

PAR COURRIER ÉLECTRONIQUE

Montréal, le 26 juin 2014

Monsieur Marc Dionne
Directeur scientifique
Institut national de santé publique du Québec
945, avenue Wolfe, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 5B3

Objet : Place du vaccin bivalent contre les virus du papillome humain dans le programme d'immunisation

Monsieur le Directeur,

Depuis l'implantation du programme de vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) en 2008, le Comité d'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé l'utilisation du vaccin quadrivalent Gardasil de la compagnie Merck. Cette position a été réitérée dans les recommandations du rapport sur la mise à jour des connaissances publié en juillet 2012. Depuis 2013, sur recommandation du CIQ, la troisième dose de vaccin qui était prévue en 3^e secondaire a été retirée.

Ainsi dans le contexte des éléments suivants :

- l'existence d'un programme de vaccination des filles contre les VPH à 2 doses;
- les négociations en cours pour le renouvellement du contrat fédéral d'achat des vaccins ne laissent pas présager l'obtention d'un prix pour le vaccin qui atteindrait les seuils de coûts-efficacité attendus pour l'ajout de la vaccination des garçons au programme;
- l'offre faite récemment par la compagnie GSK d'offrir le vaccin Cervarix au coût de 20 \$.

... 2

Le ministère de la Santé et des Services sociaux aimerait connaître la réponse du CIQ à la question suivante :

Quelle place le vaccin Cervarix pourrait-il occuper dans le cadre de l'actuel programme de vaccination, dans le but d'optimiser la prévention des maladies attribuables aux virus du papillome humain dans la population?

Une réponse à cette question serait souhaitée pour décembre 2014.

Veillez agréer, Monsieur le Directeur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

La directrice,



Danielle Auger, MD, M.Sc

DA/ML/ip

N/Réf. : 14-MTL-079

PAR COURRIER ÉLECTRONIQUE

Québec, le 24 juillet 2017

Madame Patricia Hudson
Directrice scientifique
Institut national de santé publique du Québec
945, avenue Wolfe, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 5B3

Madame la Directrice,

Depuis l'implantation du programme de vaccination contre les virus du papillome humain (VPH) en 2008, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a recommandé l'utilisation du vaccin Gardasil de la compagnie Merck. Cette position a été réitérée dans le rapport sur la mise à jour des connaissances publié en juillet 2012. Depuis 2013, sur recommandation du CIQ, la troisième dose de vaccin qui était prévue en 3^e secondaire a été retirée. De plus, la vaccination à deux doses des garçons en 4^e année du primaire a été introduite dans le programme en septembre 2016.

En parallèle, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) finance depuis 2014 une étude sur l'immunogénicité de calendriers de vaccination utilisant les vaccins Gardasil et Cervarix. Des résultats ont été récemment présentés au CIQ et semblent montrer que ces calendriers pourraient être aussi bons que celui utilisé actuellement. Un questionnement sur le calendrier de vaccination à privilégier dans le cadre du programme de vaccination contre les VPH au Québec s'impose.

Ainsi, dans le contexte des éléments suivants :

- les résultats de l'étude ci-haut mentionnée;
- les quantités de doses de vaccins à fournir à Services publics et Approvisionnement Canada pour l'année 2018-2019 au plus tard à la fin de l'année 2017;
- l'indication de la part de GlaxoSmithKline qu'une réserve des vaccins Cervarix pour le Canada est assurée pour une période limitée et qu'un prix unidose substantiellement plus bas que le vaccin utilisé actuellement pourrait être négocié.

... 2

Le MSSS aimerait connaître la réponse du CIQ à la question suivante : quelle place le vaccin Cervarix pourrait-il occuper dans le cadre de l'actuel programme de vaccination au Québec?

Une réponse à cette question serait souhaitée pour le mois de décembre 2017.

Veillez agréer, Madame la Directrice, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Le directeur de la protection de la santé publique,



Yves Jalbert, M.D., M.Sc., MBA

YJ/DA/ML/ip

N/Réf. : 17-SP-00365

PAR COURRIEL

Québec, le 19 mars 2018

Monsieur Horacio Arruda
Directeur national de santé publique
et sous-ministre adjoint
Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux
1075, chemin Sainte-Foy, 12^e étage
Québec (Québec) G1S 2M1

**Objet : Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur le calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain (VPH)
(V/Référence : 17-SP-00365)**

Monsieur le Directeur national,

C'est avec plaisir que nous vous transmettons la version finale avant publication du document du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) intitulé : *Avis sur le calendrier de vaccination contre les virus du papillome humain (VPH)*.

En 2014, le ministère de Santé et des Services sociaux (MSSS) avait demandé au CIQ quelle place pourrait occuper le vaccin Cervarix dans le programme public de vaccination. La revue de la littérature effectuée à ce moment-là avait montré que le vaccin Cervarix est hautement immunogène et efficace dans la prévention des infections et des précurseurs des cancers reliés aux VPH 16 et VPH 18 et semble induire une certaine protection croisée contre les VPH 31, VPH 33 et VPH 45. Ces types sont responsables de la majorité des cas de cancer associés aux VPH. Cependant, le Cervarix ne contient pas les VPH 6 et 11, responsables de plus de 80 % des condylomes. Cette revue avait aussi montré qu'il n'y avait pas de données sur l'utilisation de différents vaccins contre les VPH chez la même personne.

Dans un tel contexte, le CIQ avait alors recommandé de :

- faire une évaluation de l'efficacité populationnelle et du coût-efficacité d'un éventuel programme de vaccination mixte avec une dose de vaccin bivalent (Cervarix) et une dose de vaccin nonavalent (Gardasil-9);
- continuer l'étude sur l'immunogénicité de deux doses de Gardasil en offrant aux participantes une 3^e dose, soit de Gardasil, soit de Cervarix;
- mener une étude d'immunogénicité de deux doses de Gardasil-9 versus une dose de Gardasil-9 et une dose de Cervarix (calendrier mixte).

... 2

Dans une seconde lettre, datée du 24 juillet 2017, avec de nouvelles informations en mains, le MSSS posait à nouveau la question de la place que le vaccin Cervarix pourrait occuper dans le cadre de l'actuel programme de vaccination, dans le but d'optimiser la prévention des maladies attribuables aux virus du papillome humain dans la population en mentionnant trois éléments : 1- l'existence d'un programme de vaccination des filles et des garçons contre les VPH; 2- les résultats encourageants d'études sur un calendrier mixte; 3- l'offre faite par la compagnie GSK de fournir le vaccin Cervarix à un coût qui est considérablement plus bas.

Les résultats de l'évaluation de l'efficacité populationnelle et du coût-efficacité d'un programme de vaccination mixte avec une dose de Cervarix et une dose de Gardasil-9 ont été présentés au CIQ en décembre 2014. Les résultats de l'étude sur la sécurité et l'immunogénicité d'une dose de Cervarix administrée après 2 doses de Gardasil ont été présentés au CIQ en 2015 et les résultats de l'étude sur un calendrier mixte à une dose de Cervarix et une dose de Gardasil-9 ont été présentés en juin et septembre 2017.

Nous vous transmettons le document en titre. Il présente les données disponibles à ce sujet selon le cadre d'analyse habituel utilisé par le CIQ. L'avis a été approuvé par les membres du CIQ lors de la rencontre du mois de décembre 2017. Les recommandations du CIQ se retrouvent dans le sommaire et à la fin du document.

À moins d'avis contraire des responsables du dossier dans votre organisation, la version finale sera publiée sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec, après l'embargo de 60 jours. Veuillez informer **Dominique Grenier** de la levée de l'embargo.

En espérant que cet avis facilitera la prise de décisions éclairées, nous vous prions de recevoir, Monsieur le Directeur national, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

La directrice scientifique,



Patricia Hudson, M.D., FRCPC

PH/CS/mfr

p. j.

c. c. Mmes Danielle Auger, MSSS
Dominique Grenier, INSPQ
Monique Landry, MSSS
Chantal Sauvageau, INSPQ
Jocelyne Sauvé, INSPQ
MM. Gaston De Serres, INSPQ
Yves Jalbert, MSSS
Bruno Turmel, MSSS

Données: moins de 3 doses du vaccin. Un calendrier mixte?

Réunion CIQ

14-15 décembre 2017

Vladimir Gilca et Chantal Sauvageau

Vaccins VPH et programmes

- Vaccins VPH approuvés:
 - Gardasil - 134 pays
 - Cervarix – 135 pays
 - Gardasil-9 -34 pays
- Programmes VPH:
 - 82 pays (11 pays garçons et filles)
 - Programmes à 2 doses au moins 48 pays
- >270 millions doses distribuées (>170 mln Gardasil, ~32 mln Gardasil-9 et ~71 mln Cervarix)

Programmes « publics » vaccins VPH

- Gardasil ou Gardasil-9 dans 64 pays
- Cervarix dans 31 pays
- Dans 13 pays, les deux vaccins sont utilisés selon la région et le groupe

Pas beaucoup de questionnement sur le calendrier à 2 doses

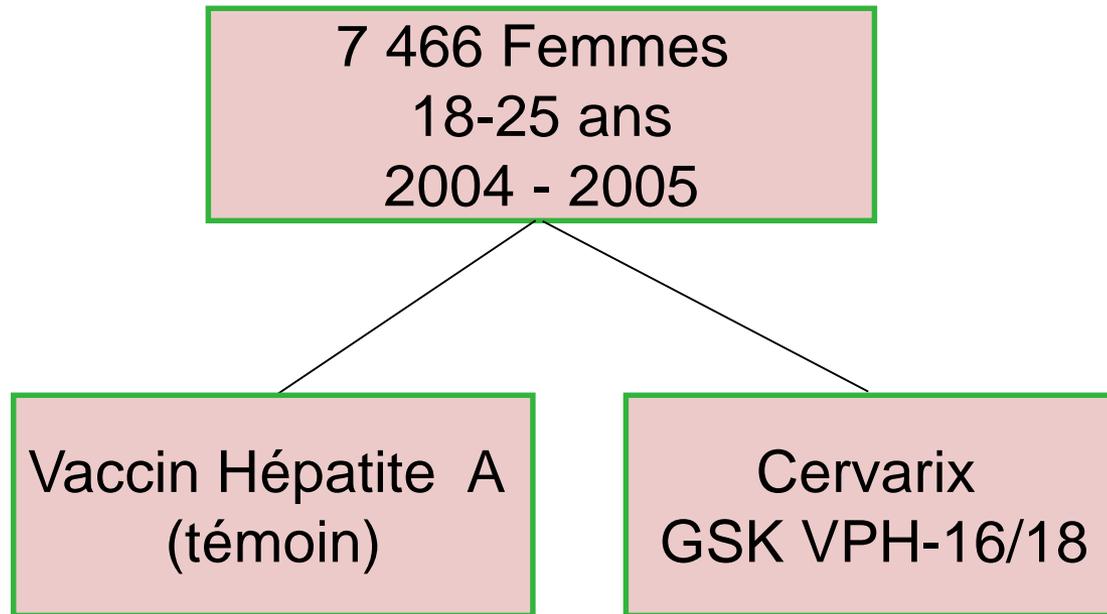
- 0-6 ou 0-12 ou 0-24 mois?
- Durée de la protection? Même question pour 3 doses...

Données qui suggèrent qu'une seule dose peut être suffisante

- RCTs Phase 3 - non-randomisée: sujets ayant reçu moins de 3 doses
 - Vaccin bivalent: Costa Rica HPV Vaccine Trial et PATRICIA Trial (femmes âgées de 18-25 ans)
 - Vaccin quadrivalent: India HPV Vaccine Trial (Filles âgées de 10-18 ans)
- Phase 4 - sujets ayant reçu moins de 3 doses recommandées
 - Moins d'incertitudes lorsqu'on évolue les jeunes filles
- Autres données: Uganda, Fiji

Vaccin bivalent

NCI Costa Rica Vaccine Trial (CVT)



- Suivi à chaque 12 mois pendant 4 ans
- Prélèvements cervicales collectés à chaque visite

20% ont reçu <3 doses - exclure les bias

- Raisons pour recevoir moins de doses non reliées à la vaccination
- Au mois 1 de l'étude, les femmes ayant reçu 1, 2, ou 3 doses avaient montré la même réponse immunitaire
- Après 4 ans, les taux d'attaque VPH16/18 similaires: 1, 2 ou 3 doses
- Après 4 ans, les taux d'attaque par les types de VPH non inclus dans le vaccin similaires parmi les femmes ayant reçu 1, 2 ou 3 doses

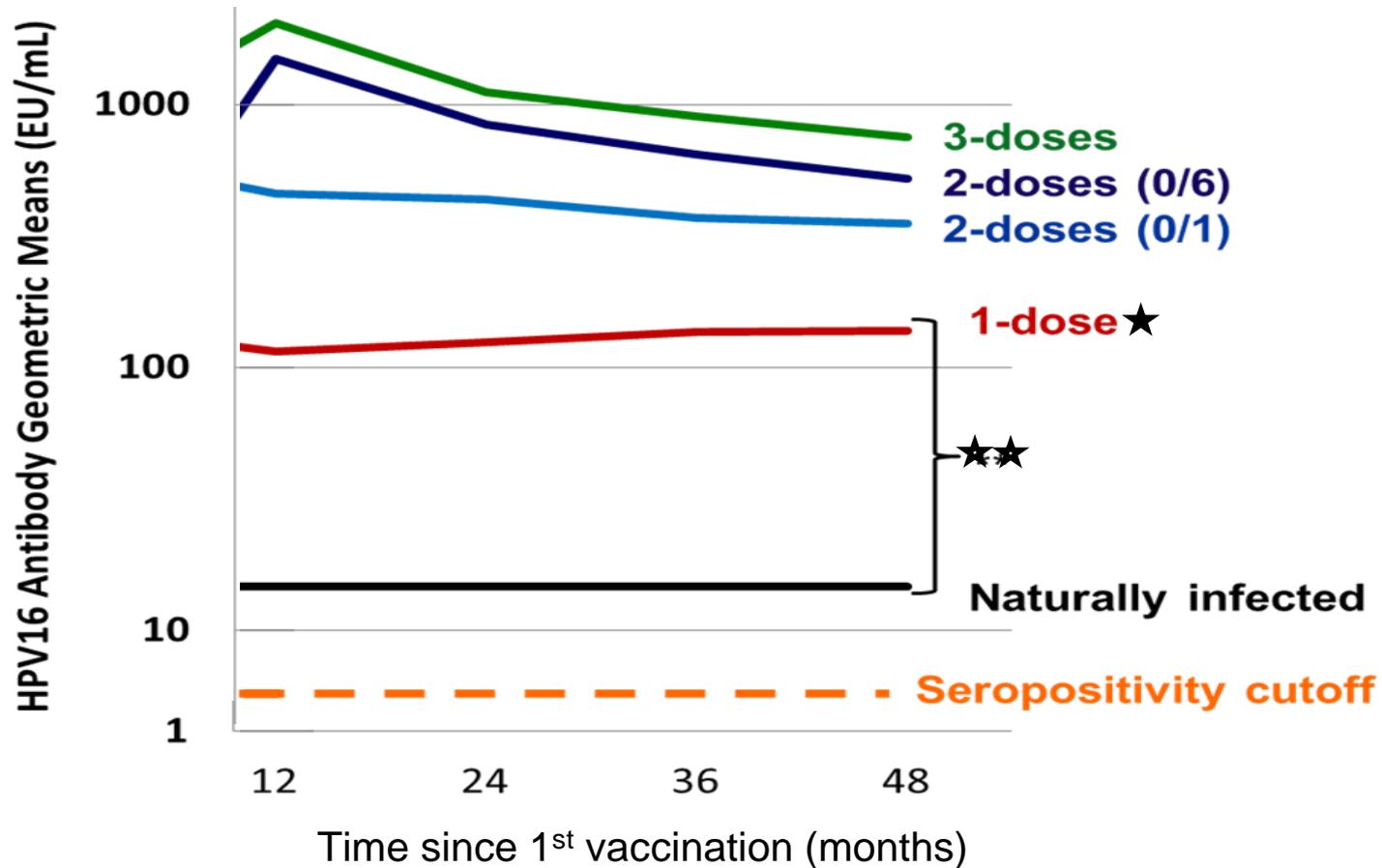
EV stratifiée par dose VPH16/18 (4 ans)

Cohorte: VPH16/18 ADN négative avant la 1^e dose

Analyse Post-hoc; vaccin bivalent; *Costa Rica HPV Vaccine Trial*

# de Doses	Groupe	# Femmes	VPH16/18 6+ mois Persistence N (%)	VPH16/18 EV (95%IC)
3	Témoin	3010	229 (8%)	84% (77% à 89%)
	VPH	2957	37 (1%)	
2	Témoin	380	24 (6%)	81% (53% à 94%)
	VPH	422	5 (1%)	
1	Témoin	188	15 (8%)	100% (79% à 100%)
	VPH	196	0 (0%)	

Immunogénicité stratifiée par dose (4 ans)



* 4-fold difference between 1 dose and 3 dose plateau titers

** 9-fold difference between 1 dose and natural infection plateau titers

Confirmation: analyse stratifiée par dose VPH16/18 EV à l'an 4 - **PATRICIA**

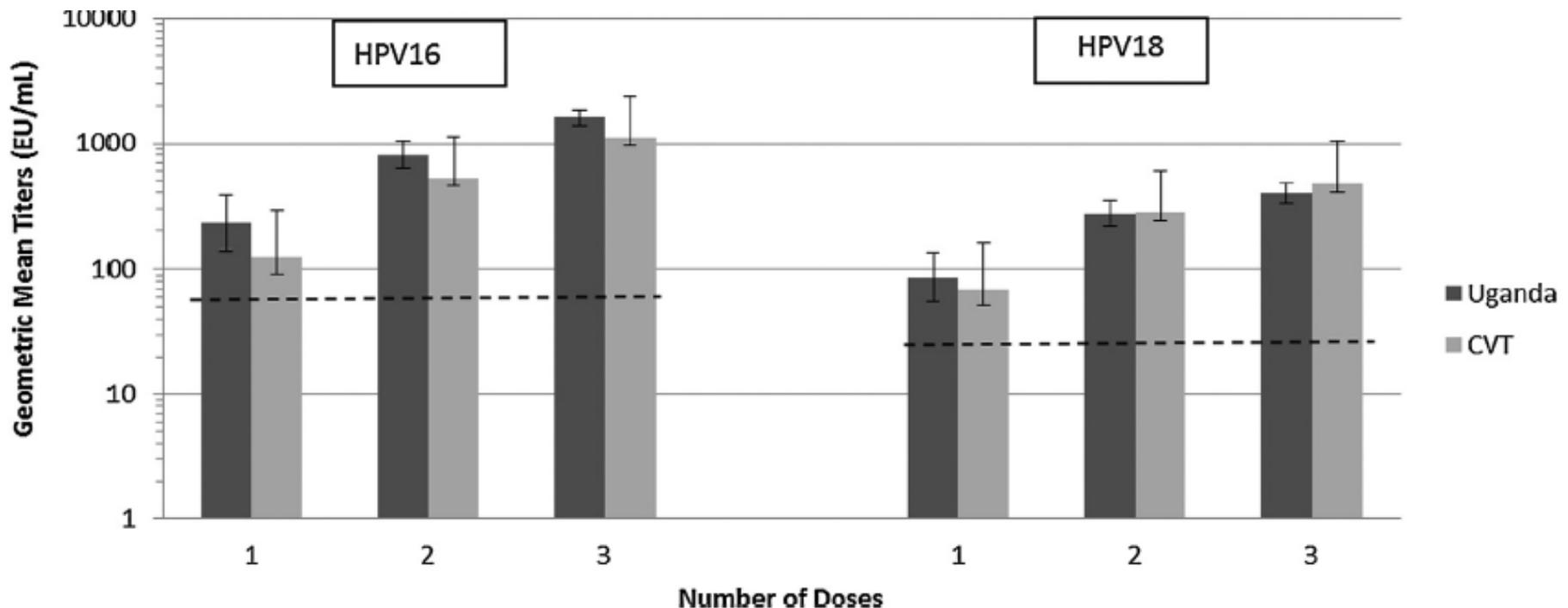
Cohorte: PATRICIA, VPH16/18 ADN negative avant la vaccination
Infections Incidentes VPH16/18 (one-time detection)*

# de doses	Vaccin Groupe	# Femmes	# VPH 16/18+	EV VPH16/18 (95%IC)
3	VPH	8243	413	77% (74 to 79%)
	Témoin	8279	1665	
2	VPH	214	7	73% (40 to 89%)
	Témoin	219	26	
1	VPH	109	4	72% (14 to 92%)
	Témoin	79	10	

**EV plus basse car infections incidentes*

Single-dose immunogenicity: Immunobridging to Africa

*PAHO: Girls in Uganda, ages 11-12 years, 2+ years post-vax
N=36 one dose, 145 two dose, 195 three dose recipients*



Dashed lines indicate levels from naturally-infected women in CVT that were shown to confer immune protection from future infections

Pourquoi une dose de vaccin VPH pourrait être suffisante?

- ‘Subunit’ vaccine that mimics the shell of authentic virions
- Conformationally accurate- dense, repetitive protein array seen as dangerous, epitope spacing is critical
 - Guides the decision to invest in long-term Ab production
- VLPs induce a response that resembles response to a single-dose of a live-attenuated vaccine
- Virologic factors - prolonged time to infection allows for vaccine-induced antibodies to interrupt the process

Commentaires et questions vaccin bivalent

COMMENTARY

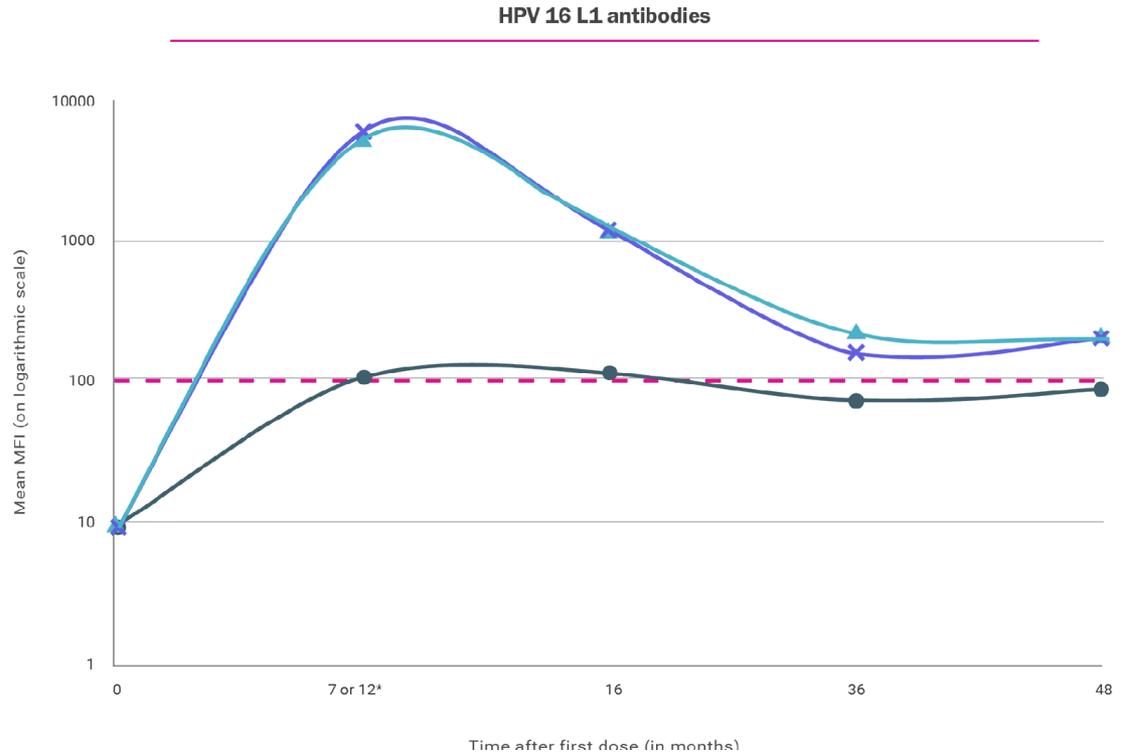
The Case for Conducting a Randomized Clinical Trial to Assess the Efficacy of a Single Dose of Prophylactic HPV Vaccines Among Adolescents

- À faire:
 - A évaluer de façon formelle si une dose est suffisante?
 - Quelle est la durée de la protection?
 - Est-ce que la protection croisée reste présente?
- Qui est le 'coupable' les VLP ou l'adjuvant?
 - Vaccin bivalent - ASO4
 - Vaccin quadrivalent - Alum

Vaccin VPH quadrivalent

Anti-VP16 4 ans après la vaccination avec le vaccin quadrivalent- India HPV trial

India HPV Vaccine Trial



—▲— 3-dose (Days 1, 60, 180)

—×— 2-dose (Days 1, 180)

—●— A single dose

- - - Seropositivity cutoff

Infections incidentes 7 ans après la vaccination avec le vaccin quadrivalent

India HPV Vaccine Trial

Group	HPV16/18 incident infections		HPV31/33/45 incident infections		Non-vaccine HPV incident infections	
	N positive /Total	% (95%CI)	N positive	% (95%CI) /Total	N positive	% (95%CI) /Total
Three Doses (Days 1, 60, 180+)	9/1008	0.9% (0.4 to 1.7%)	52/1008	5.2% (3.9 to 6.7%)	142/1008	14.1% (12.0 to 16.4%)
Two Doses (Days 1, 180+)	8/1028	0.8% (0.3 to 1.5%)	48/1028	4.7% (3.5 to 6.1%)	127/1028	12.4% (10.4 to 14.5%)
Two Doses (Days 1, 60)	19/1256	1.5% (0.9 to 2.4%)	47/1256	3.7% (2.8 to 4.9%)	122/1256	9.7% (8.1 to 11.5%)
One Dose (Day 1)	22/1558	1.4% (0.9 to 2.1%)	93/1558	6.0% (4.8 to 7.3%)	198/1558	12.7% (11.1 to 14.5%)
Unvaccinated women	88/1481	5.9% (4.8 to 7.3%)	108/1481	7.3% (6.0 to 8.7%)	262/1481	17.7% (15.8 to 19.7%)

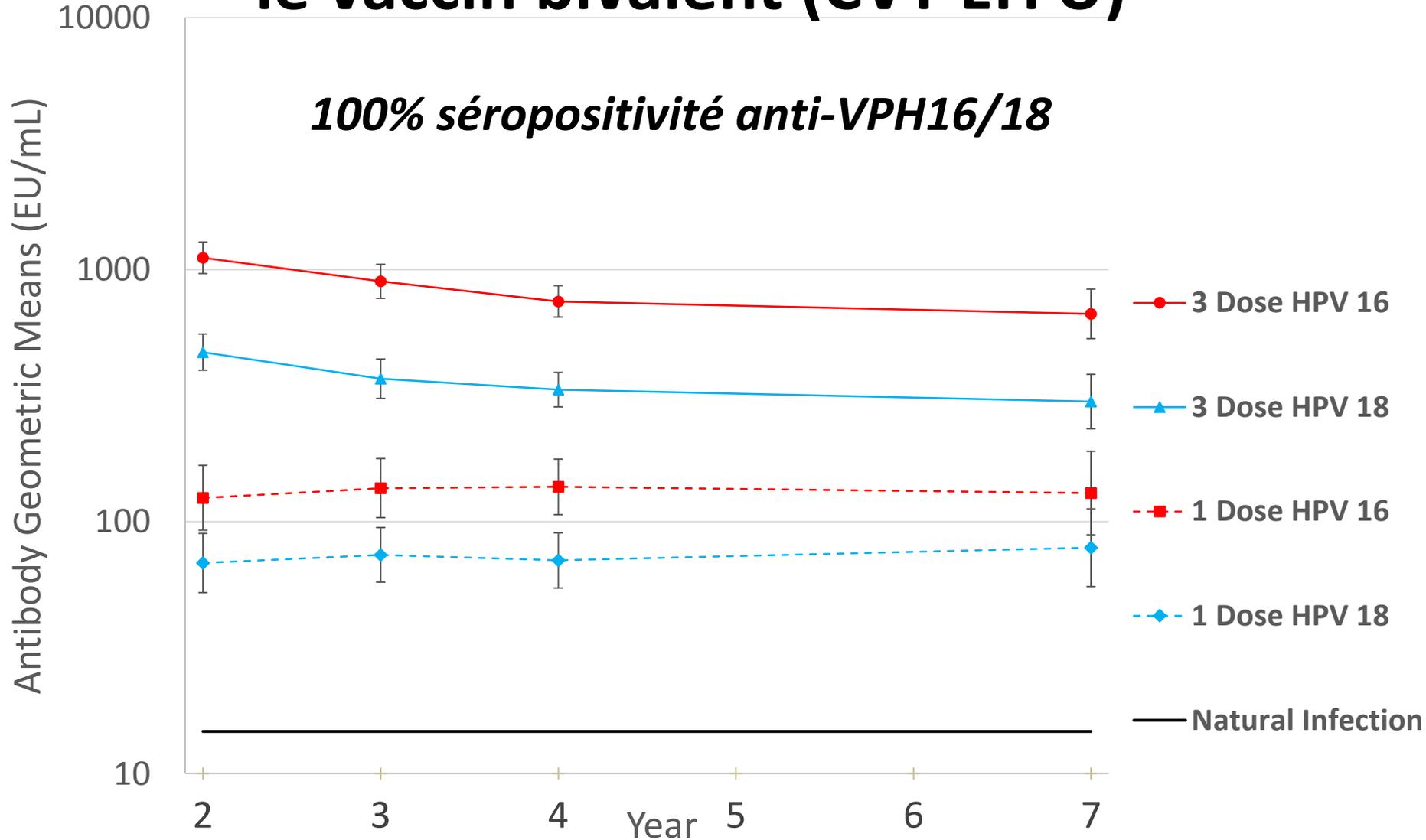
95%CI: confidence interval

Durée de la protection assurée par le vaccin bivalent

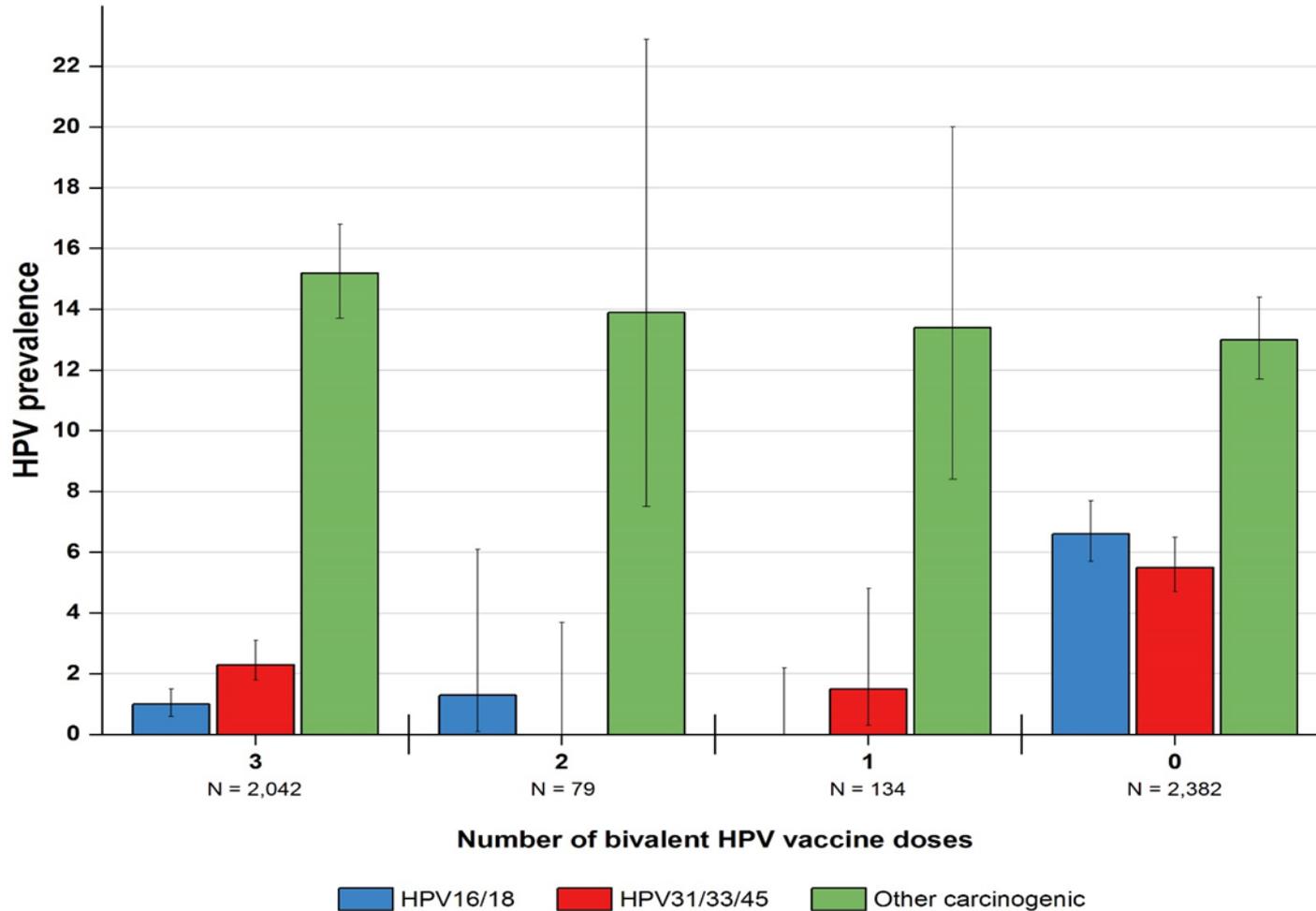
Costa Rica Vaccine Trial: Suivi à long terme

