



Optimisation du calendrier de vaccination des jeunes enfants

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEUR

Gaston De Serres
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 –4^e trimestre 2018
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-82681-1

© Gouvernement du Québec (2018)

Table des matières

Liste des tableaux	II
Liste des sigles et acronymes	III
Résumé	1
1 Contexte	2
2 Calendrier au cours de la première année de vie	3
3 Calendrier au cours de la deuxième année de vie	3
3.1 Réduction du nombre de visites possible mais problématique	3
3.2 Modifications du calendrier dans le cadre du maintien de deux visites dans la seconde année de vie	4
3.2.1 Calendrier 2 + 1 pour la prévention de la diphtérie, de la coqueluche, du tétanos, de la poliomyélite, de l' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b et de l'hépatite B	4
3.2.2 Déplacement à 18 mois du vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C	4
3.2.3 Remplacement du RRO par le RRO-Var	4
3.2.4 Première visite à 12 et non à 15 mois	5
3.2.5 Ajout de la vaccination contre l'hépatite A	5
3.2.6 Sommaire des risques de maladie et de la protection vaccinale	6
4 Recherche et évaluation	7
5 Recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec	7
Références	8
Liste des membres du CIQ	10
Annexe 1 Synthèse des déclarations d'intérêts	11

Liste des tableaux

Tableau 1	Calendrier optimisé de vaccination des jeunes enfants	1
Tableau 2	Calendrier de vaccination des enfants de 2 mois à l'entrée scolaire en août 2018 (soit avant les présentes recommandations).....	2
Tableau 3	Comparaison du risque de maladie et de la protection vaccinale de divers calendriers par rapport au calendrier actuel (en août 2018) durant la seconde année de vie	6

Liste des sigles et acronymes

CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
dcaT-VPI	Vaccin quadrivalent contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire), le tétanos et la poliomyélite
DCaT-VPI-Hib	Vaccin pentavalent contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire), le tétanos, la poliomyélite et l' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)
DCaT-HB-VPI-Hib	Vaccin hexavalent contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire), le tétanos, l'hépatite B, la poliomyélite et l' <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)
HA	Vaccin contre l'hépatite A
HB	Vaccin contre l'hépatite B
HA-HB	Vaccin combiné contre l'hépatite A et B
Men-C	Vaccin conjugué contre le méningocoque de sérotype C
Pneu-C	Vaccin conjugué multivalent contre le pneumocoque
RRO	Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons
RRO-VAR	Vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle
Rota	Vaccin contre le rotavirus
Var	Vaccin monovalent contre la varicelle

Résumé

La complexité grandissante du calendrier vaccinal de l'enfant s'accompagne d'un grand nombre de visites et d'injections par visite. Cela entraîne parfois les parents et les vaccinés à vouloir retarder certaines doses et peut causer des retards vaccinaux. À la suite d'une demande du directeur national de santé publique, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a évalué la possibilité de simplifier le calendrier vaccinal des enfants tout en leur offrant une protection optimale. Le document actuel décrit les avantages et inconvénients des différentes options permettant d'optimiser le calendrier vaccinal. À la lumière des données disponibles, le CIQ recommande :

- 1) D'adopter le calendrier 2 + 1 pour la vaccination contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B. Spécifiquement, il est recommandé :
 - a) d'administrer aux visites de 2 et 4 mois le vaccin hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib) et ceux contre le pneumocoque (Pneu-C) et le rotavirus (rota);
 - b) d'éliminer la visite de 6 mois et la dose de vaccin pentavalent (DCaT-VPI-Hib) qui y était administrée;
- 2) De maintenir deux visites durant la deuxième année de vie à 12 et à 18 mois pour s'assurer que les enfants recevront un maximum de trois injections au cours d'une même visite et pour maximiser la couverture vaccinale qui sera atteinte. Bien que l'idée d'éliminer la visite de 18 mois puisse paraître attrayante, le CIQ trouve inacceptable le grand

nombre d'injections qui devraient être administrées à la visite de 12 mois. De plus, s'il y avait une seule visite à 12 mois, la deuxième dose de vaccin RRO-Var devrait alors être administrée à la visite avant l'entrée scolaire ce qui entraînerait vraisemblablement une réduction d'environ 10 % de la couverture vaccinale pour cette deuxième dose. Spécifiquement, il est recommandé :

- a) d'administrer à la visite de 12 mois :
 - a) Le vaccin pentavalent contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, l'*Haemophilus Influenzae* de type b et la poliomyélite (DCaT-VPI-Hib);
 - b) Le vaccin RRO-Var (au lieu du RRO);
 - c) Le vaccin conjugué contre le pneumocoque (Pneu-C);
- b) d'administrer à la visite de 18 mois :
 - a) Le vaccin conjugué contre le méningocoque de sérogroupe C (Men-C) (auparavant à 12 mois);
 - b) La deuxième dose de RRO-Var;
 - c) Une dose de vaccin bivalent contre l'hépatite A et l'hépatite B (HA-HB);
- 3) Pour la visite avant l'entrée scolaire :
 - a) De maintenir la dose de vaccin quadrivalent (dcaT-VPI);
 - b) D'éliminer la dose de vaccin monovalent contre la varicelle lorsque la première cohorte d'enfants ayant reçu leur deuxième dose de RRO-VAR à 18 mois atteindra l'âge de cette visite.

