



Recommandations pour la prévention de l'hépatite B

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Mars 2019

L'essentiel en bref

En 2015–2016, un groupe de travail mandaté par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a réexaminé les vaccinations recommandées du plan de vaccination suisse pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 2 ans, en tenant compte de l'évolution de l'épidémiologie et des questions pratiques qui se posaient dans la mise en œuvre du plan de vaccination. Il a conseillé de modifier les recommandations pour la prévention de l'hépatite B. **Désormais, l'OFSP et la Commission fédérale pour les vaccinations recommandent la vaccination de base contre l'hépatite B de préférence chez les nourrissons, avec un vaccin combiné hexavalent, à l'âge de 2, 4 et 12 mois.** La vaccination est également recommandée entre 11 et 15 ans pour les personnes non encore vaccinées contre l'hépatite B ainsi que pour les groupes à risque à tout âge.

Outre la nouvelle vaccination recommandée de base, les adaptations suivantes ont été faites dans le cadre de la mise à jour des recommandations pour la prévention de l'hépatite B :

Dépistage systématique chez les femmes enceintes et vaccination des nouveau-nés

Moment du test précisé : Le test de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) devrait être pratiqué durant le 1^{er} trimestre de grossesse et répété ou rattrapé au 3^e trimestre (de préférence durant la 32^e semaine de gestation) en cas de résultat négatif chez des femmes avec des comportements à risque ou qui ont refusé le test précédemment.

Traitement des femmes enceintes positives pour l'Ag HBs : Si l'Ag HBs est positif, on recherche également l'acide désoxyribonucléique du virus de l'hépatite B (ADN-VHB) chez la patiente. Un traitement antiviral pendant la grossesse est désormais recommandé chez les femmes enceintes ayant une virémie élevée (ADN-VHB > 200 000 UI/ml). Idéalement, le traitement devrait être instauré entre la 24^e et la 28^e semaine de gestation et poursuivi sans interruption jusqu'après l'accouchement.

Schéma de vaccination adapté pour les nouveau-nés de mère Ag HBs positives : 1^{re} dose de vaccin et immunoglobulines spécifiques (HBIG) à administrer dans les

12 heures après la naissance puis compléter la vaccination avant l'âge de 12 mois (vaccin monovalent à utiliser aussi pour la 2^e dose à l'âge de 1 mois, vaccin combiné hexavalent pour les 3^e et 4^e doses à l'âge de 2 et 12 mois). Prématurés (< 33^e semaine de gestation [< 32 0/7] ou si poids de naissance < 1 500 g) : appliquer le même schéma et les mêmes principes de vaccination : HBIG à la naissance et vaccination à l'âge de 0, 1, 2, et 12 mois.

Groupes à risque

La liste des groupes à risque a été adaptée. Désormais, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée non seulement pour le personnel travaillant dans les prisons, mais aussi pour toutes les personnes incarcérées.

Contrôles sérologiques après la vaccination : liste précisée

Un contrôle sérologique est inutile dans le cadre d'une stratégie de vaccination généralisée. Il est toutefois recommandé pour les personnes suivantes avec un risque accru : nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs ; personnes atteintes d'une maladie hépatique chronique ; personnes présentant une immunodéficience ; patients dialysés ; hémophiles ; consommateurs de drogues ; personnel médical et personnel soignant ; personnel de laboratoire d'analyses médicales et travailleurs sociaux, personnel travaillant dans les prisons ou dans la police, ayant des contacts fréquents avec des consommateurs de drogues.

Éditeur

© Office fédéral de la santé publique

Version actuelle sur Internet

<https://www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie>

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone 058 463 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, division Maladies transmissibles,
section Recommandations vaccinales et mesures de lutte

Commission fédérale pour les vaccinations

Membres: C. Berger, Zurich; M. Bouvier Gallacchi, Bellinzzone; P. Bovier, Lausanne; S. Capol, Lucerne; A. Diana, Chêne-Bougerie;
P. Diebold, Aigle; U. Heininger, Bâle; A. Iten, Genève; P. Landry, Neuchâtel; M. Jamnicki Abegg, Vaduz; A. Niederer-Loher, Saint-Gall;
N. Ochsenbein-Kölbl, Zurich; F. Spertini, Lausanne; S. Stronski Huwiler, Berne; A. Zinkernagel, Zurich.

Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV).
Recommandations pour la prévention de l'hépatite B. Directives et recommandations. Berne: OFSP, 2019.

Cette publication paraît également en allemand.

Commande

Ce document peut être commandé gratuitement à la boutique en ligne www.publicationsfederales.admin.ch
(téléchargeable également sous forme de fichier PDF).

Numéro d'article

311.239.f

Sommaire

| | |
|---|----|
| 1. Introduction | 5 |
| 2. Le virus de l'hépatite B et ses voies de transmission | 5 |
| 2.1 Description de l'agent pathogène | 5 |
| 2.2 Voies de transmission | 5 |
| 3. Clinique | 6 |
| 3.1 Symptômes et évolution clinique | 6 |
| 3.2 Évolution dans le temps et interprétation des marqueurs sérologiques | 6 |
| 4. Épidémiologie | 8 |
| 4.1 Situation dans le monde | 8 |
| 4.2 Situation en Suisse | 8 |
| 4.2.1 Prévalence | 8 |
| 4.2.2 Nombre de cas, incidence et voies de transmission selon le système de déclaration obligatoire | 9 |
| 4.2.3 Risque de transmission périnatale | 11 |
| 4.2.4 Hospitalisations et décès | 12 |
| 5. Vaccination | 12 |
| 5.1 Vaccins avec autorisation de mise sur le marché en Suisse | 12 |
| 5.2 Immunogénicité et efficacité | 13 |
| 5.3 Durée de la protection et vaccinations de rappel | 13 |
| 5.4 Effets indésirables des vaccinations | 13 |
| 5.5 Interactions, précaution et contre-indications | 13 |
| 6. Nouvelle stratégie de lutte contre l'hépatite virale au niveau international | 13 |
| 7. Recommandations | 14 |
| 7.1 Prévention de l'hépatite B | 14 |
| 7.1.1 Mesures préventives indépendantes de la vaccination | 14 |
| 7.1.2 Vaccination recommandée de base : nouvelle procédure | 14 |
| 7.1.3 Vaccination recommandée pour des personnes avec un risque accru de complications, de transmission ou d'exposition | 15 |
| 7.1.4 Vaccination du personnel de santé | 15 |
| 7.1.5 Dépistage systématique chez les femmes enceintes et vaccination des nouveau-nés | 17 |
| 7.2 Vaccinations recommandées | 19 |
| 7.2.1 Schéma de vaccination | 19 |
| 7.2.2 Administration du vaccin | 20 |
| 7.2.3 Contrôles sérologiques | 20 |
| 7.3 Prophylaxie post-expositionnelle | 20 |
| 7.3.1 Exposition professionnelle | 20 |
| 7.3.2 Exposition non professionnelle | 20 |
| 7.4 Prise en charge des coûts | 20 |
| 8. Bibliographie | 21 |

Liste des abréviations

Offices fédéraux / commissions

| | |
|------|---|
| AMS | Assemblée mondiale de la santé |
| CFV | Commission fédérale pour les vaccinations |
| OFS | Office fédéral de la statistique |
| OFSP | Office fédéral de la santé publique |
| OMS | Organisation mondiale de la santé |

Hépatite

| | |
|--------------|---|
| VHA | Virus de l'hépatite A |
| VHB | Virus de l'hépatite B |
| ADN-VHB | Acide désoxyribonucléique du virus de l'hépatite B |
| Ag HBc | Antigène de capsid du virus de l'hépatite B |
| anti-HBc | Anticorps contre l'Ag HBc |
| IgM anti-HBc | Anticorps (immunoglobulines M) contre l'antigène HBc |
| Ag HBe | Antigène circulant (soluble) du virus de l'hépatite B |
| anti-HBe | Anticorps contre l'Ag HBe |
| Ag HBs | Antigène de surface du virus de l'hépatite B |
| anti-HBs | Anticorps contre l'Ag HBs |
| HBIG | Immunoglobulines contre le virus de l'hépatite B |

Autres

| | |
|-------------------------------|--|
| AOS | Assurance obligatoire des soins |
| DTP _a -IPV-VHB/Hib | Vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (acellulaire), la poliomyélite (inactivé), le virus de l'hépatite B et <i>Haemophilus influenzae</i> de type b |
| EIV | Effets indésirables des vaccinations |
| PPE | Prophylaxie post-expositionnelle |

1. Introduction

En Suisse, la lutte contre l'hépatite B a commencé peu de temps après la découverte du virus responsable de la maladie, le VHB, au début des années 1970 [1]. La vaccination s'est imposée comme étant la mesure préventive la plus efficace dès la mise sur le marché du premier vaccin. Pour freiner l'épidémie, une campagne de vaccination contre l'hépatite B dans des collectivités ouvertes – la première au niveau international et la plus importante – a été organisée dès 1981/1982 à Zurich [1] ; en l'espace d'un an, plus de 10 000 personnes appartenant à des groupes à risque ont été vaccinées [2]. La première stratégie nationale prévoyait ainsi une vaccination pour les personnes présentant des risques spécifiques d'infection, tels que changements fréquents de partenaires sexuels ou consommation de drogues intraveineuses, et, en particulier, pour le personnel de santé. Hormis un effet démontrable chez le personnel de santé, cette stratégie ciblée semble n'avoir eu que des bénéfices limités [3].

En 1992, l'Assemblée mondiale de la santé (AMS) a recommandé aux pays à prévalence moyenne et élevée d'inscrire la vaccination contre l'hépatite B dans leurs recommandations nationales de vaccination au plus tard en 1995 et à tous les autres pays au plus tard en 1997 [4]. En réponse à la résolution de l'AMS, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), après évaluation a adopté comme stratégie principale la vaccination généralisée des adolescents et adapté les recommandations de vaccination en 1997 [3]. Les cantons ont repris cette stratégie et l'ont appliquée, comme l'ont montré une évaluation publiée en 2004 [5] ainsi que l'analyse des données des déclarations obligatoires de 1988 à 2015 [6].

En 2015, sur les 194 États-membres de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 185 avaient inscrit la vaccination contre l'hépatite B dans leurs programmes de vaccination des nourrissons. La couverture vaccinale avec 3 doses a augmenté au niveau mondial entre 1990 et 2015, passant de 1 à 84 %, tandis que la prévalence de l'hépatite B chronique passait de 4,7 à 1,3 % [7]. A l'heure actuelle, soit quinze ans au moins après la vaccination des nourrissons, la prévalence a, selon les estimations, diminué de 76 % [8]. En septembre 2015, les Nations Unies ont décidé d'inscrire explicitement la lutte contre l'hépatite virale parmi les objectifs du *Programme de développement durable à l'horizon 2030* [9]. Afin de mettre en œuvre ces objectifs, l'AMS a adopté en mai 2016 une stratégie mondiale se fixant pour principal objectif d'éliminer l'hépatite, qui, selon elle, constitue l'une des plus lourdes charges pour la santé publique dans le monde [10]. Cette stratégie a comme but d'atteindre les objectifs suivants d'ici 2030 : une réduction de 90 % du nombre de nouvelles infections chroniques et une réduction de 65 % de la mortalité due à l'hépatite B ou C. La couverture vaccinale visée contre l'hépatite B dans la stratégie, ainsi que dans le plan d'action de la Région européenne de l'OMS qui s'en inspire, est de 90 à 95 % avec 3 doses chez les jeunes enfants d'ici 2030 [10, 11].

En 2015–2016, un groupe de travail mandaté par l'OFSP a réexaminé les vaccinations recommandées du plan de vaccination suisse pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 2 ans. Il a conseillé des modifications des recommandations pour la prévention de l'hépatite B qui figurent dans ce document. Elles remplacent ainsi les « Recommandations

pour la vaccination contre l'hépatite B » de 1997 [3] et les « Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B » de 2007 [12].

2. Le virus de l'hépatite B et ses voies de transmission

2.1 Description de l'agent pathogène

Le VHB appartient, à la famille des *Hepadnaviridae* et au genre *Orthohepadnavirus*. Il possède un génome constitué d'un petit brin d'acide désoxyribonucléique (ADN) enveloppé, circulaire, partiellement bicaténaire, inclus dans un noyau icosaédrique. On considère que les hépatocytes sont les principaux lieux de réplication, l'être humain constituant l'unique réservoir. Le VHB a été identifié par microscopie en 1970 et son génome décrypté en 1979. On en connaît dix génotypes (de A à J), susceptibles d'influer sur l'évolution de la maladie et le traitement [13].

