



# Attendez que je me rappelle ou les secrets de la mémoire immunitaire

*Yen-Giang Bui et Suzanne Ménard*

**M. Alain Spiration, inhalothérapeute de 38 ans, se présente au cabinet médical de l'hôpital où il travaille pour recevoir le vaccin contre la grippe. Il en profite pour vous demander de vérifier son carnet de vaccination, car il sait que plusieurs vaccins sont maintenant recommandés aux travailleurs de la santé. Il se demande notamment s'il est toujours protégé contre l'hépatite B, étant donné qu'il a été vacciné il y a quinze ans. Il veut être certain d'être protégé en cas de piqûre accidentelle. De plus, il ne se rappelle plus à quand remonte son dernier rappel contre le tétanos. Il vous demande si c'est toujours nécessaire de recevoir un rappel tous les dix ans, puisque cette maladie ne touche personne au Québec!**

**L**A VACCINATION aide le système immunitaire à reconnaître ses agresseurs et à se défendre. L'ensemble des connaissances en immunologie appliqué à la vaccination compose la vaccinologie, une science relativement jeune ayant évolué très vite au cours des dernières années à la suite des découvertes en biologie moléculaire et en génétique. Par ailleurs, le calendrier vaccinal s'est enrichi et est devenu plus complexe avec l'ajout de nombreux produits immunisants comme ceux contre la varicelle, le méningocoque de séro-groupe C, le pneumocoque conjugué, le virus du papillome humain (VPH) ainsi que le vaccin acellulaire contre la coqueluche pour les adolescents et les adultes. Est-il nécessaire de donner des rappels pour tous les vaccins à tout le monde? Comment expliquer des notions relativement complexes et apparemment contradictoires à ses patients?

## Qu'est-ce que la mémoire immunitaire?

### Vaccinologie 101

Le système immunitaire est divisé en deux : l'immunité innée et l'immunité adaptative qui travaillent en étroite interaction pour provoquer une réponse

*La D<sup>re</sup> Yen-Giang Bui, omnipraticienne, exerce comme médecin-conseil à la Direction de santé publique de la Montérégie. La D<sup>re</sup> Suzanne Ménard, omnipraticienne, exerce comme médecin-conseil à la Direction de santé publique de l'Estrie. Elles participent à la rédaction du Protocole d'immunisation du Québec.*

### Encadré 1

#### Le système immunitaire

**L'immunité innée (ou naturelle)** existe dès la naissance. Elle n'est pas spécifique et peut monter une défense rapidement, en attendant que l'immunité adaptative prenne le relais (de quatre à cinq jours)<sup>1-3</sup>. L'immunité innée (ou naturelle) utilise :

- ⊗ les barrières : la peau, les muqueuses, les sécrétions corporelles (Ex. : larmes, suc gastrique, sueur) ;
- ⊗ les globules blancs (Ex. : macrophages, monocytes, cellules dendritiques de la peau) ;
- ⊗ les cytokines (modulateurs de la réponse inflammatoire sécrétés par certains globules blancs) ;
- ⊗ le système du complément.

**L'immunité adaptative (ou acquise)** peut être stimulée par la vaccination et a recours aux :

- ⊗ lymphocytes B (immunité humorale) ;
- ⊗ lymphocytes T (immunité cellulaire).