Tableau 1 Calendrier optimisé de vaccination des jeunes enfants

Vaccin	Âge de la visite				
	2 mois	4 mois	12 mois	18 mois	4-6 ans
DCaT-VPI±Hib±HB	Hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib	Hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib	Pentavalent DCaT-VPI-Hib		Quadrivalent dcaT-VPI
Pneumocoque	Pneu-C	Pneu-C	Pneu-C		
Rotavirus	Rota	Rota			
Rougeole-rubéole-oreillons-varicelle			RRO-Var	RRO-Var	
Méningocoque C				Men-C	
Hépatite A et B				HA-HB	

1 Contexte

Le 14 février 2007, le Dr Alain Poirier, directeur national de santé publique du Québec, faisait parvenir au Dr Richard Massé, président-directeur général de l'INSPQ, une lettre dans laquelle il constatait la complexité grandissante du calendrier vaccinal de l'enfant et du nombre élevé de visites et d'injections par visite. Cette situation incitait parfois les parents et les vaccinateurs à vouloir retarder certaines doses et pouvait causer des retards vaccinaux. Le Dr Poirier demandait donc d'évaluer la possibilité de simplifier le calendrier vaccinal des enfants tout en leur offrant une protection optimale.

Depuis plusieurs décennies, le calendrier vaccinal du nourrisson du Québec comprend cinq visites à 2, 4, 6, 12 et 18 mois. En 2018, le calendrier recommande des vaccins contre 13 maladies : le vaccin combiné contre la diphtérie (D), la coqueluche (Ca), le tétanos (T), l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), la poliomyélite (VPI) et l'hépatite B (HB), le vaccin contre le rotavirus (RV), celui contre le pneumocoque (Pneu-C), celui contre le méningocoque de sérotype C (Men-C) et finalement le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) seul ou avec la varicelle (RRO-VAR) (tableau 2).

Tableau 2 Calendrier de vaccination des enfants de 2 mois à l'entrée scolaire en août 2018 (soit avant les présentes recommandations)

Vaccin	Âge de la visite (mois)					
	2	4	6	12	18	4-6 ans
DCaTP-Hib±HB	Hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib	Hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib	Pentavalent DCaT-VPI-Hib		Hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib	Quadrivalent dcaT-VPI
Pneumocoque	Pneu-C	Pneu-C		Pneu-C		
Rotavirus	Rota	Rota				
Rougeole-rubéole-oreillons±varicelle				RRO	RRO-Var	Var
Méningocoque C				Men-C		

Le calendrier de vaccination vise à protéger les enfants contre les maladies dès le plus jeune âge. Même s'il est souhaitable d'administrer la vaccination le plus tôt possible, il faut tenir compte que l'ampleur et la qualité de la réponse immunitaire peuvent être réduites lorsqu'une dose de vaccin est donnée en très bas âge. Cette réponse atténuée s'explique principalement par l'immaturité du système immunitaire de l'enfant ou par l'interférence des anticorps maternels. Par exemple, la première visite a lieu à deux mois, car des études ont montré que la réponse à une vaccination plus précoce (à la naissance ou dans le premier mois de vie) avec le vaccin contre la coqueluche était plus faible que celle obtenue avec une vaccination donnée à 2 mois(1).

Pour obtenir une réponse immunitaire rapide et protectrice, il est souvent nécessaire de donner plusieurs doses rapprochées. Cependant, la réponse immunitaire à une dose additionnelle est plus faible lorsque l'intervalle entre cette dose et la dose précédente est « court » par rapport à celle obtenue

avec un plus long intervalle. L'expérience des deux dernières décennies a montré que pour certains vaccins nécessitant plusieurs doses, il a été possible de réduire ce nombre de doses tout en maintenant une protection similaire.

Par ailleurs, l'épidémiologie actuelle de certaines infections au Québec et les données scientifiques les plus récentes permettent d'envisager de façon sécuritaire le retrait de certaines doses de vaccins, ou leur déplacement à un âge plus avancé. Les récentes recommandations concernant la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche auront aussi une influence sur le calendrier de vaccination des nourrissons.