L'enveloppe du virus de l'hépatite B est constituée d'une membrane lipidique contenant l'antigène de surface (Ag HBs), qui joue un rôle important dans la preuve sérologique d'une infection aiguë ou chronique. Elle comprend également une capsidie formée par l'antigène de capsidie (Ag HBc). Pendant la réplication du VHB dans les hépatocytes, une protéine, l'antigène HBe (Ag HBe), est excrétée ; correspondant à une forme soluble de l'Ag HBc, elle possède des propriétés immunomodulatrices et peut être mise en évidence dans le sérum lorsque l'infection est associée à un taux de réplication élevé [14].

De manière générale, les personnes infectées par le VHB sont considérées comme contagieuses tant qu'elles sont séropositives pour l'ADN-VHB, l'Ag HBs ou l'Ag HBe. Le risque de contagion dépend toutefois fortement du taux de virémie, du taux d'Ag HBe et du type de contact.

2.2 Voies de transmission

Le VHB se réplique principalement durant la phase aiguë de la maladie, donnant des taux sériques élevés (10^8 à 10^{10} virions/ml). Il peut également être mis en évidence, à des concentrations variables, dans d'autres fluides corporels tels que sperme, sécrétions génitales, salive et larmes ; il est capable de survivre jusqu'à 7 jours sur diverses surfaces. Par contre, il n'est pas détectable dans l'urine, les selles et la sueur. Il est principalement transmis par le sang contaminé (piqûre ou blessure avec du matériel souillé, transfusions ou transplantations) et par les relations sexuelles, ainsi que de la mère à l'enfant lors de l'accouchement. La quantité de VHB transmise par voie parentérale, lorsque la personne est positive pour l'Ag HBe, est environ cent fois plus importante que celle du VIH [13, 15, 16] ; l'exposition à des quantités très faibles de sang ou de sécrétions infectées est suffisante. Lors de contacts étroits pendant une durée assez longue la contagion par des sécrétions infectées à travers la peau ou les muqueuses risque de passer inaperçue [17–21].

Dans les régions à faible prévalence, les infections, transmises principalement par voie sexuelle ou par la consommation de drogues intraveineuses, touchent avant tout les jeunes adultes. Dans celles à forte prévalence, elles s'observent majoritairement à la naissance ou durant l'enfance.

La transmission du virus de la mère à l'enfant survient le plus souvent par exposition aux liquides biologiques de la mère au moment de l'accouchement [22]. En l'absence de prophylaxie par vaccination et administration d'immunoglobulines du nouveau-né, le risque de transmission à la naissance est de 10 à 40 % si la mère est positive pour l'Ag HBs et augmente à 70–90 % si la mère est positive pour l'Ag HBe [23, 24]. De ce fait, le taux de transmission à la naissance est estimé à 60–70 % en cas d'hépatite B aiguë en fin de grossesse [25].

La transmission du virus malgré l'immunisation active et passive du nouveau-né est associée à une virémie maternelle élevée (ADN-VHB >200 000 UI/ml) [13]. Selon une méta-analyse récente, l'administration d'antiviraux (lamivudine, telbivudine, ténofovir) pendant la grossesse réduit le risque d'échec vaccinal, sans accroître les risques pour la santé de la mère et du fœtus [26]. Le traitement antiviral des femmes enceintes présentant une virémie élevée est par conséquent recommandé depuis peu aux États-Unis et dans l'UE [27, 28].

Quand l'infection n'est pas transmise en période périnatale, le risque de transmission persiste en raison du contact étroit et prolongé entre la mère chroniquement infectée et l'enfant. Le rôle de l'allaitement maternel en l'absence d'immunoprophylaxie post-natale est controversé, les études disponibles étant insuffisantes [29, 30]. Bien que la présence de l'Ag HBs ait été démontrée dans le lait maternel, le risque de transmission par cette voie est considéré comme négligeable en comparaison du risque lié à l'exposition aux liquides biologiques maternels pendant l'accouchement [22, 30].

3. Clinique

3.1 Symptômes et évolution clinique

L'incubation dure entre 4 semaines et 6 mois. L'infection chez le nouveau-né est le plus souvent asymptomatique ; chez l'adulte, un tiers des personnes présente des manifestations cliniques caractéristiques, un autre tiers ne présente que des symptômes non spécifiques et le dernier tiers reste asymptomatique. L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes : asymptomatique ou anictérique, symptomatique avec différentes manifestations et ictère ou hépatite fulminante.

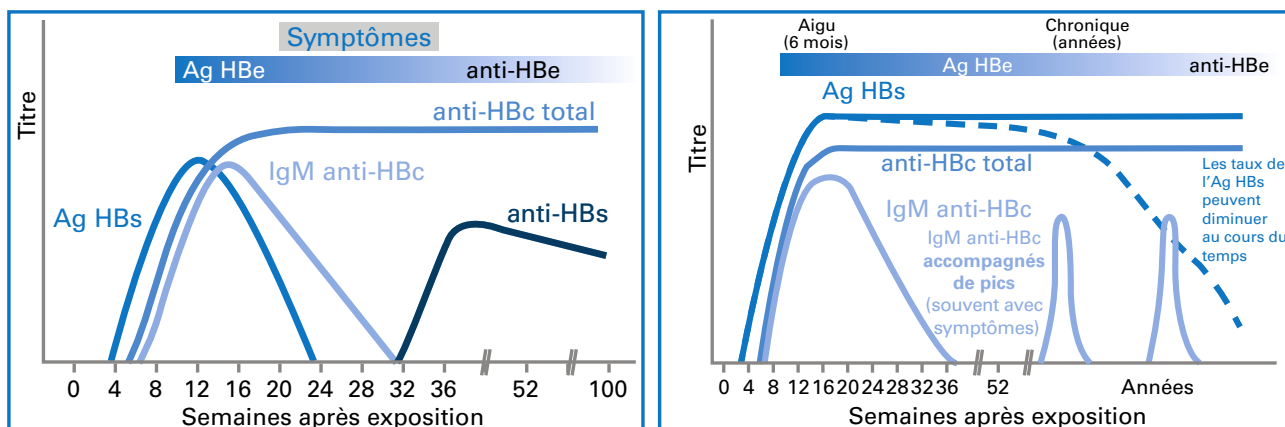
Les infections chroniques peuvent avoir une évolution asymptomatique (porteurs sains) ou aboutir à une hépatite active avec cirrhose ou cancer du foie [13]. Le risque d'infection persistante est maximum quand la transmission a eu lieu avant l'âge de 1 an (90 %), mais diminue très rapidement avec l'âge (30 % entre 1 et 4 ans, < 5 % à partir de 5 ans) [13]. La cirrhose et l'hépatocarcinome sont les causes principales de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B [7]. De plus, des complications extra-hépatiques peuvent survenir dans les infections tant aiguës que chroniques. Parmi ces dernières, les plus fréquentes sont les neuropathies sensorimotrices, les myalgies, les arthralgies, la glomérulonéphrite, l'uvéite, le syndrome de Sjögren et le syndrome de Raynaud [13].

3.2 Évolution dans le temps et interprétation des marqueurs sérologiques

Une série de marqueurs sérologiques permet de suivre l'évolution de l'infection dans le temps (figure 1). On parle d'infection chronique quand l'Ag HBs persiste pendant au moins 6 mois.

Le dosage de l'Ag HBs, de l'anti-HBc total, des IgM anti-HBc et de l'anti-HBs permet de déterminer la forme de l'infection, autrement dit de savoir si la personne est infectée ou immune, ou si elle a été infectée antérieurement (tableau 1). D'autres tests (Ag HBe, anti-HBe, ADN-VHB) fournissent des précisions quant au risque d'infection, au pronostic et à l'efficacité d'un traitement.

Figure 1 :
Évolution dans le temps d'une infection à VHB : évolution aiguë avec guérison (à gauche), évolution chronique (à droite) [32]



Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B, anti-HBc : anticorps contre l'antigène de capsid, IgM anti-HBc : anticorps (immunoglobulines M) contre l'antigène de capsid, anti-HBs : anticorps contre l'Ag HBs, Ag HBe : antigène circulant du virus de l'hépatite B, anti-HBe : anticorps contre l'Ag HBe

Tableau 1 :
Combinaison des résultats des tests de l'hépatite B [13, 33, 34]

| Ag HBs | anti-HBc total | IgM anti-HBc | anti-HBs | Interprétation |
|----------------|----------------|----------------|----------------|---|
| Négatif | Négatif | Négatif | Négatif | Jamais infecté (réceptif); Vacciné : non-répondeur ou anti-HBs non détectable plusieurs années après la vaccination |
| Positif | Négatif | Négatif | Négatif | Stade précoce d'une infection aiguë; Antigène circulant transitoire après vaccination (jusqu'à 18 jours) |
| Positif | Positif | Positif | Négatif | Infection aiguë; Parfois poussée aiguë d'une infection chronique |
| Négatif | Positif | Positif | Négatif | Infection aiguë en voie de guérison |
| Négatif | Positif | Négatif | Positif | Infection antérieure avec immunité |
| Positif | Positif | Négatif | Négatif | Infection chronique |
| Négatif | Positif | Négatif | Négatif | Faux positif (réceptif); Anticorps maternels chez le nouveau-né d'une mère positive; Phase de fenêtre sérologique; Rarement : infection antérieure, guérie (sans anti-HBs); Rarement : infection chronique avec faible réplication virale (sans Ag HBs) |
| Négatif | Négatif | Négatif | Positif | Immunité due à la vaccination (≥ 10 UI/l) Immunité passive due à des HBIG |

Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B, anti-HBc : anticorps contre l'antigène de capsid, IgM : immunoglobulines M, anti-HBs : anticorps contre l'antigène de surface, HBIG : immunoglobulines contre l'hépatite B

4. Épidémiologie

4.1 Situation dans le monde

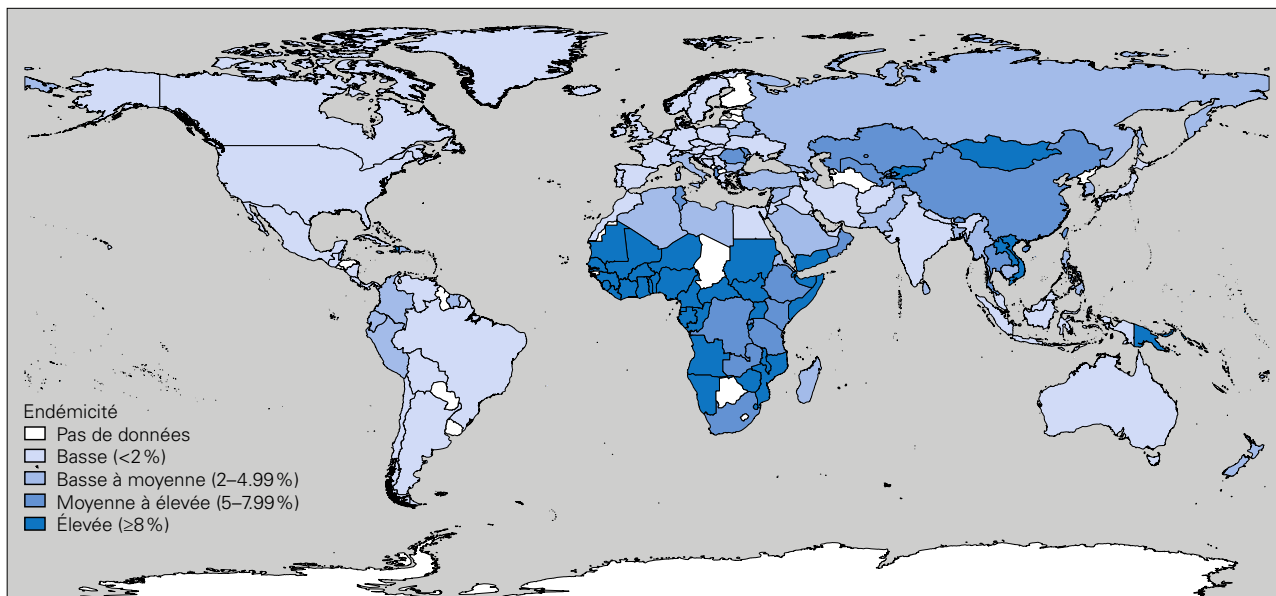
En 2015, environ 3,5 % de la population mondiale, soit 257 millions de personnes, présentaient une infection chronique à VHB (elles étaient positives pour l'Ag HBs) et environ 90 000 sont décédées des suites d'une hépatite B chronique (cirrhose ou hépatocarcinome) [7]. En ce qui concerne les porteurs chroniques, on distingue trois zones : l'une à prévalence *élevée* ($\geq 8\%$, comprenant les pays de l'Afrique subsaharienne, l'Asie centrale, l'Asie du Sud-Est, l'Océanie et les Caraïbes), une deuxième à prévalence *moyenne* (2–7,99 %, avec les pays d'Europe de l'Est, la région méditerranéenne, le Moyen-Orient, l'Amérique centrale et la Nouvelle-Zélande) et enfin une zone à prévalence *basse* ($< 2\%$, constituée des pays d'Europe du Nord et de l'Ouest, de l'Amérique du Nord et du Sud, et de l'Australie) (figure 2) [38]. S'agissant de l'Europe, on constate des disparités nord-sud, avec une prévalence très faible, inférieure à 0,1 % au nord (Royaume-Uni, Irlande et Norvège), comprise entre 0,1 et 1 % au centre de l'Europe de l'Ouest (France, Allemagne et Suisse, p. ex.) et allant jusqu'à 1 à 5 % au sud et au sud-est [38].