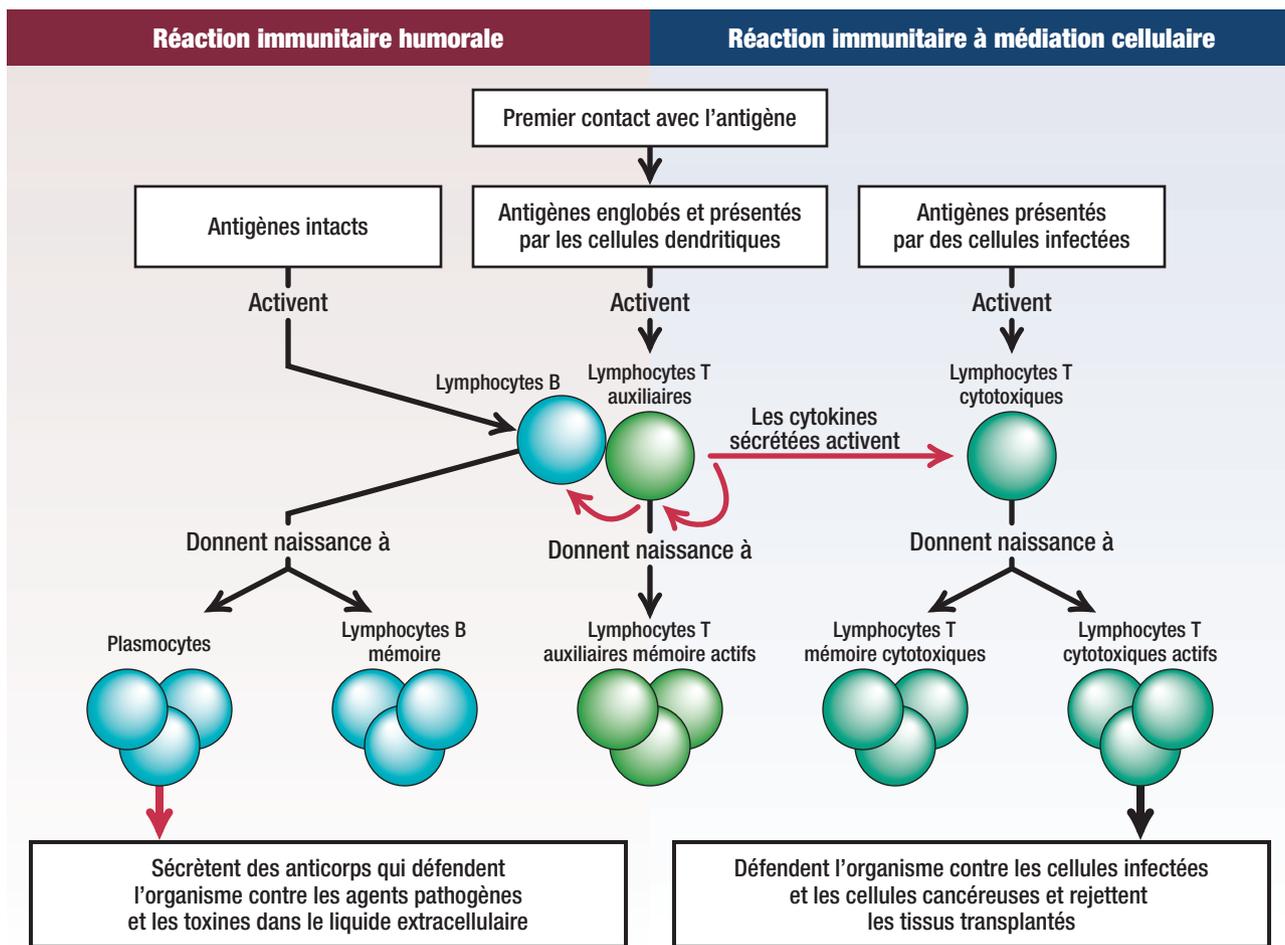
immunitaire. Cette dernière fait intervenir des mécanismes inflammatoires<sup>1-3</sup> (encadré 1 et figure).

Les cellules du système immunitaire montent la garde dans tout notre corps : le sang, la lymphe et les organes lymphoïdes comme la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et les plaques de Peyer de l'intestin.

Après avoir encerclé un organisme étranger, les macrophages ou les cellules dendritiques vont le présenter

**Figure**

**Résumé des réactions immunitaires**



Source : Campbell NA, Reece JB. *Biologie*. 3<sup>e</sup> éd. Saint-Laurent : Éditions du Renouveau Pédagogique ; 2007. p. 987.  
 Dans : Campbell, NA. *Biology*. 7<sup>e</sup> éd. Illinois : Pearson Education ; 2005. p. 909.

aux lymphocytes T, dont les cellules Th1 qui détruiront l'agresseur par action cytotoxique et les cellules Th2 qui stimuleront les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques. Certains clones de ces lymphocytes B et T deviendront des cellules mémoire, c'est-à-dire capables de garder l'information pendant de longues années et de déclencher une réponse plus forte (réponse anamnétique ou *booster*) au prochain

contact avec l'antigène en question.

