
Stratégies de contrôle des infections invasives à méningocoques avec un vaccin protéinique

INSPQ, 9 avril 2014



Déclaration de potentiels conflits d'intérêts

- Philippe De Wals a reçu au cours des 2 dernières années des subventions de recherche, des honoraires de consultant et des remboursements de frais de déplacement de sociétés pharmaceutiques incluant GSK, Novartis, Pfizer, Sanofi Pasteur et d'organismes gouvernementaux incluant l'Agence de Santé publique du Canada, le CDC et le MSSS
-

Table des matières

- Questions posées au CIQ
 - Objectifs d'un programme
 - Stratégies d'utilisation du vaccin
 - Critères décisionnels
 - Recommandations
-

Les questions (1)

- Le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a invité le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à rédiger un avis sur la pertinence d'une intervention de contrôle ciblée dans le temps et dans l'espace avec l'objectif suivant : réduire de manière durable l'incidence des IIM dans les RSS les plus affectées et d'éviter, dans la mesure du possible, une extension de la circulation du clone virulent à d'autres régions.
-

Les questions (2)

- Le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a invité le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) à rédiger un avis sur la pertinence de l'introduction du 4CMenB dans le calendrier de vaccination des jeunes au Québec.
-

Un principe

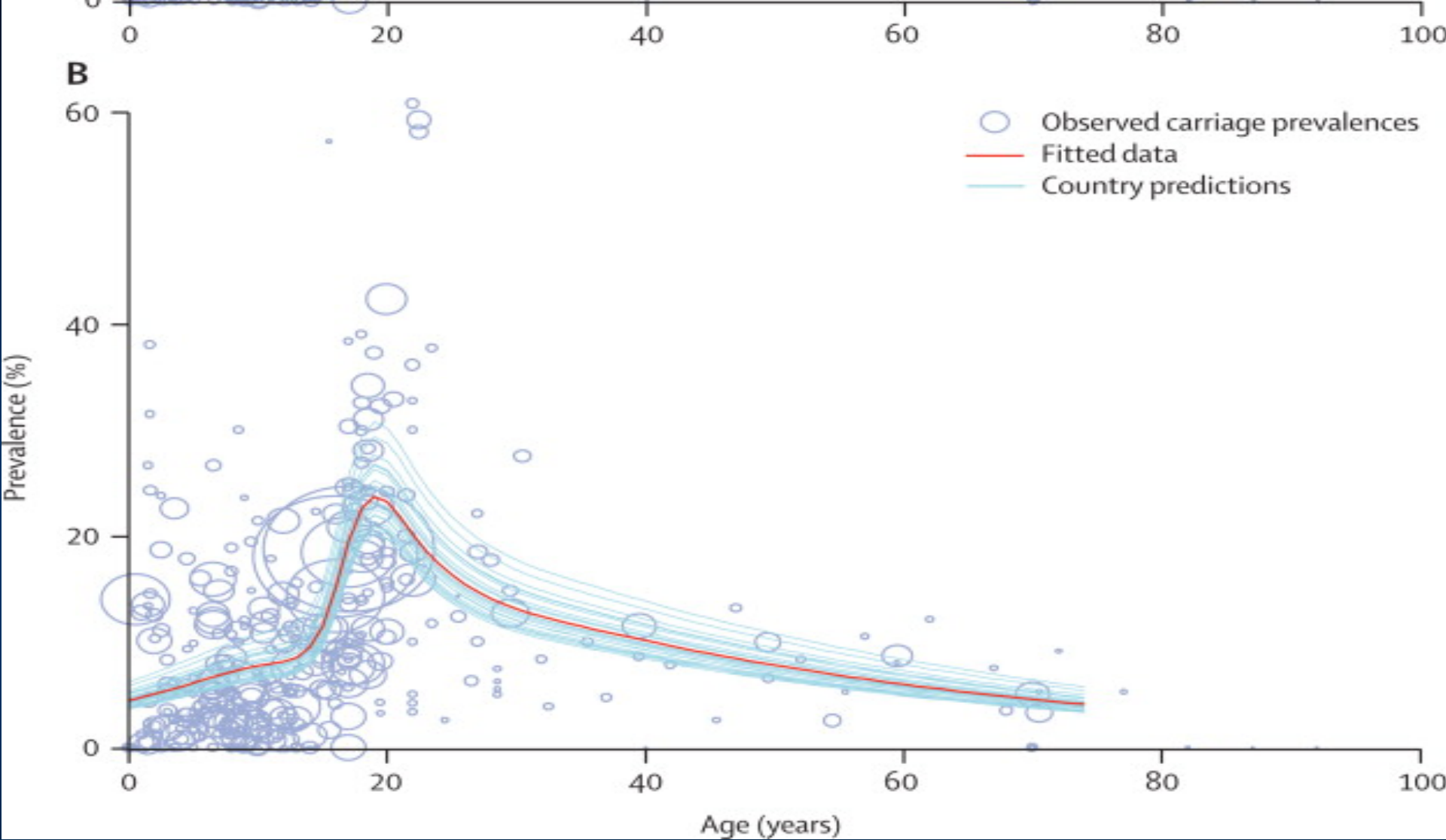
- La stratégie d'utilisation d'un vaccin doit être adaptée aux objectifs du programme
-