4.2 Situation en Suisse

4.2.1 Prévalence

La Suisse fait partie des zones à faible endémicité. La prévalence des infections chroniques (Ag HBs) a été estimée dans une méta-analyse récente à 0,53 % (population à faible risque, sans les données des dons de sang), ce qui correspondait fin 2015 à environ 44 000 personnes dans la population générale [39, 40], tandis que la présence des marqueurs de l'hépatite B (anti-HBc) indiquant une infection passée ou en cours était estimée à 3,8 % pour la même population. Ces estimations varient considérablement selon le groupe étudié ; d'après la méta-analyse, la prévalence de l'anti-HBc était de 41 % dans les groupes à haut risque (hémophilie, immigration en provenance des pays d'endémie et consommation de drogues).

Figure 2 :
Prévalence mondiale de l'Ag HBs (1957–2013) [38]



Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B

4.2.2 Nombre de cas, incidence et voies de transmission selon le système de déclaration obligatoire

L'évolution de tous les cas d'hépatite B aiguë et chronique déclarés à l'OFSP par les laboratoires et les médecins entre 1988 et 2015 (N = 36 126) est représentée à la figure 3 et à la figure 4.

Figure 3 :
Évolution du nombre annuel de cas d'hépatite B aiguë et chronique, incidence et taux de déclaration (pour 100 000 habitants), entre 1988 et 2015 en Suisse [6]

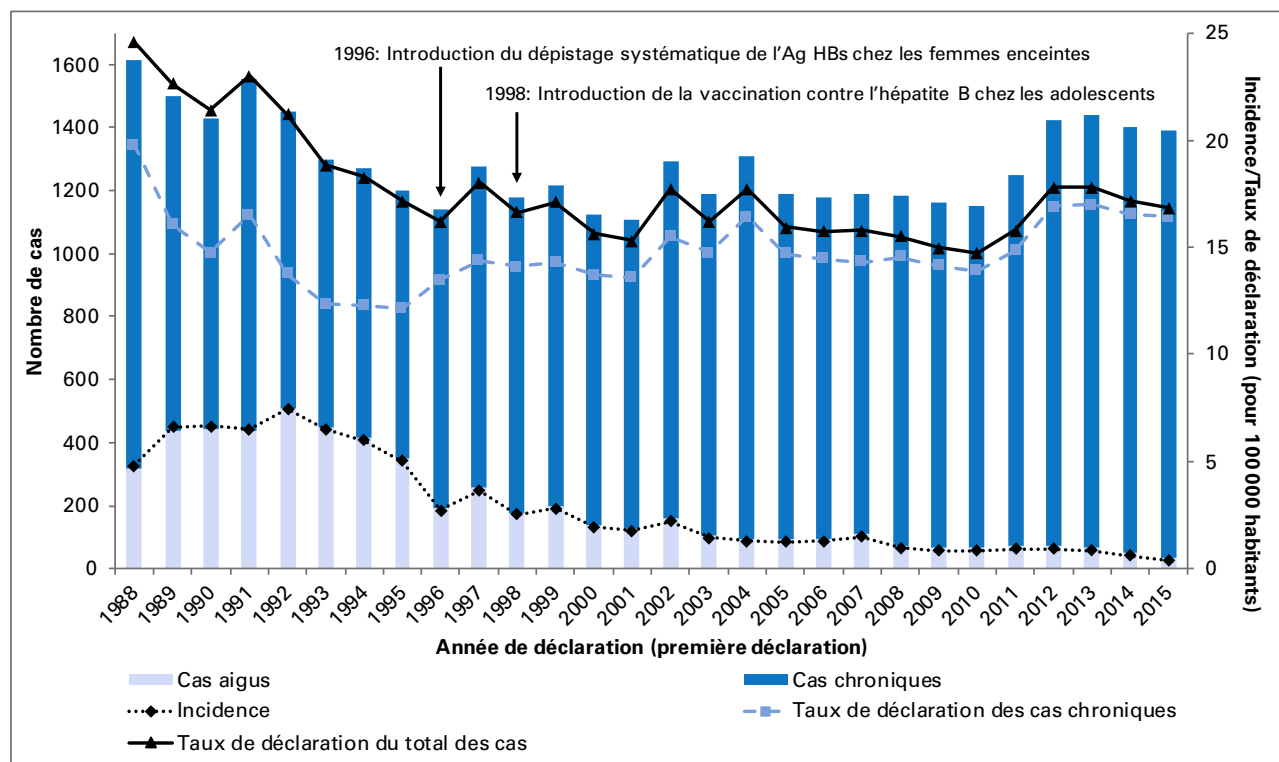
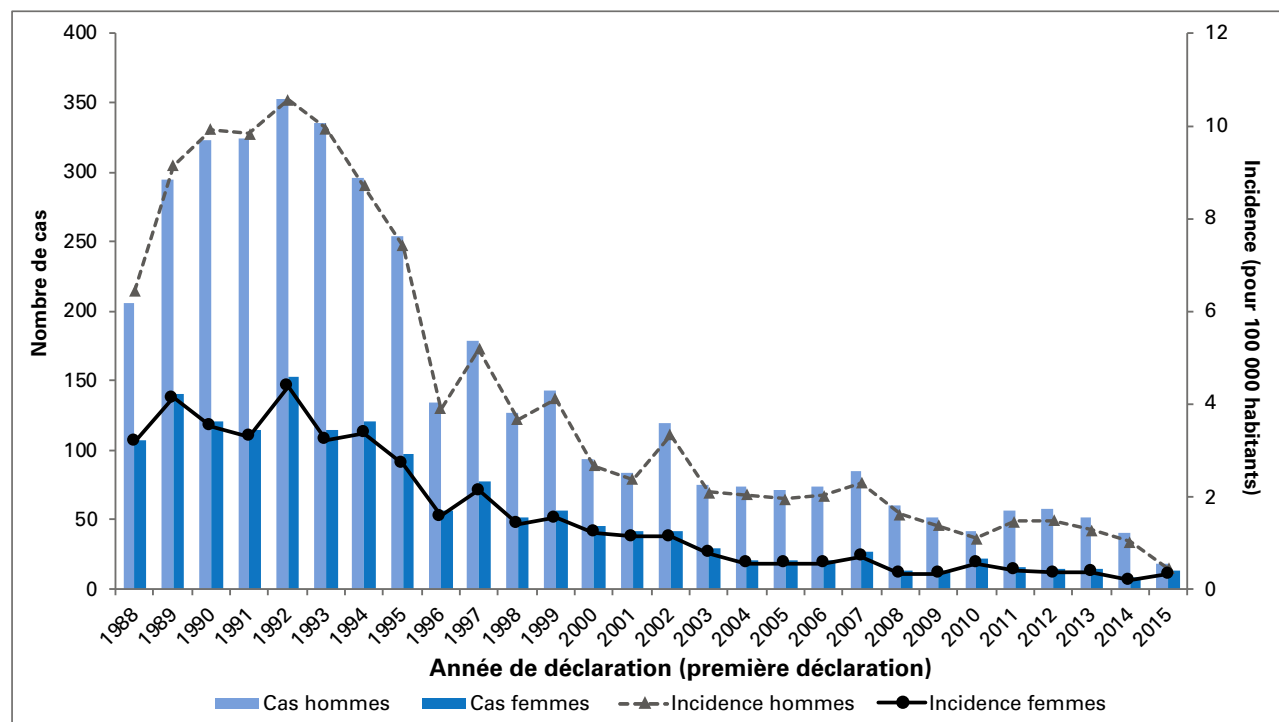


Figure 4 :

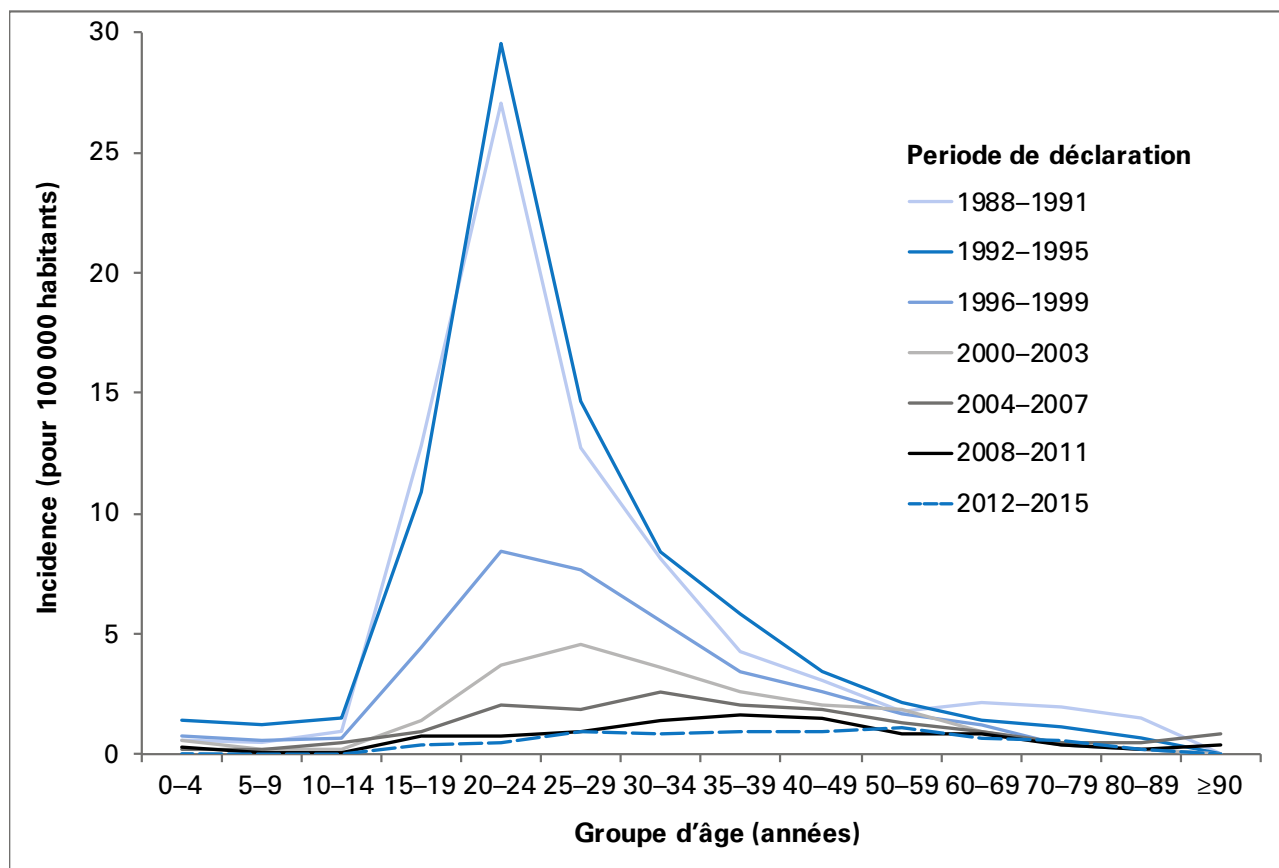
Évolution du nombre annuel de cas d'hépatite B aiguë et de l'incidence (pour 100 000 habitants) entre 1988 et 2015 en Suisse, par sexe [6]



Après une baisse jusqu'en 1995, le taux de déclaration pour les infections chroniques s'est stabilisé à environ 15 pour 100 000 habitants [6]. La majorité des cas chroniques était d'origine étrangère (58 % en 1988–1991 vs. 82 % en 2012–2015). L'analyse des cas aigus montre que l'incidence a continuellement diminué depuis le pic de 7,5 cas pour 100 000 habitants atteint en 1992, pour tomber à 0,4 en 2015. La majorité des cas aigus ont été diagnostiqués chez les hommes (72 %), avec une incidence annuelle 1,4 à 5,2 fois plus élevée que chez les femmes. La diminution de

l'incidence s'est accélérée après l'introduction de la vaccination des adolescents (1998) dans tous les groupes d'âge, mais plus particulièrement chez les jeunes adultes. Sur toute la période de surveillance, le plus grand nombre de cas a été observé dans le groupe des 20–24 ans (25 % des cas aigus déclarés), suivi par celui des 25–29 ans (17 %) puis celui des moins de 15 ans (3 %). L'incidence a continuellement diminué depuis le début des années 1990 dans tous les groupes d'âge (figure 5).