La mémoire immunitaire devient fonctionnelle au bout de trois à cinq jours et fait appel à l'immunité innée et adaptative. Elle joue un rôle primordial dans le maintien de la protection à long terme, mais tous les déterminants de cette protection ne sont pas encore connus. Dans la prochaine section, nous traiterons des plus acceptés actuellement.

**La mémoire immunitaire devient fonctionnelle au bout de trois à cinq jours et fait appel à l'immunité innée et adaptative. Elle joue un rôle primordial dans le maintien de la protection à long terme, mais tous les déterminants de cette protection ne sont pas encore connus.**

*Repère*

**Tableau 1****Classification des vaccins utilisés au Québec\***

Types d'antigène	Maladies bactériennes évitées	Maladies virales évitées
Vivants atténués		<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Rougeole-rubéole-oreillons</li> <li>⊕ Rotavirus (vaccin oral)</li> <li>⊕ Varicelle</li> <li>⊕ Zona</li> </ul>
Inactivés entiers		<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Hépatite A</li> <li>⊕ Poliomyélite</li> <li>⊕ Rage</li> </ul>
Inactivés à protéines purifiées	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Coqueluche (acellulaire)</li> <li>⊕ Diphtérie (anatoxine)</li> <li>⊕ Tétanos (anatoxine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Hépatite B (vaccin recombinant)</li> <li>⊕ Grippe (virion fragmenté ou sous-unitaire)</li> <li>⊕ Infection par le virus du papillome humain (vaccin recombinant)</li> </ul>
Inactivés polysaccharidiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Infection invasive à pneumocoque (23 sérotypes)</li> </ul>	
Inactivés conjugués (polysaccharides + protéines)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Infection invasive à <i>Hæmophilus influenzae</i> de type b</li> <li>⊕ Infection invasive à méningocoque de sérogroupe C</li> <li>⊕ Infection invasive à pneumocoque (7, 10 ou 13 sérotypes)</li> </ul>	

\* Listes non exhaustive

Adapté de : Ministère de la Santé et Services sociaux du Québec. *Protocole d'immunisation du Québec*. Le Ministère : Québec ; 2009. p. 11. Site Internet : [www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq](http://www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq). Reproduction autorisée.

## Quels sont les facteurs influençant la durée de la protection et la nécessité des rappels ?

### Hôte

L'âge au moment de la vaccination, l'état de santé et l'immunodépression influencent la réponse immunitaire et la capacité de garder l'information en mémoire.

Par exemple, les réponses vaccinales déclenchées dans la première année de vie disparaissent souvent en quelques mois si un rappel n'a pas lieu dans la seconde année, sauf pour le vaccin contre l'hépatite B<sup>1-3</sup>. Chez les personnes âgées, il peut se produire une sénescence de l'immunité cellulaire. Par ailleurs, la réponse, notamment aux vaccins contre l'hépatite B, risque d'être sous-optimale chez les personnes immunodéprimées ou dialysées<sup>1-3</sup>.

### Agent pathogène

Le temps d'incubation minimale d'une maladie déterminera si on peut compter sur la mémoire immu-

nitaire ou si, au contraire, la protection dépendra du taux d'anticorps circulants au moment de l'infection.

Lorsque des agents pathogènes sont moins présents dans l'environnement ou dans une population vaccinée, la stimulation du système immunitaire (réponse anamnétique naturelle) est moindre. Un rappel peut donc devenir nécessaire pour assurer la protection à long terme.

### Nature du vaccin

La nature du vaccin ou le type d'antigène joue un rôle crucial dans la capacité de créer une mémoire immunitaire. Les types de vaccins utilisés couramment appartiennent à deux grandes catégories : inactivés et vivants atténués (*tableau 1*).

