

Evaluation de la protection vaccinale contre le virus de l'hépatite B chez les nourrissons à Kinshasa-ouest, République Démocratique du Congo : cas de la zone de sante de Limete.

Lingosi B.M.¹, Mbendi C.N.*¹, Mbendi S.N.¹

Abstract

Received:
April 9, 2015

Revised:
August 3, 2015

Published online :
September 27, 2015

Keywords:

Kinshasa, protective power, safety, vaccine DTC hepatitis B, Ac anti-HBs

Evaluation of vaccinal protection against Hepatitis B in infants, in Limete health zone Kinshasa west Democratic Republic of Congo.

The hepatitis B is an important cause of human mortality estimated at one million a year worldwide. It represents a real public health problem, especially in high endemic areas where chronic carriage is upper than 10% of the general population (Africa, Asia, Middle East).

The infection is mainly contracted at childhood by mother-child transmission or by close house contact, with a high risk of chronic infection and hepatocellular carcinoma. The vaccine DTC hepatitis B is efficacy and doesn't present any severe side effect.

The objectives of our study were to evaluate protective efficacy and the safety of this vaccine.

Our work is a descriptive study which focused on one hundred infants who had received three doses of DTC hepatitis B vaccine from the 45th day of birth and to whom we performed research of anti-HBs antibody.

Our results were as follows: 91 infants (91.0 %) had protective rate of anti-HBs antibodies in the serum while 9 (9.0%) showed no protective rate. Gender had an influence on the response of the vaccine. Concerning side effects, fever was present in 60.0% of the studied population.

This work confirmed that DTP hep B vaccine protects studied population against hepatitis B. Fever stands as the major side effect mainly treated with paracetamol.

We recommend a policy to catch-up immunization to the no responders to vaccination and a systematical monovalent vaccine at birth.

¹ Département de Médecine Interne, Université de Kinshasa, B.P. 873, KINSHASA XI, Kinshasa, RD CONGO.

* To whom correspondence should be addressed: chmbendi@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'hépatite virale B fait partie des maladies à déclaration obligatoire [FRANCHIS R., 2003]. Elle est une affection maladie mortelle qui tue 900.000 personnes chaque année. Elle est particulièrement dangereuse pour les bébés puisque ceux qui sont infectés en bas âge peuvent être porteurs de l'infection pour le reste de leur vie, souvent à leur insu. Les porteurs chroniques peuvent infecter d'autres personnes et courent eux-mêmes risque de développer plus tard, une grave maladie du foie, notamment la cirrhose ou le

cancer du foie [WITTET S., 2001; CHANG M. *et al.*, 1997].

Heureusement, le vaccin contre l'hépatite B permet de protéger les nourrissons contre ces problèmes lorsqu'il leur est administré. En effet, c'est le premier vaccin contre le cancer dans le monde. Du fait de la gravité de l'hépatite B et de la grande efficacité et de l'innocuité du vaccin prouvé sous d'autres cieux, l'Organisation mondiale de la Santé (O.M.S.) recommande qu'il soit administré à tous les enfants

dans le monde [WITTET S., 2001 ; KANE M.A., 1995 ; GUIDE DE VACCINATION-OMS, 2009].

L'objectif du présent travail est d'apprécier l'efficacité et l'innocuité de la vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons à Kinshasa, capitale de la R.D. Congo.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude descriptive fondée sur un collectif des nourrissons qui a reçu les 3 trois doses du vaccin DTC Hépatite B. La collecte des données s'est étalée sur une période allant du 1er mai 2008 au 31 juillet 2008.

Par un choix raisonné, la population d'étude a porté sur la zone de santé de LIMETE. Toujours par la même approche, deux centres de santé dans de cette entité ont été retenus avec un total de 625 nourrissons pendant notre période d'étude. Une taille mais de convenance de 100 nourrissons a été retenue.

Notre étude a mesuré la concentration de l'anticorps anti HBs chez les nourrissons ayant reçu complètement et successivement leur vaccin DTC Hépatite B.