Objectifs d'un programme 4CMenB

- Réduire le fardeau des infections invasives à méningocoques dans la population
 - Immunisation de routine des enfants (+adolescents)
 - Prévenir les éclosions ou les épidémies
 - Immunisation de routine des adolescents
 - Prévenir les cas sporadiques dans les groupes à haut risque
 - Immunisation de routine des groupes à risque
 - Contrôler et/ou prévenir l'extension d'une situation hyperendémique
 - Campagne de masse
-

Hypothèses de travail (1)

- Le 4CMenB, comme les vaccins conjugués, pourrait modifier la transmission du méningocoque dans la population en diminuant la probabilité de colonisation rhinopharyngée (et/ou en raccourcissant la durée de cette colonisation) chez les vaccinés.
 - Ce sont les adolescents et jeunes adultes qui sont le principal réservoir du méningocoque et qui sont responsables de la propagation des clones virulents dans la population.
-



Méta-analyse des études de prévalence du portage asymptomatique de *N. meningitidis*

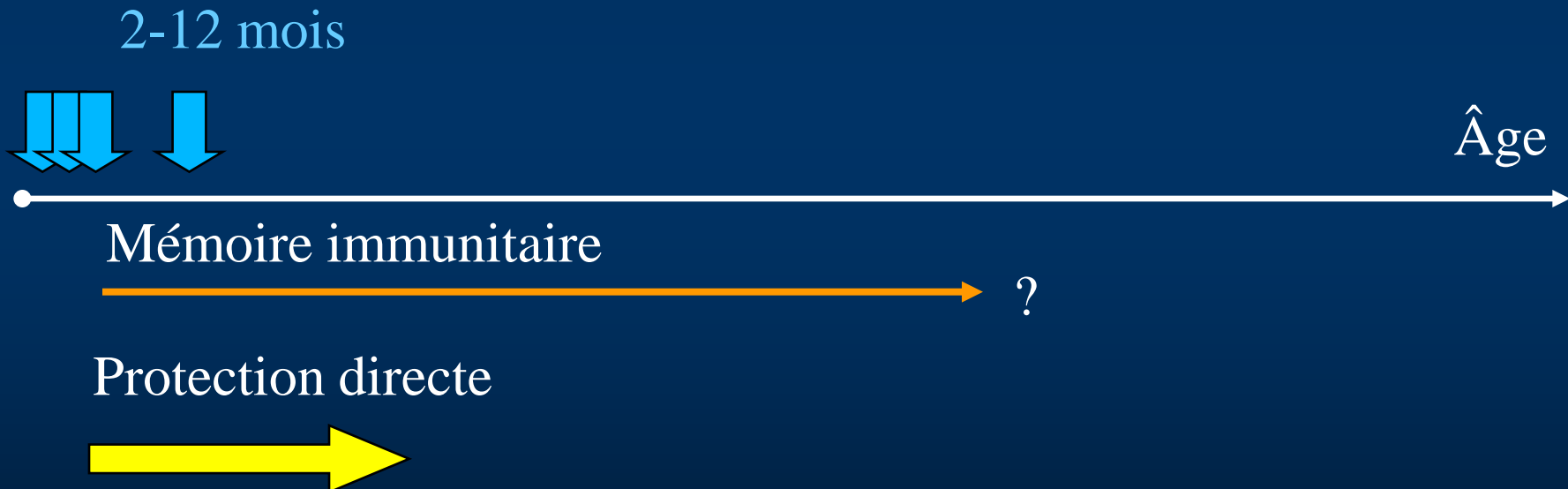
Hannah Christensen , Margaret May , Leah Bowen , Matthew Hickman , Caroline L Trotter