Les vaccins vivants atténués injectables sont reconnus pour assurer une protection de très longue durée. Quant aux vaccins inactivés, ils offrent une protection qui varie selon le type d'antigène et sa capacité à activer les lymphocytes T. Par exemple, les vaccins

polysaccharidiques, s'ils ne sont pas conjugués à une protéine, sont incapables d'engendrer une mémoire immunitaire, ce qui provoque la disparition des anticorps produits par la vaccination en quelques années<sup>1,2,4</sup>.

C'est en raison de la mémoire immunitaire produite par la plupart des vaccins qu'il n'est pas nécessaire de reprendre un calendrier vaccinal. Quel que soit l'intervalle écoulé depuis l'interruption du calendrier de vaccination, il suffira de donner les doses manquantes.

Voici quelques exemples de vaccins pour lesquels un rappel est recommandé et ceux pour lesquels un rappel n'est pas nécessaire.

- ⊗ Pour les vaccins inactivés administrés en très bas âge, des doses de rappel sont recommandées à 12 mois pour le vaccin conjugué contre le pneumocoque 7-ou 10-valent, à 18 mois pour le vaccin DCaT\*<sup>†</sup>-Hib-Polio et entre l'âge de 4 à 6 ans pour le vaccin DCaT-Polio (Quadracel). Elles sont requises pour assurer la protection à plus long terme<sup>1,2</sup>.
- ⊗ Les infections à incubation courte, comme la méningite à méningocoques (habituellement moins de quatre jours), sont neutralisées par des anticorps circulants<sup>5</sup>. La vaccination à l'aide d'un vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe C au cours de la campagne de 2001-2002 au Québec et l'ajout d'une dose dans le calendrier régulier des enfants à 12 mois ont permis d'obtenir une immunité collective et une excellente protection pendant plusieurs années. Pour maintenir cette protection, un rappel sera probablement nécessaire à l'approche de l'adolescence<sup>5</sup>. La question sera examinée par le Comité sur l'immunisation du Québec.
- ⊗ Dans le cas des infections causées par une toxine comme celle du tétanos ou de la diphtérie, un taux d'anticorps adéquat est nécessaire pour assurer une protection, d'où la recommandation de donner un rappel du vaccin diphtérie-tétanos tous les dix ans<sup>6</sup>. La vaccination durant l'enfance n'est pas suffisante pour conférer une immunité à vie, la majorité des

cas de tétanos dans les pays développés survenant dans la population adulte et âgée<sup>7-9</sup>. On profitera de ce rappel pour administrer une seule dose du vaccin dcaT<sup>†</sup> afin de protéger le patient en même temps contre la coqueluche.

- ⊗ Dans le cas du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque, on ne parle pas de rappel, car ce produit ne permet pas d'acquérir une mémoire immunitaire. Une « revaccination » (une seule dose) est recommandée après cinq ans aux personnes présentant un risque élevé de complications (Ex. : patients aspléniques ou immunodéprimés, enfants vaccinés avant 10 ans). L'utilité de la revaccination chez la majorité des personnes ayant déjà reçu une dose de ce vaccin est controversée en raison du manque de données sur l'efficacité de doses supplémentaires<sup>4</sup>.
- ⊗ Par ailleurs, le vaccin contre l'hépatite B est maintenant reconnu comme agissant à la fois sur l'immunité humorale et cellulaire. Des études ont révélé la présence d'une mémoire immunitaire après une dose de rappel chez la plupart des sujets qui avaient bien répondu à une première série de vaccins<sup>10</sup>. De plus, comme l'incubation de la maladie est longue (de six semaines à six mois), le consensus actuel est de ne pas donner de rappel systématique aux personnes en bonne santé.
- ⊗ Aucun rappel à long terme n'est recommandé pour le vaccin contre l'hépatite A. Selon des modèles cinétiques d'anticorps, la protection conférée par ce vaccin durerait au moins vingt ans<sup>11</sup>. De plus, une étude a montré qu'un rappel administré douze ans après la série vaccinale primaire amenait une réponse anamnétique très forte, ce qui témoigne de la présence d'une mémoire immunitaire<sup>12</sup>.
- ⊗ Pour les enfants, l'indication d'une deuxième dose du vaccin contre la varicelle est à l'étude, car le programme a commencé en 2006 et la circulation du virus sauvage agit encore comme « rappel naturel ».

