



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Avis du Comité sur l'immunisation du Québec
sur la pertinence d'un programme public de
vaccination des nourrissons contre l'hépatite B
avec le vaccin Hexavalent DCaT-VPI-Hib-VHB

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'un programme public de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B avec le vaccin Hexavalent DCaT-VPI-Hib-VHB

Comité sur l'immunisation du Québec

Juin 2012

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Nicole Boulianne

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Gaston De Serres

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Valérie Porgo Teegwende

Unité de recherche en santé publique du Centre hospitalier universitaire de Québec

Centre hospitalier universitaire Laval

Philippe De Wals

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

MISE EN PAGES

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2012
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-66278-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2012)

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC (CIQ)

MEMBRES ACTIFS

François Boucher, Département de pédiatrie, Université Laval, Centre hospitalier universitaire de Québec, pavillon CHUL (CHUQ-CHUL) et Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec

Nicole Boulianne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Philippe De Wals, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Charles Frenette, Département de microbiologie - Maladies infectieuses et Prévention des infections, Centre universitaire de santé McGill

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants, Département de pédiatrie, Université McGill

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES LIAISON

Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal/Direction de santé publique

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux, Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-de-Blainville

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

Dominique Tessier, Collège québécois des médecins de famille, Clinique médicale du Quartier Latin

Louise Valiquette, Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Agence de la santé et des services sociaux de Montréal/Direction de santé publique

MEMBRES D'OFFICE

Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

RÉSUMÉ

Dans les rapports du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de 1991 et 2005, deux options pour la vaccination contre l'hépatite B étaient envisagées : la vaccination des préadolescents ou la vaccination des nourrissons à la condition qu'un vaccin hexavalent contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B (DCaT-Polio-Hib-VHB) soit utilisé.

Étant donné l'épidémiologie de la maladie et le fait que le vaccin hexavalent n'était pas disponible, le programme de vaccination des préadolescents en milieu scolaire à l'école a été choisi et implanté en 1994 chez les jeunes de 4^e année du primaire. Ce programme, qui permet d'atteindre des couvertures vaccinales de 85 à 88 %, s'est avéré hautement efficace. Il a permis, dans une période de temps relativement courte, de diminuer considérablement l'incidence de l'hépatite B aiguë. L'effet majeur de ce programme a été observé dans les groupes les plus touchés par la maladie, soit les adolescents et les jeunes adultes.

En 2011, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a demandé l'avis du CIQ sur la pertinence d'un programme de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B.

En conséquence, en 2011-2012, le CIQ s'est penché de nouveau sur les stratégies potentielles de vaccination contre l'hépatite B au Québec.

Après l'analyse des données existantes, le CIQ conclut qu'un programme de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B avec un vaccin combiné hexavalent a le potentiel :

- d'augmenter la couverture vaccinale,
- de diminuer le nombre d'injections reliées à la vaccination,
- de diminuer le risque d'acquisition de l'hépatite B durant la petite enfance (potentiellement 1-3 cas cliniques/année).

Considérant l'ensemble des données scientifiques actuellement disponibles, le CIQ considère que :

- La vaccination des nourrissons contre l'hépatite B devrait être envisagée à la condition que des vaccins combinés hexavalents soient utilisés et qu'une telle stratégie s'avère économiquement acceptable;
- Pour maximiser la protection à long terme, les enfants devraient recevoir trois doses de vaccin selon le calendrier 2, 4 et 12-18 mois. Ce calendrier devrait être privilégié. Toutefois, pour des considérations opérationnelles, le calendrier 2, 4, 6 et 12-72 mois pourrait être envisagé;
- L'implantation de la vaccination des nourrissons fera en sorte que le programme actuel chez les préadolescents en 4^e année contre l'hépatite B sera cessé lorsque les cohortes d'enfants vaccinés en bas âge seront en 4^e année primaire. Or, actuellement, ce programme est réalisé en utilisant un vaccin bivalent contre l'hépatite A et B. Le CIQ considère important de préserver les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite A. Il est donc recommandé d'examiner, d'ici 3 ans, la meilleure stratégie permettant de préserver cet acquis.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION.....	1
2. SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES : HÉPATITE B	3
3. COURTE SYNTHÈSE : HÉPATITE A.....	5
4. SOMMAIRE	7
5. RECOMMANDATIONS.....	9
BIBLIOGRAPHIE.....	11
ANNEXE 1 CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC.....	17

1. INTRODUCTION

Dans les rapports du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de 1991 et 2005, deux options pour la vaccination contre l'hépatite B étaient envisagées : la vaccination des préadolescents à l'école telle que réalisée actuellement ou la vaccination des nourrissons à la condition qu'un vaccin combiné soit utilisé. Dans ces deux rapports, on trouve les deux phrases suivantes : « ... de vacciner les nourrissons quand un vaccin combiné sera disponible et que la durée d'efficacité du vaccin sera mieux connue » et « ... la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B devrait être introduite à condition qu'un vaccin hexavalent soit utilisé »[1].

Les points principaux à l'appui de cette recommandation de vacciner les nourrissons étaient les suivants :

- prévenir les cas d'hépatite B chez des jeunes enfants;
- faciliter la vaccination des groupes à risque;
- faciliter l'intervention dans les centres de la petite enfance;
- suivre les normes canadiennes recommandées par le comité consultatif national de l'immunisation;
- suivre la tendance observée dans la majorité des pays du monde.

Un vaccin hexavalent contenant les composants contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B (DCaT-Polio-Hib-VHB) Infanrix^{MC}-hexa a été approuvé pour l'utilisation au Canada en 2004. Cependant, en 2005, quand le CIQ a émis ces recommandations :

- aucun vaccin hexavalent n'était encore commercialisé au Canada;
- il n'y avait pas de données scientifiques solides sur l'immunité à long terme assurée par le vaccin hexavalent;
- un autre vaccin hexavalent qui a été utilisé en Europe (Hexavac) venait d'être retiré du marché à cause d'une faible immunogénicité du composant contre l'hépatite B.

Conséquemment, le programme de vaccination des préadolescents en milieu scolaire a été choisi en priorité.

Le programme de vaccination des préadolescents s'est avéré hautement efficace. Avec des couvertures vaccinales de 85 à 89 %, il a permis, dans une période de temps relativement courte, de diminuer considérablement l'incidence de l'hépatite B aiguë. L'effet majeur de ce programme a été observé dans les groupes les plus touchés par la maladie, soit les adolescents et les jeunes adultes.