Figure 5 :
Évolution de l'incidence annuelle (pour 100 000 habitants) de l'hépatite B aiguë entre 1988 et 2015 en Suisse, par groupe d'âge et par période de déclaration [6]



Les pourcentages relatifs des deux principales voies de transmission pour l'hépatite B aiguë (*consommation de drogues intraveineuses* et *relations sexuelles avec une personne infectée*) se sont inversés entre les périodes 1988-1991 et 2012-2015 : la première a chuté de 58 % à 2 %, tandis que la seconde est passée de 10 % à 68 % [6]. Les *relations sexuelles avec une personne infectée* constituent ainsi la principale voie de transmission depuis au moins 1999. On remarquera ici que ces voies de transmission reposent sur des expositions supposées, qui de plus ne s'excluent pas mutuellement.

Plusieurs mesures de prévention primaire ont permis de contrôler l'hépatite B aiguë en Suisse : notamment l'introduction de la vaccination généralisée des adolescents depuis 1998, la vaccination des personnes à risque à partir de 1981, des mesures touchant les relations et le comportement en matière de drogues, la prévention du VIH et des autres infections sexuellement transmissibles, le don de sang et les mesures d'hygiène standard pour le personnel de santé. En revanche, le taux de déclaration des hépatites chroniques se maintient à un niveau constant, ce que l'on peut interpréter comme résultant de l'arrivée de personnes déjà infectées issues de pays à moyenne et forte endémicité [6].

4.2.3 Risque de transmission périnatale

En Suisse, la prophylaxie par immunisation active et passive des nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs est recommandée depuis 1985, et le dépistage systématique chez toutes les femmes enceintes depuis 1996 [12]. Selon une enquête en ligne réalisée en 2015 auprès des gynécologues-obstétriciens suisses, 97 % de ceux qui ont répondu disaient rechercher l'Ag HBs chez toutes leurs patientes enceintes [41]. La prévalence de l'antigène HBs a été estimée à 0,77 % chez les femmes enceintes en Suisse en 1990-1991 [33] et à 0,73 % dans le cadre de la dernière étude approfondie réalisée en 2005-2006 dans 4 cliniques (Aarau, Bâle, Genève et Lausanne) et portant sur 26 750 patientes [42]. Cette étude a montré que l'immunisation active et passive avait été réalisée dans les 24 heures chez 99 % des nouveau-nés exposés, puis que la vaccination avait été complétée chez 83 % d'entre eux, mais que le dosage des anticorps n'avait été effectué que dans 38 % des cas. Dans le groupe d'âge des 0 à 4 ans, l'incidence de l'hépatite B est passée, entre les périodes de déclaration 1992-1995 et 2012-2015, de 1,36 cas aigu pour 100 000 habitants à 0,06, et un cas d'hépatite B aiguë a encore été enregistré entre 2011 et 2015 [6]. Étant donné le pourcentage d'infections asymptomatiques (90 %), on peut craindre que le nombre annuel de transmissions soit en réalité plus élevé.

4.2.4 Hospitalisations et décès

Selon une analyse des données de la statistique médicale des hôpitaux de l'Office fédéral de la statistique (OFS) (codes CIM-10 : B16, B17.0, B18.0, B18.1, janvier 1998 à décembre 2014), le nombre d'hospitalisations pour hépatite B est resté constant, à un bas niveau, depuis 2010 [40] : en 2014, 895 hospitalisations enregistrées avaient une hépatite B comme diagnostic principal ou secondaire.

Selon la statistique des causes de décès de l'OFS, on enregistre chaque année depuis 1995 entre 20 et 40 décès dus à l'hépatite B (en dehors d'un pic à 86 en 2005). Le taux de mortalité normalisé selon l'âge est resté quasiment constant, aux alentours de 0,5 pour 100 000 personnes-années, ce qui est à peu près identique à celui du VIH, mais cinq fois inférieur à celui de l'hépatite C [40, 43].

5. Vaccination

5.1 Vaccins avec autorisation de mise sur le marché en Suisse

A l'heure actuelle, les 6 vaccins inactivés commercialisés en Suisse contiennent l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs), produit par génie génétique dans des cellules de levure (tableau 2). Ils contiennent en outre des adjuvants comme l'aluminium ou des composés du sodium, qui en renforcent l'effet, ainsi que des traces de produits issus du processus de fabrication. Les 6 vaccins sont d'une efficacité et d'une sécurité comparables. Ils sont interchangeables si nécessaire : une vaccination commencée avec l'un peut être poursuivie et terminée avec un autre (p. ex. en cas de difficultés de livraison).

Tableau 2 :

Vaccins autorisés en Suisse et immunoglobulines spécifiques contre le VHB (état 2020)

| Indications (vaccinations) | Type | Produit | Teneur en Ag HBs [µg/dose] | Autres antigènes |
|---|-------------------------|---|----------------------------|---------------------------------|
| Vaccinations, rappels et PPE dès la naissance jusqu'à 15 ans; vaccination recommandée de base pour adolescents de 11 à 15 ans | Monovalent | Engerix®-B10 | 10 | – |
| Vaccinations, rappels et PPE dès l'âge de 16 ans; vaccination recommandée de base pour adolescents de 11 à 15 ans | Monovalent | Engerix®-B20 | 20 | – |
| Vaccinations, rappels et PPE dès l'âge 16 ans; vaccination recommandée de base pour adolescents de 11 à 15 ans | Monovalent | HBVAXPRO® 10 | 10 | – |
| Patients en pré-dialyse et dialyse | Monovalent | HBVAXPRO® 40 Dialyse | 40 | – |
| Vaccinations dès l'âge de 1 an | Bivalent | Twinrix® 720/20 | 20 | VHA |
| Vaccination recommandée de base et rappels pour nourrissons et jeunes enfants | Hexavalent | Infanrix® hexa ^a , Vaxelis® ^b | 10 | D, T, P _a , IPV, Hib |
| Indications (immunoglobulines) | Type | Produit | Teneur en anti-HBs [UI/ml] | |
| Nouveau-nés, PPE | Solution pour perfusion | Hepatect® CP | 50 | |
| Nouveau-nés, PPE | Solution pour injection | Immunoglobulines contre l'hépatite B Behring | 200 | |

^a de 6 semaines à 36 mois, ^b de 6 semaines à 59 mois

VHB : virus de l'hépatite B, Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B, VHA : virus de l'hépatite A, D : anatoxine diphtérique, dose pédiatrique, T : anatoxine tétanique, P_a : anatoxine coquelucheuse, dose pédiatrique, IPV : virus poliomyélitique inactivé (types 1–3), Hib : *Haemophilus influenzae* type b (polysaccharide de surface), anti-HBs : anticorps contre l'Ag HBs, PPE : prophylaxie post-expositionnelle

5.2 Immunogénicité et efficacité

Tous les vaccins contre l'hépatite B induisent la production d'anticorps protecteurs (anti-HBs ≥ 10 UI/l) chez plus de 95 % des nourrissons, enfants, adolescents et jeunes adultes en bonne santé ayant reçu la vaccination complète [31]. L'âge (à partir de 40 ans), le tabagisme, l'obésité, certains facteurs génétiques, les comorbidités chroniques (telles que diabète, insuffisance rénale grave avec hémodialyse) et l'immunosuppression (infection VIH, traitement immunosuppresseur, transplantation de cellules souches) sont susceptibles de diminuer la réponse immunitaire et donc de compromettre l'efficacité. L'administration de doses supplémentaires permet souvent d'obtenir une bonne réponse immunologique lorsque celle-ci était insuffisante après les 3 premières doses [31]. L'action protectrice contre la maladie et l'infection chronique sont du même ordre pour tous les vaccins et dans tous les groupes d'âge vaccinés [31].

5.3 Durée de la protection et vaccinations de rappel

Depuis des années, les données épidémiologiques et immunologiques indiquent que la protection est de longue durée, voire à vie chez les répondeurs. La cinétique de l'anti-HBs après une vaccination complète dépend du taux d'anticorps atteint et de l'individu [44, 45]. Une étude a montré que chez les enfants vaccinés avec 3 doses, le taux d'anticorps tombait, après 5 à 15 ans, à moins de 10 UI/l pour 15 à 50 % d'entre eux ; chez les adultes, il était du même ordre après 5 ans pour 7 à 50 % d'entre eux et après 9 à 11 ans pour 30 à 60 % [31]. La protection contre la maladie persiste après la disparition des anticorps détectables dans le sang grâce à la mémoire immunologique. Outre la protection humorale conférée par les lymphocytes B mémoire, on suppose qu'il existe également une protection médiée par les lymphocytes T mémoire [46]. L'OMS a confirmé cette hypothèse dans une évaluation récente ; les données disponibles indiquent que les rappels sont inutiles après une vaccination complète [47]. La réponse immunitaire peut varier fortement d'un individu à l'autre et les tests ne sont pas tous suffisamment fiables pour mettre en évidence des quantités d'anticorps de l'ordre de 10 UI/l. Par conséquent, la CFV et l'OFSP, en accord avec la Suva, ont défini comme nécessaire pour les groupes à risque, par exemple le personnel de santé et les nouveau-nés de mères positives pour Ag HBs, un taux d'anticorps d'au moins 100 UI/l 4 à 8 semaines après la dernière dose de la vaccination complète afin de garantir une protection à long terme [48–52].

5.4 Effets indésirables des vaccinations

Les vaccins contre l'hépatite B sont sûrs et bien tolérés. Depuis 1982, plus d'un milliard de doses ont été administrées dans le monde avec un excellent bilan de sécurité [53]. A côté des réactions locales, généralement bénignes, les effets indésirables des vaccinations (EIV) majeurs sont extrêmement rares : l'incidence des réactions anaphylactiques a été estimée à 1,1 cas pour un million de doses [47]. Plusieurs études n'ont mis en évidence aucune relation causale entre la vaccination et certaines maladies neurologiques (principalement syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques et maladies démyélinisantes), ni avec le diabète, le syndrome de fatigue chronique, l'arthrite, les maladies auto-immunes, l'asthme, l'alopécie et la mort subite du nourrisson [54, 55]. L'analyse des données de la vaccinovigilance de 2003 à 2016 en Suisse montre que l'incidence des EIV

majeurs ne dépasse pas les chiffres indiqués par l'OMS (communication de Swissmedic, données non publiées).

5.5 Interactions, précaution et contre-indications

Tous les vaccins contre l'hépatite B peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins indiqués pour le même âge, mais à deux sites d'injection différents, sans pour autant compromettre l'immunogénicité ou la sécurité [31]. La vaccination contre l'hépatite B n'est contre-indiquée que chez les personnes ayant présenté des réactions allergiques graves à la levure ou à d'autres composants des vaccins ; ni la grossesse ni l'allaitement ne constituent des contre-indications. On trouvera des indications détaillées sur les précautions à prendre et sur les contre-indications dans les informations des différents vaccins destinées aux professionnels (www.swissmedicinfo.ch).