The Lancet Infectious Diseases, Volume 10, Issue 12, 2010, 853 - 861

Hypothèses de travail (2)

- Une étude (non publiée) au Royaume-Uni a mis en évidence un effet du 4CMenB sur le portage (prévalence et incidence). Toutefois, cet effet était modeste ($< 30\%$) comparé à celui du MenC-Con (66%).
 - Une réduction modeste de la transmission pourrait cependant avoir des conséquences importantes en terme d'immunité de groupe vu la faible transmissibilité du méningocoque (taux de reproduction de base = ou < 1.4).
-

Vaccination des enfants: protection immédiate mais peu d'immunité de groupe



Vaccination des adolescents: protection directe immédiate et potentiel d'induction d'une immunité de groupe

12-14 ans



Âge

Mémoire



Protection directe

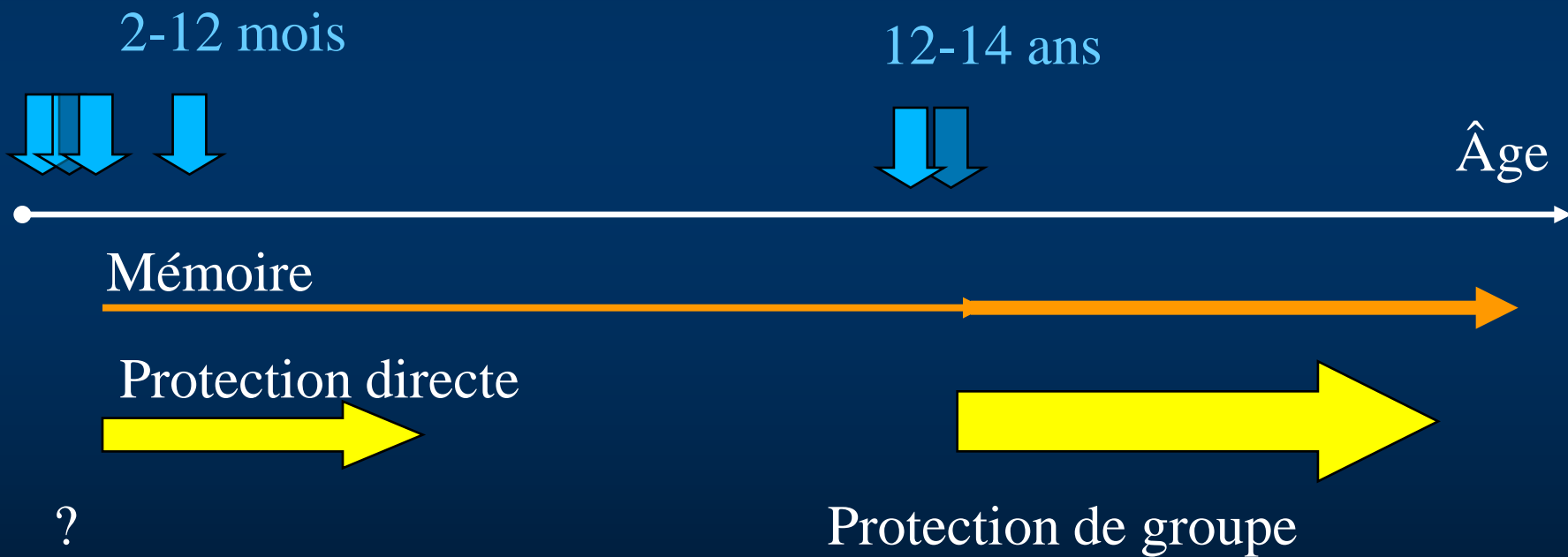


Protection de groupe

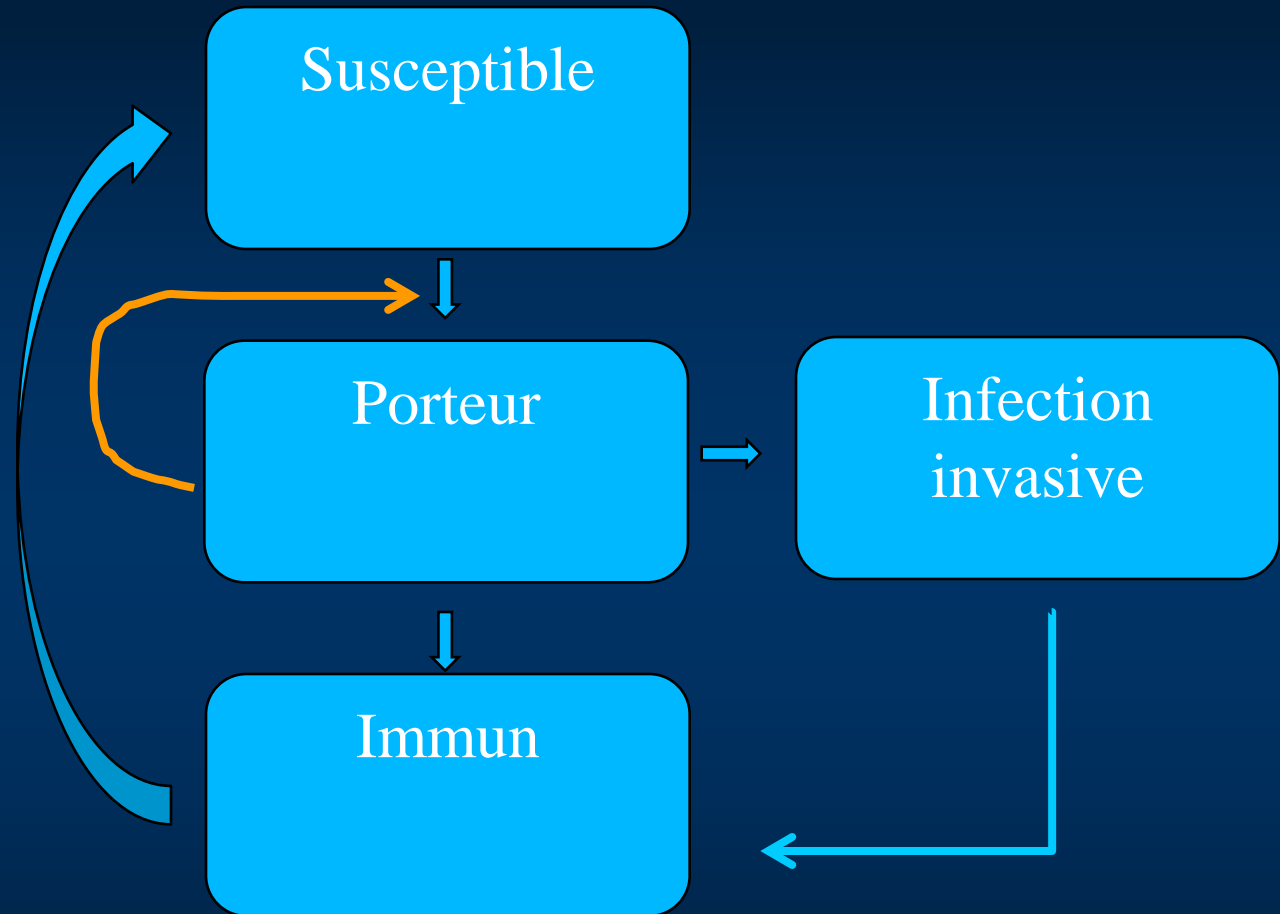
?



