola dans le sud du Soudan – mise à jour¹

Le 6 juillet, les autorités sanitaires du comté de Yambio et l'équipe qui les assiste ont réévalué le nombre des cas en tenant compte des nouveaux résultats de laboratoire qui leur ont été fournis par le Centre collaborateur de l'OMS aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des Etats-Unis. En conséquence, on considère désormais que 17 cas de fièvre hémorragique à virus Ebola, dont 7 décès, ont été notifiés. Sur ces 17 cas, 13 ont été confirmés en laboratoire et 4 sont épidémiologiquement reliés.

Le décès le plus récent est survenu le 26 juin dans une chambre d'isolement de l'hôpital de Yambio et aucun nouveau cas n'a été signalé depuis. Le suivi des contacts dans le comté de Yambio n'est plus assuré car le dernier cas a été notifié et isolé le 14 juin.

La surveillance et la mobilisation sociale se poursuivent. ■

¹ Voir N° 26, 2004, p. 237.

Eradication de la poliomyélite en Afrique – mise à jour sur les importations¹

Malgré les succès remportés par l'Initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite, il y a eu pour la toute première fois en 2003 davantage de pays dans lesquels des cas de poliomyélite dus à des importations de poliovirus sauvages étaient notifiés, que de pays où la maladie était encore endémique – tendance qui s'est poursuivie en 2004. La flambée de poliomyélite en cours, qui a démarré dans le nord du Nigeria à la suite de la suspension des activités d'éradication dans l'Etat

¹ Voir N° 27, 2004, pp. 245–246 et N° 25, 2004, pp. 229–234.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 7.2004

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

polio-free countries of Africa being reinfected by wild poliovirus. Genetic sequencing of the wild poliovirus isolated in these countries has linked them to viruses currently circulating in northern Nigeria. The onset of the rainy season in west and central Africa from mid-2004 will mark the high season for wild poliovirus transmission. Countries surrounding Nigeria will be at risk of the largest polio epidemic in recent years, and the risk of further importations into polio-free countries worldwide will be further increased.

A total of 80 cases have now been reported from previously polio-free countries in Africa, during the 18-month period from beginning of January 2003 to end of June 2004, as outlined in *Table 1*. The data in *Table 1* also provide the date of the last known endemic case in each of these countries, the date of the first recognized case due to an imported wild poliovirus, the length of time (in months) each country had previously been polio-free, the total number of polio cases following the original importation of wild poliovirus, and the date of the most recent polio case due to a wild poliovirus importation.

Table 1 – Tableau 1

Country – Pays	Date of last WPV before importation – Date du dernier cas dû à un poliovirus sauvage endémique	Date of first polio case due to a WPV importation – Date du premier cas dû à l'importation de poliovirus sauvages	Months "polio-free" prior to 1 st importation – Nombre de mois «exempts de poliomyélite» avant la première importation	Total number of polio cases since first importation (incl. index case) – Nombre total de cas de poliomyélite depuis la première importation (y compris le cas indicateur)	Date of most recent WPV importation ^a – Date de l'importation de poliovirus sauvages la plus récente ^a
Benin – Bénin	4 Mar 2000 – 4 mars 2000	4 Nov 2003 – 4 novembre 2003	45	7	26 Apr 2004 – 26 avril 2004
Botswana	1989	8 Feb 2004 – 8 février 2004	> 180	1	8 Feb 2004 – 8 février 2004
Burkina Faso ^b	1998 ^b	20 Jul 2003 – 20 juillet 2003	> 36	15	14 Apr 2004 – 14 avril 2004
Cameroon – Cameroun	16 Aug 1999 – 16 août 1999	8 Oct 2003 – 8 octobre 2003	50	2	12 Dec 2003 – 12 décembre 2003
Cent. African Rep. – République centrafricaine	26 Jul 2000 – 26 juillet 2000	16 Dec 2003 – 16 décembre 2003	41	3	17 May 2004 – 17 mai 2004
Chad – Tchad	30 Jun 2000 – 30 juin 2000	2 Aug 2003 – 2 août 2003	38	33	4 May 2004 – 4 mai 2004
Côte d'Ivoire	17 Jul 2000 – 17 juillet 2000	17 Dec 2003 – 17 décembre 2003	42	9	2 Apr 2004 – 2 avril 2004
Ghana	16 Oct 2000 – 16 octobre 2000	2 Feb 2003 – 2 février 2003	28	8	29 Sep 2003 – 29 septembre 2003
Sudan – Soudan	24 Apr 2001 – 24 avril 2001	20 May 2004 – 20 mai 2004	37	1	20 May 2004 – 20 mai 2004
Togo	1 Jan 1999 – 1 ^{er} janvier 1999	22 Jul 2003 – 22 juillet 2003	55	1	22 Jul 2003 – 22 juillet 2003

^a Data reported as at 6 July 2003. – Données notifiées au 6 juillet 2004.

^b WPV was imported previously into Burkina Faso in 2002; the most recent indigenous WPV was detected in 1998. – Un poliovirus sauvage avait été importé précédemment au Burkina Faso en 2002 ; le poliovirus sauvage autochtone le plus récemment isolé l'a été en 1998.

Recognizing that countries across west and central Africa are at a growing risk of wild poliovirus importation, plans are currently under way to conduct two rounds of mass, synchronized polio immunization campaigns between September and December 2004 in 22 countries across the region, targeting more than 74 million children in each round.

Because international travellers to northern Nigeria remain at high risk of polio, it is important that they protect themselves by being up to date with vaccination against poliomyelitis as outlined in WHO's *International Travel and Health*. WHO has begun a consultative process with experts to evaluate additional measures that might be required to prevent the further international spread of wild poliovirus from northern Nigeria. ■

de Kano au milieu de l'année 2003, a entraîné la réinfection par des poliovirus sauvages de 10 pays d'Afrique précédemment exempts de poliomyélite. Le séquençage génétique des poliovirus sauvages isolés dans ces pays a permis de les relier aux virus circulant actuellement dans le nord du Nigéria. L'imminence de la saison des pluies en Afrique de l'Ouest et du Centre (milieu de l'année 2004) annonce le pic de transmission du poliovirus sauvage. Les pays qui entourent le Nigéria vont être exposés à la plus grande épidémie de poliomyélite de ces dernières années et le risque d'autres importations du poliovirus sauvage dans des pays exempts de poliomyélite va encore augmenter dans le monde.

Au total, 80 cas ont désormais été notifiés dans des pays d'Afrique précédemment exempts de poliomyélite au cours de la période de 18 mois s'étendant du début janvier 2003 à la fin juin 2004, comme indiqué dans le *Tableau 1*. Les données figurant dans le *Tableau 1* montrent également la date de notification du dernier cas endémique connu dans chacun de ces pays, la date du premier cas dû à un poliovirus sauvage importé, la durée pendant laquelle (en mois) chaque pays avait été précédemment exempt de poliomyélite, le nombre total de cas de poliomyélite ayant fait suite à la première importation du poliovirus sauvage, et la date du plus récent cas de poliomyélite dû à l'importation de poliovirus sauvages.

Reconnaissant que les pays d'Afrique de l'Ouest et du Centre sont exposés à un risque croissant d'importations de poliovirus sauvages, il est actuellement prévu d'effectuer deux campagnes de vaccination de masse synchronisées contre la poliomyélite entre septembre et décembre 2004 dans 22 pays de la région, ciblant plus de 74 millions d'enfants chacune.

Les voyageurs internationaux se rendant dans le nord du Nigéria sont exposés à un risque élevé de poliomyélite et il est donc important qu'ils se protègent en mettant à jour leur vaccination comme indiqué dans la brochure *Voyages internationaux et santé* de l'OMS. Par ailleurs, l'OMS a initié un processus de consultation avec les experts pour évaluer les mesures supplémentaires qui pourraient être nécessaires pour arrêter la propagation mondiale des poliovirus sauvages provenant du nord du Nigéria. ■

Hepatitis B vaccines

WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO is issuing a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to national programmes but is not emphasized in these policy documents. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines and conclude with the current WHO position concerning vaccine use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

WHO position on the use of hepatitis B vaccines

The main objective of hepatitis B immunization strategies is to prevent chronic hepatitis B virus (HBV) infection and its serious consequences, including liver cirrhosis and hepatocellular cancer (HCC).