Le document actuel décrit les avantages et inconvénients des différentes options pour optimiser le calendrier vaccinal en réduisant le nombre de visites et/ou le nombre de doses ou en modifiant l'âge auquel ces doses sont administrées, puis présente les recommandations du CIQ.

2 Calendrier au cours de la première année de vie

Le calendrier actuel de la première année de vie comprend 3 visites vaccinales à 2, 4 et 6 mois.

À 2 et 4 mois, l'enfant reçoit les vaccins contre le pneumocoque et le rotavirus, de même que le vaccin hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib). Aucun changement n'est proposé pour ces deux visites.

À 6 mois, le seul vaccin administré est le vaccin pentavalent (DCaT-VPI-Hib). Le bénéfice de cette troisième dose semble négligeable. La diphtérie, le tétanos, l'*Haemophilus influenzae* de type b et la poliomyélite sont des maladies à peu près inexistantes durant la première année de vie au Québec. La maladie la plus préoccupante contre laquelle la dose de vaccin pentavalent pourrait offrir un certain bénéfice est la coqueluche. Cependant, l'administration de deux doses de vaccin à 2 et 4 mois offre déjà une très bonne protection contre les décès et les hospitalisations(2,3).

Un calendrier 2 + 1 (à 2, 4 et 12 mois) avec le vaccin hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib a été récemment homologué au Canada. Une récente évaluation du CIQ concernant la vaccination contre la coqueluche (<https://www.inspq.qc.ca/publications/2369>) a montré que ce calendrier 2 + 1 (à 2, 4 et 12 mois) avec le vaccin hexavalent avait une immunogénicité semblable pour la coqueluche après la troisième dose du calendrier 2 + 1 et la quatrième dose du calendrier 3 + 1(4). En France où un calendrier 2 + 1 a été mis en place, on n'a pas noté d'augmentation du nombre de cas de coqueluche chez le nourrisson de 5 à 11 mois par rapport à celui observé avec le calendrier 3 + 1(4).

Les pays scandinaves (Suède, Norvège, Danemark et Finlande) utilisent un calendrier 2 + 1 dont les deux doses de la primovaccination sont administrées à 3 et 5 mois. L'écart entre les deux visites reste de deux mois et l'administration plus tardive de la première dose pourrait diminuer l'interférence avec les anticorps maternels. Cela pourrait paraître attrayant dans le contexte où au Québec, la vaccination contre la coqueluche chez les femmes enceintes est recommandée. Cette vaccination amène un transfert important d'anticorps maternels au fœtus et ce niveau élevé d'anticorps induit une très bonne protection de l'enfant contre la coqueluche entre sa naissance et le

moment où il reçoit sa première dose de vaccin. Les données d'immunogénicité montrent, par ailleurs, une interférence de la vaccination maternelle avec la réponse du nourrisson pour les antigènes de la coqueluche et certains autres antigènes(4-6). Cependant, les données épidémiologiques ne semblent pas montrer un risque augmenté de coqueluche chez les enfants de moins de 2 ans dont la mère a aussi été vaccinée durant la grossesse par rapport à ceux dont la mère n'a pas été vaccinée(4). De plus, le fait de retarder la première dose de vaccin à l'âge de 3 mois pourrait augmenter le risque de coqueluche chez les enfants nés de mères non vaccinées durant la grossesse. Dans ce contexte, il n'apparaît pas opportun de retarder à 3 mois l'âge de la première dose.

Le calendrier pour la première année de vie pourrait donc être simplifié en utilisant le vaccin hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib avec le calendrier 2 + 1, ce qui permettrait de retirer la dose de vaccin pentavalent DCaT-VPI-Hib donnée à 6 mois et d'éliminer la visite de 6 mois.

3 Calendrier au cours de la deuxième année de vie

Le calendrier actuel pour la deuxième année de vie comprend deux visites à 12 et à 18 mois. La visite de 12 mois comprend 3 injections (RRO, Pneu-C et Men-C), alors que celle de 18 mois comprend deux injections (RRO-VAR et hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib).

3.1 Réduction du nombre de visites possible mais problématique

La seule façon de remanier le calendrier pour enlever une visite au cours de la deuxième année de vie serait d'administrer toutes les doses nécessaires en une seule visite (par exemple à 12 mois) et d'utiliser la visite avant l'entrée scolaire pour compléter le calendrier.

Comme la troisième dose du calendrier 2 + 1 homologué pour le vaccin hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib devrait être administrée lors de cette unique visite, celle-ci comporterait 4 injections (RRO-Var, Pneu-C, Men-C et hexavalent DCaT-HB-VPI-Hib) et il faudrait déplacer, à la visite avant l'entrée scolaire, la deuxième dose de RRO-Var. De plus il serait alors difficile d'introduire la vaccination contre l'hépatite A au cours

de la deuxième année de vie, ce qu'a récemment recommandé le CIQ (www.inspq.qc.ca/publications/2393).