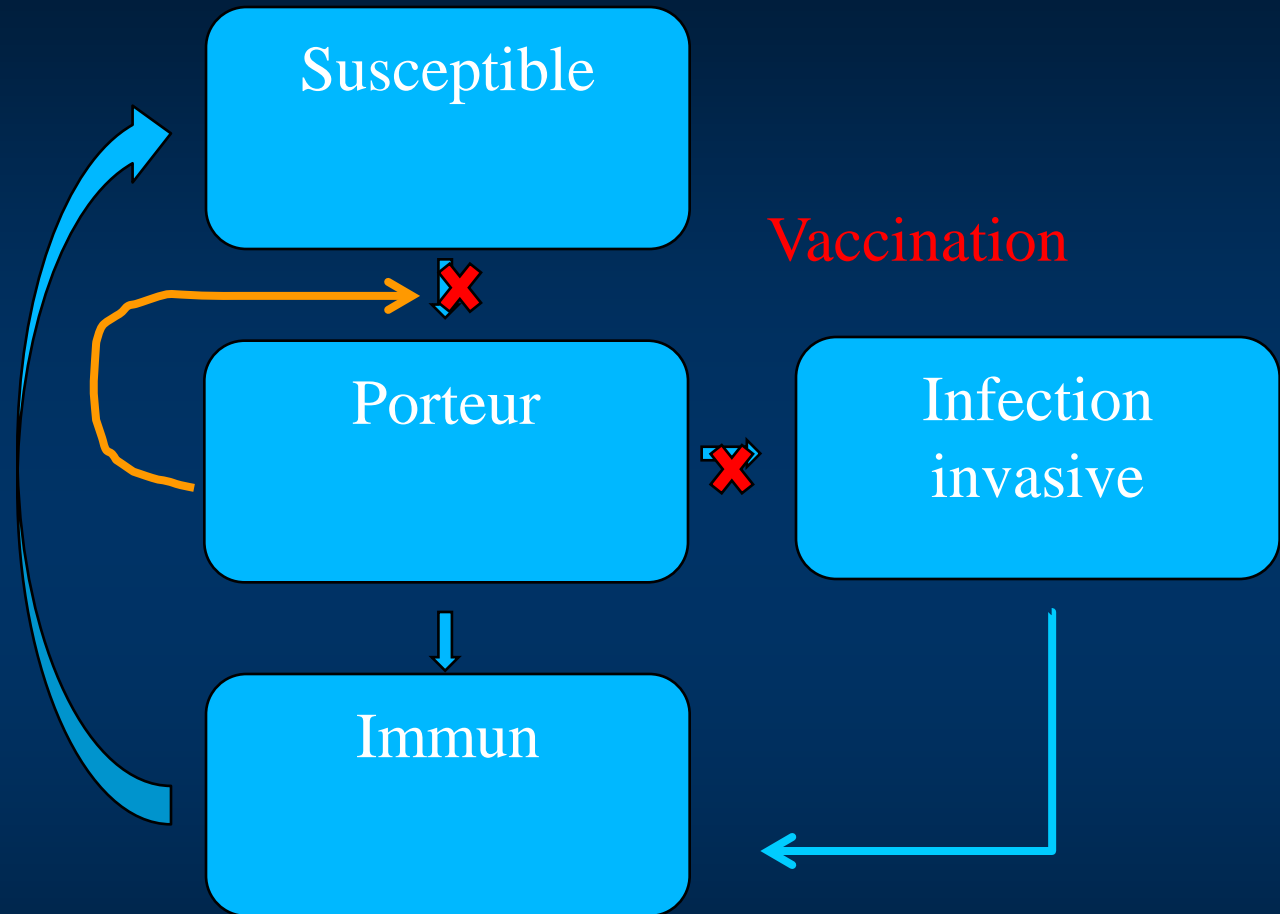
Vaccination des enfants et des adolescents: la stratégie la plus efficace

