

Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Mise à jour des recommandations concernant
l'utilisation du vaccin contre l'hépatite B

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
Update on the recommended use of Hepatitis B vaccine

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : Février 2017

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-174/2017E-PDF
ISBN : 978-0-660-07209-8
Pub. : 160292

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI	3
I. Introduction	4
II. Méthodologie	4
III. Épidémiologie de l'hépatite B	5
IV. Vaccins	8
V. Recommandations	14
VI. Priorités en matière de surveillance et de recherche	15
Tableaux	16
Liste des abréviations	53
Remerciements	54
Références	55

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les faits saillants suivants mettent en relief des informations clés pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

Le virus de l'hépatite B (VHB) est à l'origine de l'infection du foie. Bien que la plupart des personnes élimineront l'infection spontanément, le risque de devenir un porteur chronique chez les personnes non vaccinées varie en fonction de l'âge auquel l'infection survient : jusqu'à 95 % des nourrissons, 50 % des enfants de moins de cinq ans et 10 % des adolescents et adultes développeront une infection chronique.

La mise en œuvre de programmes d'immunisation des nourrissons et des adolescents est un succès dans l'ensemble des provinces et territoires (PT) canadiens depuis 1990. On pense que la protection après un calendrier de primovaccination terminé est de longue durée et aucune dose de rappel systématique n'est indiquée à l'heure actuelle pour les personnes immunocompétentes.

2. Responsables

La présente déclaration aborde la question de savoir s'il est nécessaire de procéder à une revaccination contre l'hépatite B (HB) chez les adolescents ayant reçu une immunisation systématique durant la petite enfance, s'il existe un risque d'infection au virus de l'HB chez les personnes souffrant de diabète et quel est le moment approprié pour revacciner les personnes atteintes d'affections liées à l'immunodépression.

3. Comment

Bien qu'une baisse des niveaux d'anticorps puisse être observée au fil du temps, la prévention ainsi que la protection à long terme contre une infection chronique dépendent de la présence de lymphocytes T et B à mémoire. La réponse anamnétique à une dose d'amorce du vaccin contre l'HB est considérée comme une mesure fiable de la mémoire immunologique préservée et comme un corrélat de protection chez les personnes ayant déjà été vaccinées.

4. Pourquoi

La plupart des cas aigus se déclarent chez les membres du même foyer non vaccinés d'un porteur de l'hépatite B et chez les personnes d'au moins 30 ans qui contractent l'infection à la suite de rapports sexuels non protégés, du partage de matériel d'injection de drogues ou d'interventions donnant lieu à une exposition percutanée.

On considère que les personnes en bonne santé et immunocompétentes qui ont reçu un vaccin contre l'HB selon les calendriers recommandés ont acquis une immunité à l'infection par le VHB. La présence d'une réponse anamnétique chez la plupart des personnes vaccinées durant la petite enfance est révélatrice d'une protection à long terme.

I. INTRODUCTION

La présente déclaration viendra s'ajouter aux déclarations précédentes du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'hépatite B (HB) en :

- offrant un aperçu de l'épidémiologie actuelle de l'hépatite B au Canada et des sources nationales de surveillance liée à l'hépatite B;
- examinant les preuves relatives à la primovaccination et à l'immunisation de rappel chez les personnes vaccinées durant la petite enfance et chez celles souffrant de diabète et d'affections liées à l'immunodépression;
- examinant des données probantes concernant les indications liées aux immunoglobulines contre l'hépatite B (IgHB);
- formulant des recommandations concernant les calendriers d'immunisation contre l'hépatite B, les tests sérologiques de sujets immunodéprimés et les priorités en matière de surveillance et de recherche.

Le principal objectif de cette déclaration est de fournir des directives supplémentaires sur la nécessité d'une revaccination des adolescents ayant reçu durant la petite enfance une immunisation systématique au moyen d'un vaccin contenant le virus de l'hépatite B.

II. MÉTHODOLOGIE

Le groupe de travail sur l'hépatite du CCNI (GTH) a étudié des éléments tels que l'épidémiologie, les populations cibles, l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle des vaccins, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. Les recherches, l'examen et la synthèse des données probantes ont été effectués par des conseillers médicaux de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) sous la supervision du GTH. Après l'évaluation critique des études pertinentes, des tableaux récapitulatifs comprenant des cotes de qualité des données probantes ont été préparés à l'aide de la hiérarchie méthodologique du CCNI (Tableaux 4 et 5).

L'infection au virus de l'HB est une maladie à déclaration obligatoire au Canada depuis 1969. Les cas diagnostiqués cliniquement et en laboratoire sont signalés aux autorités sanitaires provinciales et territoriales qui, à leur tour, fournissent des données agrégées au Système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire du Canada (SSMDOC) de l'ASPC. Les données de surveillance nationales obtenues auprès des autorités sanitaires sont notamment l'âge, le sexe, le territoire de compétence et l'année des cas signalés.

Il a été possible d'obtenir des données probantes sur l'efficacité et l'immunogénicité à long terme du vaccin, y compris la mémoire immunitaire et la réponse anamnétique après l'administration d'une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B grâce à l'examen documentaire d'études publiées et non publiées.

La vaste recherche documentaire des principales études publiées en anglais et en français au moyen des mots clés « hépatite B » ET « vaccin OU vaccination OU immunisation » a été menée à l'aide de Medline, d'Embase et de la bibliothèque Cochrane sur les essais cliniques. Les études d'immunogénicité étaient incluses si les résultats contenaient des données sur les enfants et les adolescents s'étant fait vacciner contre l'hépatite B avant l'âge d'un an et ayant reçu une dose de rappel du vaccin au moins dix ans après avoir terminé une série de

primovaccination. Le GTH n'a pas tenu compte des études qui déclareraient les résultats de cohortes dans lesquelles des personnes avaient reçu une immunisation de rappel à des intervalles plus courts, en raison de biais de sélection possibles.

La recherche initiale a été menée en avril 2015 et une mise à jour de la recherche a été effectuée en avril 2016. Deux examinateurs indépendants ont aussi effectué une recherche manuelle dans les listes de référence des articles déterminés au moyen de la recherche documentaire. Au total, 41 articles pertinents ont été examinés et soumis à une évaluation critique par le GTH et le CCNI ([Tableau 1](#)). Le GTH a aussi pris note des résultats d'un examen d'études publiées en juin 2016 de la bibliothèque Cochrane⁽¹⁾, qui s'est penché sur les avantages et les inconvénients liés à une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B administrée plus de cinq ans après avoir rempli le calendrier de primovaccination recommandé. L'examen n'a pas permis de trouver des essais cliniques randomisés qui fourniraient des preuves appuyant ou rejetant la nécessité d'une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B chez les personnes en bonne santé, dont les niveaux d'anticorps sont inférieurs à 10 UI/L.

Le président du GTH a présenté les données et les recommandations proposées au CCNI le 1^{er} août 2016. Après l'examen des données probantes et la tenue de consultations lors de la réunion du CCNI le 5 octobre 2016, les membres de ce dernier ont voté des recommandations précises. On trouvera dans le texte de la présente mise à jour une description des considérations pertinentes, des justifications des décisions et des lacunes dans les connaissances.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HÉPATITE B

Le virus de l'hépatite B (VHB) provoque une infection aiguë et chronique du foie. Les symptômes typiques d'une infection aiguë sont notamment des nausées, des douleurs abdominales, de la fièvre et des signes de trouble hépatique comme la jaunisse, une urine foncée, une modification de la couleur des selles et l'hépatomégalie. Une infection aiguë par le VHB peut être asymptomatique chez jusqu'à 50 % des adultes et 90 % des enfants, et une hépatite fulminante peut se produire dans 1 à 2 % des cas.

Bien que la plupart des personnes aient éliminé l'infection spontanément après quatre à huit semaines, le risque de devenir un porteur chronique (pouvant entraîner une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire) est inversement proportionnel à l'âge auquel survient l'infection. Les nourrissons ont de 90 à 95 % de risques, les enfants de plus d'un an et de moins de cinq ans ont de 25 à 50 % de risques et les adolescents et les adultes ont de 3 à 10 % de risques d'être atteints d'une infection chronique. Les adultes souffrant de diabète pourraient courir un risque plus important de progression d'une infection chronique et de maladie plus grave⁽²⁻⁵⁾.

Après l'immunisation, la durée de séroprotection (communément considérée comme étant des anticorps anti-HBs [anticorps contre l'antigène de surface de l'HB] ≥ 10 UI/L) et la présence d'une réponse anamnétique ont été associées à l'état sérologique de la mère⁽⁶⁾, à l'âge auquel une primovaccination est amorcée et à la puissance des doses utilisées dans le calendrier de vaccination primaire⁽⁷⁻⁹⁾. Bien que l'on pense que le niveau d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anticorps anti-HBs) soit important pour prévenir une infection aiguë, la présence d'une mémoire immunologique est nécessaire pour une protection à long terme⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

En raison de la longue période d'incubation de 60 à 90 jours (en moyenne), même en l'absence de niveaux d'anticorps protecteurs, on pense que la stimulation de cellules mémoire par la vaccination après une exposition au VHB donne lieu à une réponse anticorps qui est adéquate pour la prévention d'une infection aiguë. Les preuves laissent également entendre que chez les personnes ayant déjà été vaccinées et présentant des lymphocytes T et B à mémoire, l'infection post-vaccination (c.-à-d. détection d'anticorps dirigés contre l'antigène capsidique de l'hépatite B [anticorps anti-HBc], l'antigène de surface de l'hépatite B [antigène HBs] ou l'ADN du VHB) n'entraîne pas le développement d'une maladie chronique⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Au cours de la décennie précédant l'introduction de programmes d'immunisation systématiques des adolescents et des nourrissons dans les années 1990, l'ensemble des PT a connu une augmentation graduelle des taux d'infection aiguë par le VHB, un pic de 13 cas pour 100 000 habitants ayant été signalé en 1989⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾. Depuis, les données du SSMDOC ont révélé une tendance à la baisse continue de l'incidence de l'hépatite B dans l'ensemble du Canada. Une analyse publiée récemment⁽²²⁾ a confirmé cette tendance, en faisant observer une diminution des taux de cas déclarés d'hépatite B aiguë, qui sont passés de 1 cas pour 100 000 habitants en 2005 à 0,5 cas pour 100 000 habitants en 2013. Les taux d'hépatite B chronique sont passés de 13,6 cas pour 100 000 à 12 cas pour 100 000 habitants entre 2009 et 2013.

Depuis 2005, les taux de cas déclarés d'infection aiguë par le VHB sont demeurés inférieurs à 1 cas pour 100 000 habitants chez les personnes de moins de 20 ans qui auraient été admissibles à une immunisation systématique contre l'hépatite B durant la petite enfance ou l'adolescence. Une diminution importante des taux d'hépatite B aiguë déclarée a également été constatée chez les personnes de 30 à 39 ans et dont l'admissibilité au vaccin aurait augmenté durant cette période⁽²³⁾. On observe que les taux d'infection aiguë et chronique par le VHB sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Cependant, l'absence de données explicatives (p. ex. renseignements sur les facteurs de risque ou l'état vaccinal), la variation dans les pratiques de déclaration entre les PT, le retard de déclaration et le faible nombre global de cas d'hépatite B aiguë ont limité la disponibilité d'analyses plus détaillées effectuées à l'aide du SSMDOC.

Les données permettant l'estimation de la prévalence de l'infection par le VHB à l'échelle nationale, d'après les échantillons de sang, sont aussi recueillies par l'intermédiaire de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS)⁽²⁴⁾. Les données recueillies entre 2007 et 2011 pour la population de 14 à 79 ans indiquent une prévalence de l'infection actuelle par le VHB de 0,4 % (IC à 95 % : 0,2 à 0,8), le taux d'infection déclaré étant le plus élevé chez les populations qui ne sont pas de race blanche (1,8 %, IC à 95 % : 0,9 à 3,4) et qui sont nées à l'étranger (1,6 %, IC à 95 % : 0,9 à 2,9)⁽²⁵⁾.

Depuis 1994, l'ASPC surveille systématiquement la couverture vaccinale au moyen de l'Enquête nationale sur la vaccination (ENV). Dans les PT offrant des programmes d'immunisation infantile universelle, l'ENV de 2013 a estimé que la couverture vaccinale contre l'hépatite B par l'administration d'au moins trois doses chez les enfants de 7 ans était de 74,5 % (IC à 95 % : 70,8; 77,9) et que celle par l'administration d'au moins une dose chez les adolescents de 17 ans représentait 87,9 % (IC à 95 % : 86,6; 89,1)⁽²⁶⁾.

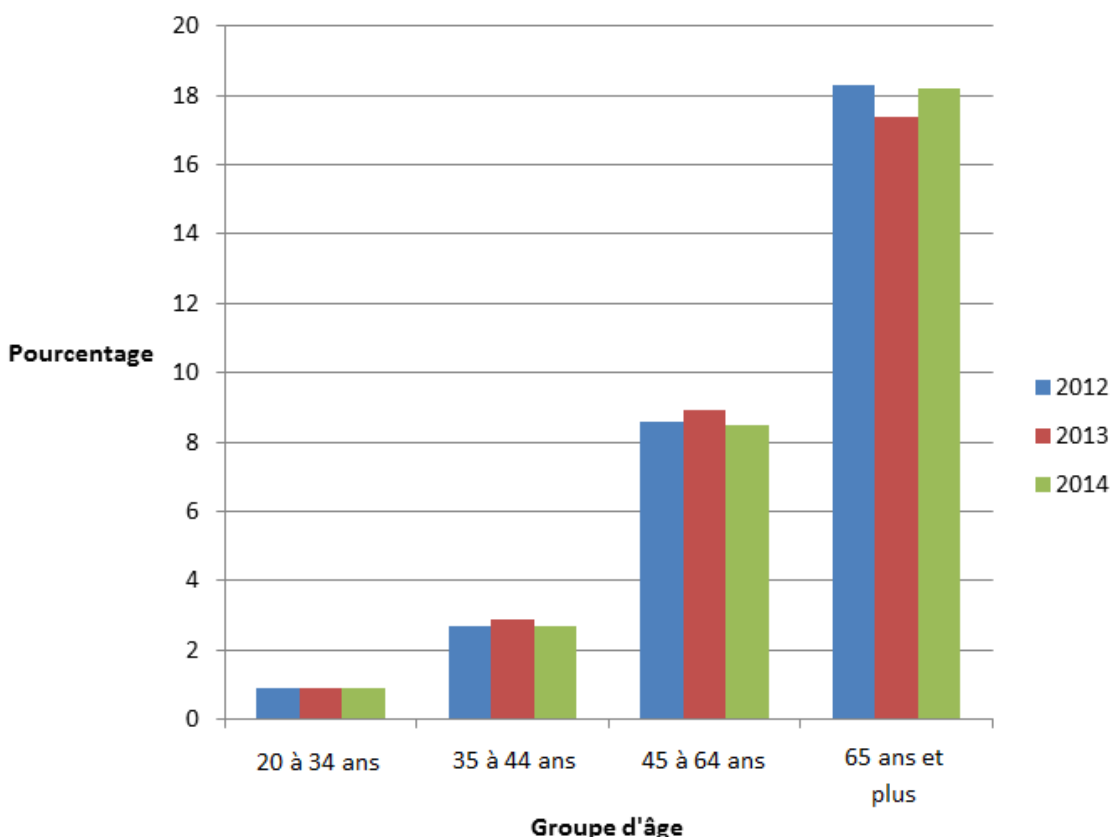
Des renseignements détaillés sur les programmes d'immunisation systématique et les calendriers de vaccination PT sont disponibles sur le site Web du gouvernement du Canada (<http://canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/schedule-calendrier/infants-children-vaccination-enfants-nourrissons->

fra.php?_ga=1.161652476.1331693536.1477661705) et dans le *Guide canadien d'immunisation* (GCI).⁽⁴⁾

Infection par le virus de l'hépatite B chez les adultes atteints de diabète

La proportion d'adultes ayant reçu un diagnostic de diabète augmente avec l'âge, la plus forte augmentation de la prévalence survenant après 45 ans. En 2014, 6,7 % des Canadiens d'au moins 12 ans (environ deux millions de personnes) ont signalé qu'ils souffraient de diabète⁽²⁷⁾. En moyenne, entre 2012 et 2014, on comptait environ 65 000 personnes de 20 à 34 ans, 130 000 personnes de 35 à 44 ans, 845 000 personnes de 45 à 64 ans et 915 000 personnes d'au moins 65 ans souffrant de diabète au Canada⁽²⁸⁾. En raison de la mise en œuvre de programmes d'immunisation universelle des nourrissons et des adolescents, la plupart des personnes de moins de 30 ans et nées au Canada sont susceptibles d'avoir été vaccinées contre l'hépatite B.

Figure 1 : Prévalence du diabète chez les adultes, selon le groupe d'âge, 2012-2014
(population ayant déclaré qu'elles avaient reçu un diagnostic de diabète de type 1 ou 2 par un professionnel de la santé, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes [ESCC])



En 2011, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis a publié des données sur le risque d'infection par le virus de l'hépatite B chez les adultes souffrant de diabète⁽²⁹⁾. Ce risque d'infection à l'échelle de la population chez ces personnes a été estimé à partir de 865 cas confirmés d'infection aiguë par le VHB signalés durant la période 2009-2010 à partir de huit sites de l'Emerging Infections Program (EIP) représentant environ 17 % de la population aux États-Unis.

D'après des analyses multivariées, les adultes de 23 à 59 ans et atteints de diabète sont 2,1 fois (IC à 95 % : 1,6 à 2,8) plus à risque de développer une HB aiguë comparativement aux adultes du même âge qui ne souffrent pas de diabète. Les probabilités étaient 1,5 fois (IC à 95% : 0,9 à 2,5) plus élevées pour les personnes d'au moins 60 ans⁽³⁰⁾. Une autre analyse des données du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), effectuée par l'ACIP pour la période allant de 1999 à 2010, a indiqué une séroprévalence des anticorps contre l'antigène capsidique de l'hépatite B (anticorps anti-HBc) 60 % ($p < 0,001$) plus élevée chez les adultes ayant reçu un diagnostic de diabète par rapport à ceux ne souffrant pas de diabète.