\* DCaT : formulation pour enfants du vaccin acellulaire contre la coqueluche combiné aux anatoxines de la diphtérie et du tétanos.

† dcaT : formulation pour adolescents ou adultes du vaccin acellulaire contre la coqueluche combiné aux anatoxines de la diphtérie et du tétanos.

**La nécessité de donner des rappels ou non dépend de l'agent pathogène, du type de vaccin utilisé ainsi que des facteurs propres à la personne vaccinée.**

Repère

**Tableau II**
**Indications des sérologies pré- ou post-vaccination**

	Avant la vaccination	Après la vaccination	Test de laboratoire demandés	Personne considérée comme protégée
Varicelle	Personnes de 13 ans ou plus sans antécédents connus de varicelle*	Non	Recherche sérologique des anticorps contre la varicelle†	Présence d'anticorps contre la varicelle
Hépatite A	Personnes nées avant 1945 ou ayant couru un grand risque d'infection par le passé (Ex. : personnes nées dans un pays d'endémie)*	Non	Recherche sérologique des anticorps antiVHA†	Présence d'anticorps antiVHA
Hépatite B	Personnes ayant couru un grand risque d'infection par le passé*‡	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Nouveau-nés de mères porteuses</li> <li>⊕ Personnes immunodéprimées ou dialysées§</li> <li>⊕ Partenaires sexuels de porteurs chroniques§</li> <li>⊕ Victimes d'agression sexuelle§</li> <li>⊕ Personnes à risque d'exposition professionnelle au virus de l'hépatite B§</li> </ul>	Dosage des anticorps antiHBs	Taux d'antiHBs ≥ 10 UI/l
Rage	Non	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Personnes immunodéprimées</li> <li>⊕ Vaccination par voie intradermique</li> <li>⊕ Risque d'exposition professionnelle occulte  </li> </ul>	Dosage des anticorps contre la rage	Taux d'anticorps ≥ 0,5 UI/ml

\* Ne pas retarder la vaccination si une exposition est prévisible. † IgG ou Ig totales. ‡ La recherche sérologique de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) est aussi recommandée chez ces personnes afin de dépister les porteurs chroniques. § Le dosage postvaccinal doit être fait de un à six mois tout au plus après la dernière dose de vaccin. || Ex. : vétérinaires, travailleurs de laboratoire manipulant le virus vivant de la rage.

Adapté de : Ministère de la Santé et Services sociaux du Québec. *Protocole d'immunisation du Québec*. Le Ministère : Québec ; 2009. p. 61. Site Internet : [www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq](http://www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq). Reproduction autorisée.

La nécessité de donner des rappels ou non dépend de l'agent pathogène, du type de vaccin utilisé ainsi que des facteurs propres à la personne vaccinée.

### Quand effectuer une sérologie pré- ou postvaccination ?

Les indications des sérologies pré-vaccination demeurent assez limitées (tableau II). En pratique, elles pourraient servir à établir l'état immunitaire des femmes en âge de procréer en l'absence de preuve vaccinale pour la rubéole ou en l'absence d'antécédents de varicelle (voir l'article intitulé : « Vaccination pratique, pour cas spécifiques » du D<sup>r</sup> Jean-Luc Grenier et de M<sup>me</sup> Catherine Guimond dans ce numéro). Une sérologie pré-vaccination peut être envisagée chez les voyageurs nés avant 1945 ou encore dans des régions d'endémie, si le temps

le permet, afin d'établir la présence d'une protection contre l'hépatite A.

Les sérologies postvaccination sont généralement prescrites aux patients susceptibles de moins bien répondre à certains vaccins, tels que les personnes immunodéprimées au moment de l'administration des vaccins contre l'hépatite B ou la rage.