Ont été retenus dans la présente étude : tous les nourrissons enregistrés sur une fiche médicale et ayant reçu successivement dans le respect d'intervalle de temps recommandé (un mois après la dose précédente) les trois vaccins DTC Hépatite B dans les centres de santé MOSOSO et SARA ; tous les nourrissons chez qui la dernière dose de la vaccination avec le vaccin DTC hépatite B datait d'au moins un mois.

N'ont pas été admis dans la présente étude : tous les nourrissons non enregistrés sur une fiche médicale dans les deux centres de santé ; tous les nourrissons chez qui la succession de la vaccination avec le vaccin DTC Hépatite B n'a pas été respectée ; tous les nourrissons chez qui la dernière dose de la vaccination avec le vaccin DTC Hépatite B dataient de moins d'un mois ; tous les nourrissons qui étaient à leur première et deuxième dose du vaccin DTC Hépatite B.

Pour arriver à nos fins, la collecte des données avait nécessité respectivement la logistique suivante : gants stériles, aiguille épicroânienne G 23, seringue de 5 cc, tube vacutainer, alcool dénaturé, ouate, pipette à embout jetable, godet, centrifugeuse, pipette à embout jetable permettant la distribution de 150 µl, mini VIDAS (instrument automatisé permettant la détection immunoenzymatique des anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B dans le sérum ou plasma humain par la technique ELFA), kit : ensemble des réactifs du coffret (cône, cartouches, calibre, ...).

Le prélèvement des échantillons s'est fait à Kinshasa à la zone de santé de LIMETE plus précisément aux centres de santé MOSOSO et SARA. Les analyses

biologiques ont été effectuées au laboratoire LOMO médical sur 4ème rue à LIMETE.

Procédure de collecte des données

Notre démarche avait consisté à :

- i. Obtenir l'aval du médecin chef de zone concerné pour entreprendre notre recherche et avoir sa recommandation auprès des responsables des centres de santé ;
- ii. Entrer en contact avec l'infirmier titulaire du centre de santé intéressé et toute son équipe, en leur expliquant le but de notre étude, aussi de discuter sur la faisabilité de notre travail ensemble ;
- iii. Expliquer à toutes les mères présentes à chaque consultation pré scolaire l'importance de vérifier la couverture protectrice de la vaccination contre l'hépatite B ;
- iv. Obtenir l'accord verbal après consentement éclairé de toutes les mères concernant le prélèvement du sang veineux chez leurs enfants ;
- v. Sélectionner à partir de la fiche médicale par ordre d'arrivée les nourrissons qui avaient répondu à nos critères ;
- vi. Procéder aux prélèvements ainsi qu'au remplissage du protocole ;
- vii. Acheminer dans les minutes qui suivaient les échantillons dans des tubes vacutainer au laboratoire LOMO médical où des tests biologiques ont été effectués ;
- viii. Dès que les tests terminés, les résultats étaient calculés automatiquement par l'instrument (VIDAS Anti-HBs Total Quick) par rapport à une courbe de calibration mémorisée (modèle mathématique : modèle logistique à 4 paramètres) et sont exprimés en mUI/ml. Le domaine de mesure s'étendait de < 5 à >500 mUI/ml.

Le taux d'Ac anti HBs est estimé :

- Protecteur s'il est ≥ 10 mUI/ml
- Non-protecteur s'il est < 10 mUI/ml

Analyse des données

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel : Epi-info 6.04. Elle était essentiellement axée sur les mesures de tendance centrale et de dispersion, la moyenne et l'écart type ont été calculés pour les variables quantitatives (âge, poids de naissance, temps écoulé entre la dernière dose et le prélèvement sanguin). Les tableaux de distribution de fréquence ont été utilisés pour des variables quantitatives représentés sous forme d'intervalle de classe. Les tableaux croisés à double entrée ont été utilisés pour montrer la répartition

de sujets suivant le sexe, l'âge, la présence d'Ac anti HBs, l'inférence statistique a consisté principalement au test de chi-carré d'indépendance appliqué aux tableaux croisés. La comparaison de moyenne a été faite en utilisant le test de *student*, $p < 0,05$ a été considérée comme seuil de significativité statistique. L'estimation du risque a été effectuée grâce au calcul du Odds Ratio (O.R) et pour lequel l'intervalle à 95% a été construit afin d'en estimer le niveau de signification.