6. Nouvelle stratégie de lutte contre l'hépatite virale au niveau international

En 2015, l'Assemblée des Nations Unies, reconnaissant le danger pour la santé publique que représente l'hépatite virale, a adopté la résolution *Transformer notre monde : le Programme de développement durable à l'horizon 2030* et défini les grandes étapes de cette lutte [9]. Pour la mise en œuvre de ces objectifs, l'AMS a adopté en mai 2016 la *Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, 2016–2021 : vers l'élimination de l'hépatite virale* [10]. L'objectif premier de cette stratégie – **éliminer l'hépatite virale** – est d'atteindre, d'ici 2030, des objectifs suivants : **une réduction de 90 % du nombre de nouvelles infections chroniques et une réduction de 65 % de la mortalité due à l'hépatite B ou C**. S'agissant de la vaccination contre l'hépatite B, les objectifs sont définis, dans la Stratégie et dans le Plan d'action de la région européenne de l'OMS qui s'en inspire [11] de la manière suivante (tableau 3) :

Tableau 3 :
Objectifs de l'OMS en matière de prévention par la vaccination contre l'hépatite B [10, 11]

| Indicateur | Objectif [%] | Horizon temporel |
|---|---------------------|-------------------------|
| Couverture vaccinale des jeunes enfants avec 3 doses de vaccin contre l'hépatite B | 90 (Europe : 95) | 2030 (Europe : 2020) |
| Couverture vaccinale des nouveau-nés avec 1 dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance* | 90 | 2030 (Europe : 2020) |
| Dépistage généralisé chez les femmes enceintes avec, le cas échéant, immunisation active et passive des nouveau-nés | 90 | 2030 (Europe : 2020) |

* Selon les pays et le niveau d'endémie, l'OMS recommande l'administration à tous les nouveau-nés d'une dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance (y compris les 2 doses suivantes pour compléter la vaccination) ou le dépistage généralisé chez les femmes enceintes avec – si nécessaire – immunisation active et passive des nouveau-nés.

7. Recommandations

7.1 Prévention de l'hépatite B

7.1.1 Mesures préventives indépendantes de la vaccination

La vaccination ne constitue qu'un aspect de la prévention de l'hépatite B ; c'est une mesure spécifique qui s'ajoute aux mesures générales de prévention sans s'y substituer. Outre la vaccination, la Suisse a mis en œuvre, en tant que prévention primaire, un certain nombre de mesures structurelles et individuelles, telles que le dépistage systématique (sang, don d'organes, de tissus et de cellules) et la lutte contre la transmission iatrogène au personnel de santé [56] et aux patients [57]. Les activités mises en œuvre de prévention et de réduction des dommages dans le domaine de la drogue sont inscrites depuis 2015 dans la Stratégie nationale Addictions. Une campagne nationale d'information sur l'hépatite C (et B) est en cours depuis 2008 (précédée d'autres programmes) (www.hep.ch). Le Programme national VIH et autres infections sexuellement transmissibles, lancé en 2011, poursuit lui aussi les efforts anciens de la Suisse dans ce domaine (www.bag.admin.ch/aids).

7.1.2 Vaccination recommandée de base: nouvelle procédure

La vaccination généralisée des adolescents est définie comme stratégie principale depuis 1997. La vaccination recommandée de base contre l'hépatite B des adolescents âgés de 11–15 ans devient donc prioritaire [3]. Cette vaccination, avec 3 doses de vaccin pédiatrique ou, depuis 2000, avec 2 doses de vaccin adulte, est remboursée par l'assurance obligatoire des soins (AOS) [58, 59]. Cette stratégie a été largement appliquée, comme le montrent une évaluation [5] et l'analyse des données des déclarations obligatoires jusqu'à 2015 (figure 5) [6].

La Commission suisse pour les vaccinations indiquait déjà, en 1997, que « la vaccination universelle des nourrissons pourrait devenir prioritaire dans le futur si la couverture vaccinale se révélait insuffisante parmi les jeunes gens et si un vaccin combiné (DiTeP-Hib-HB) était disponible » [3]. La vaccination contre l'hépatite B des nourrissons et des enfants est également recommandée depuis 2004 dans le plan de vaccination en raison de la mise sur le marché des vaccins combinés hexavalents [5]. La couverture vaccinale pour 2 doses de vaccin contre l'hépatite B à l'âge de 16 ans, relevée depuis 1999, stagne depuis 2005–2007 aux alentours de 70 % [60, 61], tandis qu'avec 3 doses chez les nourrissons, elle est passée depuis cette période de 30 % à plus de 43 % (2011–2013) puis à 53 % (2014–2016) [60]. Cette augmentation s'explique par l'usage plus fréquent des vaccins hexavalents en réponse aux souhaits des parents et des pédiatres – mais aussi par la pénurie répétée de vaccins pentavalents [62] –, et non par une modification des recommandations concernant les vaccinations.

En 2015–2016, un groupe de travail mandaté par l'OFSP a réexaminé les vaccinations recommandées du plan de vaccination suisse pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 2 ans, en tenant compte de l'évolution de l'épidémiologie et des questions pratiques qui se posaient dans la mise en œuvre du plan de vaccination. Les nouvelles recommandations qui en résultent [63] entreront en vigueur avec la publication du plan de vaccination 2019.

Désormais, la vaccination de base contre l'hépatite B est recommandée de préférence chez les nourrissons, avec un vaccin combiné hexavalent, à l'âge de 2, 4 et 12 mois. La vaccination est également recommandée entre 11 et 15 ans pour les personnes non encore vaccinées contre l'hépatite B, autrement dit avant le début de l'activité sexuelle. **Du point de vue de la santé publique, le nouvel objectif défini est que 95 % des adolescents de 16 ans aient reçu la vaccination complète contre l'hépatite B d'ici 2030.**

Les arguments qui plaident en faveur de cette vaccination généralisée des nourrissons avec 3 doses sont les suivants :

Harmonisation avec les stratégies internationales

- La stratégie actuelle de l'OMS recommande que 90 à 95 % des jeunes enfants reçoivent 3 doses de vaccin contre l'hépatite B (pour plus de détails, voir paragraphe 6). La Suisse n'a pas encore atteint ces objectifs, ni directement chez les jeunes enfants (couverture de 53 % à l'âge de 2 ans) ni indirectement (70 % à l'âge de 16 ans).
- La vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons est recommandée non seulement par l'OMS, mais aussi par tous les pays européens, à l'exception de la Hongrie et du Liechtenstein (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>), ainsi que par les États-Unis, le Canada et l'Australie ; elle est par ailleurs pratiquée avec succès dans les pays à forte prévalence depuis 20 ans.

Épidémiologie

- La vaccination des nourrissons est davantage à même de prévenir l'hépatite B chronique, car l'âge lors de l'infection est inversement proportionnel au risque d'infection persistante (le risque est le plus élevé chez les nouveau-nés [environ 90 %]).
- Bien que, d'un point de vue épidémiologique, on ne puisse identifier aucun besoin urgent de modifier le schéma actuel de vaccination, on peut supposer que les recommandations actuelles ne soient pas optimales pour atteindre les enfants de moins de 11 ans avec un risque accru d'exposition (p. ex. ceux qui viennent de pays à forte prévalence).
- L'immigration constitue le principal facteur à l'origine des cas d'hépatite B chronique en Suisse [6]. Chez les migrants issus de pays à moyenne ou haute endémicité, il existe donc le risque que les nourrissons soient déjà infectés dans le cadre familial et que la vaccination à l'adolescence intervienne trop tard.

Immunogénicité, efficacité et sécurité

- Depuis la publication des recommandations actuelles, en 1997, de nombreuses études longitudinales et une évaluation de l'OMS réalisée en 2017 ont confirmé que la vaccination complète, indépendamment du vaccin et de l'âge au moment de son administration, entraîne une bonne protection contre la maladie et l'infection chronique, et que les rappels ne sont pas nécessaires [31, 47].
- Les taux de séroprotection obtenus par la vaccination complète sont au moins aussi bons lorsque celle-ci est administrée chez les nourrissons que lorsqu'elle l'est plus tard dans l'enfance ou à l'adolescence. En favorisant la vaccination des nourrissons, avec le vaccin combiné hexavalent, à raison de 3 doses à 2, 4 et 12 mois, on

n'accroît ni le risque immunologique ni épidémiologique. La protection à long terme est aussi efficace qu'avec le schéma actuel à 4 doses [64–67].

- Les profils de sécurité des vaccins pentavalents et hexavalents sont similaires [64]. Le vaccin combiné hexavalent peut sans problème être administré en même temps que les autres vaccinations recommandées de base (ROR, méningocoques et pneumocoques) [31, 64, 66, 68, 69].

Aspects pratiques pouvant améliorer la couverture vaccinale

- On peut supposer qu'avec 3 doses de vaccin combiné chez les nourrissons, il y aura moins de doses manquées et donc une couverture plus élevée qu'avec la vaccination à l'adolescence. La couverture vaccinale des vaccins pentavalents est actuellement de 96 % pour 3 doses [60].
- Le schéma de vaccination des nourrissons avec 3 doses de vaccin combiné au lieu des 4 actuelles simplifie l'application dans la pratique.
- On peut s'attendre à une bonne acceptation par les pédiatres : selon un sondage, 52 % d'entre eux se sont prononcés en faveur de la vaccination des nourrissons, approbation confortée par une couverture vaccinale déjà élevée (53 %) à l'âge de 2 ans. Toutefois, seuls 41 % des médecins généralistes ont approuvé le nouveau schéma. Il est donc important de conserver l'option de la vaccination pour les adolescents entre 11 et 15 ans afin de ne pas réduire l'acceptation de la vaccination contre l'hépatite B chez les parents et dans le corps médical.

Aspects financiers

- De nouveaux calculs n'ont pas été effectués pour évaluer la modification de la stratégie vaccinale du point de vue économique. Toutefois, il ne devrait pas y avoir a priori d'augmentation des coûts.

7.1.3 Vaccination recommandée pour des personnes avec un risque accru de complications, de transmission ou d'exposition

La vaccination contre l'hépatite B est indiquée pour les personnes à risque suivantes :

Personnes à risque accru de complications

- Nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs (pour plus de détails, voir paragraphe 7.1.5) (* contrôle de la réponse immunitaire recommandé)
- Personnes atteintes d'une maladie hépatique chronique (*)
- Personnes présentant une immunodéficience (*)

Personnes à risque accru d'exposition et/ou de transmission

- Patients dialysés (*)
- Hémophiles (*)
- Consommateurs de drogues (*)
- Personnes changeant souvent de partenaires sexuels (hétérosexuelles ou homosexuelles)
- Personnes consultant un médecin pour une infection sexuellement transmissible
- Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
- Personnes en contact étroit avec des personnes positives pour l'Ag HBs

- Personnel médical et personnel soignant ; personnel de laboratoire d'analyses médicales (pour plus de détails, voir paragraphe 7.1.4) (*)
- Travailleurs sociaux, personnel travaillant dans les prisons ou dans la police, ayant des contacts fréquents avec des consommateurs de drogues (*)
- Personnes incarcérées
- Personnes handicapées mentales en foyer et personnel d'encadrement (*)
- Personnes provenant de pays où l'endémicité de l'hépatite B est élevée ou moyenne
- Personnes voyageant dans des zones d'endémie, en contact étroit avec la population (séjours longs ou activités à risque)

En pratique : vaccination et contrôle de la réponse immunitaire

La vaccination est à administrer conformément au schéma classique à 0, 1 et 6 mois. Quand l'intervalle entre la 2^e injection et la 3^e est inférieur à 4 mois, il est nécessaire d'administrer une 4^e dose à 12 mois.

Le contrôle de la réponse immunitaire (détermination du taux d'anti-HBs 4 à 8 semaines après la fin de la vaccination complète) n'est recommandé que pour certaines personnes à risque accru (voir ci-dessus ceux marqués *) [51, 70]. Les rappels et les contrôles dépendent de la réponse immunitaire (pour plus de détails, voir paragraphe 7.1.4). Un protocole particulier est appliqué aux receveurs de cellules souches hématopoïétiques ou d'organes solides en ce qui concerne le moment de la vaccination et les contrôles ; ce protocole est décrit dans des recommandations distinctes [71, 72]. Toutes les vaccinations et tous les contrôles sérologiques sont à noter dans le carnet de vaccination. La recherche de l'Ag HBs est recommandée chez toutes les femmes enceintes (pour plus de détails, voir paragraphe 7.1.5).

7.1.4 Vaccination du personnel de santé

Les recommandations relatives à la vaccination contre l'hépatite B du personnel de santé reposent sur les recommandations de l'OFSP et de la CFV [48], ainsi que sur celles de la Suva [51] (figure 6). La prévention des maladies infectieuses transmises par le sang – dont fait partie l'hépatite B – par le personnel de santé aux patients est décrite dans des recommandations distinctes [57].

