

**du 29 au 30 novembre 2005 à Paris**

**Mise en oeuvre de la recommandation vaccinale vis-à-vis du VHA chez les patients hémophiles : résultats de la cohorte française**

H. Chambost<sup>1,2</sup>, A. Doncarli<sup>1,3</sup>, MA. Bertrand<sup>4</sup>, ME Briquel<sup>5</sup>, O.Pincemaille<sup>6</sup> et T. Calvez<sup>1</sup> pour le Réseau FranceCoag<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Inserm U720, Paris ; <sup>2</sup>Centre de Traitement des Hémophiles, CHU La Timone, Marseille ; <sup>3</sup>InVS, Saint-Maurice ; <sup>4</sup>Centre de Traitement des Hémophiles, CHU, Besançon ; <sup>5</sup>Centre de Traitement des Hémophiles, CHU, Nancy, <sup>6</sup>Centre de Traitement des Hémophiles, CHG, Bastia, <sup>7</sup><http://www.francecoag.org>

**Introduction**

Les patients hémophiles sont susceptibles d'être traités au long cours par concentrés de facteurs VIII ou IX, dont les formes d'origine plasmatique ont entraîné des contaminations par VIH et VHC dans le passé. A la suite d'épidémies d'hépatite A survenues chez des hémophiles traités par produits viro-inactivés, certains concentrés de facteur VIII ont été incriminés pour leur infectiosité VHA. En France, il est recommandé depuis 1993 de vacciner les hémophiles non immunisés. Le Suivi National des Hémophiles (SNH) puis le Réseau FranceCoag, projet consécutif coordonné par l'InVS, ont permis de constituer une cohorte prospective ouverte aux projets de recherche, en particulier de nature épidémiologique.

**Patients / Méthodes**

La démarche vaccinale est étudiée entre 1994 et 2000 selon deux dimensions (documentation de séropositivité, vaccination) pour deux groupes disjoints d'hémophiles:

1/ Patients nés avant 1990, avec hémophilie diagnostiquée et statut VHA inconnu avant 1990 (Cohorte Prévalente, n=812); 2/ Enfants nés depuis 1993, susceptibles d'être vaccinés dès le diagnostic d'hémophilie (Cohorte Incidente, n=201). Une analyse de survie de type Kaplan Meier a été réalisée pour ces deux cohortes et divers cofacteurs ont été étudiés avec

un modèle de Cox. La date d'origine et l'évènement étudié sont respectivement : le 1/01/1993 et la mise en œuvre de la démarche vaccinale pour la Cohorte Prévalente, la date de diagnostic d'hémophilie et la 1<sup>ère</sup> injection de vaccin pour la Cohorte Incidente.

## **Résultats**

Dans la Cohorte Prévalente, l'incidence cumulée de séroposivité VHA documentée et la survie sans vaccination contre l'hépatite A sont respectivement 18,7% [16,2;21,6] et 47,5% [44,0;50,9] à trois ans. La probabilité de rester susceptible (non vacciné, de sérologie négative ou inconnue) décroît de 58,2% à 9 ;5% entre 1994 et 2000, principalement par vaccination. La démarche vaccinale est statistiquement associée au jeune âge, aux formes sévères et à certains centres de traitement.

Dans la Cohorte Incidente, la probabilité de rester susceptible est de 27.4% à 3 ans du diagnostic et 15.4% à 5 ans, le centre étant le seul facteur associé à la vaccination. 5 cas d'hépatite A ont été rapportés, soit une incidence de 14,5 cas / 1 000 personnes années, sans imputabilité des produits anti-hémophiliques.

Une analyse transversale réalisée en 1999 dans le SNH confirme la faible séroprévalence VHA post-infectieuse jusqu'à 20 ans, puis l'augmentation progressive jusqu'à 80 ans.

## **Discussion / Perspectives**

Dans la cohorte SNH, la démarche vaccinale semble rapidement appliquée, cependant la protection au dernier suivi, principalement vaccinale, ne couvre que 85% de la population. Au-delà des facteurs associés à la démarche vaccinale, on peut évoquer d'autres hypothèses pour expliquer la non exhaustivité de la vaccination: absence de cas d'hépatite A relié aux traitements en France, sécurisation croissante des produits plasmatiques et introduction des recombinants à compter de 1993, motifs médico-économiques... Les modifications intervenues dans les traitements depuis 1993 (diffusion des recombinants, nanofiltration des plasmatiques) pourraient faire envisager une réévaluation de la pertinence pour les hémophiles du statut de population à risque pour l'hépatite A.