La recommandation de faire une sérologie post-vaccination contre l'hépatite B pour les travailleurs et les stagiaires du réseau de la santé a récemment été révisée par le Comité sur l'immunisation du Québec (voir l'encadré 2 pour la conduite à tenir).

Par ailleurs, les tests sérologiques commerciaux ne sont pas assez sensibles pour détecter les anticorps produits par les vaccins contre l'hépatite A et la varicelle. D'autres sérologies (Ex. : tétanos, diphtérie,

## Encadré 2

### La sérologie postvaccinale contre l'hépatite B

Une sérologie doit être faite de un à six mois après la dernière dose du vaccin contre l'hépatite B. En effet, le taux d'anticorps circulants baisse après six mois, même si la personne demeure protégée grâce à sa mémoire immunitaire. La sérologie systématique n'est donc plus recommandée chez les travailleurs et stagiaires de la santé si la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois (Ex. : jeunes adultes qui ont été vaccinés en 4<sup>e</sup> année du primaire). Tout travailleur exposé aux liquides biologiques dans son travail devra être examiné et recevoir une prophylaxie adéquate après l'exposition (voir la section 10.4.2 du PIQ, édition de mai 2009 pour l'algorithme complet sur la conduite à tenir en ce qui a trait à l'hépatite B lors d'une exposition professionnelle aux liquides biologiques).

pneumocoque) servent surtout en recherche et ont peu d'applications cliniques.

Il faut se souvenir des principes suivants avant de prescrire une sérologie :

- ne pas retarder inutilement la vaccination si une exposition est prévisible ;
- ne faire une sérologie que si la réponse immunitaire risque d'être abaissée et qu'une modification de la vaccination en découle ;
- s'assurer de la disponibilité d'un test fiable pour mesurer la réponse vaccinale.

*Pour en revenir à M. Alain Spiration, vous le rassurez quant à sa protection contre l'hépatite B et lui expliquez qu'en raison des trois doses de vaccin qu'il a reçues il y a très longtemps, une sérologie faite aujourd'hui risque d'être inférieure à 10 UI/ml, même s'il demeure protégé. Vous lui rappelez de consulter rapidement en cas de piqûre accidentelle afin de subir une évaluation appropriée et une prophylaxie postexposition. De plus, indépendamment de la réponse au vaccin contre l'hépatite B, le risque de transmission d'autres virus hématogènes comme celui de l'hépatite C et le VIH, pour lesquels il n'existe pas de vaccin, doit toujours être pris en compte. Enfin, vous lui ad-*

*ministrez son rappel de dcaT de même que les autres vaccins de base recommandés aux travailleurs de la santé (Ex. : grippe et 2<sup>e</sup> dose du vaccin contre la rougeole) et vous vous assurez qu'il est protégé contre la varicelle (voir l'article intitulé : « Vaccination pratique, pour cas spécifiques » du D<sup>r</sup> Jean-Luc Grenier et de M<sup>me</sup> Catherine Guimond dans ce numéro).*

**L**A MÉMOIRE IMMUNITAIRE est essentielle à une protection à long terme et, grâce à la recherche, nous comprenons mieux désormais les mécanismes qui la stimulent. Dans l'avenir, de nouveaux types de vaccins et de nouveaux adjuvants nous permettront de mieux tirer avantage de ces connaissances. De plus, lorsqu'on instaure un programme de vaccination, il s'ensuit avec l'agent pathogène un équilibre dynamique qui change avec le temps. L'importance de l'immunité collective et la démonstration de l'efficacité vaccinale grâce à des études sur le terrain sont aussi à prendre en compte au moment de recommander ou non des rappels. Nos programmes doivent donc être évalués et adaptés en fonction des changements épidémiologiques. ☞

Date de réception : le 9 juin 2009

Date d'acceptation : le 9 juillet 2009

La D<sup>re</sup> Yen-Giang Bui a été conférencière pour GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur et Proxim en 2008-2009. La D<sup>re</sup> Suzanne Ménard n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