7 466 Femmes
18-25 ans
2004 - 2005

TMG anti-VPH 7 ans après la vaccination avec le vaccin bivalent (CVT LTFU)



Prévalence VPH 7 ans après 1, 2 ou 3 doses du vaccin bivalent (CVT LTFU)



Études phase 4

- Phase 4 monitoring studies critical for documenting effectiveness for the recommended vaccine regimen
- Limitations in using population effectiveness to understand single-dose efficacy
 - Selection bias- fewer-dose individuals are likely older and initiate sexual activity at younger ages
 - Person time- differentially attribute time most likely to reveal infection prevalent at vaccination to fewer doses

As a results: prevalent HPV infections artificially lower estimated VE by increasing attack rate

Less of a problem among individuals vaccinated at younger ages

Études de phase 4 qui ont évalué 1-dose

COUNTRY	STUDY DESIGN	
	Quadrivalent HPV vaccine	
	Anogenital warts	
Sweden	Retrospective cohort study using population-based health registries	Herweijer, 2014, [3]
Belgium	Retrospective cohort study using sick-fund/ insurance data	Dominiak-Felden, 2015, [4]
Denmark	Retrospective cohort study using national registries	Blomberg, 2015, [5]
	Cervical lesions*	
Australia	Retrospective cohort using linked data from registries	Gertig, 2013, [6]
Australia	Case control study using linked data from registries	Crowe, 2014, [7]
Australia	Retrospective cohort using linked regional data registries	Blomberg, 2015, [8]
United States	Retrospective cohort study using medical center records	Hofstetter, 2016, [9]
Canada	Nested case-control study using linked data from registries	Kim, 2016, [10]
	Bivalent HPV Vaccine	
	HPV prevalence	
Scotland	Cross-sectional study using screening registry data	Kavanagh, 2014, [11]
Scotland	Cross-sectional study using screening registry data with additional sampling of those with <3 doses	Cuschieri, 2016, [12]
	Cervical lesions*	
Scotland	Retrospective cohort study using linked national registry data	Pollock, 2014, [13]

Écosse: Prévalence VPH 7 ans après la vaccination avec le vaccin bivalent

Programme à 3 doses; CV: 92%

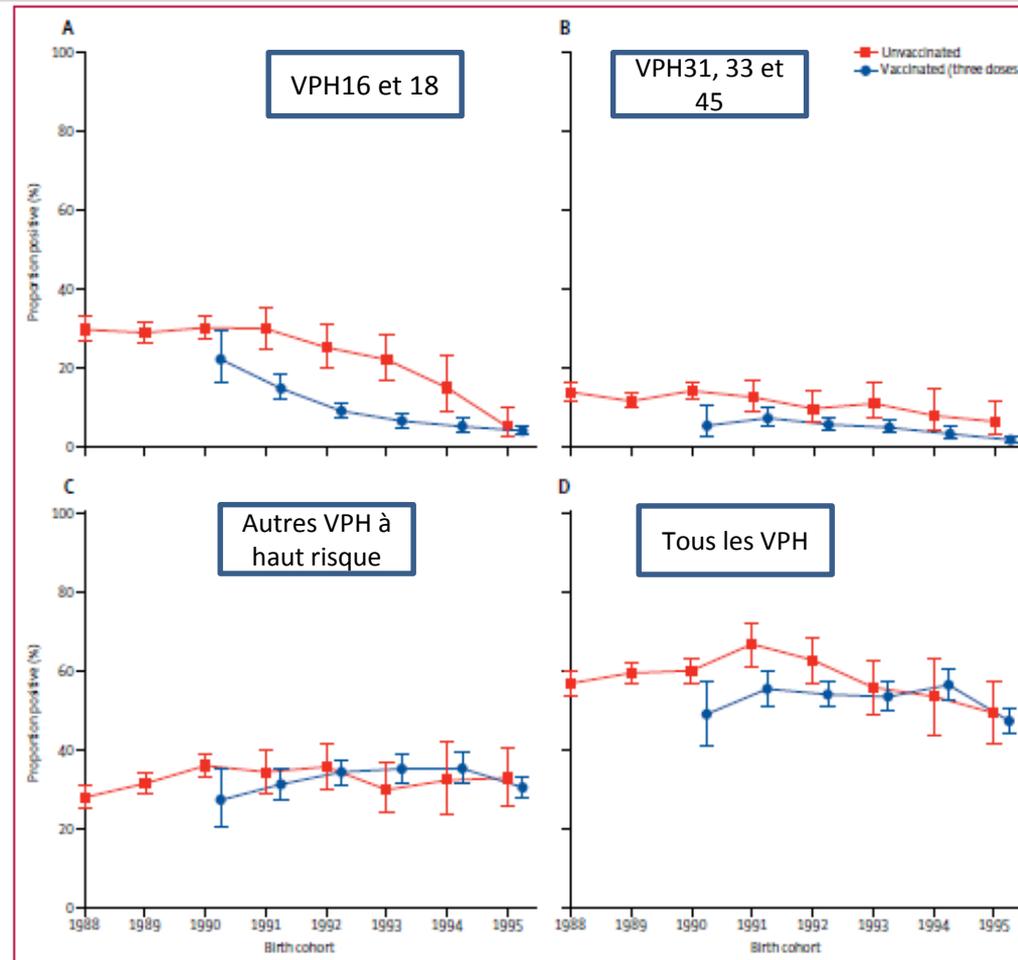


Figure: Impact of vaccination on the prevalence of human papillomavirus (HPV) by birth cohort 1988-1995 for (A) HPV types 16 and 18, (B) HPV types 31, 33, and 45, (C) other high-risk HPV types (not types 16, 18, 31, 33, or 45), and (D) any HPV types

Écosse: EV contre les infections incidentes par âge et dose

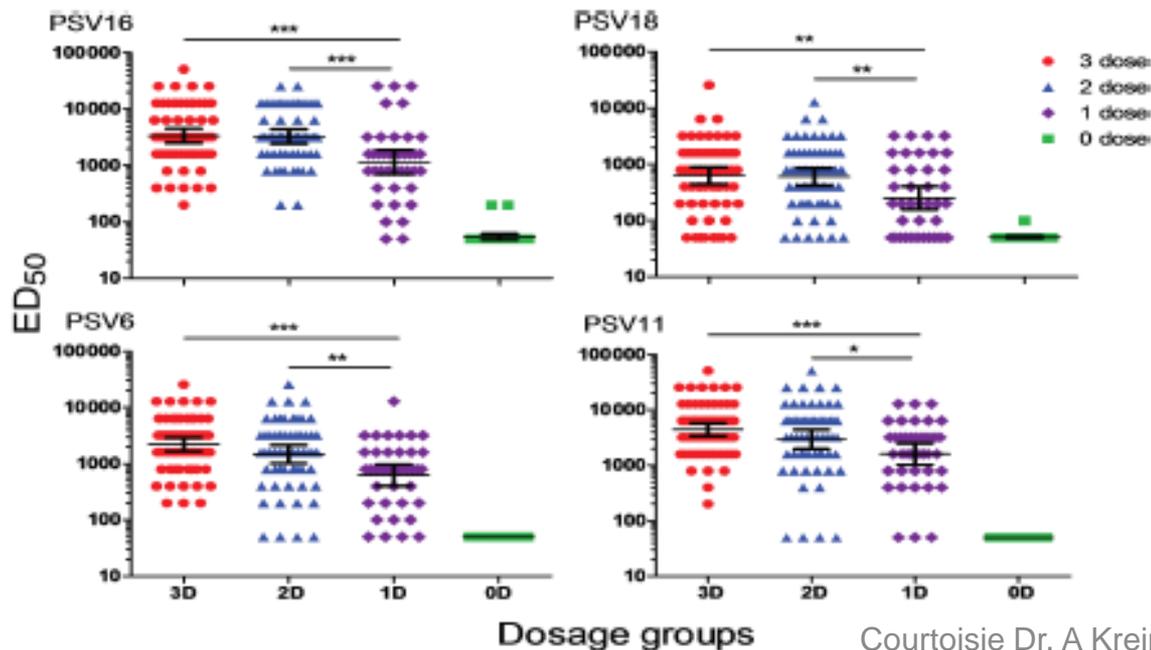
	Number of doses	Number tested	HPV types 16 and 18		HPV types 31, 33, and 45		Other high-risk HPV types*	
			Number positive	Adjusted vaccine effectiveness† (95% CI)	Number positive	Adjusted vaccine effectiveness† (95% CI)	Number positive	Adjusted vaccine effectiveness† (95% CI)
12–13 years	3 doses	971	39	89.1% (85.1 to 92.3)	20	85.1% (77.3 to 90.9)	296	7.8% (–7.3 to 20.9)
14 years	3 doses	269	12	87.7% (78.9 to 93.5)	6	83.6% (66.2 to 93.6)	86	0.2% (–29.6 to 23.8)
15 years	3 doses	880	56	82.3% (76.8 to 86.7)	37	69.2% (57.2 to 78.5)	293	–4.8% (–22.3 to 10.3)
16 years	3 doses	1156	97	75.9% (70.2 to 80.8)	66	56.8% (44.0 to 67.1)	412	–17.1% (–34.3 to –2.0)
17 years	3 doses	422	59	58.1% (44.8 to 68.8)	24	57.9% (37.2 to 73.1)	141	–4.9% (–29.5 to 15.4)
≥18 years	3 doses	264	57	28.9% (4.5 to 47.8)	24	29.5% (–6.2 to 55.3)	75	16.9% (–9.0 to 37.2)
All ages‡	2 doses	391	76	39.0% (21.3 to 53.3)	32	40.3% (14.5 to 59.7)	146	–23.1% (–52.5 to 1.0)
All ages§	1 dose	223	50	27.6% (0.7 to 48)	30	–3.6% (–51.7 to 31.6)	81	–17.3% (–54.9 to 11.8)
All ages	Unvaccinated	4008	1116	..	504	..	1297	..

****Âge médian dans le groupe 1 dose 17 ans**

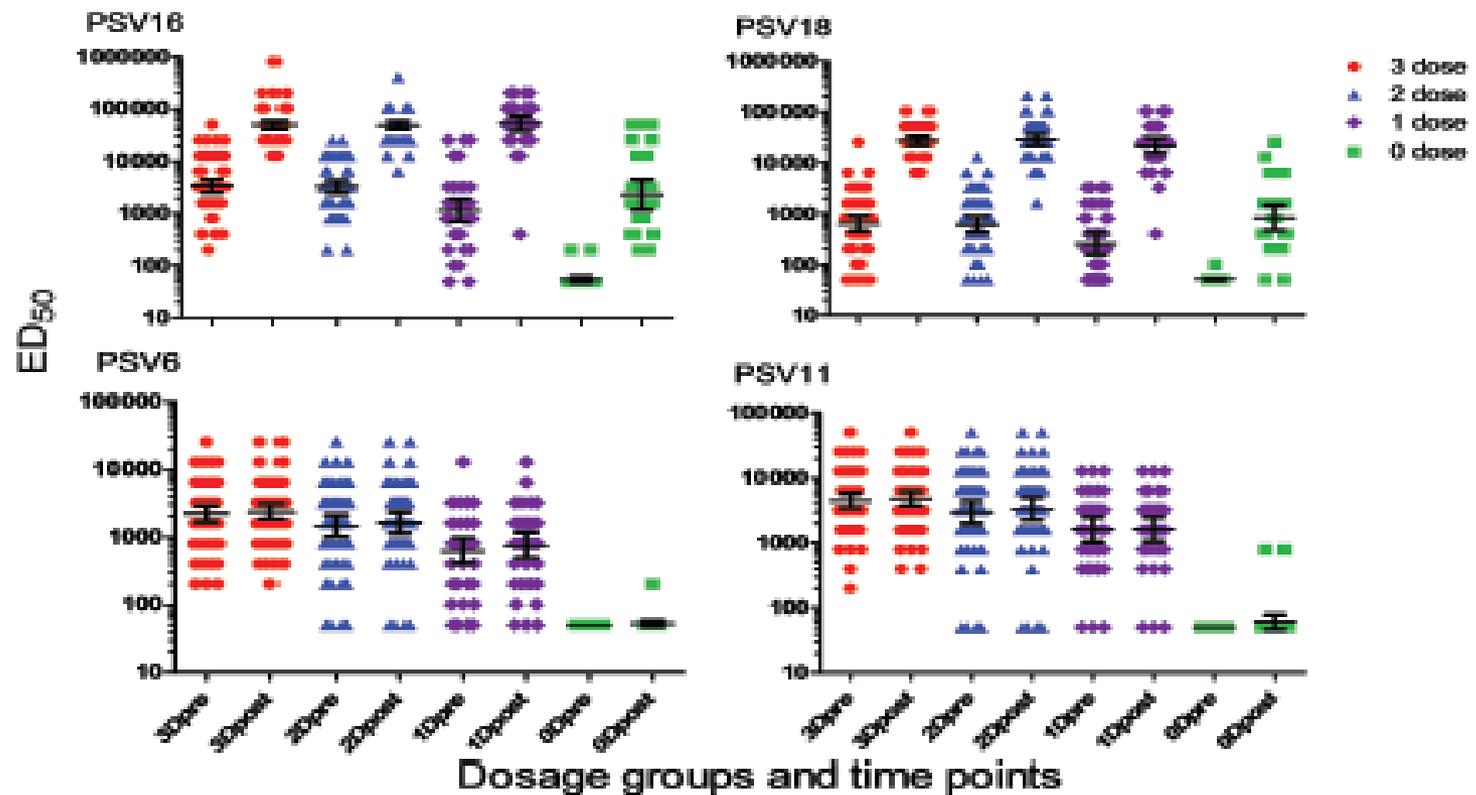
Bivalent vaccination has led to a startling reduction in vaccine and cross-protective HPV types 7 years after vaccination. There is also evidence of herd protection against the vaccine-specific and cross-protective types in unvaccinated individuals born in 1995.

Sustained Antibody Responses 6 Years Following 1, 2, or 3 Doses of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine in Adolescent Fijian Girls, and Subsequent Responses to a Single Dose of Bivalent HPV Vaccine:

Characteristic	Dosage Group			
	3 Doses (n = 66)	2 Doses (n = 60)	1 Dose (n = 40)	0 Doses (n = 32)
Seropositivity to HPV				
HPV-6	66 (100)	56 (93)	36 (90)	0 (0)
HPV-11	66 (100)	56 (93)	37 (93)	0 (0)
HPV-16	66 (100)	60 (100)	38 (95)	2 (6)
HPV-18	58 (88)	54 (90)	27 (68)	1 (3)



Sustained Antibody Responses 6 Years Following 1, 2, or 3 Doses of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine in Adolescent Fijian Girls, and Subsequent Responses to a Single Dose of Bivalent HPV Vaccine:



Études en cours et à venir: 1 vs. 2 vs. 3 doses (I)

- Inde n=17 500: 1800 femmes groupe 1 dose testées = pas d'infection persistantes (CIN a venir en 2018)
- Costa Rica ~ 20 000 filles: immunogénicité et efficacité
 - Cervarix 1 vs. 2 doses
 - Gardasil-9 1 vs. 2 dosesDébut décembre 2017; Résultats 2021? 2024?

Études en cours et à venir: 1 vs 2 vs 3 doses sponsorisées par MRC UK (II)

- DoRIS (Tanzanie) ~ 900 filles de 9-14 a. déjà recrutées: immunogénicité 7, 24 et 36 mois
 - Cervarix : 1 vs.2 vs.3 doses
 - Gardasil-9 : 1 vs. 2 vs. 3 doses
- HANDS (Gambie) ~ 500 filles de 9-15 a. et 250 femmes de 16-26 a. - immunogénicité 7 et 36 mois
 - Gardasil-9 1 vs 2 doses (début juin 2018)
- Afrique: étude randomisée 1 dose vs. placebo (pas de détails)

Étude en cours : 1 et 2 doses ÉU (III)

- *2 years deffered doses*
- 143 filles et 57 garçons de 9-10 ans
- 2 doses Gardasil-9 espacées de 24 mois
- Prélèvements: 0, 6, 12 , 18, 24 et 30 mois
- *Immunobridging* avec les résultats observés après 3 doses chez les femmes de 16-26 ans
- Résultats attendus fin 2019 début 2020

Études de démonstration: efficacité sur le terrain de 1, 2 et 3 doses

- Pays nordiques (Danemark...)
- Mongolie, Arménie, Uganda + autres pays
- OMS - GAVI 2017-2020: programmes prévus dans 37 pays; exclusivement à 2 doses (Cervarix ou Gardasil)
 - Pénurie importante des 2 vaccins
 - 6-7 nouveaux pays par année (prix vaccins 4.6 et 4.5\$/dose)
- Au moins un pays semble opter pour un calendrier à une dose

Sommaire 1 dose

- Une seule dose de vaccin protège contre les infections aux VPH
- Le niveau d'anticorps après une dose reste stable, mais à un niveau plus bas que le niveau induit par 2 ou 3 doses
- Des études pour déterminer l'efficacité d'une seule dose de vaccin en utilisant des études non-randomisées sont en cours
- Les prochaines étapes:
 - Études randomisées
 - Études non-randomisées (non-compliance)
 - Études de démonstration sur le terrain

Les études qui mesurent l'EV contre les infections incidentes et persistantes sont à risque de sous-estimer considérablement l'EV contre les précancers et cancers

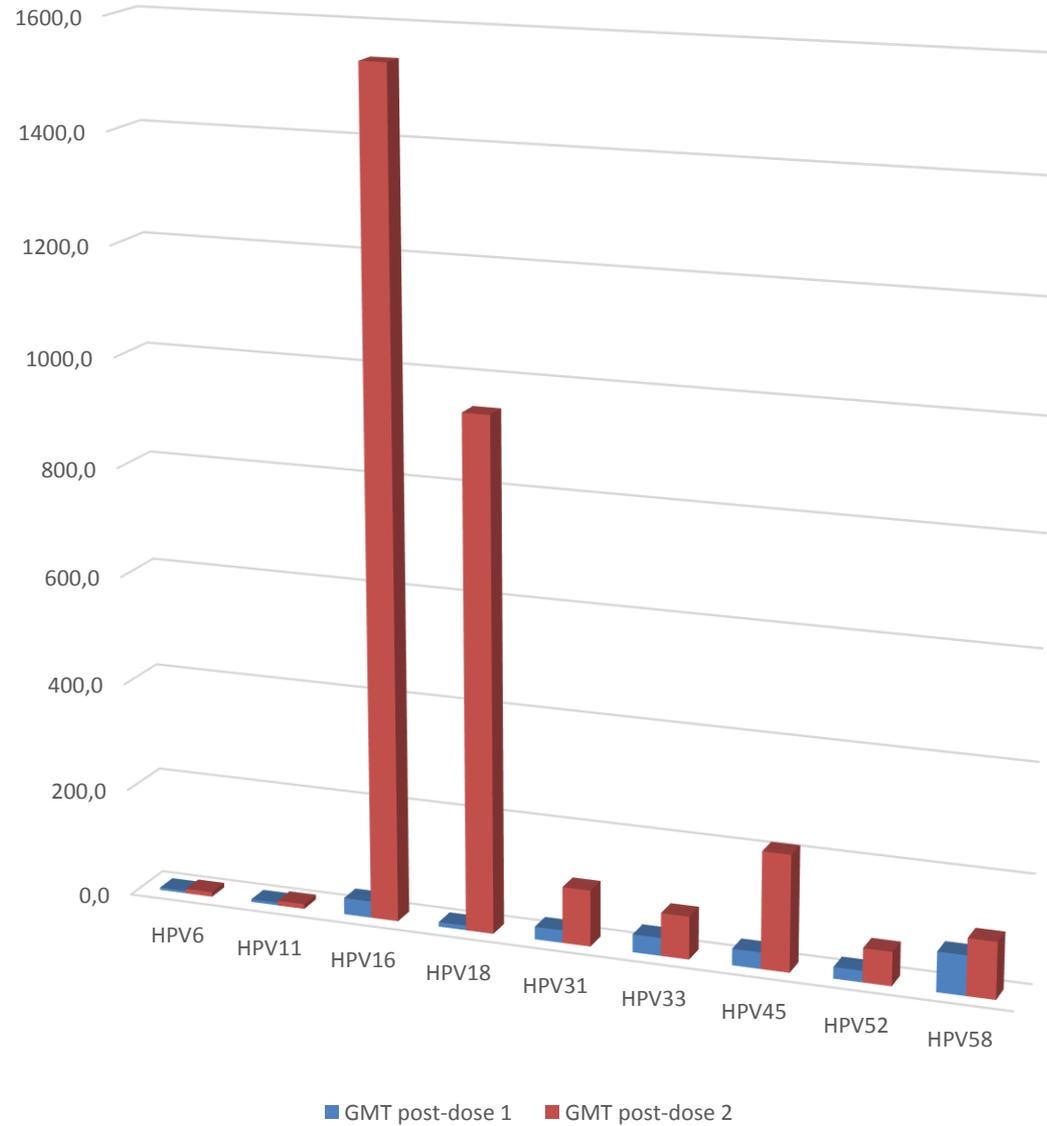
Résultats étude Gardasil-9 + Cervarix après la 1^e dose (ELISA – CDC)

	Groupe A1 (G+G) + Group B1 (G+C)					Groupe A2 (G+G)					Groupe B2 (C+G)				
	n=178 (6 mois après une dose de Gardasil-9)					n=91 (1 mois après une dose de Gardasil-9)					n=89 (6 mois après une dose de Cervarix)				
	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup
HPV6	178	100,0	6,5	5,7	7,3	91	100,0	4,6	3,7	5,6	69	77,5	0,3	0,2	0,3
HPV11	178	100,0	7,0	6,2	8,0	91	100,0	5,0	4,3	5,9	60	67,4	0,3	0,2	0,4
HPV16	178	100,0	30,4	27,3	33,9	91	100,0	30,6	25,2	37,2	89	100,0	17,5	13,9	22,1
HPV18	178	100,0	13,6	12,2	15,2	91	100,0	8,5	6,8	10,5	89	100,0	11,9	9,6	14,8
HPV31	178	100,0	22,8	20,2	25,8	91	100,0	23,3	19,3	28,2	64	71,9	1,6	1,3	2,0
HPV33	178	100,0	37,0	33,1	41,3	91	100,0	33,1	27,9	39,2	45	50,6	3,8	3,0	4,9
HPV45	177	99,4	26,0	23,0	29,4	90	98,9	30,6	24,7	37,8	45	50,6	7,5	5,8	9,7
HPV52	178	100,0	39,4	34,2	45,3	91	100,0	21,3	17,7	25,5	50	56,2	3,2	2,3	4,5
HPV58	178	100,0	71,0	63,7	79,2	91	100,0	73,6	59,8	90,6	46	51,7	3,9	3,0	5,1

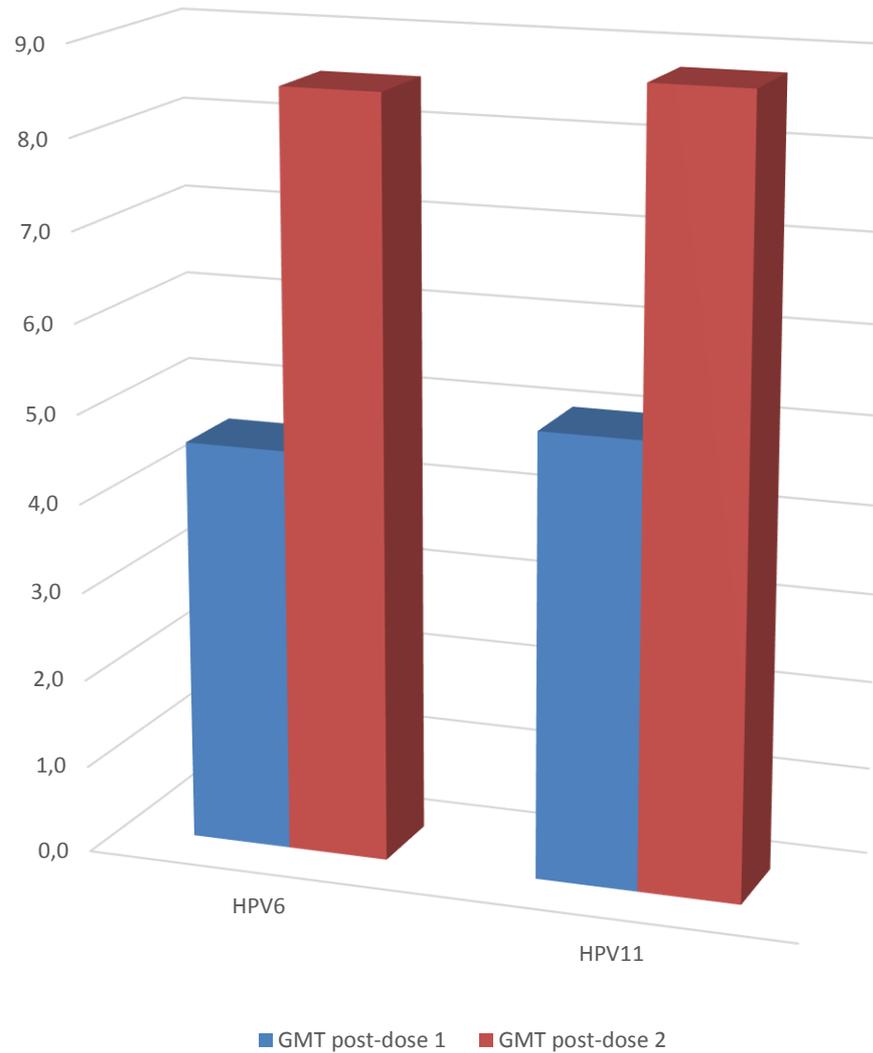
Résultats étude Gardasil-9 + Cervarix après la 2^e dose (ELISA – CDC)

	Group A(G+G) n=177					Group B1 (G+C) n=89					Groupe B2 (C+G) n=90				
	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup	N	% serop+	GMT	IC inf	Icsup
HPV6	177	100,0	374,9	334,2	420,6	89	100,0	8,5	7,1	10,2	90	100,0	8,8	7,1	11,0
HPV11	177	100,0	524,3	469,8	585,2	89	100,0	8,8	7,3	10,6	90	100,0	9,5	7,7	11,6
HPV16	177	100,0	1160,6	1036,9	1299,0	89	100,0	1540,1	1293,2	1834,3	90	100,0	2509,2	2166,6	2906,1
HPV18	177	100,0	590,0	524,5	663,6	89	100,0	944,2	774,3	1151,5	90	100,0	1341,5	1147,3	1568,6
HPV31	177	100,0	1152,4	1025,5	1294,9	89	100,0	104,0	89,3	121,0	90	100,0	126,4	104,8	152,3
HPV33	177	100,0	1966,8	1747,0	2214,3	89	100,0	79,1	68,1	91,9	90	100,0	58,2	48,0	70,6
HPV45	177	100,0	1217,0	1073,7	1379,4	89	100,0	215,0	174,5	264,8	90	100,0	170,2	140,1	206,8
HPV52	177	100,0	1094,5	982,8	1218,8	89	100,0	62,5	53,7	72,7	90	100,0	52,6	44,2	62,5
HPV58	177	100,0	1849,6	1667,3	2051,8	89	100,0	104,6	89,8	121,9	90	100,0	78,6	66,3	93,3

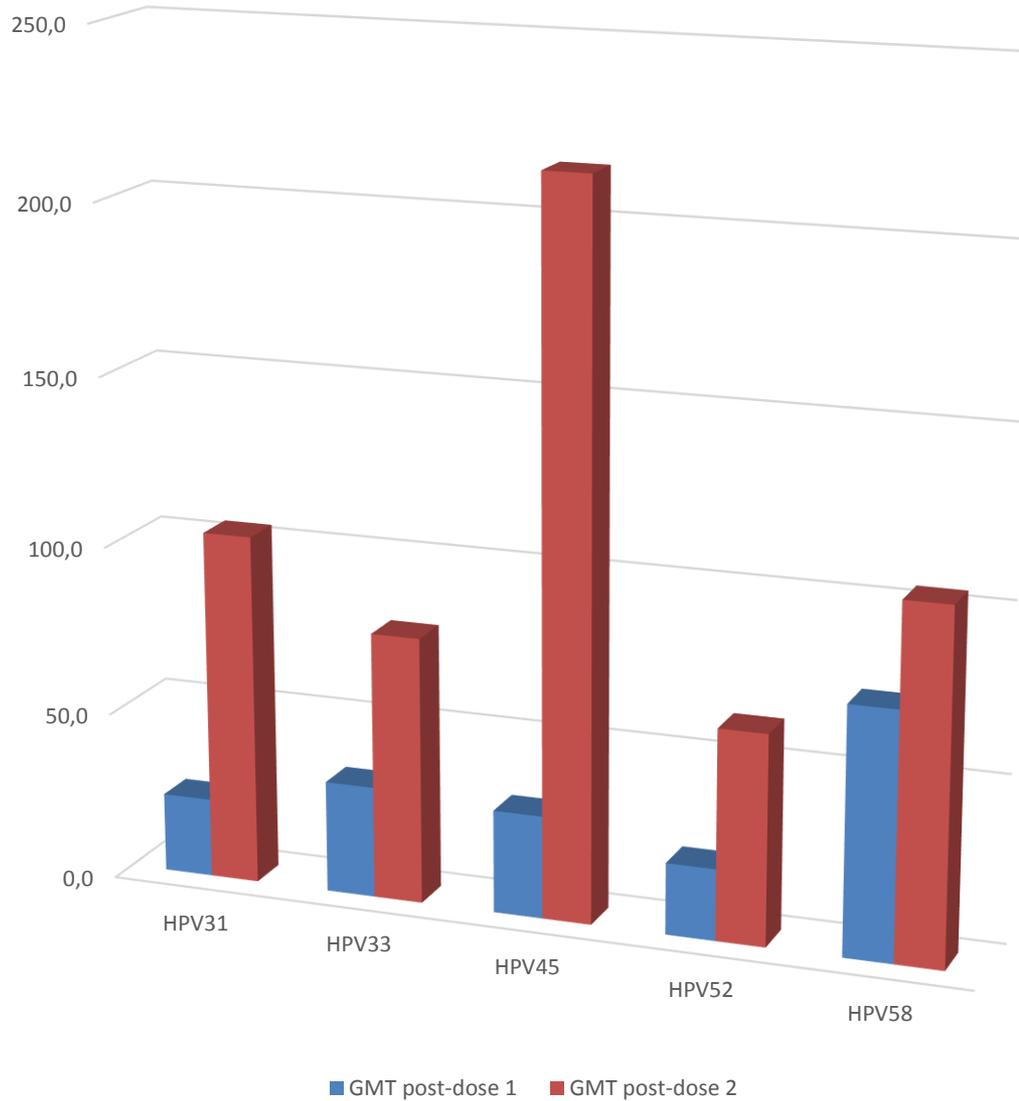
Impact d'une dose de Cervarix administrée après une dose de Gardasil-9 sur les TMG d'anti-VPH



Impact d'une dose de Cervarix administrée après une dose de Gardasil-9 sur les TMG d'anti-VPH6 et 11



Impact d'une dose de Cervarix administrée après une dose de Gardasil-9 sur les TMG d'anti-VPH31, 33,45, 52 et 58



L'ordre des vaccins ?