Aux États-Unis, la couverture déclarée d'adultes d'au moins 19 ans ayant reçu au moins trois doses de vaccin contre l'hépatite B représentait 24,5 % (32,2 % chez les adultes de 19 à 49 ans et 15,7 % chez les adultes d'au moins 50 ans)⁽³¹⁾.

Des données épidémiologiques similaires qui permettraient l'estimation du fardeau de l'hépatite B et du risque d'infection chez les personnes atteintes de diabète ne sont pas disponibles à l'heure actuelle au Canada.

IV. VACCINS

Des renseignements supplémentaires sur les types de vaccins à composant anti-hépatite B autorisés au Canada et leur contenu sont fournis dans le GC⁽⁴⁾.

IV.1 Efficacité potentielle et efficacité réelle

Pré-exposition

L'évaluation des données probantes sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins contre l'hépatite B, effectuée par le GTH, chez les personnes immunocompétentes, et plus particulièrement les personnes immunisées durant la petite enfance et les travailleurs de la santé, reposait sur un triple fondement : les résultats d'une conférence conjointe du Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB) et de l'OMS^(32, 33), l'examen à jour des données probantes concernant la protection à long terme de la vaccination contre le VHB du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS⁽³²⁻³⁴⁾ et les résultats d'une méta-analyse menée par Poorolajal *et al.* Une recherche documentaire supplémentaire sur des études publiées depuis novembre 2011 et une demande de données supplémentaires auprès des fabricants de vaccins contre l'hépatite B n'ont pas permis de recenser des données probantes qui laisseraient supposer une efficacité à long terme réduite des vaccins après une immunisation durant la petite enfance ou parmi les travailleurs de la santé.

Deux examens complets d'études, l'un réalisé en novembre 2011 et l'autre en octobre 2015, renfermant jusqu'à 30 années de données de suivi, ont été présentés à l'OMS. Leurs données sur les échecs d'immunisation ont démontré que ces événements étaient rares et n'entraînaient pas de nouveaux cas cliniques parmi la population vaccinée. Ces examens n'ont donc pas permis de démontrer la nécessité d'une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B dans les programmes d'immunisation systématique.

Une méta-analyse des effets protecteurs à long terme de l'immunisation contre l'hépatite B chez plus de 9 300 personnes qui a été publiée en 2010 a signalé des résultats similaires. Menée par Poorolajal *et al.*⁽³⁵⁾, l'étude a permis de constater que l'incidence cumulative globale de

l'infection post-vaccination (en utilisant l'anticorps anti-HBc comme marqueur d'infection) jusqu'à 20 ans après avoir reçu trois doses de vaccin était de 0,007 (IC à 95 % : 0,005 à 0,010).

Les différences entre les études incluses dans la méta-analyse variaient de 0 à 0,094 (incidence cumulative de 0,006 [IC à 95 % : 0,002 à 0,010] après 11 à 15 ans et de 0,010 [IC à 95 % : 0 à 0,019] après 16 à 20 ans). On a déterminé que l'incidence cumulative d'infection était de 0,009 (IC à 95 % : 0 à 0,019) chez les participants recevant le vaccin recombinant et de 0,020 (IC à 95 % : 0,010 à 0,030) chez les participants recevant le vaccin dérivé du plasma ($p = 0,003$).

Dans les études portant sur une période de 20 ans, seules huit séroconversions transitoires de l'antigène HBs ont été enregistrées et aucune personne n'est devenue un porteur chronique. L'incidence cumulative d'infection était de 0,001 (IC à 95 % : 0,000 à 0,005) dans les régions à faible endémicité; de 0,061 (IC à 95 % : 0,000 à 0,177) dans les régions d'endémicité intermédiaire et de 0,017 (IC à 95 % : 0,008 à 0,025) dans les régions à endémicité élevée ($p < 0,001$).

Post-exposition

On estime que l'immunisation par immunoglobulines contre le virus de l'hépatite B (IgHB) et par le vaccin HB dans les 24 heures suivant la naissance permet de prévenir l'infection par le virus de l'hépatite B chez 85 à 95 % des nouveau-nés exposés^(2, 4, 36, 37). On a démontré que l'administration de la prophylaxie avec le vaccin anti-HB dans la semaine suivant une exposition par voie percutanée ou muqueuse à du sang contaminé par le VHB et dans les deux semaines suivant une exposition par contact sexuel avec des personnes positives pour le VHB était hautement efficace dans la prévention de l'infection par le VHB⁽⁴⁾. Une recherche documentaire, un examen des recommandations d'autres administrations publiques et une demande de données inédites auprès de fabricants de vaccins n'ont pas permis de fournir de nouvelles preuves concernant l'efficacité de la prophylaxie post-exposition (PPE) avec le vaccin HB et les immunoglobulines contre l'hépatite B (IgHB).

IV.2 Immunogénicité

Au total, le GTH a examiné 39 publications dont les données déclarées portaient sur la réponse immunitaire après l'administration d'une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B chez les personnes qui avaient été immunisées durant la petite enfance. Dans la plupart de ces études, avant le vaccin de rappel, la séroprotection (définie par un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L) était présente chez environ 60 à 85 % des personnes et chez 30 à 40 % des personnes 10 ans et 15 ans après, respectivement, la primovaccination durant la petite enfance.

Après un vaccin de rappel, la réponse anamnétique était présente chez 95 à 100 % des personnes et chez 65 à 100 % des personnes 10 ans et 15 ans après, respectivement, l'achèvement d'une série de primovaccination contre l'hépatite B. D'après la présence d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L, on peut donc s'attendre à ce que la protection contre l'infection par le VHB varie de 95 à 100 % et de 85 à 100 % 10 ans et 15 ans, respectivement, après l'immunisation contre l'hépatite B durant la petite enfance. Chez les adultes ayant reçu une primovaccination durant la petite enfance, on a constaté des niveaux d'anticorps séroprotecteurs chez environ un tiers des personnes avant l'immunisation de rappel et chez 75 à 90 % des personnes après l'immunisation de rappel. Dans toutes les études, chez

pratiquement toutes les personnes qui n'avaient pas atteint des titres séroprotecteurs après une dose de rappel, aucun niveau d'anticorps n'a pu être détecté au début de l'étude.

Il convient de noter que, bien que certaines des études examinées faisaient état d'un seuil de séroprotection à 12 UI/L, les membres du CCNI ont généralement considéré que ces niveaux étaient dus à des différences dans les essais biologiques utilisés en laboratoire et qu'ils n'étaient pas pertinents pour les conclusions générales ayant trait à l'immunogénicité du vaccin.

Une analyse des données provenant de 21 études⁽³⁸⁻⁵⁸⁾, dans le cadre desquelles la réponse anamnétique a été mesurée de 10 à 23 ans après une primovaccination durant la petite enfance, menée par Hu *et al.* (non publiée)⁽⁵⁹⁾ pour le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a été présentée au GTH. Les auteurs des études ont constaté que, dans la plupart des études examinées, une réponse anamnétique (définie par un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L une à quatre semaines après le vaccin de rappel) était présente chez plus de 95 % des personnes et chez environ 75 % des personnes 10 ans et 20 ans, respectivement, après la primovaccination. Des tendances à la baisse similaires concernant les niveaux d'anticorps après l'immunisation de rappel ont aussi été signalées dans une méta-analyse menée par Shonberger *et al.* de 29 études^(12, 39, 40, 42-44, 48, 49, 53-55, 57, 58, 60-75) auxquelles ont participé plus de 2 600 personnes⁽⁸⁾.

D'après les données analysées, les auteurs des études ont développé un modèle pronostique d'estimation de la protection contre l'infection par le VHB jusqu'à 17 ans après l'immunisation contre l'hépatite durant la petite enfance. Selon le modèle, lorsque trois doses d'au moins 5 µg d'antigène HBs étaient administrées (dernière dose et dose précédente administrées à au moins six mois d'intervalle), un niveau d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L était observé chez 92 % (IC à 95 % : 82 à 100) des personnes 15 ans après la primovaccination. La proportion de personnes susceptibles d'être protégées diminuerait légèrement (90 %, IC à 95 % : 78 à 100) dans le cas d'un intervalle plus court (moins de six mois) entre la dernière dose et la dose précédente et serait considérablement réduite (61 %, IC à 95 % : 33 à 88) chez les personnes ayant reçu des doses contenant moins de 5 µg d'antigène HBs.

L'étude n'a pas révélé d'association entre l'âge à la première dose et les niveaux d'anticorps après l'immunisation de rappel. Outre ces résultats, le GTH a aussi examiné les résultats d'études publiées par la suite (depuis septembre 2011) qui rendaient compte de la réponse immunitaire après la dose de rappel suivant l'immunisation durant la petite enfance, ainsi que les données inédites provenant d'un essai canadien pertinent.

Les résultats non publiés⁽⁷⁶⁾ d'un essai mené en Colombie-Britannique qui vérifiait la persistance de la réponse immunitaire chez les adolescents de 10 à 16 ans après une immunisation durant la petite enfance, selon un calendrier à 2, 4 et 6 mois, ont également été communiqués au GTH. Chez 215 adolescents de 15 à 16 ans ayant reçu une série de doses de 5 µg du vaccin Recombivax contre l'hépatite B, on a établi que 64 % (138/215) étaient séronégatifs (titre d'anticorps anti-HBs < 12 UI/L) et on leur a administré une dose d'amorce du vaccin pour évaluer la mémoire immunitaire. Dans ce groupe d'âge, 1,4 % (3/215) des personnes étaient des non-répondants primaires et 4,2 % (9/215) nécessitaient deux doses de vaccin supplémentaires pour atteindre une séroprotection.

Dans le groupe de 10 à 11 ans qui a reçu une série de doses de 2,5 µg du vaccin Recombivax contre l'hépatite B durant la petite enfance, 78,6 % (107/136) des personnes étaient séronégatives et ont reçu une dose d'amorce du vaccin. Dans ce groupe, 97,1 % (133/136) ont répondu à une dose d'amorce. Par contre, les autres, soit 2,9 % (3/136), ont atteint des titres

séroprotecteurs après avoir reçu deux doses de vaccin supplémentaires. Aucun non-répondant primaire n'a été observé dans cette cohorte. Les chercheurs ont conclu que le vaccin contre l'hépatite B offre une protection adéquate tout au long de la petite enfance, mais il est moins certain que cette protection persiste à l'âge adulte, par rapport à une immunisation à l'adolescence.

Une étude menée par Middleman A. *et al.*⁽⁷⁷⁾ a révélé une réponse anticorps après le vaccin de rappel chez 420 personnes de 16 à 19 ans qui avaient déjà reçu trois doses (2,5 µg/dose) de vaccin recombiné à 12 mois. Malgré une faible prévalence (24 %) de la séroprotection, 92 % des personnes ont présenté des niveaux d'anticorps protecteurs indépendants de la dose d'amorce utilisée (dose de 10 ou 20 µg). Même si la séroprotection était similaire entre les personnes dont la primovaccination avait été amorcée dans les sept jours suivant leur naissance et celles immunisées au moins quatre semaines après leur naissance, un âge plus avancé au moment de la première dose était associé à des niveaux du titre moyen géométrique des anticorps (TMG) beaucoup plus élevés (487,84 [IC : 319,65; 744,54] p/r à 1 745,77 [IC : 1 065,45; 2860,49]).

Dans une autre étude, Bagheri-Jamebozorgi *et al.*⁽⁷⁸⁾ ont mesuré la réponse immunitaire chez 300 personnes, 20 ans après avoir reçu trois doses du vaccin Engerix®-B (10 µg) administré à la naissance, à 1,5 et à 9 mois. Parmi les 189 (63 %) personnes qui n'avaient pas atteint un niveau d'anticorps protecteurs (anticorps anti-HBs < 10 UI/L) au début de l'étude, 138 ont reçu une dose de rappel qui a donné lieu à un taux de réponse de 97 % (134/138).

La réponse anamnétique parmi les adolescents de 12 à 13 ans qui avaient déjà reçu trois doses (0, 1, 6 mois) du vaccin Engerix®-B (10 µg) avant leurs 18 mois a également été évaluée par Behre *et al.*⁽⁷⁹⁾. Les auteurs de l'étude ont constaté que des titres séroprotecteurs étaient présents chez 78,3 % (IC à 95 % : 73,1; 83) des participants de l'étude, la proportion des personnes présentant des titres séroprotecteurs augmentant jusqu'à 98,9 % (IC à 95 % : 96,9; 99,8) après l'administration d'une dose de rappel. Dans la même population, Van Der Meeren *et al.*⁽⁸⁰⁾ ont signalé qu'un titre d'anti-HBs établi à au moins 10 UI/L était présent chez 65 % des personnes, 15 à 16 ans après la primovaccination. Après réception d'une dose de rappel de 10 µg, des titres d'anticorps protecteurs ont été observés chez tous les sujets sauf 6 % d'entre eux.

Hudu *et al.*⁽⁸¹⁾ ont évalué l'immunité contre l'hépatite B chez 402 étudiants de premier cycle 23 ans après que ces derniers ont reçu une à trois doses du vaccin contre l'HB à la naissance, à un et à cinq mois. L'étude a révélé la présence de titres séroprotecteurs chez 252 personnes, dont 68 % ont reçu trois doses, 19 % ont reçu deux doses et 13 % ont reçu une dose du vaccin.

Bien que la plupart des personnes séronégatives (85/150) aient reçu uniquement une dose de vaccin durant la petite enfance, après l'administration d'une dose de rappel, 94 % (141/150) ont atteint un niveau d'anticorps protecteurs d'au moins 10 UI/L. De même, Chan *et al.*⁽⁸²⁾ ont évalué la réponse immunitaire à une immunisation de rappel dans une cohorte de 212 étudiants, dont 80 % étaient dépourvus d'une séroprotection 19 ans après la primovaccination consistant en trois doses (0, 1, 6) du vaccin dérivé du plasma. Parmi les 69 étudiants ayant reçu l'immunisation de rappel, 10 (14,5 %) sont demeurés séronégatifs un mois après la première dose de rappel. Après avoir reçu trois doses de rappel, tous les étudiants ont atteint des titres séroprotecteurs.

Chen *et al.*⁽⁸³⁾ ont mesuré la réponse immunitaire chez 1 142 personnes après l'administration de deux doses de rappel différentes à 10 et à 15 ans, respectivement après la primovaccination

(0, 1, 6). Bien que chez environ 50 % des personnes des deux groupes, leurs titres d'anticorps n'aient pas été détectables (anticorps anti-HBs < 1 UI/L), après l'administration de la première dose de rappel, une séroprotection a été observée chez 86,7 % (449/518) du groupe recevant une dose de vaccin de 5 µg et chez 91,2 % (569/624) du groupe recevant une dose de vaccin de 10 µg.

Dans les deux groupes, après l'administration de trois doses de rappel, plus de 99 % des personnes ont atteint des titres séroprotecteurs. Une étude européenne de plus petite envergure menée par Teoharov *et al.* a révélé un taux de réponse de 100 % à une dose de rappel du vaccin contre l'HB chez 30 enfants de 10 à 15 ans ayant reçu trois doses du vaccin contre l'HB à l'âge de 6 mois⁽⁸⁴⁾. Dans une autre étude menée par Chen *et al.*⁽⁸³⁾ qui utilisait un vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B (HAHB) pour l'immunisation de rappel, on a signalé des taux de séroréaction similaires à ceux observés chez des enfants ayant reçu une dose de rappel du vaccin contre l'HB. Après la première dose de rappel du vaccin HAHB, 75 % des enfants ont atteint des titres séroprotecteurs et après la troisième dose, des titres séroprotecteurs ont été observés chez 98 % des personnes vaccinées.

Dans une autre étude menée à Taïwan par Chang *et al.*⁽⁸⁵⁾, 92,5 % des adolescents séronégatifs qui avaient été vaccinés durant la petite enfance et à qui l'on avait administré une dose de rappel du vaccin contre l'HB à l'âge de 15 ans ont atteint des titres séroprotecteurs six semaines après leur vaccination. Dans une semblable étude de cohorte représentative de la population menée par Katoonizadeh *et al.*⁽⁸⁶⁾, une dose de rappel a été administrée à 275 jeunes de 10 à 18 ans qui étaient nés dans une famille composée d'au moins un parent positif pour l'antigène HBs et qui avaient été vaccinés durant la petite enfance à l'aide de trois doses du vaccin contre l'HB. Une réponse immunitaire anamnétique a été observée chez 96 % des enfants de 10 à 11 ans, chez 86 % des enfants de 12 à 14 ans et chez 75 % des enfants de 15 à 18 ans.

Outre ces études, le GTH a également examiné les données sur l'immunité à long terme après l'utilisation d'un vaccin combiné (Infanrix hexa; DCaT-HB-VPI-Hib) administré durant la petite enfance. Un rapport d'évaluation publié par l'Agence européenne des médicaments⁽⁸⁷⁾ a fourni des données sur l'immunogénicité du vaccin après l'administration d'une seule dose de 10 µg du vaccin contre l'HB à 12 ou 13 ans, chez les personnes ayant reçu trois doses du vaccin DCaT-HB-VPI-Hib à l'âge de 9 mois et une dose de ce vaccin entre 11 et 18 mois.

Quatre semaines après avoir reçu la dose de rappel du vaccin contre l'HB, 97,6 % (IC à 95 % : 95,1; 99) ont atteint des niveaux d'anticorps séroprotecteurs (anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L) et 94 % (IC à 95 % : 90,7; 96,5) ont atteint une concentration d'anti-HBs supérieure à 100 UI/L. Les concentrations moyennes géométriques (CMG) d'anticorps anti-HBs étaient 160 fois plus élevées et ont atteint 3 502,6 UI/L (IC à 95 % : 2 672; 4 591,5) après l'immunisation par le vaccin contre l'HB. Une autre étude menée par Avdicova *et al.* a révélé la persistance de la mémoire immunitaire 10 à 11 ans après la primovaccination durant la petite enfance avec le vaccin DCat-VHP-VPI-Hib ou le vaccin monovalent HB administré conjointement au vaccin DCaT-VPI-Hib.