## Bibliographie

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Protocole d'immunisation du Québec*. Québec : Le Ministère ; 2009. Site Internet : [www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq](http://www.msss.gouv.qc.ca/immunisation/piq) (Date de consultation : le 21 mai 2009).
2. Siegrist CA. Immunologie des vaccinations. Dans : Gaudelus J, coordonnateur. *Vaccinologie*. Paris : Doyn Éditions ; 2008.
3. Plotkin SL, Plotkin SA. Vaccine immunology Dans : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, rédacteurs. *Vaccines*. 5<sup>e</sup> éd. Philadelphie : WB Saunders ; 2008.
4. Comité sur l'immunisation du Québec. *Avis sur l'utilisation des*

**La sérologie en prévacination ne doit pas retarder inutilement la vaccination si une exposition est prévisible. Il faut faire une sérologie en post-vaccination si la réponse immunitaire risque d'être abaissée et qu'une modification de la vaccination en découle et il faut s'assurer de la disponibilité d'un test fiable pour mesurer la réponse vaccinale.**

Repère

## Summary

**Wait and let me remember... The secrets of immune memory.** Thanks to discoveries in genetics and molecular biology, vaccination is a constantly evolving science. The necessity to give a booster dose or not depends on a well-functioning immune memory, which is an important part of the immune system. All determinants of immune memory are not yet known, but they include host-dependent factors (e.g. age, immunosuppression, etc.), the type of vaccine being used (e.g. polysaccharide or conjugated), and factors specific to pathogens (e.g. minimal incubation period). Furthermore, a dynamic equilibrium ensues between human beings and pathogens after the implementation of a vaccination program, and epidemiological changes can be observed over time. Demonstration of herd immunity and vaccine efficacy obtained through immunization programs are part of the evaluation process that will guide the decision in recommending a booster dose or not. As for pre- and post-vaccination serologies, they must be used sensibly.

*vaccins contre le pneumocoque dans le contexte d'une pandémie causée par une nouvelle souche d'influenza (virus A (H1N1) d'origine porcine) au Québec.* Québec : Institut national de santé publique ; 2009. 15 p. (Document non publié)

5. Agence de la santé publique du Canada. Mise à jour des recommandations concernant la méningococcie et le vaccin conjugué contre le méningocoque. Comité consultatif national de l'immunisation. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2009 (35), DCC-3. Site Internet : [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-3/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-3/index-fra.php) (Date de consultation : le 21 mai 2009).
6. Simonsen O, Kjeldsen K, Heron I. Immunity against tetanus and effect of revaccination 25-30 years after primary vaccination. *Lancet* 1984 ; 2 (8414) : 1240-2.
7. Hainz U, Jenewein B, Asch E et coll. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine* 2005 ; 23 (25) : 3232-5.
8. Quinn HE, McIntyre PB. Tetanus in the elderly – An important preventable disease in Australia. *Vaccine* 2007 ; 25 (7) : 1304-9.
9. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR et coll. Tetanus surveillance – United States, 1998-2000. *Morbidity Mortality Weekly Report*. Department of Health and Human Services. CDC : Atlanta 2003 ; 52 (SS03) : 1-8. Site Internet : [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5203a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5203a1.htm) (Date de consultation : le 20 mai 2009).
10. Comité sur l'immunisation du Québec. La prévention de l'hépatite B par l'immunisation au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec ; 2005. Site Internet : [www.inspq.qc.ca/publications/notice.asp?E=p&NumPublication=397](http://www.inspq.qc.ca/publications/notice.asp?E=p&NumPublication=397) (Date de consultation : le 20 mai 2009).
11. Centers for Disease Control. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. *Morbidity Mortality Weekly Report. Recommendations and reports* 2006 ; 55 (RR07) : 1-23. Site Internet : [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5507a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5507a1.htm) (Date de consultation : le 21 mai 2009).
12. Van Damme P, Banatvala J, Fay O et coll. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? Consensus statement. *Lancet* 2003 ; 362 (9389) : 1065-71.