Considérations éthiques

Les données ont été collectées de façon anonyme et confidentielle. La vie privée et la personnalité des patients ont été sauvegardées, le consentement éclairé du parent ou tuteur ayant été obtenu. Les trois principes fondamentaux de l'éthique étaient respectés au moment du déroulement de l'étude à savoir : le principe du respect de la personne, celui de la bienfaisance et celui de la justice.

RESULTATS ET DISCUSSION

Neuf sujets (soit 9,0%) de notre étude ont présenté le taux d'Ac anti HBs non protecteur (**Tableau I**).

Quatre vingt dix et un sujets dont cinquante-deux garçons (soit 57,1%) et trente-neuf fillettes (soit 42,9%) ont un taux protecteur d'Ac anti-HBs >10 mUI/ml à l'opposé de neuf sujets dont deux garçons (soit 22,2%) et sept fillettes (soit 77,8%) ont un taux non protecteur d'anticorps anti-HBs (**Tableau II**).

La protection vaccinale efficiente théorique était de 91,0% et une non réponse de 9,0%. Nous n'avons pas noté de différence significative entre les sexes par rapport au taux d'Ac anti- HBs ($p = 0,048$).

Tableau III. Répartition des sujets selon le poids de naissance d'après l'OMS et le taux d'Ac anti-HBs

Poids de naissance (gr)	Taux d'Ac anti-HBs (mUI/ml)		Total
	<10	≥10	
<2500	1 (11,1%)	9 (9,8%)	10 (10,0%)
2500 - 4000	7 (77,7%)	78 (85,7%)	85 (85,0%)
≥ 4000	1 (11,1%)	4 (4,4%)	5 (5,0%)
Total	9 (100,0%)	91 (100,0%)	100 (100,0%)

Cinquante-cinq sujets (soit 91,6%) de l'étude qui ont présenté la fièvre après vaccination ont eu un taux d'Ac anti-HBs protecteur tandis que cinq sujets (soit 8,3%) qui ont aussi présenté la fièvre à la même période ont eu un taux d'Ac anti-HBs non protecteur (**Tableau IV**). Aucune différence significative entre les deux groupes par rapport au taux d'Ac anti-HBs n'a été noté ($p=0,520$).

Tableau I. Répartition des sujets selon le taux d'Ac anti HBs

Ac anti HBs(mUI/ml)	Effectif	%
< 10 mUI/ml	9	9,0
10 -99 mUI/ml	19	19,0
100 – 499 mUI/ml	30	30,0
≥500 mUI/ml	42	42,0
Total	100	100,0

Tableau II. Répartition des sujets selon le sexe et le taux d'Ac anti-HBs

Sexe	Ac anti HBs (mUI/ml)		Total
	<10	≥10	
Masculin	2 (22,2%)	52 (57,1%)	54(54,0%)
Féminin	7 (77,8%)	39 (42,9%)	46(46,0%)
Total	9 (100,0%)	91 (100,0%)	100(100,0%)

Un sujet de faible poids de naissance soit 11,1% présentait un taux d'Ac anti-HBs, sept sujets de poids de naissance normal soit 77,7% présentait un taux non protecteur d'Ac anti-HBs, et un sujet macrosome soit 11,1% présentait un taux non protecteur d'Ac anti-HBs (**Tableau III**). Nous n'avons pas noté de différence significative entre les trois groupes par rapport au taux d'Ac anti-HBs ($p = 0,972$).

La présente étude a évalué le pouvoir protecteur et l'innocuité du vaccin DTC hépatite B (**Tableaux I et Tableau II**). Nonante et un sujets de notre série dont cinquante-deux garçons (soit 57,1%) et trente-neuf fillettes (soit 42,9%) ont un taux protecteur d'Ac anti-HBs (taux >10 mUI/ml) à l'opposé de neuf sujets dont deux garçons (soit 22,2%) et sept fillettes (soit 77,8%) avec un taux protecteur d'anticorps anti HBs.