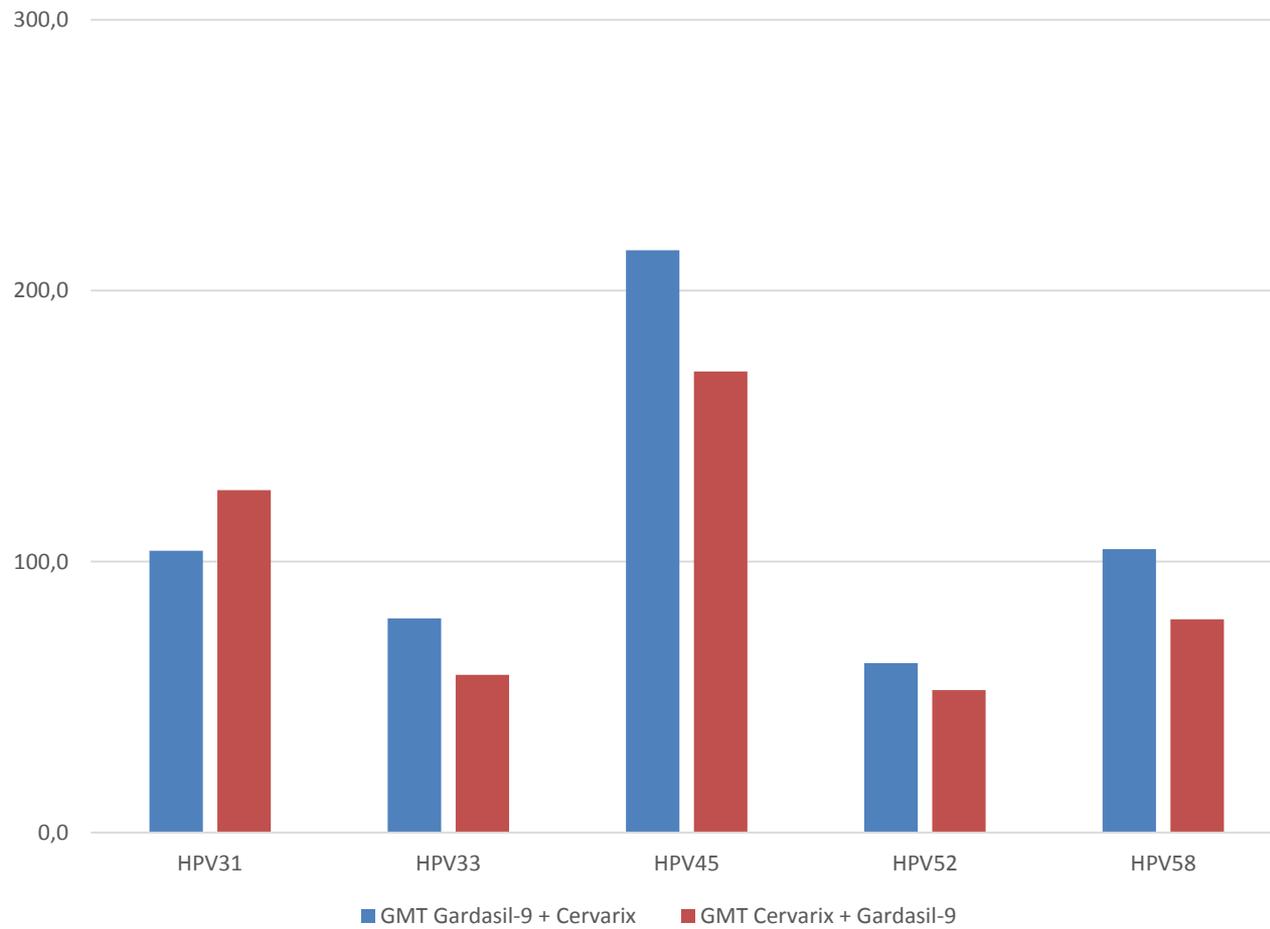
- Gardasil-9 + Cervarix

ou

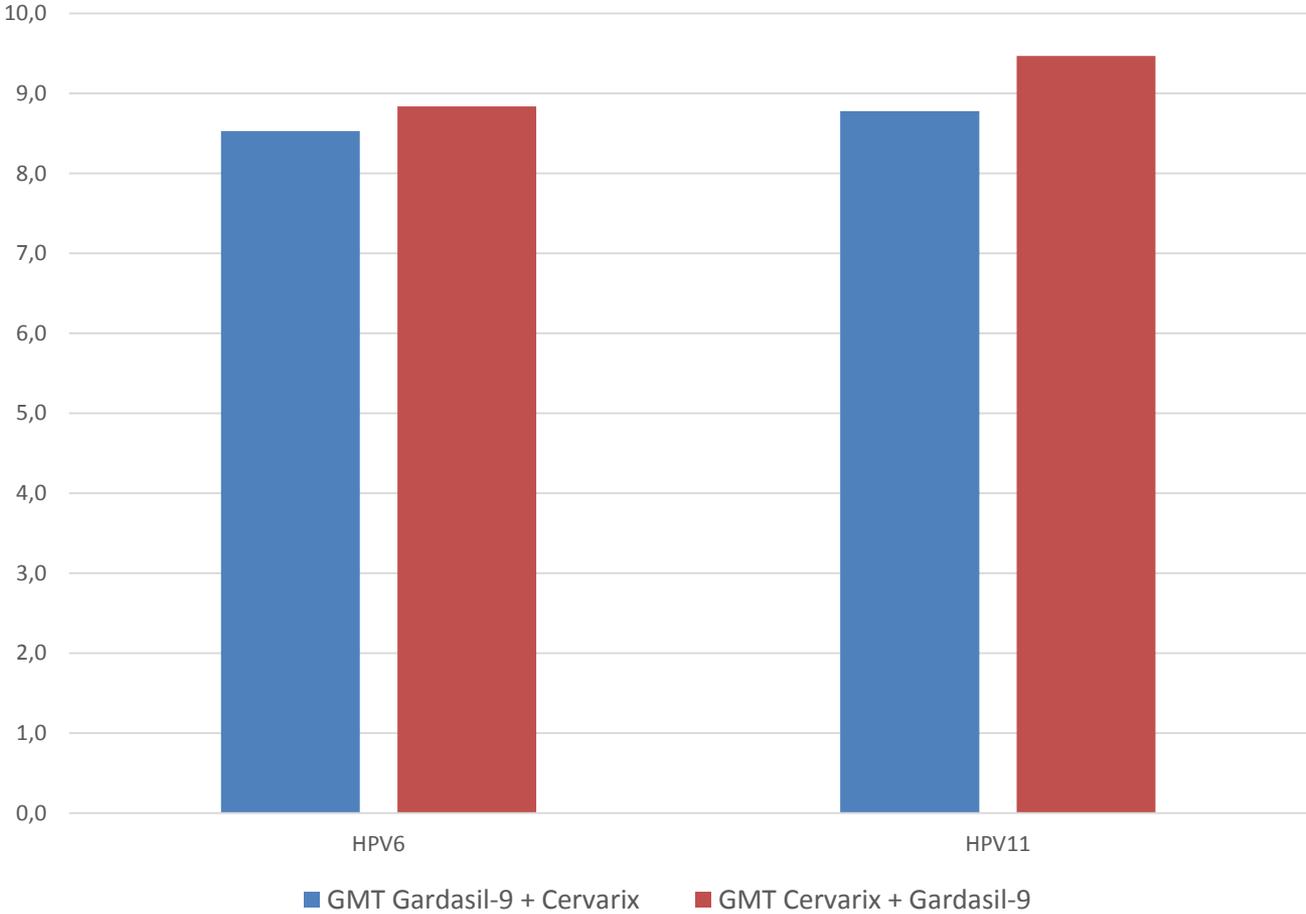
- Cervarix + Gardasil-9

- Aucune différence statistiquement significative...

TMG d'anti-VP31, 33, 45, 52 et 58



TMG d'anti-VPH6 et 11



CONSIDÉRATIONS ÉCONOMIQUES

- Il se donne annuellement au Québec $\approx 130\ 000$ doses de vaccins contre les VPH
- Au coût de 81 \$/dose administrée de Gardasil-9, cela représente une dépense annuelle de l'ordre de 11 534 400\$
- Advenant l'utilisation d'un calendrier mixte avec une dose de Gardasil-9 (à 81\$/dose administrée) et une dose de Cervarix (à 35\$/dose administrée) le coût du programme est estimé à 8 259 200\$, soit 3 275 200\$ de moins par cohorte de naissance

FAISABILITÉ

- Différents vaccins chez la même personne sont déjà administrés au Québec (ex. DCaT-polio-Hib et DCaT-VHB-polio-Hib; RRO et RROV; VPC10 et VPC13)
- Utiliser deux vaccins pourrait causer certaines difficultés
- La probabilité des erreurs est minime (automne et printemps différents vaccins)
- L'ordre d'administration des vaccins n'a pas d'impact sur la séroconversion; l'administration d'un ou l'autre vaccin en premier ne devrait pas être considéré comme une erreur
- ≈4-5% des jeunes ayant reçu la 1^e dose ne reçoivent pas la 2^e dose - il est préférable de commencer la vaccination avec le Gardasil-9
- On estime que la faisabilité d'un calendrier mixte devrait être semblable à celle du calendrier actuel

CONFORMITÉ

- Le calendrier ne sera pas en conformité avec les recommandations des manufacturiers
- Cependant, les études indiquent une séroconversion de $\approx 100\%$ chez les sujets ayant été vaccinés avec un calendrier mixte
- L'expérience cumulée indique que même une dose de vaccin contre les VPH est efficace contre les infections, les condylomes et les lésions précancéreuses
- L'immunité croisée rapportée dans plusieurs études et l'augmentation des titres d'anticorps contre les types de VPH inclus dans le vaccin Gardasil-9 chez les sujets ayant reçu une dose de Cervarix après Gardasil-9 nous permet de croire qu'un calendrier mixte devrait assurer une bonne protection contre les VPH inclus dans le Gardasil-9
- Le vaccin Cervarix n'est pas homologué chez les garçons mais les données existantes indiquent que ce vaccin a le même profil de sécurité et d'immunogénicité chez les filles et les garçons
- Aucun pays n'utilise un calendrier mixte. Advenant le choix d'un tel calendrier, un suivi rehaussé de la prévalence des VPH, des condylomes et des lésions précancéreuses devrait être mis en place

ACCEPTABILITÉ

- Certains sont portés *a priori* à préférer l'utilisation d'un nombre plus élevé de doses et de vaccins contenant un plus grand nombre d'antigènes et pourraient être réticents à adopter un calendrier différent de ceux homologués
- Promotion agressive faite par certains représentants des compagnies pharmaceutiques à prendre en considération car peut nuire à l'acceptabilité d'un calendrier mixte
- Par contre, un calendrier mixte pourrait être vu comme rassurant pour les personnes reconnaissant que le principal fardeau des VPH est lié aux VPH16 et VPH18, qu'une importante immunité croisée contre les VPH31, 33 et 45 est observée après l'utilisation du Cervarix et que même une seule dose de vaccin assure une protection importante
- Un calendrier mixte permet d'aller chercher probablement le meilleur des 2 vaccins, voir une réponse immunitaire plus forte contre les VPH de type 16 et 18 tout en allant chercher une protection contre les autres 7 types de VPH

ÉQUITÉ ET ÉTHIQUE

- Une vaccination de routine contre les VPH est déjà en place et du point de vue de l'équité il serait approprié de continuer d'offrir la vaccination aux cohortes de naissance subséquentes
- Pour réduire les iniquités, le même calendrier devrait être utilisé chez les garçons et chez les filles

SOMMAIRE/CONCLUSIONS (POUR DISCUSSION)

- Les données montrent de façon consistante que les vaccins contre les VPH sont sécuritaires, hautement immunogènes et assurent la protection contre les maladies reliées aux VPH
- Les calendriers à deux doses sont devenus une norme de pratique dans plusieurs pays
- Les données existantes suggèrent que même une seule dose de vaccin assure une bonne protection contre les maladies reliées aux VPH
- Des données plus robustes sur l'efficacité la durée et le coût-efficacité des calendriers à une seule dose sont attendues dans les prochaines années. Ces données devraient permettre une éventuelle révision des calendriers actuels
- La vaccination des préadolescents et adolescents contre les VPH devrait être continuée en utilisant un calendrier à deux doses
- Le CIQ réitère qu'il est souhaitable d'assurer une protection contre *toutes* les maladies associées aux VPH
- Dans **les études cliniques**, l'efficacité d'une dose de vaccin contre les infections persistantes et les lésions précancéreuses est non-inférieure à celle observée après 2 ou 3 doses de vaccin

SUGGESTIONS: RECOMMANDATIONS ?

- Après avoir analysé et discuté les données existantes, le CIQ est d'opinion qu'un calendrier mixte avec une dose de Gardasil-9 et une dose de Cervarix pourrait être envisagé.

ou

- Après avoir analysé et discuté les données existantes, le CIQ est d'opinion que les données présentement disponibles ne sont pas suffisantes pour envisager l'utilisation d'un calendrier mixte.

Merci



Efficacité populationnelle et coût-efficacité d'un programme de vaccination VPH combiné 2- et 9-valent

M Brisson, T Malagon, JF Laprise

Avec l'aide de: M Drolet, C Sauvageau, V Gilca et N Boulianne

CIQ
12 Décembre, 2014



Study Question

- Given the reduced cost of the 2-valent vaccine:
 - Would 1 dose of 9-valent and 1 dose of 2-valent (9-valent/2-valent) be cost-effective versus 2-dose 9-valent Girls-only vaccination, and what is the potential magnitude of differences in population-level effectiveness between these strategies?
 - Would a 9-valent/2-valent Girls & Boys vaccination program be cost-effective?

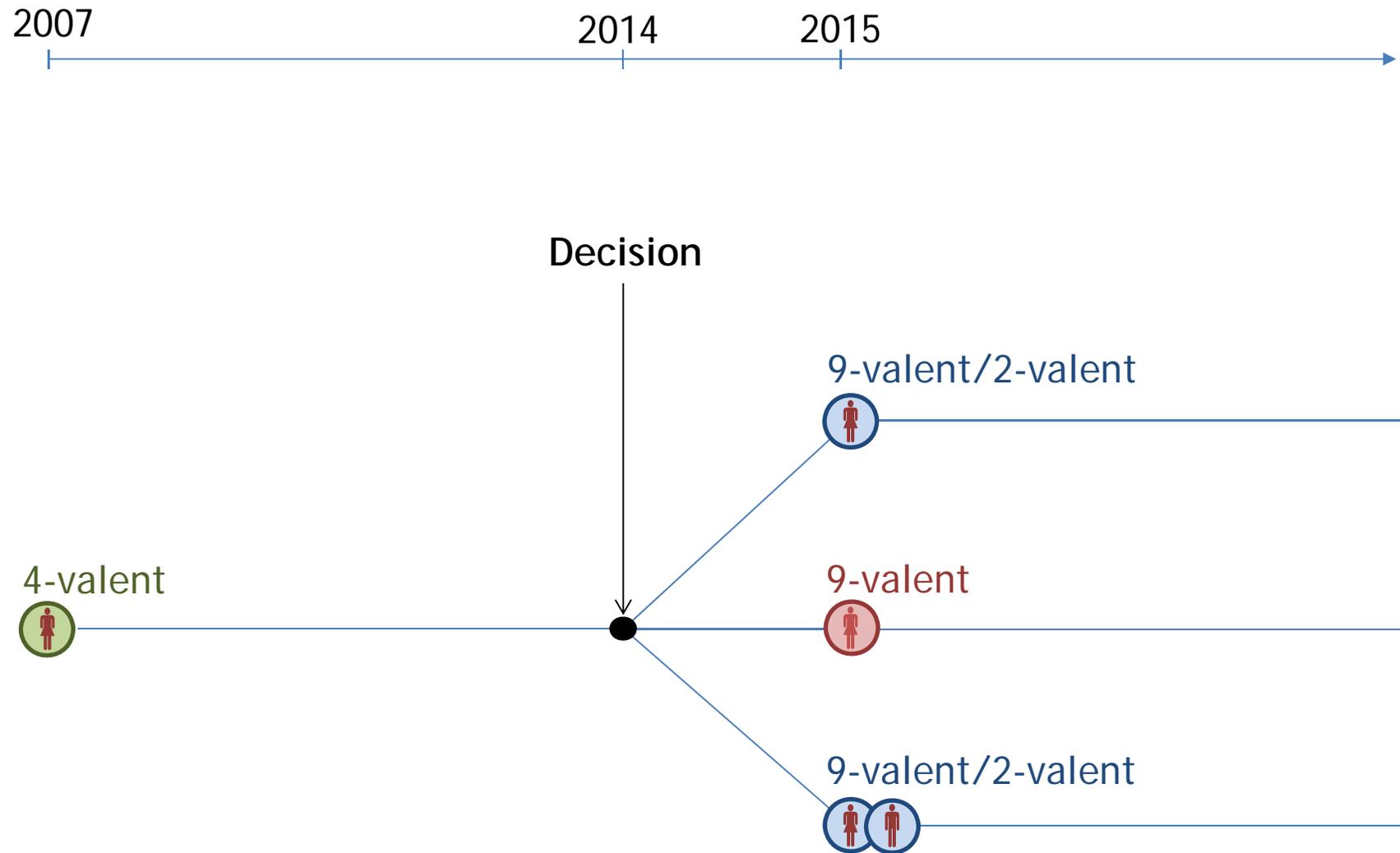
Objective

- Identify the most effective and cost-effective 2-dose HPV vaccine program in Québec:
 - 9-valent/9-valent or 9-valent/2-valent vaccination
 - Girls-only or Girls & Boys

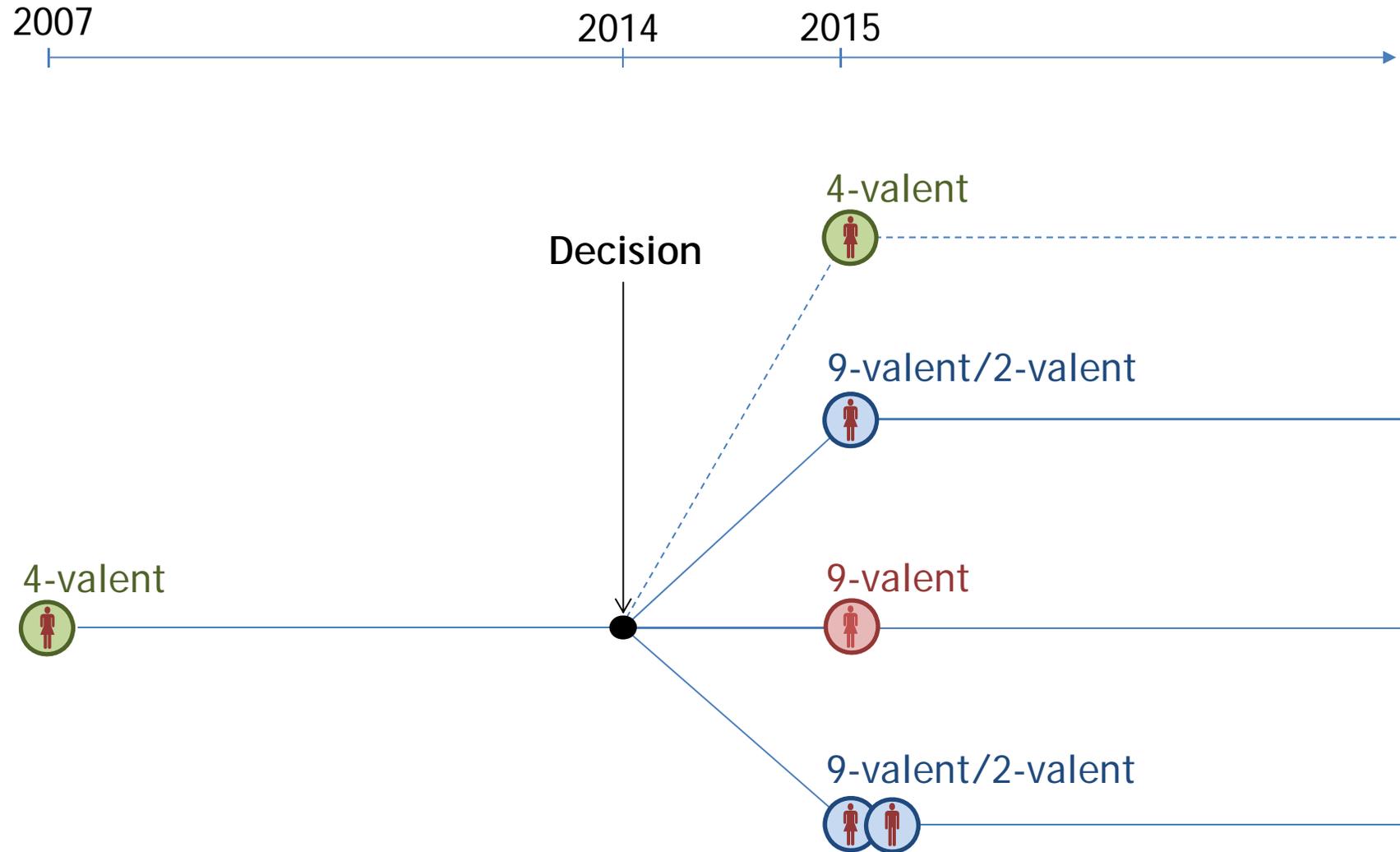
HPV-ADVISE: Model overview

- Individual-based (micro-simulation) dynamic model of HPV infection & diseases
 - 18 genotypes including HPV-16, 18, 6, 11
 - Genital warts
 - Cervical cancer (SCC & adenocarcinoma)
 - Cancers of the anus, oropharynx, penis, vagina and vulva
- Full details of the model are available from:
 - Van de Velde, *JNCI* 2012
 - Brisson, *Vaccine* 2013
 - Drolet, *Int J Cancer* 2014
 - Laprise, *Vaccine* 2014

Intervention 2-dose HPV vaccination 2015+



Intervention 2-dose HPV vaccination 2015+



Vaccine efficacy parameter assumptions

	Vaccine Efficacy (VE, %)			
HPV-type	2-valent	4-valent	9-valent	9-valent/2-valent
16/18	95.0	95.0	95.0	95.0
6/11	0.0	95.0	95.0	0.0 47.5 65.0 95.0
31	77.1	46.2	95.0	77.1 86.1 95.0
33	43.1	28.7	95.0	43.1 69.1 95.0
45	79.0	7.8	95.0	79.0 87.0 95.0
52	18.9	18.4	95.0	18.9 57.0 95.0
58	0.0	5.5	95.0	0.0 47.5 95.0

	Vaccine Duration (VD, yrs)			
HPV-type	2-valent	4-valent	9-valent	9-valent/2-valent
16/18	lifelong	lifelong	lifelong	lifelong
6/11	lifelong	lifelong	lifelong	10 15 20 lifelong
cross	lifelong	lifelong	lifelong	10 20 lifelong

&: VE 2- and 4-valent, Malagón, *Lancet Infectious Disease* 2012; VE 9-valent, Eurogin 2013
 £: We assume that VE against HPV-16/18 is equal for the 4- and 9-valent vaccines (based on immunogenicity presented at Eurogin 2013)

Vaccine efficacy parameter assumptions

	Vaccine Efficacy (VE, %)			
HPV-type	2-valent	4-valent	9-valent	9-valent/2-valent
16/18	95.0	95.0	95.0	95.0
6/11	0.0	95.0	95.0	0.0 47.5 65.0 95.0
31	77.1	46.2	95.0	77.1 86.1 95.0
33	43.1	28.7	95.0	43.1 69.1 95.0
45	79.0	7.8	95.0	79.0 87.0 95.0
52	18.9	18.4	95.0	18.9 57.0 95.0
58	0.0	5.5	95.0	0.0 47.5 95.0

	Vaccine Duration (VD, yrs)			
HPV-type	2-valent	4-valent	9-valent	9-valent/2-valent
16/18	lifelong	lifelong	lifelong	lifelong
6/11	lifelong	lifelong	lifelong	10 15 20 lifelong
cross	lifelong	lifelong	lifelong	10 20 lifelong

&: VE 2- and 4-valent, Malagón, *Lancet Infectious Disease* 2012; VE 9-valent, Eurogin 2013
 £: We assume that VE against HPV-16/18 is equal for the 4- and 9-valent vaccines (based on immunogenicity presented at Eurogin 2013)

Economic analysis

- Perspective: Healthcare provider
- Costs: All direct medical costs[&]
- Outcome Measure: Cost per QALY gained[&]
- Discounting: 3% for costs and benefits
- Time Horizon: 80 years
- Vaccine Cost[†]:
(with administration)
 - 2-valent: \$30/dose
 - 4-valent: \$70/dose
 - 9-valent: \$85/dose
- Vaccination coverage: 80%

QALY=quality-adjusted life-year

[&]: Brisson, *Vaccine* 2013

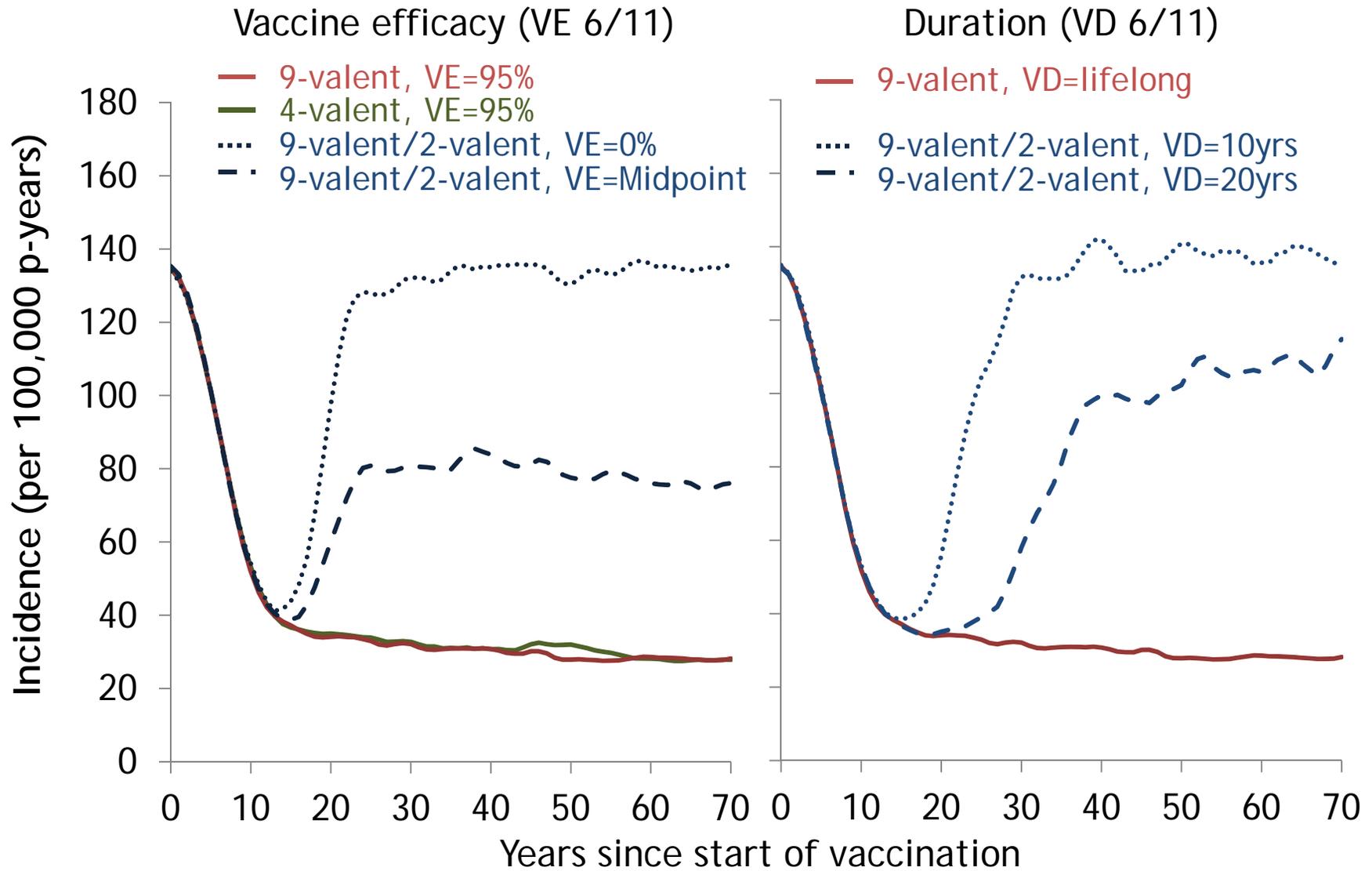
[†]: Additional cost from Merck presentation at the 29th International Papillomavirus Conference, 2014

