



Vaccination contre l'hépatite A au Québec

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Vladimir Gilca

Rachid Amini

Gisèle Trudeau

Gaston De Serres

Nicholas Brousseau

Ngoc Yen Giang Bui

Philippe De Wals

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

ÉDITION

Unité des communications et de la documentation

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 – 2^e trimestre 2018
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-81351-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

Table des matières

Liste des tableaux	II
Mise en contexte et sommaire	1
1 Épidémiologie de l'hépatite A au Québec.....	2
1.1 Cas rapportés	2
1.2 Caractéristiques des cas âgés de moins de 10 ans.....	4
1.3 Caractéristiques des cas âgés de 10 à 19 ans.....	5
1.4 Hospitalisations avec un diagnostic d'hépatite A.....	6
1.5 Décès dus à l'hépatite A	8
2 Caractéristiques des vaccins contre l'hépatite A.....	9
3 Stratégies potentielles de vaccination.....	9
4 Coût-efficacité de la vaccination.....	13
5 Analyse en minimisation des coûts.....	14
6 Acceptabilité	16
7 Faisabilité	16
8 Capacité d'évaluation	16
9 Équité et aspects éthiques.....	17
10 Conformité	17
11 Objectifs de santé publique à poursuivre advenant la mise en place d'un programme de vaccination contre l'hépatite A.....	17
12 Éléments pour la prise de décision	17
13 Conclusions et recommandations	20
Références.....	20
Liste des membres du CIQ	23
Annexe 1 Synthèse des déclarations d'intérêts	24

Liste des tableaux

Tableau 1	Cas d'hépatite A par groupe d'âge, province de Québec, 1990-1999, 2000-2009 et 2010-2017	2
Tableau 2	Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par année, province de Québec, 1990-2017	3
Tableau 3	Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par 100 000 personnes-années chez les enfants de moins de 10 ans, Québec, 1990-2009 et 2010-2017	5
Tableau 4	Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par 100 000 p.-a chez les jeunes âgés de 10 à 19 ans, Québec, 1990-2009 et 2010-2017	6
Tableau 5	Cas d'hépatite A dans les cohortes de naissances admissibles (en gris) et non admissibles à la vaccination en 4e année du primaire	6
Tableau 6	Hospitalisations avec un diagnostic d'hépatite A comme diagnostic principal ou premier diagnostic secondaire, Québec, 1990-2015.....	7
Tableau 7	Hospitalisation pour hépatite A selon l'âge, Québec, 1990-2015	8
Tableau 8	Coûts de différents scénarios de vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A et B	15
Tableau 9	Estimations du nombre d'enfants à vacciner pour prévenir un cas ou une hospitalisation et coûts associés.....	16
Tableau 10	Résumé des avantages et inconvénients des différents calendriers alternatifs de vaccination contre l'hépatite A au Québec	18

Mise en contexte et sommaire

Mise en contexte

À la demande du Directeur national de santé publique du Québec, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) qui relève de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a été invité à produire un avis sur la pertinence de vacciner les nourrissons contre le virus de l'hépatite A (VHA). Cette demande est motivée par le fait qu'il est prévu que le programme de vaccination scolaire contre le VHB en 4^e année du primaire cesse en 2022 lorsque la première cohorte vaccinée contre l'hépatite B durant la petite enfance arrivera à l'âge de 9-10 ans. Comme la vaccination à l'école se fait depuis 2008 avec le vaccin combiné contre les hépatites A et B, la fin du programme de vaccination contre l'hépatite B en 4^e année serait aussi associée à la fin de l'offre de la vaccination contre l'hépatite A.

Sommaire

L'analyse de l'épidémiologie de l'hépatite A au Québec montre que le nombre de cas déclarés annuellement a diminué considérablement dans les années 2000 en comparaison des années 1990, alors qu'au moins deux épidémies d'hépatite A liées aux hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) d'importance ont eu lieu. Durant la dernière décennie au Québec, en moyenne, 50 cas d'hépatite A, environ 25 hospitalisations et 1 décès ont été rapportés annuellement. On estime qu'environ la moitié des cas ont été acquis à l'extérieur du Québec et que l'autre moitié sont des cas acquis au Québec. La vaccination contre l'hépatite A en 4^e année du primaire depuis 2008 semble avoir eu un impact positif sur l'incidence de la maladie dans les cohortes admissibles à la vaccination. Seulement 4 cas ont été rapportés dans les cohortes admissibles à la vaccination (0,1 cas/100 000 p.-a), comparativement à 27 cas dans le même groupe d'âge durant la période de 2000 à 2007 (1,1 cas/100 000 p.-a). Cependant, comme le nombre de cas et l'incidence de l'hépatite A sont plus élevés chez les 17-29 ans, on s'attend à un effet plus important de la vaccination sur l'incidence de la maladie avec l'arrivée progressive, au cours des prochaines années, des premières cohortes vaccinées à cet âge.

Quatre scénarios ont été évalués et comparés avec le calendrier actuel de vaccination chez les nourrissons. Un de ces scénarios ne prévoit pas la vaccination contre l'hépatite A, alors que les trois autres prévoient soit :

- la vaccination contre l'hépatite A à l'âge de 12-18 mois en utilisant un vaccin bivalent contre l'hépatite A et B;
- la vaccination contre l'hépatite A à l'âge de 12-18 mois en utilisant un vaccin monovalent contre l'hépatite A;
- ou la vaccination avec un vaccin monovalent contre l'hépatite A à l'âge de 4-6 ans.

Après avoir analysé les données disponibles, le CIQ recommande de maintenir la vaccination des enfants contre l'hépatite A. Un programme de vaccination contre l'hépatite A permettra de diminuer l'incidence de la maladie et celle des hospitalisations, diminuera le risque d'importation du virus, la survenue d'éclousions et les interventions de santé publique en post-exposition.

Advenant l'implantation d'un programme de vaccination contre l'hépatite A, le CIQ recommande un calendrier à une seule dose de vaccin. Les évaluations effectuées indiquent que l'utilisation d'un vaccin bivalent contre l'hépatite A et B à l'âge de 12-18 mois a le potentiel de prévenir les cas d'hépatite A à un coût plus raisonnable que l'utilisation d'un vaccin monovalent.

1 Épidémiologie de l'hépatite A au Québec

1.1 Cas rapportés

Au Québec, du 1^{er} janvier 1990 au 17 juillet 2017, 4 978 cas d'hépatite A ont été déclarés au registre provincial des maladies à déclaration obligatoire (MADO). Deux tiers de ces cas (66,1 %) sont survenus chez des hommes. L'épidémiologie des années 1990 a été largement influencée par deux éclosions survenues chez les hommes ayant des relations sexuelles avec

d'autres hommes (HARSAH) principalement âgés de 20 à 39 ans. L'épidémiologie depuis les années 2000 est bien différente. Alors qu'entre 1990 et 1999, 60 % des cas étaient âgés de 20 à 39 ans, ce groupe d'âge ne représente plus que 32 % des cas depuis l'an 2000 (tableau 1). Le cas le plus jeune était âgé de 5 mois et le cas le plus vieux de 96 ans. Le nombre de cas et le taux d'incidence par année sont présentés dans le tableau 2 et la figure 1. Le nombre annuel de cas est passé de 688 en 1991 à 38 en 2015 avec un taux qui a varié de 9,7 à 0,5 cas par 100 000 personnes-années (p.-a).

Tableau 1 Cas d'hépatite A par groupe d'âge, province de Québec, 1990-1999, 2000-2009 et 2010-2017*

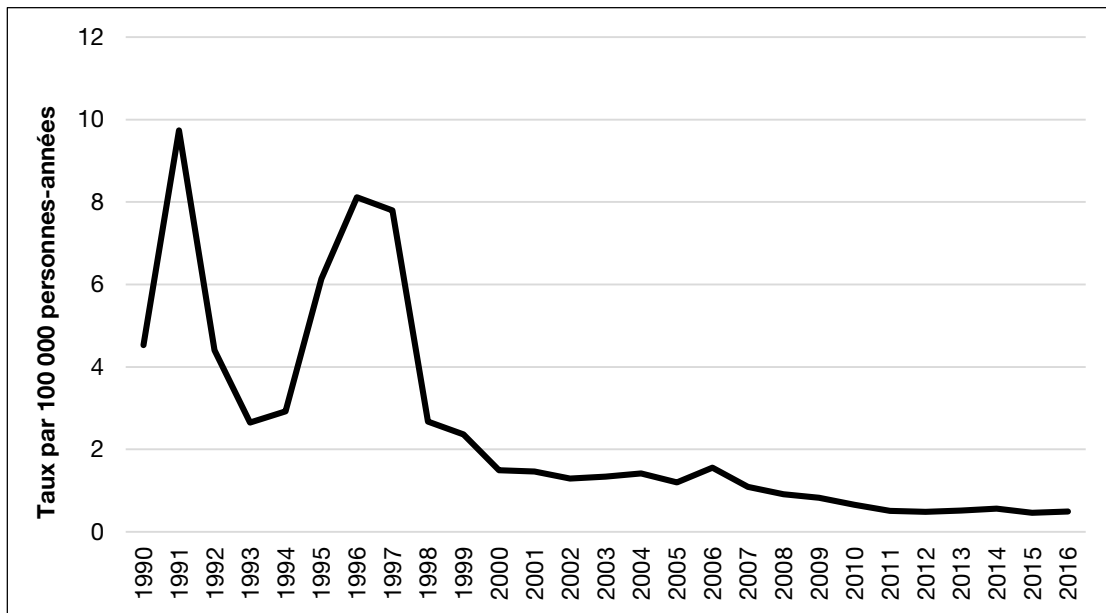
Âge (ans)	Nombre de cas 1990-1999	% des cas 1990-1999	Nombre de cas 2000-2009	% des cas 2000-2009	Nombre de cas 2010-2017	% des cas 2010-2017
0-9	269	7,4	157	16,5	53	15,5
10-19	334	9,2	125	13,1	38	11,1
20-29	1 031	28,4	145	15,2	65	19,0
30-39	1 150	31,7	161	16,9	46	13,4
40-49	499	13,8	122	12,8	39	11,4
50-59	194	5,3	96	10,1	41	12,0
60 et plus	151	4,2	145	15,2	61	17,8
Manquant	56	1,5	0	0,0	0	0,0
Total	3 628	100,0	951	100,0	343	100,0

* Les données pour 2017 sont préliminaires et vont jusqu'au 17 juillet.