Tableau IV. Répartition des sujets selon les effets secondaires à la vaccination et le taux d'Ac anti-HBs

Effets secondaires à la vaccination	Ac anti HBs (mUI/ml)		Total
	<10	≥10	
Fièvre	5 (8, 3%)	55 (91, 6%)	60(100, 0%)
Aucun	4 (10, 0%)	36 (90, 0%)	40(100, 0%)
Total	9 (9, 0%)	91 (91, 0%)	100(100, 0%)

Notre taux de couverture vaccinale (91%) est légèrement supérieur aux taux obtenus lors des études menées en République populaire du Congo (81,4 %) [BIOMERIEUX, 1991 ; MIEHAKANDA J. *et al.*, 1991] et en Côte d'Ivoire (85,5%) [MAGONI M. *et al.*, 2009]. Notre taux est par contre légèrement inférieur aux taux obtenus lors des études menées en Gambie (94,0%) [FORTUIN M. *et al.*, 1993], et en France 95 à 96% [MOMMEJA M.H. *et al.*, 1999].

D'un point de vue méthodologique, l'étude congolaise avait concerné des adultes (n=43) ayant reçu le vaccin HEVAC B®. Par contre les études ivoirienne, gambienne et française se rapprochent de la nôtre car elles se sont intéressées aux nourrissons et jeunes enfants.

Même chez les nourrissons et les jeunes enfants atteint d'hépatite B la vaccination a réussi le contrôle de l'infection endémique et a réduit de manière significative la mortalité associée à l'hépatite fulminante notamment à Taiwan [KAO J. *et al.*, 2001 ; SCHOUB B.D. *et al.*, 2002]. Au regard de nos résultats et de ceux d'ailleurs, nous pouvons dire que le vaccin DTC Hép Ben Afrique sub-saharienne protège les enfants. Les non répondants, soit 9% de la population de cette étude, représentent en effet une large proportion de la population sur toute l'étendue de notre pays. Cependant il n'est rien prévu pour cette catégorie de population dans le schéma de la vaccination en République Démocratique du Congo. Quel est donc l'avenir de ces 9% d'enfants non protégés par cette mesure de prévention ?

Par contre chez les nourrissons porteurs de l'Ag HBs au Sénégal, la vaccination contre l'hépatite B était sûre mais inefficace. Après 12 mois de suivi, la prévalence des porteurs chroniques de l'Ag HBs dans le groupe des vaccinés par rapport au groupe témoin n'avait pas été significativement réduite: 48,4% et 66,7% respectivement [BARIN F. *et al.*, 1983]. D'après le rapport préliminaire de l'EDS RDC 2013-2014, les déperditions sont importantes entre la première et la troisième dose du vaccin pentavalent. De 81 % pour la première dose de pentavalent, la couverture tombe à 61 % pour la troisième. Cependant les résultats de l'enquête mettent en évidence une tendance à l'amélioration de la couverture vaccinale des enfants en RDC au cours de la période 2007-2014, passant de 31 %

à 45 % pour tous les antigènes, et de 45 % à 61 % pour le vaccin pentavalent [R. D. CONGO ENQUETE DEMOGRAPHIQUE ET DE SANTE 2013-2014, 2014].

Dans cette étude, concernant le sexe, selon le **Tableau II**, 2 garçons, soit 22,2% ont eu un titre non protecteur en Ac anti HBs et 7 fillettes, soit 77, 8% en ont eu aussi. Dans une étude antérieure menée en France, les populations ayant une mauvaise réponse vaccinale sont : les hommes, les sujets âgés de plus de 40 ans et certains sous-groupes HLA : DR7, DR3 [MOMMEJA M.H. *et al.*, 1999]. Nous constatons dans notre étude que le sexe a une influence sur la réponse vaccinale à partir de la valeur $P < 0,05$. La valeur de l'OR montre que le sexe féminin court 0,2 fois le risque de n'être pas protégé par le vaccin DTC hépatite B que le sexe masculin, mais étant donné que la valeur 1 est comprise dans l'intervalle de confiance, cette différence n'est pas statistiquement significative. Néanmoins, il est vrai que dans cette étude nous sommes limités à 100 individus à cause du coût. Une étude plus étendue pourra aider à mieux comprendre l'influence existant entre la réponse vaccinale et le sexe. Nous savons que l'immunogénicité du vaccin contre le VHB est diminuée par plusieurs facteurs dont notamment le sexe masculin, l'âge, l'appartenance à certains sous-groupes HLA [MOMMEJA M.H. *et al.*, 1999].