Vaccination Effectiveness

Girls-only

Effectiveness Girls-only vaccination

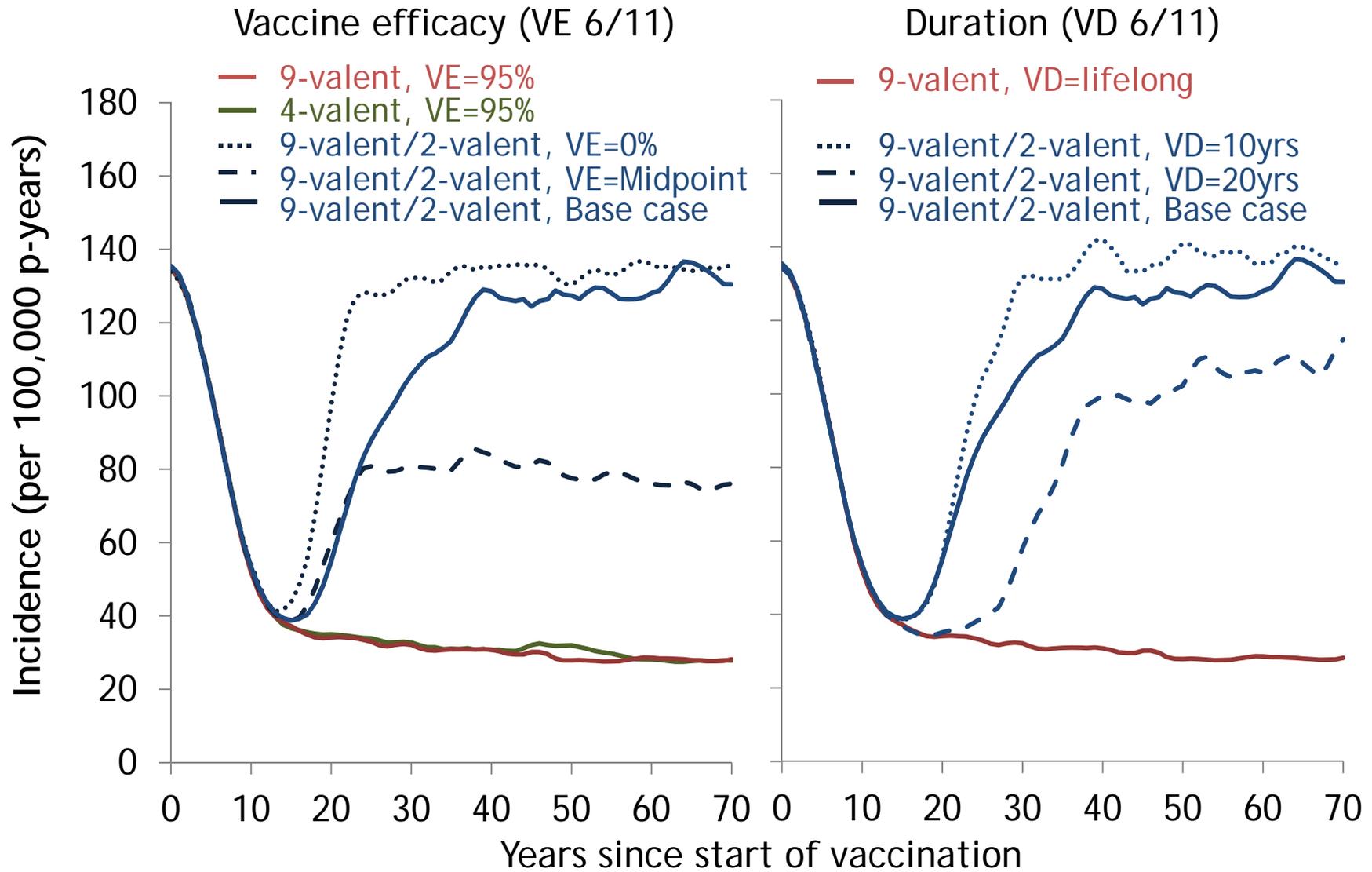
Anogenital warts consultations



Midpoint: average efficacy of 9-valent (95%) and 2-valent (0%) → VE 6/11=48%

Effectiveness Girls-only vaccination

Anogenital warts consultations

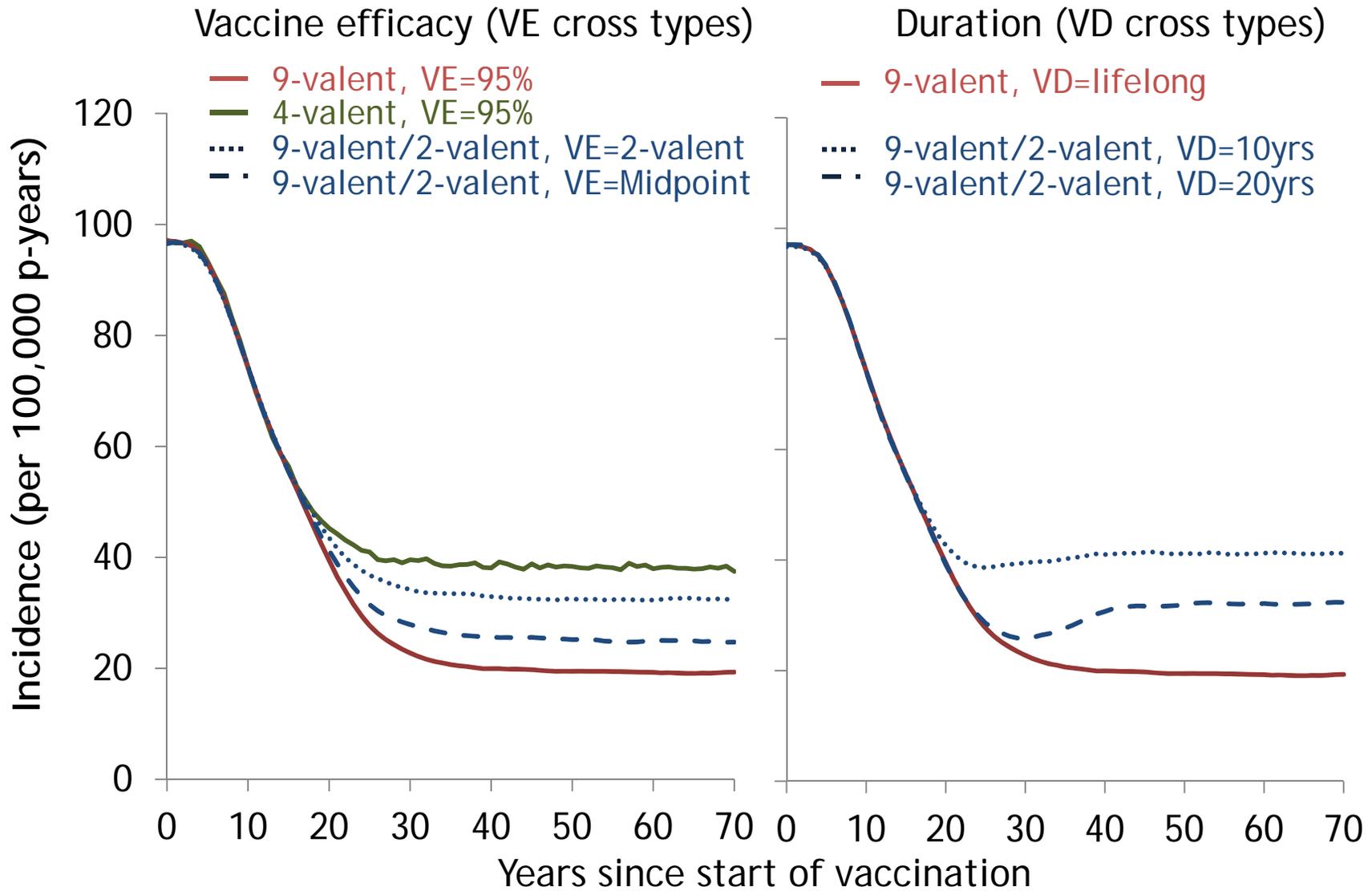


Midpoint: average efficacy of 9-valent (95%) and 2-valent (0%) → VE=48%

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD=15yrs

Effectiveness Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)

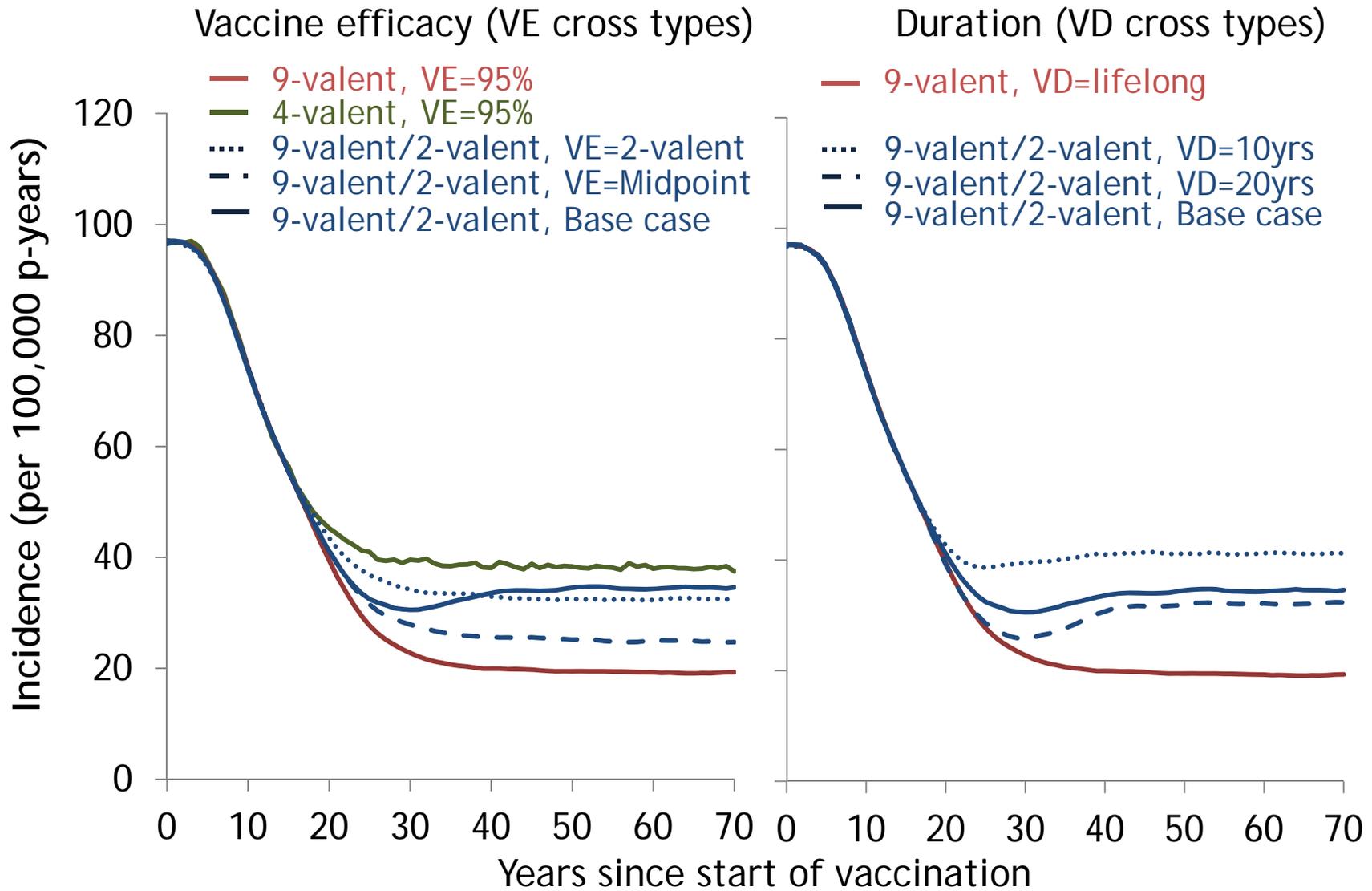
Diagnosed CIN2/3



Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

Effectiveness Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)

Diagnosed CIN2/3



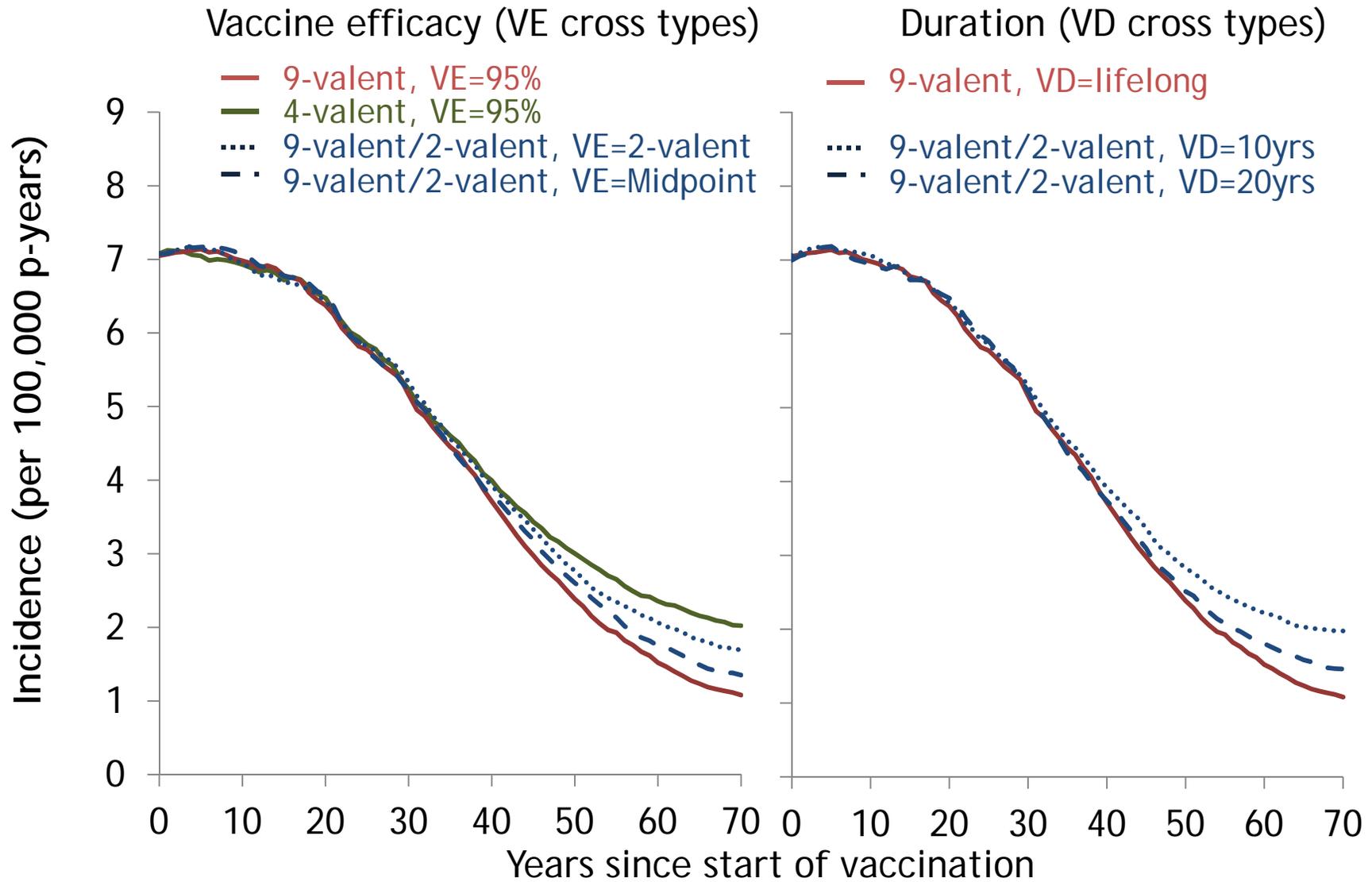
Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

Base case: 9-valent/2-valent → VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Effectiveness

Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)

Cervical Cancer

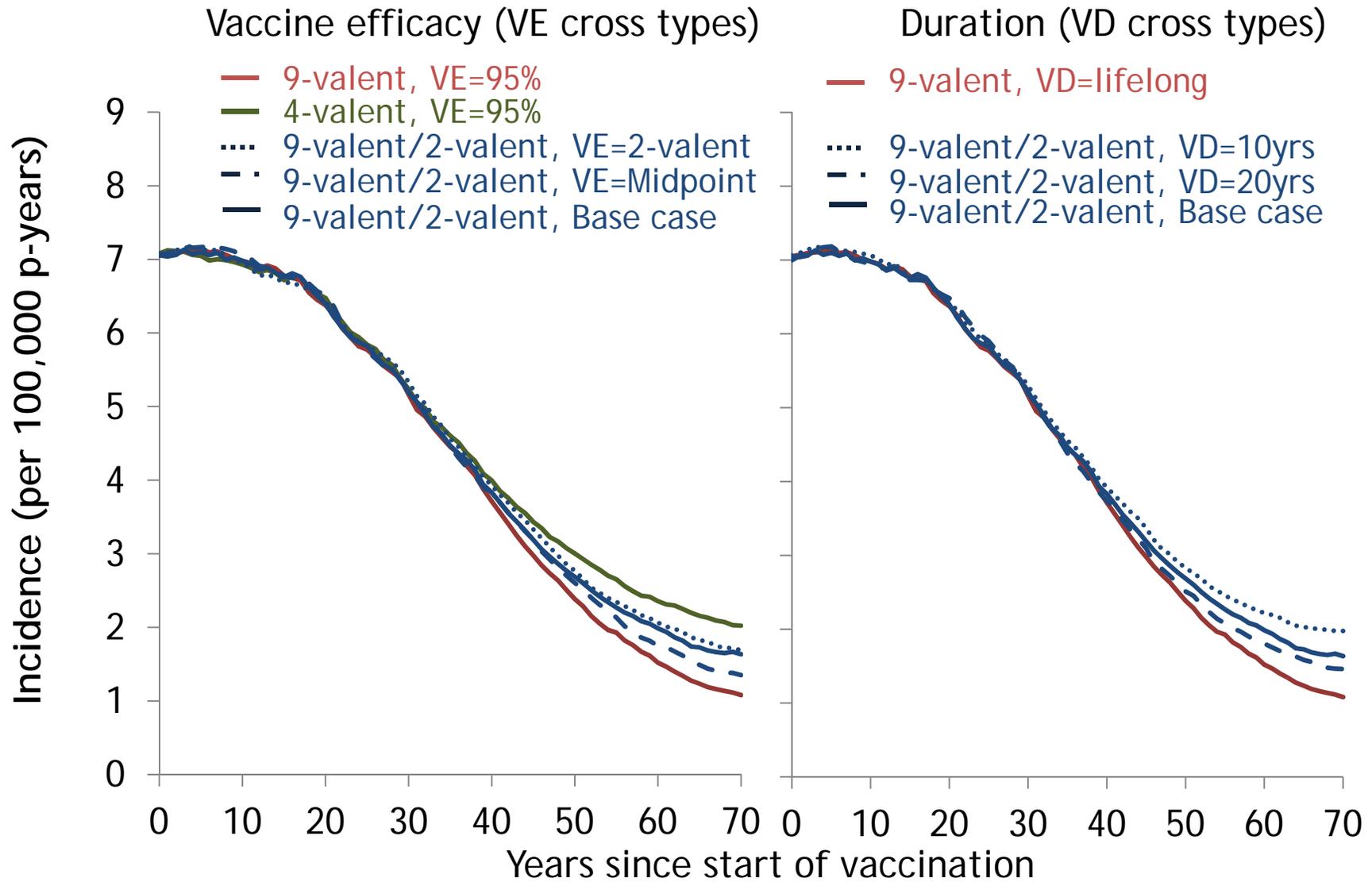


Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

Effectiveness

Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)

Cervical Cancer

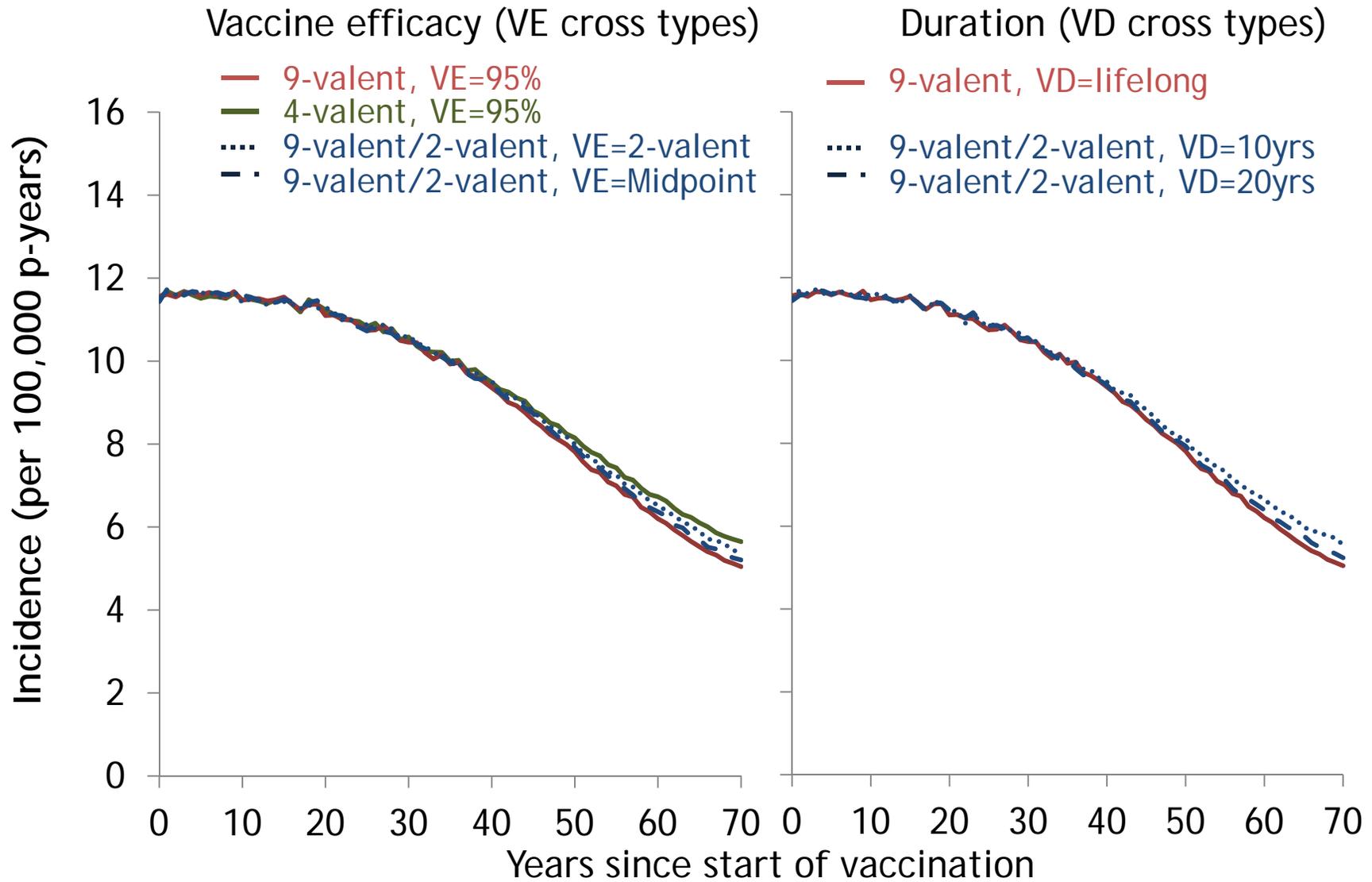


Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

Base case: 9-valent/2-valent → VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Effectiveness

Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)
 HPV-related cancers

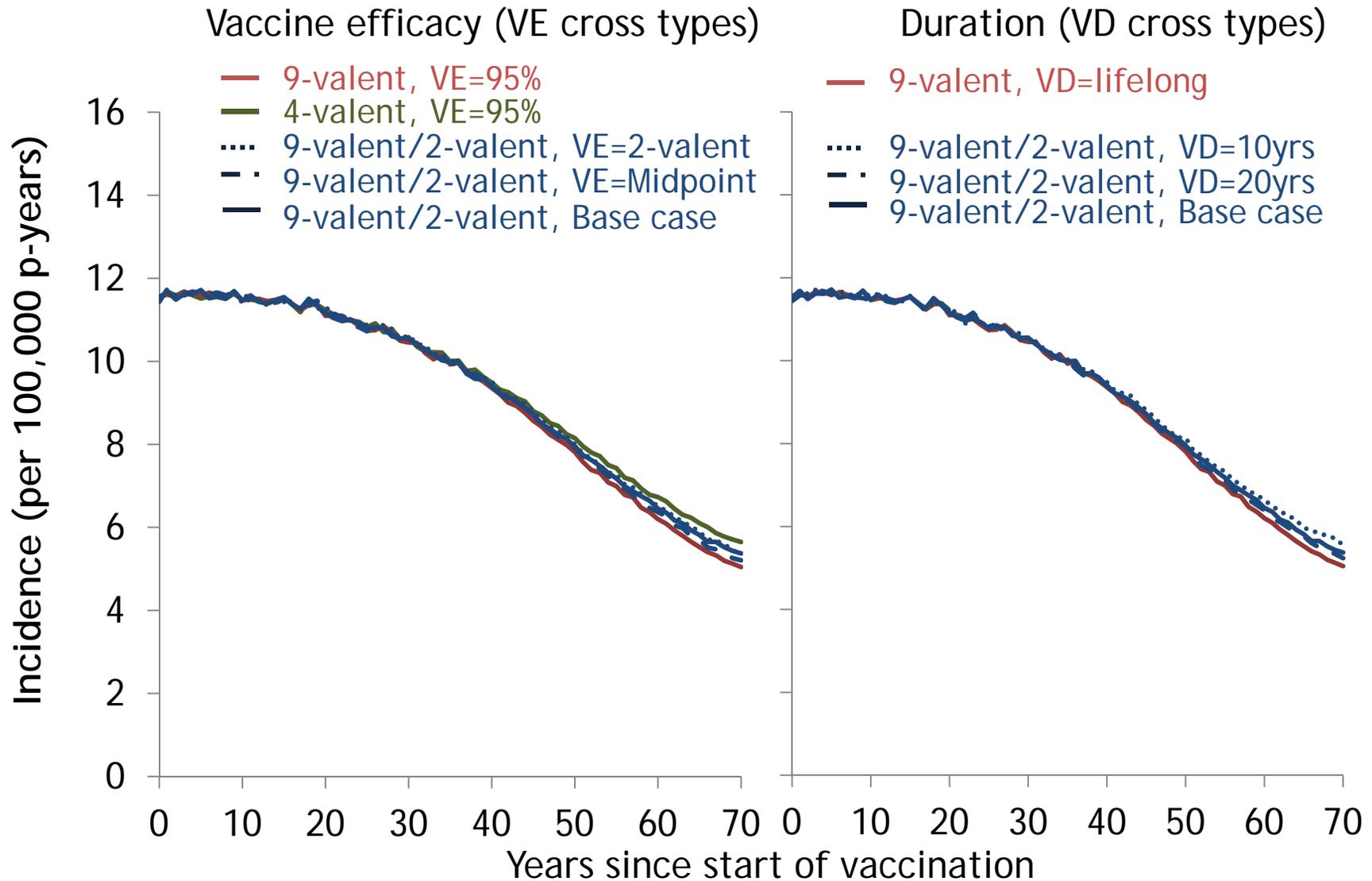


Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

Effectiveness

Girls-only vaccination (VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong)

HPV-related cancers



Midpoint: mean efficacy of 9-valent (95%) & 2-valent (VE cross) → VE 31=86%, VE 33=69%, VE 45=87%, VE 52=57%, VE 58=48%

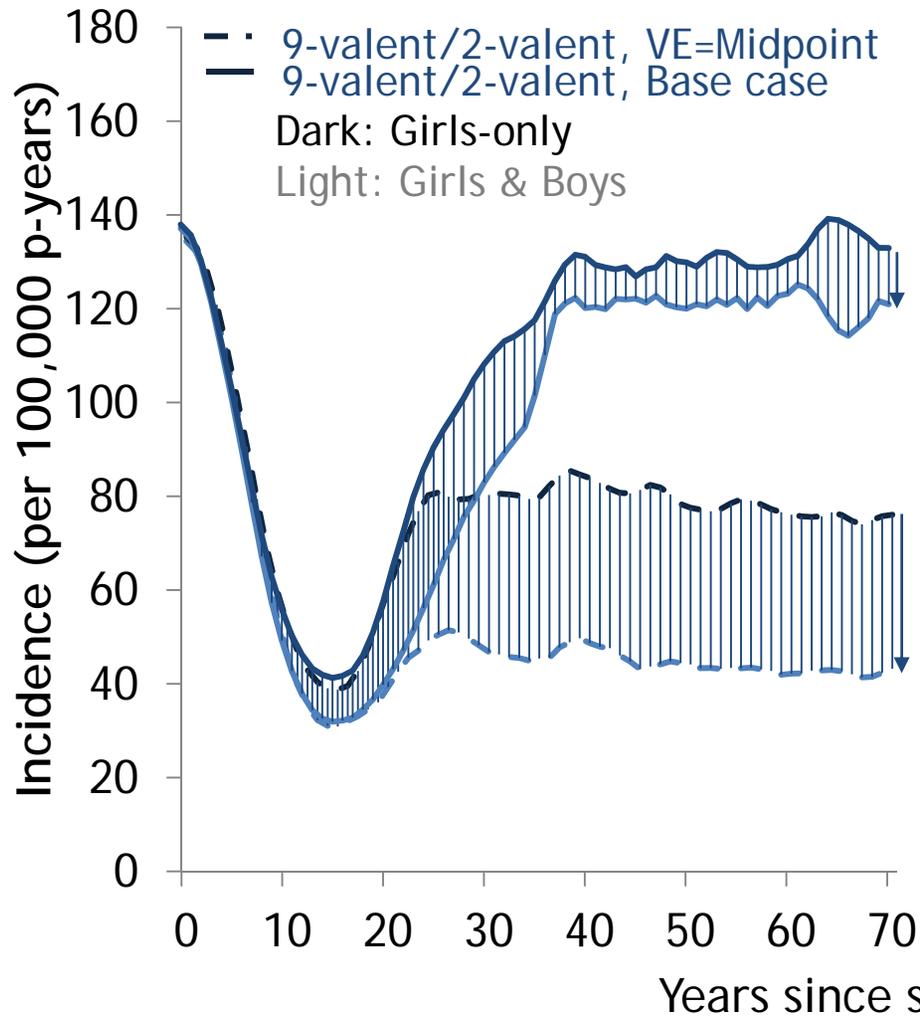
Base case: 9-valent/2-valent → VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Girls & Boys

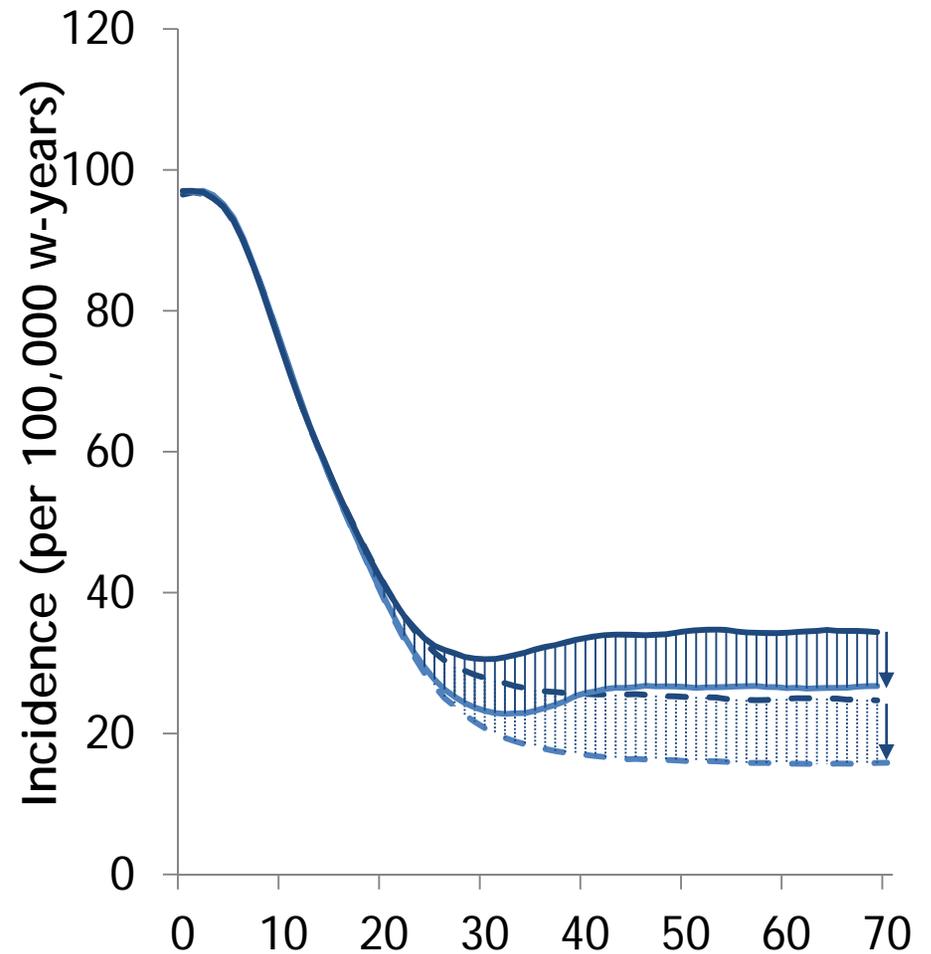
Effectiveness Additional benefit of vaccinating boys