Bien que l'idée d'enlever une visite dans la deuxième année de vie puisse paraître attrayante, elle comporte deux inconvénients majeurs : la faible acceptabilité du grand nombre d'injections lors d'une même visite et une réduction anticipée de 10 % de la couverture vaccinale pour la deuxième dose de vaccin RRO-Var et pour le vaccin contre l'hépatite A si ces vaccins sont administrés lors de la visite avant l'entrée à l'école.

L'administration de quatre injections ou plus au cours d'une même visite pose des problèmes d'acceptabilité dans la population et chez les vaccinés. Une revue de littérature confirme qu'au Canada et aux États-Unis l'acceptabilité diminue avec le nombre de doses au cours d'une même visite(7).

La réduction anticipée de la couverture vaccinale pour la deuxième dose de vaccin RRO-Var et pour le vaccin contre l'hépatite A si ces vaccins sont administrés lors de la visite avant l'entrée à l'école se base sur les études de couverture vaccinale(8,9). Celles-ci montrent qu'environ 95 % des enfants reçoivent leur dose de RRO-Var recommandée à 18 mois, mais seulement 85 % reçoivent leur dose de dcaT-VPI administrée lors de la visite avant l'entrée scolaire. Si la deuxième dose de RRO-Var était administrée lors de cette visite, on pourrait s'attendre à une diminution d'environ 10 % de la couverture vaccinale par rapport à celle obtenue à 18 mois. Bien qu'il n'y ait pas pour le moment de vaccination des nourrissons contre l'hépatite A, on peut s'attendre que la proportion d'enfants qui recevraient un vaccin monovalent contre l'hépatite A lors de la visite avant l'entrée scolaire serait plus faible que celle qu'on obtiendrait avec une dose de vaccin combiné hépatite A et hépatite B (HA-HB) administrée à 18 mois (voir la section 3.2.5). De plus la vaccination avec le HA-HB à 18 mois permettrait de prévenir des cas d'hépatite A entre 18 mois et l'entrée scolaire.

Bien que les membres du CIQ soient conscients que l'élimination d'une visite durant la deuxième année de vie allégerait le calendrier vaccinal, ce bénéfice paraît avoir un poids moindre que celui des problèmes qu'elle pourrait créer. Les options proposées comprennent donc deux visites durant la deuxième année, ce qui

permet notamment d'éviter plus de trois injections lors d'une même visite.

3.2 Modifications du calendrier dans le cadre du maintien de deux visites dans la seconde année de vie

On peut améliorer la performance du calendrier en modifiant le type de vaccin utilisé ou l'âge auquel sont administrés les vaccins.

3.2.1 CALENDRIER 2 + 1 POUR LA PRÉVENTION DE LA DIPHTÉRIE, DE LA COQUELUCHE, DU TÉTANOS, DE LA POLIOMYÉLITE, DE L'*HAEMOPHILUS INFLUENZAE* DE TYPE B ET DE L'HÉPATITE B

Dans le cadre d'un calendrier 2 + 1 pour la prévention de la diphtérie, de la coqueluche, du tétanos, de la poliomyélite, de l'*Haemophilus influenzae* de type b et de l'hépatite B, la coqueluche est la maladie qui continue à être suffisamment fréquente pour poser un risque aux nourrissons si la dose de rappel est administrée tardivement dans la deuxième année de vie(4). Il est important que la dose de rappel contenant le vaccin contre la coqueluche soit administrée à 12 mois. Pour éviter d'avoir 4 injections lors de cette visite, il faut déplacer au moins un des vaccins qui était donné à ce moment.

3.2.2 DÉPLACEMENT À 18 MOIS DU VACCIN CONTRE LE MÉNINGOCOQUE DE SÉROGROUPE C

Au Québec, aucun individu de moins de 20 ans n'a eu d'infection invasive à méningocoque de sérotype C depuis 2010 et son incidence dans l'ensemble de la population est très faible(10). Le déplacement à la visite de 18 mois du vaccin Men-C n'augmenterait donc pas le risque d'infection chez le nourrisson.

3.2.3 REMPLACEMENT DU RRO PAR LE RRO-VAR

De 2008 à 2013, le vaccin RRO-Var était administré à 12 mois. Suite à la publication d'études démontrant les risques augmentés de convulsions fébriles avec le RRO-Var plutôt qu'avec le RRO à la première dose et à la confirmation de ce risque à partir des données ESPRI au Québec, le CIQ a recommandé en 2013 que le RRO soit administré à 12 mois et le RRO-Var à 18 mois (11). www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1682_risquesconvulsienvreadminvaccinRRO-VarcomparRRO-Vararicelleadminsep.pdf.