La présente étude a analysé la relation existant entre le poids à la naissance et le taux d'Ac anti HBs (**Tableau III**). La distribution de sujets selon le poids de naissance a suivi les critères de l'OMS qui regroupent les nourrissons en trois classes :

- Les enfants nés avec un faible poids à la naissance (< 2500g) ;
- Les enfants dont le poids à la naissance est compris dans l'intervalle 2500g à inférieur à 4000 g ;
- Les enfants nés macrosomes (poids à la naissance ≥ 4000g).

Aucune mesure n'a été notée une différence significative entre les trois groupes par rapport au taux d'Ac anti-HBs. Nous pouvons dire qu'il n'y a aucune influence entre la réponse sérologique et l'effet

secondaire. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des études ayant comparé le taux d'Ac HBs au poids de naissance.

Des études non encore publiées prouvent qu'en RDC la transmission verticale mère-enfant est faible. La transmission chez les nourrissons est plus horizontale à cause de la fenêtre entre la naissance et le début de la vaccination. D'où, dans les pays où une part importante des contaminations par le VHB a lieu en période périnatale (cas de la RDC, pays dans une zone à forte endémicité), la première dose de vaccin anti-hépatite B doit être donnée le plus tôt possible après la naissance (<24 heures). Ceci se justifie par le fait que dans les pays où l'endémicité est élevée (prévalence de l'Ag HBs >8%) le VHB se transmet en période périnatale avec l'entourage familial, la mère au nourrisson, ou d'un enfant à l'autre pendant la petite enfance (<5 ans) [OMS, 1995 ; WITTET S., 2001]. Dans une telle situation épidémiologique, il existe des formules monovalentes de vaccin HépatB qui protègent uniquement contre l'hépatite B à la naissance. Pour la prévention de la transmission périnatale et horizontale précoce du VHB, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'administration universelle d'une dose de naissance du vaccin contre l'hépatite B (HépatB) dans les 24 premières heures de vie [BURTON A., 2013 ; HEPATITIS B VACCINES, 2009]. Alors qu'environ 90% des nourrissons infectés pendant la période périnatale deviennent des porteurs chroniques, le risque d'infection chronique par le VHB diminue à 30% pour les enfants infectés entre un et quatre ans et de moins de 5% chez les personnes infectées à l'âge adulte [BURTON A., 2013 ; MCMAHON B.J. et al, 1985 ; BEASLEY, 1991 ; HYAMS K.C., 1995].

Concernant les effets secondaires à la vaccination, le **Tableau IV** montre que soixante sujets (soit 60,0%) ont présenté la fièvre après chaque injection du vaccin. Dans une étude menée en République populaire du Congo, au Laboratoire National de Santé Publique de Brazzaville et à l'Institut Pasteur de Paris ; un essai clinique de vaccination contre l'hépatite B a été entrepris dans le courant de l'année 1988 chez 120 agents du Laboratoire National de Santé Publique. Cette étude révèle qu'une seule réaction vaccinale a été observée, elle représentait une fréquence de 0,32 %, que l'on peut considérer comme négligeable. Il s'agissait d'une simple poussée fébrile avec céphalées, qui a rétrocedé en moins de 24 heures [BIOMERIEUX, 1991]. En effet, au cours de cette étude, le vaccin HEVAC B* a été injecté à j0 puis à j45 et enfin à j120 pour ceux qui ont manqué des marqueurs après les deux injections précédentes. Nous pouvons donc comprendre que l'écart de ces deux fréquences se justifierait peut-être par la différence d'âge entre les deux populations d'étude, les différentes marques de vaccin utilisés et aussi l'intervalle de temps entre les injections données en sous-cutané au niveau de la région deltoïdienne. En Suisse, des réactions fébriles avec une température