Après la dose d'amorce du vaccin contre l'HB, 97 % des membres du groupe ayant reçu le vaccin DCat-VHP-VPI-Hib et 99 % des enfants du groupe à qui l'on a administré les vaccins en association ont atteint des titres séroprotecteurs. Des niveaux d'anticorps anti-HBs égaux ou supérieurs à 100 UI/L étaient présents chez plus de 93,5 % des personnes des deux groupes. Les CMG d'anticorps anti-HBs étaient au moins 180 fois plus élevées après la dose de rappel du vaccin contre l'HB⁽⁸⁸⁾.

Le GTH a examiné deux études^(89, 90) fournissant des renseignements sur la séroprotection chez les personnes immunodéprimées. Une étude menée par Inaba *et al.* a mesuré les niveaux d'anticorps à long terme chez 141 enfants ayant reçu le vaccin contre l'HB selon un calendrier de trois doses 12, 15 et 18 mois après la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) allogénique. Avant l'immunisation, seuls 51,8 % des participants à l'étude avaient des niveaux séroprotecteurs (anticorps anti-HBs $\geq$ 10 UI/L). Cette proportion a augmenté pour atteindre 77,1 % après l'administration de trois doses du vaccin contre l'HB après la greffe.

Plus de cinq ans après l'immunisation effectuée après la GCSH, 72,9 % des participants ont conservé leurs titres séroprotecteurs (43/59). Une autre méta-analyse de 12 études mesurant les réponses immunitaires à long terme à la vaccination chez les patients infectés par le VIH (suivi variant de 12 à 115 mois) a été menée par Kerneis *et al.* Elle a révélé une diminution de la protection au fil du temps, 71 % des répondants primaires conservant leurs titres séroprotecteurs au bout d'un an, de 33 à 61 % au bout de deux ans et 40 % cinq ans après avoir reçu trois doses de vaccin, chacune d'entre elles contenant 40 µg d'antigènes HBs.

Chez les enfants dont la mère est infectée par le VIH et positive pour l'AgHBs, la conservation des titres d'anticorps séroprotecteurs représentait 24 % après 5,5 ans. La méta-analyse a révélé que parmi les répondants primaires, 38 % (IC à 95 % : 23 à 54 %) des adultes et 61 % (IC à 95 % : 27 à 90 %) des enfants conservaient leurs titres d'anticorps protecteurs deux ans après leur immunisation; et 8 % (IC à 95 % : 2 à 19 %) des adultes et 30 % (IC à 95 % : 0 à 76 %) des enfants les conservaient cinq ans après l'immunisation.

Le GTH a également examiné les renseignements concernant l'immunogénicité du vaccin contre l'HB chez les personnes atteintes de diabète. Un examen systématique de la documentation^(29, 91, 92) mené par Schillie *et al.* a révélé une réponse similaire en fonction de l'âge chez les personnes atteintes de diabète et les non-diabétiques, lorsque le vaccin contre l'HB était administré selon les calendriers recommandés. La proportion de sujets protégés était généralement plus élevée chez les enfants, variant de 54,2 à 100 % (protection médiane, 93,9 %) chez ceux atteints de diabète et de 98 à 100 % (protection médiane, 100 %) chez les enfants non diabétiques. Chez les adultes, en particulier ceux qui étaient plus âgés, la séroprotection médiane était plus faible chez les diabétiques (31,3 à 94,4 % [médiane, 88,2 %]), comparativement aux non-diabétiques (35,2 à 96,9 % [médiane, 93,6 %]). Comme pour les adultes en bonne santé, les taux de séroprotection dans le cadre de ces études ont été déclarés chez les adultes diabétiques atteints de néphropathie chronique (variant de 41,8 à 85,3 % [séroprotection médiane, 60,1 %]).

IV.3 Innocuité

Les vaccins à composant anti-hépatite B sont bien tolérés, les effets indésirables tels que l'irritabilité, les céphalées, la fatigue et les réactions au point d'injection (p. ex. douleur et érythème) étant souvent légers et transitoires⁽⁴⁾.

En octobre 2011, l'ACIP a publié l'examen de 12 études en vue d'évaluer les résultats en matière d'innocuité chez les personnes souffrant de diabète après l'administration du vaccin contre l'HB⁽⁹³⁾. Aucune des études examinées n'a fait état d'événements indésirables graves liés au vaccin, bien que l'ACIP ait observé la manifestation très rare d'une réaction anaphylactique chez les personnes sensibles aux levures qui a été signalée par l'Institute of Medicine (IOM)⁽⁹⁴⁾.

V. RECOMMANDATIONS

Veillez consulter le Tableau 6 pour avoir une explication sur les catégories de données probantes du CCNI.

Recommandation 1 : Le CCNI ne recommande pas l'administration de doses de rappel systématiques du vaccin contre l'HB chez les personnes immunocompétentes après l'achèvement d'un calendrier d'immunisation contre l'HB recommandé attribué durant la petite enfance. (Recommandation du CCNI selon les données probantes de catégorie B)

Le CCNI conclut qu'il existe des données probantes acceptables pour formuler cette recommandation, d'après le peu de renseignements disponibles au moyen des examens épidémiologiques et de la documentation résumés dans la présente déclaration. Avant la révision des recommandations actuelles, il sera nécessaire de procéder à une évaluation continue et à long terme des données épidémiologiques améliorées concernant l'apparition de maladies aiguës ou l'état de portage de l'antigène HBs dans les populations immunisées (population générale et groupes à risque). Les systèmes nationaux de surveillance améliorée doivent au minimum inclure les renseignements suivants : âge, sexe, comorbidités, vaccination et statut d'immigration.

Recommandation 2 : Le CCNI recommande que les adultes atteints de diabète ne soient pas considérés comme un groupe à risque élevé distinct pour l'immunisation par le vaccin contre l'HB. (Recommandation du CCNI selon les données probantes de catégorie I)

Le CCNI recommande le vaccin contre l'HB pour toutes les personnes ne présentant pas de contre-indications et qui souhaitent réduire leur risque d'HB, y compris les personnes atteintes d'un diabète de type 1 et 2. Les données américaines semblent indiquer une prévalence plus élevée de l'infection par le VHB antérieure ou actuelle chez les adultes atteints de diabète par rapport aux adultes non diabétiques, mais on ne dispose pas de données épidémiologiques canadiennes similaires. Compte tenu des différences notables entre les systèmes de soins de santé aux États-Unis et au Canada et de l'absence actuelle d'indication de risque plus élevé d'infection pour les personnes atteintes de diabète dans la population canadienne générale, le CCNI ne dispose pas de suffisamment de données probantes pour considérer ces personnes comme un groupe à risque élevé distinct pour l'immunisation par le vaccin à composant anti-hépatite B. Il continuera toutefois à surveiller les données probantes au fil de leur évolution.

Recommandation 3 : Pour les personnes immunodéprimées, on pourrait envisager une surveillance annuelle initiale des niveaux d'anticorps contre le VHB après une immunisation contre l'HB. (Recommandation du CCNI selon les données probantes de catégorie B)

Le moment optimal et la fréquence des tests sérologiques supplémentaires devraient être déterminés en se fondant sur la gravité de l'état d'immunodéficience et selon qu'il existe encore un risque d'HB. Si les titres d'anticorps anti-HBs sont inférieurs à 10 UI/L, les sujets immunodéprimés qui ont répondu au départ au vaccin contre l'HB pourraient avoir besoin de doses de rappel.

Cette recommandation concorde avec des recommandations similaires formulées par l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis, l'OMS et le groupe consultatif technique national sur l'immunisation de l'Australie. Le CCNI a déjà recommandé l'évaluation annuelle des niveaux d'anticorps contre le VHB chez les personnes atteintes d'une

néphropathie chronique et sous dialyse et qui répondent de façon sous-optimale au vaccin contre l'hépatite B et chez qui les concentrations d'anti-HBs déclinent rapidement.

Recommandation 4 : L'immunisation par le vaccin à composant anti-hépatite B devrait être offerte selon des calendriers provinciaux et territoriaux déterminés. (Recommandation du CCNI selon les données probantes de catégorie I)

Il existe plusieurs calendriers autorisés pour l'administration des vaccins contre l'HB au Canada. Au cours des deux dernières décennies, l'ensemble des PT a mis en œuvre efficacement les programmes de dépistage prénatal de l'HB et d'immunisation des nourrissons à risque.

Une réduction marquée de l'incidence de l'hépatite B ayant été observée dans l'ensemble du Canada et compte tenu de l'absence de donnée démontrant l'avantage évident de l'un ou l'autre des calendriers utilisés, le moment optimal de la primovaccination contre l'HB continue d'être subordonné aux considérations liées à des programmes précis et d'épidémiologie des PT. Afin de modifier selon les besoins les programmes d'immunisation contre l'HB existants, on devrait recueillir et analyser de façon continue les renseignements épidémiologiques démontrant l'échec des programmes de dépistage prénatal universel et d'immunisation systématique (c.-à-d. détection d'une infection par le VHB chez les nourrissons et les enfants en attente d'un vaccin).

VI. PRIORITÉS EN MATIÈRE DE SURVEILLANCE ET DE RECHERCHE

- Surveillance continue de l'épidémiologie de l'hépatite B au Canada, y compris l'incidence et les tendances des maladies aiguës et chroniques;
- Élaboration et entretien de systèmes de surveillance améliorée qui ont la capacité de saisir les cas d'échec du vaccin et d'infection post-vaccination, en particulier chez les sujets à risque élevé;
- Études visant à déterminer la durée des corrélats de protection immunitaire et à long terme, et plus particulièrement dans les pays dont l'incidence de l'HB est faible;
- Études visant à déterminer le niveau de réponse anamnétique humorale et/ou cellulaire nécessaire pour prévenir l'infection chronique et le moment d'administration de doses de rappel en fonction de la réponse anamnétique préservée;
- Études visant à évaluer l'efficacité potentielle et réelle des programmes contre l'hépatite B dans les établissements de soins de longue durée.

TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des données probantes sur l'immunogénicité et l'efficacité à long terme du vaccin contre l'HB durant la petite enfance

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Samandari T., Fiore A.E., Negus S. <i>et al.</i> Differences in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaska children and adolescents vaccinated during infancy. <i>Pediatrics</i> 2007; 120: e373-381. ⁽⁴⁶⁾	Primovaccination : Trois doses du vaccin recombiné (formulation à dose de 2,5-; 5- ou 10 µg) ou du vaccin dérivé du plasma (dose de 10 µg) Immunisation de rappel : Recombivax; Merck & Co, dose de 5 µg	États-Unis, Alaska Étude de comparaison non randomisée Réponse anamnétique définie par ce qui suit : augmentation par un facteur de quatre ou plus des anticorps anti-HBs si les niveaux d'anticorps au départ ≥ 10 UI/L ou anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L si les niveaux au départ < 10 UI/L. Sérologie à la 4^e semaine après la dose de rappel	N = 212 Autochtones d'Alaska Groupe 1 : 138 enfants de 10 à 14,7 ans déjà immunisés par un vaccin recombiné Groupe 2 : 74 enfants de 11,7 à 14,9 ans déjà immunisés par un vaccin dérivé du plasma	Groupe 1 : 14 % (20/138) avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L au départ; 59 % (87/138) avec des anticorps anti-HBs $< 0,1$ UI/L 88 % (120/137) avec une réponse anamnétique après la dose de rappel; 81 % (71/87) d'enfants avec des anticorps anti-HBs $< 0,1$ UI/L ayant une réponse anamnétique - CMG d'anticorps anti-HBs (IC à 95 %) : - Au départ : 4,6 UI/L - À la 4^e semaine après la dose de rappel : 145 UI/L (89,1 à 237) Groupe 2 : 21 % (16/74) avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L au départ; 51 % (38/74) avec des anticorps anti-HBs $< 0,1$ UI/L 71 % (53/74) ayant une réponse anamnétique après la dose de rappel; 50 % (19/38) d'enfants avec des anticorps anti-HBs $< 0,1$ UI/L ayant une réponse anamnétique - CMG d'anticorps anti-HBs (IC à	II-1	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				95 %) : ○ Au départ : 3,2 UI/L ○ À la 4^e semaine après la dose de rappel : 29,8 UI/L (12,4 à 71,8) Aucun participant ne présente des preuves probantes d'infection chronique par le virus de l'hépatite B.		
Hammit L.L., Hennessy T.W., Fiore A.E. <i>et al.</i> Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. <i>Vaccine</i> , 2007; 25(39-40): 6958-64 ⁽⁵⁸⁾ .	Primovaccination : Recombivax, Merck & Co, dose de 2,5 µg à la naissance, à l'âge de 1 à 3 mois et à l'âge de 6 à 9 mois Immunisation de rappel : Recombivax; Merck & Co, dose de 5 µg	États-Unis, Alaska Étude sérologique Sérologie entre le 10 ^e et 14 ^e jour et 1 mois après la dose de rappel Réponse anamnétique définie par une augmentation des anticorps dans les 15 jours suivant la dose de rappel chez les personnes dont les anticorps anti-HBs < 10 UI/L ou chez les enfants dont les anticorps	N = 37 Âge médian des sujets : 14,6 ans (tranche d'âge : de 13,7 à 15,6) nés d'une mère séronégative; tous les sujets ayant des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L à l'âge de 18 mois	5 % (2/37) des enfants ayant des anticorps anti-HBs ≥ 10 au moment de l'inscription à l'étude; tous les enfants sont négatifs pour l'AgHBc(-) 51 % (18/35) des participants ont une réponse anamnétique deux semaines après la dose de rappel; 60 % (21/35) atteignent un niveau d'anticorps protecteurs un mois après la dose de rappel Augmentation par un facteur de 16 et de 23 de la CMG observée 13 et 28 jours après la dose de rappel, respectivement	III	Mauvais e

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
		anti-HBs $\geq$ 5 UI/L, par une augmentation des anticorps par un facteur de 4				
Petersen K.M., Bulkow L.R., McMahon B.J., Zanis C., Getty M., Peters H. et Parkinson A.J. Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> Juil. 2004;23(7):650-5 ⁽⁷³⁾ .	Primovaccination : Dose de 10 µg du vaccin dérivé du plasma (Heptavax-B, Merck Sharp & Dohme) administrée dans les sept jours suivant la naissance, entre la 4 ^e et 6 ^e semaine et à l'âge de six mois. Dose de rappel : Recombivax (dose de 5 µg)	États-Unis, Alaska Étude sérologique	Groupe 1 : 17 enfants, âge moyen de 12,6 ans, nés d'une mère négative pour l'AgHBs(-) et immunisés par un vaccin dérivé du plasma; tous avec des titres d'anti-HBs $\geq$ 10 UI/L après la primovaccination Groupe 2 : 16 enfants, âge moyen de 12,1 ans, nés d'une mère positive pour l'AgHBs(+) et immunisés par un vaccin dérivé du plasma; tous avec des titres d'anti-HBs $\geq$ 10 UI/L après la primovaccination	Groupe 1 : 24 % (4/17) avec des anticorps anti-HBs $\geq$ 10 UI/L au départ 67 % (8/12) avec des anticorps anti-HBs $\geq$ 10 UI/L à la 6^e semaine, après la vaccination Groupe 2 : 31 % (5/16) avec des anticorps anti-HBs $\geq$ 10 UI/L au départ 90 % (9/10) avec des anticorps anti-HBs $\geq$ 10 UI/L à la 6^e semaine, après la vaccination	II	Mauvais e

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
West D.J., Watson B., Lichtman J., Hesley T.M. et Hedberg K. Persistence of immunologic memory for twelve years in children given hepatitis B vaccine in infancy. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> Août 1994;13(8):745-7 ⁽⁹⁵⁾	Primovaccination : Deux doses de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (Heptavax-B, Merck & Co) administrées à l'âge de 3 et 11 mois Immunisation de rappel : Recombivax; Merck & Co, dose de 5 µg	É.-U. Étude sérologique Sérologie 7 jours et 1 mois après la dose de rappel Réponse anamnétique définie par une augmentation des anticorps par un facteur de deux dans un délai de sept jours ou par un titre d'anticorps ≥ 10 U I/L chez les personnes dont les anticorps anti-HBs < 10 UI/L	N = 14 Enfants, 12 ans après la primovaccination durant la petite enfance, qui ont été initialement recrutés pour participer à une étude sur l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin Heptavax-B	Aucun enfant n'était positif pour l'AgHBs(+) ou l'anti-HBc(+); tous les enfants avaient un titre d'anti-HBs ≥ 10 UI/L Une semaine après l'administration de la dose de rappel, tous ont présenté une augmentation du titre par un facteur de 2 à 42; tous avaient des titres supérieurs à ceux atteints après la primovaccination, 4 semaines après l'immunisation de rappel	II	Mauvaise
Middleman A. <i>et al.</i> Duration of Protection After Infant Hepatitis B Vaccination Series. <i>Pediatrics</i> 2014; 133:6 e1500 -e1507 ⁽⁷⁷⁾	Primovaccination : Trois doses de 5 µg; primovaccination achevée à l'âge de 12 mois Immunisation de rappel :	É.-U. Étude sérologique de comparaison non randomisée	N = 420 Groupe 1 : 240 sujets de 16 à 19 ans chez qui une immunisation a été amorcée dans les sept jours suivant la naissance	Groupe 1 : 16,7 % avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L au départ 90,4 % avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après la dose de rappel Groupe 2 : 33,9 % avec des anticorps anti-	II	Bonne