Le programme actuel de vaccination contre l'hépatite B à l'école recommande l'utilisation du vaccin Twinrix Junior avec un calendrier à 2 doses (0-6 mois). L'utilisation de ce vaccin bivalent permet de diminuer le nombre d'injections reliées à la vaccination tout en assurant une immunité optimale contre les hépatites B et A.

Une déclaration du CCNI sur l'utilisation des trois vaccins pentavalents (DCaT-Polio-Hib) et le vaccin hexavalent (DCaT-Polio-Hib-VHB) a été émise en 2007. Dans cette déclaration, on trouve :

Deux vaccins, Pediacel® et Infanrix^{MC}-hexa offrent des avantages logistiques et opérationnels par rapport aux deux autres vaccins (Pentacel et Infanrix-penta). Pediacel® n'a pas besoin d'être reconstitué et, du point de vue opérationnel, le fait d'être prémélangé prévient toute erreur durant le mélange du vaccin et épargne du temps lors de l'administration du produit. Infanrix^{MC}-hexa contient l'antigène VHB et, s'il est utilisé plutôt que le vaccin monovalent contre l'hépatite B dans les provinces ou les territoires où les nourrissons sont vaccinés systématiquement contre le VHB, il devrait réduire de trois le nombre d'injections à administrer.

Les couvertures vaccinales avec le vaccin pentavalent durant la première année de vie sont excellentes (96-97 %).

De plus, des nouvelles données sur l'immunogénicité et l'efficacité à long terme des vaccins contre l'hépatite B ont été publiées dernièrement, incluant des données sur l'immunogénicité du vaccin Infanrix^{MC}-hexa allant jusqu'à une période de 9 ans après la vaccination.

En conséquence, en 2011-2012, le CIQ s'est penché de nouveau sur les stratégies potentielles de vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A au Québec.

Étant donné que c'est le troisième avis du CIQ sur la vaccination contre l'hépatite B, et que depuis 2008 les cohortes d'enfants de 4^e année du primaire ont bénéficié aussi de la vaccination contre l'hépatite A, il a été décidé de présenter des courtes synthèses de connaissances sur l'hépatite B et A. Ces courtes synthèses sont complétées par des données plus détaillées présentées dans l'annexe. Ces données font état du fardeau de la maladie, de l'immunogénicité, de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins, des programmes et stratégies d'immunisation et des couvertures vaccinales. Ils sont comparés selon une approche de vaccination des nourrissons ou des préadolescents. Cette synthèse des connaissances couvre les informations disponibles jusqu'en janvier 2012. Pour la vaccination des nourrissons, des données d'immunogénicité de différents calendriers sont également présentées.

Enfin, un sommaire, les recommandations du comité et des suggestions pour l'évaluation du nouveau programme sont présentées.

2. SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES : HÉPATITE B

Les particularités cliniques et épidémiologiques de l'hépatite B, l'impact de la maladie, les caractéristiques des différents vaccins et l'efficacité des différents programmes de vaccination sont présentés à l'annexe 1.

La majorité des cas d'hépatite B chez les jeunes enfants sont asymptomatiques, mais avec un risque important de devenir des cas chroniques. Au Québec, durant la période 2005-2009, environ 80 % (39 sur 49) des cas d'hépatite B rapportés chez les enfants de moins de 10 ans étaient des cas chroniques ou sans précision. Les facteurs de risque les plus importants étaient : (1) être né dans un pays endémique; (2) être né d'une mère porteuse du virus de l'hépatite B. Donc, il est fortement possible qu'une proportion importante de ces cas ne soit pas évitable par une vaccination des nourrissons dès l'âge de 2 mois. Cependant, une vaccination de routine des nourrissons a le potentiel de diminuer le risque d'acquisition de l'infection durant l'enfance.

Les vaccins contre l'hépatite B approuvés au Canada sont immunogènes, bien tolérés et efficaces. Généralement, l'amplitude de la réponse immunitaire, la persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire sont déterminées par la quantité d'antigène administré, le calendrier de vaccination et l'âge auquel les vaccins sont administrés. Les vaccins recombinants contenant 2,5µg AgHBs/dose sont moins immunogènes (que ceux contenant 5 µg ou, comme c'est le cas pour le vaccin hexavalent, 10 µg), et la durée de la persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire semble être plus courte chez les jeunes enfants vaccinés avec ce dosage. Les calendriers allongés avec un espacement d'au moins 6 mois entre la 2^e et la 3^e dose du vaccin assurent une réponse immunitaire plus forte. L'administration d'une dose du vaccin durant la 2^e année de vie de l'enfant induit des titres d'anticorps semblables à ceux rapportés après la vaccination des préadolescents. Cette dose assure aussi une meilleure persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire.

Il n'y a pas de données d'efficacité spécifiques pour le vaccin hexavalent. Toutefois, basé sur les données d'immunogénicité, de la persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire, qui ne sont pas inférieures à celles observées après l'utilisation des vaccins monovalents contre l'hépatite B, on peut conclure à une efficacité semblable. Les programmes de vaccination des nourrissons en place dans plus de 175 pays se sont avérés hautement efficaces contre l'infection clinique et le portage d'AgHBs pour une période de plus de 20 ans. Bien que la durée de la protection pour des périodes plus longues reste inconnue, le risque d'une hépatite chronique en cas d'acquisition de l'infection après l'âge de 20 ans est faible (~5 %). De plus, avec plusieurs cohortes de préadolescents québécois vaccinés contre l'hépatite B, la circulation du virus et le risque d'acquisition de l'infection ont vraisemblablement diminué considérablement chez les adolescents et les jeunes adultes.

L'implantation d'un programme de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B avec un vaccin combiné, au Québec, est perçue comme utile, faisable et acceptable par la grande majorité des infirmières, des cliniciens et des professionnels de la santé publique[2-4].

Cependant, un programme de vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons rendra la vaccination contre l'hépatite A moins attractive.