Routine vaccination of all infants against HBV infection should become an integral part of national immunization schedules worldwide. High coverage with the primary vaccine series among infants has the greatest overall impact on the prevalence of chronic HBV infection in children and should be the highest HBV-related priority.

A variety of schedules may be used for hepatitis B immunization in national programmes, depending on the local epidemiological situation and programmatic considerations. However, in countries where a high proportion of HBV infections are acquired perinatally, the first dose of hepatitis B vaccine should be given as soon as possible (<24 hours) after birth.

In countries where a lower proportion of HBV infections are acquired perinatally, the relative contribution of perinatal HBV infection to the overall disease burden, and the feasibility and cost-effectiveness of providing vaccination at birth, should be carefully considered before a decision is made on the optimal vaccination schedule.

Catch-up strategies targeted at older age groups or groups with risk factors for acquiring HBV infection should be considered as a supplement to routine infant vaccination in countries of intermediate or low hepatitis B endemicity. In such settings, a substantial proportion of the disease burden may be attributable to infections acquired by older children, adolescents and adults. In countries of high endemicity, large-scale routine vaccination of infants rapidly reduces the transmission of HBV. In these circumstances, catch-up vaccination of older children and adults has relatively little impact on chronic disease because most of them have already been infected.

Vaccins anti-hépatite B

Note de synthèse: position de l'OMS

Conformément à son mandat, qui est de conseiller les Etats Membres en matière de politique de santé, l'OMS publie une série de notes de synthèse, régulièrement mises à jour, sur les vaccins et les associations vaccinales utilisés contre des maladies ayant des répercussions sur la santé publique internationale. Ces notes portent principalement sur l'utilisation des vaccins dans les programmes de vaccination à grande échelle; le recours limité à la vaccination, telle qu'elle est pratiquée essentiellement dans le secteur privé, peut constituer un complément précieux des programmes nationaux, mais ne relève pas de ces documents d'orientation. Les notes de synthèse résument les informations générales essentielles sur les maladies et vaccins correspondants, et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le cadre mondial. Elles ont été examinées par un certain nombre d'experts à l'OMS et à l'extérieur, et sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, ces notes peuvent également être utiles aux organismes internationaux de financement, aux fabricants de vaccins, aux professions de santé et aux médias scientifiques.

Position de l'OMS sur l'utilisation des vaccins anti-hépatite B

L'objectif principal des stratégies de vaccination anti-hépatite B est de prévenir les infections chroniques à virus de l'hépatite B (HBV) et leurs conséquences gravissimes, cirrhose hépatique et cancer du foie.

Il est souhaitable que la vaccination systématique de tous les nourrissons contre l'infection à HBV soit intégrée totalement dans les calendriers nationaux de vaccination dans le monde entier. La couverture du nourrisson par la série complète d'injections de la primo-vaccination a une influence capitale sur la prévalence des infections à HBV chroniques chez l'enfant et doit être considérée comme la première des priorités concernant le HBV.

Divers protocoles vaccinaux de vaccination anti-hépatite B sont possibles dans les programmes nationaux, en fonction de la situation épidémiologique et des caractéristiques des programmes. Cependant, dans les pays où une part importante des contaminations par HBV a lieu en période périnatale, la première dose de vaccin anti-hépatite B sera donnée le plus tôt possible après la naissance (<24 heures).

Dans les pays où la contamination périnatale par le HBV est moins fréquente, on pèsera soigneusement les éléments suivants avant de choisir le protocole vaccinal optimal: part relative des contaminations périnatales par HBV dans la charge de morbidité globale, faisabilité et coût/efficacité de la vaccination à la naissance.

Les stratégies de rattrapage s'adressant aux classes d'âge plus âgées ou aux groupes exposés à des facteurs de risque de contamination par le HBV seront envisagées en complément de la vaccination systématique du nourrisson dans les pays d'endémie faible ou intermédiaire de l'hépatite B. Dans de telles situations, une partie importante de la charge de morbidité peut être attribuée aux infections contractées par les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes. Dans les pays où l'endémicité est élevée, la vaccination systématique et à grande échelle du nourrisson diminue rapidement la transmission du HBV. La vaccination de rattrapage chez les enfants plus âgés et les adultes a alors relativement peu d'influence sur les pathologies chroniques, la plupart d'entre eux étant déjà infectés.

Background

The pathogen and the disease

The hepatitis B virus (HBV) is a double-stranded, enveloped virus of the Hepadnaviridae family. With a genome of only 3200 base pairs, HBV is one of the smallest DNA viruses known. HBV replicates in the hepatocytes of humans and other higher primates but does not grow in artificial cell cultures. The hepatitis B surface antigen (HBsAg) is a lipoprotein of the viral envelope that is produced in conspicuous excess and circulates in the blood as spherical and tubular particles 22 nm in size. HBsAg includes a neutralizing epitope, the so-called *a* determinant. Two other HBsAg determinants, *d/y* and *w/r*, have been described, defining four subtypes of HBV: *adw*, *adr*, *ayw* and *ayr*. Certain amino acid substitutions within this epitope, particularly in the region of amino acids 137–147, may render the *a* determinant unrecognizable by common screening tests as well as by vaccine-induced antibodies. Although, in theory, selection pressure by vaccination or antiviral therapy may favour replication of such mutants, their possible clinical importance remains unclear and they have not proved to be of public health significance.

The outcomes of HBV infection are age-dependent and include acute (clinically apparent) hepatitis B, chronic HBV infection, cirrhosis and HCC. Acute hepatitis B occurs in approximately 1% of perinatal, 10% of early childhood (1–5 years old) and 30% of late (>5 years old) HBV infections. Fulminant hepatitis develops in 0.1–0.6% of acute hepatitis cases; mortality from fulminant hepatitis B is approximately 70%. The development of chronic HBV infection is inversely related to age and occurs in approximately 90% of persons infected perinatally, in 30% infected in early childhood and in 6% infected after 5 years of age. The likelihood of progression to chronic infection does not differ among persons with symptomatic or asymptomatic infection. Persons with chronic HBV infection have a 15–25% risk of dying prematurely from HBV-related cirrhosis and HCC.

It is not possible, on clinical grounds, to differentiate hepatitis B from hepatitis caused by other viral agents. For this reason, laboratory confirmation of the diagnosis is essential. In serological terms, acute HBV infection is characterized by the presence of HBsAg and of IgM antibody to the core antigen, HBeAg (IgM anti-HBe). During the initial, highly replicative phase of infection, patients are also seropositive for the hepatitis B e-antigen (HBeAg). Antibody to HBsAg (anti-HBs) occurs after a few weeks and is followed by clearance of the HBsAg. Chronic infection is characterized by persistence (>6 months) of HBsAg (with or without concurrent HBeAg). Persistence of HBsAg is the principal marker of risk for development of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma later in life. Presence of HBeAg indicates that the concerned individual is highly contagious. Each year, about 10% of chronic cases become HBeAg-negative and develop anti-HBe, signalling a change to the low-replication stage. Loss of HBsAg in untreated chronic cases occurs at an estimated rate of 1% per year.

Long-term combined treatment with interferon alfa 2-b and modern nucleoside analogues may result in elimination of viral replication in 40–50% of cases with chronic HBV infection. This treatment is very expensive and often

Généralités

Le germe pathogène et la maladie

Le virus de l'hépatite B (HBV) est un virus enveloppé à ADN double brin, de la famille des hépadnaviridés. Avec un génome de seulement 3200 paires de bases, le HBV est l'un des plus petits virus à ADN connus. Il se réplique dans les hépatocytes de l'homme et d'autres primates supérieurs, mais ne pousse pas en culture de cellules artificielle. L'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) est une lipoprotéine de l'enveloppe virale fabriquée en excès, qui passe dans la circulation où elle se trouve sous forme de particules sphériques et tubulaires de 22 nm. HBsAg comporte un épitope neutralisant, appelé déterminant *a*. Deux autres déterminants de HBsAg, *d/y* et *w/r*, ont été décrits, permettant de définir quatre sous-types de HBV: *adw*, *adr*, *ayw* et *ayr*. Certaines substitutions des acides aminés présents dans l'épitope, notamment dans la séquence 137-147, peuvent empêcher la reconnaissance du déterminant *a* par les tests de dépistage habituels et par les anticorps suscités par le vaccin. Si, théoriquement, la pression de sélection induite par la vaccination ou les traitements antiviraux peut favoriser la réplication de ces mutants, leur éventuelle importance clinique reste mal définie, et leur importance pour la santé publique n'est pas prouvée.