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	ENGRIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 10 ou 20 µg		Groupe 2 : 180 sujets de 16 à 19 ans chez qui une immunisation a été amorcée à l'âge de 4 semaines ou plus	HBs ≥ 10 UI/L au départ 93,9 % avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après la dose de rappel TMG en réponse à une dose d'amorce beaucoup plus élevés chez les sujets du groupe 2 par rapport au groupe 1 et chez ceux qui ont reçu la dose de 20 µg par rapport à la dose de 10 µg; aucune différence observée entre les groupes dans la proportion de participants atteignant une séroprotection		
Bialek S.R., Bower W.A., Novak R. <i>et al.</i> Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. <i>Pediatr Infect Dis J</i>, 2008; 27(10): 881-5⁽⁴⁸⁾.	Primovaccination : Recombivax, Merck & Co, dose de 5 µg à la naissance, 2,5 µg à l'âge de 2 et 6 mois Immunisation de rappel : Recombivax; Merck & Co, dose de 5 µg	Micronésie Étude sérologique Réponse anamnestique définie par ce qui suit : anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L si au départ < 10 UI/L. Sérologie à la 2^e semaine après la dose de rappel	N = 105 Sujets immunisés durant la petite enfance en moyenne 15,1 ans avant leur participation à l'étude (âge médian des participants : 15,8 ans) et sans donnée probante d'infection par le VHB à l'âge de 2 à 3 ans	60 % (63/105) des participants avaient des niveaux d'anticorps protecteurs 35 mois après l'immunisation initiale 7 % (7/97) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L et étaient négatifs à l'anticorps anti-HBc(-) au départ; aucun sujet n'était positif pour l'AgHBs(+); 7,6 % (8/105) étaient positifs pour l'AgHBc(+); 3/8 étaient positifs à l'anticorps anti-HBc(+) avec des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L Après l'administration d'une dose de rappel, 48 % (46/97) des participants ont atteint des titres séroprotecteurs après une dose de rappel; proportion	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				plus élevée de séroprotection (64,3 % p/r à 35,2 %) chez les sujets qui avaient des titres séroprotecteurs 35 mois après la primovaccination		
Chaves S.S., Groeger J., Helgenberger L. <i>et al.</i> Improved anamnestic response among adolescents boosted with a higher dose of the hepatitis B vaccine. <i>Vaccine</i> , 2010; 28(16): 2860-4. ⁽⁵⁷⁾	Primovaccination : Recombivax, Merck & Co, dose de 5 µg à la naissance et de 2,5 µg à l'âge de 2 et 6 mois Immunisation de rappel : Recombivax, Merck & Co, dose de 5 ou 10 µg	Micronésie Étude de comparaison sérologique, non randomisée Sérologie 14 jours après la dose de rappel Titre d'anticorps ≥ 10 U I/L considéré comme protecteur Réponse anamnestic définie par une augmentation par un facteur de 4 des anticorps anti-HBs et par un titre ≥ 10 UI/L	Groupe 1 : 89 sujets dont l'âge médian est 17,7 ans (IC à 95 % : 16,7; 18,7) auxquels on a administré une dose de 10 µg Groupe 2 : 105 sujets dont l'âge médian est 15,7 ans (IC à 95 % : 14,9; 16,8) auxquels on a administré une dose de 5 µg	Aucun des participants de l'étude n'était positif pour l'antigène HBs(+) Groupe 1 : 16 % (14/89) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) - Parmi les sujets négatifs aux anticorps contre l'antigène HBc(-), 9 % (7/74) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel 60 % (36/60) produisaient une réponse anamnestic après la dose de rappel; au total, 65 % (44/68; IC à 95 % : 52, 76) des sujets avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel Groupe 2 : 7,6 % (8/105) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) - Parmi les sujets négatifs aux anticorps contre l'antigène HBc(-), 7 % (7/96) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel 44 % (39/89) produisaient une	III	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				réponse anamnétique après la dose de rappel; au total, 48 % (46/96) des sujets avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel		
Chaves S.S., Fischer G., Groeger J., Patel P.R., Thompson N.D., Teshale E.H., Stevenson K., Yano V.M., Armstrong G.L., Samandari T., Kamili S., Drobeniuc J. et Hu D.J. Persistence of long-term immunity to hepatitis B among adolescents immunized at birth. <i>Vaccine</i> . 21 févr. 2012;30(9): 1644-9. ⁽⁹⁶⁾	Primovaccination : Recombivax, Merck & Co, dose de 5 μg à la naissance et dose de 2,5 μg à l'âge de 2 et de 6 mois (première dose administrée avant les sept jours suivant la naissance et troisième dose administrée avant l'âge d'un an) Immunisation de rappel : Recombivax, Merck & Co, dose de 5 ou 10 μg	Palaos Étude de comparaison sérologique, non randomisée Sérologie 14 jours après la dose de rappel Titre d'anticorps ≥ 10 U I/L considéré comme protecteur Réponse anamnétique définie par une augmentation par un facteur de 4 des anticorps anti-HBs et par un titre ≥ 10 mUI	Groupe 1 : 172 sujets dont l'âge médian est 11 ans (IC à 95 % : 10,3; 11,7) Groupe 2 : 60 adolescents dont l'âge médian est 15,8 ans (IC à 95 % : 15,1; 16,5) Tous les participants étaient négatifs pour l'antigène HBs et aux anticorps anti-HBc(-) et présentaient des titres d'anticorps anti-HBs protecteurs à l'âge de 12 mois; plus de 70 % avaient des anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/L à l'âge de 12 mois	5 % (9/190) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) Groupe 1 : 79 % (59/75) sans titre protecteur avant la dose de rappel 81 % (48/59) produisaient une réponse anamnétique après la dose de rappel Groupe 2 : 8 % (49/53) présentaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel 71 % (35/49) produisaient une réponse anamnétique après la dose de rappel	III	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Salama I.I., Sami S.M., Salama S.I., Rabah T.M., El-Etreby L.A., Abdel-Hamid A.T., Elmosalami D., El-Hariri H. et Said Z.N. Immune response to second vaccination series of hepatitis B virus among booster dose non-responders. <i>Vaccine</i> . 27 févr. 2016 ⁽⁹⁷⁾	Primovaccination : non indiquée Immunisation de rappel : Dose de 10 µg du vaccin recombiné contre l'HB Euvax	Égypte Étude de comparaison sérologique, non randomisée Titre d'anticorps ≥ 10 U I/L considéré comme protecteur Réponse anamnétique définie par un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L 4 semaines après avoir reçu la dose de rappel	Groupe 1 : 1 026 sujets entre l'âge de 10 et 15 ans Groupe 2 : 821 sujets ≥ 15 ans Tous les participants ont reçu 3 doses du vaccin durant la petite enfance	Groupe 1 : 41 % (420/1 026) des sujets présentaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 au départ 90 % (420/468) des sujets avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel Groupe 2 : 30 % (250/821) des sujets présentaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 au départ 87 % (303/350) des sujets avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel	III	Mauvaise
Boxall E.H., A. Sira J., El-Shuhkri N. <i>et al.</i> Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. <i>J Infect Dis</i> , 2004; 190(7): 1264-9 ⁽⁵¹⁾	Primovaccination : Dose de 10 µg ⁽⁹⁸⁾ du vaccin recombiné (HBVax, Merck Sharp & Dohme) administrée à la naissance, à 1, 2 et 6 mois; certains enfants ont aussi	Royaume-Uni Étude sérologique Sérologie à la 4 ^e semaine après la dose de rappel Titre d'anticorps ≥ 10 U	N = 116 Enfants ayant reçu 3 doses du vaccin contre l'HB avec ou sans IgHB à la naissance Groupe 1 : 64 enfants dont l'âge	Aucun enfant dans les groupes n'était positif pour l'antigène HBs(+); 1 enfant dans chaque groupe était positif aux anticorps contre l'antigène HBc(+) Groupe 1 : 50 % (32/64) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L au départ 89 % (57/64) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	reçu des IgHB à la naissance Immunisation de rappel : vaccin recombiné HBVax II, Aventis Pasteur, dose de 5 µg	I/L considéré comme protecteur	moyen est 14,5 ans (7,7 à 17,3), nés de mère antigène HBs(+) positif et déjà recrutés pour participer à une étude sur l'efficacité du vaccin contre l'HB Groupe 2 : 52 fratries parmi les enfants recrutés initialement, âge moyen de 11,7 ans (6 à 18,4 ans)	rappel; 3 enfants, même s'ils présentaient des titres séroprotecteurs, étaient considérés comme des répondants primaires en raison de faibles niveaux d'anticorps - Augmentation par un facteur de 11 de la CMG d'anticorps anti-HBs avant et après la dose de rappel - La plupart (5/7) des enfants qui ne répondaient pas à la dose de rappel ont reçu des IgHB à la naissance; parmi les 29 enfants ayant reçu un vaccin et des IgHB, 8 (27 %) n'ont pas répondu à la dose de rappel p/r à 2/35 (6 %) enfants auxquels on a administré le vaccin seul ($p = 0,034$). Groupe 2 : 54 % (28/52) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L au départ 77 % (40/52) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel; un enfant, même s'il présentait des titres séroprotecteurs, était considéré comme répondant primaire en raison de faibles niveaux d'anticorps - Augmentation par un facteur de 37		

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				de la CMG d'anticorps anti-HBs avant et après la dose de rappel Parmi les 13 non-répondants et répondants primaires, 2 sont susceptibles d'avoir reçu un vaccin et des IgHB et 11, le vaccin uniquement Niveaux d'anticorps similaires chez les enfants nés de mère antigène HBe(+) positif et antigène HBe(-) négatif		
Behre U., Bleckmann G., Crasta P.D., Leyssen M., Messier M., Jacquet J.M. et Hardt K. Long-term anti-HBs antibody persistence and immune memory in children and adolescents who received routine childhood hepatitis B vaccination. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> Juin 2012;8(6):813-8.⁽⁷⁹⁾	Primovaccination : Calendrier à trois doses (0, 1 et 6 mois) du vaccin ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg); deux premières doses administrées avant l'âge de 9 mois et troisième dose avant l'âge de 18 mois Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg)	Allemagne Étude sérologique Sérologie 4 semaines après la dose de rappel Réponse anamnétique définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L chez les sujets séronégatifs avant l'administration de la dose de rappel ou une augmentation par au moins un	N = 282 Âge moyen des enfants immunisés à la naissance : 12,4 ans (ÉT : 0,48)	78 % (220/282; IC à 95 % : 73,1 à 83) présentaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L avant l'immunisation de rappel; 8 % (23/282) des enfants n'avaient pas de niveaux d'anticorps détectables (< 3,3 UI/mL) 97,2 % (IC à 95 % : 94,5 à 98,8) des enfants produisaient une réponse anamnétique à la dose d'amorce; 98,9 % (IC à 95 % : 96,9 à 99,8) étaient séropositifs après l'immunisation de rappel 91,3 % (IC à 95 % : 72 à 98,9) enfants sans anticorps anti-HBs détectables atteignaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après la dose de rappel; 93,6 % (IC à 95 % : 90,1 à 96,2) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/L	III	Bonne

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
		facteur de 4 du niveau d'anticorps anti-HBs chez les sujets qui étaient séropositifs avant l'immunisation de rappel				
Van Der Meeren O., Behre U. et Crasta P. Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15-16 years of age vaccinated in infancy with three doses of hepatitis B vaccine. <i>Vaccine</i> . 16 avr. 2016. pii: S0264-410X(16)30142-6. ⁽⁸⁰⁾	Primovaccination : Calendrier à trois doses (0, 1 et 6 mois) du vaccin ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg); deux premières doses administrées avant l'âge de 9 mois et troisième dose avant l'âge de 18 mois Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg)	Allemagne Étude sérologique Sérologie 4 semaines après la dose de rappel Séropositivité définie par des anticorps anti-HBs de 6,2 à 10 UI/L et séroprotection définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L Réponse anamnétique définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L chez les sujets	N = 292 Âge moyen des enfants immunisés à la naissance : 15,3 ans (ÉT : 0,5)	65 % (190/292; IC à 95 % : 59,6 à 70,9) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L avant l'immunisation de rappel 97,9 % (IC à 95 % : 95,6 à 99,2) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après la dose de rappel; 90,8 % (IC à 95 % : 86,8 à 93,8) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/L 6 % (6/102) des sujets ayant des niveaux d'anticorps < 10 UI/L demeuraient sans séroprotection après la dose de rappel; tous les sujets séropositifs ont atteint une séroprotection, ce qui a donné lieu à une réponse anamnétique dans l'ensemble observée chez 96,9 % (IC à 95 %: 94,2 à 98,6) des participants Augmentation médiane par un facteur de 150 de la CMG après l'immunisation	III	Bonne