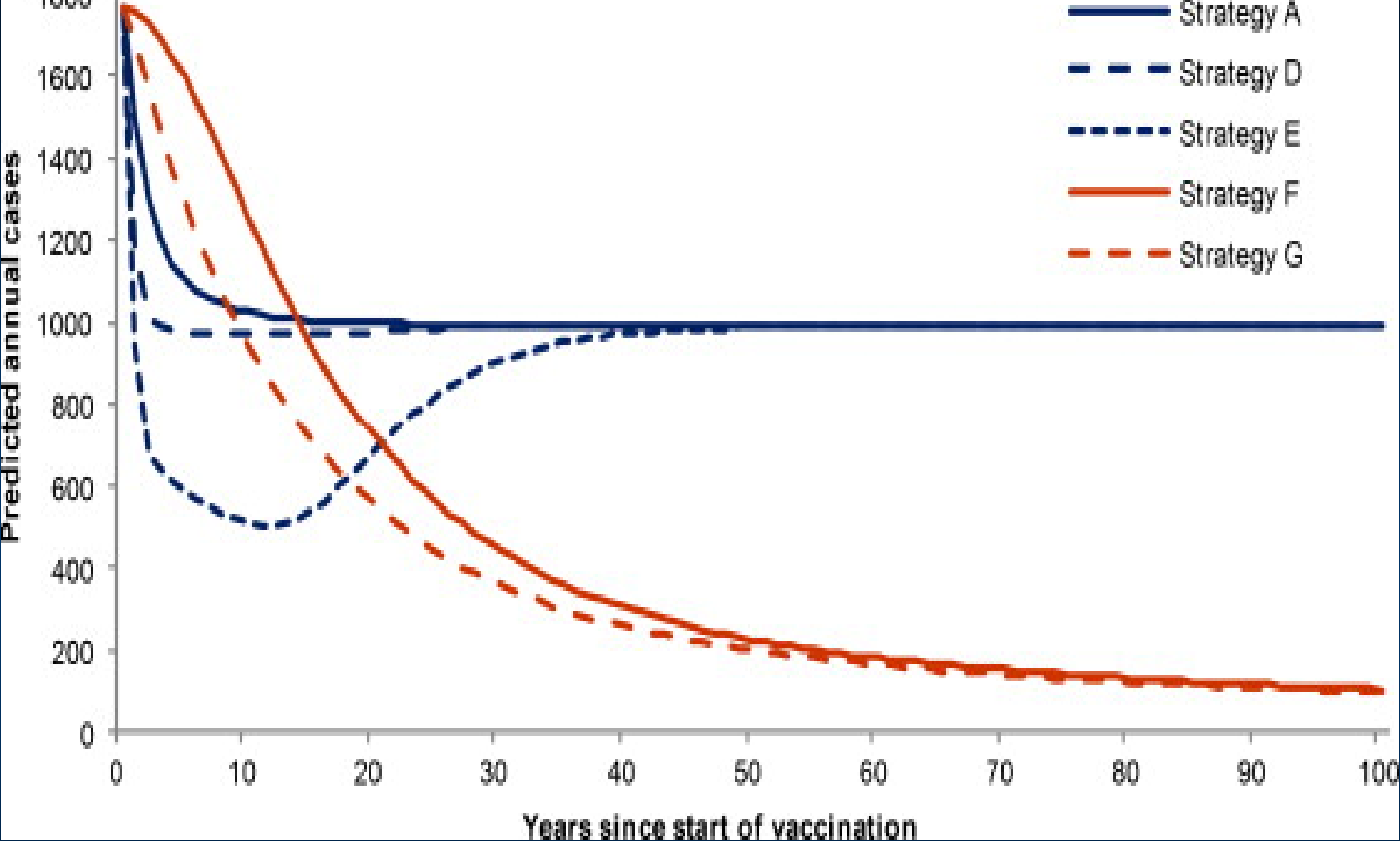


Structure d'un modèle de simulation dynamique



Structure d'un modèle de simulation dynamique





Prédiction du nombre de cas d'IIM couverts par le 4CMenB dans différents scénarios d'Immunisation de routine avec ou sans rattrapage au Royaume-UNI