Tableau 2 Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par année, province de Québec, 1990-2017

Année	Nombre de cas	Taux d'incidence par 100 000 personnes-années
1990	317	4,53
1991	688	9,73
1992	313	4,40
1993	190	2,65
1994	210	2,92
1995	443	6,14
1996	588	8,11
1997	567	7,79
1998	195	2,67
1999	173	2,36
2000	110	1,50
2001	108	1,46
2002	96	1,29
2003	100	1,34
2004	107	1,42
2005	91	1,20
2006	119	1,56
2007	84	1,09
2008	71	0,91
2009	65	0,83
2010	52	0,66
2011	41	0,51
2012	39	0,48
2013	42	0,51
2014	46	0,56
2015	38	0,46
2016	41	0,49
2017 (6,5 mois)	44	0,98
Total	4 978	2,49

Figure 1 Taux d'incidence d'hépatite A par 100 000 personnes-années, Québec, 1990-2016



La distribution des cas d'hépatite A par mois de l'année est relativement uniforme.

Pour la période 2010-2017, le lieu d'acquisition du virus était connu pour 270 des 343 (79 %) cas déclarés. Environ la moitié de ces cas ont été acquis au Québec (132 cas, 49 %) et l'autre moitié à l'extérieur. Les pays d'acquisition les plus fréquents étaient le Mexique (20 cas; 15,2 %), Haïti (11 cas; 8,3 %), le Pakistan (10 cas; 7,6 %), l'Inde (8 cas; 6,1 %), l'Algérie (7 cas; 5,3 %), le Maroc (6 cas; 4,6 %), la République dominicaine, Bangladesh, le Liban et Pérou (5 cas; 3,4 %).

Depuis 1990, la moitié des cas d'hépatite A ont été rapportés à Montréal (50,3 % cas dans une population qui représente environ 21 % de la population du Québec) qui a été la région la plus touchée par les éclosions chez les HARSAH des années 90. Presque 11 % des cas ont été rapportés en Montérégie et 7,3 %, dans la région de la Capitale-Nationale. Dans chacune des autres régions, moins de 5 % des cas ont été rapportés. Depuis 1990, un seul cas a été rapporté au Nunavik et 3 cas dans les Terres-Cries-de-la-Baie-James.

1.2 Caractéristiques des cas âgés de moins de 10 ans

Ce groupe d'âge n'a pas profité de la vaccination offerte en 4^e année du primaire depuis 2008. Dans ce groupe d'âge, jusqu'à 90 % des infections sont asymptomatiques ou peu typiques et restent non diagnostiquées.

De janvier 1990 à juillet 2017, 479 cas d'hépatite A ont été rapportés chez des jeunes de moins de 10 ans. Environ la moitié des cas sont survenus chez des garçons (51,6 %). Le nombre de cas et le taux d'incidence par 100 000 p.-a sont présentés dans le tableau 3. Aucun décès n'a été rapporté chez les enfants de moins de 10 ans.

De 2010 au 17 juillet 2017, 53 cas ont été rapportés dans ce groupe d'âge, soit environ 7 cas par année. Les taux par tranche d'âge ont varié de 0,3 à 1,4 cas par 100 000 p.-a (tableau 3). Le taux moyen pour la période 2010-2017 (0,8 par 100 000; IC 95 %, 0,62 – 1,06) a été significativement plus bas que celui observé entre 1990 et 2009 (2,5 par 100 000; IC 95 %, 2,26 – 2,72).

Tableau 3 Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par 100 000 personnes-années chez les enfants de moins de 10 ans, Québec, 1990-2009 et 2010-2017

Âge (années)	1990-2009		2010-2017	
	Nombre de cas	Taux d'incidence (/100 000 p.-a)*	Nombre de cas	Taux d'incidence (/100 000 p.-a)
< 1	9	0,5	2	0,3
1	43	2,6	2	0,3
2	40	2,4	4	0,6
3	42	2,5	6	0,9
4	47	2,8	4	0,6
5	57	3,3	7	1,1
6	56	3,2	9	1,4
7	49	2,8	5	0,8
8	39	2,2	8	1,3
9	44	2,4	6	1,0
Total	426	2,5	53	0,8

* p.-a : personnes-années.

1.3 Caractéristiques des cas âgés de 10 à 19 ans

De janvier 1990 au 17 juillet 2017, 497 cas d'hépatite A ont été rapportés chez des jeunes de 10 à 19 ans. La majorité des cas (459; 92 %) ont été rapportés avant 2010. De 2010 à juillet 2017, 38 cas ont été rapportés dans ce groupe d'âge, soit en moyenne 5 cas par année (tableau 4).

De 2000 à 2007, 27 cas d'hépatite A ont été rapportés parmi les jeunes âgés de 11 à 17 ans (1,1 cas/100 000 p.-a). Depuis octobre 2008, neuf cohortes de naissances ont été admissibles à la vaccination contre l'hépatite A. La couverture vaccinale dans les cohortes admissibles à la vaccination a été d'environ 80-85 %. Entre 2010 et 2017, seulement 4 cas d'hépatite A (0,1 cas/100 000 p.-a) ont été rapportés dans les cohortes de naissances admissibles à la vaccination (âge min. = 11 ans en 2010 et max. = 17 ans en 2017), comparativement à 15 cas parmi les enfants âgés de 11 à 17 ans entre 2009 et 2016 (0,6 cas/100 000 p.-a), donc non admissibles à la vaccination, car ils étaient âgés de plus de 10 ans en 2008 (tableau 5). Le taux

chez les cohortes éligibles à la vaccination ont été 6 fois plus faibles que chez les jeunes de 11 à 17 ans non admissibles à la vaccination (0,1 vs 0,6 par 100 000 p.-a).

Le statut vaccinal rapporté dans le fichier MAD0 est manquant ou inconnu pour plus de 70 % des cas. Ainsi, cette variable est peu valide. Cette variable était aussi manquante pour les quatre cas d'hépatite A survenus chez des jeunes qui faisaient partie des cohortes admissibles à la vaccination. On ne sait pas s'ils étaient vaccinés ou s'il s'agissait d'enfants non vaccinés en 4^e année du primaire en raison d'un refus ou si ces enfants étaient arrivés au Québec après l'âge de 10 ans et n'étaient plus admissibles à la vaccination.

À noter que chez les 10-19 ans, de 2008 à 2017, plus de 3 cas sur 4 sont survenus parmi les jeunes âgés de 17 à 19 ans (31/43 cas). Comme les premières cohortes de naissances vaccinées à l'école commencent à arriver à cet âge, on s'attend à un impact plus important de la vaccination sur l'incidence de la maladie dans ce groupe d'âge au cours des prochaines années.

Tableau 4 Nombre de cas d'hépatite A et taux d'incidence par 100 000 p.-a chez les jeunes âgés de 10 à 19 ans, Québec, 1990-2009 et 2010-2017

Âge (ans)	1990-2009		2010-2017	
	Nombre de cas	Taux d'incidence (/100 000 p.-a)	Nombre de cas	Taux d'incidence (/100 000 p.-a)
10	44	2,4	3	0,5
11	43	2,3	2	0,3
12	34	1,8	0	0,0
13	38	2,0	0	0,0
14	39	2,0	1	0,2
15	36	1,9	4	0,6
16	47	2,4	1	0,2
17	46	2,4	9	1,3
18	62	3,2	6	0,8
19	70	3,6	12	1,6
Total	459	2,4	38	0,6

Tableau 5 Cas d'hépatite A dans les cohortes de naissances admissibles (en gris) et non admissibles à la vaccination en 4^e année du primaire

Âge (ans)	10*	11	12	13	14	15	16	17	18	19	Total
Année de l'épisode											
2009	0	1	0	1	0	0	0	0	2	2	6
2010	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	3
2011	1	1	0	0	0	0	0	1	0	2	5
2012	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	4
2013	0	0	0	0	0	3	1	1	2	1	8
2014	1	0	0	0	0	0	0	3	0	2	6
2015	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3
2016	0	0	0	0	0	1	0	1	1	2	4
2017 (6,5 mois)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4
Total	3	3	0	1	1	4	1	9	8	14	43

* Les enfants âgés de 9-10 ans n'ont pas été inclus dans cette analyse, car il n'est pas possible dans ces cas de déterminer le moment d'apparition de la maladie par rapport au moment de vaccination.