L'issue de l'infection à HBV est fonction de l'âge, avec notamment l'hépatite B aiguë (cliniquement apparente), l'infection à HBV chronique, la cirrhose et le cancer du foie. Le risque d'hépatite B aiguë est d'environ 1% en période périnatale, 10% chez le jeune enfant (1-5 ans) et 30% en cas d'infection tardive (>5 ans). Une hépatite fulminante survient dans 0,1-0,6% des hépatites B aiguës; la mortalité de l'hépatite B fulminante est voisine de 70%. L'apparition d'une infection à HBV chronique est inversement liée à l'âge et s'observe dans environ 90% des infections périnatales, 30% des infections du jeune enfant et 6% des infections après l'âge de 5 ans. La probabilité d'évolution vers la chronicité n'est pas différente, que l'infection soit symptomatique ou asymptomatique. En cas d'infection à HBV chronique, le risque de décès prématuré par cirrhose et cancer du foie liés au HBV est de 15-25%.

Cliniquement, il est impossible de distinguer l'hépatite B des hépatites provoquées par d'autres virus. C'est la raison pour laquelle la confirmation du diagnostic au laboratoire est indispensable. Sérologiquement, l'infection à HBV est caractérisée par la présence de HBsAg et d'IgM dirigées contre l'antigène central HBc (IgM anti-HBc). Au cours de la phase initiale de l'infection caractérisée par l'intensité de la réplication, les patients sont également séropositifs pour l'antigène e du virus de l'hépatite B (HBeAg). Les anticorps dirigés contre HBsAg (anticorps anti-HBs) apparaissent quelques semaines plus tard et sont suivis de la disparition de HBsAg. L'infection chronique est caractérisée par la persistance de HBsAg (>6 mois) (en présence ou non de HBeAg). La persistance de HBsAg est le principal marqueur de risque de l'apparition ultérieure d'une hépatite chronique et d'un cancer du foie. La présence de HBeAg indique que le sujet est hautement contagieux. Chaque année, 10% environ des cas chroniques deviennent HBeAg négatifs et élaborent des anticorps anti-HBe, attestant un passage à la phase de faible réplication. On estime à 1% par an le pourcentage de cas chroniques non traités chez lesquels HBsAg disparaît.

Un traitement de longue durée associant l'interféron alfa 2-b et des analogues nucléosidiques modernes peut permettre de supprimer la réplication virale dans 40-50% des cas d'infection à HBV chronique. C'est un traitement extrêmement coûteux et souvent compli-

complicated by severe side-effects, induction of HBV mutants and high relapse rates.

IgG antibody to the HBsAg (anti-HBs) is used as a marker of immunity, and immune globulin containing high titres of anti-HBs (HBIG) is used for passive immunization, often in combination with hepatitis B vaccine. However, studies of previously vaccinated persons have shown that, despite low or undetectable antibody levels years after vaccination, vaccinees were still protected against asymptomatic as well as symptomatic HBV manifestations following exposure. These persons also mounted a typical anamnestic response to revaccination, indicating that long-term protection depends upon memory T-cells. Both the severity of clinical disease and the viral clearance correlate with the cellular immune response to various viral proteins. Immune tolerance to viral antigens acquired at birth is believed to play an important role in neonatal HBV persistence, whereas the immune mechanisms underlying the less common chronic HBV infection in older children and adults are poorly defined.

Public health aspects

HBV infection has a worldwide distribution. It is estimated that, currently, more than 2 billion of the global population have been infected. Of these, approximately 360 million are chronically infected and at risk of serious illness and death from cirrhosis and HCC, diseases that are estimated to cause 500 000–700 000 deaths each year worldwide.

Humans are the only reservoir of HBV. The virus is highly contagious and is transmitted by percutaneous and mucosal exposure to infected blood and other body fluids (i.e. semen and vaginal fluid). Common modes of transmission include mother-to-infant, child-to-child, unsafe injection practices, blood transfusions and sexual contact. The incubation period is 75 days on average, but may vary from about 30 to 180 days. HBV may be detected in serum 30–60 days following infection and persist for widely variable periods of time.

In areas with high prevalence of hepatitis B ($\geq 8\%$ of the population HBsAg-positive), up to 20% of the population may be chronically infected. Based on serological criteria, high prevalence of chronic HBV infection is found in areas of sub-Saharan Africa, South-East Asia, the Eastern Mediterranean countries, south and western Pacific islands, the interior of the Amazon basin and in certain parts of the Caribbean. Chronic hepatitis is moderately prevalent (≥ 2 – $< 8\%$ of the population HBsAg-positive) in south-central and south-west Asia, eastern and southern Europe, the Russian Federation and most of central and South America. In Australia, New Zealand, northern and western Europe, and North America, the prevalence of chronic HBV infection is low ($< 2\%$ of the population HBsAg-positive). In highly endemic areas, HBV is most commonly spread from mother to child at birth, or from person to person in early childhood. In countries with low HBV endemicity, sexual transmission and the use of contaminated needles, especially among injecting drug users, are the major routes of infection. However, perinatal transmission may account for 15% of HBV-related deaths, even in low-endemic areas.

qué par des effets secondaires graves, l'induction de HBV mutants et la fréquence élevée des rechutes.

Les IgG anti-HBsAg (anti-HBs) sont utilisées comme marqueurs de l'immunité, et les immunoglobulines de titre élevé en anti-HBs (HBIG) sont employées en sérothérapie, souvent en association avec le vaccin anti-hépatite B. Cependant, des études chez des vaccinés montrent que si le taux d'anticorps est faible ou indétectable plusieurs années après la vaccination, ils sont, après exposition, toujours protégés contre les manifestations symptomatiques et asymptomatiques du HBV. Après revaccination, on observe chez ces personnes une réponse anamnestic typique, attestant que la protection à long terme repose sur les lymphocytes T mémoire. La gravité de la maladie clinique comme l'élimination du virus sont corrélées à la réponse immunitaire de type cellulaire vis-à-vis de plusieurs protéines virales. La tolérance immunitaire acquise à la naissance vis-à-vis d'antigènes viraux jouerait un rôle important dans la persistance néonatale du HBV, alors que les mécanismes immunitaires à l'origine de la chronicisation de l'infection à HBV, moins fréquente chez l'enfant plus âgé et l'adulte, sont mal définis.

Santé publique

L'infection à HBV est ubiquitaire. On estime actuellement que plus de 2 milliards de personnes dans le monde ont été infectées. Parmi elles, 360 millions environ ont une infection chronique et sont exposées à un risque de forme grave de la maladie et de décès par cirrhose ou cancer du foie, des maladies que l'on estime responsables de 500 000–700 000 décès chaque année dans le monde.

L'homme est le seul réservoir de HBV. Le virus est fortement contagieux et se transmet par exposition percutanée ou muqueuse au sang ou à d'autres liquides biologiques contaminés (sperme ou sécrétions vaginales). La transmission de la mère à l'enfant, ou d'un enfant à un autre, par les injections à risque, par les transfusions sanguines et par les contacts sexuels, sont des voies de transmission fréquentes. La durée moyenne de l'incubation est de 75 jours, avec des extrêmes de 30 et 180 jours. Le HBV peut être décelé dans le sérum dans les 30–60 jours qui suivent l'infection et persiste pendant une durée extrêmement variable.