dépassant 37,7°C sont rares (1%–6%) [OFSP, 1997]. Nous remarquons un large écart par rapport à cette réaction qu'est la fièvre dans les différentes études effectuées dans des zones endémiques différentes. Une étude menée dans cinq villes américaines auprès des homosexuels vaccinés contre l'hépatite B et qui fréquentaient les cliniques de maladies vénériennes, avait noté seulement un minimum d'effets secondaires notamment une fièvre [FRANCIS D. et al., 1982]. Cependant cet écart peut néanmoins s'expliquer par le fait que les pays développés n'utilisent que le vaccin monovalent à la naissance puis le vaccin combiné pour les injections restantes. Tandis que chez nous, nous utilisons le vaccin combiné pour tout le schéma à partir de la sixième semaine de la naissance. Ce problème constitue une réelle difficulté dans la poursuite de la vaccination surtout pour les parents peu instruits ou non avisés.

CONCLUSIONS

La vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons dans notre pays a un intérêt majeur du fait de la gravité de l'hépatite B d'une part et de la localisation géographique de notre contrée dans une zone à endémie élevée.

Cette vaccination a démontré son efficacité dans la prévention de l'hépatite virale B et son innocuité dans cette étude. Néanmoins, nous éprouvons après cette étude la nécessité que cette mesure, la plus préventive soit-elle, doit commencer dès la naissance.

Pour les non répondeurs, il faudrait mettre au point une politique de rattrapage vaccinal.

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié d'apports du Professeur Paul MANSIANGI et du Chef de Travaux Joël KONDE NKIAMA de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa. Nous remercions le *Laboratoire Lamo Médical* ainsi que toute l'équipe infirmière des deux Centres de Santé (*Mososo et Sara*) pour leur contribution.

RESUME

Le virus de l'hépatite B reste responsable d'une mortalité mondiale estimée à un million d'individus par an. Il constitue un réel problème de santé publique majeur particulièrement dans les zones à forte endémicité avec portage chronique supérieur à 10 % de la population générale (Afrique, Asie, Moyen-Orient). L'infection est contractée essentiellement dans l'enfance par transmission mère-enfant ou par contact familial étroit, avec un risque élevé d'infection chronique et de carcinome hépatocellulaire. Face à ce risque, l'OMS recommande un vaccin efficace et ne présentant aucun effet indésirable majeur.

La présente étude a évalué le pouvoir protecteur dudit vaccin.

Cette étude est descriptive et a porté sur une série de 100 nourrissons ayant reçu les trois doses du vaccin DTC Hépatite B à partir du 45^{ème} jour de naissance et chez qui nous avons titré le taux d'Ac anti-HBs. Sur 100 nourrissons testés, 91 (91,0%) ont produit des Anticorps anti-HBs à des taux protecteurs tandis que 9 nourrissons (soit 9,0%) ont présenté des taux non protecteurs. Nous avons noté que le genre a une influence sur la réponse vaccinale et que la fièvre est revenue chez 60,0% de la population de notre étude comme effet indésirable.

Ce travail montre que le vaccin DTC Hép B protège la population avec comme effet indésirable la fièvre souvent traitée avec le paracétamol.

Nous recommandons une politique de rattrapage vaccinal pour les non-répondeurs à la vaccination et systématiquement un vaccin Hép B monovalent à la naissance.

Mots clés : Pouvoir protecteur, innocuité, Vaccin DTC Hépatite B, Ac anti-HBs, Kinshasa, RDC