Avec cette recommandation, le CIQ s'attendait à une diminution annuelle d'environ 20 convulsions fébriles, mais à une hausse de 6 à 7 hospitalisations dues à la varicelle entre l'âge de 12 et 17 mois.

Bien que le RRO-VAR cause plus d'effets secondaires que le RRO lorsqu'il est donné comme première dose, trois facteurs ont mené le CIQ à réévaluer la situation. Premièrement, le nombre d'hospitalisations pour varicelle durant la fenêtre de vulnérabilité entre 12 et 17 mois a été plus élevé que ce qui était prévu dans l'avis de 2013(12). Chez les enfants de 1 à 2 ans, il y a eu une moyenne annuelle de 9 hospitalisations pour varicelle entre 2007 et 2013, mais ce nombre a augmenté à 24 en 2014. Cela a partiellement contribué à la recommandation du CIQ en 2016 de mettre en place un programme à deux doses de vaccin contre la varicelle(12). Deuxièmement, comme la première dose du vaccin varicelle était administrée à 18 mois avec le vaccin combiné RRO-Var, la deuxième dose (sous forme de vaccin monovalent) a dû être placée à la visite avant l'entrée scolaire. Avec cette approche, compte tenu des résultats de couverture vaccinale décrits précédemment, 15 % des enfants ne recevraient pas leur deuxième dose de vaccin contre la varicelle(9) et quelques enfants de plus pourraient développer la varicelle durant la période préscolaire entre leur première et leur seconde dose de vaccin(10). Troisièmement, lorsqu'on administre le RRO-Var en premier au lieu du RRO, l'ajout de la composante varicelle du vaccin RRO-Var semble stimuler une réponse immunitaire plus forte et un niveau d'anticorps plus élevé contre la rougeole. Cela pourrait augmenter de 1-3 % la proportion de jeunes protégés à long terme contre cette maladie(13).

Bien que les convulsions fébriles suscitent de l'inquiétude chez les parents, ces convulsions sont généralement passagères, ne causent pas de séquelles et sont jugées moins graves que les hospitalisations dues à la varicelle(11). Dans ce contexte, l'évaluation des risques et bénéfices favorise l'utilisation du RRO-Var au lieu du RRO à 12 mois dans le but de mieux prévenir la varicelle et la rougeole.

3.2.4 PREMIÈRE VISITE À 12 ET NON À 15 MOIS

Si les vaccins de la première visite étaient administrés à 15 mois plutôt qu'à 12 mois, cela permettrait d'atteindre des niveaux plus élevés d'anticorps contre la rougeole tant après la première qu'après la seconde dose(13). La corrélation entre ces niveaux d'anticorps et la protection contre la rougeole n'est pas connue, mais l'investigation de l'épidémie de 2011 au Québec avait montré que chez les enfants qui avaient reçu deux doses de vaccin RRO, la protection contre la rougeole était meilleure si la première dose avait été administrée à 15 mois plutôt qu'à 12 mois(14,15).

En comparaison avec la vaccination contre la rougeole à 12 mois, une vaccination à 15 mois pourrait augmenter la protection à long terme contre cette maladie chez environ 2 % à 4 % de la population. Ce petit pourcentage peut être utile pour maintenir à long terme l'élimination de la rougeole. Comme l'élimination de la rougeole et la rubéole a réduit à un minimum la fréquence de ces maladies, le report à 15 mois de la visite ne poserait pas de risque pour ces maladies. Cependant, une visite à 15 mois augmenterait de 3 mois (de 12 à 15 mois) la période de vulnérabilité contre l'ensemble des maladies évitables ciblées par l'ensemble des vaccins administrés durant cette visite, ce qui pourrait être problématique pour les infections invasives à pneumocoque, la coqueluche et la varicelle.

3.2.5 AJOUT DE LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE A

Dans le cadre du programme de vaccination contre l'hépatite B à l'école en 4^e année, les enfants recevaient deux doses pédiatriques de vaccin bivalent hépatite A-hépatite B (HA-HB). Cependant, cette vaccination scolaire contre l'hépatite B se terminera en 2022 avec l'arrivée de la première cohorte vaccinée contre l'hépatite B dans la petite enfance.

Dans son avis sur la vaccination contre l'hépatite A (HA) (www.inspq.qc.ca/publications/2393), le CIQ a recommandé de maintenir cette vaccination pour protéger les enfants(16). Il recommandait aussi d'utiliser un calendrier à une seule dose de vaccin et soulignait que l'utilisation du vaccin bivalent HA-HB à l'âge de 12-18 mois avait le potentiel de prévenir les cas d'HA à un coût plus raisonnable qu'un vaccin monovalent.