1.4 Hospitalisations avec un diagnostic d'hépatite A

Les données MED-ÉCHO pour la période 1990-2015 étaient disponibles et ont été incluses dans cette analyse. Au total, 1 494 cas d'hospitalisation avec un diagnostic d'hépatite A en diagnostic principal ou en premier diagnostic secondaire ont été recensés. La distribution des cas par année et par sexe est présentée dans le tableau 6. En moyenne, 58 cas d'hépatite A par année ont été hospitalisés. Le nombre

annuel moyen de cas hospitalisés était de 99 dans les années 1990 (1,4 cas/100 000 p.-a), de 35 dans les années 2000-2005 (0,5 cas/100 000 p.-a), et de 30 entre 2006 et 2015 (0,4 cas/100 000 p.-a) (tableau 6).

Dans les années 1990, environ 60 % des cas sont survenus chez des hommes. Par contre, dans les années 2000, la distribution des cas hospitalisés était similaire entre les deux sexes (hommes = 51 %; femmes = 49 %).

Tableau 6 Hospitalisations avec un diagnostic d'hépatite A comme diagnostic principal ou premier diagnostic secondaire, Québec, 1990-2015

Années	Nombre d'hospitalisations	Sexe (%)		Taux d'hospitalisation par 100 000 personnes-années
		F*	H**	
1990	131	44	56	1,87
1991	147	33	67	2,08
1992	77	32	68	1,08
1993	64	36	54	0,89
1994	83	60	40	1,15
1995	110	35	65	1,52
1996	119	32	68	1,64
1997	138	38	62	1,90
1998	72	43	57	0,99
1999	53	51	49	0,72
2000	47	45	55	0,64
2001	37	51	49	0,50
2002	27	48	52	0,36
2003	26	54	46	0,35
2004	42	57	43	0,56
2005	33	39	61	0,44
2006	60	53	47	0,79
2007	37	43	57	0,48
2008	32	50	50	0,41
2009	29	45	55	0,37
2010	23	39	62	0,29
2011	21	48	52	0,26
2012	17	29	71	0,21
2013	28	61	39	0,34
2014	17	53	47	0,21
2015	24	50	50	0,29
Total	1 494	42	58	0,70

* F : femmes.

** H : hommes.

Le nombre de cas et l'incidence des hospitalisations à la suite d'un diagnostic d'hépatite A par groupe d'âge sont présentés dans le tableau 7. La majorité des cas hospitalisés (1 207/1 494; 81 %) sont survenus chez des adultes âgés de 20 ans et plus. L'âge moyen et l'âge médian des cas hospitalisés étaient respectivement de 34 et 36 ans. La distribution des cas hospitalisés est restée stable durant la période analysée avec 78 % des cas âgés de 20 ans et plus (102/130 cas) durant les années 2010 à 2015.

Tableau 7 Hospitalisation pour hépatite A selon l'âge, Québec, 1990-2015

Groupe d'âge (ans)	Nombre de cas	Proportion (%)	Taux par 100 000 p.-a
0-9	106	7,1	0,48
10-19	181	12,1	0,74
20-29	301	20,2	1,12
30-39	307	20,6	1,03
40-49	259	17,3	0,85
50-59	150	10,0	0,58
60-69	98	6,6	0,52
70 et +	92	6,2	0,50
Total	1 494	100	0,76

Annuellement, au Québec, on fait environ 110 greffes hépatiques(2), mais les données disponibles ne nous permettent pas de savoir combien de ces greffes sont survenues à la suite d'une infection avec le VHA. Les données en provenance des États-Unis indiquent qu'environ 3 % de cas d'hépatite A sont fulminants et qu'environ le tiers de ces cas finissent par avoir une greffe de foie(3). L'extrapolation de ces données suggère qu'il y aurait eu au Québec, au cours de la dernière décennie, une greffe hépatique aux deux ans à la suite d'une infection causée par le VHA.

1.5 Décès dus à l'hépatite A

Pour une meilleure estimation des décès dus à l'hépatite A, trois fichiers sources ont été consultés, soit : MADO, MED-ÉCHO et le Fichier des décès (les périodes de temps pour lesquelles l'information est disponible varient d'un fichier à l'autre).

MADO

Durant la période analysée (janvier 1990 - juillet 2017), 19 décès reliés à l'hépatite A ont été rapportés au fichier MADO. Le nombre de décès par année a varié de 0 à 3 cas. Treize décès (68,4 %) sont survenus chez des individus âgés de 60 ans et plus. Parmi ces 13 décès, 10 (76,9 %) sont survenus chez des individus âgés de plus de 70 ans. Les six autres décès sont survenus chez des individus âgés respectivement de 17, 24, 26, 33, 44 et 55 ans. L'âge moyen et l'âge médian des cas de décès étaient respectivement de 64 et 76 ans. Environ les deux tiers (68 %) des décès sont survenus chez des hommes.

MED-ÉCHO

Dans le fichier MED-ÉCHO, de 1990 à 2015, on a recensé 29 décès ayant comme cause principale ou première cause secondaire l'hépatite A. Dix-huit de ces cas (62 %) sont survenus entre 1990 et 1999 et les 11 autres cas (38 %) ont été rapportés entre 2000 et 2015 (de 0 à 3 cas par année). L'âge moyen et l'âge médian des patients décédés étaient respectivement de 63 et 60 ans.

Fichier des décès

Les données disponibles incluses dans cette analyse sont celles de 2000 à 2015. Durant cette période, 15 décès ayant comme cause principale ou première cause secondaire l'hépatite A ont été recensés, soit environ un décès par année. La fréquence est restée semblable entre 2010 et 2015. L'âge moyen et l'âge médian des cas décédés étaient respectivement de 66 et 63 ans (5 décès (33 %) par tranches d'âge 46-60, 61-70, 71 ans et plus).

2 Caractéristiques des vaccins contre l'hépatite A

Les vaccins contre l'hépatite A sont disponibles sur le marché depuis plus de deux décennies(4). Indépendamment de la technologie de production (vaccins inactivés, virosomiques, vivants atténués), ils se sont montrés sécuritaires, hautement immunogènes et efficaces pour la prévention de la maladie. Les cas d'hépatite A chez des personnes vaccinées sont extrêmement rares et, chez plusieurs de ces cas, on ne peut pas exclure que la personne était déjà infectée au moment de la vaccination. L'efficacité des vaccins contre le VHA chez les enfants et les jeunes adultes en bonne santé est pratiquement de 100 %, lorsqu'administrés en préexposition, et autour de 79-98 % en post-exposition (si administrés durant les 14 jours après le contact)(5,6).

Les manufacturiers des vaccins recommandent généralement un calendrier de vaccination à deux doses(7,8). Cependant, les études cliniques montrent de façon consistante une séroconversion (anti-VHA) pratiquement chez tous les sujets ayant reçu une seule dose de vaccin(9-12) et une persistance de l'immunité pour plusieurs années, voire décennies(13-15).

3 Stratégies potentielles de vaccination

Deux stratégies de vaccination sont utilisées en préexposition : la vaccination sélective des groupes à risque ou la vaccination universelle.

Depuis 1999, des programmes universels de vaccination contre l'hépatite A ont été mis en place dans plusieurs pays (États-Unis, Israël, Argentine, Panama, Uruguay, Chine, Grèce, Brésil, Italie (Pouilles), Espagne (Catalogne)). Peu importe que les programmes soient à une ou à deux doses, ils se sont montrés hautement efficaces dans la prévention de la maladie(4,10,16). En 2012, l'Organisation mondiale de la Santé a statué : « Les vaccins anti-hépatite A inactivés et vivants atténués sont hautement immunogènes et procurent une protection de longue durée, éventuellement à vie, contre l'hépatite A chez les enfants comme chez les adultes » et « Les programmes nationaux de vaccination peuvent envisager inclure une dose unique de vaccin anti-hépatite A inactivé dans

leurs calendriers vaccinaux. Cette option semble offrir une efficacité comparable tout en étant moins coûteuse et plus facile à mettre en œuvre que le schéma classique à 2 doses »(17).

Au Québec, depuis 2008, les deux stratégies mentionnées ci-dessus sont utilisées(18,19). La vaccination contre l'hépatite A est offerte (I) aux personnes qui font partie des groupes à risque élevé pour l'hépatite A (risque accru d'être exposé au virus ou risque accru de faire une maladie grave en cas d'acquisition du virus) et (II) aux enfants de la 4^e année du primaire(19).

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération lors de la prise de décision concernant la stratégie de vaccination à utiliser contre l'hépatite A, incluant (I) l'épidémiologie de la maladie, (II) la susceptibilité de la population, (III) la proportion de la population qui sera à risque d'être exposée au virus et nécessitera une vaccination, (IV) les manifestations cliniques de la maladie dans différents groupes d'âge, (V) les bénéfices de santé publique et l'impact populationnel attendu à la suite de la vaccination, (VI) la capacité du système de soins à intégrer la vaccination et (VII) le prix des vaccins et le coût-efficacité des différentes stratégies de vaccination.

Épidémiologie

L'analyse des données épidémiologiques rapportées plus haut dans ce document montre que l'incidence de l'hépatite A au Québec a diminué durant les 3 dernières décennies. Rappelons que de 2007 à 2016 en moyenne, 52 cas par année ont été diagnostiqués et rapportés au fichier MADO. Cependant, une sous-déclaration, surtout chez les enfants qui font des formes cliniques moins classiques, voire même asymptomatiques, est probable. Cette hypothèse est soutenue par des résultats des études de prévalence des anti-VHA réalisées dans les années 2000 parmi les enfants canadiens non vaccinés âgés de 8 à 13 ans(18). Dans ce groupe d'âge, 2 % des enfants non vaccinés avaient des anti-VHA. Même si ce chiffre est bas, il indique qu'au Québec environ 1 700 enfants par cohorte de naissances ($2\% \times 85\,000 = 1\,700$) pourraient avoir été en contact avec le VHA, ce qui est de loin supérieur au nombre de cas déclarés. Les cas asymptomatiques ne contribuent pas directement au fardeau de la maladie, mais peuvent jouer un rôle non négligeable dans la transmission du virus.