Quand la prévalence de l'hépatite B est élevée ($\geq 8\%$ de la population est HBsAg-positive) il arrive qu'une fraction de la population qui peut atteindre 20%, soit infectée chroniquement. D'après les critères sérologiques, on observe une prévalence élevée de l'infection à HBV chronique dans certaines zones d'Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est, dans les pays de la Méditerranée orientale, dans les îles du Pacifique sud et occidental, à l'intérieur du Bassin amazonien et dans certaines parties des Caraïbes. La prévalence de l'hépatite chronique est modérée (≥ 2 – $< 8\%$ de la population est HBsAg-positive) en Asie du Sud centrale et occidentale, en Europe orientale et méridionale, dans la Fédération de Russie et dans la plupart des pays d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. En Australie, en Nouvelle-Zélande, en Europe septentrionale et occidentale ainsi qu'en Amérique du Nord, la prévalence de l'infection à HBV chronique est faible ($< 2\%$ de la population est HBsAg-positive). En secteur d'hyperendémie, le HBV se transmet très fréquemment de la mère à l'enfant à la naissance, ou de personne à personne pendant la petite enfance. Dans les pays où l'endémicité est faible, les voies les plus importantes d'infection par le HBV sont la transmission sexuelle et l'utilisation d'aiguilles contaminées, parmi les utilisateurs de drogues injectables notamment. La transmission périnatale peut cependant représenter 15% des décès liés à HBV, même en secteur de faible endémicité.

Vaccines and vaccination against hepatitis B

Two types of hepatitis B vaccines are available: plasma-derived vaccines and recombinant vaccines. The two vaccines show no differences in terms of reactogenicity, efficacy or duration of protection. Their thermostability is also similar: both should be shipped and stored at 2–8 °C; freezing must be avoided as it dissociates antigen from the alum adjuvant. Both vaccines tolerate temperatures of up to 45 °C for one week and of up to 37 °C for one month without change in immunogenicity or reactogenicity. The two types of hepatitis B vaccine can be used interchangeably; in this article they are jointly referred to as the hepatitis B vaccine.

Plasma-derived vaccines are prepared from purified HBsAg obtained from the plasma of persons with chronic HBV infection. These vaccines have been commercially available since 1982. Following extensive purification, potential residual infectious particles are eliminated by a number of inactivation steps. Aluminium phosphate or aluminium hydroxide is added to the vaccine as adjuvant and for multi-dose vials; thiomersal is used as a preservative.

The recombinant hepatitis B vaccines use HBsAg synthesized in yeast or mammalian cells into which the HBsAg gene (or HBsAg/pre-HBsAg genes) has been inserted by plasmids. The transformed cells are grown in large vessels, and the expressed HBsAg self-assembles into immunogenic, spherical particles that expose the highly immunogenic *a* antigen. The recombinant particle differs from the natural ones only in the glycosylation of the HBsAg. Following thorough purification from host-cell components, alum (and, in certain formulations, thiomersal) is added.

Given differences in the manufacturing process, the quantity of HBsAg protein per dose of vaccine that will induce a protective immune response differs between the various vaccine products (from 2.5 to 40 µg per adult dose). For this reason, there is no international standard of vaccine potency expressed in µg HBsAg protein per ml.

Hepatitis B vaccine is available as monovalent formulations or in fixed combination with other vaccines, including DTwP, DTaP, Hib, hepatitis A and IPV. When immunizing against HBV at birth, only monovalent hepatitis B vaccine should be used: the other antigens found in combination vaccines are currently not approved for use at birth.

Immunogenicity and clinical efficacy. The protective efficacy of hepatitis B vaccination is directly related to the induction of anti-HBs antibodies. An antibody titre of ≥ 10 mIU per ml measured 1–3 months after the administration of the last dose of the primary vaccination series is considered a reliable marker of immediate and long-term protection against infection. The clinical efficacy of hepatitis B vaccines in preventing hepatocellular carcinoma in older children who were vaccinated in infancy has been demonstrated.

The complete vaccine series induces protective antibody levels in >95% of infants, children and young adults. After the age of 40 years, protection following the primary vaccination series drops below 90%; by 60 years, protective antibody levels are achieved in only 65–75% of vaccinees. The

Vaccins et vaccination anti-hépatite B

Il existe deux types de vaccin anti-hépatite B : les vaccins dérivés du plasma et les vaccins recombinants. Ces deux vaccins ne diffèrent ni par leur réactogénicité ni par leur efficacité ni par leur durée de protection. Leur thermostabilité est également comparable: tous deux doivent être transportés et conservés à 2-8 °C; la congélation doit être évitée, car elle provoque la dissociation de l'antigène et de l'hydroxyde d'aluminium ajouté comme adjuvant. Ces deux vaccins supportent des températures allant jusqu'à 45 °C pendant une semaine, et jusqu'à 37 °C pendant un mois, sans modification de leur immunogénicité ni de leur réactogénicité. Ces deux types de vaccin anti hépatite B peuvent être utilisés l'un à la place de l'autre; dans le présent article, ils sont conjointement désignés par l'expression de vaccin anti-hépatite B.

Les vaccins dérivés du plasma sont préparés à partir de HBsAg purifié extrait du plasma de personnes atteintes d'infection à HBV chronique. Ces vaccins sont commercialisés depuis 1982. Après purification poussée, les éventuelles particules infectieuses résiduelles sont éliminées par différents processus d'inactivation. Le phosphate d'aluminium ou l'hydroxyde d'aluminium sont ajoutés aux vaccins comme adjuvant et dans les flacons multidoses. Le thiomersal est utilisé comme conservateur.

Les vaccins anti-hépatite B recombinants utilisent un HBsAg synthétisé par des levures ou des cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour HBsAg (gènes HBsAg/pré-HBsAg) a été introduit au moyen de plasmides. Les cellules transformées sont cultivées dans des fermenteurs de grande dimension et le HBsAg exprimé s'auto-assemble pour constituer des particules sphériques immunogènes dans lesquelles l'antigène *a* fortement immunogène est exposé. Les particules recombinantes ne diffèrent des particules naturelles que par la glycosylation de HBsAg. Après une purification poussée pour éliminer les constituants des cellules hôtes, on ajoute de l'alun (et dans certaines préparations, du thiomersal).

Compte tenu des différences dans les processus de fabrication, la quantité de HBsAg par dose de vaccin qui suscite une réponse immunitaire protectrice varie avec les différents produits (de 2,5 à 40 µg par dose adulte). C'est la raison pour laquelle il n'existe pas d'étalon international d'activité vaccinale exprimé en µg de HBsAg par ml.

Le vaccin anti-hépatite B est présenté sous forme monovalente ou en association fixe avec d'autres vaccins, en particulier DTC (C entier ou acellulaire), Hib, hépatite A et VPI. La vaccination contre HBV à la naissance se fait uniquement avec le vaccin monovalent: les autres antigènes qui pourraient être associés à ce vaccin ne sont pas actuellement approuvés pour la vaccination à la naissance.

Immunogénicité et efficacité clinique. L'efficacité protectrice de la vaccination anti-hépatite B est directement liée à l'induction des anticorps anti-HBs. Un titre en anticorps ≥ 10 mUI par ml, 1 à 3 mois après l'administration de la dernière dose du schéma vaccinal de primovaccination, est considéré comme un marqueur fiable de protection immédiate et durable contre l'infection. L'efficacité clinique des vaccins anti hépatite B dans la prévention du cancer du foie chez les enfants plus âgés vaccinés pendant la première enfance a été démontrée.

Le schéma vaccinal complet suscite des titres d'anticorps protecteurs chez plus de 95% des nourrissons, des enfants et des adultes jeunes. Après 40 ans, la protection après primovaccination chute en dessous de 90%; à 60 ans, on obtient des titres d'anticorps protecteurs chez seulement 65-75% des vaccinés. La durée de la protection

duration of protection is at least 15 years and, based on current scientific evidence, lifelong. Some infants born prematurely with low birth weight (<2000 g) may not respond well to vaccination at birth. However, by one month of chronological age, all premature infants, regardless of initial birth weight or gestational age, are likely to respond adequately. Immunosuppressive illnesses such as advanced HIV infection, chronic liver disease, chronic renal failure, and diabetes are associated with reduced immunogenicity of the vaccine.

