



Institut national
de santé publique
du Québec

**CHOIX D'UN VACCIN
CONTRE L'HÉPATITE B
CHEZ LES TRAVAILLEURS**

AVIS

**CHOIX D'UN VACCIN
CONTRE L'HÉPATITE B
CHEZ LES TRAVAILLEURS**

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Groupe scientifique en immunisation

**Direction des risques biologiques, environnementaux et
occupationnels**

Avril 2001

AUTEUR

Groupe scientifique en immunisation
Institut national de santé publique du Québec

RÉDACTION

Bernard Duval, M.D., MPH, FRCPC
Groupe scientifique en immunisation
Institut national de santé publique du Québec

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE
BELLEMARE COMMUNICATION VISUELLE

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : I 16,082

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2002
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-38837-2

©Institut national de santé publique du Québec

TABLE DES MATIÈRES

1. ORIGINE DE LA DEMANDE	1
2. QUESTION À L'ÉTUDE	1
3. REVUE DES INFORMATIONS DISPONIBLES	1
4. FAUT-IL D'EMBLÉE RECOMMANDER L'ENGÉRIX?	1
5. CONSIDÉRATIONS SUPPLÉMENTAIRES POUR LA REVACCINATION.....	2
6. CONCLUSION.....	3
RÉFÉRENCES	5

1. ORIGINE DE LA DEMANDE

Suite à une demande de la Montérégie portant sur le choix du vaccin contre l'hépatite B le plus approprié chez les travailleurs, la Direction de la protection de la santé publique du Ministère de la Santé et des Services sociaux a demandé au Groupe scientifique en immunisation de l'Institut national de santé publique du Québec de préparer une réponse à cette demande. L'avis était demandé rapidement en raison du début prochain de programmes de vaccination chez des policiers-pompiers.

2. QUESTION À L'ÉTUDE

Il est recommandé suivant la vaccination contre l'hépatite B chez des travailleurs à risque de vérifier si les titres protecteurs d'anticorps contre l'hépatite B ont été atteints. Suite à l'administration du vaccin chez certains travailleurs, les responsables de la santé publique de la Montérégie ont constaté une proportion relativement élevée d'échecs vaccinaux. Certaines publications faisant état de meilleurs résultats avec le vaccin Engérix B qu'avec le vaccin Recombivax HB chez les adultes, on demande s'il ne vaudrait pas mieux recommander d'emblée d'utiliser le vaccin qui offre les meilleurs résultats.

3. REVUE DES INFORMATIONS DISPONIBLES

Dans la littérature scientifique, on a retrouvé sept articles comparant les taux de séroprotection atteints dans des populations adultes avec ces deux vaccins, utilisant les dosages recommandés au Canada. Ces publications sont énumérées au tableau 1.

On constate que le vaccin Engérix B produit en général un taux plus élevé de séroprotection, mais seulement chez les travailleurs de plus de 40 ans. L'écart entre les taux de protection obtenu avec les deux vaccins dans ce groupe d'âge est de 6%. Le taux de protection obtenu varie entre 80 et 90%. Deux études utilisant un devis prospectif randomisé à double insu obtiennent exactement le même résultat. La qualité du devis et de l'analyse ainsi que la similitude des résultats donnent une excellente crédibilité à cette information.

4. FAUT-IL D'EMBLÉE RECOMMANDER L'ENGÉRIX?

Avant l'âge de 40 ans, les deux vaccins sont équivalents. Pour les groupes majoritairement âgés de plus de 40 ans, il peut être intéressant d'envisager d'utiliser l'Engérix B. Il faut cependant tenir compte des facteurs suivants avant de prendre une décision pour une clientèle donnée :