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong

Anogenital Warts



CIN 2/3

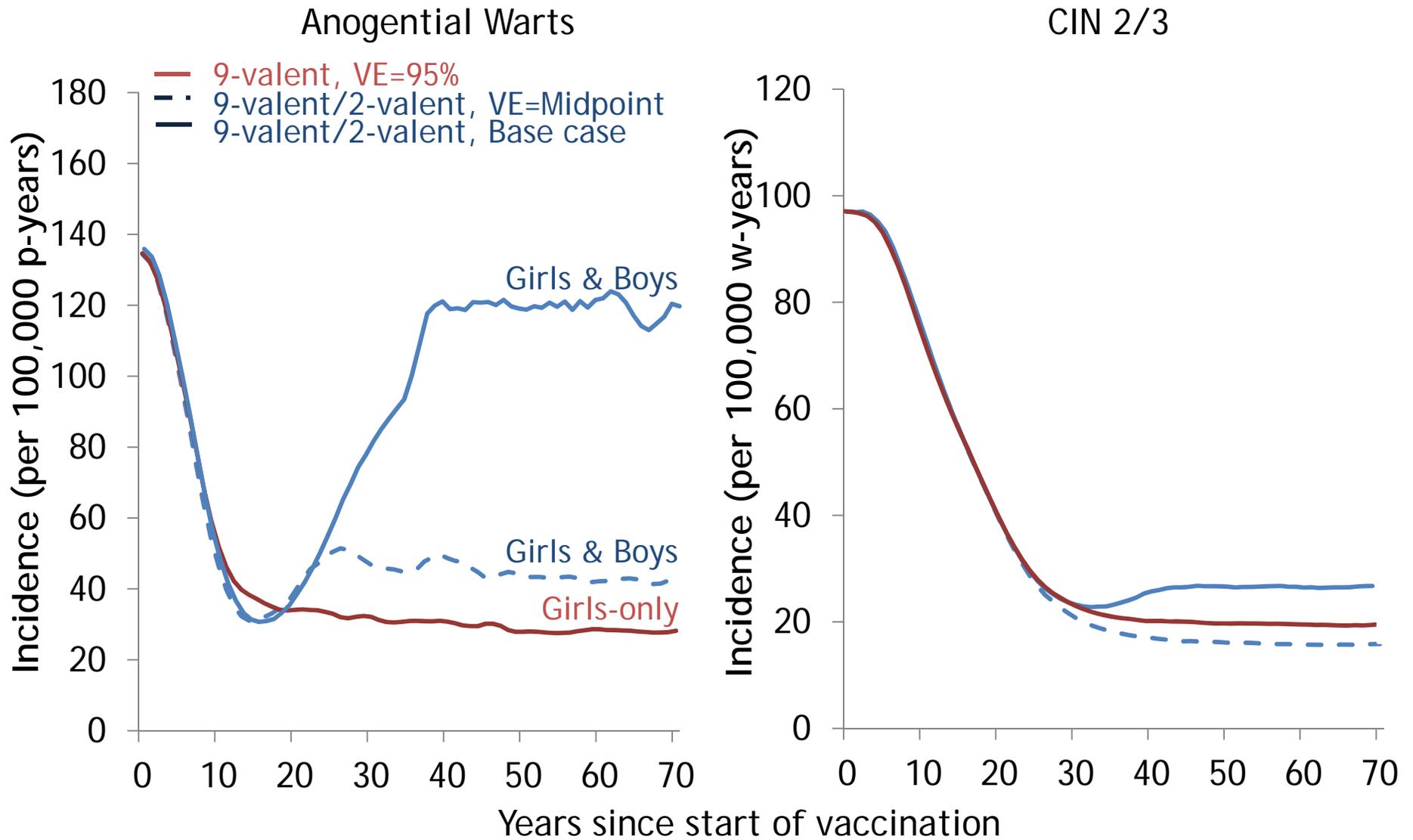


Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Effectiveness 9-valent/2-valent Girls & Boys vs 9-valent girls-only

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong

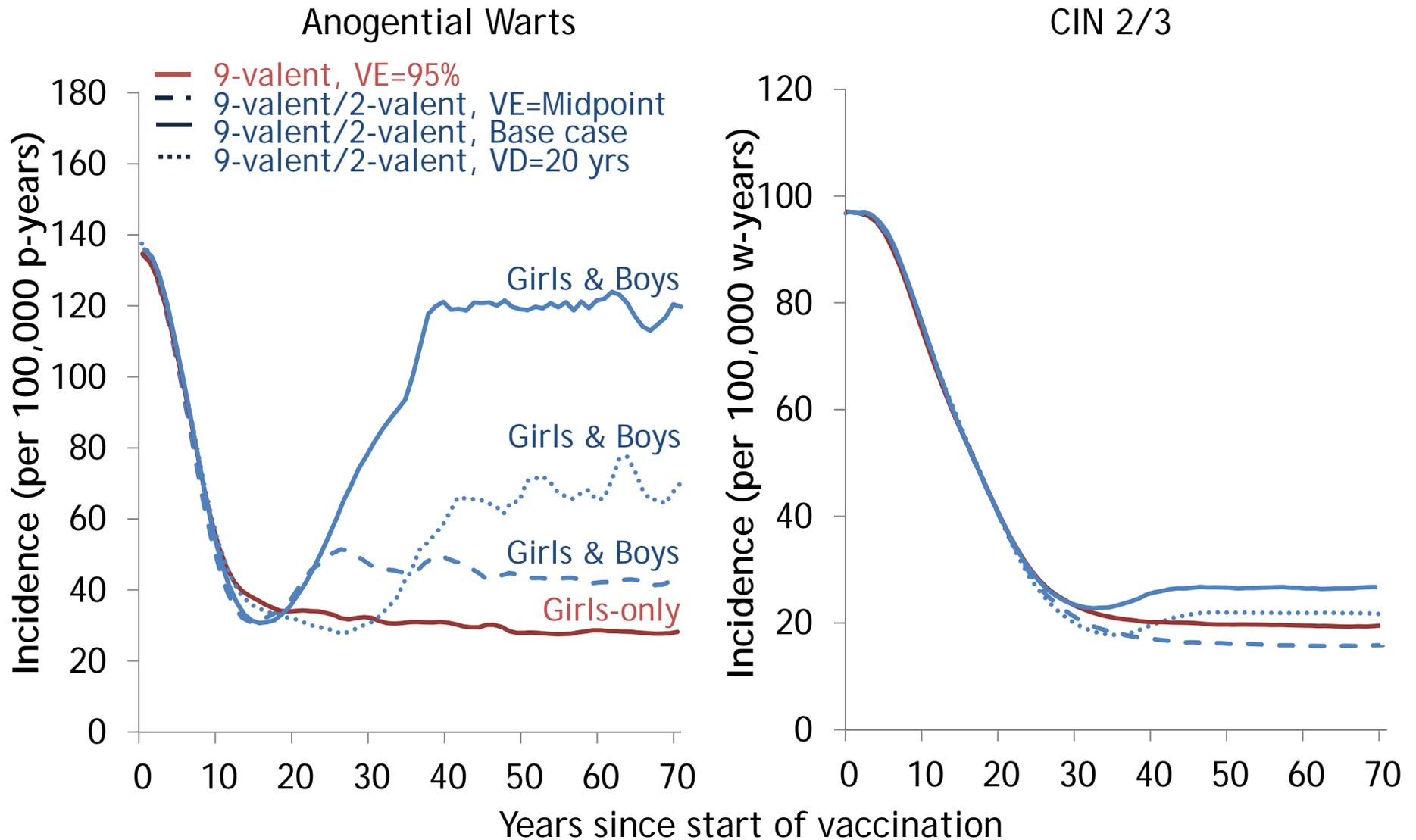


Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Effectiveness 9-valent/2-valent Girls & Boys vs 9-valent girls-only

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong

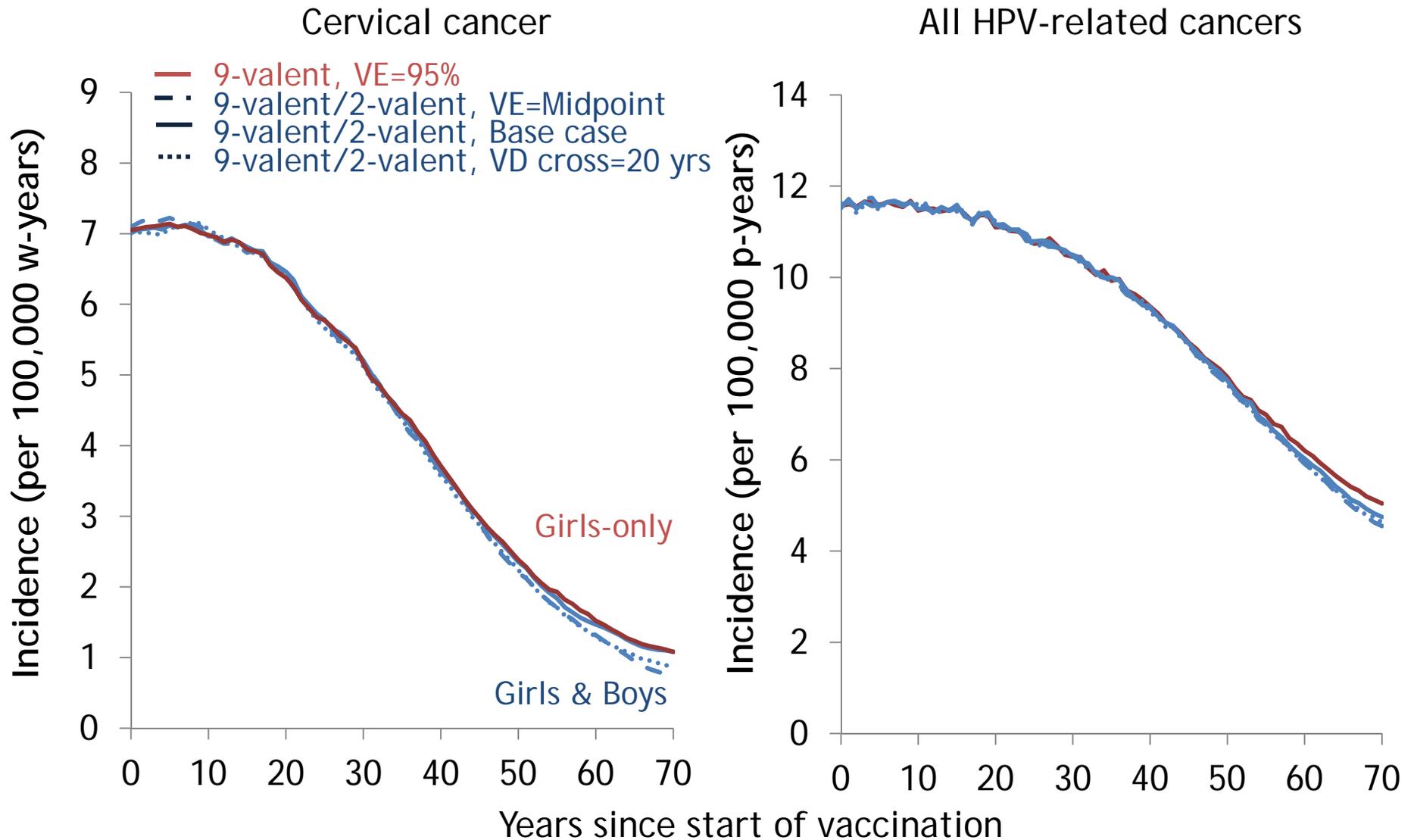


Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

Effectiveness 9-valent/2-valent Girls & Boys vs 9-valent girls-only

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong



Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs

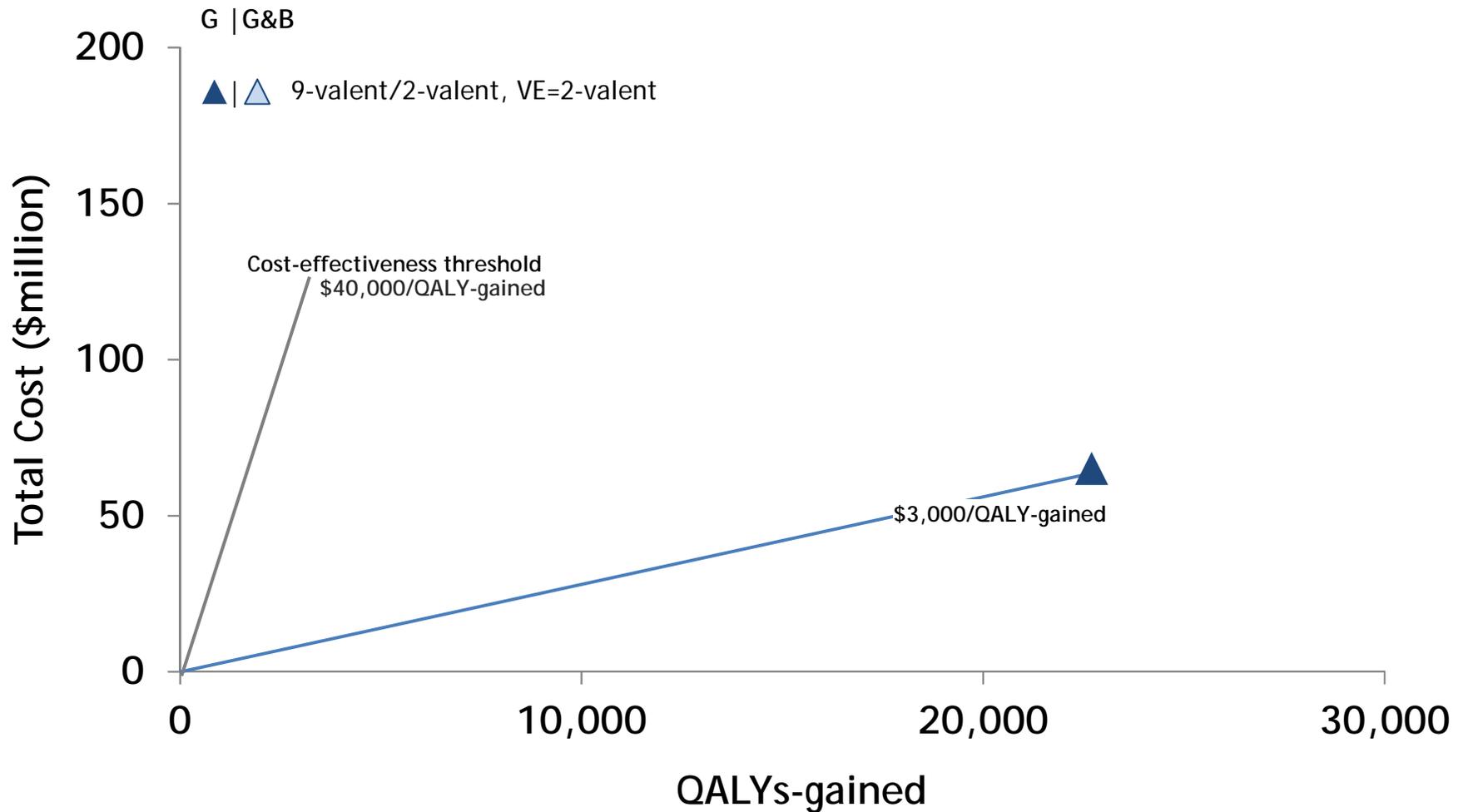
Summary - Effectiveness

- HPV vaccination is predicted to substantially reduce CIN2/3, cervical cancer and other HPV-related cancers (irrespective of vaccine used)
- **9-valent/2-valent Girls-only vaccination (vs 4-valent)**
 - Likely increase in anogenital warts
 - magnitude highly uncertain, but can be substantial
 - Small incremental reductions in CIN2/3 and cervical cancer
 - due to added protection against HPV-31/33/45/52/58
 - Very little impact on other HPV-related cancers
 - most burden due to HPV-16/18, small gains through HPV-31/33/45/52/58 prevention
- **9-valent Girls-only vaccination (vs 9-valent/2-valent)**
 - Secures impact on anogenital warts
 - Small incremental gains in CIN2/3 and cervical cancer
- **9-valent/2-valent Girls+Boys vaccination (vs 9-valent Girls-only)**
 - Likely less effective against anogenital warts & CIN2/3
 - unless vaccine efficacy against HPV-6/11 & HPV-31/33/45/52/58 high and no waning
 - Likely greater reduction in cervical cancer & other HPV-related cancers
 - greater impact on HPV-16/18 related diseases in females & males through herd effects
 - direct protection of heterosexual males
 - prevention of HPV-related disease among Men who have sex with men (MSM)

Cost-Effectiveness

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

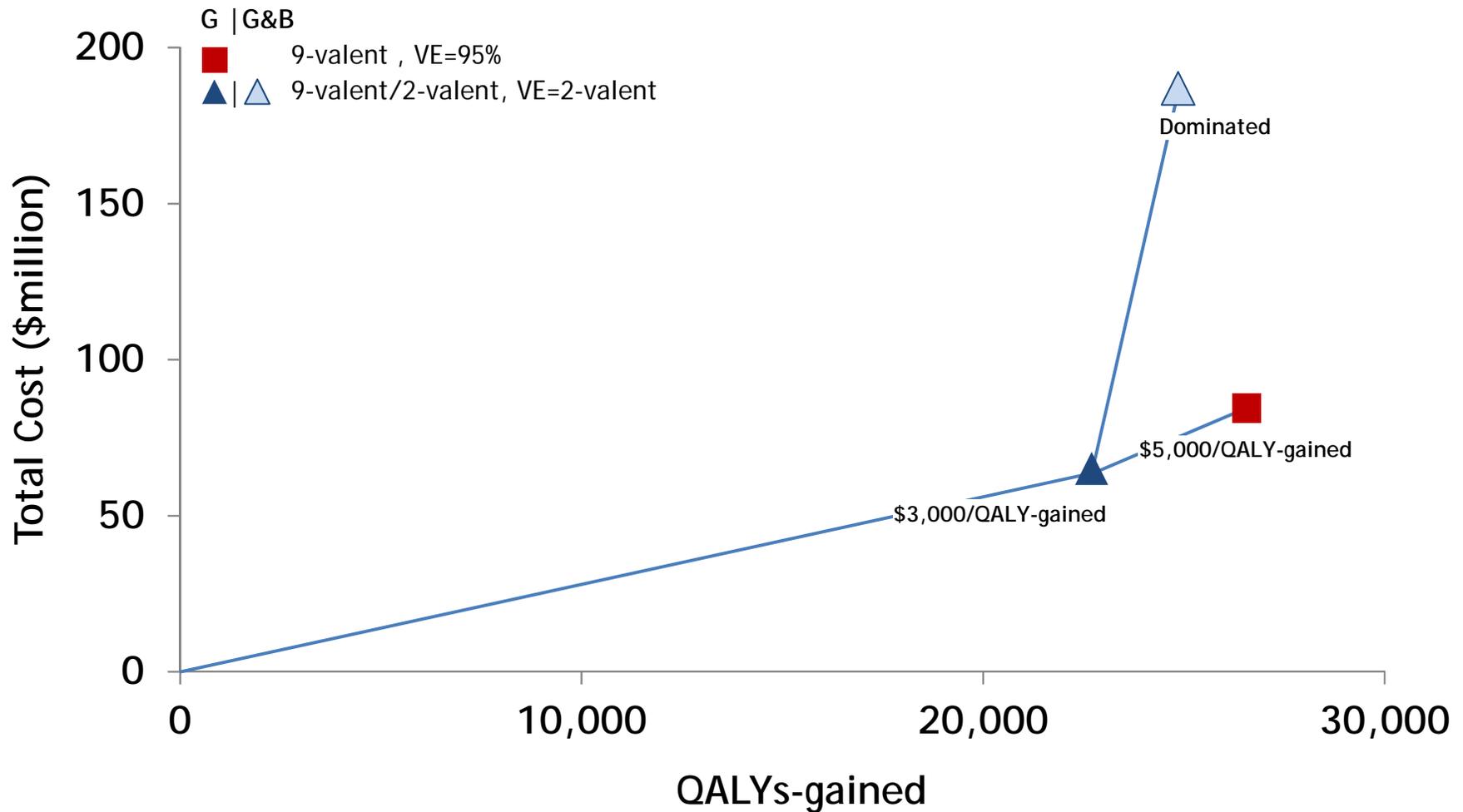
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

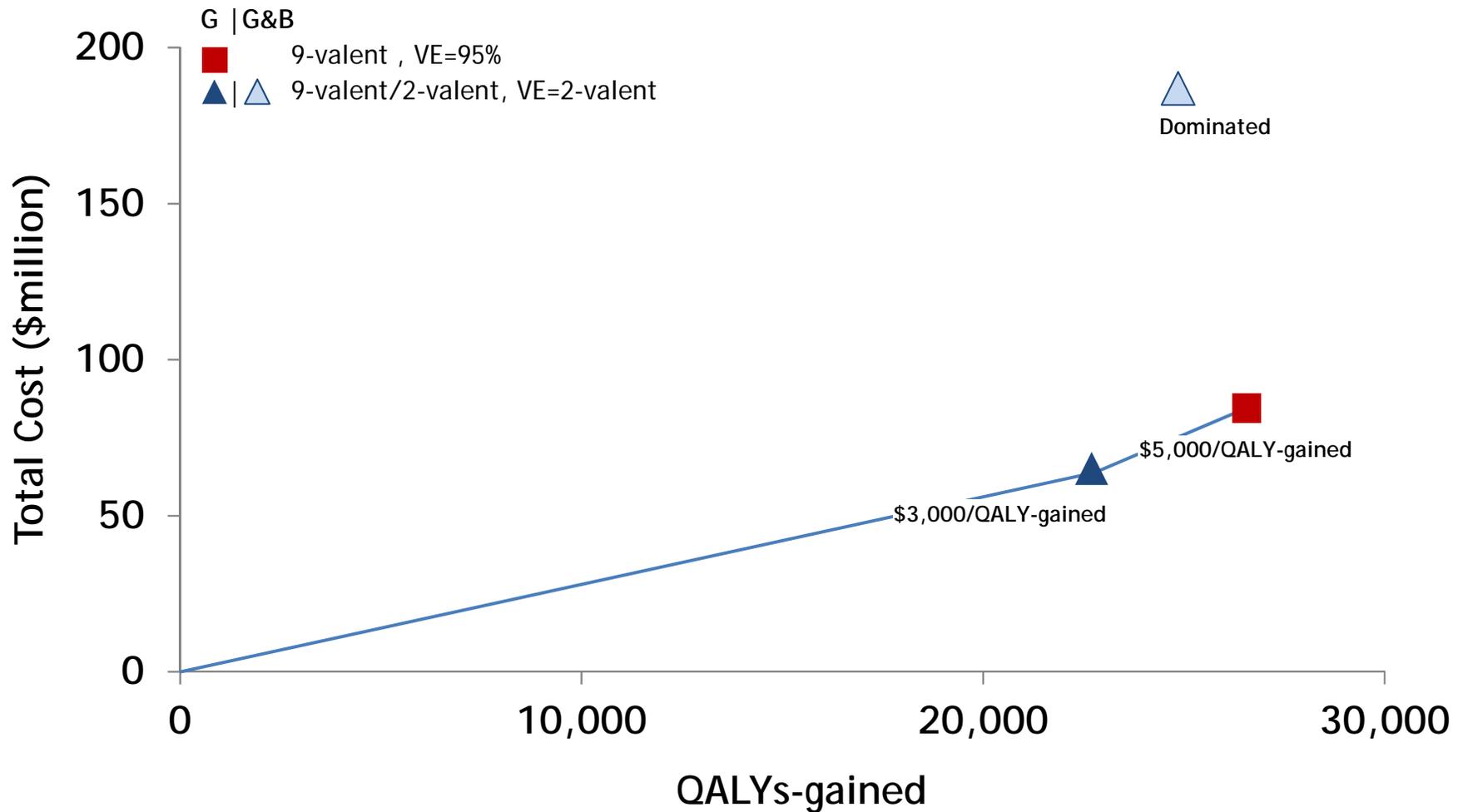
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

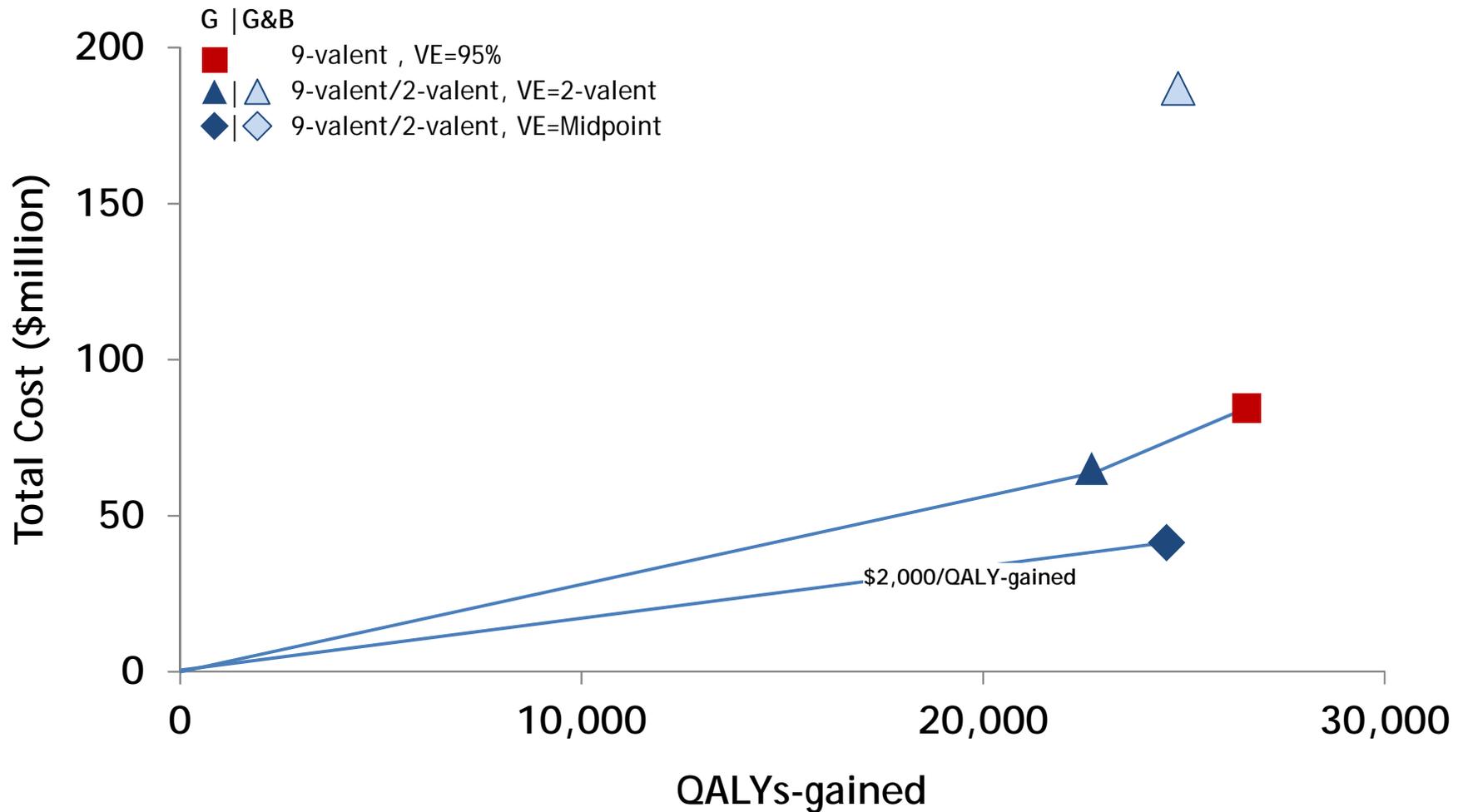
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

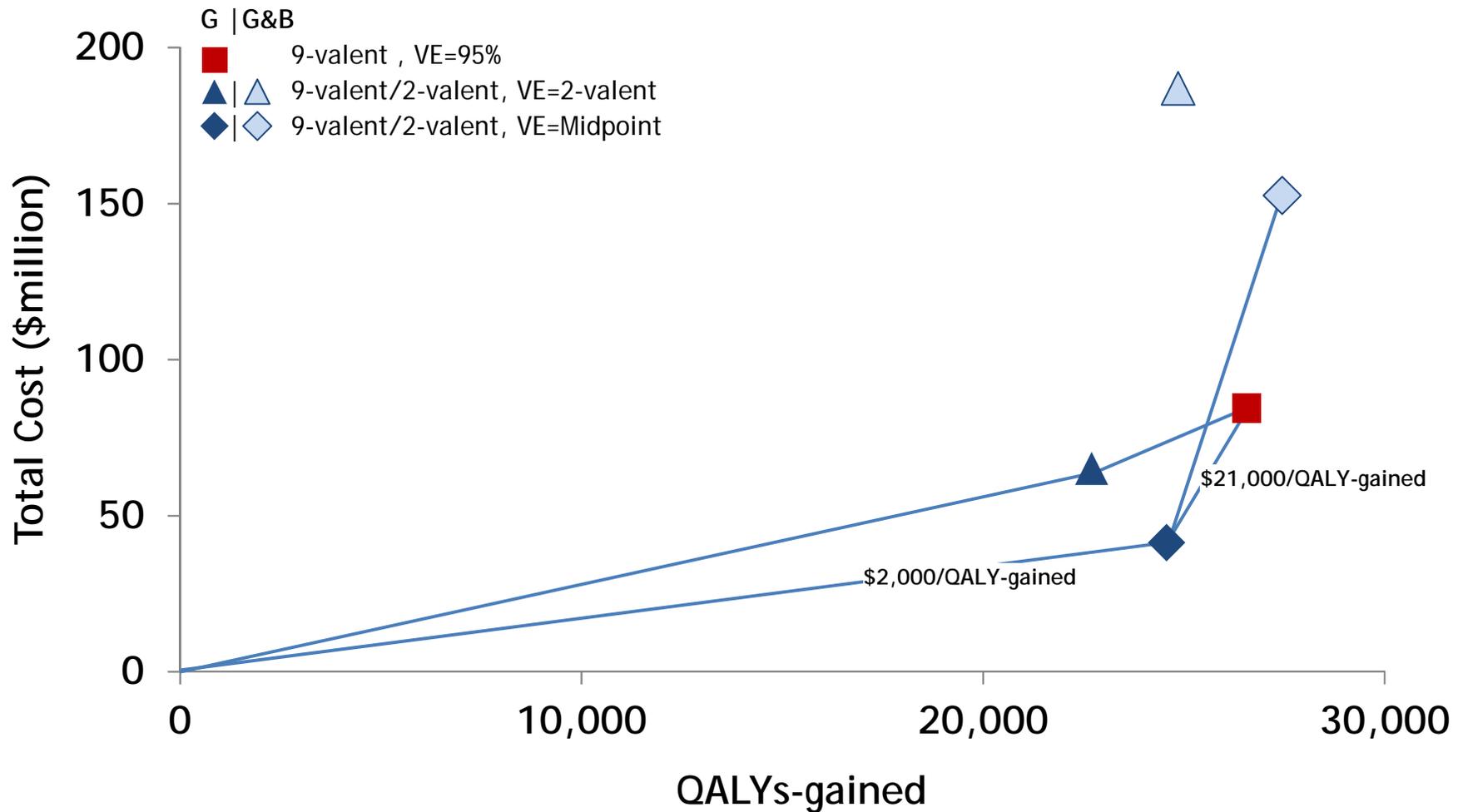
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

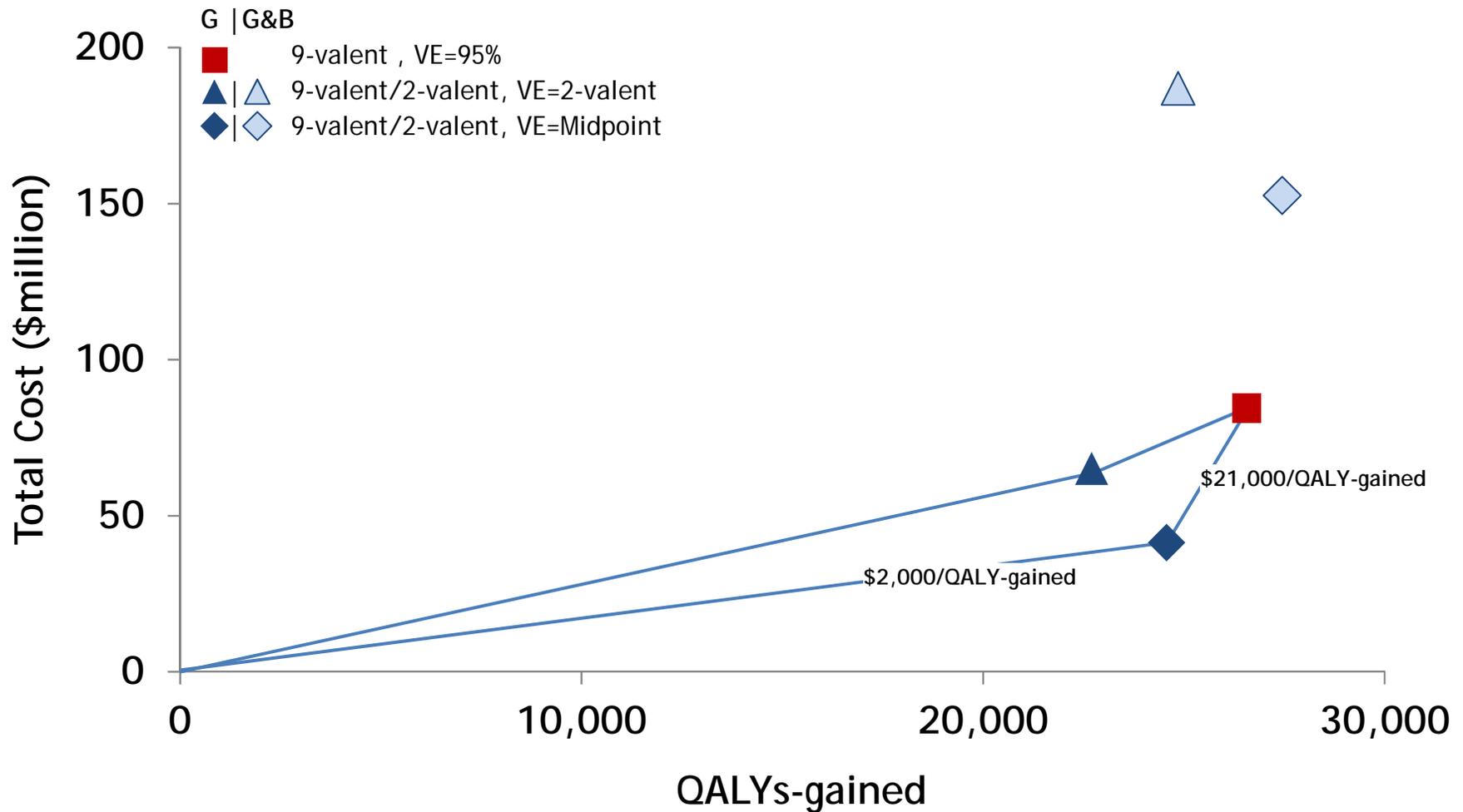
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

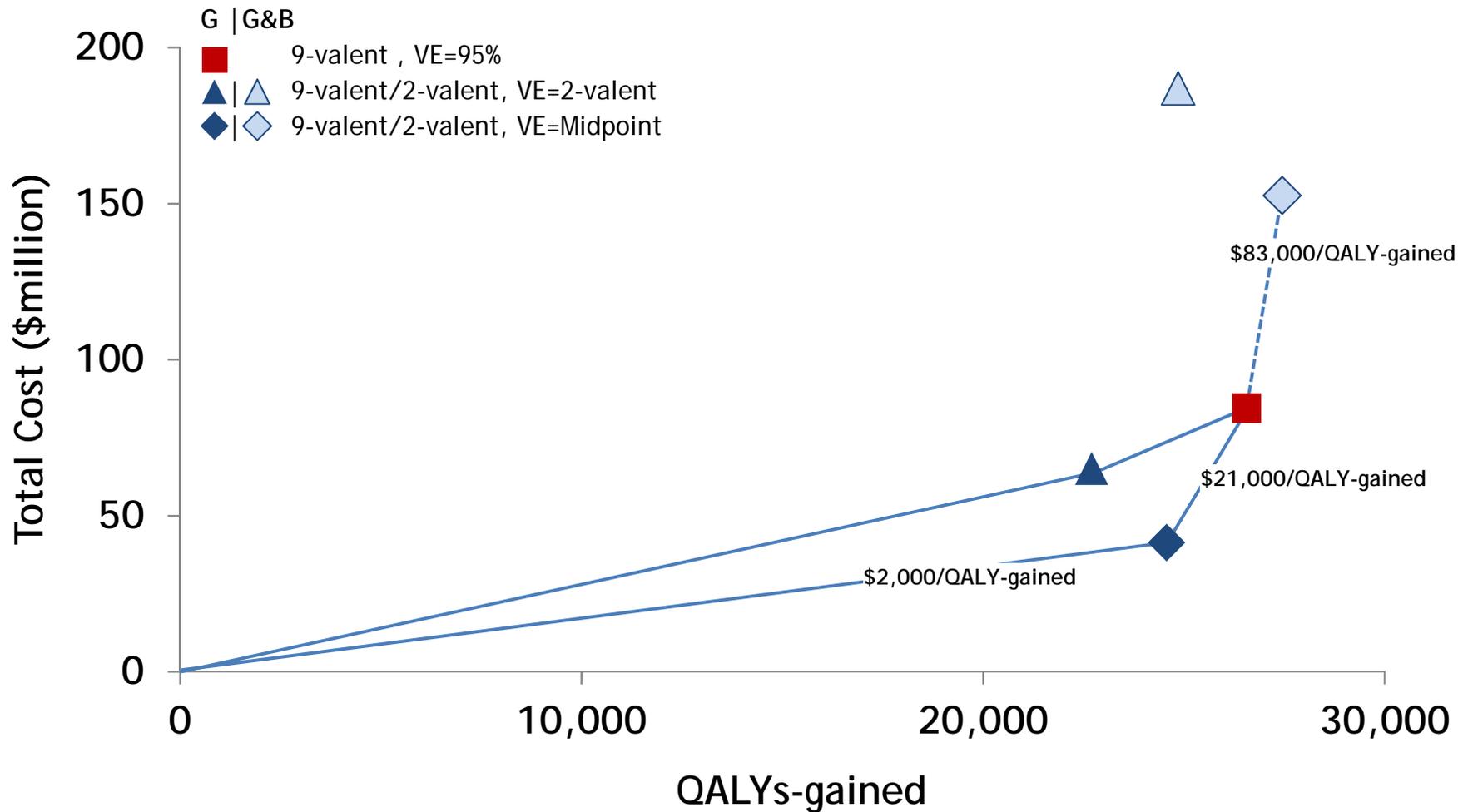
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

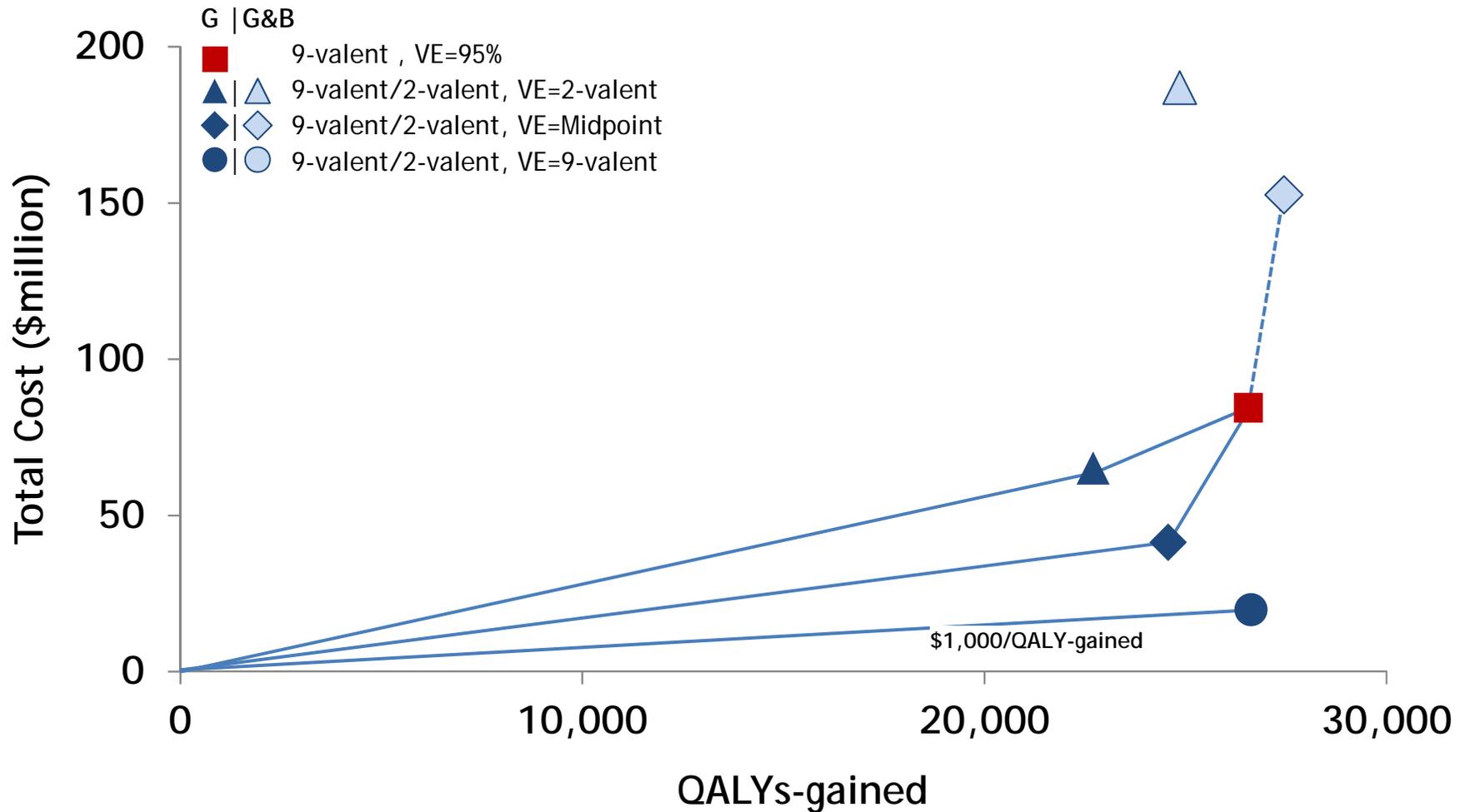
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

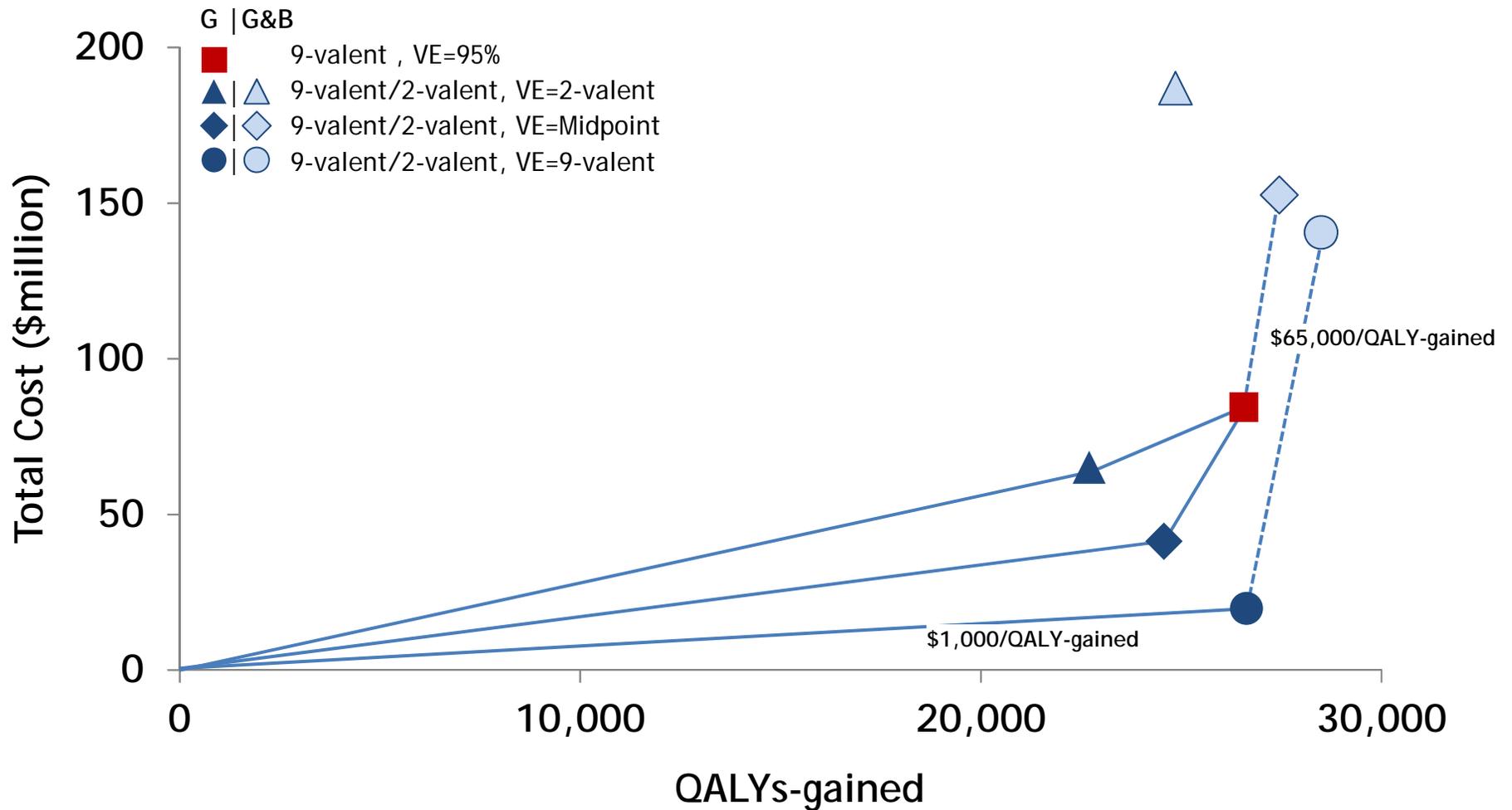
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

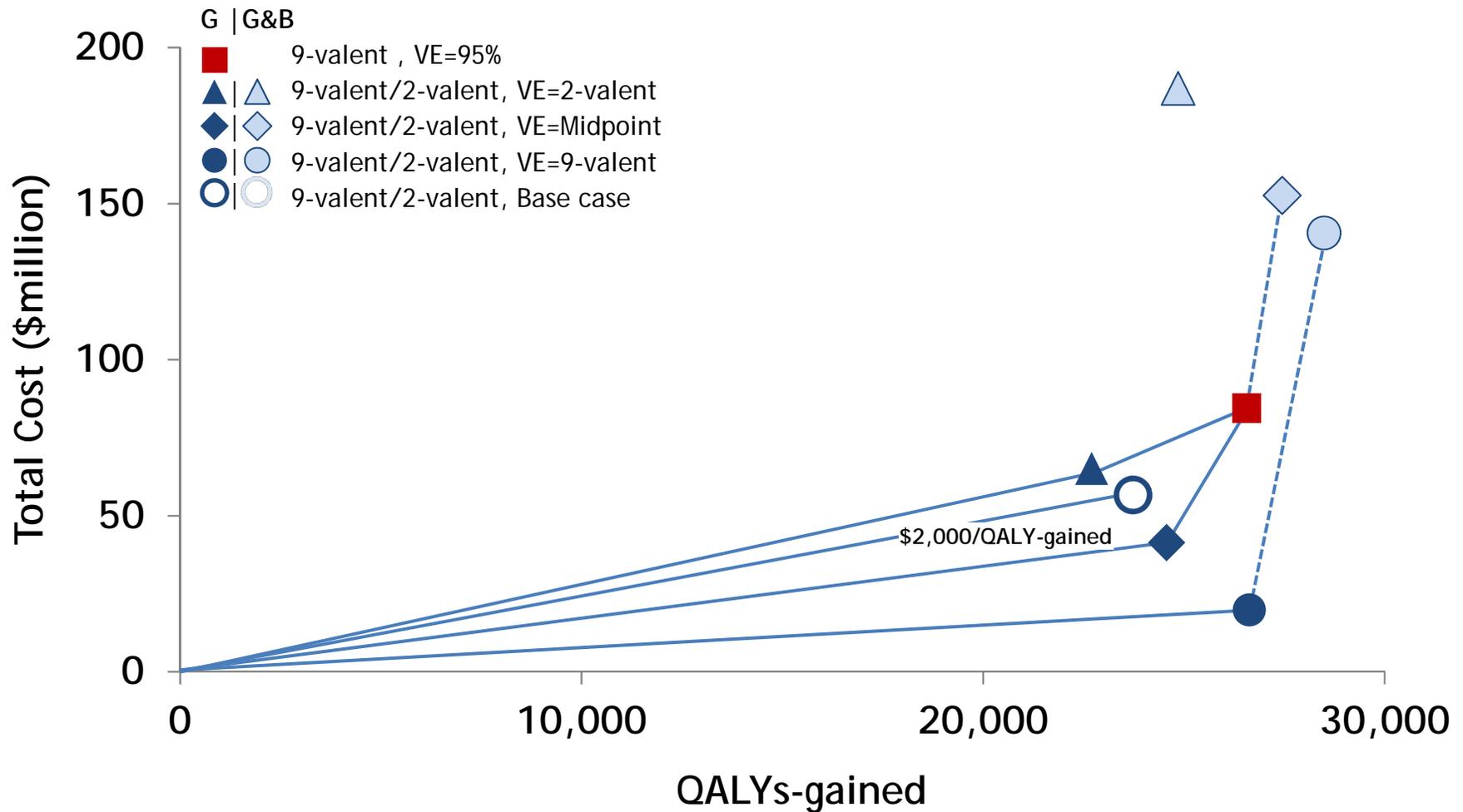
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

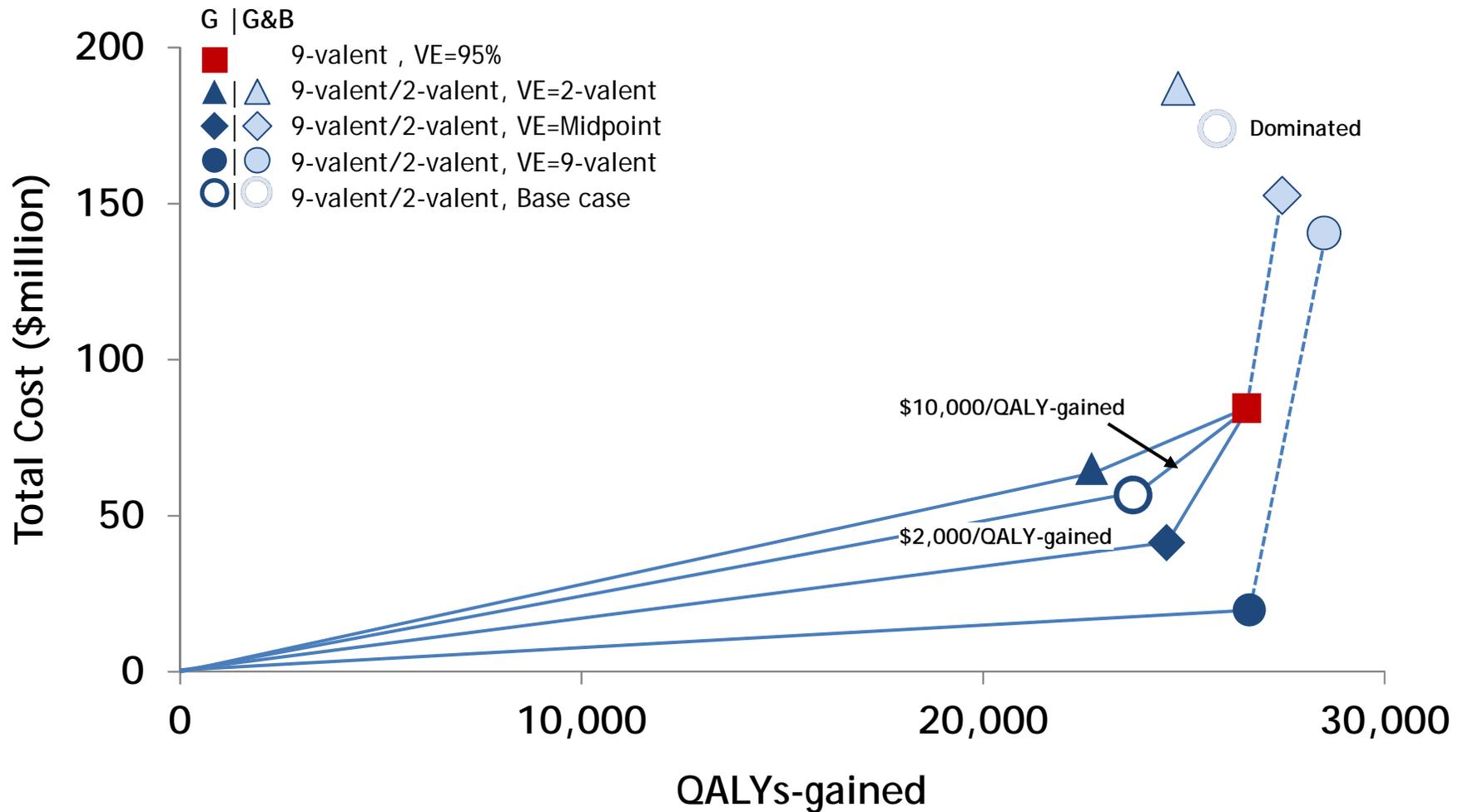
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

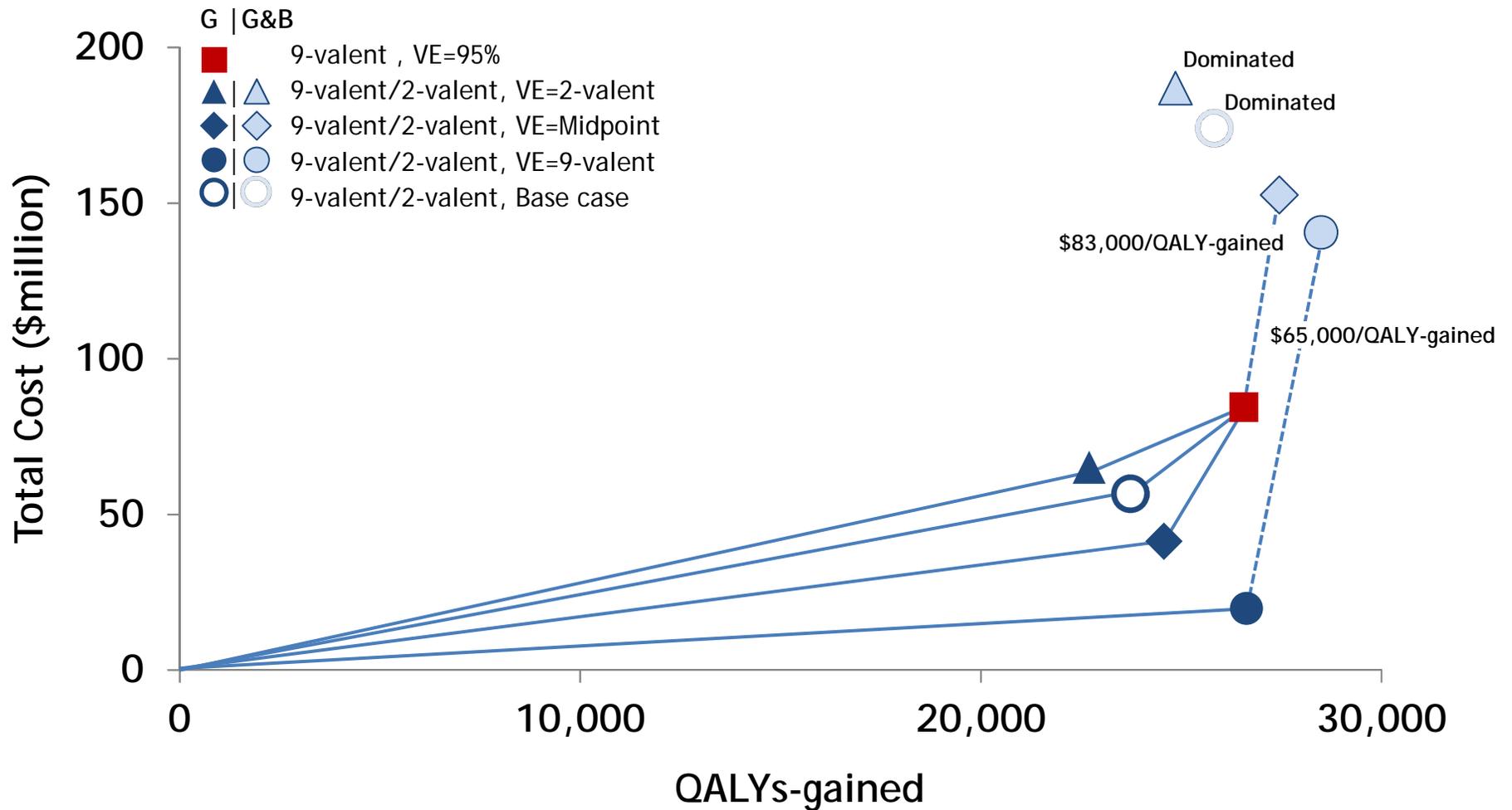
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

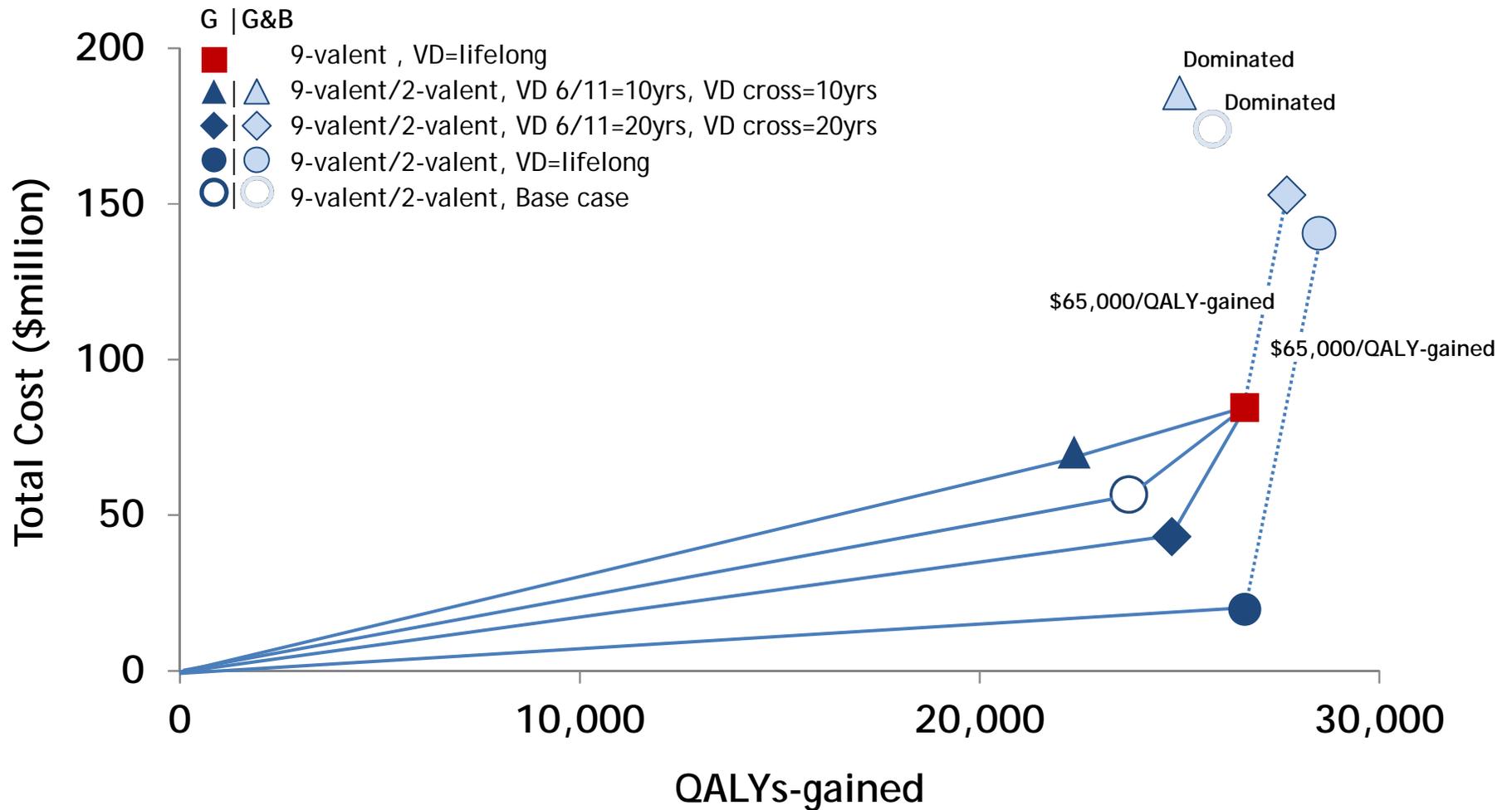
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Cost-Effectiveness Vaccine Duration

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD cross=20yrs
 Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent; G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

Summary – Cost-Effectiveness

- 9-valent/2-valent Girls-only vaccination (vs no vaccination) is highly cost-effective
 - mainly due to impact on HPV-16/18 related diseases & low cost of the 2-valent vaccine
- 9-valent 2-dose Girls-only vaccination is highly likely to be cost-effective vs 9-valent/2-valent
 - unless 9-valent/2-valent is highly effective against HPV-6/11 and provides long-term protection against HPV-6/11 and HPV-31/33/45/52/58
- 9-valent/2-valent Girls+Boys vaccination is unlikely to be cost-effective (vs Girls-only)
 - unless 9-valent/2-valent provides strong & long-term protection against HPV-6/11
 - partly due discounting which dampens the additional impact of Girls & Boys vaccination on HPV-related cancers in females and males

Merci!