Vaccination schedules. There are multiple options for incorporating the hepatitis B vaccine into national immunization programmes. The choice of schedule depends on the local epidemiological situation and programmatic considerations. The minimum recommended interval between the doses is four weeks. Longer dose intervals may increase the final anti-HBs titres but not the seroconversion rates. More than 3 doses of the vaccine are not required, regardless of duration (≥ 4 weeks) of the interval between them.

Recommended schedules for vaccination can be divided into those that include a birth-dose and those that do not. Schedules with a birth-dose call for the first vaccination at birth, followed by a second and third dose at the time of the first and third diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination, respectively (column II, *Table 1*). Alternatively, a four-dose schedule may be used where the dose at birth is followed by three additional doses; these doses may be given either as monovalent vaccine or as a combination (e.g. with DTP and/or Hib) following the schedules commonly used for those vaccines (column III, *Table 1*). These schedules will prevent most perinatally acquired infection.

est d'au moins 15 ans, et, d'après les arguments scientifiques dont on dispose actuellement, définitive. Certains prématurés dont le poids de naissance est faible (<2000 g) peuvent ne pas répondre correctement à la vaccination à la naissance. Cependant, à un mois, tous les prématurés, quel que soit leur poids de naissance initial ou leur âge gestationnel, devraient répondre de façon satisfaisante. En cas d'affection immunodépressive, infection à VIH avancée, maladie du foie chronique, insuffisance rénale chronique, diabète, l'immunogénicité du vaccin est réduite.

Protocoles vaccinaux. Plusieurs solutions sont possibles pour introduire le vaccin anti-hépatite B dans les programmes nationaux de vaccination. Le choix du schéma vaccinal dépend de la situation épidémiologique locale et des caractéristiques des programmes. L'intervalle recommandé entre deux doses est au minimum de quatre semaines. L'augmentation de l'intervalle entre deux doses augmente le titre final en anticorps anti-HBs, mais pas le taux de séroconversion. L'administration de plus de trois doses de vaccin n'est pas nécessaire, quel que soit le temps qui les sépare (≥ 4 semaines).

Les schémas de vaccination recommandés peuvent être séparés en deux grandes catégories: ceux qui comportent une vaccination à la naissance et les autres. Quand le schéma comporte une dose à la naissance, cette première dose est suivie d'une deuxième et d'une troisième dose lors de l'administration de la première et de la troisième injection de vaccin antidiphthérique-tétanique-coquelucheux (DTC) (colonne II, *Tableau 1*). On peut aussi utiliser un schéma en quatre injections quand la dose administrée à la naissance est suivie de trois autres doses; celles-ci peuvent être données soit au moyen d'un vaccin monovalent, soit au moyen d'un vaccin associé (à DTC et/ou Hib) conformément aux schémas vaccinaux couramment utilisés pour ces vaccins (colonne III, *Tableau 1*). On peut ainsi prévenir la plupart des infections transmises en période périnatale.

Table 1 **Hepatitis B vaccine schedule options**
Tableau 1 **Calendriers de vaccination contre l'hépatite B**

Age	Visit – Visite	Other antigens – Autres antigènes	Hepatitis B vaccine options – Calendriers de vaccination contre l'hépatite B			
			No birth-dose – Pas de vaccination à la naissance	With birth-dose – Vaccination à la naissance		
			I	II	III	
Birth – Naissance	0	BCG OPV0 ^a BCG VPO0 ^a		HepB1 ^b	HepB1 ^b	
6 weeks – 6 semaines	1	OPV1 – VPO1	DTP1 – DTC1	HepB1 ^c	HepB2 ^b	HepB2 ^c
10 weeks – 10 semaines	2	OPV2 – VPO2	DTP2 – DTC2	HepB2 ^c	NA	HepB3 ^c
14 weeks – 14 semaines	3	OPV3 – VPO3	DTP3 – DTC3	HepB3 ^c	HepB3 ^b	HepB4 ^c
9–12 months – 9-12 mois	4	NA	NA	Measles Rougeole	NA	NA

NA, not applicable; BCG, bacillus Calmette–Guérin (vaccine); OPV, oral polio vaccine. – NA, non applicable; BCG, bacille de Calmette et Guérin (vaccin); VPO (vaccin antipoliomyélitique oral).

^a Given only given in highly polio-endemic countries. – Uniquement dans les pays de forte endémie poliomyélitique.

^b Monovalent vaccine. – Vaccin monovalent.

^c Monovalent or combination vaccine. – Vaccin monovalent ou associé.

Some countries have chosen not to implement universal immunization and instead use comprehensive HBsAg screening of pregnant women with immunization of newborn infants born to HBsAg-positive women. This strategy is usually not feasible in developing countries with high prevalence of disease and may not be the most reliable and

Certains pays ont choisi de ne pas recourir à la vaccination universelle mais de procéder à la recherche de l'HBsAg chez toutes les femmes enceintes et de vacciner les nouveau-nés dont la mère est HBsAg-positive. Une telle stratégie n'est habituellement pas applicable dans les pays en développement où la prévalence de la maladie est élevée, et pourrait bien ne pas être l'option la plus fiable et la

convenient option even in countries where HBsAg screening in pregnancy is well established. When administered without the birth-dose, hepatitis B vaccine is usually given at the same time as DTP, either as a monovalent presentation or in combination with DTP and/or Hib vaccine (column I, *Table 1*).

Table 1 summarizes schedule options for routine infant vaccination against hepatitis B.

Countries that opt for schedules with a birth-dose should vaccinate preterm infants at birth and subsequently enter the respective national hepatitis B vaccination schedule. However, if the birth weight is <2000 g, the vaccine dose at birth should not be counted towards the primary series, and three additional doses should be given.

Immunocompromised children and adults can also benefit from vaccination. However, the immune response may be reduced and additional injections of the vaccine may be required. Where possible, the anti-HBs antibody titres should be followed up after immunization of immunocompromised individuals.

Vaccine dose and administration. The recommended dose varies by product and with the age of the recipient. In most cases, infants and adolescents receive 50% of the adult dose. The vaccine is administered by intramuscular injection in the anterolateral aspect of the thigh (infants and children aged <2 years) or in the deltoid muscle (older children and adults). Administration in the buttock is not recommended because this route of administration has been associated with decreased protective antibody levels as well as injury to the sciatic nerve. Intradermal administration is not recommended because the immune response is less reliable, particularly in children. The hepatitis B vaccine does not interfere with the immune response to any other vaccine, and vice versa. Specifically, the birth-dose of hepatitis B can be given safely together with bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccine; BCG does not interfere negatively with the response to hepatitis B vaccine. However, unless formulated as fixed combinations, hepatitis B vaccine and other vaccines administered during the same visit should be given at different injection sites.

Post-vaccination testing. Testing to determine antibody responses is not necessary after routine vaccination. However, when feasible, knowledge of response to vaccination is important in the following groups: (i) persons at risk of occupationally acquired infection; (ii) infants born to HBsAg-positive mothers; (iii) immunocompromised persons; and (iv) sexual partners of HBsAg-positive persons. Testing for anti-HBs should be performed by a method that allows determination of whether the anti-HBs concentration is protective (≥ 10 mIU per ml). Adults should be tested 1–2 months after completion of the vaccination series. In settings where resources are available, infants born to HBsAg-positive mothers should be tested at 8–15 months of age, after completion of the vaccination series. Persons found to be antibody-negative after the primary series should be referred for appropriate follow-up.

Adverse events. In placebo-controlled studies, with the exception of local pain, reported events such as myalgia and transient fever have not been more frequent than in

plus commode, même dans les pays où la recherche de l'HBsAg pendant la grossesse est une pratique courante. Si la première injection n'est pas administrée à la naissance, le vaccin anti-hépatite B est en général donné en même temps que le DTC, soit sous forme monovalente, soit associé au DTC et/ou au vaccin anti-Hib (colonne I, *Tableau 1*).

Le *Tableau 1* résume les différents calendriers vaccinaux pour la vaccination systématique du nourrisson contre l'hépatite B.