3. COURTE SYNTHÈSE : HÉPATITE A

Au Québec, entre 84 et 119 cas d'hépatite A ont été rapportés annuellement entre 2002 et 2007. Depuis 2008, l'année de l'introduction de la vaccination avec le vaccin Twinrix en 4^e année du primaire, le nombre de cas rapportés annuellement a diminué de façon consistante passant de 72 cas en 2008 à 44 cas en 2011. La comparaison des taux d'incidence d'hépatite A pour les périodes 2002-2007 et 2009-2011 dans la population générale montre une diminution de 46 % (de 1,3 à 0,7cas/100 000) avec une diminution de 81 % chez les jeunes âgés de 10-14 ans. En effet, dans le dernier groupe, seulement 4 cas d'hépatite A ont été rapportés de janvier 2009 à janvier 2012.

Les données de la littérature montrent que les cas cliniques d'hépatite A parmi les individus qui ont reçu en préexposition au moins une dose du vaccin contre l'hépatite A durant l'enfance ou l'adolescence sont extrêmement rares, voire absents[5-7]. Dans deux études cliniques randomisées à double insu et contrôlées par placebo, effectuées dans deux zones endémiques, l'efficacité de l'équivalent d'une dose du vaccin donnée aux enfants de 1-16 ans a été estimée à 94-100 %[8, 9]. Dans une étude québécoise, tous les 210 enfants âgés de 9-10 ans et testés 6 mois après une dose de Twinrix Junior avaient séroconverti pour la composante contre l'hépatite A[10, 11]. De plus, une importante diminution de l'incidence de l'hépatite A (> 80 %) a été observée en Argentine où un programme avec une seule dose du vaccin chez les enfants de 12 mois a été implanté en 2005[12]. Cependant, on ne trouve pas de données fiables sur l'efficacité d'une seule dose de vaccin contre l'hépatite A chez les adultes. Les seules données sur l'efficacité d'une dose de vaccin chez les adultes proviennent d'études d'observation[5, 6, 13].

4. SOMMAIRE

La vaccination des préadolescents contre l'hépatite B est hautement efficace.

Un programme de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B avec un vaccin combiné hexavalent a le potentiel :

- d'augmenter la couverture vaccinale,
- de diminuer le nombre d'injections reliées à la vaccination,
- de diminuer le risque d'acquisition de l'hépatite B durant la petite enfance (potentiellement 1-3 cas cliniques/année).

Une telle modification de la stratégie de vaccination implique une période de transition de 9 ans pendant laquelle deux cohortes seront vaccinées (les nourrissons et les jeunes en 4^e année du primaire) avec les coûts que cela comporte.

La vaccination des enfants contre l'hépatite A a le potentiel de diminuer l'incidence de la maladie. Les données existantes montrent qu'une seule dose de vaccin contre l'hépatite A assure une excellente séroconversion et protection lorsque administrée aux enfants et aux adolescents.

5. RECOMMANDATIONS

- La vaccination des nourrissons contre l'hépatite B devrait être envisagée à la condition que des vaccins combinés hexavalents DCaT-Polio-Hib-VHB soient utilisés et qu'une telle stratégie s'avère économiquement acceptable. Pour maximiser la protection à long terme, les enfants devraient recevoir trois doses de vaccins selon un calendrier 2, 4 et 12-18 mois. Ce calendrier devrait être privilégié. Toutefois, pour des considérations opérationnelles, le calendrier 2, 4, 6 et 12-72 mois pourrait être envisagé.
- L'implantation de la vaccination des nourrissons fera en sorte que le programme actuel chez les préadolescents en 4^e année contre l'hépatite B sera cessé lorsque les cohortes d'enfants vaccinés en bas âge seront en 4^e année primaire. Or, actuellement, ce programme est réalisé en utilisant un vaccin combiné contre l'hépatite A et B. Le CIQ considère important de préserver les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite A. Il est donc recommandé d'examiner, d'ici 3 ans, la meilleure stratégie permettant de préserver cet acquis.

Quelques études seraient souhaitables pour :

- Vérifier la durée de la protection, notamment en mesurant la persistance de la réponse immunitaire après quelques années. Cela permettrait de comparer l'évolution de la protection chez les nourrissons avec celle des cohortes vaccinées en 4^e année et suivies pendant 15 ans « bridging study » (étude mentionnée dans le rapport de 2005);
- Vérifier l'impact potentiel de la présence des anticorps contre l'hépatite B chez les mères sur la réponse immunitaire des nouveau-nés;
- Examiner la meilleure stratégie permettant de préserver les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite A;
- Vérifier la persistance de la mémoire immunitaire et la nécessité d'une dose additionnelle du vaccin contre l'hépatite A si une dose du vaccin contre l'hépatite A est utilisée;
- Évaluer la pertinence du programme universel de dépistage des mères porteuses de virus de l'hépatite B puisque les premières cohortes de jeunes filles vaccinées en 4^e année sont maintenant dans la vingtaine et donc, en âge de procréer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Duval, B., Gilca, V., 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. 72 p.
2. Gilca, V., Sauvageau, C., McNeil, S., Gemmill, I. M., Dionne, M., Dobson, S., *et al.* Setting priorities for new vaccination programs by using public health officers and immunization managers opinions. *Vaccine*. 2008;26(33):4204-9.
3. Gilca, V., Boulianne, N., Dube, E., Sauvageau, C., Ouakki, M. Attitudes of nurses toward current and proposed vaccines for public programs: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud*. 2009;46(9):1219-35.
4. Dube, E., Gilca, V., Sauvageau, C., Boulianne, N., Boucher, F. D., Bettinger, J. A., *et al.* Canadian family physicians and paediatricians knowledge, attitudes and practices regarding A(H1N1) pandemic vaccine. *BMC Res Notes*. 2010;3(1):102.
5. Iwarson, S. Are we giving too many doses of hepatitis A and B vaccines? *Vaccine*. 2002;20(16):2017-18.
6. Iwarson, S., Lindh, M., Widerström, L. Excellent booster response 4-6 y after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. *Scand J Infect Dis*. 2002;34:110-111.
7. Bonanni, P., Bechini, A., Pesavento, G., Guadagno, R., Santini, M. G., Baretta, S., *et al.* Primary Hepatitis A vaccination failure is a rare although possible event: results of a retrospective study. *Vaccine*. 2006;24(35-36):6053-7.
8. Innis, B. L., Snitbhan, R., Kunasol, P., Laorakpongse, T., Poopatanakool, W., Kozik, C. A., *et al.* Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA*. 1994;271(17):1328-1334.
9. Werzberger, A., Mensch, B., Kuter, B., Brown, L., Lewis, J., Sitrin, R., *et al.* A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med*. 1992;327(7):453-457.
10. Gilca, V., Sauvageau, C., Dionne, M., Boulianne, N., De Serres, G. Co-administration of Gardasil and Twinrix to 9-10 year-old girls preliminary immunogenicity data. Poster presentation. 26th International Papillomavirus Conference and Clinical and Public Health Workshops, Montréal, July 3-8, 2010.
11. Gilca, V., Sauvageau, C., Dionne, M., Boulianne, N., Murphy, D., De Serres, G. Preliminary safety and immunogenicity data of two doses of Twinrix and Gardasil co-administered or administered separately according to an extended schedule. Poster presentation. 4th Vaccine and ISV Global Congress, Vienna, Austria, 3-5 October 2010.
12. Vacchino, M. N. Incidence of Hepatitis A in Argentina after vaccination. *Journal of viral hepatitis*. 2008;15 Suppl 2:47-50.