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
		séronégatifs avant l'administration de la dose de rappel ou une augmentation par au moins un facteur de 4 du niveau d'anticorps anti-HBs chez les sujets qui étaient séropositifs avant l'immunisation de rappel		de rappel (4 134,9 UI/L; IC à 95 % : 3 114,2 à 5 490,1)		
Kao J.T., Wang J.H., Hung C.H. <i>et al.</i> Long-term efficacy of plasma-derived and recombinant hepatitis B vaccines in a rural township of Central Taiwan. <i>Vaccine</i> 2009; 27(12): 1858-62 ⁽⁵⁶⁾ .	Primovaccination : 5 µg du vaccin dérivé du plasma (HEVAC-B ^{MD} ; Institut Pasteur, Marnes-la-Coquette, France ou LGVAC-B ^{MD} ; Lifeguard Pharmaceutical Inc., Taipei, Taïwan) ou dose de 2,5 µg du vaccin recombiné (Recombivax HB ^{MD} ; Merck Sharp & Dohme) Immunisation de	Taïwan Étude sérologique Titre d'anticorps ≥ 10 U I/L jugé protecteur; réponse anamnétique définie par une augmentation des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L Sérologie 3 semaines après la dose de rappel	Groupe 1 : 437 enfants entre 12 et 15 ans nés de mère antigène HBs(+) positif et déjà immunisés par un vaccin dérivé du plasma à 0, 1, 2 et 12 mois Groupe 2 : 1 101 enfants entre 12 et 15 ans, déjà immunisés par un vaccin dérivé du plasma à 0, 1, 2 et 12 mois	Groupe 1 : 65 % (286/437) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel; TMG d'anticorps anti-HBs : 240,6±330,4 UI/L; 11,4 % (50/437) étaient positifs pour l'antigène HBs(+) et 29,5 % (129/437) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) 66 % (70/105) des sujets séronégatifs avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel, TMG d'anticorps anti-HBs : 370,2±422,5 UI/L Groupe 2 : 44 % (484/1 101) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 2,5 µg		Groupe 3 : 250 enfants entre 12 et 15 ans, déjà immunisés par un vaccin recombiné à 0, 1 et 6 mois Les nourrissons nés de mère antigène HBe(+) positif ont aussi reçu des IgHB à la naissance Dose de rappel administrée à des sujets dont le titre d'anticorps < 10 UI/L	dose de rappel; TMG d'anticorps anti-HBs : 92,3±220,9 UI/L; 5,4 % (59/1 101) étaient positifs pour l'antigène HBs(+) et 12,5 % (138/1 101) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) 75 % (318/544) des sujets séronégatifs avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel, TMG d'anticorps anti-HBs : 395,6±414,2 UI/L Groupe 3 : 36 % (90/250) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel; TMG d'anticorps anti-HBs : 41,9±123,8 UI/L; 1,2 % (3/250) étaient positifs pour l'antigène HBs(+) et 4,4 % (11/250) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) 93 % (146/157) des sujets séronégatifs avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel, TMG d'anticorps anti-HBs : 610,6±401,7 UI/L		
Chang Y.C., Wang J.H., Chen Y.S., Lin J.S., Cheng C.F. et Chu C.H. Hepatitis B virus vaccination booster does not provide additional	Primovaccination : 5 µg du vaccin dérivé du plasma (HEVAC-B ^{MD} ; Institut Pasteur,	Taïwan Étude sérologique Titre	N = 1 054 Adolescents de 15 ans ayant reçu une immunisation	397/1 054 (37,7 %) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 avant la dose de rappel 529/570 (92,5 %) des sujets ayant reçu une dose de rappel avaient	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
protection in adolescents: a cross-sectional school-based study. <i>BMC Public Health</i> . 23 sept. 2014;14:991 ⁽⁸⁵⁾ .	Marnesla-Coquette, France ou LGVAC-B ^{MD} ; Lifeguard Pharmaceutical Inc., Taipei, Taïwan) ou dose de 5 ou 20 µg du vaccin recombiné (Recombivax HB ^{MD} ; Merck Sharp & Dohme ou ENGERIX®; GlaxoSmithKline) Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	d'anticorps ≥ 10 UI/L jugé protecteur; réponse anamnétique définie par une augmentation des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L Sérologie 6 semaines après la dose de rappel	durant la petite enfance	des anticorps anti-HBs ≥ 10 - Les titres d'anticorps anti-HBs médians avant et après la dose de rappel correspondaient à 1,1 et à 545,5 UI/L, respectivement - L'analyse de la prévalence de l'antigène HBs qui a été menée dans le cadre d'une étude longitudinale de plus grande envergure (N = 6 950; sujets entre 6 et 18 ans) n'a pas révélé de signification statistique ($p = 0,154$) avec le vieillissement		
Su F.H., Cheng S.H., Li C.Y. <i>et al.</i> Hepatitis B seroprevalence and anamnestic response amongst Taiwanese young adults with full vaccination in infancy, 20 years subsequent to national hepatitis B vaccination. <i>Vaccine</i> , 2007; 25(47): 8085-90. ⁽⁴³⁾	Primovaccination : Dose de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (Hevac B, Pasteur-Mérieux ou Lifeguard, Hsin-Chu) administré à la naissance, à 1, 2 et 12 mois	Taïwan Étude sérologique Sérologie 4 semaines après la dose de rappel Titre d'anticorps entre 10 et 100 UI/L	N = 843 Âge moyen des étudiants immunisés durant la petite enfance : 18,7±0,4 ans	34 % (283/843) avaient des titres séroprotecteurs au départ; 44 % des sujets séronégatifs sans titres détectables (anticorps contre l'antigène HBs < 0,1 UI/L) 2,7 % (23/843) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+)/négatifs aux anticorps contre l'antigène HBs et 1,4 % (12/843) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	considéré comme étant un cas limite de titre d'anticorps protecteur; ≥ 100 UI/L considéré comme étant un titre d'anticorps protecteur; réponse anamnétique définie par une augmentation du titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L		HBc/HBs; 75 % (8/12) des sujets positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+)/HBs(+) ont reçu des IgHB à la naissance 75 % (238/316) des sujets ont atteint des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après avoir reçu la dose de rappel 81,3 % (70/78) des sujets qui n'ont pas présenté une réponse anamnétique avaient un niveau d'anticorps anti-HBs < 0,1 UI/L avant le sérum de rappel		
Jan C.F., Huang K.C., Chien Y.C. <i>et al.</i> Determination of immune memory to hepatitis B vaccination through early booster response in college students. <i>Hepatology</i> , 2010; 51(5): 1547-54. ⁽⁴⁴⁾	Primovaccination : Au moins trois doses de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (première dose administrée à la naissance) Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	Taiwan Étude sérologique Sérologie 7 à 10 jours et 4 semaines après la dose de rappel Titre séroprotecteur défini par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	N = 127 Étudiants négatifs pour l'antigène HBs(-), négatifs aux anticorps anti-HBc(-) et anti-HBs(-) entre 18 et 23 ans immunisés durant la petite enfance	76 % (96/127) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L 4 semaines après la dose de rappel; les niveaux d'anticorps protecteurs ont été atteints par 20,5 % (26/127) 7 à 10 jours après la dose de rappel Parmi les 101 participants qui étaient séronégatifs 7 à 10 jours après la dose de rappel, 70 % (70/101) ont développé des titres d'anticorps protecteurs 4 semaines après l'immunisation	II-3	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Lin C.C., Yang C.Y., Shih C.T., Chen B.H. et Huang Y.L. Waning immunity and booster responses in nursing and medical technology students who had received plasma-derived or recombinant hepatitis B vaccine during infancy. <i>Am J Infect Control</i> . Juin 2011;39(5):408-14. ⁽⁷⁴⁾	Primovaccination : Dose de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (Hevac B; Pasteur-Mérieux, Lyon, France ou vaccin contre l'hépatite B de Lifeguard, Hsin-Chu, Taïwan) à 0, 1, 2 et 12 mois ou vaccin recombiné à 0, 1 et 6 mois Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	Taïwan Étude sérologique Séroprotection définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	Groupe 1 : 1 133 étudiants de 16 ans ayant reçu un vaccin dérivé du plasma durant la petite enfance Groupe 2 : 674 étudiants de 16 ans ayant reçu un vaccin recombiné durant la petite enfance La plupart (93 %) des participants étaient de sexe féminin	Groupe 1 : 43 % (490/1 133) avaient des titres protecteurs au départ; 1 % (9/1 133) était positif pour l'antigène HBs(+) 92,9 % (39/42) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après l'immunisation de rappel Groupe 2 : 33 % (226/674) avaient des titres protecteurs au départ; 1 % (5/674) était positif pour l'antigène HBs(+) 96 % (326/340) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L après l'immunisation de rappel	III	Passable
Wang L.U. et Lin H.H. Ethnicity, substance use, and response to booster hepatitis B vaccination in anti-HBs-seronegative adolescents who had received primary infantile vaccination. <i>J Hepatol</i> , 2007; 46(6): 1018-25 ⁽⁴¹⁾	Primovaccination : Vaccin contre l'hépatite dérivé du plasma, dose de 5 µg⁽⁹⁹⁾ à la naissance, à 1, 2 et 12 mois Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline,	Taïwan Étude sérologique Les répondants définis comme les sujets recevant une dose de rappel présentaient un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	N = 386 Moyenne d'âge des adolescents ayant des titres d'anticorps anti-HBs < 10 UI/L et ayant été immunisés durant la petite enfance : 15,9 ± 0,5 ans	49 % (190/386) avaient des niveaux d'anticorps indétectables (< 0,1 UI/L) au départ 77,2 % (298/386) des participants atteignaient une séroprotection 4 semaines après la dose de rappel; 59 % (112/190) des sujets ayant des niveaux d'anticorps indétectables et 95 % (186/196) de ceux dont les niveaux d'anticorps étaient compris entre 0,1 et 9,9 UI/L répondaient à	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	dose de 20 µg	après la dose de rappel.		l'immunisation de rappel (rapport de cotes [RC] de 13,97; IC à 95 % : 6,63; 29,44)		
Lu C.Y., Ni Y.H., Chiang B.L. <i>et al.</i> Humoral and cellular immune responses to a hepatitis B vaccine booster 15-18 years after neonatal immunization. <i>J Infect Dis</i> , 2008; 197(10): 1419-26. ⁽⁴⁰⁾	Primovaccination : Quatre doses de 10 µg du vaccin dérivé du plasma (Hevac B; Pasteur-Mérieux) Vaccin administré à la naissance, à 1, 2 et 12 mois; les nourrissons nés de mère antigène HBe(+) positif ont aussi reçu des IgHB Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	Taïwan Étude sérologique Sérologie à la 4^e semaine après la dose de rappel Concentrations d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L définies comme étant protectrices Dose de rappel administrée uniquement aux sujets du groupe 2	Groupe 1 : 175 sujets entre 18 et 21 ans, immunisés lorsqu'ils étaient nourrissons et nés de mère antigène HBs(+) positif Groupe 2 : 5 981 sujets entre 15 et 17 ans immunisés lorsqu'ils étaient nourrissons	Groupe 1 : 62,3 % (109/175) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBs(+) au départ 6,3 % (11/175) étaient positifs pour l'antigène HBs(+) et 11,4 % (20/175) étaient positifs pour l'antigène HBc(+) Groupe 2 : 37 % (2 215/5 981) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBs(+) au départ 1,6 % (96/5 981) étaient positifs pour l'antigène HBs(+) et 4,1 % (247/5 981) étaient positifs pour l'antigène HBc(+) 71 % (617/872) des participants ayant reçu une dose de rappel ont atteint une séroprotection; aucune différence significative ($p = 0,7$, test du Chi²) n'a été observée entre les sujets ≥ 16 ans (28,9 % [161/581]) et < 16 ans (29,7 % [79/273]).	III	Bonne
Lu S.N., Chen C.H., Chen T.M. <i>et al.</i> Hepatitis B virus infection in adolescents in a rural township--15 years	Primovaccination : Vaccin dérivé du plasma (Hevac B; Pasteur-Mérieux),	Taïwan Étude sérologique	Groupe 1 : 440 sujets entre 14 et 15 ans nés de mère antigène	Groupe 1 : 64 % (281/440) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL au départ	III	Bonne

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
subsequent to mass hepatitis B vaccination in Taiwan. <i>Vaccine</i> , 2006; 24(6): 759-65 ⁽³⁸⁾ .	dose de 10 µg à la naissance, à 1, 2 et 12 mois; les enfants nés de mère antigène HBe(+) positif ont aussi reçu des IgHB Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	Sérologie à la 4 ^e semaine après la dose de rappel Réponse anamnétique définie par le développement d'un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL	HBs(+) positif Groupe 2 : 1 014 sujets entre 13 et 15 ans immunisés lorsqu'ils étaient nourrissons	18 % (80/440) étaient positifs pour l'antigène HBs et aux anticorps contre l'antigène HBc; 11 % (50/441) étaient positifs pour l'antigène HBs 65 % (68/105) produisaient une réponse anamnétique après la dose de rappel Groupe 2 : 44 % (440/1 014) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL au départ 15 % (65/440) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBs et l'antigène HBc; 7,6 % étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+); 5 % (52/1 014) étaient positifs pour l'antigène HBs 65 % (365/496) produisaient une réponse anamnétique après la dose de rappel		
Lu C.Y., Chiang B.L., Chi W.K. <i>et al.</i> Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. <i>Hepatology</i> , 2004; 40(6): 1415-20. ⁽³⁹⁾	Primovaccination : Vaccin dérivé du plasma (Hevac B; Pasteur-Mérieux), dose de 5 µg à la naissance, à 1, 2 et 12 mois; les enfants nés de mère antigène	Taiwan Étude sérologique Sérologie à la 4 ^e semaine après la dose de rappel Réponse définie	Groupe 1 : 78 adolescents de 15 ans nés de mère AgHBs(+)/AgHBe(+) positif et immunisés durant la petite enfance; tous les sujets étaient négatifs pour	Groupe 1 : 70 % (54/77) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL au départ; 33 % (26/78) étaient positifs aux anticorps anti-HBc(+) 1 sujet AgHBs(+) positif avait auparavant des anticorps anti-HBs = 21 UI/L à 18 mois et était AgHBs(-) négatif à l'âge de 7 ans	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	HBe(+) positif ont aussi reçu des IgHB Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	par le développement d'un titre d'anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL	l'antigène HBs(-)/positifs aux anticorps anti-HBs(+) à 18 mois Groupe 2 : 113 adolescents de 15 ans immunisés durant la petite enfance	91 % (21/23) ont répondu à la dose de rappel; 97 % (75/77) avaient des titres séroprotecteurs après la dose de rappel - Augmentation par un facteur de 15 des titres d'anticorps après la dose de rappel; augmentation par un facteur de 7 chez les sujets dont le titre < 10 UI/L Groupe 2 : 38 % (41/109) avaient des titres protecteurs au départ 3,5 % (4/113) étaient AgHBs(+) positif et 4,4 % (5/113) étaient positifs aux anticorps anti-HBc(+) 97 % (61/63) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/mL après la dose de rappel		
Wang L.Y. et Lin H.H. Short-term response to a booster dose of hepatitis B vaccine in anti-HBs negative adolescents who had received primary vaccination 16 years ago. <i>Vaccine</i>. 10 oct. 2007;25(41) :7160-7⁽⁶⁴⁾	Primovaccination : Dose de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (Hevac B; Pasteur-Mérieux, Lyon, France ou son dérivé équivalent, le vaccin contre l'hépatite B de Lifeguard, Hsin-Chu, Taïwan)	Taïwan Étude séro-épidémiologique	N = 395 Adolescents séronégatifs (âge moyen : 15,9±0,6 ans) immunisés durant la petite enfance Le taux de séropositivité de la cohorte à partir de	Deux mois après l'immunisation de rappel, 77 % (298/386) des sujets ont atteint des titres séroprotecteurs Parmi les sujets qui avaient des titres indétectables avant la dose de rappel (< 0,1 UI/L), environ 35 % avaient des titres après la dose de rappel ≥ 10 UI/L; chez les adolescents qui avaient des titres avant la dose de rappel compris entre 0,1 et 9,9 UI/L, 95 % ont développé des titres	II	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	administré à 0, 1, 2 et 12 mois Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg		laquelle le sous-groupe a été sélectionné était de 45 %	protecteurs après la dose de rappel Parmi les 283 étudiants dont le titre ≥ 10 UI/L deux mois après l'immunisation de rappel, plus de 25 % ont perdu leur protection au 12 ^e mois Dans le cas de la cohorte de principe à partir de laquelle des sujets séronégatifs ont été sélectionnés pour l'immunisation de rappel, on a estimé que 87 % des sujets avaient des titres séroprotecteurs après avoir reçu une dose de rappel.		
Teoharov P., Kevorkyan A., Petrova N., Baltadzhiev I. et Van Damme P. Immune memory and immune response in children from Bulgaria 5-15 years after primary hepatitis B vaccination. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> Janv. 2013;32(1):51-3.	Primovaccination : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline	Bulgarie Étude séro-épidémiologique	Groupe 1 : 52 enfants dont l'âge moyen est 10,46 ($\pm 1,21$) ans déjà immunisés à la naissance, à 1 et 6 mois Groupe 2 : 36 enfants dont l'âge moyen est 14,91 ($\pm 1,29$) ans déjà immunisés à la naissance, à 1 et 6 mois	Groupe 1 : 56 % (29/52) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L au départ Groupe 2 : 61 % (22/36) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L au départ Les 11 participants séronégatifs du groupe 1 et les 9 participants séronégatifs du groupe 2 ayant reçu une dose de rappel ont atteint des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L	III	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Avdicova M., Crasta P.D., Hardt K. et Kovac M. Lasting immune memory against hepatitis B following challenge 10-11 years after primary vaccination with either three doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib or monovalent hepatitis B vaccine at 3, 5 and 11-12 months of age. <i>Vaccine</i>. 28 mai 2015;33(23):2727-33.	Primovaccination : DCaT-VHB-VIP/Hib (Infanrix-hexa, GlaxoSmithKline) contenant 10 µg d'antigène HBs administré à 3, 5 et 11 mois ENERGIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 10 µg Dose de rappel : ENERGIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 10 µg	Slovaquie Suivi de l'essai randomisé contrôlé déjà effectué	Groupe 1 : 95 enfants âgés en moyenne de 11,3 ans et ayant déjà reçu trois doses du vaccin combiné hexavalent durant la petite enfance Groupe 2 : 89 enfants entre 10 et 11 ans ayant déjà reçu trois doses du vaccin monovalent HB administré conjointement au vaccin pentavalent	Groupe 1 : 48,4 % (46/95; IC à 95 % : 38; 58,9) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L avant la dose d'amorce 96,8 % (91/95; IC à 95 % : 91; 99,3) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L après la dose d'amorce 93,6 % (88/95; IC à 95 % : 86,6; 97,6) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/L après la dose d'amorce - CMG avant/après : 13,5 (IC à 95 % : 9,7; 18,7)/2 528,6 (IC à 95 % : 1 572,1; 4 067,1) Groupe 2 : 58,4 % (52/89; IC à 95 % : 47,5; 68,8) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L avant la dose d'amorce 98,9 % (88/89; IC à 95 % : 93,9; 100) avaient des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L après la dose d'amorce 94,4 % (84/89; IC à 95 % : 87,4; 98,2) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/L après la dose d'amorce - CMG avant/après : 17,8 (IC à	II	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				95 % : 12,4; 25,4)/3 815,1 (IC à 95 % : 2 442,3; 5 959,5)		
Da Villa G., Peluso F., Picciotto L., Bencivenga M., Elia S. et Pelliccia M.G. Persistence of anti-HBs in children vaccinated against viral hepatitis B in the first year of life: follow-up at 5 and 10 years. <i>Vaccine</i> . Nov. 1996; 14(16):1503-5. ⁽⁴⁹⁾	Primovaccination : Dose de 5 µg du vaccin dérivé du plasma (Hevac B de Pasteur-Merieux) Dose de rappel : Dose de 20 µg du vaccin recombiné ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline	Italie Étude sérologique	Groupe 1 : 214 enfants ayant reçu trois doses du vaccin dérivé du plasma à l'âge de 3, 5 et 11 mois, 10 ans avant l'étude Groupe 2 : 260 enfants ayant reçu quatre doses du vaccin dérivé du plasma à l'âge de 1, 2, 3 et 12 mois, 10 ans avant l'étude	Groupe 1 : • 58 % (123/214) avaient des anticorps dirigés contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L; 41,1 % (88/214) étaient séronégatifs et 1,4 % (3/214) étaient positifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBc(+) et négatifs à l'anticorps anti-HBs(-) • 97 % (85/88) présentaient des titres d'anticorps protecteurs après l'immunisation de rappel Groupe 2 : • 77 % (200/260) avaient des anticorps dirigés contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L; 22,7 % (59/260) étaient séronégatifs et 0,4 % (1/260) étaient positifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBc(+) et négatifs à l'anticorps anti-HBs(-) • 95 % (56/59) présentaient des titres d'anticorps protecteurs après l'immunisation de rappel	II	Passable
Da Villa G., Pelliccia M.G., Peluso F., Ricciardi E. et Sepe A. Anti-HBs responses in children	Primovaccination : Dose de 5 µg ⁽¹⁰⁰⁾ du vaccin dérivé du plasma (Hevac	Italie Étude sérologique de comparaison	Groupe 1 : 69 enfants immunisés par 3 doses durant la	Groupe 1 : • 60 % (39/65) avaient des anticorps dirigés contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L avant la dose de	II	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
vaccinated with different schedules of either plasma-derived or HBV DNA recombinant vaccine. <i>Res Virol.</i> Mars-avr. 1997; 148(2):109-14. ⁽⁷⁰⁾	B de Pasteur-Merieux) Dose de rappel : Dose de 20 µg du vaccin ENGRIX®-B, GlaxoSmithKline	non randomisée	petite enfance (1 ^{er} , 2 ^e , 3 ^e mois) 10 ans avant la participation à l'étude Groupe 2 : 53 enfants immunisés par 3 doses durant la petite enfance (3 ^e , 5 ^e et 11 ^e mois) 10 ans avant la participation Groupe 3 : 50 enfants immunisés par 2 doses durant la petite enfance (3 ^e et 5 ^e mois) 10 ans avant la participation	rappel • 92 % (24/26) ont atteint des niveaux séroprotecteurs après la dose de rappel Groupe 2 : • 66 % (35/53) avaient des anticorps dirigés contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L • 94 % (17/18) ont atteint des niveaux séroprotecteurs après la dose de rappel Groupe 3 : • 56 % (28/50) avaient des anticorps dirigés contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L • 2 % (1/50) étaient positifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBc(+) et négatifs aux anticorps anti-HBs • 86 % (18/21) ont atteint des niveaux séroprotecteurs après la dose de rappel		
Resti M., Azzari C., Mannelli F. <i>et al.</i> Ten-year follow-up study of neonatal hepatitis B immunization: are booster injections indicated? <i>Vaccine</i> , 1997; 15(12-13): 1338-40 ⁽⁵⁴⁾ .	Primovaccination : Vaccin dérivé du plasma Hevac B (Pasteur), dose de 5 µg; tous avaient reçu des immunoglobulines	Italie Étude sérologique Séroprotection : anticorps anti-	N = 53 Enfants nés de mère antigène HBs positif dix ans après la primovaccination	68 % (36/53) présentaient des titres d'anticorps protecteurs à l'âge de 10 ans; 26 % (14/53) avaient des niveaux d'anticorps indétectables 100 % (17/17) des participants ont	II-3	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	contre l'hépatite B (IgHB) à la naissance, à l'âge de 2 et 12 mois Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 10 µg	HBs ≥ 10 mUI/ml		atteint une séroprotection après la dose de rappel Marqueurs de l'infection par le VHB négatifs chez tous les enfants		
Zanetti A.R., Mariano A., Romanò L., D'Amelio R., Chironna M., Coppola R.C., Cuccia M., Mangione R., Marrone F., Negrone F.S., Parlato A., Zamparo E., Zotti C., Stroffolini T. et Mele A. Study Group. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. <i>Lancet</i> . 15-21 oct. 2005; 366(9494): 1379-84 ⁽⁶⁷⁾	Primovaccination : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg) à l'âge de 3, 5 et 11 mois Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg)	Italie Étude sérologique Séroprotection : anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml Tests sérologiques menés 2 semaines après l'administration de la dose de rappel	N = 1 212 Enfants immunisés 10,6 ± 0,3 ans avant d'être recrutés pour l'étude	64 % (779/1 212; IC à 95 % : 61,6; 67) étaient séropositifs; anticorps indétectables (< 1 UI/L) chez 9 % (106/1 212; IC à 95 % : 7,2; 10,3) 97 % (332/342) étaient séropositifs après une immunisation de rappel; 11 % (10/88) des sujets ayant des niveaux d'anticorps indétectables avant l'immunisation de rappel sont demeurés séronégatifs après l'administration d'une dose de rappel (7 % [6/88] avaient des niveaux d'anticorps indétectables)	II	Bonne
Chan P.K., Ngai K.L., Lao T.T., Wong M.C., Cheung T., Yeung A.C., Chan M.C. et Luk S.W. Response to booster doses of hepatitis B vaccine among young adults who had received	Primovaccination : Vaccin dérivé du plasma à l'âge de 0, 1 et 6 mois Dose de rappel :	Chine (Hong Kong) Tests sérologiques menés 4 semaines après	N = 212 Étudiants en soins infirmiers et en médecine inscrits ayant déjà (âge moyen : 19 ans)	19 % (40/212) étaient positifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBs(+), 80 % (170/212) étaient négatifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBs(-); 1 % (2/212) étaient positifs à l'antigène HBs(+)	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
neonatal vaccination. <i>PLoS One</i> . 8 sept. 2014;9(9):e107163 ⁽⁸²⁾ .	ENGRIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	l'administration de la dose de rappel	reçu une primovaccination durant la petite enfance	86 % (59/69) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 mUI/ml après la première dose de rappel; le reste des sujets avaient des niveaux d'anticorps anti-HBs qui variaient de 0,11 à 6,29 UI/L; après avoir reçu trois doses du vaccin de rappel, tous les étudiants présentaient des titres séroprotecteurs		
Chen Y., Lv H., Gu H., Cui F., Wang F., Yao J., Xia S. et Liang X. The effects of different dosage levels of hepatitis B vaccine as booster on anti-HBs-negative children 5-15 y after primary immunization; China, 2009-2010. <i>Hum Vaccin Immunother</i> . 2014;10(2):498-504 ⁽¹⁰¹⁾	Primovaccination : Vaccin recombiné (5 µg) administré à l'âge de 0, 1 et 6 mois Dose de rappel : vaccin recombiné à trois doses de (0, 1 et 6 mois) 5 µg (Shenzhenkangtai Biotechnology Co) ou de 10 µg (Dalianhanxin Biotechnology Co)	Chine	Sujets de 10 à 15 ans et immunisés lorsqu'ils étaient nourrissons et dont les anticorps anti-HBs < 10 UI/L Groupe 1 : 518 sujets ayant reçu une dose de rappel de 5 µg Groupe 2 : 624 sujets ayant reçu une dose de rappel de 10 µg	Groupe 1 : 49 % (255/518) avaient des titres indétectables (< 1 UI/L) avant l'immunisation de rappel 87 % (449/518) avaient des titres séroprotecteurs après la 1^{re} dose et 99,4 % (515/518) après la 3^e dose Groupe 2 : 51 % (317/624) avaient des titres indétectables (< 1 UI/L) avant l'immunisation de rappel 91 % (569/624) avaient des titres séroprotecteurs après la 1^{re} dose et 99,5 % (621/624) après la 3^e dose	III	Passable
Zhu C.L., Liu P., Chen T., Ni Z., Lu L.L., Huang F., Lu J., Sun Z. et Qu C. Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B	Primovaccination : Vaccin dérivé du plasma Hep-B Vax (5 µg) administré à l'âge de 0, 1 et 6 mois	Chine Étude sérologique Séroprotection : anticorps anti-	N = 404 Adultes de 24 ans déjà immunisés durant la petite enfance	30 % (121/404) présentaient des titres séroprotecteurs; 1 % (4/404) était positif pour l'AgHBs, 7 % (27/404) étaient négatifs pour l'AgHBs(-) et positifs aux anticorps dirigés contre l'antigène HBc(+)	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
vaccination. <i>Vaccine</i> . 13 oct. 2011;29(44): 7835-41 ⁽⁶⁹⁾ .	Immunisation de rappel : Dose de 10 µg du vaccin recombiné Vecon (Shenzhen Kangtai Biological Products Co.) administré à 0 et 1 mois	HBs ≥ 10 mUI/ml Sérologie 2 et 4 semaines et 6 mois après l'immunisation de rappel Réponse anamnétique définie par l'atteinte des niveaux séroprotecteurs deux semaines après l'administration de la dose de rappel		84 % (87/103) des sujets séronégatifs présentaient des titres protecteurs 4 semaines après la première dose de rappel; 65 % (68/103) avaient une réponse anamnétique 6 % (6/103) des sujets séronégatifs sont demeurés séronégatifs 6 mois après la deuxième dose de rappel 80 % (32/40) des sujets qui ne présentaient pas de titres protecteurs lorsqu'ils avaient subi un test de dépistage à l'âge de 5 ans ont atteint une séroprotection un mois après la dose de rappel		
Yao J., Ren J., Shen L., Chen Y., Liang X., Cui F., Li Q., Jiang Z. et Wang F. The effects of booster vaccination of hepatitis B vaccine on anti-HBV surface antigen negative children 11-15 years after primary vaccination. <i>Hum Vaccin</i> . Oct. 2011; 7(10):1055-9. ⁽⁶⁶⁾	Primovaccination : Vaccin recombiné (5 µg) administré à l'âge de 0, 1 et 6 mois Dose de rappel : Trois doses de 20 µg du vaccin recombiné (NCPC GeneTech Biotechnology	Chine Étude sérologique Séropositivité définie par des anticorps contre l'antigène HBs ≥ 10 UI/L	N = 841 Enfants de 11 à 15 ans (âge moyen : 13 ± 1,5 ans)	47 % (393/841) étaient séropositifs au moment de leur participation à l'étude 85 % (378/444) des enfants ont développé des titres d'anticorps protecteurs après la première immunisation de rappel. Après l'administration de deux doses de rappel supplémentaires (enfants qui demeuraient séronégatifs après la première dose de rappel), 1,5 % (6/429) ont été désignés comme des	II	Bonne