1. Plusieurs facteurs diminuent l'immunogénicité des vaccins contre l'hépatite B : l'âge, le sexe masculin, le tabagisme, l'obésité, certaines maladies chroniques. Le choix du vaccin ne modifie pas ces autres facteurs. Les groupes où ces facteurs de faible réponse immunitaire sont présents auront toujours une moins bonne réponse que les autres, quel que soit le vaccin utilisé. L'utilisation de l'Engérix ne permettra pas de compenser pour la présence des autres facteurs de diminution de la réponse immunitaire. Elle permettra seulement d'obtenir 6% de séroprotection de plus que Recombivax HB.
2. La vaccination est recommandée pour les travailleurs à risque de contracter l'hépatite B dans le cadre de leur emploi. On recommande également de vérifier les titres d'anticorps après la vaccination, tant pour s'assurer de la présence de titres protecteurs que pour documenter le statut initial en cas d'indications ultérieures de prophylaxie post-exposition. Dans ce contexte, les travailleurs qui n'auraient pas été protégés par la vaccination primaire pourront bénéficier d'une revaccination. Après la revaccination, la proportion de l'ensemble de la population à vacciner qui restera non protégée sera petite et pratiquement équivalente quel que soit le vaccin utilisé. Cette constatation, qui apparaît un peu paradoxale, vient de ce que la majorité des non protégés lors de la vaccination primaire le deviennent lors de la revaccination. Il aura cependant fallu revacciner un nombre supplémentaire équivalent à 6% des travailleurs âgés de plus de 40 ans si l'on a utilisé Recombivax HB pour la vaccination primaire. Si l'on n'a pas l'intention de vérifier l'immunogénicité après la vaccination, il serait préférable d'utiliser Engérix B au-delà de 40 ans.
3. Puisque la revaccination permettra d'obtenir un nombre équivalent de travailleurs adéquatement protégés, les considérations économiques et logistiques seront dominantes dans le choix du vaccin. En tenant compte du coût respectif des deux vaccins à l'achat, du coût lié à l'administration et du différentiel de 6% de plus des travailleurs de plus de 40 ans qui seront protégés par Engérix B, il revient au responsable du programme de vaccination de calculer quel vaccin est le plus avantageux pour un groupe de travailleurs en particulier.

5. CONSIDÉRATIONS SUPPLÉMENTAIRES POUR LA REVACCINATION

Plusieurs études ont été publiées sur la revaccination des adultes¹⁻¹⁶. Ces études ont généralement de petits effectifs et des méthodologies très variables. Un facteur supplémentaire important s'ajoute à ceux qui ont été précédemment énumérés pour prédire la probabilité d'une réponse immunitaire protectrice : les faibles répondeurs (entre 1 et 9 mUI/ml) après la vaccination primaire répondent beaucoup mieux que les non répondeurs^{1, 8-10, 17}. Dans leur revue de l'immunogénicité des vaccins contre l'hépatite B chez les adultes, Calandra et West¹⁶ donnent les chiffres suivants : après une seule dose supplémentaire, on observe de 18% à 50% des non répondeurs qui atteignent des titres protecteurs, contre 33% à 83% des faibles répondeurs.

On peut donc envisager de revacciner avec une seule dose et de vérifier l'immunogénicité avant de compléter la revaccination, principalement chez les faibles répondeurs et les jeunes travailleurs. Ce sont les considérations financières et opérationnelles qui vont dicter la conduite la plus appropriée dans une situation donnée.

6. CONCLUSION

Il semble bien établi que les deux vaccins ont une immunogénicité équivalente chez les adultes de moins de 40 ans. Chez les plus de 40 ans, Engérix-B produirait l'apparition de titres protecteurs chez 6% des adultes de plus que Recombivax HB. On devra aussi prendre en considération d'autres facteurs avant de choisir un vaccin : la réalisation de tests sérologiques après la vaccination, les facilités de revaccination, le coût du vaccin.

Tableau 1 : Études portant sur l'immunogénicité comparée des vaccins Recombivax HB (RB) et Engérix B (EB) chez l'adulte

Auteurs	Année	Sujets	Âge moyen	Résultats (Séroprotection)	Commentaires
Crovari ¹⁸	1987	RB 33 EB 50	19 21	RB 93% EB 96%	
Dahl-Hansen ¹⁹	1990	RB 70 EB 69	24 31	RB 100% EB 100%	
Hammond ²⁰	1991	RB 33 EB 32	22 22	RB 100% EB 97%	Randomisé
Wood ²¹	1993	RB 426 EB 169	n.d. n.d.	RB 88% (sc) EB 93% (sc)	Cohorte rétrospective Tous ages
Treadwell ²²	1993	RB 181 EB 191	49 49	RB 85% EB 91%	Randomisé 39-70 ans
Chiaramonte ²³	1996	RB 251 EB 256	24 22	RB 99% EB 99%	
Averhoff ¹³	1998	RB 891 EB 874	42 42	RB 86% EB 90%	Randomisé (groupe entier)
Averhoff ¹³	1998	RB 465 EB 462	>40 >40	RB 81% EB 87%	Randomisé (sous-analyse >40 ans)