L'analyse du fichier MED-ÉCHO montre que durant la dernière décennie (2006 à 2015), il y a eu en moyenne annuellement 29 hospitalisations pour hépatite A au Québec. L'analyse de trois bases de données (MADO, MED-ÉCHO et Registre des décès) indique qu'en moyenne, un décès par année est dû à l'hépatite A. Dépendamment du fichier analysé, l'âge moyen des décès varie de 63 à 66 ans.

Susceptibilité de la population

L'amélioration des conditions sanitaires durant les dernières décennies a permis de diminuer considérablement la circulation du virus de l'hépatite A (VHA) au Canada et au Québec. En absence d'une vaccination systématique, une telle situation contribue à l'augmentation de la proportion des personnes susceptibles au virus, incluant les adultes qui risquent de subir une maladie plus grave(4,17).

Les études de prévalence réalisées au début des années 2000 montrent que seulement 2,7 % des enfants canadiens âgés de 8 à 13 ans avaient des anticorps (0,7 % étaient vaccinés) contre le virus de l'hépatite A (anti-VHA)(18). Les études menées parmi les adultes montrent aussi qu'une proportion importante de cette population reste vulnérable au VHA. Plus spécifiquement, les études menées au milieu des années 2000 ont montré que seulement 11,4 % des adultes âgés de 40 à 49 ans, 26,4 % des ceux âgés de 50 à 59 ans et 45,9 % de ceux âgés de 60 à 69 ans avaient des anti-VHA(20). Ces résultats indiquent aussi que presque tous les adolescents (> 97 %) et la majorité des adultes sont à risque de faire la maladie en cas de contact avec le VHA. Une telle susceptibilité de la population ne permet pas d'exclure le risque de larges éclosions.

Population à risque

En dehors de la vaccination des enfants en 4^e année du primaire, les voyageurs vers des pays endémiques pour l'hépatite A représentent le groupe le plus nombreux à vacciner.

L'Organisation mondiale du tourisme (OMT) estime le nombre de voyages internationaux à près de 1,2 milliard en 2015, soit 25 % de plus qu'en 2010. Sur une plus longue période, la croissance est exponentielle. Les Canadiens ont réalisé 32,3 millions de voyages à l'extérieur du pays en 2015, dont 82 % pour agrément(21). Plus de 60 % des Québécois font au moins un voyage d'agrément par année(22). En 2015, les Québécois ont effectué plus de 6 millions de voyages internationaux(21). À noter que même si les États-Unis restent la principale destination internationale pour les Québécois, la hausse observée des voyages durant les 15 dernières années est largement attribuable à la croissance des voyages à Cuba, au Mexique et en République dominicaine. Les pays de la région Asie/Pacifique connaissent aussi une croissance auprès de la clientèle canadienne qui a réalisé 2,4 millions de visites dans cette région en 2015. La Chine, Hong Kong et la Thaïlande sont les destinations les plus populaires. Plusieurs de ces destinations restent endémiques pour l'hépatite A et, par conséquent, la vaccination est recommandée avant le voyage. Une étude réalisée à la fin des années 1990 a montré que seulement 14 % des voyageurs ontariens et québécois qui ont voyagé dans un pays endémique pour l'hépatite A ont visité une clinique de santé-voyage(23). Une autre analyse des profils de voyages des Canadiens s'étant rendus dans des pays endémiques pour l'hépatite A entre 1990 et 1999 a montré que les destinations les plus fréquemment visitées étaient : l'Amérique latine et les Caraïbes (76 %), l'Asie (11 %), l'Europe de l'Est (8 %) et l'Afrique (5 %). Cette étude a montré que les types de voyages à l'étranger sont assez hétérogènes et les auteurs mentionnent que la croissance rapide de l'immigration en provenance des pays en voie de développement peut augmenter le risque de maladies liées aux voyages(24).

Au Québec, en plus d'être offerte gratuitement aux enfants en 4^e année du primaire et recommandée pour les voyageurs dans des pays endémiques pour l'hépatite A, la vaccination est recommandée (G ou R) ou autorisée (A) pour les groupes suivants (Protocole d'immunisation du Québec) :

Texte extrait du Protocole d'immunisation du Québec

Préexposition

G Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus atteintes d'une maladie chronique du foie (ex. : porteur de l'hépatite B ou de l'hépatite C, cirrhose) en raison de leur risque accru d'hépatite A fulminante si elles contractent le VHA.

G Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus présentant un risque accru d'exposition à l'hépatite A :

- les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH);
- les utilisateurs de drogues illicites par voie orale, par inhalation ou par injection dans des conditions non hygiéniques;
- les détenus des établissements correctionnels;

Note : Le vaccin est gratuit dans le cas des établissements correctionnels de compétence provinciale.

- les personnes faisant partie des communautés dans lesquelles surviennent des éclosions d'hépatite A (ex. : la communauté hassidique) ou dans lesquelles l'hépatite A est endémique;
- les contacts domiciliaires d'un enfant adopté qui est arrivé depuis moins de 3 mois et qui provient d'un pays où l'hépatite A est endémique. Idéalement, ces personnes devraient être vaccinées avant l'arrivée de l'enfant;

Note : Pour obtenir des renseignements concernant les régions où l'hépatite A est endémique, voir le Guide d'intervention santé-voyage de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide).

R Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus présentant un risque accru d'exposition à l'hépatite A :

- les personnes qui prévoient séjourner, même avec un court préavis, dans des régions où l'hépatite A est endémique;

Notes : L'administration d'immunoglobulines avec la 1^{re} dose du vaccin pourrait être envisagée chez les voyageurs infectés par le VIH et les voyageurs immunosupprimés, si la date du départ a lieu dans ≤ 2 semaines, selon la gravité de l'immunosuppression. L'opinion du médecin traitant devrait être prise en considération.

Pour obtenir des renseignements concernant les régions où l'hépatite A est endémique, voir le Guide d'intervention santé-voyage de l'INSPQ

(www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide).

- certaines personnes qui travaillent dans le domaine de la recherche sur le VHA ou dans celui de la production de vaccins contre cette maladie;
- les gardiens de zoo, les vétérinaires et les chercheurs qui travaillent auprès de primates non humains;
- les travailleurs des eaux usées.

A Vacciner les personnes qui souhaitent réduire leur risque de transmettre l'hépatite A dans le cadre de leur travail (ex. : manipulateur d'aliments).

A Vacciner les personnes âgées de 1 an et plus qui souhaitent réduire leur risque de contracter l'hépatite A.

Au Québec, on estime que de 4 à 10 % des hommes ont des relations sexuelles avec d'autres hommes, de 2 à 15 % des personnes ont utilisé certaines drogues illicites, de 40 à 70 % de la population effectuera durant sa vie au moins un voyage dans une zone endémique pour le VHA. On estime également qu'à chaque année, il y a environ 5 000 détenus incarcérés dans les prisons provinciales et 900 adoptions principalement en provenance des pays endémiques pour l'hépatite A(25,26). Ces chiffres indiquent que si les recommandations actuelles du Protocole d'immunisation du Québec étaient respectées, une proportion importante de la population devrait être vaccinée contre l'hépatite A.

Les manifestations cliniques de la maladie dans différents groupes d'âge

La fréquence des symptômes cliniques dans le cas d'une infection avec le VHA est fortement influencée par l'âge de la personne infectée. Chez les enfants de moins de 5 ans, de 50 % à 90 % des cas d'hépatite A sont asymptomatiques. Par contre, chez les adultes, de 70 % à 95 % sont symptomatiques. L'ictère est rarement présent chez les enfants ($\approx 10\%$), mais est présent dans la majorité des cas chez les adultes(4,27). Une guérison complète est observée chez la grande majorité de patients avec une hépatite A. Cependant, le risque d'une maladie sévère et la létalité sont considérables chez les patients plus âgés ou immunosupprimés. Une maladie prolongée ou une rechute de la maladie au cours de la première année suivant l'infection est observée dans environ 10-15 % des cas(28). La mortalité due à l'hépatite A dépend de l'âge. Elle est proche de zéro chez les enfants et dépasse souvent 2 % chez les 60 ans et plus. Les cas fulminants d'hépatite A sont rares ($\approx 3\%$) et sont associés à une mortalité aussi élevée que 60 %(4). La plupart des cas fulminants d'hépatite A (3 sur 4 cas) surviennent chez des personnes atteintes de maladies chroniques de foie (ex. cirrhose, hépatite B et C)(29-31). Ces cas sont rares, mais mènent souvent à une greffe hépatique. Les coûts entraînés par les greffes sont difficiles à estimer, mais elles font partie des 10 interventions médicales les plus coûteuses. Par exemple, les assureurs privés estiment le coût d'une greffe hépatique à 523 400 \$ US(32).

Le VHA ne cause pas d'infection chronique et une immunité à vie est présente après une infection naturelle.

Les bénéfices de santé publique et l'impact populationnel d'un programme de vaccination

À court et à moyen termes, les bénéfices d'une vaccination de routine des nourrissons ou des jeunes contre l'hépatite A seront relativement modestes. Le nombre de cas symptomatiques rapportés annuellement parmi les Québécois de moins de 20 ans est faible et dans ce groupe d'âge, un seul décès a été rapporté au fichier MADO depuis 1990.