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	Pharmaceutical Co) administré à 0, 1 et 6 mois			non-répondants primaires et 13,5 % (57/426) ont été désignés comme des non-répondants secondaires (perte de la mémoire immunitaire)		
Chen Y., Gu H., Cheng S., Shen L., Cui F., Wang F., Yao J., Xia S., Lv H. et Liang X. The effects of booster vaccination on combined hepatitis A and hepatitis B vaccine in both anti-HBs and anti-HAV negative children 5-15 years after hepatitis B vaccine primary immunization. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> Avr. 2013;9(4):898-902 ⁽⁸³⁾ .	Primovaccination : Vaccin recombiné (5 µg) administré à l'âge de 0, 1 et 6 mois Dose de rappel : Trois doses du vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B administré à 0, 1 et 6 mois	Chine	N = 151 Sujets avec un titre d'anticorps contre le VHB < 10 UI/L immunisés 10 à 15 ans avant leur recrutement pour l'étude	75,5 % (114/151) enfants ont atteint des titres séroprotecteurs après 1 dose et 98 % (148/151) après 3 doses d'immunisation de rappel	III	Passable
van der Sande M.A., Waight P.A., Mendy M., Zaman S., Kaye S., Sam O., Kahn A., Jeffries D., Akum A.A., Hall A.J., Bah E., McConkey S.J., Hainaut P. et Whittle H.C. Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune	Primovaccination : ⁽¹⁰³⁾ Quatre doses de 5 µg du vaccin dérivé du plasma contre l'hépatite B (HBVvaxH; Merck, Sharpe & Dohme) administré à la naissance, à l'âge de 1, 4 et 9 mois. Immunisation de	Gambie Séropositivité définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L Réponse anamnétique définie par une augmentation d'un facteur de 4 ou	Participants à l'étude Gambia Hepatitis Intervention Study (GHIS) ayant au moins 2 doses de vaccin attestées durant la petite enfance Groupe 1 : 492 sujets de 15 ans immunisés par 3 ou	Groupe 1 : • Efficacité vaccinale contre l'infection chronique estimée à 96,6 % (IC à 95 % : 91,5; 100) • 34 % (154/382) séropositifs au départ • 0,4 % (2/492; IC à 95 % : 0,4;1.5) positif pour l'antigène HBs(+); 17,7 % (87/492; IC à 95 % : 14,4; 21.3) positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) Groupe 2 :	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
response in HBV booster trial in adolescence. <i>PLoS One</i> . 15 août 2007;2(8):e753 ⁽¹⁰²⁾	rappel : EuvaxH	plus des anticorps anti-HBs dans les deux semaines suivant l'administration de la dose de rappel ou niveau d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L dans les deux semaines suivant la dose de rappel si le sujet est séronégatif avant l'immunisation de rappel 60 % ont été choisis de manière aléatoire parmi les groupes 1 et 2 pour recevoir une immunisation de rappel	4 doses Groupe 2 : 84 sujets de 15 ans immunisés par 1 ou 2 doses Groupe 3 : 424 sujets de 15 ans non immunisés	- Efficacité vaccinale contre l'infection chronique estimée à 90,1 % (IC à 95 % : 69,9; 100) 37 % (23/62) séropositifs au départ 1,2 % (1/84; IC à 95 % : 0,03; 6,5) positif pour l'antigène HBs(+); 22,6 % (19/84; IC à 95 % : 14,2; 33) positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) Groupe 3 : 13,2 % (51/420; IC à 95 % : 10,1; 16,8) étaient positifs pour l'antigène HBs(+); 53,3 % (226/424; IC à 95 % : 48,4; 58,1) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) 97 % (210/217) étaient séropositifs 2 semaines et 78 % (207/264) l'étaient un an après l'immunisation de rappel (participants du groupe 1 et 2); les 7 sujets séronégatifs avaient un niveau d'anticorps anti-HBs < 10 UI/L au départ		
Saffar M.J. et Rezai M.S. Long-term antibody response and immunologic memory in children immunized with hepatitis B vaccine at birth. <i>Indian</i>	Primovaccination : Vaccin recombiné ENGERIX®-B GlaxoSmithKline, dose de 10 µg	Iran Étude de comparaison sérologique, non randomisée	N = 453 Tous les enfants de 10 à 11 ans	58 % (262/453) avaient des niveaux d'anticorps séroprotecteurs au départ; 18,6 % (84/453) avaient des titres d'anticorps indétectables (<2 UI/L) Groupe 1 :	III	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
<i>Pediatr</i> , 2004; 41(12): 1232-7 ⁽⁵⁵⁾	Immunisation de rappel : Vaccin recombiné, dose de 10 µg (intra-musculaire [IM]), de 5 µg (IM) ou de 2,5 µg (voie intradermique [ID])	Sérologie 10 à 14 jours après la dose de rappel Titre d'anticorps ≥ 10 U I/L jugé protecteur; réponse anamnétique définie par une augmentation des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	Enfants ayant reçu une primovaccination à la naissance, à l'âge de 1,5 et de 9 mois Groupe 1 : 57 enfants auxquels on a administré une dose de rappel par voie IM de 10 µg Groupe 2 : 52 enfants auxquels on a administré une dose de rappel par voie IM de 5 µg Groupe 3 : 56 enfants ayant reçu une dose par voie ID de 2,5 µg	95 % (54/57) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - CMG d'anticorps anti-HBs : 166,76 ± 105,61 UI/L Groupe 2 : 89 % (46/52) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - CMG d'anticorps anti-HBs : 130,91 ± 107,18 UI/L Groupe 3 : 79 % (44/56) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - CMG d'anticorps anti-HBs : 103,2 ± 89,3 UI/L Aucun enfant de l'étude n'était positif pour l'AgHBs(+) ou aux anticorps contre l'antigène HBc(+)		
Jafarzadeh A., Montazerifar S.J. Persistence of anti-HBs antibody and immunological memory in children vaccinated with hepatitis B vaccine at birth. <i>J Ayub Med Coll Abbottabad</i> . Oct.-déc. 2006;18(4):4-9 ⁽⁶⁰⁾	Primovaccination : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg) à la naissance, à l'âge de 1,5 et 9 mois	Iran Séroprotection définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	N = 146 Enfants en bonne santé de 10 à 11 ans immunisés durant la petite enfance	48 % (70/146) des participants avaient des titres d'anticorps anti-HBs protecteurs; tous les enfants étaient négatifs pour l'AgHBs(-) et 7,5 % (11/146) étaient positifs aux anticorps contre l'antigène HBc(+) 95 % (72/76) étaient séropositifs après	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
	Dose de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg)			l'immunisation de rappel		
Katoonizadeh A., Sharafkhah M., Ostovaneh M.R., Norouzi A., Khoshbakht N., Mohamadkhani A., Eslami L., Gharravi A., Shayanrad A., Khoshnia M., Esmaili S., George J., Poustchi H. et Malekzadeh R. Immune responses to hepatitis B immunization 10-18 years after primary vaccination: a population-based cohort study. <i>J Viral Hepat.</i> 29 avr. 2016 ⁽⁸⁶⁾	Primovaccination : Dose de 10 µg du vaccin recombiné contre le VHB à la naissance, à l'âge de 1 et 6 mois; les immunoglobulines contre l'hépatite B (IgHB) ont été administrées immédiatement après la naissance aux enfants nés de mère antigène HBs positif Dose de rappel : non indiquée	Iran Séroprotection définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L; réponse anamnétique définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L 4 semaines après l'administration de la dose de rappel	N = 275 Groupe 1 : 25 enfants entre 10 et 11 ans Groupe 2 : 85 enfants entre 12 et 14 ans Groupe 3 : 163 enfants entre 15 et 18 ans	Groupe 1 : 96 % (24/25) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - Moyenne d'anticorps anti-HBs : 376 UI/L Groupe 2 : 86 % (73/85) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - Moyenne d'anticorps anti-HBs : 372 UI/L Groupe 3 : 75 % (122/163) avaient des anticorps anti-HBs ≥ 10 après la dose de rappel - Moyenne d'anticorps anti-HBs : 250 UI/L Parmi les 56 non-répondants, 41 ont reçu une deuxième dose de rappel du vaccin; 76 % (31/41) ont atteint une concentration d'anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/mL	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				Un participant (2 %, 1/41) n'a pas présenté de réponse après avoir reçu 3 doses de rappel		
Bagheri-Jamebozorgi M., Keshavarz J., Nemati M., Mohammadi-Hossainabad S., Rezayati M.T., Nejad-Ghaderi M., Jamalizadeh A., Shokri F. et Jafarzadeh A. The persistence of anti-HBs antibody and anamnestic response 20 years after primary vaccination with recombinant hepatitis B vaccine at infancy. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2014;10(12):3731-6. ⁽⁷⁸⁾	Primovaccination : Vaccin ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline (dose de 10 µg) administré à la naissance, à l'âge de 1,5 et 9 mois Dose de rappel : Heberbiovac, Heberbiotec Co, Cuba (dose de 20 µg)	Iran Étude sérologique Réponse anamnestic définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L chez les sujets séronégatifs avant l'administration de la dose de rappel ou une augmentation par au moins un facteur de 4 du niveau d'anticorps anti-HBs chez les sujets qui étaient séropositifs avant l'immunisation de rappel Séropositivité et séroprotection définies par	N = 300 Sujets en bonne santé qui ont reçu une primovaccination 20 ans avant d'être recrutés pour l'étude	37 % (111/300) avaient des titres séroprotecteurs; tous les sujets étaient négatifs pour l'antigène HBs et aux anticorps contre l'antigène HBc; 12 % (35/300) étaient séronégatifs Après la dose de rappel, 97 % (134/138) présentaient des titres séroprotecteurs; 91 % (125/138) ont produit une réponse anamnestic	III	Mauvaise