En utilisant une dose de vaccin pentavalent à 12 mois et une dose de vaccin HA-HB à 18 mois, les enfants obtiendraient non seulement la même protection contre les six maladies couvertes par le vaccin hexavalent, mais aussi une protection additionnelle contre l'HA. Comme le vaccin hexavalent coûte plus cher que la somme du coût des deux autres produits, les seuls frais additionnels seraient ceux liés à l'administration de la dose. L'option d'une dose de vaccin hexavalent à 12 mois et d'une dose de vaccin monovalent HA à 18 mois serait beaucoup plus coûteuse. De plus, l'utilisation du vaccin pentavalent à la visite de 12 mois pourrait réduire le risque plus élevé de réactions locales causées par le vaccin hexavalent administré à 18 mois aux enfants ayant déjà reçu deux doses de ce vaccin à 2 et 4 mois(17,18).

3.2.6 SOMMAIRE DES RISQUES DE MALADIE ET DE LA PROTECTION VACCINALE

Le tableau 3 présente les risques de maladie et la protection vaccinale fournie par divers calendriers en comparaison avec le calendrier actuel (août 2018). Pour maintenir un maximum de 3 injections au cours d'une même visite, seules les deux colonnes à la droite de ce tableau présentent des options acceptables. Bien que les calendriers de ces deux colonnes procurent la même protection, l'option présentée à l'extrême droite (avec le vaccin pentavalent et le HA-HB) paraît être la plus intéressante puisqu'elle assure une protection optimale dans le contexte épidémiologique actuel avec un risque possiblement réduit de réactions locales et le meilleur rapport coût-utilité.

Tableau 3 Comparaison du risque de maladie et de la protection vaccinale de divers calendriers par rapport au calendrier actuel (en août 2018) durant la seconde année de vie

Visites	Calendrier			
	Actuel (Août 2018)	Une seule visite dans la 2 ^e année	Deux visites dans la 2 ^e année	Deux visites dans la 2 ^e année
12 mois	RRO, Pneu-C, Men-C	RRO-Var, Pneu-C, Men-C, Hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib)	RRO-VAR, Pneu-C, Hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib)	RRO-VAR, Pneu-C, Pentavalent (DcaT-VPI-Hib)
18 mois	Hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib), RRO-Var	Aucun	RRO-Var, MenC, HA	RRO-Var, MenC, HA-HB
Préscolaire	Quadrivalent (dcaT-VPI), Var	Quadrivalent (dcaT-VPI), RRO-Var, HA	Quadrivalent (dcaT-VPI)	Quadrivalent (dcaT-VPI)
Maladies				
Rougeole	↑ protection à long terme de 1 % à 3 %			
		Risque de maladie entre 18 mois et visite préscolaire (≈ 0)	Pas d'↑ du risque de maladie	
		↓ de 10 % de CV* 2 ^e dose		
Rubéole-oreillons	Pas d'↑ du risque de maladie			
		Risque de maladie entre 18 mois et visite préscolaire (≈ 0)	Pas d'↑ du risque de maladie	
		↓ de 10 % de CV* 2 ^e dose		
Varicelle	↓ risque de maladie entre 12 et 17 mois			
			↓ risque de maladie entre 18 mois et visite préscolaire	
			↑ 10 % CV* 2 ^e dose	
		↑ risque de fièvre et convulsion fébrile		
Pneumocoque, Hépatite B	Pas d'↑ du risque de maladie			
Méningocoque de séro groupe-C		Pas d'↑ du risque de maladie	Risque de maladie entre 12 et 18 mois (≈ 0)	
Coqueluche, Hib, Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Risque de maladie entre 6 et 11 mois (≈ 0)			
Hépatite A		↓ risque de maladie entre entrée scolaire et 4 ^e année	↓ risque de maladie entre 18 mois et 4 ^e année ↑ 10 % CV*	

* CV : Couverture vaccinale.

4 Recherche et évaluation

Bien que l'expérience européenne avec un calendrier 2 + 1 contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, le Hib et parfois l'hépatite B soit positive et rassurante, les modifications proposées au calendrier de vaccination nécessiteront un suivi de l'épidémiologie des maladies visées par ces changements et des manifestations cliniques indésirables pouvant survenir après la vaccination. Plus spécifiquement, les membres du CIQ recommandent la surveillance des éléments suivants :

- L'incidence de la coqueluche et l'efficacité de la vaccination chez les enfants de moins de 5 ans, notamment entre l'âge de 6 et 11 mois. Cela est particulièrement important dans le contexte de l'introduction de la vaccination contre la coqueluche des femmes enceintes;
- L'incidence des infections à *Haemophilus influenzae* de type b chez les enfants de moins de 5 ans;
- L'incidence des hospitalisations pour varicelle;
- La fréquence des réactions locales suite au vaccin pentavalent DCaT-VPI-Hib à 12 mois;
- La fréquence des convulsions fébriles suite au vaccin RRO-Var à 12 mois;

Ce suivi permettra d'apporter les ajustements requis au calendrier, le cas échéant.