À plus long terme, une vaccination de routine contre l'hépatite A diminuera de façon plus importante la proportion des personnes susceptibles et par conséquent le risque d'infection au VHA, incluant chez des adultes pour lesquels le risque de maladie sévère est plus élevé.

Une vaccination de routine diminuera éventuellement les interventions de santé publique en post-exposition, incluant les interventions en cas de distribution de produits alimentaires contaminés par le VHA et réduira considérablement le besoin de déployer (ou de mettre en place) des efforts importants pour rejoindre et vacciner les groupes à risque élevé. Une brève recherche dans la presse canadienne pour la période de 2015 à septembre 2017 a montré que des rappels de produits alimentaires ont lieu à chaque année à cause d'une contamination possible avec le VHA(33-36). Une revue des 16 interventions déclenchées à la suite des cas d'hépatite A chez les manipulateurs d'aliments au Canada a montré qu'à chaque année, en moyenne, 3 incidents entraînent des notifications publiques. Six d'entre elles ont impliqué, en moyenne, la vaccination de 5 000 individus potentiellement exposés(37).

La situation épidémiologique observée en 2017 aux États-Unis est un exemple qui montre les difficultés rencontrées au regard de la prévention des éclosions d'hépatite A(38). En Californie, de mars à novembre 2017, 649 cas d'hépatite A ont été rapportés parmi les personnes sans domicile fixe et les utilisateurs des drogues; 417 (64 %) de ces cas ont été hospitalisés et 21 (3,2 %) sont décédés(39). Au Michigan, de août 2016 à novembre 2017, une éclosion qui a entraîné 526 cas d'hépatite A a été rapportée. La grande majorité des cas est survenue chez des adultes. Cette éclosion se caractérise par un taux d'hospitalisation inhabituellement élevé (83 %) et une létalité de 3,8 %. Les autorités de santé publique du Michigan ont établi

que la transmission du virus a eu lieu principalement par contact d'une personne à l'autre sans identifier de source commune reliée aux aliments, aux boissons ou aux drogues(40). De janvier à août 2017, le département de santé de l'Utah a rapporté 84 cas d'hépatite A. Ces cas sont survenus chez des individus âgés de 22 à 69 ans (âge médian 39 ans). Les deux tiers des cas sont survenus chez des hommes. La proportion de cas hospitalisés a été de 60 % et la moitié des cas (50 %) avait une coinfection avec le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C ou les deux(41).

Étant donné qu'au Québec la couverture vaccinale observée avec les vaccins offerts dans le cadre de programmes publics de vaccination est beaucoup plus élevée (> 90 % chez les enfants de 1 à 2 ans) que la couverture observée chez les voyageurs vers des pays endémiques (estimée à environ 15 %), on s'attend aussi à une diminution du risque d'importation du VHA par ces derniers et à une certaine immunité de groupe, dans l'éventualité où un programme universel des nourrissons était mis sur pied. La vaccination en 4^e année du primaire en place depuis 10 ans devrait aussi contribuer à l'installation plus rapide d'une immunité de groupe.

Durant la dernière décennie, 67 cas sont survenus chez des enfants de moins de 10 ans. La distribution des cas est généralement semblable entre 0 et 9 ans. Ces résultats suggèrent qu'une éventuelle vaccination des enfants durant la deuxième année de vie a le potentiel de prévenir un peu plus de cas qu'une vaccination offerte à l'âge préscolaire ou scolaire. Vacciner à cet âge permettrait aussi de prévenir les cas asymptomatiques et les cas secondaires qui en résultent. De plus, une trentaine d'hospitalisations chez des enfants de 10 ans et moins a été recensée dans le fichier MED-ÉCHO. Une bonne proportion des cas qui surviennent dans ce groupe d'âge pourrait être évitée par la vaccination des enfants âgés de 1 à 2 ans.

4 Coût-efficacité de la vaccination

À notre connaissance, il n'y a pas de modélisation du coût-efficacité d'un programme de vaccination avec une seule dose de vaccin contre l'hépatite A dans un pays à faible endémicité. Par contre, deux estimations économiques d'un programme à une seule dose dans des pays avec une endémicité intermédiaire ont été publiées récemment(42,43). L'analyse effectuée au Mexique conclut que la vaccination de routine des jeunes enfants contre l'hépatite A avec une ou deux doses du vaccin est coût-efficace(43). Dans cette analyse, les coûts incrémentaux par QALY gagné ont été estimés à 2 270 pesos MXN (≈ 150 \$ CA) pour la stratégie de vaccination avec une dose et à 14 961 pesos MXN ($\approx 1 000$ \$ CA) pour deux doses de vaccin versus pas de vaccination. Le coût incrémental par QALY gagné d'une stratégie avec deux doses versus une dose a été estimé à 78 280 pesos MXN ($\approx 5 250$ \$ CA).

La deuxième évaluation a été effectuée en Argentine. Ce pays a un programme de vaccination des jeunes enfants (majoritairement vaccinés à l'âge d'un an) avec une seule dose de vaccin depuis 2005. Ce programme s'est montré hautement efficace avec une diminution du nombre de cas rapportés de 157 871 durant les années 2000-2004 à 17 784 en 2006-2010; une diminution d'environ 90 %. Durant les mêmes périodes, les coûts médicaux reliés au VHA ont diminué de 11 811 600 \$ US à 1 252 694 \$ US. Les auteurs concluent que la vaccination avec une seule dose est plus simple et moins coûteuse qu'un programme à deux doses et peut être une bonne alternative pour la prévention de l'hépatite A(42).

Au Canada, une revue systématique des études coût-efficacité et une analyse coût-utilité ont été réalisées durant la dernière décennie(44,45).

Trente-et-une modélisations du coût-efficacité recensées ont été incluses dans la revue systématique, incluant 12 analyses coût-utilité; 14 de ces études ont évalué le scénario d'une vaccination universelle et 17 d'une vaccination ciblée. Pour la vaccination universelle, 50 % des études ont estimé le coût par QALY gagné à moins de 20 000 \$ US. Le coût-efficacité de la vaccination ciblée était fortement dépendant du risque d'infection(45). Cependant, ces

résultats ne peuvent pas être extrapolés directement au Québec, car la situation épidémiologique dans les pays où ces modélisations ont été effectuées était assez hétérogène et souvent différente de celle observée ici dans les dernières années.

Dans l'analyse coût-utilité d'un programme universel de vaccination contre l'hépatite A au Canada, les auteurs ont pris en considération le coût des vaccins, les coûts de la maladie et les coûts pour la santé publique (interventions post-exposition)(34). Une possible vaccination universelle a été analysée sur un horizon de 80 ans avec de multiples perspectives de coûts. Un modèle dynamique a été utilisé pour prendre en compte l'immunité de groupe. Le gain de santé à la suite de l'introduction d'un programme universel de vaccination était relativement modeste. Par contre, l'utilisation d'un vaccin combiné contre l'hépatite A et B dans le cadre du programme de vaccination générerait des économies (*cost-saving*) dans une perspective sociétale, alors que selon la perspective du système de santé le coût par QALY gagné a été estimé à environ 30 000 \$ CA. Les résultats étaient sensibles au coût marginal du vaccin bivalent relativement au coût du vaccin monovalent contre l'hépatite B. Cependant, cette modélisation utilisait un calendrier à deux doses du vaccin bivalent, et donc deux visites liées à la vaccination(34).

Un scénario utilisant une seule dose du vaccin bivalent durant la 2^e année de vie (ex. 12-18 mois) sans ajout de visites supplémentaires liées à la vaccination devrait améliorer le ratio coût-efficacité d'un éventuel programme.

5 Analyse en minimisation des coûts

Dans le contexte ci-dessus exposé et à la suite des discussions durant la réunion du CIQ de septembre 2017, le groupe de travail a effectué une analyse de minimisation des coûts. Dans cette analyse, les prix actuels des vaccins et le coût d'administration ont été pris en considération. Plus spécifiquement, le prix par dose de vaccin utilisé dans les programmes publics de vaccination au Québec a été obtenu du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Les coûts reliés à l'administration d'un vaccin supplémentaire à ceux déjà prévus dans le calendrier de vaccination ont été estimés à 10 \$ (sans visite additionnelle), soit les deux tiers du coût estimé pour l'administration d'un seul vaccin durant une visite en CLSC (un taux d'actualisation de 3 % par année a été appliqué)(46,47). Dans cette analyse, on a aussi pris en considération l'utilisation d'un calendrier 2 + 1 doses d'Infanrix-hexa, calendrier récemment homologué au Canada, à la place d'un calendrier avec 3 + 1 doses d'Infanrix-hexa recommandé auparavant(48).

Les résultats de l'analyse de minimisation des coûts de différents scénarios sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 Coûts de différents scénarios de vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A et B

Scénario*†	Scénario actuel 3 + 1 doses¶	Scénarios 2 + 1 doses¶			
		-	VHA + VHB** (12-18 mois)	VHA (12-18 mois)	VHA (4 à 6 ans)
VHA (calendrier)	-	-	VHA + VHB** (12-18 mois)	VHA (12-18 mois)	VHA (4 à 6 ans)
Infanrix-Hexa (calendrier)	2, 4 et 12 mois	2 et 12 mois	2 mois	2 et 12 mois	2 et 12 mois
Pediacel (calendrier)	6 mois	4 mois	4 et 12 mois	4 mois	4 mois
Coût vaccins	10 433 600 \$	7 393 600 \$	7 243 200 \$	8 361 600 \$	8 361 600 \$
Coût administration	3 200 000 \$	2 400 000 \$	3 200 000 \$	3 200 000 \$	3 200 000 \$
Coût total	13 633 600 \$	9 793 600 \$	10 443 200 \$	11 561 600 \$	11 561 600 \$

* Couverture vaccinale estimée à 90 %, soit 80 000 enfants vaccinés par cohorte de naissances d'environ 89 000 enfants.