Éléments à considérer dans une analyse économique

Éléments	Système de santé	Patient	Famille	Société
Soins de santé	+	+	+	
Services sociaux et éducatifs	+		+	
Pertes de productivité				+
Perte d'années de vie		+		
Perte de qualité de vie		+	+	
Achat et administration du vaccin	+			

Coût-efficacité du 4CMenB au Québec dans une perspective sociétale (Novartis, 2013)

Strategy	Vaccine Impact on Carriage (%)	ICER (\$) (discount costs/outcomes)	
		3/3	3.5/1.5
1. Primary Infant/Toddler	33	353,266	127,236
	66	272,853	98,234
2. Primary Infant/Toddler and Adolescent (Base-Case Strategy)	33	187,618	69,093
	66	141,964	54,284

Ratios coût-efficacité d'une intervention dans 3 régions en fonction du prix du vaccin sur un horizon de 5 ans en supposant une immunité de groupe de faible amplitude

Coût du vaccin par dose	Coût du programme (\$)	Coût par QALY excluant productivité (\$)	Coût par QALY incluant productivité (\$)
Horizon 5 ans, immunité de groupe limitée aux moins de 20 ans			
20\$	13 000 000	71 163	56 006
30\$	17 000 000	106 238	91 081
40\$	21 000 000	141 313	126 156
50\$	25 000 000	176 388	161 231
60\$	29 000 000	211 463	196 306
70\$	33 000 000	246 538	231 381
Horizon 5 ans, immunité de groupe pour l'ensemble de la population			
20\$	13 000 000	57 367	41 269
30\$	17 000 000	88 647	72 548
40\$	21 000 000	119 926	103 828
50\$	25 000 000	151 206	135 107
60\$	29 000 000	182 485	166 387
70\$	33 000 000	213 765	197 666

Éléments pouvant justifier une intervention de masse au niveau régional

- Incidence élevée persistante sans signe de déclin
 - Demande de la population, des autorités de santé publique et des professionnels de la santé
 - Capacité du service de santé à planifier et implanter rapidement une campagne
 - Vaccin acheté à un prix générant des indices CE acceptables
 - Capacité des autorités de santé publique à mettre en place un bon programme de communication
 - Possibilité de réaliser une évaluation rigoureuse
-

Principes d'une intervention de masse

- Intervenir le plus vite possible
 - Viser les groupes d'âge avec incidence élevée, ceux responsables de la transmission et ceux rejoignables
 - Définir la population cible sur la base de la résidence et de la fréquentation scolaire
 - Recommander un nombre de doses appropriés pour l'âge
 - Espacer les 2 doses de 4 à 6 mois
 - Utilisation prophylactique de l'acétaminophène chez les enfants surtout.
-

Impacts attendus d'une campagne régionale

- Taux de couverture élevés et comparables à ceux observés en 2001
- Réduction de l'incidence chez les personnes vaccinées
- Effet positif de l'acétaminophène sur les réactions fébriles
- Le coût sera élevé
- Réduction de l'incidence chez les non vaccinés (?)
- Réduction durable de l'incidence dans l'ensemble de la population de la région visée (??)
- Le fardeau de la maladie dans l'ensemble du QC ne sera que marginalement réduit

Éléments à surveiller et étudier

- Mise en place d'un registre de vaccination et monitoring des taux de couverture vaccinale
- Surveiller l'apparition d'un effet négatif sur les taux de couverture des autres vaccins
- Surveillance passive renforcée et active des effets indésirables (réactions fébriles et convulsions)
- Surveillance renforcée de l'incidence dans un devis écoloque et mesure de l'efficacité du vaccin dans un devis de cohorte et cas-témoin
- Comparer l'immunogénicité d'un calendrier 2+1 et 3+1

Recommandations concernant l'utilisation du vaccin multicomposant contre le méningocoque du séro groupe B au Canada (PHAC 2014)

- À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'inclure le 4CMenB dans les programmes d'immunisation systématique des nouveau-nés, des enfants et des adultes au Canada.