13. Iwarson, S., Lindh, M., Widerström, L. Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A Vaccine. *J Travel Med.* 2004;11:120-121.
14. Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., Offit, P. A. *Vaccines. Fifth Edition*, Stanley, A., Plotkin and Walter A. Orenstein, Philadelphia, 2008, 1725 p.
15. Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale. Rapport taux d'incidence (par 100 000 personnes-années), [En ligne]. <http://www.dspq.qc.ca/MADO/asp/imprapportpublic.asp?id=0>
16. Gilca, V., Duval, B., Boulianne, N., Dion, R., De Serres, G. Impact of the quebec school-based hepatitis B immunization program and potential benefit of the addition of an infant immunization program. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(4):372-4.
17. Rots, N. Y., Wijmenga-Monsuur, A. J., Luytjes, W., Kaaijk, P., de Graaf, T. W., van der Zeijst, B. A., *et al.* Hepatitis B vaccination strategies tailored to different endemicity levels: some considerations. *Vaccine.* 2010;28(4):893-900.
18. Margolis, H. S., Schatz, G. C., Kane, M. A. Development of recommendations for control of hepatitis B virus infections: the role of cost analysis. *Vaccine.* 1990;8(March):81-85.
19. Tessier, G., Villeneuve, E., Villeneuve, J. P. Etiology and outcome of acute liver failure: experience from a liver transplantation centre in Montreal. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(10):672-6.
20. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec (PIQ). Cinquième édition, [En ligne]. <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/09-283-02.pdf>
21. Van Damme, P., Leroux-Roels, G., Law, B., Diaz-Mitoma, F., Desombere, I., Collard, F., *et al.* Long-term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults. *J Med Virol.* 2001;65(1):6-13.
22. Greenberg, D. P., Vadheim, C. M., Wong, V. K., Marcy, M., Partridge, S., Greene, T., *et al.* Comparative safety and immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines given to infants at two, four and six months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(7):590-596.
23. Keyserling, H. L., West, D. J., Hesley, T. M., Bosley, C., Wiens, B. L., Calandra, G. B. Antibody responses of healthy infants to a recombinant hepatitis B vaccine administered at two, four, and twelve or fifteen months of age. *J Pediatr.* 1994;125(1):67-69.

24. Pichichero, M. E., Blatter, M. M., Reisinger, K. S., Harrison, C. J., Johnson, C. E., Steinhoff, M. C., *et al.* Impact of a birth dose of hepatitis B vaccine on the reactogenicity and immunogenicity of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae* type b combination vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(9):854-859.
25. Avdicova, M., Prikazsky, V., Hudeckova, H., Schuerman, L., Willems, P. Immunogenicity and reactogenicity of a novel hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine compared to separate concomitant injections of DTPa-IPV/Hib and HBV vaccines, when administered according to a 3, 5 and 11 month vaccination schedule. *Eur J Pediatr.* 2002;161(11):581-7.
26. Curran, M. P., Goa, K. L. DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine (Infanrix hexa). *Drugs.* 2003;63(7):673-82; discussion 683-4.
27. Duval, B., Gilca, V., Boulianne, N., Deceuninck, G., Rochette, L., De Serres, G. Immunogenicity of two paediatric doses of monovalent hepatitis B or combined hepatitis A and B vaccine in 8-10 year old children. *Vaccine.* 2005;23:4082-4087.
28. Duval, B., Boulianne, N., De Serres, G., Laflamme, N., De Wals, P., Massé, R., *et al.* Comparative immunogenicity under field conditions of two recombinant hepatitis B vaccines in 8-10-year-old children. *Vaccine.* 2000;18:1467-1472.
29. Bialek, S. R., Bower, W. A., Novak, R., Helgenberger, L., Auerbach, S. B., Williams, I. T., *et al.* Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(10):881-5.
30. Hammitt, L. L., Hennessy, T. W., Fiore, A. E., Zanis, C., Hummel, K. B., Dunaway, E., *et al.* Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a follow-up study at 15 years. *Vaccine.* 2007;25(39-40):6958-64.
31. Samandari, T., Fiore, A. E., Negus, S., Williams, J. L., Kuhnert, W., McMahon, B. J., *et al.* Differences in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children and adolescents vaccinated during infancy. *Pediatrics.* 2007;120(2):e373-81.
32. Yuen, M.-F., Lim, W.-L., Cheng, C.-C., Lam, S.-K., Lai, C.-L. Twelve-year follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B recombinant DNA yeast vaccine versus plasma-derived vaccine without booster doses in children. *Hepatology.* 1999;29(3):924-927.
33. Zanetti, A. R., Mariano, A., Romano, L., D'Amelio, R., Chironna, M., Coppola, R. C., *et al.* Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. *Lancet.* 2005;366(9494):1379-84.
34. Zanetti, A. R., Romano, L., Giambi, C., Pavan, A., Carnelli, V., Baitelli, G., *et al.* Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomised, controlled, multicentre study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):755-61.