† Le scénario une dose de vaccin contre l'hépatite A en 4^e année du primaire n'a pas été retenu, car la couverture vaccinale est moins bonne et il y a moins de cas évités avec le même coût que pour les scénarios prévoyant une dose de vaccin monovalent à l'âge de 12-18 mois ou 4-6 ans.

¶ 3 + 1 doses : 3 doses d'Infanrix-hexa et une dose de Pediacel; 2 + 1 dose : 2 doses d'Infanrix-hexa et une dose de Pediacel ou une dose d'Infanrix-hexa et 2 doses de Pediacel.

** VHA : virus de l'hépatite A; VHB : virus de l'hépatite B.

Le scénario actuel qui prévoit l'utilisation de 3 doses de vaccin Infanrix-hexa et une dose de Pediacel est le scénario le plus coûteux et n'offre pas de protection contre l'hépatite A. Le coût estimé du programme actuel de vaccination est d'environ 13 633 600 \$ par cohorte de naissance. Le scénario le moins coûteux est de vacciner les nourrissons avec deux doses de vaccin Infanrix-hexa et une dose de Pediacel et coûterait 9 793 600 \$ par cohorte de naissances, soit presque 4 M\$ de moins que le programme actuel. Ce scénario ne protégerait pas non plus contre l'hépatite A. Le scénario le moins coûteux qui fournirait une protection contre l'hépatite A serait d'offrir une dose de vaccin Infanrix-hexa à 2 mois, deux doses de Pediacel à l'âge de 4 et 12-18 mois et une dose de vaccin Twinrix à l'âge de 12-18 mois. Ce scénario coûterait 10 443 200 \$ par cohorte de naissances, ce qui est 649 600 \$ de plus que le scénario le moins coûteux et fournit la protection contre l'hépatite A à un coût de 8,12 \$ par enfant vacciné. Les deux autres scénarios qui prévoient l'utilisation de deux doses d'Infanrix-hexa, d'une dose de Pediacel et d'une dose de vaccin monovalent contre l'hépatite A sont considérablement plus coûteux (1,8 M\$ de plus que le scénario le moins coûteux et 22,05 \$ par enfant vacciné contre l'hépatite A).

Une analyse économique sommaire a été effectuée pour chaque scénario à partir de l'hypothèse que la situation épidémiologique observée durant la dernière décennie se maintienne et que le vaccin est efficace à 100 %, avec une analyse de sensibilité pour un vaccin efficace à 75 % à vie. Une estimation du nombre de personnes à vacciner (NNV) pour prévenir un cas avec un calendrier à une dose a été faite à partir du taux d'incidence observé durant la dernière décennie (0,5/100 000 p.-a). Plus spécifiquement, le NNV a été calculé de la façon suivante : $NNV = N \div P$, où le N est le nombre d'individus par cohorte à vacciner (80 000) et le P est le nombre prédit de cas d'hépatite A prévenus durant la durée de vie de la cohorte vaccinée (80 ans)(49).

$$NNV = 80\ 000 \text{ par cohorte vaccinée} \div (0,5/100\ 000 \times 80 \text{ ans}) = 2\ 500.$$

Étant donné que le taux moyen d'hospitalisation durant la dernière décennie a été d'environ 0,25/100 000 p.-a, soit deux fois plus bas que le taux d'incidence des cas déclarés, on estime que le NNV pour prévenir une hospitalisation est de 5 000.

Ces calculs sont très sommaires et doivent être interprétés avec une grande prudence, notamment parce qu'ils ne prennent pas en considération l'immunité de groupe et qu'ils assument une stabilité du taux d'incidence à long terme. Avec une importante immunité de groupe, ce qui est probablement le cas pour l'hépatite A, les NNV devraient être plus bas(50). D'un autre côté, on a extrapolé l'expérience de deux décennies avec le vaccin contre l'hépatite A (protection pratiquement de 100 %) à la durée de vie entière, ce qui peut surestimer l'efficacité du vaccin et, par conséquent, sous-estimer le NNV. Par exemple, si l'efficacité du vaccin était de 75 %, le NNV serait de 3 333 pour prévenir un cas et de 6 666 pour prévenir une hospitalisation.

Un sommaire des estimations effectuées est présenté dans le tableau 9.

Tableau 9 Estimations du nombre d'enfants à vacciner pour prévenir un cas ou une hospitalisation et coûts associés

Évènement	NNV	Coût par cas prévenu avec le scénario Infanrix-hexa + Twinrix	Coût par cas prévenu avec le scénario Infanrix-hexa + vaccin monovalent Vaqta
Cas	2 500	20 286 \$	55 125 \$
Hospitalisation	5 000	40 572 \$	110 250 \$

Prenant en considération le petit nombre de décès dus à l'hépatite A (≈ 1 cas/année) et le long intervalle entre la vaccination et l'âge moyen des cas de décès, il est difficile de faire des estimations concernant le NNV pour prévenir un décès ou le coût par décès évité. Le nombre de greffes hépatiques à la suite d'une infection avec le VHA est incertain, mais devrait être assez petit (probablement $\approx 0,5$ /année). Ces issues n'ont pas été incluses dans les analyses.

6 Acceptabilité

Depuis l'introduction de la vaccination en 4^e année du primaire, l'acceptabilité du vaccin combiné contre l'hépatite A et B a été relativement bonne ($\approx 80-85$ %). Même si on n'a pas de données sur l'acceptabilité de ce vaccin par les parents de jeunes enfants, si on se base sur les couvertures vaccinales élevées dans ce groupe d'âge, on estime que l'acceptabilité devrait être au-dessus de 90 %. Le fait que présentement les parents doivent payer pour faire vacciner leurs jeunes enfants avant de partir en voyage en zones endémiques devrait augmenter l'intérêt et l'acceptabilité du vaccin.

Par contre, si un vaccin monovalent contre l'hépatite A était recommandé pour les enfants plus âgés (ex. 4-5 ans) et que cela impliquait des injections ou des visites supplémentaires, on s'attendrait à une moins bonne acceptabilité et par conséquent à une couverture vaccinale plus basse.

7 Faisabilité

On estime qu'il n'existe pas d'obstacles importants à une vaccination de routine contre l'hépatite A chez les jeunes enfants si elle est réalisée durant une visite déjà prévue. Par contre, la faisabilité pourrait être moindre si la vaccination est offerte plus tard dans la vie ou si elle nécessite une visite additionnelle.

8 Capacité d'évaluation

L'étude prévue pour évaluer l'immunogénicité d'un calendrier à deux doses de vaccin contre l'hépatite B chez les nourrissons permettra aussi d'évaluer l'immunogénicité d'une seule dose de vaccin contre l'hépatite A dans ce groupe d'âge.

De plus, une surveillance rehaussée des cas d'hépatite A devra être mise en place si un programme de routine à une dose de vaccin contre l'hépatite A est retenu. Une telle surveillance permettrait de réagir dans l'éventualité peu probable d'une situation où des doses additionnelles de vaccin seraient nécessaires.

9 Équité et aspects éthiques

Comme une vaccination de routine est déjà en place en 4^e année du primaire depuis 2008, avec le vaccin bivalent contre le VHA et le VHB, du point de vue de l'équité, il serait préférable de continuer à offrir la vaccination aux prochaines cohortes. L'épidémiologie de l'hépatite A dans la population générale a peu changé depuis 2008, mais le changement le plus important, soit la diminution du nombre de cas dans les cohortes admissibles à la vaccination, est plutôt en faveur de maintenir la vaccination contre l'hépatite A. Un programme de vaccination pourrait être implanté chez les nourrissons et il serait approprié d'offrir aussi le vaccin aux cohortes nées depuis 2013 qui ont été vaccinées contre l'hépatite B, mais pas contre l'hépatite A. Cette offre pourrait être faite à l'âge de 4-6 ans ou en 4^e année du primaire.

10 Conformité

Un programme de vaccination avec une seule dose de vaccin contre l'hépatite A ne sera pas en conformité avec les recommandations des manufacturiers de vaccins. Cependant, les études d'immunogénicité, l'expérience accumulée depuis plus de deux décennies avec ces vaccins dans plusieurs pays du monde, incluant l'expérience de plus de 12 ans avec un programme de routine à une seule dose en Argentine(10,13) indiquent qu'une seule dose est suffisante pour assurer la protection contre la maladie. De plus, comme déjà mentionné plus haut, le calendrier à une dose est recommandé par l'OMS(17).

11 Objectifs de santé publique à poursuivre advenant la mise en place d'un programme de vaccination contre l'hépatite A

Objectif général

Réduire de 80 % d'ici 2025 les taux d'incidence d'hépatite A et les hospitalisations dans les cohortes de naissances admissibles à la vaccination.

Objectif opérationnel

Obtenir une couverture vaccinale avec une dose de vaccin contre l'hépatite A de 95 % et plus dans les cohortes admissibles à la vaccination.

12 Éléments pour la prise de décision

Les principaux éléments pour une prise de décision concernant la vaccination contre l'hépatite A sont présentés dans le tableau 10.