Les pays qui choisissent la vaccination à la naissance doivent vacciner les nourrissons nés avant terme à la naissance, puis appliquer ensuite leur propre calendrier national de vaccination anti-hépatite B. Cependant, si le poids de naissance est <2000 g, la dose de vaccin administrée à la naissance ne sera pas comptée dans la série de la primovaccination, et trois autres doses seront administrées.

Les immunodéprimés, enfants et adultes, peuvent également bénéficier de la vaccination. La réponse immunitaire peut cependant être plus faible et des injections de rappel éventuellement nécessaires. Le taux d'anticorps anti HBs sera si possible contrôlé après vaccination des sujets immunodéprimés.

Posologie et administration. La dose recommandée varie avec le produit et l'âge du receveur. Dans la plupart des cas, le nourrisson et l'adolescent reçoivent la moitié de la dose adulte. Le vaccin est administré par injection intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse (nourrissons et enfants <2 ans) ou dans le deltoïde (enfants plus âgés et adultes). L'administration dans la fesse n'est pas recommandée, cette voie ayant été associée à des taux d'anticorps protecteurs plus faibles et à des lésions du nerf sciatique. La voie intradermique n'est pas recommandée, la réponse immunitaire étant moins fiable, en particulier chez l'enfant. Le vaccin anti-hépatite B ne modifie pas les réponses immunitaires vis-à-vis d'autres vaccins, et inversement. Plus spécialement, on peut administrer en toute sécurité la dose de vaccin anti-hépatite B à la naissance et le vaccin par le BCG (bacille de Calmette et Guérin); le BCG n'interfère pas avec la réponse au vaccin anti-hépatite B. Cependant, sauf s'il est présenté en associations fixes, le vaccin anti hépatite B et les autres vaccins administrés au cours de la même visite seront injectés en des points différents.

Contrôles sérologiques après vaccination. Il n'est pas nécessaire de déterminer la réponse en anticorps après la vaccination systématique. Toutefois, lorsque c'est possible, il est utile de connaître la réponse à la vaccination dans certains groupes: i) personnes exposées professionnellement à un risque d'infection; ii) nourrissons nés de mère HBsAg-positive; iii) personnes immunodéprimées; iv) partenaires sexuels de personnes HBsAg-positives. Le contrôle des anticorps anti-HBs doit être fait avec une méthode qui permet de connaître le titre des anti-HBs, pour savoir si celui-ci est protecteur (≥ 10 mUI par ml). Chez l'adulte, la sérologie sera pratiquée 1–2 mois après la fin de la primovaccination. Lorsque les ressources le permettent, la sérologie sera pratiquée chez les nourrissons nés de mère HBsAg-positive à l'âge de 8–15 mois, après la fin du schéma vaccinal. Les personnes n'ayant pas élaboré d'anticorps après le schéma de primovaccination seront adressées à un spécialiste.

Effets indésirables. Dans des études contrôlées contre placebo, à l'exception d'une douleur locale, les effets indésirables signalés tels que myalgie et fièvre passagère n'ont pas été plus fréquents dans le

the placebo group (<10% in children, 30% in adults). Reports of severe anaphylactic reactions are very rare. Available data do not indicate a causal association between hepatitis B vaccine and Guillain-Barré syndrome, or demyelinating disorders including multiple sclerosis, nor is there any epidemiological data to support a causal association between hepatitis B vaccination and chronic fatigue syndrome, arthritis, autoimmune disorders, asthma, sudden infant death syndrome, or diabetes.

Indications and contraindications. All children and adolescents aged less than 18 years and not previously vaccinated should receive the vaccine. Hepatitis B vaccination is also indicated for certain groups at high risk of contracting HBV infection, including persons with high-risk sexual behaviour, partners and household contacts of HBsAg-positive persons, injecting drug users, persons who frequently require blood or blood products, recipients of solid organ transplantation, those at occupational risk of HBV infection, including health care workers, as well as for international travellers to HBV-endemic countries.

Hepatitis B vaccine is contraindicated for individuals with a history of allergic reactions to any of the vaccine's components. Neither pregnancy nor lactation is a contraindication for use of this vaccine.

Passive immunization against hepatitis B

Temporary immunity may be obtained using hepatitis B immune globulin (HBIG) for post-exposure prophylaxis. HBIG prophylaxis may be indicated (i) for newborn infants whose mothers are HBsAg-positive, (ii) following percutaneous or mucous membrane exposure to HBsAg-positive blood or body fluids, (iii) following sexual exposure to an HBsAg-positive person, and (iv) to protect patients from recurrent HBV infection following liver transplantation. As a rule, HBIG should be used as an adjunct to hepatitis B vaccine. However, in full-term newborns, the protection against perinatally acquired infection achieved by immediate (<24 hours) hepatitis B vaccination is not significantly improved by the addition of HBIG.

General WHO position on vaccines

Vaccines for large-scale public health interventions should:

- meet the current WHO quality requirements;¹
- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to the schedules and timing of national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
- be appropriately priced for different markets.

¹ *GPV Policy Statement. Statement on vaccine quality.* Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1).

groupe vaccinés que dans le groupe placebo (<10% chez l'enfant, 30% chez l'adulte). Les réactions anaphylactiques graves sont très rares. Rien n'indique dans les données disponibles une association causale entre le vaccin anti-hépatite B, d'une part, et d'autre part le syndrome de Guillain-Barré ou les affections démyélinisantes, y compris la sclérose en plaques. Il n'y a pas non plus de données épidémiologiques indiquant une association causale entre la vaccination contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique, l'arthrite, les troubles auto immuns, l'asthme, la mort subite du nourrisson ou le diabète.

Indications et contre-indications. La vaccination de tous les enfants et adolescents de moins de 18 ans non encore vaccinés est recommandée. La vaccination contre l'hépatite B est également indiquée chez certains groupes très exposés au risque de contracter une infection à HBV, notamment les personnes ayant un comportement sexuel à haut risque, les partenaires et l'entourage des personnes HBsAg-positives, les utilisateurs de drogues intraveineuses, les personnes recevant fréquemment des transfusions de sang ou de produits sanguins, les personnes ayant reçu une greffe d'organe solide, les personnes ayant un risque professionnel d'infection à HBV, personnels de santé notamment, ainsi que les voyageurs dans les pays d'endémie à HBV.

Le vaccin anti-hépatite B est contre-indiqué en cas d'antécédents de réactions allergiques à l'un quelconque des constituants du vaccin. Ni la grossesse ni l'allaitement ne sont des contre-indications à cette vaccination.

Immunsation passive contre l'hépatite B

Une immunité temporaire peut être obtenue au moyen d'immunoglobulines anti-hépatite B (HBIG) pour assurer la prophylaxie après exposition. Celle-ci peut être indiquée i) chez le nouveau-né dont la mère est HBsAg-positive, ii) après exposition percutanée ou muqueuse au sang ou aux liquides organiques contaminés par le HBsAg, iii) après exposition sexuelle avec une personne HBsAg-positive et iv) pour protéger les patients d'une infection à HBV récurrente après greffe de foie. En règle générale, les HBIG seront utilisées en complément de la vaccination anti-hépatite B. Cependant, chez l'enfant né à terme, la protection contre une infection contractée en période périnatale apportée par une vaccination anti hépatite B immédiate (<24 heures) n'est pas beaucoup améliorée par les HBIG.

Position générale de l'OMS concernant les vaccins

Les vaccins destinés à des interventions de santé publique à grande échelle doivent:

- satisfaire aux normes de qualité de l'OMS;¹
- être sans danger et efficaces contre la maladie en question dans toutes les populations cibles;
- s'ils sont destinés au nourrisson et au jeune enfant, être facilement adaptables au calendrier des programmes nationaux de vaccination de l'enfant;
- ne pas modifier considérablement la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- être sous une forme pharmaceutique adaptée aux limites techniques habituelles, concernant par exemple la réfrigération et la conservation;
- avoir un prix approprié aux différents marchés.

¹ Déclaration de politique générale: déclaration sur la qualité des vaccins. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1).