35. Zinke, M., Kappes, R., Kindler, K., Paulus-Koschik, A., Goering, U., Disselhoff, J., *et al.* Immune memory to hepatitis B virus in 4-9-year old children vaccinated in infancy with four doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine. *Hum Vaccin.* 2009;5(9):592-8.
36. Steiner, M., Ramakrishnan, G., Gartner, B., Van Der Meeren, O., Jacquet, J. M., Schuster, V. Lasting immune memory against hepatitis B in children after primary immunization with 4 doses of DTPa-HBV-IPV/Hib in the first and 2nd year of life. *BMC Infect Dis.* 2010;10(9):1-5.
37. Gilca, V., Dionne, M., Boulianne, N., Murphy, D., De Wals, P., De Serres, G. Immunogenicity of two paediatric doses of Twinrix and Recombivax-HB and the effect of a booster dose given seven years later. Poster presentation. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. Belgium, Brussels", June 9-13. 2009.
38. Gilca, V., Dionne, M., Boulianne, N., Murphy, D., De Serres, G. Long-term immunogenicity of two pediatric doses of combined hepatitis A and B or monovalent hepatitis B vaccine in 8 to 10-year-old children and the effect of a challenge dose given seven years later. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(10):916-8.
39. Gilca, V., De Serres, G., Boulianne, N., De Wals, P., Trudeau, G., Masse, R., *et al.* Antibody kinetics among 8-10 years old respondents to hepatitis B vaccination in a low endemic country and the effect of a booster dose given five or ten years later. *Vaccine.* 2009;27(43):6048-6053.
40. Gilca, V., De Serres, G., Boulianne, N., De Wals, P., Murphy, D., Trudeau, G., *et al.* Antibody and immune memory persistence after vaccination of preadolescents with low doses of recombinant hepatitis B vaccine. *Hum Vaccin.* 2010;6(2).
41. Hammitt, L. L., Bulkow, L., Hennessy, T. W., Zanis, C., Snowball, M., Williams, J. L., *et al.* Persistence of antibody to hepatitis A virus 10 years after vaccination among children and adults. *J Infect Dis.* 2008;198(12):1776-82.
42. Jafarzadeh, A., Montazerifar, S. J. Persistence of anti-HBs antibody and immunological memory in children vaccinated with hepatitis B vaccine at birth. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2006;18(4):4-9.
43. Poovorawan, Y., Chongsrisawat, V., Theamboonlers, A., Bock, H. L., Leyssen, M., Jacquet, J. M. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine.* 2010;28(3):730-6.
44. Lu, S. N., Chen, C. H., Chen, T. M., Lee, P. L., Wang, J. H., Tung, H. D., *et al.* Hepatitis B virus infection in adolescents in a rural township--15 years subsequent to mass hepatitis B vaccination in Taiwan. *Vaccine.* 2006;24(6):759-65.
45. Van der Sande, M. A., Waight, P., Mendy, M., Rayco-Solon, P., Hutt, P., Fulford, T., *et al.* Long-term protection against carriage of hepatitis B virus after infant vaccination. *J Infect Dis.* 2006;193(11):1528-35.

46. Yuen, M. F., Lim, W. L., Chan, A. O., Wong, D. K., Sum, S. S., Lai, C. L. 18-year follow-up study of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccinations without booster doses in children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(10):941-5.
47. Coursaget, P., Leboulleux, D., Soumare, M., le Cann, P., Yvonnet, B., Chiron, J. P., *et al.* Twelve-year follow-up study of hepatitis B immunization of Senegalese infants. *Journal of Hepatol*. 1994;21:250-254.
48. Liu, H. B., Meng, Z. D., Ma, J. C., Han, C. Q., Zhang, Y. L., Xing, Z. C., *et al.* A 12-year cohort study on the efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine in rural newborns. *World J Gastroenterol*. 2000;6(3):381-383.
49. But, D. Y., Lai, C. L., Lim, W. L., Fung, J., Wong, D. K., Yuen, M. F. Twenty-two years follow-up of a prospective randomized trial of hepatitis B vaccines without booster dose in children: Final report. *Vaccine*. 2008;26(51):6587-6591.
50. Gabbuti, A., Romano, L., Blanc, P., Meacci, F., Amendola, A., Mele, A., *et al.* Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents. *Vaccine*. 2007;25(16):3129-32.
51. World Health Organisation. WHO Vaccine Preventable Diseases Monitoring System [Accessed February 7, 2011]. Available at: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/scheduleselect.cfm
52. Comité consultatif national sur l'immunisation. Guide canadien d'immunisation. 7^e ed. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada; 2006, 410 p.
53. Dubé, E., Gilca, V., Sauvageau, C., Boulianne, N., Boucher, F., Bettinger, J. A., *et al.* Setting priorities for new vaccination programs by using paediatricians' and family physicians' opinions. Poster presentation. 28th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Nice, France. May 4-8, 2010.
54. Boulianne, N., Bradet, R., Audet, D., Deceuninck, G. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2008. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2009. 205 p.
55. Boulianne, N., Bradet, R., Audet, D., Ouakki, M., Guay, M., De Serres, G., *et al.* Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2010. Québec: Institut national de santé publique du Québec, 2011. 98 p. + annexes.
56. Chan, J., Sahni, V., Donovan, T., Naus, M. Rotavirus immunization: knowledge, attitudes, beliefs and practices of BC physicians. Oral presentation. 9th Canadian Immunization Conference, Quebec City Convention Centre, December 5-8, 2010.

ANNEXE 1

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC

Caractéristique/Interprétation	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
1. Fardeau de la maladie		
1.1 Manifestations cliniques	Asymptomatique chez environ 80-90 % des enfants	Asymptomatique chez environ 40-50 % des adultes
Risque pour des conséquences à long terme plus important dans le cas de l'infection chez le jeune enfant[14]	Risque de portage chronique 90-95 %	Risque de portage chronique 5 %
1.2 Épidémiologie de la maladie : période 2005-2009 En moyenne, 2 cas d'hépatite B aiguë et 8 cas sans précision ou chroniques sont déclarés annuellement au Québec chez les enfants de moins de 10 ans[15]	49 cas déclarés chez les < 10 ans : <ul style="list-style-type: none"> • 10 cas aigus • 14 cas sans précision • 25 cas chroniques 	4 985 cas déclarés chez les > 10 ans : <ul style="list-style-type: none"> • 199 cas aigus • 1 432 cas sans précision • 3 354 cas chroniques
1.2.1 Population spécifiquement touchée[15]	Enfants de < 12 mois	Pour les cas aigus et sans précision, les jeunes de 20 à 35 ans
1.2.2 Facteurs de risque La grande majorité des cas déclarés chez les enfants de moins de 10 ans proviennent de l'extérieur du Canada. Cependant, dans certains cas, il est impossible d'exclure la transmission locale du virus; surtout dans les familles des porteurs chroniques[16]	Naissance d'une mère AgHBs+ (n~5); adoption internationale (n~20); immigration 1 ^{re} génération (n~20). Pour un total de 45 sur 49 cas déclarés au Québec chez les < 10 ans durant la période 2005-2009	Pour les cas aigus : utilisation de drogues injectables ~1/3 cas; nombreux partenaires sexuels ou relations sexuelles avec un porteur de VHB ~1/3; aucun facteur de risque identifié ~1/3; sexe masculin ~2/3 cas