Quatre calendriers alternatifs ont été évalués et comparés avec le calendrier actuel de vaccination chez les nourrissons. Un de ces calendriers ne prévoit pas la vaccination contre l'hépatite A et trois autres prévoient la vaccination contre l'hépatite A à l'âge de 12-18 mois ou 4-6 ans en utilisant un vaccin bivalent contre l'hépatite A et B ou un vaccin monovalent contre l'hépatite A.

Tableau 10 Résumé des avantages et inconvénients des différents calendriers alternatifs de vaccination contre l'hépatite A au Québec

Scénario	Pas de vaccination contre l'hépatite A : offre de 2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois)	Infanrix-hexa (à l'âge de 2 mois + Pédiacel à 4 et 12 mois) + Twinrix (à l'âge de 12-18 mois)	2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois) + une dose de Pédiacel à 4 mois + vaccin monovalent contre le VHA (à l'âge de 12-18 mois)	2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois) + une dose de Pédiacel à 4 mois + vaccin monovalent contre le VHA (à l'âge de 4-6 ans)
Immunogénicité	Bonne contre l'hépatite B	Bonne contre l'hépatite A et B	Bonne contre l'hépatite A et B	Bonne contre l'hépatite A et B
Protection	Contre l'hépatite B Aucune protection contre l'hépatite A	Contre l'hépatite A et B	Contre l'hépatite A et B	Contre l'hépatite A et B
Impact attendu sur l'épidémiologie de l'hépatite A	Aucun Situation peu prédictible, car l'importation du VHA continuera (produits alimentaires, voyageurs, visiteurs, adoptions) et la grande majorité de la population québécoise reste susceptible au VHA. Cas rapportés, moyenne par année durant la dernière décennie : ≈ 50 cas; ≈20-30 hospitalisations; 1 décès.	À court et moyen termes : Préviendra les cas asymptomatiques/non diagnostiqués, ce qui diminuera le risque d'importation et de transmission du VHA par les jeunes enfants. Préviendra les rares cas symptomatiques chez les jeunes enfants. À long terme : Création de l'immunité de groupe, diminution du risque : d'importation du VHA par les voyageurs; d'apparition des cas secondaires; diminution des interventions de santé publique en post-exposition.	À court et moyen termes : Préviendra les cas asymptomatiques/non diagnostiqués, ce qui diminuera le risque d'importation et de transmission du VHA. Préviendra les rares cas symptomatiques chez les jeunes enfants. À long terme : Création de l'immunité de groupe, diminution du risque : d'importation du VHA par les voyageurs; d'apparition des cas secondaires; diminution des interventions de santé publique en post-exposition.	À court et moyen termes : Ne préviendra pas les cas asymptomatiques/non diagnostiqués chez les jeunes enfants. Le risque d'importation et de transmission du VHA persistera. Ne préviendra pas les rares cas symptomatiques chez les jeunes enfants. À long terme : Création de l'immunité de groupe, diminution du risque : d'importation du VHA par les voyageurs (excepté les très jeunes voyageurs); d'apparition des cas secondaires; diminution des interventions de santé publique en post-exposition.
Coût/cohorte	Le plus bas : 9 793 600 \$	Intermédiaire : 10 443 200 \$	Le plus élevé : 11 561 600 \$	Le plus élevé : 11 561 600 \$
Analyse minimisation des coûts pour l'ajout de la vaccination contre l'hépatite A par cohorte de naissances	Pas de vaccination : 0 \$	649 600 \$	1 768 000 \$	1 768 000 \$
Analyse minimisation des coûts pour l'ajout de la vaccination contre l'hépatite A par enfant	Pas de vaccination : 0 \$	8,12 \$	22,05 \$	22,05 \$

Tableau 10 Résumé des avantages et inconvénients des différents calendriers alternatifs de vaccination contre l'hépatite A au Québec (suite)

Scénario	Pas de vaccination contre l'hépatite A : offre de 2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois)	Infanrix-hexa (à l'âge de 2 mois + Pédiacel à 4 et 12 mois) + Twinrix (à l'âge de 12-18 mois)	2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois) + une dose de Pédiacel à 4 mois + vaccin monovalent contre le VHA (à l'âge de 12-18 mois)	2 doses d'Infanrix-hexa (2 et 12 mois) + une dose de Pédiacel à 4 mois + vaccin monovalent contre le VHA (à l'âge de 4-6 ans)
Coût par cas prévenu	Pas de prévention	20 286 \$	55 125 \$	55 125 \$
Nombre nécessaire à vacciner pour prévenir un cas	N/A	2 500	2 500	Légèrement plus élevé que 2 500
Acceptabilité de la vaccination contre l'hépatite A	Pas de vaccination	Forte (attendue), mais l'impact de l'ajout d'une injection n'est pas connu	Probablement plus faible, car implique une injection de plus contre une infection qui n'était pas auparavant dans le programme régulier de vaccination	Moins bonne
Faisabilité	Sans objet	L'ajout d'une injection peut créer des difficultés opérationnelles	L'ajout d'une injection peut créer des difficultés opérationnelles	L'ajout d'une injection peut créer des difficultés opérationnelles
Considérations éthiques	Faible équité pour l'hépatite A	Plus équitable	Plus équitable	Plus équitable

13 Conclusions et recommandations

Après avoir analysé les données présentées dans cet avis, le CIQ recommande de maintenir la vaccination des enfants contre l'hépatite A. Un programme de vaccination contre l'hépatite A permettra de diminuer l'incidence de la maladie et celle des hospitalisations, réduira le risque d'importation du virus et de dissémination secondaire et limitera ainsi les interventions de santé publique en post-exposition.

Advenant l'implantation d'un programme de vaccination contre l'hépatite A, le CIQ recommande un calendrier à une seule dose de vaccin qui devrait être utilisé chez les jeunes âgés de moins de 20 ans.

Les évaluations effectuées indiquent que l'utilisation d'un vaccin bivalent contre l'hépatite A et B avant l'âge de 2 ans a le potentiel de prévenir plus de cas d'hépatite A à un coût plus raisonnable que l'utilisation d'un vaccin monovalent donné plus tard dans la vie. L'âge le plus approprié pour l'administration du vaccin contre l'hépatite A serait à 18 mois compte tenu des multiples injections déjà prévues à 12 mois.

Pour des raisons d'équité, la vaccination devrait être offerte aux cohortes d'enfants nés depuis 2013 qui ne sont pas vaccinés contre l'hépatite A. Cette offre pourrait être faite à l'âge de 4-6 ou 9-10 ans, au moment où l'administration d'autres vaccins est déjà prévue. Comme ces enfants sont déjà vaccinés contre l'hépatite B, une dose de vaccin monovalent contre l'hépatite A devrait être utilisée dans le cadre du rattrapage.

Références

1. Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine*. 2005 Mar 31;23(19):2470–6.
2. Transplant Québec. Statistiques [En ligne] <http://www.transplantquebec.ca/statistiques-0>.
3. Taylor RM, Davern T, Munoz S, Han S-H, McGuire B, Larson AM, *et al.* Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology*. 2006 Dec;44(6):1589–97.
4. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. Sixth Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. 1550 p.
5. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, *et al.* Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25;357(17):1685–94.
6. Zhang Z, Zhu X, Hu Y, Liang M, Sun J, Song Y, *et al.* Five-year antibody persistence in children after one dose of inactivated or live attenuated hepatitis A vaccine. *Hum Vaccines Immunother*. 2017 Jun 3;13(6):1–6.
7. Merck Canada Inc. Highlights of prescribing information [Internet]. 2017 [cited 2017 Aug 7]. Available from: http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/r/recombivax_hb/recombivax_pi.pdf
8. GlaxoSmithKline. HAVRIX® hepatitis A vaccine, inactivated Suspension for injection[On line] <https://ca.gsk.com/media/590706/havrix.pdf> (page accessed October 19, 2017).
9. Gilca V, Sauvageau C, Boulianne N, De Serres G, Couillard M, Kraiden M, *et al.* Immunogenicity of quadrivalent HPV and combined hepatitis A and B vaccine when co-administered or administered one month apart to 9-10 year-old girls according to 0-6 month schedule. *Hum Vaccines Immunother*. 2014;10(8):2438–45.
10. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerloose L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines - A systematic review. *Hum Vaccines Immunother*. 2017 Mar 4;13(3):724–36.
11. Espul C, Benedetti L, Linares M, Cuello H, Rasuli A. Five-year follow-up of immune response after one or two doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina. *J Viral Hepat*. 2015 Apr;22(4):453–8.