5 Recommandations du Comité sur l'immunisation du Québec

À la lumière des données concernant les bénéfices, les risques et l'acceptabilité des différents calendriers, le CIQ recommande d'optimiser le calendrier vaccinal de la façon suivante :

- 1) Adopter le calendrier 2 + 1 pour la vaccination contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b, et l'hépatite B. Plus spécifiquement :
 - a) Administrer aux visites de 2 et 4 mois le vaccin hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib) et ceux contre le pneumocoque (Pneu-C) et le rotavirus (rota).

- b) Éliminer la visite de 6 mois et la dose de vaccin pentavalent (DCaT-VPI-Hib) qui y était administrée.
- 2) Maintenir deux visites durant la deuxième année de vie, à 12 et à 18 mois, pour s'assurer que les enfants reçoivent un maximum de trois injections au cours d'une même visite et pour ainsi maximiser la couverture vaccinale. Bien que l'idée d'éliminer la visite de 18 mois puisse paraître attrayante, le CIQ trouve inacceptable le grand nombre d'injections qui devraient être administrées à la visite de 12 mois. De plus, s'il y avait une seule visite à 12 mois, la deuxième dose de vaccin RRO-Var devrait alors être administrée à la visite avant l'entrée scolaire ce qui entraînerait vraisemblablement une réduction d'environ 10 % de la couverture vaccinale pour cette deuxième dose. Plus spécifiquement :
 - a) Administrer à la visite de 12 mois :
 - i) le vaccin pentavalent contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, l'*Haemophilus Influenzae* de type b et la poliomyélite (DCaT-VPI-Hib),
 - ii) le vaccin RRO-Var (au lieu du RRO),
 - iii) le vaccin conjugué contre le pneumocoque (Pneu-C).
 - b) Administrer à la visite de 18 mois :
 - i) le vaccin conjugué contre le méningocoque de sérogroupe C (Men-C) (auparavant à 12 mois),
 - ii) la deuxième dose de RRO-Var,
 - iii) une dose de vaccin bivalent contre l'hépatite A et l'hépatite B (HA-HB).
 - 3) Pour la visite avant l'entrée scolaire :
 - a) Maintenir la dose de vaccin quadrivalent (dcaT-VPI),
 - b) Éliminer la dose de vaccin monovalent contre la varicelle lorsque la première cohorte d'enfants ayant reçu leur deuxième dose de RRO-VAR à 18 mois atteindra l'âge de cette visite.