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

Caractéristique/Interprétation	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
1. Fardeau de la maladie		
1.2.3 Impact sanitaire de la maladie période 2005-2009 :	~10 cas déclarés par année : 1-3 cas aigus; incidence cas aigus : 0,1-0,4 par 100 000 enfants/année	~1 000 cas déclarés par année (variation 920-1 040 cas/année); ~2/3 cas chroniques; ~1/3 sans précision; ~4 % cas aigus; incidence cas aigus 0,5-0,6 par 100 000 personnes/année
Environ 1 000 cas d'hépatite B sont déclarés annuellement au Québec; moins de 5 % sont des cas aigus. Il n'y a pas de données spécifiques concernant l'impact sanitaire de la maladie au Québec[15]	Pas de données spécifiques pour la fréquence des décès et la perte d'années de vie dues au VHB. On estime que le risque pour les cas aigus fulminants est minime et que chez 25 % des porteurs chroniques, l'hépatite B sera la cause du décès[17]	Pas de données spécifiques pour la fréquence des décès et la perte d'années de vie dues au VHB. On estime que le risque pour les cas aigus fulminants est d'environ 1 %
Lors d'une brève enquête dans 3 régions socio sanitaires du Québec (06, 03, 16) aucune intervention de santé publique reliée aux cas d'hépatite B dans les garderies n'a été recensée pour la période 2005-2009		
1.2.4 Impact social de la maladie	Crainte des parents pour le futur développement de la maladie chez leur enfant infecté; questions reliées à la fréquentation de la garderie; exclusion de certaines activités communautaires, menace potentielle pour son entourage[1]	Exclusion de certaines activités communautaires et certaines tâches, notamment dans le domaine de la santé; danger potentiel pour ses partenaires sexuels; menace potentielle pour son entourage; menace potentielle pour les futurs enfants
1.2.5 Impact économique de la maladie	Pas de données pour le Québec; dans les années 1990, le coût seul des antiviraux pour le traitement d'un malade chronique sur une période de 6 mois a été estimé entre 3 750 \$ et 9 750 \$[18]	Pas de données pour Québec; le coût d'une greffe hépatique a été estimé à environ 85 000 \$[19]

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
2.1 Vaccins homologués au Canada	Quatre vaccins recombinants sont homologués au Canada[20] : <ul style="list-style-type: none"> • Recombivax HB (1987) • Engerix B (1987) • Recombivax HB (sans thimérosal) (2001) • Infanrix Hexa (2004) 	Quatre vaccins recombinants monovalent ou bivalent sont homologués pour utilisation au Canada[20] : <ul style="list-style-type: none"> • Recombivax HB (1987) • Engerix B (1987) • Twinrix (1998) • Recombivax HB (sans thimérosal) (2001)
2.2 Innocuité	Tous les vaccins homologués au Canada sont bien tolérés. Il n'y a pas de signaux de risque plus élevé des événements indésirables graves après le vaccin hexavalent[20]	Tous les vaccins homologués au Canada sont bien tolérés[21]
2.3 Immunogénicité	Séroprotection si titre ≥ 10 mUI/ml	Séroprotection si titre ≥ 10 mUI/ml
2.3.1 Vaccination primaire	Séroprotection 92-100 %; variation importante dans les titres moyens géométriques (TMG) dépendamment du calendrier, du vaccin et du dosage utilisé : <ul style="list-style-type: none"> • 515 mUI/ml après 3 doses de Recombivax 2,5 μg à l'âge de 2, 4, 6 mois[22] • 1 358 mUI/ml après 3 doses de Recombivax 5 μg à l'âge de 2, 4, 12 mois[23] • 1 915 mUI/ml après 3 doses d'Engerix 10 μg données à l'âge de 0, 1, 6 mois[22] • 1 240 mUI/ml après 3 doses d'Infanrix-hexa (10 μg) administrées à l'âge de 2, 4, 6 mois[24] • 4 300 mUI/ml après 3 doses d'Infanrix-hexa administrées à l'âge de 3, 5, 11 mois[25] • 4 600-5 800 mUI/ml après 4 doses d'Infanrix-hexa administrées à l'âge de 2, 4, 6 mois et 15-18 mois ou 2, 3, 4 et 12-24 mois[26] 	Séroprotection >95 % avant l'âge de 40 ans; 50-85 % après l'âge de 40 ans[14]; chez les préadolescents de 8-10 ans le TMG ~3 000-7 000 mUI/ml après 2 doses de Twinrix Junior[27], 3 doses de Recombivax 2,5 μ g ou 3 doses d'Engerix 10 μ g[28]

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
2.3.2 Persistance d'anticorps ≥ 5 ans après la vaccination	<p>a) Titre ≥ 10 mUI/ml chez les enfants vaccinés à la naissance :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7,3 % 15 ans après 3 doses de Recombivax 2,5 µg et 5 µg (0, 1, 6 mois) (n = 97)[29] • 5 % 15 ans après 3 doses de Recombivax 2,5 µg (0, 1, 6 mois) (n = 37)[30] • 14 % > 10 ans après la vaccination avec 3 doses de Recombivax 2,5 µg, 5 µg ou 10 µg (n pour chaque dose non spécifiée) (0-9 mois; n = 138)[31] • 20 % 5 ans après 3 doses de Recombivax 2,5 µg (0, 1, 6 ou 0, 2, 4 ou 0, 2, 6 mois) (n = 42) • 48-61 % 10-20 ans après 3 doses d'Engerix 10 µg (0, 1, 6 mois ou 0, 1,5 et 9 mois) (n = 453) • 75-81 % 12 ans après 3 doses de Recombivax 5 µg (0, 1, 6 mois) (n = 43)[32] <p>b) Titre ≥ 10 mUI/ml chez les enfants vaccinés après l'âge de 2 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 64 % > 10 ans après 3 doses d'Engerix 10 µg (3, 5, 11 mois) (n = 1 212)[33] • 83 % 5 ans après 3 doses d'Infanrix Hexa (3, 5, 11 mois) (n = 710)[34] • 78 % 6,5 ans après 4 doses d'Infanrix Hexa (3, 4, 5 et 12-24 mois) (n = 186)[35] • 85 % 4,5 ans après 4 doses d'Infanrix Hexa (2, 3, 4 et 11-18 mois) (n = 301)[36] 	Titre ≥ 10 UI/ml chez les jeunes vaccinés à l'âge de 8-10 ans : 75-85 % 5-10 ans après la vaccination avec 2 doses de Twinrix Junior[37, 38], 3 doses de Recombivax 2,5 µg ou 3 doses d'Engerix 10 µg[39, 40]