REFERENCES ET NOTES

- BIOMERIEUX** [2002]. Plaquette : Hépatite E.I.A. mars 1988. *Bull. World Health Organ.* 80 (4) : 277–281
- BARIN F., YVONNET B., GOUDEAU A., COURSAGET P., CHIRON J.P., DENIS F. & MAR I.D.** [1983]. Hépatite B vaccine: further studies in children with previously acquired hepatitis B surface antigenemia. *Infection and Immunity*; 41(1): 83–87.
- BEASLEY R.P., HWANG L.Y., LIN C.C., CHIEN C.S.** [1991]. Overview of the epidemiology of hepatocellular carcinoma. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. *Viral hepatitis and liver disease Proceedings of the 1990 international symposium on viral hepatitis and liver disease : contemporary issues and future prospects*. Baltimore : Williams and Wilkins ; volume 532-535.
- BURTON A.** [2013]. Estimating coverage of hepatitis b birth dose vaccination : a pilot study in western pacific countries. *J Vaccines Vaccin*; 4 :178 doi:10.4172/2157-7560.1000178.
- CHANG M., CHEN C., LAI M., et al.** [1997]. Universal Hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N. Engl. J. Med.*, 336 (26) : 1855–9. [PubMed]
- FORTUIN M., CHOTARD J., JACK A.D., MAINE N.P., MENDY M., HALL A.J., INSKIP H.M., GEORGE M.O., WHITTLE H.C.** [1993]. L'efficacité du vaccin de l'hépatite B dans le programme élargi de vaccination de la Gambie. *Lancet*; 341(8853) :1129–31.
- FRANCHIS R., HADENGUE A., LAU G., LAVANCHY D., et al.** [2003]. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J. Hepatol.*, 39 (Suppl 1) : S3–25. [PubMed]
- FRANCIS D., HADLER S., THOMPSON S., et al.** [1982]. The prevention of hepatitis B with vaccine : report of the Center for Disease Control Multi-Center Efficacy Trial among homosexual men. *Ann. Intern. Med.*, 97 (3) :362–6. [PubMed]
- GUIDE DE VACCINATION** [2009]. Conseil supérieur de la santé, Bruxelles, Belgique, ISBN : 9789490542009
- HEPATITIS B VACCINES** [2009]. *Wkly. Epidemiol. Rec.*, 84 : 405–19.
- HYAMS K.C.** (1995). Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection : a review. *Clin. Infect. Dis.*, 20 : 992–1000.
- KANE M.A.** (1995). Global program for control of Hepatitis B infection. *Vaccine*, 13 (Suppl 1) : S47–9. [PubMed]
- KAO J., HSU H., SHAU W., CHANG M., CHEN D.** [2001]. Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan. *J. Pediatr.*, 139 (3) :349–52. [PubMed]
- MAGONI M., EKRA K.D., AKA L.N., SITA K.S., KANGA K.** [2009]. Efficacité de la vaccination de l'hépatite B en Côte d'Ivoire : le cas de la zone grande de santé de Bassam. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 103 (6) :519–27.
- MCMAHON B.J., ALWARD W.L., HALL D.B., HEYWARD W.L., BENDER T.R., et al.** [1985]. Acute hepatitis B virus infection : relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J. Infect. Dis.*, 151 : 599–603
- MIEHAKANDA J., BOURGAREL J., NERELI B.E., TEULIERES L.E., HILLION A.M.** [1991]. Vaccination contre l'hépatite B d'une population à risque en République Populaire du Congo. *Médecine d'Afrique Noire* ; 38 (10) : 652–669.
- MOMMEJA M.H., ZYLBERBERG H., POLS.** [1999]. Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : actualité et avenir. Unité d'Hépatologie et INSERM U-370, Hôpital Necker in Gastroentérologie clinique et biologie, Masson, Paris, mal rendu (voir recommandations aux auteurs dans les *Annales Africaines de Médecine de la Fac de Méd de l'unikin*) 23 : 452 – 63
- OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE.** Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles ; Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission suisse pour les vaccinations (CSV), Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale (SEVHEP) [1997]. Editeur © Office fédéral de la santé publique (OFSP), Décembre
- OMS** [1995]. Le vaccin contre l'hépatite B progresse au niveau mondial, mais pas encore assez rapidement. Programme élargi de vaccination (PEV) – Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse République Démocratique du Congo. *Enquête Démographique et de Santé* 2013-2014 (2014).
- SCHOUB B.D., MATAI U., SINGH B., BLACKBURN N.K., LEVIN J.B.** [2002]. Universal immunization of infants with low doses of a low-cost plasma-derived hepatitis B vaccine in South Africa. *Bull. World Health Organ.*; 80 (4) : 277 - 81.
- WITTET S.** [2001]. Introduction du vaccin contre l'hépatite B : leçon apprise dans les domaines de plaidoyer, de la communication et de la formation. PATH. 1 :1–13.



This work is in open access, licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in the credit line; if the material is not included under the Creative Commons license, users will need to obtain permission from the license holder to reproduce the material. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>