WHO position on hepatitis B vaccine

Universal infant immunization is by far the most effective preventive measure against HBV-induced disease, and successful hepatitis B vaccination programmes will gradually result in a reduction of HBV-related chronic hepatitis, liver cirrhosis and HCC in endemic areas. Following the primary vaccination schedule, almost all children are protected, probably for life, without the need for booster injections. So far, more than 160 countries have followed the WHO recommendation to incorporate hepatitis B vaccine as an integral part of their national infant immunization programmes. In recent years, the significantly reduced price of hepatitis B vaccine in developing countries has facilitated its introduction into many HBV-endemic areas. The cost-effectiveness of large-scale vaccination against hepatitis B has been convincingly proved except in countries of very low endemicity, where economic evaluations have yielded contradictory results, depending on the type of model used.

Hepatitis B vaccine schedules are very flexible, and there are several options for adding the vaccine to existing national immunization programmes without requiring additional visits for immunization. The choice of schedule depends on the local epidemiological situation and programmatic considerations. National strategies for the prevention of perinatal transmission of HBV should take into account the relative contribution of such transmission to the overall hepatitis B disease burden and the feasibility of delivering the first dose of hepatitis B vaccine at birth.

In countries of high disease endemicity (HBsAg prevalence $\geq 8\%$), HBV is mainly spread from mother to infant at birth or from child to child during early childhood (< 5 years). In this epidemiological setting, schedules providing the first vaccine dose at birth are recommended. This approach prevents HBV transmission from HBsAg-positive mothers to their offspring in $> 90\%$ of cases. The vaccine should be given as soon as possible (< 24 hours) after birth.

Routine infant hepatitis B vaccination should also be given high priority in countries of intermediate or low HBV endemicity (HBsAg prevalence of ≥ 2 – $< 8\%$ or $< 2\%$, respectively) because, even in these settings, an important proportion of chronic infections are acquired through HBV transmission during early childhood. Although HBsAg screening of all pregnant women and vaccination at birth only of infants born to HBsAg-positive mothers may be an option in areas with low HBV transmission, this strategy may be only partially effective, since women at highest risk of infection often fail to attend prenatal clinics.

In most cases, one of the following two options is considered appropriate to prevent perinatal HBV infections: a three-dose schedule of hepatitis B vaccine, the first dose (monovalent) being given at birth and the second and third (monovalent or combined vaccine) given at the same time as the first and third doses of DTP vaccine; or a four-dose schedule in which a monovalent birth-dose is followed by three monovalent or combined vaccine doses, usually given with other EPI² vaccines. This approach may be more costly but programmatically simpler than the three-dose

Position de l'OMS concernant le vaccin anti-hépatite B

La vaccination universelle du nourrisson est de loin la mesure de prévention la plus efficace contre les pathologies dues au HBV et les programmes de vaccination anti-hépatite B bien menés devraient progressivement entraîner une diminution des hépatites chroniques, des cirrhoses du foie et des cancers du foie liés au HBV dans les zones d'endémie. Après la primovaccination, presque tous les enfants sont protégés, probablement à vie, sans avoir besoin de rappel. A l'heure actuelle, plus de 160 pays ont suivi la recommandation de l'OMS et introduit le vaccin anti-hépatite B dans leur programme national de vaccination du nourrisson. Depuis quelques années, la diminution considérable du prix du vaccin anti-hépatite B dans les pays en développement a facilité sa pénétration dans de nombreuses zones d'endémie. La rentabilité de la vaccination à grande échelle contre l'hépatite B est prouvée, à l'exception des pays où l'endémicité est très faible, dans lesquels les évaluations économiques ont donné des résultats contradictoires suivant le modèle utilisé.

Les schémas de vaccination contre l'hépatite B sont très souples, et nombreuses sont les possibilités pour introduire le vaccin dans les programmes nationaux existants de vaccination sans avoir à rajouter des visites spécifiques. Le choix du schéma dépend de la situation épidémiologique locale et des caractéristiques des programmes. Les stratégies nationales de prévention de la transmission périnatale du HBV tiendront compte de l'importance de cette transmission dans le poids global des hépatites B et de la faisabilité de la première injection de vaccin anti-hépatite B à la naissance.

Dans les pays où l'endémicité est élevée (prévalence de HBsAg $\geq 8\%$) le HBV se transmet essentiellement à la naissance, de la mère au nourrisson, ou d'un enfant à l'autre pendant la petite enfance (< 5 ans). Dans une telle situation épidémiologique, on recommande les schémas vaccinaux comportant l'injection de la première dose de vaccin à la naissance. On évite ainsi dans plus de 90% des cas la transmission du HBV d'une mère HBsAg-positive à son nourrisson. Le vaccin sera administré le plus tôt possible après la naissance (< 24 heures).

La vaccination anti-hépatite B systématique du nourrisson doit également être prioritaire dans les pays où l'endémicité est faible ou intermédiaire (prévalence de HBsAg ≥ 2 – $< 8\%$, ou $< 2\%$, respectivement); en effet, même dans une telle situation, une part importante des infections chroniques résultent de la transmission du HBV au jeune enfant. Si la recherche de HBsAg chez toutes les femmes enceintes et la vaccination à la naissance des seuls enfants dont la mère est HBsAg-positive paraît être une option quand la transmission du HBV est faible, cette stratégie n'est que partiellement efficace, les femmes ayant le plus haut risque d'infection étant souvent celles qui ne consultent pas les services de santé prénatale.

On estime que, dans la plupart des cas, la prévention des infections périnatales à HBV peut être réalisée grâce à l'une des deux méthodes suivantes: vaccination anti-hépatite B en trois doses, la première dose (vaccin monovalent) étant administrée à la naissance, et la deuxième et la troisième (vaccin monovalent ou associé) étant administrées en même temps que la première et la troisième dose de DTP; schéma de vaccination en quatre doses, une dose de vaccin monovalent étant administrée à la naissance, suivie de trois doses de vaccin monovalent ou associé, administrées en général avec les autres vaccins du PEV.² Cette dernière approche est peut-être plus

² WHO Expanded Programme on Immunization.

² Programme élargi de vaccination de l'OMS.

schedule and does not result in under-immunization of those who do not have access to the birth-dose.

Generally, it is easier to deliver hepatitis B vaccine at birth to infants who are born in health facilities. However, availability of monovalent hepatitis B vaccine in pre-filled single-dose injection devices facilitates the administration of the vaccine by health care workers and birth attendants to infants born at home.

Despite increasing coverage in infants and children, hepatitis B vaccine has been consistently underused by high-risk adult groups, including health professionals. In most settings, low rates of completion of the vaccine series and lack of funding for adult immunizations have contributed to this situation. There is evidence to suggest that routine vaccination of high-risk adults in settings such as prisons, sexually transmitted disease clinics, drug treatment centres and needle exchange programmes could be cost-saving.

The need for catch-up vaccination of older age groups, including adolescents and adults, is determined by the baseline epidemiology of HBV infection in the country and, in particular, the relative importance of reducing HBV-related acute disease. In countries of high endemicity, large-scale routine vaccination of infants rapidly reduces infection and transmission of HBV. In this situation, catch-up vaccination of older children and adults has relatively little impact because most of them will have already been infected. In countries of intermediate or low hepatitis B endemicity, a relatively large part of the disease burden results from HBV-related acute disease and is attributable to infection acquired by older children, adolescents and adults. In these epidemiological settings, catch-up strategies targeted at adolescents could be considered as a supplement to routine infant vaccination. Possible additional target groups for catch-up vaccination include persons with risk factors for acquiring HBV infection, such as health care workers who may be exposed to blood or blood products, dialysis patients, persons interned in prisons, injecting drug users, household and sexual contacts of persons with chronic HBV infection, and persons with multiple sexual partners. Catch-up vaccination should be considered only if the continuity of the infant vaccination programme can be ensured. ■

coûteuse, mais est plus simple du point de vue du programme que le schéma vaccinal en trois doses, et elle n'entraîne pas d'insuffisance de l'immunité chez ceux qui n'ont pas accès à l'administration à la naissance.