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
2.3.3 Persistance de la mémoire immunitaire	<p>Réponse anamnétique à une dose de rappel :</p> <p>a) enfants vaccinés à la naissance :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 48 % 15 ans après 3 doses de Recombivax 2,5 µg et 5 µg (0, 1, 6 mois) (n = 97)[41] • 51-62 % 15 ans après 3 doses de Recombivax 2,5 µg (0, 1, 6 mois) (n = 37)[30] • 56-88 % > 10 ans après la vaccination avec 3 doses de Recombivax 2,5 µg, 5 µg ou 10 µg (n pour chaque dose non spécifiée) (0-9 mois; n = 83-138)[31] • 96 % 10 ans après 3 doses d'Engerix 10 µg (0, 1,5 et 9 mois) (n = 94)[42] • 96-100 % 20 ans après 4 doses d'Engerix 10 µg (0, 1, 2 et 12 mois) (n = 72)[43] 	<p>Réponse anamnétique 5-10 ans après la vaccination à l'âge de 8-10 ans : ~99 % ≥ 10 UI/L; >97 % ≥ 100 UI/L (~1 % de sujets non répondants à la vaccination primaire ont reçu des doses additionnelles du vaccin et ont été exclus de l'étude)[39, 40]</p>
	<p>b) enfants vaccinés après l'âge de 2 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 97 % > 10 ans après 3 doses d'Engerix 10 µg (3, 5, 11 mois) (n = 390)[33] • 93 % 5 ans après 3 doses d'Infanrix Hexa (3, 5, 11 mois) (n = 710)[34] • 99 % 6,5 ans après 4 doses d'Infanrix Hexa (3, 4, 5 et 12-24 mois) (n = 186)[35] • 98 % 4,5 ans après 4 doses d'Infanrix Hexa (2, 3, 4 et 11-18 mois) (n = 264)[36] 	

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
2.4 Efficacité des vaccins/programmes de vaccination contre le VHB	<p>L'efficacité à long terme du vaccin a été étudiée surtout dans des zones endémiques pour l'hépatite B. Les vaccins utilisés, les doses et les calendriers variaient considérablement. La plupart des études ont utilisé des témoins historiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans une étude effectuée à Taiwan, 2 cas de virémie (0,14 %) ont été détectés parmi les 1454 adolescents (> 12 ans) vaccinés à la naissance, 1, 2 et 12 mois. Les 2 enfants étaient des non répondants à la vaccination primaire et étaient anti-HBc+; dans la même région, le portage d'AgHBs avant l'introduction de la vaccination contre le VHB était de 12,5 %[44] • Dans une étude en Gambie, 15 ans après l'initiation des nombreuses études cliniques avec les vaccins contre l'hépatite B (120 000 nouveau-nés ont participé), 492 enfants vaccinés et 492 enfants non vaccinés ont été testés. L'efficacité contre le portage de l'AgHBs a été estimée à 96,6 % [45] • Dans une étude chinoise, 318 jeunes ont été testés pour la présence d'AgHBs 18 ans après la vaccination à la naissance (3 régimes différents : 2 ou 3 doses). Aucun sujet n'était AgHBs+[46] • Dans une étude sénégalaise, 9-12 ans après la vaccination à la naissance, l'AgHBs a été détecté chez 19 % des enfants faisant partie du groupe témoin et 2 % des enfants vaccinés, ce qui correspond à une efficacité de 88 % (n = 203; le statut des sujets avant la vaccination était inconnu)[47] 	<p>Excellente efficacité du programme de vaccination des préadolescents. Au Québec, l'incidence des cas aigus a diminué de 3 fois de 2001 à 2009 (de 1,27 à 0,44 cas par 100 000). Dans les 6 cas connus d'infection survenus chez des jeunes vaccinés dans le cadre du programme scolaire, il est impossible d'exclure la présence de l'infection avant la vaccination : nés dans un pays endémique, porteurs dans la famille, utilisation de drogues, parents nés dans un pays endémique. Chez les 10-19 ans : >90 % des cas aigus, sans précision et chroniques sont survenus chez les non-vaccinés ou vaccinés sans preuve[15]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans les études québécoises, 1 jeune sur ~1400 vaccinés (0,07 %) à l'âge de 8-10 ans avec 3 doses de Recombivax 2,5 µg ou Engerix 10 µg et testé 10 ans plus tard était anti-HBc+, mais AgHBs-[39] • Dans une étude italienne, 4 sur 398 jeunes vaccinés (1 %) plus de 10 ans auparavant avec 3 doses d'Engerix 20 µg (0, 1 et 6 mois) étaient anti-HBc+, mais AgHBs-[50]

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
	<ul style="list-style-type: none"> • Dans une autre étude chinoise, durant les 12 ans après la vaccination à la naissance, la présence de l'AgHBs a été estimée à 0,12 % (5/4 150 personnes/année) chez les enfants nés de mères AgHBs- et 0,20 % (1/508 personnes/année) chez les enfants nés de mères AgHBs+. L'efficacité du vaccin a été estimée respectivement à 97,2 % et 95,3 %. Aucun sujet vacciné n'est devenu porteur chronique[48] • Dans une étude effectuée en Micronésie, 15 ans après la vaccination à la naissance, 8 % (n = 105) des sujets sont devenus anti-HBc+ entre l'âge de 35 mois et 16 ans. Aucun sujet n'est devenu porteur chronique d'AgHBs[29] • Dans une étude italienne, 1 sur 779 enfants vaccinés (0,13 %) plus de 10 ans auparavant avec 3 doses d'Engerix 10 µg (3, 5 et 11 mois) était anti-HBc+, mais AgHBs- • Dans une étude égyptienne, 5 ans après la vaccination à 2, 4 et 6 mois, 1 enfant sur 180 (0,55 %) était anti-HBc+, mais AgHBs-[33] • Dans une autre étude chinoise (n = 55-213), 22 ans après la vaccination à la naissance, 72 sujets (33,8 %) avaient ≥ 1 épisode de réponse anamnétique à une infection naturelle (croissance des titres d'anticorps), mais tous étaient AgHBs-[49] 	