Références

1. Whittaker E, Goldblatt D, McIntyre P, Levy O. Neonatal Immunization: Rationale, Current State, and Future Prospects. *Front Immunol.* 2018 Apr 4;9:532. doi: 10.3389/fimmu.2018.00532.
2. Tiwari TS, Baughman AL, Clark TA. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality. *Pediatrics.* 2015 Jun;135(6):990-9. doi: 10.1542/peds.2014-2291.
3. Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL, Bi D, Hahn C, Patrick S, Glodé MP, Ehresmann KR. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 months of age in the United States, 1998–2001. *Pediatrics.* 2005;116(2). :e285-94.
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Brousseau N, Amini R, Gilca V, Tapiero B, Boucher F, Quach C, *et al.* Stratégie optimale de vaccination contre la coqueluche au Québec. Institut national de santé publique du Québec 2018, 71 p. Disponible au www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2369_strategie_vaccination_coqueluche_quebec.pdf (Page accédée le 18 septembre 2018).
5. Villarreal Pérez JZ, Ramírez Aranda JM, de la O Cavazos M, Zamudio Osuna MJ, Perales Dávila J, Ballesteros Elizondo MR, *et al.* Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Jan 2;13(1):128-135. doi: 10.1080/21645515.2016.1232786.
6. Halperin SA, Langley JM, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Elsherif M, Allen VM, *et al.* A Randomized Controlled Trial of the Safety and Immunogenicity of Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine Immunization During Pregnancy and Subsequent Infant Immune Response. *Clin Infect Dis.* 2018 Jul 13. doi: 10.1093/cid/ciy244.
7. Wallace AS, Mantel C, Mayers G, Mansoor O, Gindler JS, Hyde TB. Experiences with provider and parental attitudes and practices regarding the administration of multiple injections during infant vaccination visits: lessons for vaccine introduction. *Vaccine.* 2014 Sep 15;32(41):5301-10. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.076.
8. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, De Serres G, *et al.* Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Institut national de santé publique du Québec. Novembre 2017, 122p. Disponible au www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2341_enquete_couverture_vaccinale_enfants_2016.pdf (Page accédée le 18 septembre 2018).
9. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, *et al.* Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 4 à 6 ans au Québec en 2016. Institut national de santé publique du Québec. 2018, à paraître.
10. Brousseau N, Gariépy MC, Amini R, De Serres G. Maladies évitables par la vaccination à déclaration obligatoire au Québec de 2014 à 2017 : rapport de surveillance. Institut national de santé publique du Québec, 2018, à paraître.
11. Comité sur l'immunisation du Québec, Boulianne N, Kiely M, De Serres G. Risque de convulsions et de fièvre après l'administration du vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle (RRO-VAR) en comparaison aux vaccins RRO et varicelle administrés séparément. INSPQ 2013, 43 p. Disponible au www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1682_risquesconvulsiereadminvaccinRRO-VarcomparRRO-Vararicelleadminsep.pdf (Page accédée le 18 septembre 2018).
12. Comité sur l'immunisation du Québec, De Wals P. Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'une 2e dose de vaccin contre la varicelle INSPQ 2016, 16 p. Disponible au www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1963_deuxieme_dose_vaccin_varicelle.pdf (Page accédée le 18 septembre 2018).
13. Carazo Perez S, De Serres G, Bureau A, Skowronski DM. Reduced Antibody Response to Infant Measles Vaccination: Effects Based on Type and Timing of the First Vaccine Dose Persist After the Second Dose. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 1;65(7):1094-1102. doi: 10.1093/cid/cix510.
14. De Serres G, Boulianne N, Defay F, Brousseau N, Benoît M, Lacoursière S, *et al.* Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age. *Clin Infect Dis.* 2012 Aug;55(3):394-402. doi: 10.1093/cid/cis439.

15. Defay F, De Serres G, Skowronski DM, Boulianne N, Ouakki M, Landry M, *et al.* Measles in children vaccinated with 2 doses of MMR. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):e1126-33. doi: 10.1542/peds.2012-3975.
16. Comité sur l'immunisation du Québec. Gilca V, Amini R, Trudeau G, de Serres G, Brousseau N, Gang Bui NY, *et al.* Vaccination contre l'hépatite A au Québec. Institut national de santé publique du Québec 2018, 24 p. Disponible au https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2393_vaccination_hepatite_a_0.pdf (Page accédée le 18 septembre 2018).
17. Groupe central ESPRI, Kiely M, Ouakki M, De Serres G. La surveillance des manifestations cliniques inhabituelles survenant après la vaccination au Québec. Rapport de surveillance 2017. Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. 2018.
18. Kiely M, Billard MN, Toth E, Zafack JG, Landry M, Skowronski DM, *et al.* Investigation of an increase in large local reactions following vaccine schedule change to include DTaP-HB-IPV-Hib (Infanrix-hexa®) and MMRV (ProQuad®) at 18 months of age. *Vaccine* 2018 (sous presse).

Liste des membres du CIQ

Membres actifs

Julie Bestman-Smith, CHU, Hôpital de l'Enfant-Jésus

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHU de Québec-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

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, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Ouest, Direction de santé publique, 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)

SEPTEMBRE 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 pour identifier leurs situations pouvant entraîner un conflit d'intérêts au cours des trois dernières années en relation avec l'avis sur l'optimisation du calendrier de vaccination des jeunes enfants.

1 **Aucun intérêt déclaré :**

Julie Bestman-Smith, Dominique Biron, François Boucher, Nicholas Brousseau, Ngoc Yen Giang Bui, Hélène Gagné, Vladimir Gilca, Maryse Guay, Catherine Guimond, Patricia Hudson, Monique Landry, Richard Marchand, Caroline Quach, Céline Rousseau, Chantal Sauvageau, Evelyne Toth, 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 du calendrier de vaccination des jeunes enfants.**

Alex Carignan : Sanofi Pasteur, Pfizer, GSK;

Gaston De Serres : Pfizer, GSK;

Philippe De Wals : GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur;

Rodica Gilca : Sanofi Pasteur;

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 du calendrier de vaccination des jeunes enfants.**

Alex Carignan : Honoraires pour présentation Merck;

Gaston De Serres : Honoraires pour consultation : GSK, Ontario Nurse Association;

Philippe De Wals : FD pour participation à la réunion annuelle de la Global Meningococcal Initiative, Sanofi Pasteur; consultant : Advisory Board on Pneumococcal Vaccines, GSK;

Marc Lebel : Honoraires pour consultation : GSK, FD pour consultation GSK.

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca