

# Comment la modélisation peut-elle nous aider à faire les bons choix pour mieux prévenir les maladies associées au virus du papillome humain (VPH)?

Marc Brisson, PhD

Division Vaccin, Merck Frosst, Montréal  
Professeur Associé, Université Laval, Québec

## Objectifs

- Définir comment la modélisation peut aider la santé publique à optimiser la prévention des maladies associées au VPH
- Expliquer les limites de la modélisation et des erreurs d'interprétation des résultats

## Vaccination contre le VPH

- Des vaccins contre le VPH seront bientôt disponibles
- Des décisions devront être prises par rapport aux stratégies optimales pour réduire les maladies associées au VPH
  - ➔ dans un contexte de ressources limitées en santé
- Les modèles épidémiologiques et économiques sont de plus en plus utilisés pour informer ce type de décision d'allocation de ressources

## Rôle des modèles

- Cadre analytique formel permettant de synthétiser les résultats de plusieurs sources pour examiner des questions qui ne peuvent être étudiées par des moyens empiriques
- La modélisation est requise car les essais cliniques de vaccins sont limités:
  - ➔ Courte durée
  - ➔ Mesure l'efficacité et non « l'effectiveness »
  - ➔ Ne mesure pas les effets indirects (e.g. immunité de groupe)
  - ➔ Ne mesure pas l'impact sur l'utilisation des ressources ou les coûts (si oui pas représentatif).

## Modélisation épidémiologique et économique

- Modèle épidémiologique - « effectiveness »
  - ➔ Estimer l'efficacité au niveau de la population
    - Effets directs: réduction de l'incidence chez le patient
    - Effets indirects: immunité de groupe
- Modèle économique - « cost-effectiveness »
  - ➔ Comparer les coûts vs les bénéfices (retour sur l'investissement en santé)
  - ➔ Identifier les stratégies optimales d'interventions
    - maximiser le ratio coûts-efficacité

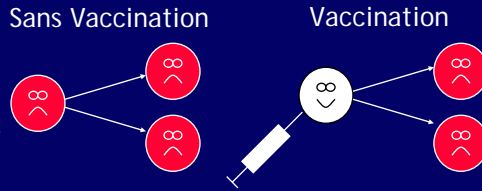
## Principes de bonne pratique en modélisation

- Structure
  - ➔ Dictée par les connaissances de l'histoire naturelle de la maladie pas par les données
  - ➔ Consistante avec les questions de recherches
  - ➔ Tous les impacts positifs et négatifs de l'intervention doivent être inclus
  - ➔ Justification des choix et hypothèses doivent être expliqués
- Validation
- Analyses de sensibilité et d'incertitude

## Structure Types de modèles épidémiologique

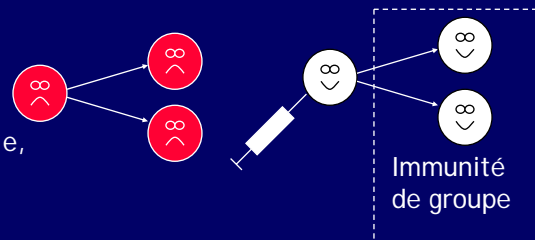
- Statiques:

- ➔ N'inclus pas l'immunité de groupe
- ➔ Quand: Lorsqu'une intervention n'a pas d'effet significatif sur l'infection et la transmission au niveau populationnel
- ➔ Exemple: dépistage du Cancer du col de l'utérus, vaccins du voyageur



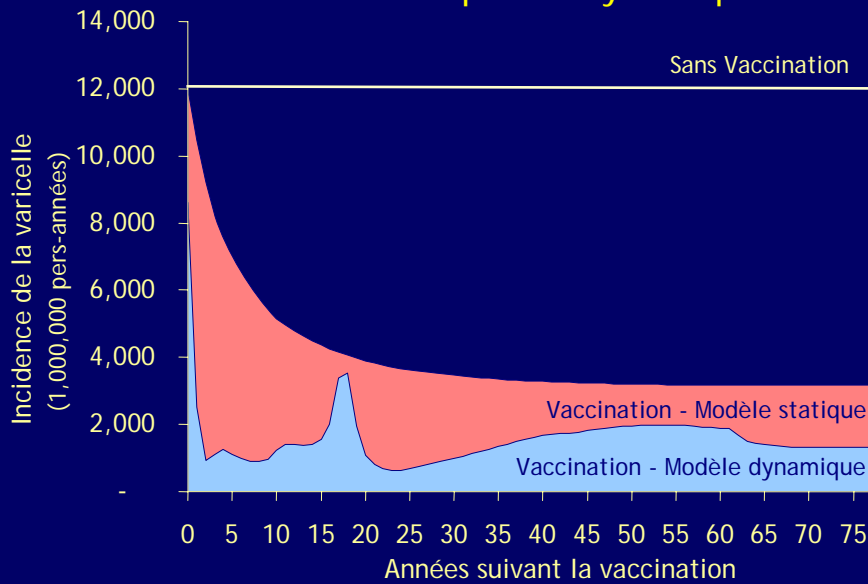
- Dynamiques:

- ➔ Inclus l'immunité de groupe
- ➔ Exemple: programmes de vaccination contre le VPH, varicelle, coqueluche,...



*Brisson Med Dec Making 2003*

## Structure Modèles statiques vs dynamiques



*Brisson Med Dec Making 2003*

## Questions de recherche - vaccin contre le VPH Modélisation épidémiologique

Questions	Structure
Quelle est l' <b>efficacité populationnelle</b> : infections VPH; cancers du col de l'utérus, condylomes; autres cancers reliés au VPH	Dynamique ou <u>Statique</u>
Quelles seront les <b>stratégies optimales</b> de vaccination	Dynamique
Quelle sera l'impact de la vaccination sur le <b>dépistage</b>	Dynamique
Quelle serait l'impact sur l' <b>immunité de groupe</b>	Dynamique
Quelle serait l'impact de <b>remplacement de type</b>	Dynamique
Quelle serait l'impact de l' <b>immunité croisée</b>	Dynamique

Lowndes *BMJ* 2005; Cohen *Science*.

## Questions de recherche - vaccin contre le VPH Modélisation économique

Questions	Structure
Quelle sera le <b>ratio coûts-efficacité (RCE)</b> de différentes stratégies de vaccination: garçons, adultes, « stratégie de rattrapage »	Dynamique ou <u>Statique</u>
Quelles seront les <b>stratégies optimales</b> de vaccination et de dépistage en terme d'économie de la santé	Dynamique
Quelle serait l'impact de l' <b>immunité de groupe</b> sur le RCE	Dynamique
Quelle serait l'impact de <b>remplacement de type</b> sur le RCE	Dynamique
Quelle serait l'impact de l' <b>immunité croisée</b>	Dynamique

Lowndes *BMJ* 2005; Cohen *Science*.

## Modèles VPH publiés

	Goldie	Kulasingam	Sanders	Taira
<b>Analyses</b>				
« Effectiveness »	X			
« Cost-Effectiveness »	X	X	X	X
<b>Structure</b>				
Cancer du Col de l'utérus	X	X	X	X
Autres cancers ou condylomes				
Modèle dynamique/immunité de groupe				X
Protection croisée				
Remplacement de type				
<b>Validation</b>				
Analyse de sensibilité	X	X		
Analyse de l'incertitude	X	X	X	X

## Modèles actuels de vaccination contre le VPH

- Modèles économiques actuelles sont utiles car ils sont vraisemblablement conservateurs
  - ➔ N'intègre pas l'immunité de groupe (modèles statiques)
  - ➔ Modélise uniquement la prévention du cancer du col de l'utérus
- Par leurs structures, ils ne peuvent pas répondre à plusieurs questions importantes
  - ➔ Quelles seront les stratégies optimales de vaccination?
  - ➔ Quelles seront les stratégies optimales de vaccination et de dépistage en terme d'économie de la santé?
  - ➔ Immunité de groupe?
  - ➔ Remplacement de type?

## Conclusion 1

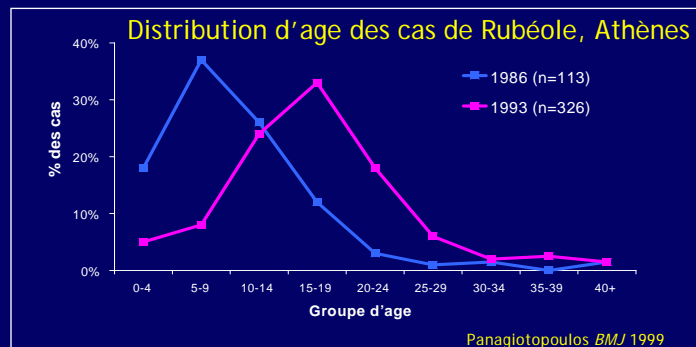
### Limites des modèles et erreurs d'interprétation

- Reposent sur des hypothèses et sur les données ayant servies à leur élaboration
- Ne doivent pas être considérés comme des preuves scientifiques
- Résultats de modèles devraient servir uniquement qu'à guider le processus décisionnel

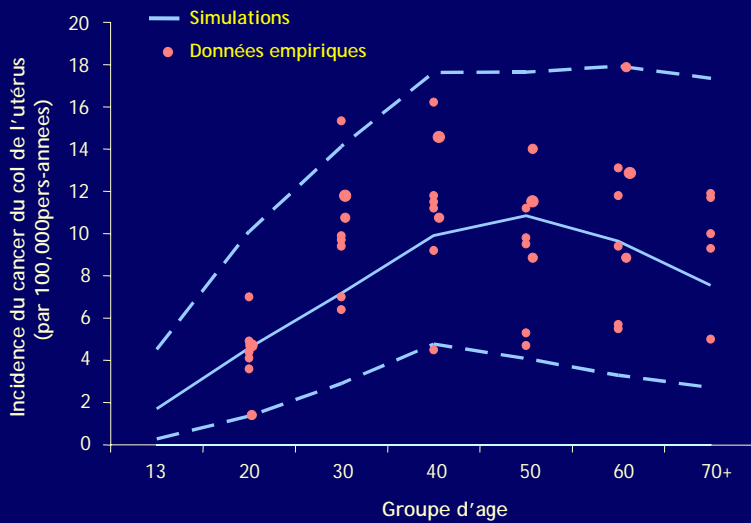
## Conclusion 2

### Importance des modèles

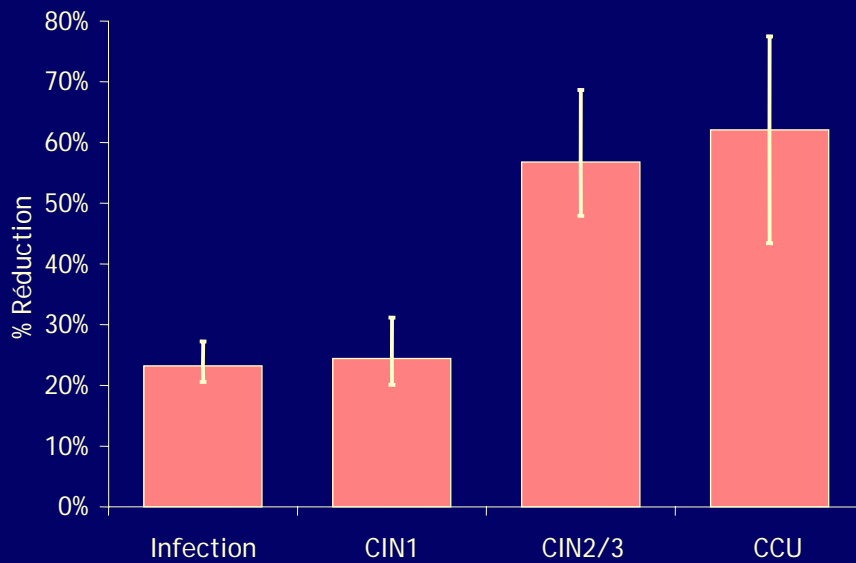
- Permettent d'examiner des questions qui ne peuvent être étudiées par des moyens empiriques
- Permettent de prévoir les impacts potentiels d'interventions à court et long terme



## Validation



## Incertitude



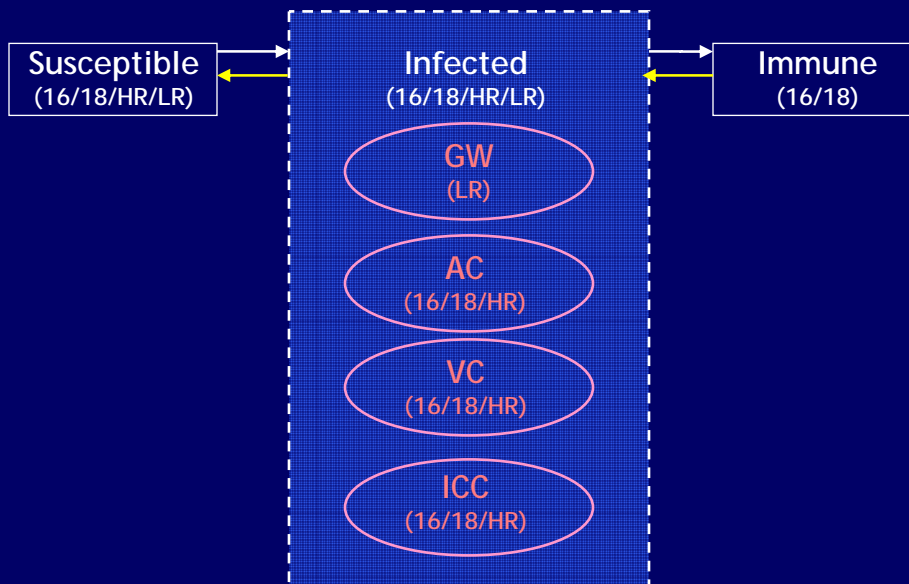
EV=90%, Durée=Vie, Vaccination=13 ans



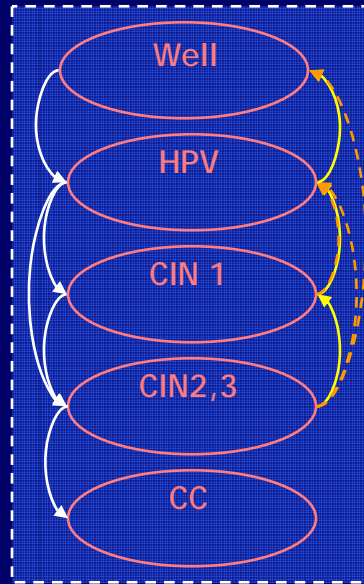
## Model Structure: Infection



## Model Structure: Infection & Disease



## Model Structure: Cervical Cancer, Screening



## Questions for HPV modeling

- What will be the % of cervical cancer prevented by a vaccine?
- What will be the cost effectiveness of various strategies for vaccination programmes?
- Will type replacement occur?
- Should boys be vaccinated?
- Will booster vaccinations be necessary, and if so, when?
- How will a vaccination affect current screening programs?
- Should older adults be included as part of a catch-up campaign?
- Should any catch-up campaign be aimed at specific subgroups of the population?

## Questions for HPV modeling

- What will be the effectiveness at reducing:
  - HPV infection; CIN and Cervical Cancer; Genital Warts; Other: AIN and Anal Cancer; VIN and Vulvar Cancer; VaIN and Vaginal cancers
- What will be the overall cost-effectiveness of vaccination?
- What will be the optimal vaccination and screening strategy?
  - Age groups, Catch-up Campaigns
- What will be the herd-immunity impact?
- What would be the possible impact of genotype replacement?
- What would be the impact of cross-protection?