En général, il est plus facile d'administrer le vaccin anti-hépatite B à la naissance quand celle-ci a lieu dans un centre de santé. Toutefois, le vaccin anti-hépatite B monovalent est présenté en seringue pré-remplie monodose, ce qui facilite l'administration par les agents de santé et les accoucheuses quand l'enfant naît à la maison.

Si la couverture chez l'enfant et le nourrisson augmente, le vaccin contre l'hépatite B est systématiquement sous-utilisé par les adultes à haut risque, y compris par les professionnels de santé; dans la plupart des cas ceci s'explique en partie par les primovaccinations peu souvent complètes et le manque de financement pour les vaccinations de l'adulte. Il semblerait que la vaccination systématique des adultes exposés à un risque élevé dans certains contextes tels que les prisons, dispensaires antivénéériens, centres de traitement des toxicomanies et programmes d'échange d'aiguilles, puisse entraîner des économies.

La nécessité des vaccinations de rattrapage dans les classes d'âge plus âgées, adolescents et adultes notamment, est déterminée par le niveau initial de l'infection à HBV dans le pays et, en particulier, par l'importance relative qu'aurait la diminution des affections aiguës liées au HBV. Dans les pays de forte endémicité, la vaccination systématique à grande échelle des nourrissons diminue rapidement l'infection et la transmission du HBV. La vaccination de rattrapage des enfants plus âgés et des adultes a alors relativement peu d'importance dans la mesure où la plupart d'entre eux ont déjà été infectés. Dans les pays où l'endémicité de l'hépatite B est faible ou intermédiaire, une part assez importante de la charge de morbidité est due aux affections aiguës liées au HBV et est attribuable à des infections contractées par des enfants plus âgés, des adolescents et des adultes. Dans une telle situation épidémiologique, le rattrapage ciblant les adolescents pourrait être considéré comme un complément de la vaccination systématique du nourrisson. D'autres groupes cibles éventuels de la vaccination de rattrapage pourraient être notamment les personnes à haut risque pour l'infection à HBV, personnels de santé susceptibles d'être exposés au sang ou aux produits sanguins, patients dialysés, personnes internées dans des prisons, utilisateurs de drogues injectables, contacts sexuels et entourage des personnes atteintes d'infection à HBV chronique et personnes ayant des partenaires sexuels multiples. La vaccination de rattrapage ne sera envisagée que si la continuité du programme de vaccination des nourrissons peut être garantie. ■

Cambodia protects 75% of children against parasites

With the recent completion of its latest treatment campaign against intestinal parasites, Cambodia has become the first country to protect three out of four school-aged children against intestinal parasites and reach WHO's anti-parasite target – six years ahead of schedule.

Just five years ago, more than 70% of Cambodian children were infected with intestinal worms. The impact of these parasites is stark. Not only do affected children weigh as much as two kilograms less than healthy children, they also have a much higher chance of becoming anaemic. Once antiparasite treatment is administered, infected children

75% des enfants protégés contre les parasites au Cambodge

En menant à bien sa dernière campagne de traitement contre les parasitoses intestinales, le Cambodge est devenu le premier pays à protéger les trois quarts de ses enfants d'âge scolaire contre les parasites intestinaux et à atteindre ainsi la cible de l'OMS – six ans avant la date fixée.

Il y a cinq ans à peine, plus de 70% des enfants cambodgiens étaient infestés par des vers intestinaux, qui ont de graves effets sur la santé. Non seulement, l'enfant affecté peut peser jusqu'à deux kilos de moins qu'un enfant bien portant, mais le risque d'anémie est également beaucoup plus grand. Après un traitement antiparasitaire, on observe une forte amélioration de la mémoire à court et à

show a dramatic increase in their short- and long-term memory, as well as their reasoning capacity and reading comprehension. School absenteeism drops by as much as 25%.

In 2001, WHO set a target of covering at least 75% of school-aged children with regular treatment as the global goal for parasite control for 2010. According to reports sent in from the more than 6500 schools where the campaign took place, more than 75% of Cambodia's nearly three million school-aged children have now been treated.

Schistosomiasis and intestinal worm infections affect at least two billion people worldwide and are a significant public health threat in regions where sanitation and hygienic levels are inadequate. These worms can be contracted when skin comes into contact with contaminated water or soil, or through ingestion. Heavy infection can result in retarded growth and intellectual and physical development. If left untreated, progressively severe organ damage occurs, which becomes irreversible. Treatment with cheap, single dose and effective drugs is between three times a year, each year, and once every two years depending on the prevalence of the infection in the area.

Cambodia's success follows a progressive expansion of control measures to the national level, which now involves a twice-yearly anti-parasite campaign. Drugs are administered across all 24 provinces by thousands of teachers, who distribute the pills to students in classrooms. The campaigns were conducted by the Cambodian Ministry of Health, Education and Sport, with the support of WHO, together with UNICEF, the Japanese Embassy in Cambodia, and the Sasakawa Memorial Health Foundation.

To promote the control of parasites in other affected countries, WHO together with UNICEF recommends that such campaigns simply be integrated into other disease campaigns. It is a remarkably cost-effective strategy. Anti-parasite pills cost only about two US cents per tablet. WHO hopes that Cambodia's early success will generate momentum for other countries to combat parasitic infections. ■

long terme de l'enfant, ainsi que de sa capacité de raisonnement et de la compréhension des textes lus; en outre, la réduction de l'absentéisme scolaire peut atteindre 25%.

En 2001, l'OMS s'est fixée pour cible d'apporter régulièrement un traitement à 75% au moins des enfants d'âge scolaire en vue d'atteindre le but mondial de la lutte antiparasitaire en 2010. Selon les informations fournies par plus de 6500 écoles concernées par la campagne, plus de 75% des enfants cambodgiens d'âge scolaire – qui sont près de 3 millions – ont désormais bénéficié du traitement.

Les infestations par les vers intestinaux et la schistosomiase touchent au moins deux milliards de personnes dans le monde et constituent une menace significative pour la santé publique dans les régions où l'assainissement et l'hygiène laissent à désirer. L'infestation peut survenir si la peau vient en contact avec le parasite présent dans l'eau ou la terre, ou par ingestion. Une infestation lourde peut entraver le développement intellectuel et physique. En l'absence d'un traitement, les organes sont progressivement gravement endommagés, ce qui conduit à des lésions irréversibles. L'infection peut être facilement traitée par des médicaments efficaces, peu coûteux et à dose unique administrée trois fois l'an, chaque année, ou une fois tous les deux ans, selon la prévalence dans la zone concernée.

Le succès enregistré par le Cambodge résulte d'une extension progressive au niveau national de mesures de contrôle qui comprennent actuellement une campagne antiparasitaire semestrielle. Les médicaments sont administrés dans les 24 provinces du pays par des milliers d'enseignants qui distribuent les comprimés aux enfants en classe. Les campagnes relèvent du Ministère cambodgien de la Santé, de l'Éducation et des Sports qui bénéficie du soutien de l'OMS, de l'UNICEF, de l'Ambassade japonaise au Cambodge et de la Fondation commémorative Sasakawa pour la Santé.

Afin de promouvoir la lutte antiparasitaire dans d'autres pays affectés, l'OMS, en compagnie de l'UNICEF, a recommandé que les campagnes soient simplement intégrées aux autres campagnes de lutte contre les maladies. La stratégie est remarquablement rentable, les comprimés antiparasitaires ne revenant qu'à environ 2 US cents chacun. L'OMS espère que le succès du Cambodge encouragera d'autres pays à lutter contre les infections parasitaires. ■

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 2 to 8 July 2004 / Notifications de maladies reçues du 2 au 8 juillet 2004

Cholera / Choléra		Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès	
Africa / Afrique			Asia / Asie	
Benin / Bénin	07-28.VI		Japan / Japon	27.I-22.VI
.....	74 0		18(i) 0
Liberia / Libéria	14-26.VI			
.....	83 0			
Zimbabwe	14-20.VI			
.....	2 0			

i = imported case – cas importé

WWW access • <http://www.who.int/wer>
E-mail • send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int
Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85
Contact: wantzc@who.int / wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>
Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int
Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85
Contact: wantzc@who.int / wer@who.int