RÉFÉRENCES

1. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-84.
2. Weissman JY, Tsuchiyose MM, Tong M, Co R, Chin K, Ettenger RB. Lack of response to recombinant hepatitis B vaccine in nonresponders to the plasma vaccine. *JAMA* 1988;260(12):1734-38.
3. Chiamonte M, Ngatchu T, Majori S, Baldo V, Moschen ME, Renzulli G, et al. Response to an Extra Dose of Hepatitis B Vaccine and Specific Antibody Persistence in Non-Responders to Primary Immunization. *Scand J Gastroenterol* 1994;30(6):601-03.
4. Bock HL, Clemens R, Sanger R. Response to higher-dose HB vaccine in primary low or non-responders. 1996.
5. Clemens R, Sängner R, Kruppenbacher J, Höbel W, Stanbury W, Bock HL, et al. Booster immunization of low - and non-responders after a standard three dose hepatitis B vaccine schedule - results of a post-marketing surveillance. *Vaccine* 1997;15(4):349-52.
6. Goldwater PN. Randomized, comparative trial of 20 ug vs 40 ug Engerix B vaccine in hepatitis B vaccine non-responders. *Vaccine* 1997;15(4):353-56.
7. Bertino JSJ, Tirrell P, Greenberg RN, Keyserling HL, Poland GA, Gump D, et al. A Comparative Trial of Standard or High-Dose S Subunit Recombinant Hepatitis B Vaccine versus a Vaccine Containing S Subunit, Pre-S1, and Pre-S2 Particles for Revaccination of Healthy Adult Nonresponders. *J Infect Dis* 1997;175:678-81.
8. Struve J, Aronsson B, Frenning B, Forsgren M, Weiland O. Seroconversion after additional vaccine doses to non-responders to three doses of intradermally or intramuscularly administered recombinant hepatitis B vaccine. *Scand J Infect Dis* 1994;26:468-70.
9. Wismans P, van Hattum J, Stelling T, Poel J, de Gast GC. Effect of supplementary vaccination in healthy non-responders to hepatitis B vaccination. *Hepatogastroenterol* 1988;35:78-79.
10. Rogan PD, Duguid JKM. Immunisation of staff of a regional Blood Transfusion Centre with a recombinant hepatitis B vaccine. *J Infect* 1991;22:5-9.
11. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Four-year experience with a recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1989;17(2):14-22.
12. Leroux-Roels G, Desombere I, Cobbaut L, Petit MA, Desmons P, Hauser P, et al. Hepatitis B vaccine containing surface antigen and selected preS1 and preS2 sequences. 2. Immunogenicity in poor responders to hepatitis B vaccines. *Vaccine* 1997;15(16):1732-36.
13. Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. *Am J Prev Med* 1998;15(1):1-8.
14. Ostrow DG, Goldsmith J, Kalish SB, Chmiel JS, Hadler SC, Phair JP. Nonresponse to hepatitis B vaccine in homosexual men. *Sex Transm Dis* 1987;14(2):92-97.

15. Goldwater PN. Randomized comparative trial of interferon-x versus placebo in hepatitis B vaccine non-responders and hyporesponders. *Vaccine*;12(5):410-14.
16. Calandra GB, West DJ. Recommendations for prevention of hepatitis B with vaccine. In: Ellis RW, editor. *Hepatitis B vaccine in clinical practice*. West Point, Pennsylvania: Marcel Dekker, Inc.; 1993. p. 1-16.
17. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986;315(4):209-14.
18. Crovari P, Cuneo-Crovari P, Icardi GC, Bonanni P, Coppola RC. Immunization of Young Adults With Two Yeast Derived Hepatitis B Vaccines, abstracted. *J Med Virol* 1987;21:99A.
19. Dahl-Hansen E, Siebke JC, Froland SS, Degre M. Immunogenicity of yeast-derived hepatitis B vaccine from two different producers. *Epidemiol Infect* 1990;104:143-49.
20. Hammond GW, Parker J, Mimms L, Tate R, Sekla L. Comparison of immunogenicity of two yeast-derived recombinant hepatitis B vaccines. *Vaccine* 1991;9:97-100.
21. Wood RC, MacDonald KL, White KE, Hedberg CW, Hanson M, Osterholm MT. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993;270(24):2935-38.
22. Treadwell TL, Keefe EB, Lake J, Read A, Friedman LS, Goldman IS, et al. Immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines in older individuals. *Am J Med* 1993;95:584-88.
23. Chiamonte M, Majori S, Ngatchu T, Moschen ME, Baldo V, Renzulli G, et al. Two different dosages of yeast derived recombinant hepatitis B vaccines: a comparison of immunogenicity. *Vaccine* 1996;14(2):135-37.