Burden & Prevented Burden in Québec&

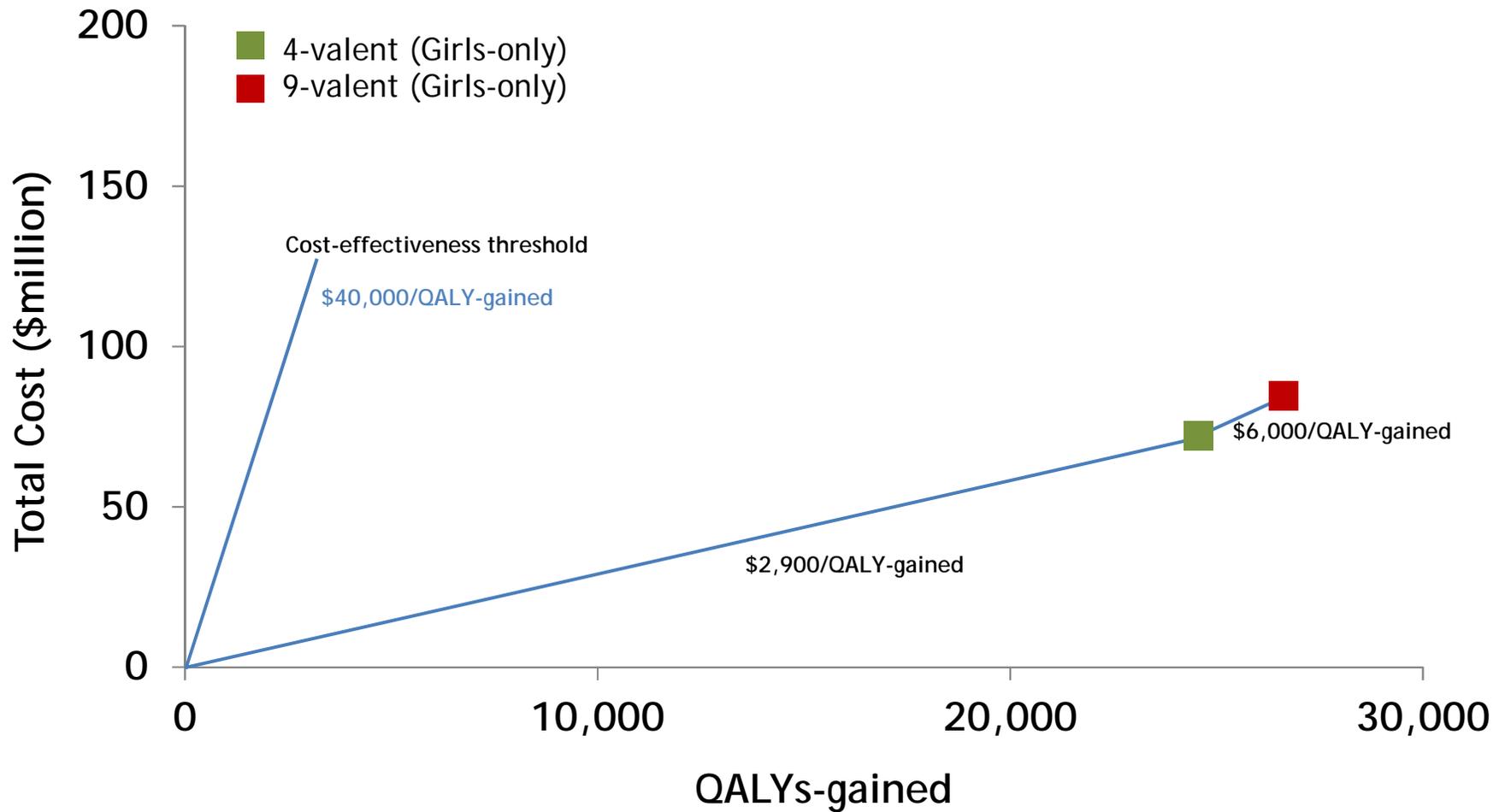
	# Events / yr	Av. # events/yr prevented (over 77 yrs)				
		Pre Vaccination	Girls Only			Girls + Boys
			Quadrivalent	Combo Bi/Nona	Nonavalent	Combo Bi/Nona
RESOURCE USE						
GW consultations						
All	9 683	6 562	1 906	6 612	2 783	
Females	4 415	3 271	1 033	3 290	1 321	
Males	5 269	3 290	872	3 322	1 463	
CIN2/3 Episodes	3 337	1 651	1 785	2 102	1 970	
HPV-RELATED CANCERS						
Cervical Cancer	251	106	113	121	122	
All Cancers						
All	571	182	191	199	216	
Females	408	148	156	164	166	
Males	163	34	35	35	50	
COSTS (\$million)						
Vaccination	-	6.09	5.19	7.17	9.34	

&. Population= 7 000 000, Coverage=80%

Base case: VE 6/11=65% VE cross=average 9-valent/2-valent, VD 6/11=15y cross=20y

Cost-Effectiveness 4-valent & 9-valent

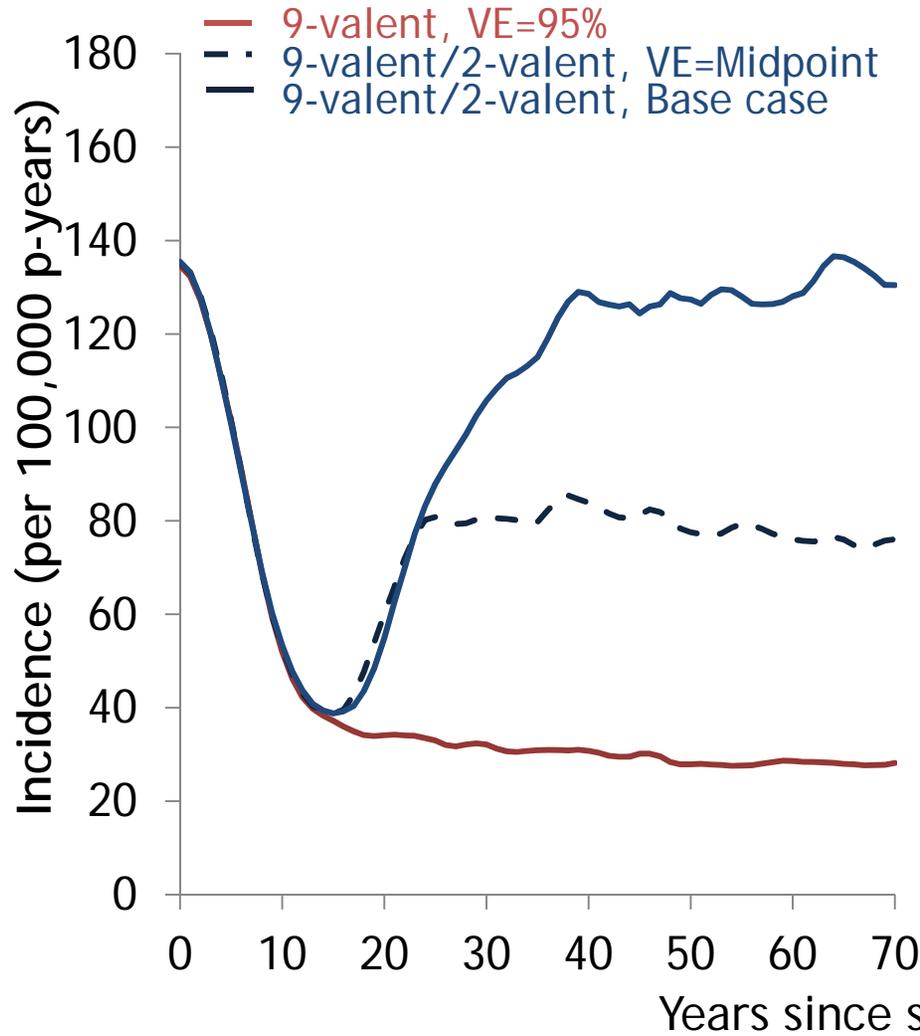
VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



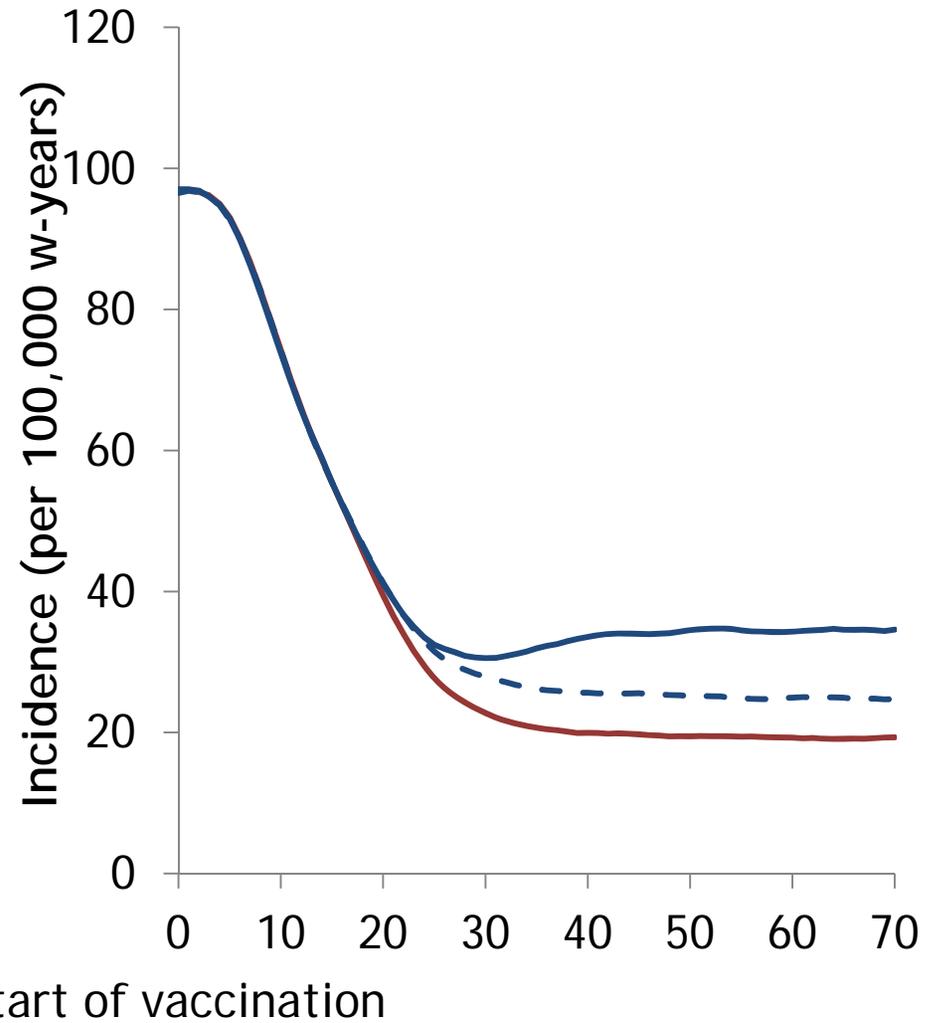
Effectiveness Girls-only

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong

Anogenital Warts



CIN 2/3



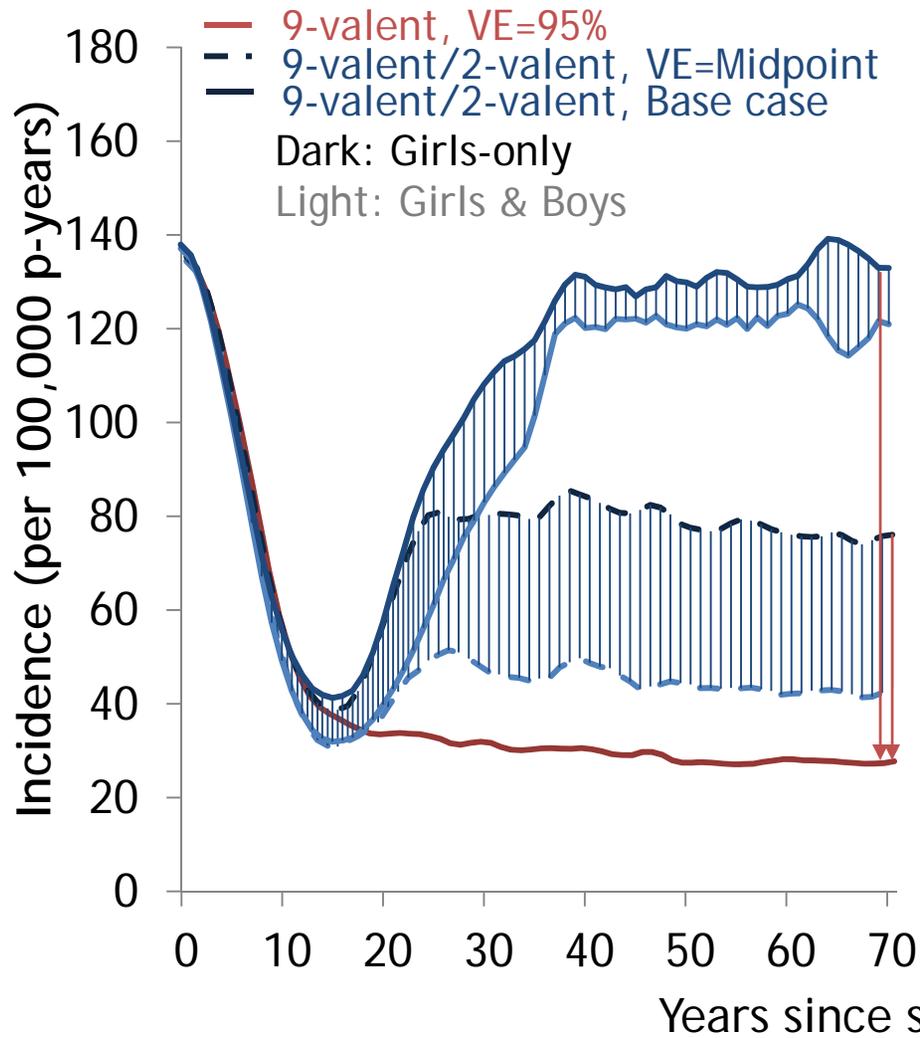
Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD=20yrs

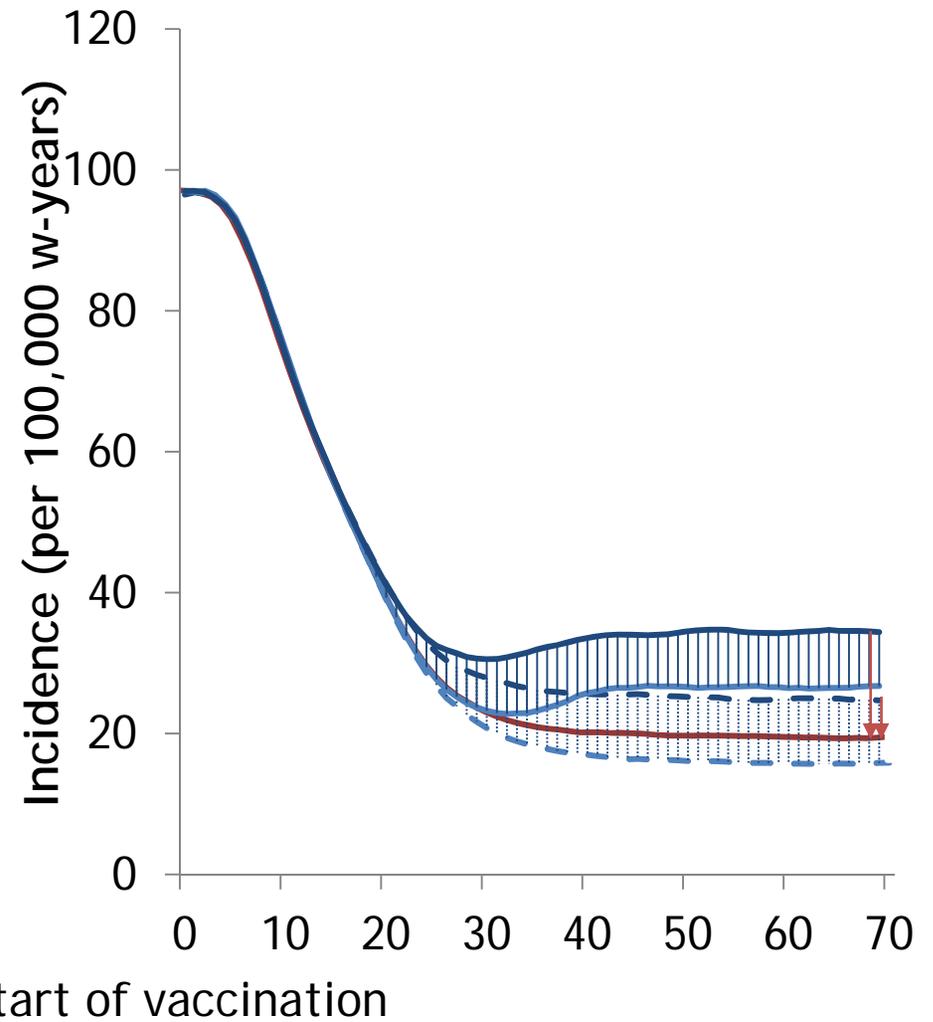
Effectiveness Additional benefit of 9-valent

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong

Anogenital Warts



CIN 2/3

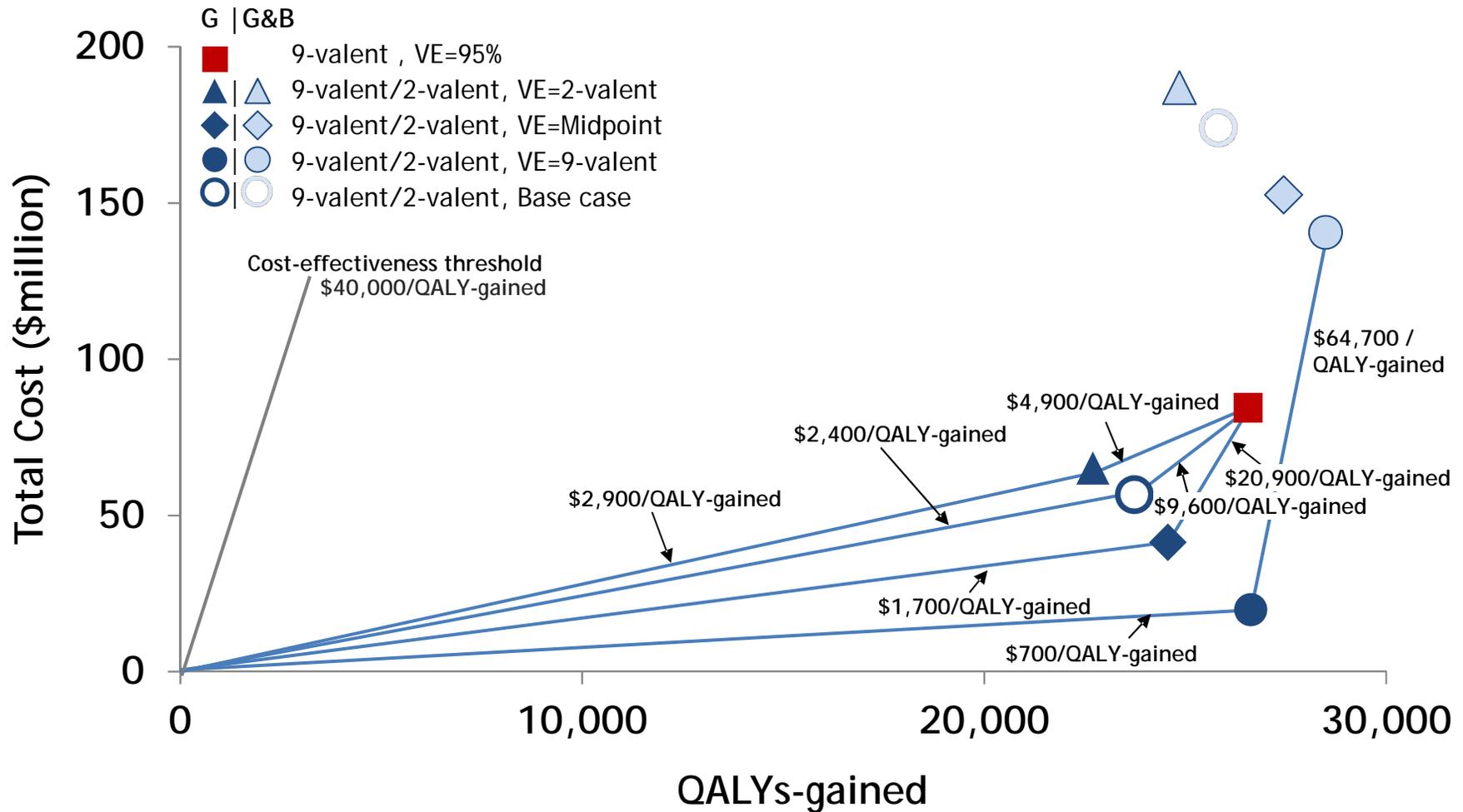


Midpoint: average efficacy of 9-valent and 2-valent

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD=20yrs

Cost-Effectiveness Vaccine Efficacy

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million

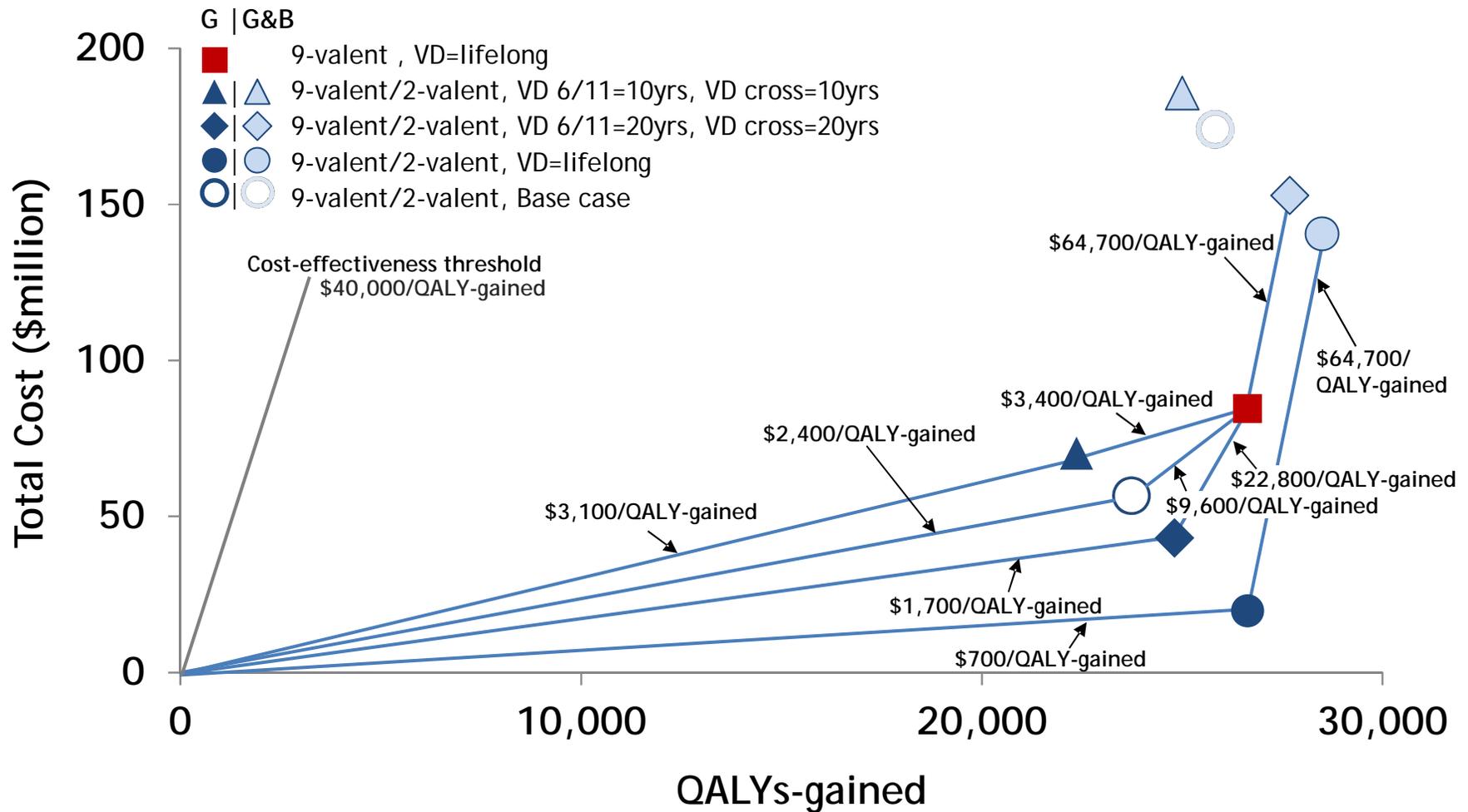


Midpoint: average efficacy of 9-valent (95%) and 2-valent (0%) → VE=47.5%

Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD=20yrs

Cost-Effectiveness Vaccine Duration

VE 16/18=95%, VD 16/18=lifelong, Population=7million



Base case: 9-valent/2-valent → VE 6/11=65%, VD 6/11=15yrs, VE cross=Midpoint, VD=20yrs
 G: Girls-only; G&B: Girls&Boys

HORAIRE DÉTAILLÉ

Jeudi le 11 décembre 2014 – 10 h à 17 h 30	Heure
1. Adoption de l'ordre du jour	10 h 10
2. Adoption du procès-verbal 2.1 Procès-verbal de la réunion des 11-12 septembre 2014	10 h 20
3. Affaires découlant du procès-verbal de la réunion des 11-12 septembre 2014	10 h 30
3.1 Projet pilote de l'ASPC : suivi de P. De Wals (15 minutes) 3.2 Groupe de travail sur la coqueluche : plan de travail (présentation de G. De Serres) (30 minutes) 3.3 Demande du CALI : ajout des HARSAH au libellé du PIQ (V. Gilca) (15 minutes)	
4. Fonctionnement du CIQ 4.1 Proposition de directives sur les conflits d'intérêts (Marc Dionne) (30 minutes)	11 h 30
5. Dossiers réguliers 5.1 Programme québécois d'immunisation : B. Turmel (30 min.)	12 h 00
Dîner (45 min.)	12 h 30
6. Affaires nouvelles 6.1 Vaccination contre l'influenza chez les femmes enceintes (G. De Serres) (60 minutes) 6.2 Avis du CIQ sur une politique de vaccination contre la grippe versus le port du masque pour les travailleurs de la santé (G. De Serres) (45 minutes)	13 h 15 14 h 15
7. Groupes de travail 7.1 Groupe de travail sur les méningocoques (45 min.) 7.1.1 Situation actuelle cas de Méningo B au Québec (P. De Wals) 7.1.2 Sécurité du vaccin 4CMenB : 7.1.2.1 Rapport intérimaire dose 2 (présentation de M.-C. Gariépy)	15 h 00
Pause santé (15 min.)	15 h 45
7. Groupe de travail (suite) 7.2 Groupe de travail sur le pneumocoque (30 min.) 7.2.1 Plan d'évaluation (P. De Wals) 7.3 Groupe de travail sur l'acte vaccinal (45 min.) 7.3.1 <u>Nouvelles questions</u> : 1) Calendrier du vaccin contre l'encéphalite japonaise 2) Calendrier de vaccination contre l'hépatite B 3) Délai entre les vaccins vivants et le début d'une thérapie immunosuppressive 4) Flumist et interactions à considérer avec les autres vaccins vivants ou autres produits ou conditions 7.4 Groupe de travail sur la varicelle/zona 7.4.1 Varicelle : approbation de l'avis final (P. De Wals) (15 minutes)	16 h 00 16 h 30 17 h 15
Fin de la rencontre	17 h 30

HORAIRE DÉTAILLÉ

Vendredi le 12 décembre 2014 – 8 h 15 à 13 h 25	Heure
6. Affaires nouvelles (suite)	8 h 15
6.3 Vaccination BCG au Nunavik (120 minutes)	
Pause santé (15 min.)	10 h 15
7. Groupes de travail (suite)	
7.5 Groupe de travail sur les VPH (120 minutes)	10 h 30
i. Question du MSSS : place potentielle du Cervarix dans le programme de vaccination (présentation de Marc Brisson)	
ii. Vaccination VPH des HARSAH	
Dîner (30 min.)	12 h 30
8. Affaires courantes (20 min.)	13 h 00
8.1 GSI : N. Boulianne	
8.2 CCNI : C. Quach	
8.3 CIC : M. Landry	
8.4 Sécurité vaccinale	
8.4.1 Suivi G. De Serres pour collaboration avec allergologue	
8.5 Recherche (5 minutes.)	
➤ CAIRE : G. De Serres	
8.6 Comité santé-voyage : Y. Bui	
9. Affaires diverses (5 min.)	
9.1 Correspondance	
9.2 Documentation (annexe)	
9.3 Autres	
Fin de la rencontre	13 h 25

Documents en annexe :

- Point 2.1 P.-V. de la réunion des 11-12 septembre 2014
- Point 3.3 Demande du CALI : ajout des HARSAH au libellé du PIQ (Avis du CIQ no 92)
- Point 4.1 Proposition de directives sur les conflits d'intérêts (lettre P. De Wals et directive)
- Point 6.1 Vaccination contre l'influenza chez les femmes enceintes (lettre P. De Wals)
- Point 6.2 Avis du CIQ sur une politique de vaccination contre la grippe versus le port du masque pour les travailleurs de la santé (lettre)
- Point 6.3 Vaccination BCG au Nunavik (5 documents) : 1) Lettre Demande d'avis pour la réintroduction de la vaccination avec le BCG au Nunavik, 2) Courriel BCG vaccination in Nunavik, 3) Réflexion sur la possible réintroduction du BCG au Nunavik, 4) Estimation du nombre attendu d'effets secondaires graves vaccin BCG dans 4 villages du Nunavik, 5) Estimation du nombre de cas prévenus de tuberculose sévère par la vaccination BCG + 6 articles disponibles sur site Extranet du CIQ
- Point 7.3.1 Nouvelles questions :
 - 1) Calendrier du vaccin contre l'encéphalite japonaise + Abstract P. 2.9
 - 2) Calendrier de vaccination contre l'hépatite B
 - 3) Délai entre les vaccins vivants et le début d'une thérapie immunosuppressive
 - 4) Flumist et interactions à considérer avec les autres vaccins vivants ou autres produits ou conditions
- Point 7.5 Groupe de travail sur les VPH : 1) Résumé des données issues de littérature sur les vaccins Cervarix et Gardasil après 1 et 2 doses pour soutenir la discussion sur la place du Cervarix dans le programme de vaccination contre les VPH, 2) Avis sur la pertinence de la vaccination contre les VPH des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), 3) Tableau synthèse: vaccination contre les VPH des HARSAH et des garçons
- Point 9.2 Documentation (liste des références)

PROCÈS-VERBAL DE LA 99^e RÉUNION DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC
11 et 12 décembre 2014
Institut national de santé publique du Québec
190, boulevard Crémazie Est, Montréal
Salle RC.03-A et B – Rez-de-chaussée

Étaient présents :

Membres actifs :

François Boucher, Nicole Boulianne, Alex Carignan, Gaston De Serres, Philippe De Wals, Charles Frenette, Vladimir Gilca, Maryse Guay, Caroline Quach, Chantal Sauvageau, Bruce Tapiéro

Membres liaison :

Dominique Biron, Marjolaine Brideau (présente le jeudi), Yen Bui, Joane Désilets, Catherine Guimond (présente le jeudi), Marc Lebel (présent le jeudi am et le vendredi am), Céline Rousseau

Membres d'office :

Marc Dionne (présent le jeudi), Réjean Dion, Monique Landry, Bruno Turmel

Secrétariat scientifique :

Marie-Claude Gariépy, Maryse Guay

S'était excusée :

Hélène Gagné

Invités :

Présents pour les deux jours : Christine Dufour-Turbis (résidente en santé publique, invitée de Chantal Sauvageau), Monia Ghorbel (résidente en santé publique, invitée de Maryse Guay), Noémie Savard (résidente en santé publique, invitée de Charles Frenette), Colin Steensma (représentant ASPC). **Présente le 11 décembre seulement :** Liliana Romero (résidente en santé publique, invitée de Chantal Sauvageau). **Présent pour le point 3.2 (en CT) :** Nicholas Brousseau (DSP 04 et INSPQ). **Présents pour le point 6.3 :** Marcel Behr (Université McGill), Jean-François Proulx (DRSP Nunavik). **Présents pour le point 7.5 :** Marc Brisson (Université Laval), Patricia Goggin (INSPQ), Talía Malagón (Université Laval).

Agenda	Discussion	Action
1. Adoption de l'ordre du jour	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L'ordre du jour est adopté avec la modification suivante : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Ajout d'un point 4.2 : Rappel – Invités au CIQ. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L'ODJ est adopté sur la proposition de Vladimir Gilca, secondée par François Boucher.
2. Adoption du procès-verbal 2.1 Procès-verbal de la réunion des 11 et 12 septembre 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le procès-verbal de la réunion des 11 et 12 septembre 2014 est adopté avec les modifications suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Page 4, au point 5.1, section vaccin contre l'influenza, 3^e puce, remplacer « (trivalent et quadrivalent) » par « (trivalent ou quadrivalent) ». ➢ Page 5, section SI-PMI, ajouter « Système d'information en protection des maladies infectieuses » comme définition de SI-PMI et remplacer « Le déploiement du fichier SI-PMI » par « Le déploiement du registre ». ➢ Page 6, point 6.2, dernière puce, remplacer « L'avis sera transmis au MSSS » par « La réponse sera transmise au MSSS ». 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le procès-verbal de la réunion des 11 et 12 septembre 2014 tel que modifié est adopté sur la proposition de Alex Carignan, secondée par François Boucher.

Agenda	Discussion	Action
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Page 6, point 7.1.1, 2^e puce, remplacer la phrase « Ces recommandations sont valables autant pour le méningocoque de sérogroupe B que de sérogroupe C. » par « Ces recommandations sont valables pour tous les sérogroupe de méningocoque ». ➤ Page 7, point 7.1.2, 2^e puce, 5^e ligne, remplacer « l'envoi des spécimens » par « l'envoi des souches ou spécimens ». ➤ Page 11, point 2, 3^e sous-puce de la 2^e puce, remplacer « jusqu'à une période de 2 semaines » par « jusqu'à une période de 4 semaines ». ➤ Page 13, au point 2, 3^e sous-puce de la 1^{re} puce, la phrase devrait se lire ainsi : « que GSK a récemment proposé un coût plus bas pour le vaccin Cervarix ». ➤ Page 13, au point 7.3.1 (Question du MSSS), 1^{re} et 2^e sous-puce de la 5^e puce, ajouter « ou nonvalent » après « Gardasil ». ➤ Page 15, point 8.4, 1^{re} puce, retirer les mots « en sécurité vaccinale » à la fin de la phrase. 	
<p>3. Affaires découlant du procès-verbal de la réunion des 11 et 12 septembre 2014</p> <p>3.1 Projet pilote de l'ASPC : suivi de P. De Wals</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe de Wals rappelle le projet-pilote proposé par l'Agence de la santé publique, qui a débuté en juin 2014 avec la présence de Colin Steensma comme invité observateur aux réunions du CIQ pour une durée d'un an. Philippe De Wals a récemment parlé à John Spika concernant la proposition qu'un représentant du CIQ soit invité au CCNI, dans une perspective de réciprocité. Un suivi sera fait en mars 2015. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals fera un suivi auprès de John Spika.
<p>3.2 Groupe de travail sur la coqueluche</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le plan de travail prévu n'a pas pu être préparé. ▪ Gaston De Serres revient sur la parution d'articles récents sur la sécurité et sur l'efficacité du vaccin contre la coqueluche chez les femmes enceintes. ▪ Nicholas Brousseau, médecin spécialiste en santé publique à la DSP 04 et à l'INSPQ, s'ajoute au groupe de travail déjà composé de Gaston De Serres, Vladimir Gilca, Bruce Tapiéro et François Boucher. ▪ L'objectif établi par le Programme national de santé publique (PNSP) 2003-2012 était de réduire l'incidence moyenne annuelle de la coqueluche de 50 % par rapport à la période 1997-2002. Le PNSP est présentement en révision et il est possible que de nouveaux objectifs plus adaptés à la situation actuelle de la coqueluche soient établis, tels qu'une réduction de la mortalité et de la morbidité causées par cette maladie. Les interventions à privilégier seront à discuter selon les objectifs établis. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le groupe de travail préparera un plan de travail détaillé avec échéanciers pour la réunion de mars 2015.