Personnel non vacciné ou incomplètement vacciné (<3 doses ou <2 doses entre 11 et 15 ans d'un vaccin contre l'hépatite B pour adultes)

- Il est recommandé de rattraper les doses manquantes et de procéder à un dosage des anticorps anti-HBs 4 à 8 semaines (au maximum) après la dernière dose si :
 - le taux est ≥ 100 UI/l, aucune autre mesure n'est nécessaire ;
 - le taux est < 100 UI/l, administrer une autre dose et répéter la sérologie ;
 - le taux reste inférieur à < 100 UI/l, il est recommandé de doser les anticorps anti-HBc et l'Ag HBs afin d'exclure une infection antérieure ou une infection active par le VHB. Si ces deux contrôles sont négatifs, administrer de nouvelles doses à intervalle de 2 à 6 mois (selon le risque d'infection par le VHB). Il est conseillé de déterminer le taux d'anti-HBs après chaque dose supplémentaire, jusqu'à ce que le seuil de 100 UI/l

Recommandations pour la prévention de l'hépatite B

soit atteint. La conduite à tenir se décide au cas par cas quand le taux d'anti-HBs est toujours < 100 UI/l après 6 doses au total.

- Les personnes qui refusent de compléter leur vaccination recevront une information adéquate sur les risques d'infection par le VHB et sur la nécessité d'une immunisation passive en cas d'exposition (par ex. piqûre d'aiguille).

Personnel complètement vacciné (≥ 3 doses ou ≥ 2 doses entre 11 et 15 ans d'un vaccin contre l'hépatite B pour adultes)

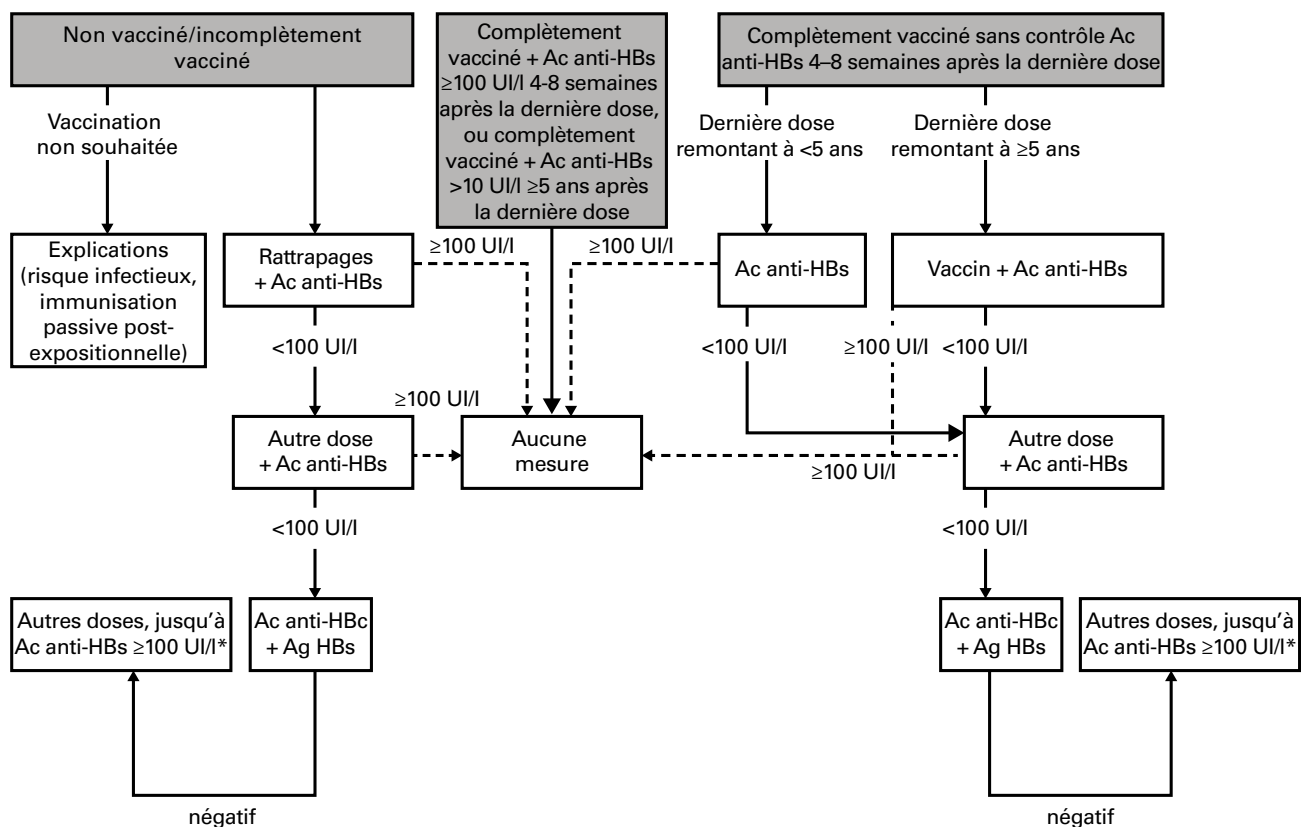
- Si le taux d'anti-HBs est ≥ 100 UI/l : aucune autre mesure n'est nécessaire.
- Sans dosage du taux d'anti-HBs si :
 - l'administration de la dernière dose remonte à moins de 5 ans, contrôler le taux d'anticorps anti-HBs. Si

le taux est < 100 UI/l, procéder comme pour les personnes non ou incomplètement vaccinées. S'il est ensuite ≥ 100 UI/l, aucune autre mesure n'est nécessaire ;

- la dernière dose remonte à 5 ans ou plus, administrer une dose supplémentaire, puis déterminer le taux d'anti-HBs 4 à 8 semaines plus tard. Si le taux est < 100 UI/l, procéder comme pour les personnes non ou incomplètement vaccinées. S'il est ensuite ≥ 100 UI/l, aucune autre mesure n'est nécessaire.
- On peut considérer qu'un travailleur de la santé complètement vacciné, avec un taux d'anti-HBs > 10 UI/l au minimum 5 ans après la dernière dose (p. ex. après une exposition) avait répondu à la vaccination (≥ 100 UI/l 4 à 8 semaines après la dernière dose) et que, par conséquent, aucune autre mesure n'est nécessaire.

Figure 6 :

Algorithme de la vaccination contre l'hépatite B chez le personnel de santé [48]



Ac anti-HBs : sérologie pour anticorps anti-HBs, Ac anti-HBc : sérologie pour anticorps anti-HBc, Ag HBs : sérologie pour antigène HBs.

* Si, après six doses au total, les Ac anti-HBs restent inférieurs à 100 UI/l, l'indication à administrer des doses supplémentaires est à discuter au cas par cas.

7.1.5 Dépistage systématique chez les femmes enceintes et vaccination des nouveau-nés*Recommandations de dépistage chez les femmes enceintes*

Le dépistage de l'Ag HBs est indiqué pour toutes les femmes enceintes à chaque grossesse. Cette règle s'applique également à la première grossesse pour les femmes précédemment vaccinées, notamment dans le cadre de la vaccination généralisée des adolescents, car on ne peut exclure que certaines d'entre elles aient été infectées dans la petite enfance, notamment celles originaires de pays à haute ou moyenne endémicité. Une immunité antérieure adéquatement documentée après une vaccination complète (anti-HBs ≥ 100 UI/l) ou post-infectieuse (anti-HBc et anti-HBs positifs) constitue la seule exception. Le test devrait être pratiqué durant le 1^{er} trimestre de grossesse et répété ou rattrapé au 3^e trimestre (de préférence durant la 32^e semaine de gestation) en cas de résultat négatif chez des femmes avec des comportements à risque ou qui ont refusé le test précédemment [27, 28].

Si l'Ag HBs est positif, on recherche également l'ADN-VHB.

Un traitement antiviral pendant la grossesse est désormais recommandé chez les femmes enceintes ayant une virémie élevée (ADN-VHB > 200 000 UI/ml).

Idéalement, le traitement devrait être instauré entre la 24^e et la 28^e semaine de gestation et poursuivi sans interruption jusqu'après l'accouchement [27, 73]. Un suivi de l'évolution de l'infection et des fonctions hépatiques est nécessaire. La patiente doit être dûment informée des conséquences pour l'enfant, de la nécessité d'un traitement pendant la grossesse et de la prophylaxie néonatale immédiatement après la naissance, ainsi que des conséquences pour son entourage. Ceci lui permettra d'expliquer elle-même la situation au personnel de la salle d'accouchement, notamment si le dossier du suivi de grossesse n'est pas disponible ou si l'accouchement a lieu dans un autre lieu ou à un autre moment que prévu. Le résultat du test doit impérativement figurer dans le dossier de la parturiente en salle d'accouchement. Il doit également être reporté dans le dossier néonatal et communiqué au pédiatre responsable du nouveau-né dès la naissance. Le personnel de salle d'accouchement doit s'assurer que les tests ont été faits pendant la grossesse actuelle. Si aucun test n'a été fait ou que les résultats ne sont pas disponibles, la recherche de l'Ag HBs est à demander en urgence au moment de l'accouchement. Pour que la communication soit efficace, chaque maternité doit avoir établi une procédure pour la transmission des résultats de sérologie maternelle avec des directives claires et contraignantes.

Recommandations pour les nouveau-nés de mère Ag HBs positives

Pour les nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs, les HBIg et la première dose de vaccin doivent être administrées simultanément (à deux sites différents), dans les 12 heures après la naissance. Si le statut sérologique de la

mère est inconnu et que l'on ne dispose pas du résultat du test dans les 12 heures post-partum, il faut commencer la vaccination sans tarder. Au cas où la mère se révèle être positive pour l'Ag HBs après la mise en route de la vaccination, les HBIg doivent être administrées dans les plus brefs délais, avant le 7^e jour de vie.

Les HBIg sont administrées en une dose unique de 200 UI IM. La vaccination contre l'hépatite B consiste en 4 doses administrées à l'âge de 0, 1, 2 et 12 mois : effectuer les 1^{er} et 2^e doses avec un vaccin monovalent, les 3^e et 4^e doses avec un vaccin combiné hexavalent. Comme il s'agit d'une prophylaxie post-expositionnelle, la 2^e dose doit être administrée à l'âge de 1 mois, sans attendre l'âge de 2 mois (début des vaccinations recommandées de base). Ce schéma de vaccination (4 doses à l'âge de 0, 1, 2 et 12 mois) est également valable pour les prématurés (<33 semaines de gestation [< 32 0/7] ou avec un poids de naissance < 1 500 g [74–77]).

Le succès de la prophylaxie doit impérativement être vérifiée par une sérologie post-vaccinale (anti-HBs et Ag HBs) 4 semaines après la dernière dose (la détermination de l'anti-HBc dans la première année de vie n'est pas utile, car ces anticorps sont transmis passivement par voie transplacentaire). L'anti-HBs doit atteindre ≥ 100 UI/l pour une protection de longue durée. Si l'Ag HBs est négatif et le taux d'anti-HBs < 100 UI/l, une dose supplémentaire de vaccin doit être administrée et la réponse immunitaire vérifiée un mois après, jusqu'à concurrence de 6 doses au total. Si l'anti-HBs n'est toujours pas détectable, la détermination de l'Ag HBs devrait être répétée annuellement jusqu'à l'âge de 5 ans ou au moins une fois à cet âge, après quoi le risque de transmission horizontale intrafamiliale devient très faible. Il est primordial de faire prendre conscience aux parents de l'importance d'atteindre une vaccination complète. La dose de vaccin administrée à la naissance, de même que les doses ultérieures, doivent être inscrites dans le carnet de vaccination. La mère peut allaiter son enfant dès la naissance, pour autant que la vaccination soit administrée dans les 12 heures après la naissance.

Recommandations pour les nouveau-nés de mère Ag HBs négatives

La vaccination des nouveau-nés de mères chez qui seul l'anti-HBc a été isolé (sérologie VHB et ADN-VHB négatives, voir tableau 1 pour l'interprétation) doit être prise en considération (sans HBIg).

Recommandations pour les personnes en contact avec des femmes enceintes

Quand l'Ag HBs est détecté chez une femme enceinte, une sérologie est recommandée chez toutes les personnes vivant sous le même toit et les autres contacts proches (anti-HBc, anti-HBs et Ag HBs), qui doivent être vaccinés si le résultat est négatif. Ces personnes doivent recevoir des informations sur les mesures de protection permettant d'éviter la transmission [78].