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
		des concentrations d'anticorps anti-HBs $\geq 1,0$ UI/L et ≥ 10 UI/L, respectivement.				
Hudu S.A., Malik Y.A., Niazlin M.T., Harmal N.S., Adnan A., Alshrari A.S. et Sekawi Z. Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. Patient Prefer Adherence. 27 sept. 2013;7:981-6. doi: 10.2147/PPA.S49776. eCollection 2013 ⁽⁸¹⁾ .	Primovaccination : Trois doses du vaccin recombiné administré à la naissance, à l'âge de 1 mois et de 5 mois Dose de rappel : Vaccin recombiné contre l'hépatite B, Euvax B; Sanofi S.A., Paris (France) (20 µg)	Malaisie	N = 402 Sujets ayant reçu trois doses (240, 60 %), deux doses (69, 17 %) ou une dose (93, 23 %) du vaccin recombiné contre l'HB 23 ans après avoir reçu la primovaccination	63 % (252/402) avaient des niveaux d'anticorps séroprotecteurs au départ; parmi les sujets présentant des titres séroprotecteurs, 71 % (171/240) ont reçu trois doses, 68 % (47/69) ont reçu deux doses et 37 % (34/93) ont reçu une dose du vaccin contre l'hépatite A 5 % (20/402) étaient positifs aux anticorps anti-HBc(+); aucun sujet n'était positif pour l'antigène HBs(+) La plupart (85/150) des sujets séronégatifs n'ont reçu qu'une dose de vaccin 94 % (141/150) des sujets vaccinés produisaient une réponse anamnétique 4 semaines après la dose de rappel	II	Mauvaise
Poovorawan Y., Chongsrisawat V., Theamboonlers A. <i>et al.</i> Persistence of antibodies and immune memory to	Primovaccination : ENGERIX®-B, dose de 10 µg à la naissance, à 1, 2 et 12 mois	Thaïlande Étude sérologique de comparaison non randomisée	N = 36 Sujets ayant reçu une immunisation néonatale 20 ans	60,5 % (IC à 95 % : 43,4; 76) avaient un titre d'anticorps ≥ 10 UI/L et 86,8 % (IC à 95 % : 71,9; 95,6) avaient un titre d'anticorps $\geq 3,3$ UI/L	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. <i>Vaccine</i> , 2010; 28(3): 730-6 ⁽⁴²⁾	Immunisation de rappel : ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline, dose de 20 µg	Réponse anamnétique définie par un titre de l'antigène HBs ≥ 10 UI/L chez les sujets dont le titre < 3,3 UI/L ou par une augmentation par un facteur de 4 chez les sujets dont le titre ≥ 3,3 UI/L	avant l'étude; la plupart d'entre eux sont nés de mère antigène HBs(+) positif; la moitié aussi sont nés de mère antigène HBe(+) positif	4 semaines après la dose de rappel, tous les participants (IC à 95 % : 90,3; 100) ont atteint un titre d'anticorps ≥ 10 UI/L Des réponses anamnestiques similaires ont également été observées dans un second groupe de participants (n = 36) ayant reçu une dose de vaccin supplémentaire à l'âge de 5 ans		

Tableau 2 : Résumé des données probantes sur la durée de l'immunité chez les sujets immunodéprimés

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Inaba H. <i>et al.</i> Longitudinal analysis of antibody response to immunization in paediatric survivors after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. <i>Br J Haematol.</i> Janv. 2012;156(1):109-17 ⁽⁸⁹⁾	ENGERIX®-B, GlaxoSmithKline	Étude de suivi prospective à long terme Immunisation à 12, 15 et 18 mois après une GCSH Sérologie menée pendant au moins 10 ans après une	N = 141 (n = 59 après la 5 ^e année) survivants un an après avoir reçu une GCSH allogénique âge médian au moment de la GCSH allogénique : 8,5 ans (variation entre 0,1	51,8 % des sujets bénéficiaient d'une séroprotection avant l'immunisation 77,1 % bénéficiaient d'une séroprotection 2 ans après l'immunisation 72,9 % présentaient des niveaux d'anticorps protecteurs à plus de 5 ans	III	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
		GCSH allogénique ou jusqu'à l'âge de 18 ans, selon la plus longue de ces deux périodes Séroprotection définie par des anticorps anti-HBs ≥ 10 UI/L	et 21,6 ans) âge médian au moment de l'immunisation : 9,5 ans (variation entre 1,6 et 25,1 ans)	Les titres négatifs étaient associés de manière significative à des baisses de numérations des lymphocytes T-CD4 ($p = 0,005$) et à des antécédents de maladie du greffon contre l'hôte aiguë de grade 2 à 4 ($p = 0,036$); l'âge plus avancé au moment de l'immunisation était associé de façon marginale à des titres négatifs ($p = 0,053$). Des titres continuellement négatifs ont été observés chez 11 % des sujets, et une perte des niveaux d'anticorps protecteurs a été constatée chez 20 % des participants.		
Kerneis S., Launay O., Turbelin C., Batteux F., Hanslik T. et Boelle P.Y. Long-term immune responses to vaccination in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Clin Infect Dis</i> 2014, 58(8):1130–1139 ⁽⁹⁰⁾ .	Vaccin contre l'HB : dose de 10 et de 40 μ g	Douze études incluses dans une méta-analyse, la durée du suivi variant entre 12 et 115 mois.		La séroprotection diminuait généralement au fil du temps : après 3 doses de 40 μ g d'antigène HBs, 71 % des répondants primaires ont conservé leurs titres d'anticorps protecteurs la 1 ^{re} année, 33 à 61 % la 2 ^e année et 40 % la 5 ^e année; la séroprotection était particulièrement faible chez les enfants nés de mère antigène HBs positif infectée par le VIH après 3 doses de 10 μ g d'antigène HBs (24 % présentaient un niveau d'anticorps protecteurs après 5,5 ans). Moins de la moitié des répondants primaires ont conservé leurs titres d'anticorps protecteurs deux ans après	II-2	Passable

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
				l'immunisation (38 % [IC à 95 % = 23 %, 54 %] chez les adultes et 61 % [27 %, 90 %] chez les enfants) et seuls 17 % (IC à 95 % : 3 %, 36 %) après cinq ans. Les calendriers de vaccination à deux doses, par rapport à ceux à dose normale, n'ont pas amélioré le maintien de la séroprotection après deux ans (respectivement 41 % [IC à 95 % : 14 à 71] et 50 % [IC à 95 % : 24 à 77 %]) Le titre d'anticorps anti-HBs protecteur diminuait plus rapidement chez les sujets dont l'anticorps anti-HBs était compris entre 10 et 100 UI/L		

Tableau 3 : Résumé des données probantes sur l'immunité chez les sujets atteints de diabète

DÉTAILS DE L'ÉTUDE					RÉSUMÉ	
Étude	Vaccin	Modèle de l'étude	Participants	Résumé des principales conclusions et des données sur les résultats	Niveau des données probantes	Qualité
Schillie S.F., Spradling P.R. et Murphy T.V. Immune response of hepatitis B vaccine among persons with diabetes: a systematic review of the literature. <i>Diabetes Care</i> 2012; 35:2690 - 7 ⁽⁹²⁾	Vaccin recombiné (16 études) et dérivé du plasma (2 études), dose de l'antigène HBs variant de 3 à 40 µg	Examen systématique Essai randomisé, contrôlé, publié, évalué par les pairs ou études d'observation évaluant la réponse au vaccin contre l'HB chez les personnes atteintes de diabète de type 1 ou 2 17 études comprenaient : 2 essais randomisés, contrôlés; 12 études prospectives et 3 études rétrospectives, publiées entre 1989 et 2012	Séroprotection contre l'infection par le virus de l'HB évaluée chez 1 764 sujets de 8,4 à 79,5 ans (633 atteints de diabète)	Les taux de séroprotection variaient de 31,3 à 100 % (médiane, 73,4 %) chez les personnes atteintes de diabète et de 35,2 à 100 % (médiane, 87,1 %) chez celles ne souffrant pas de diabète. La proportion protégée était généralement plus élevée chez les enfants : 54,2 à 100 % (médiane, 93,9 %) chez les sujets atteints de diabète et 98 à 100 % chez les sujets non diabétiques; chez les adultes, la séroprotection médiane était plus faible chez les personnes atteintes de diabète (31,3 à 94,4 % [médiane, 88,2 %]) par rapport à celles qui n'étaient pas diabétiques (35,2 à 96,9 % [médiane, 93,6 %]). Les taux de séroprotection les plus faibles ont été déclarés chez les adultes diabétiques atteints d'une néphropathie chronique (41,8 à 85,3 % [médiane, 60,1 %]).	II-2	Bonne

Tableau 4. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

Niveau	Description
I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés.
II-1	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes obtenues dans le cadre d'études analytiques de cohortes ou cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche utilisant des indicateurs cliniques de résultats de l'efficacité d'un vaccin.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires obtenus dans un contexte non contrôlé (comme les résultats de l'introduction de la pénicilline dans les années 1940) pourraient aussi être considérés comme faisant partie de ce type de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 5. Cote de qualité des preuves (validité interne)

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception*.
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Mauvaise	Étude (notamment les méta-analyses ou les recensions systématiques) ayant au moins une « lacune majeure » propre à la méthodologie ou une accumulation de lacunes moins importantes ne permettant pas de formuler des recommandations à partir des résultats de l'étude.

*Les critères précis de la conception générale sont décrits dans la publication de Harris R.P., Helfand M., Woolf S.H. *et al.* Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001;20:21-35.

Tableau 6. Recommandation du CCNI pour l'immunisation – Catégories

Catégorie	Recommandation
A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour recommander l'immunisation.
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour recommander l'immunisation.
C	Le CCNI conclut que les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions.
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes acceptables pour déconseiller l'immunisation.
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes suffisantes pour déconseiller l'immunisation.
I	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes insuffisantes (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
Anticorps anti-HBc	Anticorps contre l'antigène capsidique de l'HB
Anticorps anti-HBs	Anticorps contre l'antigène de surface de l'HB
Antigène HBs	Antigène de surface de l'HB
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis
CMG	Concentration moyenne géométrique d'anticorps
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
EIP	Emerging Infections Program
ENV	Enquête nationale sur la vaccination
ÉT	Écart-type
GCI	Guide canadien d'immunisation
GCSH	Greffe de cellules souches hématopoïétiques
GTH	Groupe de travail sur l'hépatite du CCNI
HAHB	Hépatites A et B
HB	Hépatite B
IgHB	Immunoglobuline contre l'hépatite B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey des États-Unis
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PT	Provinces et territoires, provinciaux et territoriaux
REC	Rapport d'étude clinique
SAGE	Groupe stratégique consultatif d'experts (de l'OMS)
SSMDOC	Système de surveillance des maladies à déclaration obligatoire du Canada
TMG	Titre moyen géométrique
VHB	Virus de l'hépatite B
VHPB	Viral Hepatitis Prevention Board

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : D^r O. Baclic (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), D^r Y. Choudhri (Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections [CLCMTI], ASPC), D^{re} S. Ismail (CIMRI, ASPC), D^{re} B. Henry (CCNI), M^{me} V. Morton (Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique [CMIOAEZ], ASPC), et approuvée par le CCNI.

Membres du groupe de travail sur l'hépatite : D^{re} B. Henry (présidente), D^r J. Brophy, D^r Y. Choudhri (CLCMTI, ASPC), D^{re} G. Coleman, M^{me} M. Gale-Rowe (CLCMTI, ASPC), D^r V. Gilca (Institut national de santé publique du Québec), M^{me} C. Jensen (CIMRI, ASPC), M^{me} S. Marchant-Short, D^{re} A. Pham-Huy, D^{re} M. Salvadori, D^r R. Warrington.

Membres du CCNI : D^r I. Gemmill (président), D^{re} C. Quach (vice-présidente), D^{re} N. Dayneka, D^{re} S. Deeks, D^{re} B. Henry, M^{me} S. Marchant-Short, D^{re} M. Salvadori, D^{re} N. Sicard, D^{re} W. Vaudry, D^r D. Vinh, D^r R. Warrington.

Anciens membres du CCNI : D^{re} B. Warshawsky, D^{re} D. Kumar, D^r B. Seifert.

Représentants de liaison : D^{re} J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^r J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation [CAIRE]), D^{re} A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), M^{me} Teri Cole (Comité canadien sur l'immunisation), D^{re} J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^r M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^{re} C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^{re} D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D^{re} A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie [AMMI] Canada).

Anciens représentants de liaison : D^{re} A. Mawle (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D^r S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada), M^{me} E. Sartison (Comité canadien sur l'immunisation).

Représentants d'office : D^{re} (Capc) K. Barnes (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), M^{me} G. Charos (CIMRI, ASPC), D^{re} G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC]), D^r J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), M^{me} J. Pennock (CIMRI, ASPC), D^r T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

Anciens représentants d'office : D^r (Lcol) P. Eagan (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), D^{re} A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), D^{re} B. Law (CIMRI, ASPC), D^{re} B. Raymond (ASPC/Comité canadien sur l'immunisation), D^{re} E. Taylor (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada).

RÉFÉRENCES

1. Poorolajal J. et Hooshmand E. Booster dose vaccination for preventing hepatitis B. *The Cochrane Library* [Internet]. 7 juin 2016;8 janv. 2016. Voir site : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008256.pub3/full>.
2. Mast E.E., Weinbaum C.M., Fiore A.E., Alter M.J., Bell B.P., Finelli L. *et al.* A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-16):1,33; quiz CE1-334.
3. El-Serag H.B., Tran T. et Everhart J.E. Diabetes Increases the Risk of Chronic Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology.* 2004;126(2):460-8.
4. *Guide canadien d'immunisation.* Partie 4 Agents d'immunisation active : vaccin contre l'hépatite B [Internet]. Agence de la santé publique du Canada. Voir site : http://canadiensensante.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/4-canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/index-fra.php?page=7&_ga=1.91921628.775131164.1479862744
5. Hollinger F. et Liang T.J. Hepatitis B virus. In : Knipe D.M., Howley P.M., Griffin D.E., Lamb R.A., Martin M.A., Roizman B. *et al.*, dir. *Fields Virology.* 4^e éd.. Philadelphie, PA: Lippincott-Raven Publishers; 2001. p. 2971-3036.
6. Wu T.-, Lin H.H. et Wang L.-. Chronic hepatitis B infection in adolescents who received primary infantile vaccination. *Hepatology.* 2013;57(1):37-45.
7. Coppola N., Corvino A.R., De Pascalis S., Signoriello G., Di Fiore E., Nienhaus A. *et al.* The long-term immunogenicity of recombinant hepatitis B virus (HBV) vaccine: Contribution of universal HBV vaccination in Italy. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1).
8. Schönberger K., Riedel C., Rückinger S., Mansmann U., Jilg W. et Kries R.V. Determinants of long-term protection after hepatitis b vaccination in infancy: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4):307-13.
9. Koff R.S. Immunogenicity of hepatitis B vaccines: Implications of immune memory. *Vaccine.* 2002;20(31-32):3695-701.
10. Carollo M., Palazzo R., Bianco M., Pandolfi E., Chionne P., Fedele G. *et al.* Hepatitis B specific T cell immunity induced by primary vaccination persists independently of the protective serum antibody level. *Vaccine.* 2013;31(3):506-13.
11. do Livramento A., Schultz J., Batista K.Z., Treitinger A., de Cordova C.M. et Spada C. Immune memory response induced in vitro by recombinant hepatitis B surface antigen challenge 13-18 years after primary vaccination. *J Med Virol.* 2014;86(10):1700-4.
12. Rosado M.M., Scarsella M., Pandolfi E., Cascioli S., Giorda E., Chionne P. *et al.* Switched memory B cells maintain specific memory independently of serum antibodies: The hepatitis B example. *Eur J Immunol.* 2011;41(6):1800-8.

13. Banatvala J., Van Damme P. et Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: The role of vaccine immunogenicity in immune memory. *Vaccine*. 2000;19(7-8):877-85.
14. Bauer T. et Jilg W. Hepatitis B surface antigen-specific T and B cell memory in individuals who had lost protective antibodies after hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 2006;24(5):572-7.
15. Simons B.C., Spradling P.R., Bruden D.J., Zanis C., Case S., Choromanski T.L. *et al.* A Longitudinal Hepatitis B Vaccine Cohort Demonstrates Long-lasting Hepatitis B Virus (HBV) Cellular Immunity Despite Loss of Antibody Against HBV Surface Antigen. *J Infect Dis*. 7 avr. 2016;pii: jiw142. [prédifusion électr.].
16. Fitzsimons D., François G., Hall A., McMahon B., Meheus A., Zanetti A. *et al.* Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants. *Vaccine*. 2005;23:4158-6.
17. Plotkin S., Leuridan E. et Van Damme P. Hepatitis B and the Need for a Booster Dose. *Clin Infect Dis*. 2011;53(1):68-75.
18. FitzSimons D., Hendrickx G., Vorsters A. et Van Damme P. Hepatitis B vaccination: A completed schedule enough to control HBV lifelong? Milan (Italie), 17-18 nov. 2011. *Vaccine*. 2013;31(4):584-90.
19. Carter A. et Walsh P. Hepatitis B in Canada: Surveillance summary 1980-1989. *Can Dis Wkly Rep*. 1991;17:166-71.
20. Gouvernement du Canada. *Programmes de vaccination systématique (et de rattrapage) des provinces et des territoires pour les nourrissons et les enfants au Canada*. Voir site Internet : http://canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/immunization-immunisation/schedule-calendrier/infants-children-vaccination-enfants-nourrissons-fra.php?_ga=1.35994912.1896451084.1471978745.2016-03-02.
21. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement [Internet]*. Agence de la santé publique du Canada; 2016. Voir site : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-fra.php>
22. *Rapport sur l'hépatite B et l'hépatite C au Canada : 2013 [Internet]*. Agence de la santé publique du Canada. Juil. 2016. Voir site : <http://canadiensensante.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/hepatitis-b-c-2013-hepatite-b-c/index-fra.php>
23. *Hepatitis B in Canada: 2005-2011 Surveillance Report [Internet]*. Agence de la santé publique du Canada; déc. 2014. Voir site : <http://www.catie.ca/sites/default/files/Lhepatite-B-au-Canada-Rapport-de-surveillance-de-2005-2011.pdf>
24. *Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) Detailed information for January 2012 to December 2013 (Cycle 3) [Internet]*; 2014. Voir site : http://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5071&lang=en&db=imdb&adm=8&dis=2
25. Rotermann M., Langlois K., Andonov A. et Trubnikov M. *Séroprévalence des infections par le virus de l'hépatite B et par le virus de l'hépatite C : résultats de l'Enquête canadienne sur les*

mesures de la santé, 2007 à 2009 et 2009 à 2011. Publication de Statistique Canada n° de catalogue 82-003-X Rapports sur la santé. Nov. 2013.

