

# Développement d'un vaccin combiné contre les hépatites A et B.

F. André (1) (2)

(1) SmithKline Beecham Biologicals, 89,rue de l'Institut,1330 Rixensart,Belgique

(2) Communication MR1996/130.Article non parvenu.

**Summary:** The development of a combined vaccine against Hepatitis A and B.

**Key-words:** Hepatitis A -  
Hepatitis B - Vaccine

*The ubiquity, resistance and facility of transmission of the virus responsible for hepatitis A, the impact of the disease on world health is considerable. An inactivated vaccine (Havrix™) has been developed in Belgium, using a procedure of fabrication very similar to that of the anti-poliomyelitic vaccine of the Salk type. Over 100 clinical studies using over 120 000 doses of vaccine have proven that the vaccine is well tolerated and very immunogenic. The high efficacy of the vaccine was shown in a clinical study carried out on 40 000 children in Thailand. One can expect a period of protection for a minimum of 10 years. It was put on the market in January 1992, and is now available in some fifty countries. The first vaccine against hepatitis B was brought out in France in the 1970's. This vaccine was elaborated from the plasma of chronic carriers of the virus. Although the innocuity and the efficacy of the vaccine have been largely proven, it has been relatively little used, because of its high cost and a reduced capacity of production. Progress in molecular biology and industrial development of techniques of genetic engineering have made possible the production in large quantities of the surface protein of the virus by yeast cells containing the gene which codifies the expression of the antigen at low cost. Clinical studies using a vaccine produced in Belgium by genetic engineering began in 1984. They have been carried out on tens of thousands of volunteers throughout the world and have shown that the vaccine (Engerix-B) was well tolerated and effective. It has been on the market since 1986 and hundreds of millions of doses have been used all over the world. The vaccine can be used simultaneously with all the other usual pediatric vaccines. When it is administered to the new-born of a woman suffering from chronic infection, the vaccine reduces dramatically the high risk of infection, even without the administration of specific immunoglobulin. In most cases, the immunity conferred by the vaccine persists for at least five years. It was logical to seek to develop a combined vaccine for hepatitis A and B in order to facilitate the immunization of persons at risk of both infections. A preliminary study established that it was possible to inject simultaneously, in different places, both vaccines, without diminishing the immune response to both. A development program for obtaining a bivalent vaccine led, in 1996, to the approval of a vaccine called Twinrix™. The clinical results obtained with Twinrix™ will be described. There should now follow a consensus for an optimal use of the vaccine.*

**Mots-clés :** Hépatite A -  
Hépatite B - Vaccin

Dû à l'ubiquité, la résistance et la facilité de transmission du virus responsable, l'impact de l'hépatite A sur la santé mondiale est considérable. Un vaccin inactivé (Havrix™) a été développé en Belgique, en utilisant un procédé de fabrication très semblable à celui du vaccin anti-poliomyélitique du type Salk. Plus de 100 études cliniques utilisant plus de 120 000 doses de vaccin ont démontré que le vaccin est bien toléré et très immunogène. La bonne efficacité de ce vaccin a été démontrée dans une étude clinique avec plus de 40 000 enfants en Thaïlande. On peut s'attendre à une durée de protection de minimum 10 ans. Introduit sur le marché en janvier 1992, il est maintenant disponible dans une cinquantaine de pays.

Le premier vaccin contre l'hépatite B fut mis au point en France dans les années soixante-dix. Ce vaccin était élaboré à partir de plasma de porteurs chroniques du virus. Quoique l'innocuité et l'efficacité de ce vaccin aient été largement prouvées, son utilisation fut relativement faible à cause de son prix élevé et d'une capacité de production réduite. Des progrès en biologie moléculaire et le développement industriel de techniques de génie génétique ont permis la production en grande quantité de la protéine de surface du virus par des cellules de levure contenant le gène codant l'expression de cet antigène à un coût réduit. Des études cliniques avec un vaccin produit en Belgique par génie génétique ont démarré en 1984. Elles ont été menées sur des dizaines de milliers de volontaires dans le monde entier et ont démontré que le vaccin (Engerix-B) était bien toléré et efficace. Il est commercialisé depuis 1986 et des

centaines de millions de doses ont été utilisées dans le monde entier.

Ce vaccin peut être utilisé simultanément avec tous les autres vaccins pédiatriques usuels. Administré au nouveau-né d'une femme souffrant d'une infection chronique, le vaccin réduit dramatiquement le risque élevé d'infection, même sans l'administration d'immunoglobuline spécifique. Dans la plupart des cas, l'immunité conférée par le vaccin persiste pendant au moins cinq ans.

Il était logique d'essayer de développer un vaccin combiné contre les hépatites A et B afin de faciliter l'immunisation de personnes à risque pour ces deux infections. Une étude préliminaire établissait qu'il était possible d'injecter simultanément, à des endroits différents, les deux vaccins, sans réduire la réponse immunitaire à chacun. Un programme de développement pour obtenir un vaccin bivalent a abouti, en 1996, à l'approbation de ce vaccin appelé Twinrix™. Il convient maintenant de développer un consensus pour une utilisation optimale de ce vaccin.

Commentaires en séance (congrès)

**Intervention :**

Y a-t-il possibilité d'administrer le vaccin HAVRIX™ à la dose de 1440 UI à l'enfant en deux injections au lieu des trois habituellement faites à la dose de 360 UI ?

**Réponse :**

Pour les enfants, deux injections de 720 UI suffisent.