Tableau 4 :

Récapitulatif des recommandations relatives à la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B

- Test (Ag HBs) à chaque grossesse au 1^{er} trimestre (*seule exception : immunité correctement documentée après vaccination ou si antécédents d'hépatite*).
- Transmission des résultats à la femme enceinte, au personnel dans la salle d'accouchement et au pédiatre (test en urgence dans la salle d'accouchement s'il n'y a pas eu de test au préalable ou si le résultat n'est pas encore disponible).
- Si le résultat de l'Ag HBs de la mère n'est pas encore disponible, commencer la vaccination du nouveau-né dans les 12 premières heures puis, si le résultat est positif, administrer des HBIg dans les 7 jours.
- Chez toutes les femmes enceintes/mères positives pour l'Ag HBs :
 - recherche de l'ADN-VHB : si > 200 000 UI/ml, clarifier l'option d'un traitement antiviral pendant la grossesse avec un spécialiste ;
 - le cas échéant, adresser la patiente à un spécialiste pour compléter les tests sérologiques et les paramètres hépatiques, définir le traitement, ainsi que pour un conseil et un suivi à long terme ;
 - test (anti-HBc, anti-HBs et Ag HBs) chez les personnes vivant dans le même ménage et les autres contacts étroits, et recommandation de la vaccination aux personnes séronégatives ;
 - information des parents quant aux mesures à prendre pour le nouveau-né ;
 - nouveau-nés : 1^{re} dose de vaccin et immunoglobulines spécifiques (HBIg) à administrer dans les 12 heures après la naissance puis compléter la vaccination avant l'âge de 12 mois (vaccin monovalent à utiliser aussi pour la 2^e dose à l'âge de 1 mois, vaccin combiné hexavalent pour les 3^e et 4^e doses à l'âge de 2 et 12 mois) ; prématurés (< 33^e semaine de gestation [$< 32 \text{ O}/7$] ou si poids de naissance < 1 500 g) : appliquer le même schéma et les mêmes principes de vaccination que ci-dessus : HBIg à la naissance et vaccination à l'âge de 0, 1, 2, et 12 mois ;
 - contrôle sérologique (anti-HBs et Ag HBs) chez le nourrisson 4 semaines après la 4^e dose ;
 - si réponse immunitaire absente ou insuffisante (anti-HBs < 100 UI/l) et Ag HBs négatif, administrer jusqu'à 2 doses supplémentaires.
- Chez les femmes enceintes négatives pour l'Ag HBs avec un comportement à risque ou ayant refusé un test antérieur :
 - répéter le test (Ag HBs) au 3^e trimestre (de préférence pendant la 32^e semaine de gestation).

7.2 Vaccinations recommandées

7.2.1 Schéma de vaccination

Tableau 5 :
Schéma de vaccination contre l'hépatite B pour les vaccinations recommandées de base

| Qui | Schéma/âge ou intervalles temps | Type de vaccin |
|---|---|----------------------------------|
| Nourrissons jusqu'à 12 mois | Nouveau-nés à terme : âge à 2, 4, 12 mois Prématurés ^a : âge à 2, 3, 4, 12 mois | Hexavalent pour toutes les doses |
| Adolescents 11–15 ans (en cas de non vaccination comme nourrissons) | Intervalles : 0, 4–6 mois | Monovalent (dose adulte) |
| | Intervalles : 0, 1, 6 mois | Monovalent (dose enfant) |

^a <33^e semaine de gestation (<32 0/7) ou avec un poids de naissance <1500 g
 Un rattrapage dès l'âge de 16 ans est possible à tout âge, sauf en l'absence de risque d'exposition.

Tableau 6 :
Schéma de vaccination contre l'hépatite B pour les vaccinations recommandées des groupes à risque

| Qui | Schéma/âge ou intervalles temps | Type de vaccin |
|---|--|---|
| Nouveau-nés de mères Ag HBs positives | Nouveau-nés à terme : à la naissance ^a ; âge à 1, 2, 12 mois Prématurés ^b : à la naissance ^a ; âge à 1, 2, 12 mois | Monovalent pour les 1 ^{re} et 2 ^e doses, hexavalent pour les 3 ^e et 4 ^e doses |
| Nouveau-nés de mères chez qui seul l'anti-HBc a été isolé | Nouveau-nés à terme : à la naissance ; âge à 1, 2, 12 mois Prématurés ^b : à la naissance ; âge à 1, 2, 12 mois | Monovalent pour les 1 ^{re} et 2 ^e doses, hexavalent pour les 3 ^e et 4 ^e doses |
| Nourrissons jusqu'à 12 mois | Nouveau-nés à terme : âge à 2, 4, 12 mois Prématurés ^b : âge à 2, 3, 4, 12 mois | Hexavalent pour toutes les doses |
| Enfants âgés de 1–10 ans | 0, 1, 6 mois ^c | Monovalent |
| | 0, 6–12 mois | Bivalent avec VHA |
| Adolescents 11–15 ans | 0, 4–6 mois | Monovalent (dose adulte) |
| | 0, 1, 6 mois ^c | Monovalent (dose enfant) |
| | 0, 6–12 mois | Bivalent avec VHA |
| Adultes ≥ 16 ans | 0, 1, 6 mois ^c | Monovalent ou bivalent avec VHA |
| Personnes sous hémodialyse | 0, 1, 6 mois | Monovalent (dose pour dialyse, 40 µg) |
| | 0, 1, 2, 6 mois | Monovalent (par vaccination 2 x 20 µg) |

^a La dose à la naissance doit être administrée en même temps que les HBIG, contrôle sérologique 4 semaines après la dernière dose; ^b <33^e semaine de gestation (<32 0/7) ou avec un poids de naissance de <1500 g; ^c Schéma accéléré avec 4 doses est possible, lorsqu'une protection plus rapide est nécessaire
 Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B, anti-HBc : anticorps contre l'antigène de capsid, VHA : virus de l'hépatite A, HBIG : immunoglobulines contre l'hépatite B

7.2.2 Administration du vaccin

Dans la mesure du possible, les vaccins devraient toujours être administrés conformément au schéma recommandé (tableaux 5 et 6). Pour la vaccination post-expositionnelle (p. ex. nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs), la 2^e dose devrait être administrée strictement à 4 semaines d'intervalle au maximum afin de prévenir au mieux toute infection. Dans toutes les autres situations, un intervalle plus long entre la 1^{re} dose et la 2^e pour une vaccination avec 3 doses ou plus n'a que peu d'influence sur la réponse immunitaire et la concentration finale des anticorps [79, 80]. En revanche, il faut respecter un intervalle de 4 à 6 mois entre les deux dernières injections pour permettre la constitution de la mémoire immunologique et ainsi la protection à long terme [31]. En prolongeant l'intervalle entre la 2^e injection et la 3^e, on obtient des taux d'anti-HBs plus élevés [80–82]. Si l'on utilise le vaccin combiné hexavalent, la 3^e dose devrait être administrée à l'âge de 12 mois. Quand on a commencé une vaccination et que l'administration des doses suivantes est retardée par rapport au schéma habituel, il suffit de rattraper les injections manquantes sans recommencer à zéro la vaccination complète [83]. Un schéma accéléré, destiné avant tout aux voyageurs, est également possible avec 3+1 doses [84, 85].

Chez l'adulte et l'enfant dès qu'il marche, l'injection doit être pratiquée par voie intramusculaire dans le deltoïde. L'injection dans la fesse doit impérativement être évitée, car elle entraîne un taux de séroconversion et une concentration d'anticorps insuffisants [86, 87]. Chez le nourrisson jusqu'au début de la marche, le site d'injection est la partie médiane de la face antéro-latérale de la cuisse. Il convient d'adapter la longueur de l'aiguille au panicule adipeux de la personne vaccinée afin de ne pas administrer le vaccin en sous-cutané [88].

7.2.3 Contrôles sérologiques

Avant la vaccination

Le dépistage sérologique préalable n'est pas systématiquement recommandé (coûts, innocuité de la vaccination chez une personne déjà infectée ou immune), à l'exception des groupes à forte prévalence (consommateurs de drogues et personnes vivant dans le même ménage qu'un individu infecté ou venant de zones à forte prévalence).

Après la vaccination

Un contrôle sérologique n'est recommandé que chez les nouveau-nés de mères positives pour l'Ag HBs, ainsi que chez les personnes à risque, en particulier le personnel de santé (pour plus de détails, voir paragraphes 7.1.3 et 7.1.4). Il est inutile dans le cadre d'une stratégie de vaccination généralisée.

Vaccination de rappel

Un rappel est inutile chez les personnes complètement vaccinées ayant atteint un taux d'anti-HBs > 100 UI/l (voir plus haut). Il en va de même dans une stratégie de vaccination généralisée, car plus de 90 % des personnes vaccinées présentent une réponse immunitaire suffisante. Des rappels sont toutefois indiqués pour les non-répondeurs et les faibles répondeurs exposés à un risque accru, en particulier le personnel de santé (pour plus de détails, voir paragraphes 7.1.3 et 7.1.4).

7.3 Prophylaxie post-expositionnelle

7.3.1 Exposition professionnelle

En milieu professionnel, le VHB peut être transmis à la suite d'un accident percutané ou cutanéomuqueux. La peau intacte ne permet pas le passage du virus. En cas d'exposition professionnelle à du matériel potentiellement infectieux, il est primordial de prendre les mesures nécessaires en vue d'une PEP-VHB.

L'indication d'une prophylaxie et la procédure à appliquer dépendent essentiellement de trois facteurs : le statut sérologique de la personne à l'origine de l'exposition (personne index), le statut vaccinal de la personne exposée et sa réponse immunitaire. Si un taux d'anti-HBs ≥ 100 UI/l après une vaccination complète est documenté chez la personne exposée, la prophylaxie est inutile, car la protection se maintient la vie durant (pour plus de détails, voir paragraphe 7.1.4). En l'absence de documentation ou d'un taux d'anti-HBs < 10 UI/l, il faut administrer le plus rapidement possible une dose de vaccin contre l'hépatite B monovalent et des HBIG (pour la procédure, voir recommandations actuelles sur <https://www.bag.admin.ch/recommandations-vaccination-prophylaxie>).

7.3.2 Exposition non professionnelle

La PPE est également indiquée après des relations sexuelles avec des partenaires présentant une hépatite B aiguë ou après une blessure avec une seringue. Les HBIG sont efficaces si elles sont administrées rapidement [89]. Au-delà d'une semaine après l'exposition, cette mesure est probablement inutile. Il est possible que l'association avec une vaccination améliore l'efficacité du traitement. Une sérologie de la personne exposée (anti-HBs) est recommandée si elle peut être obtenue rapidement.

Les personnes vivant dans le même ménage qu'un sujet présentant une hépatite B aiguë devraient également être vaccinées. L'administration complémentaire de HBIG n'est indiquée que pour les enfants de moins de 12 mois dont la mère (ou la personne qui en prend soin le plus étroitement) présente une infection aiguë car, dans cette situation, le risque de transmission est particulièrement élevé et le passage à une infection chronique de l'enfant fréquent.

7.4 Prise en charge des coûts

L'OAS rembourse la vaccination pour toutes les indications, sans limite d'âge. Exceptions : si l'indication est d'ordre professionnel, c'est l'employeur qui prend en charge les coûts de la vaccination et du contrôle sérologique [48, 51, 70] et, en vertu de la loi sur l'assurance-accidents (LAA), ce sont les assureurs-accidents qui prennent en charge le coût d'une prophylaxie post-expositionnelle. Seuls les voyageurs doivent payer eux-mêmes la vaccination.