12. Zheng H, Chen Y, Wang F, Gong X, Wu Z, Miao N, *et al.* Comparing live attenuated and inactivated hepatitis A vaccines: an immunogenicity study after one single dose. *Vaccine*. 2011 Nov 8;29(48):9098–103.
13. Urueña A, González JE, Rearte A, Pérez Carrega ME, Calli R, Pagani MF, *et al.* Single-dose Universal Hepatitis A Immunization in One-year-old Children in Argentina: High Prevalence of Protective Antibodies up to 9 Years After Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Dec;35(12):1339–42.
14. Mayorga O, Bühler S, Jaeger VK, Bally S, Hatz C, Frösner G, *et al.* Single-Dose Hepatitis A Immunization: 7.5-Year Observational Pilot Study in Nicaraguan Children to Assess Protective Effectiveness and Humoral Immune Memory Response. *J Infect Dis*. 2016 Nov 15;214(10):1498–506.
15. Espul C, Benedetti L, Linares M, Cuello H, Lo Castro I, Thollot Y, *et al.* Seven-year follow-up of the immune response after one or 2 doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina. *Hum Vaccines Immunother*. 2017 Sep 21;1–6.
16. Gentile Á, Ramonet MD, Ciocca M. [Hepatitis A immunisation in the Argentinean mandatory schedule]. *Arch Argent Pediatr*. 2013 Apr;111(2):155–61.
17. World Health Organisation. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. [On line] http://www.who.int/wer/2012/wer8728_29.pdf?ua=1/ (Page accessed August 7, 2017).
18. Duval B, De Serres G, Ochnio J, Scheifele D, Gilca V. Nationwide Canadian study of hepatitis A antibody prevalence among children eight to thirteen years old. *Pediatr Infect J*. 2005 Jun;24(6):514–9.
19. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Mises à jour et nouveautés - Protocole d'immunisation du Québec [En ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/html/web/Piq.htm>.
20. Scheifele DW, De Serres G, Gilca V, Duval B, Milner R, Ho M, *et al.* A nationwide survey of past hepatitis A infections among Canadian adults. *Vaccine*. 2010 Jul 19;28(32):5174–8.
21. Veille tourisme. Profil des voyages internationaux des Canadiens [En ligne] <http://veilletourisme.ca/2016/09/28/profil-voyages-internationaux-canadiens/>.
22. Veille tourisme. Tout, tout, tout sur les voyages des Québécois [En ligne] <http://veilletourisme.ca/2015/04/29/tout-tout-tout-sur-les-voyages-des-quebecois/>.
23. De Serres G, Duval B, Shadmani R, Boulianne N, Pohani G, Naus M, *et al.* Ineffectiveness of the current strategy to prevent hepatitis A in travelers. *J Travel Med*. 2002;9(1):10–6.
24. De Serres G, Duval B, Shadmani R, Rouleau I, Ouakki M, Naus M, *et al.* Population-based survey of travel patterns among Canadians visiting hepatitis A-endemic countries. *J Travel Med*. 2007 Jul;14(4):269–73.
25. Alter Justice. Le taux d'incarcération au Canada et au Québec [En ligne] <https://www.alterjustice.org/dossiers/statistiques/t-aux-incarceration.html>.
26. Secrétariat à l'adoption internationale. Statistiques d'adoption [En ligne] http://adoption.gouv.qc.ca/fr_statistiques-dadoption.
27. World Health Organization. Hepatitis A [On line] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>.
28. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 20th Edition. Washington: David L. Heymann; 2015. 729 p.
29. Taylor RM, Davern T, Munoz S, Han S-H, McGuire B, Larson AM, *et al.* Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology*. 2006 Dec;44(6):1589–97.
30. Kumar A, Yachha SK, Poddar U, Singh U, Aggarwal R. Does co-infection with multiple viruses adversely influence the course and outcome of sporadic acute viral hepatitis in children? *J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Oct;21(10):1533–7.
31. Brundage SC, Fitzpatrick AN. Hepatitis A. *Am Fam Physician*. 2006 Jun 15;73(12):2162–8.
32. Insurance Broker. Assurance santé internationale : Les 10 opérations médicales les plus coûteuses [En ligne] <https://www.aoc-insurancebroker.fr/les-10-operations-medicales-les-plus-couteuses>.
33. CBC News. Hepatitis A warning expands to other Save-On-Foods fruit products [On line] <http://www.cbc.ca/news/canada/calgary/hepatitis-a-warning-expands-to-other-save-on-foods-fruit-products-1.4277940>.

34. Government of Canada. Food Recall Warning - Nature's Touch brand Organic Berry Cherry Blend recalled due to Hepatitis A [On line] <http://www.inspection.gc.ca/about-the-cfia/newsroom/food-recall-warnings/complete-listing/2016-04-15/eng/1460746426915/1460746429622>.
35. Chan M. Frozen Fruit Sold at Costco Linked to Hepatitis A Outbreak in Canada [On line] <http://time.com/4297359/costco-hepatitis-a-recall-fruit/>.
36. Berger S. Hepatitis A: Global status [On line] https://books.google.ca/books?id=_EkWDgAAQB AJ&pg=PA44&lpg=PA44&dq=hepatitis+contaminated+products+Canada,+2015&source=bl&ots=PmG qpkKMKO&sig=x9Rrx48YyWu1Q865Cn5ZNat8bps &hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEWjg06vzvcjWAhVEwmMKHV79Acl4HhDoAQhLMAU%20-%20v=onepage&q=hepatitis%20contaminated%20products%20Canada%2C%202015&f=false#v=s nippet&q=hepatitis%20contaminated%20products%20Canada%2C%202015&f=false.
37. Tricco AC, Pham B, Duval B, De Serres G, Gilca V, Vrbova L, *et al.* A review of interventions triggered by hepatitis A infected food-handlers in Canada. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:157.
38. Centers for disease control and prevention. 2017 – Outbreaks of hepatitis A in multiple states among people who are homeless and people who use drugs [On line]. <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/2017March-HepatitisA.htm>.
39. California Department of Public Health. Hepatitis A Outbreak in California [On line]. <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/Pages/Immunization/Hepatitis-A-Outbreak.aspx>.
40. Michigan Department of Health & Human Services. Hepatitis A Southeast Michigan Outbreak [On line]. http://www.michigan.gov/mdhhs/0,5885,7-339-71550_2955_2976_82305_82310-447907--,00.html.
41. UTAH Department of Health. Hepatitis A Outbreak [On line]. http://health.utah.gov/epi/diseases/hepatitisA/HAV_outbreak_2017.
42. Vizzotti C, Pippo T, Urueña A, Altuna J, Palópoli G, Hernández ML, *et al.* Economic analysis of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. *Vaccine.* 2015 May 7;33 Suppl 1:A227–32.
43. Carlos F, Gómez JA, Anaya P, Romano-Mazzotti L. Health economic assessment of universal immunization of toddlers against Hepatitis A Virus (HAV) in Mexico. *Hum Vaccines Immunother.* 2016;12(1):52–63.
44. Bauch CT, Anonychuk AM, Pham BZ, Gilca V, Duval B, Krahn MD. Cost-utility of universal hepatitis A vaccination in Canada. *Vaccine.* 2007 Dec 12;25(51):8536–48.
45. Anonychuk AM, Tricco AC, Bauch CT, Pham B, Gilca V, Duval B, *et al.* Cost-effectiveness analyses of hepatitis A vaccine: a systematic review to explore the effect of methodological quality on the economic attractiveness of vaccination strategies. *PharmacoEconomics.* 2008;26(1):17–32.
46. Guay M, Blackburn M, Clément P, Tremblay A, St-Hilaire C, Clouâtre A-M, *et al.* Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination des enfants de 0-2 ans au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2006 p. 1–87.
47. Guay M, Blackburn M, Pelletier A, Tremblay A, St-Hilaire C, Clément P, *et al.* Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination contre l'influenza au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2007, 151 p.
48. GlaxoSmithKline Inc. INFANRIX hexa® Adsorbed Hib reconstituted with PEDIARIX™. Ontario: GlaxoSmithKline Inc.; 2016, 39 p.
49. Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, Boily MC. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ.* 2007 Aug 20;177(5):464–8.
50. Tuite AR, Fisman DN. Number-needed-to-vaccinate calculations: fallacies associated with exclusion of transmission. *Vaccine.* 2013 Jan 30;31(6):973–8.

Liste des membres du CIQ

Membres actifs

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ-CHUL)

Nicholas Brousseau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Direction de santé publique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

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

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

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

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

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, CHU Sainte-Justine, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal

Chantal Sauvageau, 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

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

Membres de liaison

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

Marjolaine Brideau, représentante des vaccinatrices du terrain et des services de proximité des CISSS/CIUSSS, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

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

Hélène Gagné, représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Direction de santé publique

Catherine Guimond, représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

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

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital du Suroît

Membres d'office

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

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

Richard Marchand, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

Annexe 1 Synthèse des déclarations d'intérêts

Synthèse des déclarations d'intérêts des membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

JANVIER 2018

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a demandé aux membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de produire une déclaration supplémentaire pour identifier leurs situations pouvant entraîner un conflit d'intérêts au cours des trois dernières années en relation avec l'avis sur la vaccination contre l'hépatite A au Québec.

1 Aucun intérêt déclaré :

François Boucher, Marjolaine Brideau, Dominique Biron, Nicholas Brousseau, Ngoc Yen Giang Bui, Alex Carignan, Hélène Gagné, Rodica Gilca, Vladimir Gilca, Maryse Guay, Catherine Guimond, Patricia Hudson, Monique Landry, Richard Marchand, Céline Rousseau, Caroline Quach, Chantal Sauvageau, Bruno Turmel.

2 Subventions de recherche obtenues à titre d'investigateur principal ou de co-investigateur, en lien avec des entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre l'hépatite A :

Gaston De Serres : GSK;

Philippe De Wals : GSK;

Marc Dionne : GSK, Merck;

Bruce Tapiéro : GSK, Merck.

3 Honoraires pour consultation, présentations ou frais de déplacement (FD) reçus d'entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre l'hépatite A :

Julie Bestman-Smith : Honoraires pour conférences et consultations versés à son organisation : Merck, FD pour congrès : Merck;

Philippe De Wals : FD pour consultation : GSK;

Marc Lebel : Honoraires et FD pour présentation Merck, Honoraires pour consultation : GSK, FD pour consultation GSK.

www.inspq.qc.ca