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

2. Vaccins : innocuité, immunogénicité, efficacité	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
2.5 Possible interaction avec d'autres vaccins	L'administration concomitante des vaccins contre l'hépatite B avec d'autres vaccins utilisés de routine pendant l'enfance produit généralement des taux élevés de séroprotection avec des TMG semblables à ceux obtenus quand le vaccin est administré seul. Conformément aux monographies des produits, les vaccins contre l'hépatite B peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins, mais à des sites anatomiques différents[20]	Conformément aux données de 3 études cliniques, le même taux de séroprotection, mais des TMG d'anti-HBs ~20-30 % plus bas ont été rapportés quand les vaccins contre l'hépatite B ont été coadministrés avec les vaccins contre le VPH. L'importance clinique de cette baisse reste inconnue[11]
3. Programmes et stratégies d'immunisation existantes et possibles	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
3.1 Programmes dans d'autres pays	176 pays du monde ont introduit dans le programme national la vaccination contre l'hépatite B à la naissance ou durant la première année de vie[51]	Un programme public de vaccination contre l'hépatite B qui commence après l'âge de 12 mois existe dans 4 pays : <ul style="list-style-type: none"> • Malte : 15, 16, 21 mois • Slovénie : 5 ans (2 doses), 6 ans (1 dose) • Suisse : 11-15 ans (2 doses) • Hongrie : 14 ans (2 doses)[51]
	La vaccination sélective seulement est recommandée en Angleterre, Islande, Danemark, Finlande, Suède, Norvège et Japon[51]	
3.2 Programmes dans les provinces canadiennes	La vaccination contre l'hépatite B est recommandée dès la naissance au Nouveau-Brunswick, Nunavut et dans les Territoires du Nord-Ouest et dès l'âge de 2 mois en Colombie-Britannique, au Yukon et dans l'Île-du-Prince-Édouard	La vaccination est recommandée pour les enfants d'âge scolaire en Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Québec, Nouvelle-Écosse, Terre-Neuve et Labrador[52]

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

3. Programmes et stratégies d'immunisation existantes et possibles	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
3.3 Recommandations antérieures du CIQ et CCNI	<p>Le CCNI a déclaré qu'il encourage l'utilisation des vaccins combinés contre l'hépatite B chez les nourrissons[52]</p> <p>Le CIQ avait envisagé la vaccination des nourrissons dans son rapport initial (1991) sur la vaccination contre l'hépatite B « ... de vacciner les nourrissons quand un vaccin combiné sera disponible et que la durée d'efficacité du vaccin sera mieux connue »</p> <p>Dans le rapport du CIQ de janvier 2005, on trouve « La vaccination des nourrissons contre l'hépatite B devrait être introduite à condition qu'un vaccin hexavalent soit utilisé »[1]</p>	
3.3.1 Études mentionnées comme souhaitables dans le rapport de 2005 et certains résultats des études réalisées	<p>1) Vérifier la durée de la protection, notamment en mesurant la persistance de la réponse immunitaire après quelques années</p> <p>Les résultats de 4 études européennes avec le vaccin hexavalent ont été publiés récemment. Les taux de séroprotection après la vaccination primaire et la dose de rappel donnée à l'âge de 11-24 mois sont semblables aux résultats rapportés après la vaccination des préadolescents. Cependant, les TMG sont plus bas après un calendrier à 3 doses données à 2, 4, 6 mois (1 200 UI/L vs. > 3 000 UI/L); ce n'était pas le cas quand un calendrier à 3, 5 et 11 mois, 2, 3, 4 et 11-18 mois ou 3, 4, 5 mois et 12-24 mois a été utilisé (TMG > 4 000 UI/L). La persistance des anticorps et de la mémoire immunitaire 4-9 ans après la vaccination avec le vaccin hexavalent est semblable à celle observée 5-10 ans après la vaccination des préadolescents [25, 34-36, 38, 40]</p> <p>2) Poursuivre l'étude débutée en 1996 quand plus de 2 000 enfants québécois de 8-10 ans ont été vaccinés avec Engerix-B ou Recombivax-HB et ont été testés pour la présence des anticorps et la mémoire immunitaire 5, 10 et 15 ans après la vaccination. La poursuite de cette étude est justifiée en vertu de ses objectifs spécifiques et permettra de mieux interpréter la durée de la protection conférée par la vaccination des nourrissons[1]</p>	

CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS PROGRAMMES ET STRATÉGIES POTENTIELLES DE VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE B AU QUÉBEC (SUITE)

3. Programmes et stratégies d'immunisation existantes et possibles	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
	<p>La phase finale de l'étude est prévue pour 2012</p> <p>3) Connaître les attitudes du public et des vaccinateurs envers la présence de 6 antigènes dans le même vaccin</p> <p>Les études récentes menées auprès des professionnels de santé publique, pédiatres, médecins de familles et infirmières montrent de façon consistante que l'implantation d'un programme avec le vaccin hexavalent est perçue comme une priorité. En général, plus de 95 % des répondants mentionnaient qu'il serait utile d'introduire un programme de vaccination avec le vaccin Hexavalent et se sont dits prêts à recommander le vaccin à leurs patients[53].</p>	
4. Couverture vaccinale	Nouveau-nés/Nourrissons	Préadolescents/Adultes
4.1 Couverture vaccinale 2005-2009	Au Québec, la couverture vaccinale avec 3 doses du vaccin pentavalent DCaT-VPI-Hib durant la première année de vie a été de 96-97 %[54, 55]	La couverture vaccinale avec 2 doses du Twinrix Junior est de 85 %-88 % en 4 ^e primaire[56]