8. Bibliographie

- Grob PJ. Illegale Drogen und ihre medizinischen, sozialen und politischen Folgen : Eine Chronologie der Ereignisse in der Schweiz 1967–2016 ; 2017. http://recherche.nebis.ch/NEBIS:default_scope:ebi01_prod010902371 [Consulté le 21.08.17].
- Grob PJ, Joller-Jemelka HI, Steffen R, Gutzwiller F. Acute Viral Hepatitis 5 Years After Start of Vaccination Campaign in Zürich. *Lancet* 1988 ; 332(8607) : 402.
- Office fédéral de la santé publique, Commission suisse pour les vaccinations, Groupe suisse d'experts pour l'hépatite virale. Recommandations pour la vaccination contre l'hépatite B. Directives et recommandations. Berne : OFSP ; 1997
- World Health Assembly. Immunization and vaccine quality: Resolution WHA45.17. WHO ; 1992. <http://www.who.int/iris/handle/10665/175778> [Consulté le 02.07.2018].
- Office fédéral de la santé publique. Vaccination des adolescents contre l'hépatite B en Suisse : impact important sur l'incidence de la maladie dans le groupe d'âge concerné. *Bull OFSP* 2004 ; N° 49 : 923–31.
- Richard J-L, Schaetti C, Basler S, Masserey Spicher V. Reduction of acute hepatitis B through vaccination of adolescents with no decrease in chronic hepatitis B due to immigration in a low endemicity country. *Swiss Med Wkly* 2017 ; 147 : w14409.
- World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva : WHO ; 2017.
- Whitford K, Liu B, Micallef J et al. Long-term impact of infant immunization on hepatitis B prevalence : a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2018 ; 96(7) : 484–97.
- United Nations General Assembly. Transforming our world : the 2030 Agenda for Sustainable Development : Resolution A/RES/70/1. UN ; 2015. http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E [Consulté le 29.05.2018].
- World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021 : Towards ending viral hepatitis. Geneva : WHO ; 2016.
- World Health Organization Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe ; 2017.
- Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Groupe de travail « Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B ». Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. Berne : OFSP ; 2007.
- Thio CL, Hawkins C. Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus. Dans : Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (éd.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8e édition. Philadelphia : Saunders ; 2015, 1815–1839.
- Robert Koch-Institut. RKI-Ratgeber für Ärzte : Hepatitis B und D ; 2016. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisB.html [Consulté le 14.03.2018].
- Alter HJ, Seeff LB, Kaplan PM et al. Type B hepatitis : the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *N Engl J Med* 1976 ; 295(17) : 909–13.
- Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ et al. Type B hepatitis after needle-stick exposure : prevention with hepatitis B immune globulin. Final report of the Veterans Administration Cooperative Study. *Ann Intern Med* 1978 ; 88(3) : 285–93.
- Beasley RP, Hwang LY. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J Infect Dis* 1983 ; 147(2) : 185–90.
- Nordenfelt E, Dahlquist E. HBsAg positive adopted children as a cause of intrafamilial spread of hepatitis B. *Scand J Infect Dis* 1978 ; 10(3) : 161–3.
- Steinberg SC, Alter HJ, Leventhal BG. The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. *J Pediatr* 1975 ; 87(5) : 753–6.
- Lobato C, Tavares-Neto J, Rios-Leite M et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region : Epidemiologic and biomolecular study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 21(5) : 863–8.
- Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003 ; 15(4) : 345–9.
- Lee AK, Ip HM, Wong VC. Mechanisms of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1978 ; 138(5) : 668–71.
- Okada K, Kamiyama I, Inomata M et al. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976 ; 294(14) : 746–9.
- Biswas SC, Gupta I, Ganguly NK et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989 ; 83(5) : 698–700.
- Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Am J Med Sci* 1975 ; 270(2) : 287–91.
- Brown RS, McMahon BJ, Lok, Anna S F et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy : A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016 ; 63(1) : 319–33.
- Schillie S, Vellozzi C, Reingold A et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018 ; 67(1) : 1–31.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antenatal screening for HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in the EU/EEA—addressing the vulnerable populations. Stockholm : ECDC ; 2017.
- Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975 ; 2(7938) : 740–1.
- World Health Organization. Hepatitis B and breastfeeding. *World Health Organization. J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1998 ; 4(7) : 20–1.
- van Damme P, Ward J, Shouval D et al. Hepatitis B vaccines. Dans : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (éd.). Vaccines. 6e édition. Philadelphia : Saunders ; 2013, 205–234.
- World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva : WHO ; 2017.
- Bart PA, Jacquier P, Zuber PL et al. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver* 1996 ; 16(2) : 110–6.
- Silva AE, McMahon BJ, Parkinson AJ et al. Hepatitis B virus DNA in persons with isolated antibody to hepatitis B core antigen who subsequently received hepatitis B vaccine. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26(4) : 895–7.
- Dickson RC, Everhart JE, Lake JR et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology* 1997 ; 113(5) : 1668–74.
- Feo TM de, Poli F, Mozzi F et al. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-HBC positive cadaveric organ donors : A collaborative study. *Transplant Proc* 2005 ; 37(2) : 1238–9.
- Lai CL, Lau JY, Yeoh EK et al. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA : implications and the role of radioimmunoassay. *J Med Virol* 1992 ; 36(3) : 180–3.
- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection : A systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet* 2015 ; 386(10003) : 1546–55.
- Institut de Médecine Sociale et Préventive de l'Université de Berne. Analyse de Situation des Hépatites B et C en Suisse [Erratum du rapport sur mandat de l'OFSP] ; 2017. www.bag.admin.ch/analysedesituation-hepatites [Consulté le 24.12.2018].
- Institut de Médecine Sociale et Préventive de l'Université de Berne. Analyse de Situation des Hépatites B et C en Suisse [Rapport sur mandat de l'OFSP] ; 2017. www.bag.admin.ch/analysedesituation-hepatites [Consulté le 24.12.2018].
- Aebi-Popp K, Kahlert C, Rauch A et al. Heterogeneity in testing practices for infections during pregnancy : national survey across Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2016 ; 146 : w14325.
- Heininger U, Vaudaux B, Nidecker M et al. Evaluation of the compliance with recommended procedures in newborns exposed to HBsAg-positive mothers : a multicenter collaborative study. *Pediatr Infect Dis J* 2010 ; 29(3) : 248–50.
- Keiser O, Giudici F, Müllhaupt B et al. Trends in hepatitis C-related mortality in Switzerland. *J Viral Hepat* 2018 ; 25(2) : 152–60.
- Florenzi A, Baldo V, Cristoforetti M et al. Long-term persistence of anti-HBs after vaccination against HBV : an 18 year experience in health care workers. *Vaccine* 2004 ; 22(5–6) : 607–10.
- Honorati MC, Palareti A, Dolzani P et al. A mathematical model predicting anti-hepatitis B virus surface antigen (HBs) decay after vaccination against hepatitis B. *Clin Exp Immunol* 1999 ; 116(1) : 121–6.
- Banatvala JE, van Damme P. Hepatitis B vaccine – do we need boosters? *J Viral Hepat* 2003 ; 10(1) : 1–6.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines : WHO position paper – July 2017. *Weekly epidemiological record* 2017 ; 92(27) : 369–92.
- Office fédéral de la santé publique. Recommandations de vaccination pour le personnel de santé. *Bull OFSP* 2009 ; N° 43 : 804–8.
- Robert Koch-Institut. Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Hepatitis B. *Epidemiologisches Bulletin* 2013(36/37) : 371–81.
- Public Health England. The Green Book : Chapter 18 : Hepatitis B ; 2017. <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18> [Consulté le 14.06.2018].
- Jost M, Merz B, Colombo C et al. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. Lucerne : Suva ; 2011.
- Huzly D, Schenk T, Jilg W, Neumann-Haefelin D. Comparison of nine commercially available assays for quantification of antibody response to hepatitis B virus surface antigen. *J Clin Microbiol* 2008 ; 46(4) : 1298–306.
- World Health Organization. Factsheet Hepatitis B ; 2017. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/ [Consulté le 19.07.2017].
- World Health Organization. Information sheet : Observed rate of vaccine reaction, Hepatitis B vaccine ; 2012. www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_B_Vaccine_rates_information_sheet.pdf [Consulté le 19.07.2017].
- Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014 ; 71(12) : 1506–13.
- Colombo C, Masserey V, Ruef C. Incidence of needlestick injuries and other sharps exposures in Swiss acute care hospitals : results of a sentinel surveillance study. *J Hosp Infect* 2011 ; 77(2) : 181–3.
- Office fédéral de la santé publique. Directives et recommandations – Recommandations pour le personnel de santé infecté par les virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou de l'immunodéficience humaine : prévention du risque de transmission aux patients. *Bull OFSP* 2011 ; N° 10 : 201–4.

Office fédéral de la santé publique OFSP

Recommandations pour la prévention de l'hépatite B

58. Office fédéral de la santé publique. Schéma de vaccination en deux doses pour les jeunes de 11 à 15 ans : Vaccination contre l'hépatite B. Bull OFSP 2000 ; N° 44 : 852.
59. Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre l'hépatite B en deux doses pour les adolescents. Bull OFSP 2005 ; N° 23 : 394.
60. Office fédéral de la santé publique. Suivi cantonal de la couverture vaccinale en Suisse ; 2018. www.bag.admin.ch/couvertturevaccinale [Consulté le 24.12.2018].
61. Office fédéral de la santé publique. Couverture vaccinale des enfants de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 2011–2013. Bull OFSP 2015 ; N° 28 : 538–43.
62. Office fédéral de la santé publique. Approvisionnement en vaccins : état en juillet 2015 et adaptation de la recommandation pour les rappels contre diphtérie, tétanos et coqueluche à l'âge préscolaire. Bull OFSP 2015 ; N° 30 : 577–8.
63. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Bull OFSP 2019 ; N° 13.
64. Zepp F, Schmitt H-J, Cleerhout J et al. Review of 8 years of experience with Infanrix hexa (DTP_a-HBV-IPV/Hib hexavalent vaccine). *Expert Rev Vaccines* 2009 ; 8(6) : 663–78.
65. Silfverdal S-A, Icardi G, Vesikari T et al. A Phase III randomized, double-blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11–12 months. *Vaccine* 2016 ; 34(33) : 3810–6.
66. European Medicines Agency. Infanrix Hexa : EPAR–Product Information ; 2018 [Consulté le 14.06.2018].
67. Avdicova M, Crasta PD, Hardt K, Kovac M. Lasting immune memory against hepatitis B following challenge 10–11 years after primary vaccination with either three doses of hexavalent DTP_a-HBV-IPV/Hib or monovalent hepatitis B vaccine at 3, 5 and 11–12 months of age. *Vaccine* 2015 ; 33(23) : 2727–33.
68. Esposito S, Tansey S, Thompson A et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol* 2010 ; 17(6) : 1017–26.
69. Kieninger DM, Kueper K, Steul K et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010 ; 28(25) : 4192–203.
70. Jost M, Merz B, Colombo C et al. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. Lucerne : Suva ; 2011.
71. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012 ; N° 21 : 363–70.
72. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide. Bull OFSP 2014 ; N° 8 : 155–8.
73. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017 ; 67(2) : 370–98.
74. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Société suisse de néonatalogie, Société suisse de pédiatrie. Vaccinations des enfants nés prématurément. Berne : OFSP ; 2009.
75. Omeñaca F, Vázquez L, García-Corbeira P et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine : A review of safety and immunogenicity. *Vaccine* 2018 ; 36(7) : 986–96.
76. Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine : First experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005 ; 116(6) : 1292–8.
77. Waitz M, Hopfner R, Hummler HD, Heininger U. Hepatitis B Postexposure Prophylaxis in Preterm and Low-Birth-Weight Infants. *Am J Perinatol Rep* 2015 ; 5 : e67-e72.
78. van Steenberghe JE, Baayen D, Peerbooms PGH et al. Much gained by integrating contact tracing and vaccination in the hepatitis B antenatal screening program in Amsterdam, 1992–1999. *J Hepatol* 2004 ; 40(6) : 979–85.
79. Middleman AB, Kozinetz CA, Robertson LM et al. The effect of late doses on the achievement of seroprotection and antibody titer levels with hepatitis B immunization among adolescents. *Pediatrics* 2001 ; 107(5) : 1065–9.
80. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Vaccination against hepatitis B : comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989 ; 160(5) : 766–9.
81. Hadler SC, deMonzon MA, Lugo DR, Perez M. Effect of timing of hepatitis B vaccine doses on response to vaccine in Yucpa Indians. *Vaccine* 1989 ; 7(2) : 106–10.
82. Thisyakorn U, Montellano M, Lane A. Routine Newborn Hepatitis B Immunization. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2011 ; 19(5) : 326–31.
83. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.). *Vaccines*. 6. Aufl. Philadelphia : Saunders ; 2013, 88–112.
84. Bock HL, Löscher T, Scheiermann N et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med* 1995 ; 2(4) : 213–7.
85. Nothdurft HD, Zuckerman J, Stoffel M et al. Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers. *J Travel Med* 2004 ; 11(4) : 260–1.
86. Shaw FE, JR, Guess HA, Roets JM et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989 ; 7(5) : 425–30.
87. Redfield RR, Innis BL, Scott RM et al. Clinical evaluation of low-dose intradermally administered hepatitis B virus vaccine. A cost reduction strategy. *JAMA* 1985 ; 254(22) : 3203–6.
88. Poland GA, Borrud A, Jacobson RM et al. Determination of deltoid fat pad thickness. Implications for needle length in adult immunization. *JAMA* 1997 ; 277(21) : 1709–11.
89. Redeker AG, Mosley JW, Gocke DJ et al. Hepatitis B immune globulin as a prophylactic measure for spouses exposed to acute type B hepatitis. *N Engl J Med* 1975 ; 293(21) : 1055–9.