Agenda	Discussion	Action
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il est convenu qu'un document présentant un plan de travail détaillé avec des échéanciers validés par le MSSS sera présenté à la prochaine réunion du CIQ en mars 2015. Le groupe de travail se réunira d'ici là, afin de préparer le document. 	
3.3 Demande du CALI : ajout des HARSAH au libellé du PIQ *	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vladimir Gilca rappelle la demande du CALI d'ajouter les HARSAH dans les indications de recherche d'anticorps prévacination hépatite A. Cette demande a été discutée en septembre dernier. Comme les membres du CIQ étaient en désaccord avec cette proposition, il avait été décidé d'étayer cette position par un avis écrit (avis VHA/2014/092), ce que Vladimir Gilca a effectué. Une revue de littérature plus exhaustive a donc été réalisée et la proposition de réponse contenant ces nouvelles données envoyée préalablement aux membres est discutée. Les membres sont toujours en accord avec la décision de septembre 2014, l'avis préparé par Vladimir Gilca allant en ce sens. Il est convenu que des corrections mineures seront effectuées à l'avis rédigé qui sera par la suite transmis au CALI par Philippe De Wals. ▪ Par ailleurs, en suivi des échanges tenus avec les collègues du CALI concernant les sérologies prévacination hépatite B, Vladimir Gilca mentionne que la réponse écrite du CALI n'a toujours pas été reçue *. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals fera parvenir l'avis VHA/2014/092 corrigé au CALI.
4. Fonctionnement du CIQ 4.1 Proposition de directives sur les conflits d'intérêts	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marc Dionne présente la nouvelle <i>Directive sur la prévention et la gestion des conflits d'intérêts</i> qui a été adoptée par l'INSPQ. Les déclarations de conflits d'intérêts potentiels seront applicables à tous les employés de l'INSPQ de même qu'aux différents membres de comités d'experts. ▪ Une version électronique du formulaire de déclaration devrait être disponible sous peu via l'intranet de l'INSPQ. Les membres du CIQ devront éventuellement remplir le formulaire et le mettre à jour au besoin. L'information relative à la déclaration de conflits d'intérêts des membres devra donc apparaître au procès-verbal de juin 2015. ▪ Il est convenu de revoir le document sur le mandat du CIQ selon la version finale de la <i>Directive</i> qui devrait être disponible avant la réunion de mars 2015. ▪ Plusieurs membres se demandent comment tout cela pourra être rendu concret : qu'est-ce qui est acceptable ou pas? ▪ Un travail de réflexion avait été amorcé au CIQ, il y a quelques années. Des discussions sur des situations concrètes avaient été faites. Il est convenu que Philippe De Wals vérifiera ce qui reste disponible de ces anciennes discussions qui pourraient servir d'inspiration pour la situation actuelle. Ce point sera rediscuté en mars 2015 avec le complément d'information et des critères précis seront établis. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prévoir exercice à la réunion de mars 2015 avec des exemples concrets pour établir les critères parmi les membres du CIQ. S'inspirer des travaux antérieurs (qui étaient pilotés par Philippe De Wals). ▪ Monique Landry vérifie ce qu'elle a encore sous la main. Philippe De Wals pourra aussi vérifier dans

* Voir les modifications à la page 15.

Agenda	Discussion	Action
		l'ancien matériel.
4.2 Invités au CIQ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maryse Guay rappelle ce qui a été convenu lors de la dernière réunion, soit que dorénavant, toute demande de participation d'invités au CIQ devrait être encadrée par un des membres du CIQ, peu importe le statut de ces derniers (actif ou non), et devrait être adressée par écrit au président avec copie au secrétaire du CIQ. 	
5. Dossiers réguliers 5.1 Programme québécois d'immunisation *	<p>Bruno Turmel transmet l'information suivante provenant du MSSS.</p> <p>Vaccin contre l'influenza</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Les retards dans la livraison des vaccins contre l'influenza pour la saison 2014-2015 sont maintenant réglés. ▪ Le vaccin Fluad-pédiatrique (Novartis) a été homologué au Canada pour les enfants de 6 à 23 mois. La question du choix du vaccin pour ce groupe d'âge au Québec sera posée au CIQ dans les prochaines semaines. ▪ Le vaccin Flumist actuellement disponible est le vaccin quadrivalent. ▪ Un début hâtif de la saison grippe 2014-2015 a été constaté. La majorité des hospitalisations sont chez les ≥ 65 ans. ▪ Les premières données du Laboratoire national de microbiologie (LNM) * laissent croire que les souches contenues dans le vaccin ont un appariement sous-optimal contre l'influenza A(H3N2). ▪ Contrairement aux autres provinces, la quantité de vaccins contre l'influenza commandés annuellement au Québec reste relativement stable, car la demande n'augmente pas. Une hypothèse qui pourrait expliquer en partie la hausse de la demande dans les autres provinces canadiennes est l'offre de vaccination récente par les pharmaciens. ▪ Le choix du vaccin antigrippal pour la prochaine saison pourrait s'avérer complexe avec la récente disponibilité d'un vaccin quadrivalent en plus du trivalent. ▪ Des études américaines récemment publiées suggèrent une efficacité très faible du Flumist contre le H1N1 chez des enfants âgés de 2 à 8 ans pour la saison 2013-2014. Comme cette baisse d'efficacité est principalement constatée dans des périodes spécifiques, il est possible qu'elle soit liée à un lot en particulier. La compagnie poursuit l'investigation pour évaluer une plus grande thermolabilité de la souche H1N1 *. <p>Vaccin contre le virus Ébola</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Un projet a été implanté à Montréal, afin de permettre à des travailleurs de la santé qui 	

* Voir les modifications à la page 15.

Agenda	Discussion	Action
	<p>auraient eu un contact à risque élevé avec le virus Ébola de recevoir, dans les 24 heures postexposition, un vaccin développé au Canada par le LNM. Dix doses de ce vaccin sont présentement disponibles au CHUM.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ L'essai clinique du vaccin canadien contre le virus Ébola (Merck) a été interrompu en Suisse ce matin (11 décembre 2014) après que les chercheurs eurent identifié des arthralgies postvaccin chez certains* des sujets qui l'avaient reçu. <p>VPH</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le Flash Vigie publié en septembre dernier a présenté les données 2013-2014 de couverture vaccinale pour la vaccination contre les VPH au Québec. Les données du terrain laissent croire à une baisse des CV pour 2014-2015, surtout chez les filles de 4^e année du primaire*. On se demande si cette baisse pourrait s'expliquer en partie par la présence croissante de sites internet faisant une publicité négative à la vaccination contre les VPH. <p>Système d'information en protection des maladies infectieuses (SI-PMI)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le déploiement du registre SI-PMI se poursuit dans les CSSS et les régions; l'implantation est terminée dans la région de la Capitale-Nationale (RSS03). 	
<p>6. Nouvelles affaires</p> <p>6.1 Vaccination contre l'influenza chez les femmes enceintes</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le président du CIQ a récemment reçu une demande de docteure Maria-Jesus Arrieta, médecin microbiologiste de l'Hôpital Lakeshore, de révision des recommandations actuelles du PIQ concernant la vaccination contre l'influenza des femmes enceintes au premier trimestre. Dre Arrieta fait référence au décès d'une patiente à son hôpital qui, selon elle, aurait pu être évité si cette patiente avait été vaccinée contre l'influenza. Dre Arrieta indique aussi que les obstétriciens n'encouragent actuellement pas la vaccination des femmes au premier trimestre de grossesse, respectant ce qui est inscrit au PIQ. ▪ Gaston De Serres présente les données qui sont disponibles actuellement sur le sujet. Il soutient que le PIQ ne devrait pas être modifié, considérant entre autres que les bénéfices de la vaccination contre l'influenza chez les femmes enceintes en bonne santé au premier trimestre sont limités étant donné qu'il n'y a pas d'excès de risque chez elles. De plus, les données de sécurité actuellement disponibles ne regroupent pas assez de femmes pour que des effets secondaires fréquents (même de l'ordre de 1 %) en lien avec la grossesse (ex. avortement spontané) puissent avoir été constatés. ▪ Par ailleurs, les données suggèrent toujours qu'il y a des bénéfices à une vaccination au deuxième et troisième trimestre de grossesse chez la femme en bonne santé. En effet, les dernières données disponibles montreraient que la femme enceinte au 2^e et 3^e trimestre a 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals écrira une lettre de réponse au Dre Arrieta, afin de lui faire part de la décision du CIQ. ▪ Gaston De Serres rédigera un document incluant tous les éléments de sa présentation, qui sera transmis aux membres d'ici la prochaine réunion du CIQ en mars 2015.

* Voir les modifications à la page 15.

Agenda	Discussion	Action
	<p>plus de chances de développer des complications à la suite d'une infection à influenza qu'une femme qui n'est pas enceinte.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Considérant ces données, les membres ne souhaitent pas modifier le PIQ tel qu'il a été suggéré. Il est convenu que Philippe De Wals écrira une lettre de réponse au Dre Arrieta, afin de lui faire part de la décision du CIQ. De plus, Gaston De Serres rédigera un document incluant tous les éléments de sa présentation, qui sera transmis aux membres d'ici la prochaine réunion du CIQ en mars 2015. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ce document sera discuté à la réunion de mars 2015.
<p>6.2 Avis du CIQ sur une politique de vaccination contre la grippe versus le port du masque pour les travailleurs de la santé</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans une lettre datée du 14 novembre dernier adressée à Marc Dionne, le MSSS demande au CIQ de produire un avis sur une politique de vaccination contre la grippe versus le port du masque pour les travailleurs de la santé du Québec. Cette demande arrive dans un contexte de mobilisation dans plusieurs provinces face à l'implantation de politiques de protection obligatoire des travailleurs de la santé contre la grippe ou encore de vaccination obligatoire contre la grippe comme condition d'emploi. ▪ Gaston De Serres, qui a été chargé de répondre à cette demande, présente sa réflexion. ▪ La Colombie-Britannique a récemment implanté une politique de vaccination obligatoire (ou de port du masque) chez ses travailleurs de la santé durant la saison de la grippe. Cette politique a permis d'augmenter les couvertures vaccinales. Cependant, elle ne se justifie que si le taux d'influenza nosocomiale causée par les travailleurs de la santé non vaccinés est substantiel et si elle est réellement efficace pour réduire ce fardeau. Gaston De Serres soutient que les bénéfices de cette politique sont surévalués. De plus, l'implantation d'une telle politique au Québec poserait de nombreuses difficultés sur le plan légal et serait assurément contestée par plusieurs travailleurs de la santé. ▪ Les membres discutent de la question à la suite de la présentation de Gaston De Serres et partagent son avis. Il est convenu que Philippe De Wals rédigera une lettre au MSSS, afin d'expliquer la position actuelle du CIQ par rapport à cette problématique. De plus, cette lettre annoncera la préparation d'un avis par un groupe de travail dirigé par Gaston De Serres, qui devrait être disponible d'ici juin 2015, afin d'éclairer le MSSS à ce sujet pour être en mesure de prendre une décision avant la campagne de vaccination contre l'influenza 2015-2016. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals écrira une lettre au MSSS pour indiquer les orientations que prendra un futur avis sur le sujet. ▪ Gaston De Serres rédigera un avis d'ici le CIQ de juin 2015.

Agenda	Discussion	Action
<p>6.3 Vaccination BCG au Nunavik</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le directeur de santé publique du Nunavik a demandé l'avis du CIQ, afin d'évaluer la pertinence d'offrir la vaccination par le BCG aux enfants du Nunavik. Depuis 2011, quatre communautés du Nunavik ont eu des éclosions importantes de tuberculose. En octobre 2012, la décision a été prise d'administrer le vaccin BCG aux enfants de 0 à 2 ans dans une des communautés, soit celle de Kangiqsualujjuaq, et ce, pour une période de 2 ans, qui devait originalement se terminer en octobre 2014. L'avis du CIQ est sollicité, afin de dégager une position claire quant à : <ul style="list-style-type: none"> « 1. La poursuite de la vaccination avec le vaccin BCG pour la communauté de Kangiqsualujjuaq; 2. La pertinence d'introduire cette vaccination dans les autres communautés du Nunavik ayant une incidence élevée de tuberculose active; 3. La détermination d'indicateurs et de leurs seuils nous permettant de décider quand initier la vaccination dans le futur; 4. L'identification des tranches d'âge à cibler pour cette vaccination; 5. La période de temps visée pour la reprise de la vaccination. » ▪ Jean-François Proulx, médecin à la DSP du Nunavik, présente l'évolution de la situation épidémiologique de la tuberculose au Nunavik des dernières années. ▪ Marcel Behr, médecin microbiologiste moléculaire et épidémiologiste, présente ensuite sur le vaccin BCG et son utilisation. ▪ Les membres du CIQ discutent à la suite des deux présentations. Plusieurs documents informatifs ont été remis aux membres, afin de pousser la réflexion sur la possible réintroduction du BCG au Nunavik. ▪ Un groupe de travail est formé pour faire le tour de la situation. Il est composé de Caroline Quach, Gaston De Serres, Noémie Savard et Marcel Behr. Il est convenu que le groupe se réunira d'ici la prochaine réunion, afin de préparer un bref document (plan de travail) qui servira à reprendre la discussion de façon plus structurée en mars 2015. ▪ Il est aussi convenu que Maryse Guay fera un lien avec Paul Rivest et la TCNMI, étant donné l'absence du premier, qui avait pourtant signifié qu'il serait présent lors de l'actuelle discussion, et ce, dans le but que l'ensemble des aspects de la prise en charge de cette éclosion soient traités. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caroline Quach commencera les travaux du groupe de travail. ▪ Maryse Guay contactera Paul Rivest et Marie-José Archetto de la TCNMI.

Agenda	Discussion	Action
<p>7. Groupes de travail</p> <p>7.1 Groupe de travail sur les méningocoques</p>	<p>1) Situation actuelle cas de Méningo B au Québec</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Un document du Bureau de surveillance et de vigie (BSV) décrivant la situation épidémiologique des infections à méningocoque B au Québec au 9 décembre a été envoyé aux membres par courriel. Depuis le début de l'année de surveillance 2014, le taux d'incidence cumulé, tous âges confondus, est de 0,36 pour 100 000 (IC = 0,25 ; 0,51) en comparaison de 0,73 (IC = 0,65 ; 0,81) pour 2009-2013. ▪ Bien que l'année 2014 ne soit pas terminée, elle se démarque par une incidence relativement faible (tous sérogroupe confondus et sérogroupe B). ▪ Philippe De Wals mentionne qu'il y a eu plusieurs cas chez les 0-20 ans dans la région 03 au cours des derniers mois mais aucun cas dans la région 02. <p>2) Sécurité du vaccin 4CMenB : Rapport intérimaire dose 2</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Présentation de Marie-Claude Gariépy sur les dernières données de surveillance de la sécurité de la 2^e dose de 4CMenB au Saguenay-Lac-St-Jean. ▪ Les deux vagues de vaccination en milieu scolaire sont maintenant terminées. Les couvertures vaccinales sont évaluées globalement à 80 % pour la première dose et 70 % pour la seconde dose. ▪ Dans l'ensemble, les données relatives à la seconde dose de 4CMenB suggèrent plus d'absentéisme et de consultations médicales chez les enfants de ≥ 5 ans. La fréquence de tous les problèmes de santé rapportés dans le questionnaire électronique au cours de la semaine suivant la vaccination est aussi plus élevée à la suite de la seconde dose de 4CMenB. ▪ Par ailleurs, tant la surveillance active que passive n'ont identifié de signal inquiétant concernant la sécurité du vaccin, qui aurait pu remettre en cause la campagne de vaccination présentement en cours dans la région 02. ▪ Le dépôt d'un rapport intérimaire présentant les résultats de la surveillance de la sécurité de la seconde dose est prévu pour la fin janvier 2015. ▪ Au printemps 2015, une enquête par questionnaire électronique de tous les cas de MCI graves ayant pu survenir dans les 6 mois postvaccin sera faite auprès de l'ensemble des personnes vaccinées pour lesquelles une adresse courriel est disponible. Les décès survenus pendant cette période chez les 0-20 ans dans la RSS02 seront aussi investigués. <p>Avis Méningocoque/2014/087</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicole Boulianne informe les membres de la survenue d'un cas récent d'infection à méningocoque dans la région de Chaudière-Appalaches où le délai de 7 jours entre le début de la maladie et celui de l'identification du sérogroupe a été difficile à rencontrer en vue de 	

Agenda	Discussion	Action
	<p>l'administration de la vaccination aux nombreux contacts du cas index. Devant cette situation, plus de souplesse serait peut-être nécessaire quant à l'application des recommandations de l'avis Méningo/2014/087 concernant la vaccination des contacts. Par exemple, il est proposé qu'un délai de 10 jours soit considéré et si, à la fin de ce délai, le sérotype du cas index n'est pas encore déterminé, les avenues possibles seraient soit d'offrir le vaccin en fonction du contexte épidémiologique ou d'administrer simultanément le vaccin 4CMenB et le vaccin conjugué quadrivalent ACYW135. Il faut également prendre en considération la probabilité ou non d'obtenir le sérotype dans la gestion de cette situation.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Il est convenu que cet avis sera revu par Nicole Boulianne, Gisèle Trudeau, Vladimir Gilca et Philippe De Wals, afin de donner une plus grande latitude dans l'application des recommandations quand vient le temps d'évaluer les cas et gérer les contacts. Il n'est pas jugé nécessaire que l'avis modifié soit envoyé aux membres du CIQ. Les modifications faites à l'avis seront transmises au GAV. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicole Boulianne, Philippe De Wals et Vladimir Gilca réviseront l'avis Méningo/2014/087 et le transmettront ensuite au GAV.
7.2 Groupe de travail sur le pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals explique qu'à la suite de l'homologation du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (Prevnar-13) pour l'immunisation des adultes et la publication des résultats de l'étude CAPITA, le CIQ doit se questionner sur la stratégie à adopter pour la vaccination des adultes à haut risque d'infection invasive et de pneumonie acquise dans la communauté. Les résultats de l'étude cas-témoin réalisée au Québec chez les enfants indiquent une quasi-équivalence de différents calendriers utilisant le VPC-10 (Synflorix), le VPC-13 ou une combinaison des deux vaccins. Le MSSS a demandé au CIQ un avis sur la stratégie à adopter pour la vaccination des enfants et des adultes au Québec, ainsi que d'un plan de surveillance et d'évaluation (lettre du Dr Danielle Auger adressée au Marc Dionne en date du 12 novembre 2013). ▪ Un plan d'évaluation comportant (1) une poursuite de la surveillance renforcée des infections invasives par le laboratoire, (2) la poursuite de l'étude cas-témoin sur l'efficacité vaccinale chez les enfants, (3) des analyses de séries chronologiques portant sur les hospitalisations pour pneumonie, les consultations pour otite et les placements de tube d'aération tympanique a été préparé par l'INSPQ et il sera transmis prochainement au MSSS avec un budget et un échéancier. Le plan comporte également la réalisation d'un modèle d'analyse économique pour les enfants et les adultes. ▪ Dans l'état actuel des finances publiques, il n'est pas certain que le budget requis sera accordé à l'INSPQ dans son intégralité et d'autres sources de financement sont recherchées. La date de production des avis sera conditionnée par l'obtention d'un financement suffisant et par l'accès aux bases de données détenues par la RAMQ, ce qui nécessite une autorisation de la Commission d'accès à l'information. 	

Agenda	Discussion	Action
<p>7.3 Groupe sur l'acte vaccinal</p> <p>7.3.1 Nouvelles questions</p>	<p>1) Calendrier du vaccin contre l'encéphalite japonaise</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le calendrier vaccinal actuellement homologué du vaccin Ixiaro (Novartis) comprend 2 doses administrées à 1 mois d'intervalle. Récemment, des chercheurs ont démontré la non-infériorité au niveau de l'immunogénicité d'un calendrier accéléré (intervalle de 1 semaine entre les 2 doses) pour ce vaccin. Un calendrier accéléré pourrait offrir une protection optimale à certains voyageurs dont le départ est précipité. ▪ Les membres du CIQ sont en accord avec la proposition du GAV d'inclure au PIQ un calendrier accéléré pour le vaccin Ixiaro. <p>2) Calendrier de vaccination contre l'hépatite B</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le GAV a demandé au CIQ si le calendrier à deux doses d'hépatite B pourrait être harmonisé avec le calendrier à deux doses de Twinrix. Vladimir Gilca a préparé un tableau résumant des résultats d'études avec deux doses des vaccins contre l'hépatite B (bivalents HA/HB et monovalent HB) suggérant que le taux de séroprotection reste bon peu importe lequel des calendriers est proposé. ▪ Les membres du CIQ sont d'accord pour inclure comme calendrier acceptable des vaccins HB un calendrier à deux doses de 1,0 ml espacées de 4 mois ou plus, pour les personnes âgées de 1 an à 17 ans inclusivement. ▪ La dose de rappel de Twinrix 0,5 ml se maintient en 4^e année du primaire et l'intervalle minimal à respecter est de 6 mois moins 2 semaines. <p>3) Délai entre les vaccins vivants et le début d'une thérapie immunosuppressive</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ À la suite du récent avis Zona/2014/090, certaines incohérences ont été constatées par le GAV entre diverses parties du PIQ concernant les intervalles à respecter entre l'administration des vaccins vivant et de début d'une thérapie immunosuppressive. ▪ Afin d'harmoniser le PIQ, le GAV propose la modification suivante à la section du vaccin contre la varicelle de la page 263 du PIQ : « Les personnes réceptives à la varicelle en attente de transplantation d'un organe solide ou d'un traitement immunosuppresseur devraient, dans la mesure du possible, recevoir 1 ou 2 doses de vaccin (selon leur âge), la dernière dose étant donnée au moins 4 semaines avant la transplantation ou le début du traitement ». ▪ Le délai de 4 semaines est discuté par les membres. Il est convenu qu'Alex Carignan vérifiera les données concernant ce délai et préparera une courte réponse au GAV, car il existerait des données à l'effet qu'une varicelle postvaccinale pourrait survenir jusqu'à 6 semaines après la vaccination. Le texte préparé sera ensuite envoyé par courriel pour consultation auprès des membres du CIQ en janvier 2015. La réponse sera ensuite envoyée au GAV. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alex Carignan écrira une courte réponse au GAV qu'il fera parvenir aux membres pour consultation en janvier 2015.

Agenda	Discussion	Action
	<p>4) Flumist et interactions à considérer avec les autres vaccins vivants ou autres produits</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ L'avis du CIQ 2014/084 (transmis en septembre 2014) remet en question plusieurs notions sur la gestion des interactions entre les vaccins vivants. Des demandes de précisions et de nouvelles questions ont donc été soulevées par le GAV en lien avec ce changement. ▪ Vladimir Gilca a rédigé une première version d'avis en réponse à ces questions. Les membres sont en accord avec les recommandations suivantes, proposées par Vladimir Gilca : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Les vaccins vivants atténués injectables ou intranasaux (incluant le Flumist) devraient être administrés le même jour ou à un intervalle d'au moins 28 jours. ➢ Il n'y a pas d'intervalle à respecter entre l'administration des vaccins vivants atténués oraux et les vaccins injectables ou intranasaux. ➢ Présentement, on ne sait pas si le Flumist a un effet sur la réponse au test cutané à la tuberculine. Ainsi, ce vaccin devrait être inclus au même titre que les autres vaccins vivants injectables dans la liste des produits pouvant modifier la réponse à la tuberculine. ▪ Il est convenu que la question concernant les vaccins vivants et les conditions cliniques qui amènent une libération d'interférons ou médication à base d'interférons sera répondue ultérieurement par le CIQ dans un contexte plus global. L'avis d'un immunologue sera requis avant de rédiger une réponse. La question sera rediscutée en 2015. 	
7.4 Groupe de travail varicelle/zona	<p>1) Groupe de travail sur le zona</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals rappelle que de nouvelles analyses économiques seront faites éventuellement par Marc Brisson, en tenant compte des données les plus récentes sur la protection offerte par le vaccin contre le zona. <p>2) Avis sur la pertinence d'une 2^e dose de vaccin contre la varicelle</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals rappelle le contexte de la demande du MSSS, qui date de 2012. Le MSSS a demandé au CIQ de se prononcer sur la pertinence d'une deuxième dose de vaccin contre la varicelle. Pour ce faire, une revue de littérature est en cours depuis 2012 et est régulièrement mise à jour. Les données épidémiologiques disponibles au Québec ont été analysées et un modèle d'analyse économique a été élaboré, afin de comparer les impacts et ratios coût-efficacité de différents scénarios. ▪ Philippe De Wals a mis à jour la dernière version de l'avis, y incluant les dernières données épidémiologiques. Le document a été transmis aux membres et est discuté. ▪ Certaines incohérences subsistent dans le document. Les corrections seront faites par Philippe De Wals, puis la version finale du document sera transmise au MSSS. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals modifiera l'avis puis, une version finale sera transmise au MSSS.

Agenda	Discussion	Action
<p>7.5 Groupe de travail sur les VPH</p> <p>7.5.1 Question du MSSS : place potentielle du Cervarix dans le programme de vaccination</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tel qu'il a été convenu lors de la réunion du CIQ de septembre dernier, Marc Brisson vient présenter au CIQ les résultats de nouveaux scénarios d'impact populationnel et d'analyse coût-efficacité VPH, scénarios comparés au programme actuel. ▪ Les analyses présentées par Marc Brisson montrent entre autres que, dans son modèle (HPV-ADVISE), la vaccination VPH des filles a un impact considérable sur la réduction du fardeau de la maladie chez les hommes hétérosexuels. Elles démontrent également que la durée de l'efficacité de la vaccination représente un des facteurs influençant le plus les résultats obtenus par ce modèle. ▪ De plus, le scénario de vaccination des filles seulement avec le vaccin nonavalent apparaît supérieur (impact populationnel et coût-efficacité) à celui de vaccination des filles et garçons avec la combinaison des vaccins (combo) pour ce qui est de la réduction du fardeau des condylomes, particulièrement sous l'hypothèse d'une durée d'efficacité courte contre les VPH 6 et 11 (15 ans) pour le combo. Par contre, pour la réduction des lésions précancéreuses et cancéreuses, la vaccination des filles seulement avec une combinaison de vaccins apparaissait comme étant une option très avantageuse, tant pour l'impact populationnel que pour le ratio coût-efficacité. ▪ Dans tous les scénarios analysés, l'ajout de la vaccination des garçons à celles des filles demeurerait au-delà du seuil généralement accepté pour qu'une intervention soit considérée coût-efficace (50 000 \$/QALY), mais l'utilisation d'une combinaison de vaccins tant chez les filles que chez les garçons permettait de s'en approcher (~ 65 000 \$). ▪ À la suite des discussions, il est convenu qu'elles seront reprises ultérieurement. 	
<p>7.5.2 Vaccination VPH des HARSAH</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un document de travail rédigé par Chantal Sauvageau et une résidente en santé publique, Christine Dufour-Turbis, et portant sur la pertinence de la vaccination contre les VPH chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) était inclus aux documents transmis aux membres du CIQ avant la rencontre. La possibilité de mettre en place un programme de vaccination ciblée des HARSAH a déjà fait l'objet de discussions au CIQ dans le passé, mais pas de façon approfondie. Le dernier avis VPH du CIQ mentionne que les membres se positionneraient éventuellement sur la question. ▪ Chantal Sauvageau présente les dernières données sur le sujet afin d'alimenter la discussion. Plusieurs points sont soulevés par les membres, dont le fardeau de certains cancers sur cette population et la création possible d'une iniquité envers les hommes hétérosexuels. La façon de rejoindre des jeunes HARSAH avant le début des relations sexuelles ou tôt après ce début est aussi discutée. ▪ Il est convenu que le document de travail présenté sera bonifié par Chantal Sauvageau et transmis par courriel aux membres, afin que ceux-ci puissent faire leurs commentaires. La discussion sera reprise à la réunion de mars 2015. 	

Agenda	Discussion	Action
8. Affaires diverses 8.1 GSI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicole Boulianne mentionne qu'à la suite d'une demande du MSSS, un avis sur l'utilisation des injecteurs sans aiguille a été préparé. Une revue de littérature a été faite sur un produit spécifique avec embout à usage réutilisable. Des cas de contaminations ont été rapportés dans les écrits. La conclusion est donc que ce type d'injecteurs ne peut être recommandé dans le contexte de la vaccination au Québec. ▪ Éventuellement, les membres du CIQ auront à se prononcer sur l'utilisation des injecteurs sans aiguille. 	
8.2 CCNI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caroline Quach transmet l'information concernant les sujets qui sont actuellement discutés au CCNI : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Deux doses de vaccin contre les VPH; ➢ Preuve de l'état d'immunité contre la varicelle chez les travailleurs de la santé; ➢ Vaccins contre le pneumocoque PCV-13 vs PPV-23 chez l'adulte; ➢ Nouveaux vaccins contre l'influenza. 	
8.3 CIC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Monique Landry informe les membres du CIQ qu'un programme de vaccination contre les VPH chez les garçons existe présentement dans deux provinces canadiennes. Les dernières données suggèrent que les couvertures vaccinales chez les garçons sont comparables à celles obtenues chez les filles. 	
8.4 Sécurité vaccinale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rien à signaler. 	
8.5 Recherche	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une rencontre du groupe CAIRE (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation) a eu lieu lors de la Conférence canadienne sur l'immunisation 2014 à Ottawa début décembre. Gaston De Serres était présent. Plusieurs discussions ont eu lieu concernant le financement par l'industrie pharmaceutique pour des études en lien avec l'hésitation à la vaccination. ▪ Le réseau CIRN (Canadian Immunization Research Network) a récemment annoncé un nouvel essai clinique en Afrique de l'Ouest permettant de tester un vaccin canadien présentement en élaboration contre le virus Ébola. 	
8.6 Comité consultatif québécois en santé-voyage (CCQSV)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rien à signaler. 	

Agenda	Discussion	Action
9. Affaires diverses 9.1 Correspondance	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Philippe De Wals a transmis sa lettre de démission à Luc Boileau. La démission de Philippe De Wals à titre de président du CIQ sera effective à partir de la réunion du CIQ de juin 2015. En mars, comme il s'agira de la 100^e réunion, cela sera souligné. Le prochain président du CIQ sera nommé par Marc Dionne d'ici mars 2015. 	
Fin de la rencontre	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La rencontre se termine à 14 h 05 le vendredi 12 décembre 2014. 	

Procès-verbal préparé par Marie-Claude Gariépy et Maryse Guay le 23 janvier 2015.

↳ **Des modifications ont été apportées à ce procès-verbal lors de la 100^e réunion des 19-20 mars 2015.**
Voir la page 15 pour les détails.

Procès-verbal adopté par le CIQ à la réunion des 19-20 mars 2015 avec les modifications suivantes :

<p>3.3 Demande du CALI : ajout des HARSAH au libellé du PIQ (page 3)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ À la dernière puce, remplacer « [...] la réponse écrite du CALI n'a toujours pas été envoyée » par « [...] la réponse écrite du CALI n'a toujours pas été reçue ». 	
<p>5.1 Programme québécois d'immunisation (page 4)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ À la section « Vaccin contre l'influenza », à la 5^e puce, remplacer « (LNB) » par « (LNM) ». ▪ À la section « Vaccin contre l'influenza », à la dernière puce, remplacer « La compagnie poursuit l'investigation pour retracer un possible bris de chaîne de froid » par « La compagnie poursuit l'investigation pour évaluer une plus grande thermolabilité de la souche H1N1 ». 	
<p>5.1 Programme québécois d'immunisation (page 5)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ À la section « Vaccin contre le virus Ébola », à la 2^e puce, corriger « certaines des sujets » par « certains des sujets ». ▪ À la section « VPH », remplacer « Une baisse des CV a été constatée... » par « Les données du terrain laissent croire à une baisse des CV pour 2014-2015 ». 	