26. *Couverture vaccinale des enfants au Canada : Résultats de l'Enquête sur la couverture vaccinale nationale des enfants (ECVNE) de 2013* [Internet] : Gouvernement du Canada; 2015-07-21. Voir site : http://canadiensensante.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/immunization-coverage-children-2013-couverture-vaccinale-enfants/index-fra.php?_ga=1.225782170.1486429200.1480118118

27. *Diabète, selon le groupe d'âge et le sexe (Nombre de personnes)* [Internet] : Statistique Canada; 2016. Voir site : <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/I02/cst01/health53a-fra.htm>

28. *Le diabète au Canada : Perspective de santé publique sur les faits et chiffres; Figure 1-1.* Prévalence et nombre de cas de diabète diagnostiqué chez les personnes âgées d'un an et plus, selon le groupe d'âge et le sexe, Canada, 2008/09 [Internet]: Agence de la santé publique du Canada. 2011-12-15. Voir site : <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/chap1-fra.php>

29. Sawyer M.H., Hoerger T.J., Murphy T.V., Schillie S.F., Hu D. et Spradling P.R. *et al.* Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(50):1709-11.

30. Reilly M.L., Schillie S.F., Smith E., Poissant T., Vonderwahl C.W., Gerard K. *et al.* Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2012;6(4):858-66.

31. Williams W.W., Lu P.J., O'Halloran A., Kim D.K., Grohskopf L.A., Pilishvili T. *et al.* Surveillance of Vaccination Coverage Among Adult Populations - United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report, Surveillance Summaries.* 5 févr. 2016;65(1):1-36.

32. FitzSimons D., Hendrickx G., Vorsters A. et Van Damme P. Hepatitis B vaccination: A completed schedule enough to control HBV lifelong? Milan (Italie), 17-18 nov. 2011. *Vaccine.* 2013;31(4):584-90.

33. Viral Hepatitis Prevention Board (VHPB). *Viral Hepatitis.* Juil. 2012;20(2):1-28.

34. *Anonymous Systematic review of safety and efficacy of childhood schedules using of hepatitis B containing vaccines.* Rencontre du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS; 18-20 oct. 2016; Genève. Organisation mondiale de la Santé.

35. Poorolajal J., Mahmoodi M., Majdzadeh R., Nasser-Moghaddam S., Haghdoust A. et Fotouhi A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine.* 2010;28(3):623-31.

36. Mast E.E., Margolis H.S., Fiore A.E., Brink E.W., Goldstein S.T., Wang S.A. *et al.* A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-16):1-31.

37. Lee C., Gong Y., Brok J., Boxall E.H. et Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J.* 2006;332(7537):328-32.
38. Lu S., Chen C., Chen T., Lee P., Wang J., Tung H. *et al.* Hepatitis B virus infection in adolescents in a rural township - 15 years subsequent to mass hepatitis B vaccination in Taiwan. *Vaccine.* 2006;24(6):759-65.
39. Lu C., Chiang B., Chi W., Chang M., Ni Y., Hsu H. *et al.* Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology.* 2004;40(6):1415-20.
40. Lu C., Ni Y., Chiang B., Chen P., Chang M., Chang L. *et al.* Humoral and cellular immune responses to a hepatitis B vaccine booster 15-18 years after neonatal immunization. *J Infect Dis.* 2008;197(10):1419-26.
41. Wang L. *et al.* Lin H.H. Ethnicity, substance use, and response to booster hepatitis B vaccination in anti-HBs-seronegative adolescents who had received primary infantile vaccination. *J Hepatol.* 2007;46(6):1018-25.
42. Poovorawan Y., Chongsrisawat V., Theamboonlers A., Bock H.L., Leyssen M. *et al.* Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine.* 2010;28(3):730-6.
43. Su F., Cheng S., Li C., Chen J., Hsiao C., Chien C. *et al.* Hepatitis B seroprevalence and anamnestic response amongst Taiwanese young adults with full vaccination in infancy, 20 years subsequent to national hepatitis B vaccination. *Vaccine.* 2007;25(47):8085-90.
44. Jan C., Huang K., Chien Y., Greydanus D.E., Dele Davies H. Chiu T. *et al.* Determination of immune memory to hepatitis B vaccination through early booster response in college students. *Hepatology.* 2010;51(5):1547-54.
45. McMahon B.J., Dentinger C.M., Bruden D., Zanis C., Peters H., Hurlburt D. *et al.* Antibody levels and protection after hepatitis b vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis.* 2009;200(9):1390-6.
46. Samandari T., Fiore A.E., Negus S., Williams J.L., Kuhnert W., McMahon B.J., *et al.* Differences in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children and adolescents vaccinated during infancy. *Pediatrics.* 2007;120(2):e373-81.
47. Wu Q., Zhuang G., Wang X., Wang L., Li N. *et al.* Zhang M. Antibody levels and immune memory 23 years after primary plasma-derived hepatitis B vaccination: Results of a randomized placebo-controlled trial cohort from China where endemicity is high. *Vaccine.* 2011;29(12):2302-7.
48. Bialek S.R., Bower W.A., Novak R., Helgenberger L., Auerbach S.B., Williams I.T. *et al.* Persistence of protection against hepatitis b virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis b vaccine beginning at birth: A 15-year follow-up study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(10):881-5.

49. Da Villa G., Peluso F., Picciotto L., Bencivenga M., Elia S. et Pelliccia M.G. Persistence of anti-HBs in children vaccinated against viral hepatitis B in the first year of life: Follow-up at 5 and 10 years. *Vaccine*. 1996;14(16):1503-5.
50. Gilca V., De Serres G., Boulianne N., De Wals P., Murphy D., Trudeau G., *et al.* Antibody kinetics among 8-10 years old respondents to hepatitis B vaccination in a low endemic country and the effect of a booster dose given 5 or 10 years later. *Vaccine*. 2009;27(43):6048-53.
51. Boxall E.H., Sira J.A., El-Shuhkri N. et Kelly D.A. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis*. 2004;190(7):1264-9.
52. Watson B., West D.J., Chilkatowsky A., Piercy S. et Ioli V.A. Persistence of immunologic memory for 13 years in recipients of a recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine*. 2001;19(23-24):3164-8.
53. Huang L.I., Chiang B., Lee C., Lee P., Chi W. et Chang M. Long-term response to hepatitis B vaccination and response to booster in children born to mothers with hepatitis B e antigen. *Hepatology*. 1999;29(3):954-9.
54. Resti M., Azzari C., Mannelli F., Rossi M.E., Lionetti P. et Vierucci A. Ten-year follow-up study of neonatal hepatitis B immunization: Are booster injections indicated? *Vaccine*. 1997;15(12-13):1338-40.
55. Saffar M.J. et Rezai M.S. Long-term antibody response and immunologic memory in children immunized with hepatitis B vaccine at birth. *Indian Pediatr*. 2004;41(12):1232-7.
56. Kao J., Wang J., Hung C., Yen Y., Hung S., Hu T. *et al.* Long-term efficacy of plasma-derived and recombinant hepatitis B vaccines in a rural township of Central Taiwan. *Vaccine*. 2009;27(12):1858-62.
57. Chaves S.S., Groeger J., Helgenberger L., Auerbach S.B., Bialek S.R., Hu D.J. *et al.* Improved anamnestic response among adolescents boosted with a higher dose of the hepatitis B vaccine. *Vaccine*. 2010;28(16):2860-4.
58. Hammitt L.L., Hennessy T.W., Fiore A.E., Zanis C., Hummel K.B., Dunaway E. *et al.* Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: A follow-up study at 15 years. *Vaccine*. 2007;25(39-40):6958-64.
59. Hu J., Ao P. et Buxton J. *Do we need a booster following hepatitis B vaccination in infancy and childhood?* Sommaire inédit réalisé pour le compte du ministère de la Santé de la Colombie-Britannique. Sous presse.
60. Jafarzadeh A. et Montazerifar S.J. Persistence of anti-HBs antibody and immunological memory in children vaccinated with hepatitis B vaccine at birth. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2006;18(4):4-9.
61. Reinert P., Cinquetti S., Soubeyrand B., Biasio L.R., Meghlaoui G., Thomas S. *et al.* Challenge with hepatitis B vaccine in children previously vaccinated with a hepatitis B-containing combination vaccine. *Adv Ther*. 2010;27(1):28-38.

62. Resti M., Azzari C., Rossi M.E., Adami Lami C., Tucci F. et Vierucci A. Five-year follow-up of vaccination against hepatitis B virus in newborns vaccinated with a reduced number of doses. *Vaccine*. 1991;9(1):15-8.
63. Williams I.T., Goldstein S.T., Tufa J., Tauillii S., Margolis H.S. et Mahoney F.J. Long term antibody response to hepatitis B vaccination beginning at birth and to subsequent booster vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(2):157-63.
64. Wang L.- et Lin H.H. Short-term response to a booster dose of hepatitis B vaccine in anti-HBs negative adolescents who had received primary vaccination 16 years ago. *Vaccine*. 2007;25(41):7160-7.
65. Yazdanpanah B., Safari M. et Yazdanpanah S. Persistence of HBV vaccine's protection and response to hepatitis B booster immunization in 5- to 7-year-old children in the Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad Province, Iran. *Hepatitis Mon*. 2010;10(1):17-21.
66. Yao J., Ren J., Shen L., Chen Y., Liang X., Cui F. *et al*. The effects of booster vaccination of hepatitis B vaccine on anti-HBV surface antigen negative children 11-15 years after primary vaccination. *Hum Vaccin*. 2011;7(10):1055-9.
67. Zanetti A.R., Mariano A., Romanò L., D'Amelio R., Chironna M., Coppola R.C. *et al*. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: An Italian multicentre study. *Lancet*. 2005;366(9494):1379-84.
68. Zanetti A.R., Romanò L., Giambi C., Pavan A., Carnelli V., Baitelli G. *et al*. Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomised, controlled, multicentre study. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(11):755-61.
69. Zhu C.-, Liu P., Chen T., Ni Z., Lu L.-, Huang F. *et al*. Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 2011;29(44):7835-41.
70. Da Villa G., Pelliccia M.G., Peluso F., Ricciardi E. et Sepe A. Anti-HBs responses in children vaccinated with different schedules of either plasma-derived or HBV DNA recombinant vaccine. *Res Virol*. 1997;148(2):109-14.
71. Gonzalez M.L., Gonzalez J.B., Salva F. et Lardinois R. A 7-year follow-up of newborns vaccinated against hepatitis B. *Vaccine*. 1993;11(10):1033-6.
72. Belloni C., Pistorio A., Tinelli C., Komakec J., Chirico G., Rovelli D. *et al*. Early immunisation with hepatitis B vaccine: A five-year study. *Vaccine*. 2000;18(14):1307-11.
73. Petersen K.M., Bulkow L.R., McMahon B.J., Zanis C., Getty M., Peters H. *et al*. Duration of hepatitis B immunity in low risk children receiving hepatitis B vaccinations from birth. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(7):650-5.
74. Lin C.-, Yang C.-, Shih C.-, Chen B.- et Huang Y.-. Waning immunity and booster responses in nursing and medical technology students who had received plasma-derived or recombinant hepatitis B vaccine during infancy. *Am J Infect Control*. 2011;39(5):408-14.

75. Jafarzadeh A. et Sajjadi S.M.A. Persistence of anti-HBs antibodies in healthy Iranian children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine and response to a booster dose. *Acta Med Iran.* 2005;43(2):79-84.
76. Scheidele Dea. *Sustaining protection against Hepatitis B from infancy to adulthood: assessing the case for a booster dose in adolescence.* Sous presse.
77. Middleman A.B., Baker C.J., Kozinetz C.A., Kamili S., Nguyen C., Hu D.J. *et al.* Duration of protection after infant hepatitis B vaccination series. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1500-7.
78. Bagheri-Jamebozorgi M., Keshavarz J., Nemati M., Mohammadi-Hossainabad S., Rezayati M., Nejad-Ghaderi M. *et al.* The persistence of anti-HBs antibody and anamnestic response 20 years after primary vaccination with recombinant hepatitis B vaccine at infancy. *Hum Vaccines Immunother.* 2014;10(12):3731-6.
79. Behre U., Bleckmann G., Crasta P.D., Leyssen M., Messier M., Jacquet J.- *et al.* Long-term anti-HBs antibody persistence and immune memory in children and adolescents who received routine childhood hepatitis B vaccination. *Hum Vaccines Immunother.* 2012;8(6):813-8.
80. Van Der Meeren O., Behre U. et Crasta P. Immunity to hepatitis B persists in adolescents 15-16 years of age vaccinated in infancy with three doses of hepatitis B vaccine. *Vaccine.* 2016;34(24):2745-9.
81. Hudu S.A., Malik Y.A., Niazlin M.T., Harmal N.S., Adnan A., Alshrari A.S. *et al.* Antibody and immune memory persistence post infant hepatitis B vaccination. *Patient Preference Adherence.* 2013;7:981-6.
82. Chan P.K.S., Ngai K.L.K., Lao T.T., Wong M.C.S., Cheung T., Yeung A.C.M. *et al.* Response to booster doses of hepatitis B vaccine among young adults who had received neonatal vaccination. *PLoS ONE.* 2014;9(9).
83. Chen Y., Gu H., Cheng S., Shen L., Cui F., Wang F. *et al.* The effects of booster vaccination on combined hepatitis A and hepatitis B vaccine in both anti-HBs and anti-HAV negative children 5-15 years after hepatitis B vaccine primary immunization. *Hum Vaccines Immunother.* 2013;9(4):898-902.
84. Teoharov P., Kevorkyan A., Petrova N., Baltadzhiev I. et Van Damme P. Immune memory and immune response in children from Bulgaria 5-15 years after primary hepatitis B vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* Janv. 2013;32(1):51-3.
85. Chang Y.-, Wang J.-, Chen Y.-, Lin J.-, Cheng C.- et Chu C.-. Hepatitis B virus vaccination booster does not provide additional protection in adolescents: a cross-sectional school-based study. *BMC Public Health.* 2014;14:991.
86. Katoonizadeh A., Sharafkhah M., Ostovaneh M.R., Norouzi A., Khoshbakht N., Mohamadkhani A. *et al.* Immune responses to hepatitis B immunization 10-18 years after primary vaccination: a population-based cohort study. *J Viral Hepat.* 29 avr. 2016;doi: 10.1111/jvh.12543. [Prédiffusion électr.].

87. European Medicines Agency, Science Medicines Health. Assessment report for paediatric studies submitted according to Article 46 of the Regulation (EC) No 1901/2006. *Infanrix Hexa*. Procedure Management and Committees Support Division. 17 déc. 2015;EMA/303961/2016.
88. Avdicova M., Crasta P., Hardt K. et Kovac M. Lasting immune memory against hepatitis B following challenge 10-11 years after primary vaccination with either three doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib or monovalent hepatitis B vaccine at 3, 5 and 11-12 months of age. *Vaccine*. Mai 2015;33(23):2727-33.
89. Inaba H., Hartford C.M., Pei D., Posner M.J., Yang J., Hayden R.T. *et al.* Longitudinal analysis of antibody response to immunization in paediatric survivors after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2012;156(1):109-17.
90. Kernéis S., Launay O., Turbelin C., Batteux F., Hanslik T. et Boëlle P.-. Long-term immune responses to vaccination in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58(8):1130-9.
91. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC Recommendation for Hepatitis B Vaccination among Adults with Diabetes: Grading of Scientific Evidence in Support of Key Recommendations. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 23 déc. 2011;60(50):1709-11.
92. Schillie S.F., Spradling P.R. et Murphy T.V. Immune response of hepatitis B vaccine among persons with diabetes: A systematic review of the literature. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2690-7.
93. Department of Health and Human Services. *Centers for Disease Control and Prevention. Summary Report*. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); 25-26 oct. 2011; Atlanta (Géorgie).
94. Committee to Review Adverse Effects of Vaccines, Institute of Medicine. *Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality*. Stratton K., Ford A., Rusch E. et Wright Clayton E., dir. Washington (D.C.): National Academies Press (É.-U.); 25 août 2011.
95. West D.J., Watson B., Lichtman J., Hesley T.M. et Hedberg K. Persistence of immunologic memory for twelve years in children given hepatitis B vaccine in infancy. *Pediatr Infect Dis J*. Août 1994;13:8,745-7.
96. Chaves S.S., Fischer G., Groeger J., Patel P.R., Thompson N.D. Teshale E.H. *et al.* Persistence of long-term immunity to hepatitis B among adolescents immunized at birth. *Vaccine*. 21 févr. 2012;30(9):1644-9.
97. Salama I.I., Sami S.M., Salama S.I., Rabah T.M., El-Etreby L.A., Abdel Hamid A.T. *et al.* Immune response to second vaccination series of hepatitis B virus among booster dose non-responders. *Vaccine*. 27 fév. 2016.
98. Wheelley S.M., Jackson P.T., Boxall E.H., Tarlow M.J., Gatrad A.R., Anderson J. *et al.* Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV): A comparison of two prophylactic schedules. *J Med Virol*. 1991;35(3):212-5.

99. Chen H.-, Chang M.-, Ni Y.-, Hsu H.-, Lee P.-, Lee C.- *et al.* Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: Ten years of mass vaccination in Taiwan. *J Am Med Assoc.* 1996;276(11):906-8.
100. Piazza M., Picciotto L., Villari R., Guadagnino V., Orlando R., Macchia V. *et al.* TWO-DOSE HEPATITIS B IMMUNISATION REGIMEN FOR INFANTS. *Lancet.* 1985;326(8464):1120-1.
101. Chen Y., Lv H., Gu H., Cui F., Wang F., Yao J. *et al.* The effects of different dosage levels of hepatitis B vaccines as booster on anti-HBs-negative children 5-15 years after primary immunization; China, 2009-2010. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):498-504.
102. van der Sande M.A., Waight P.A., Mendy M., Zaman S., Kaye S. Sam O. *et al.* Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS One.* 15 août 2007;2(8):e753.
103. The Gambia Hepatitis Study Group. The Gambia Hepatitis Intervention Study. *Cancer Res.* 1^{er} nov. 1987;47:5782-5787.