



Jesse Knight, Darrell H.S. Tan and Sharmistha Mishra

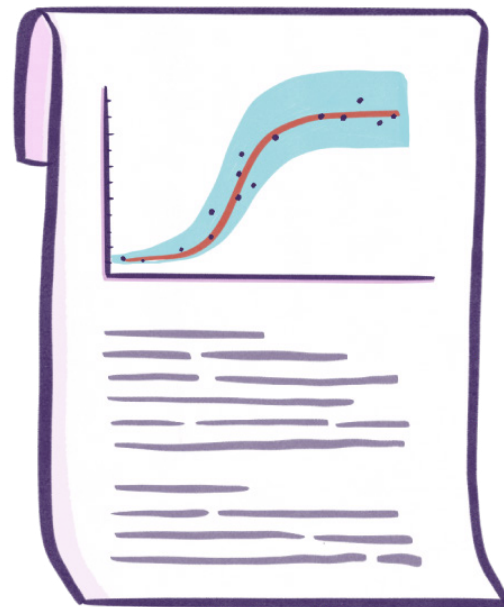
Maximiser l'impact d'un approvisionnement limité en vaccins dans différentes conditions épidémiques précoces : une analyse de modélisation à deux villes de la transmission de la mpox chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

CMAJ November 28, 2022 194 (46) E1560-E1567

Introduction

L'écllosion du virus mpox (virus de la variole simienne [MPXV]) au Canada a touché de façon disproportionnée les communautés, y compris les hommes gais, bisexuels et autres hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes (gbHARSAH). Peu après la déclaration des premiers cas de MPXV, un vaccin antivariolique de troisième génération (Imvamune®) a été produit afin de réduire le risque d'infection et de maladie grave. L'attribution d'un approvisionnement limité de vaccins MPXV a posé un défi à la santé publique au cours des premières semaines de l'écllosion. Des travaux antérieurs ont démontré que le fait de donner la priorité à un approvisionnement limité de vaccins aux sous-populations présentant un risque disproportionnellement plus élevé de transmission peut réduire le nombre global d'infections.

[Cette étude](#) a exploré comment un approvisionnement fixe de vaccins MPXV peut être réparti de façon optimale entre deux réseaux gbHARSAH partiellement connectés (villes) en Ontario dans différentes conditions épidémiques. La taille des populations gbHARSAH, le potentiel épidémique (numéro de reproduction R_0), les cas importés et la connectivité des deux villes hypothétiques ont varié dans le modèle afin de déterminer les stratégies optimales d'attribution des vaccins. L'objectif de cette étude était de produire des renseignements généralisables sur la priorisation des vaccins MPXV, qui peuvent être appliqués par les décideurs dans des contextes épidémiques diversifiés et dynamiques partout au Canada et en dehors du pays.



Méthodes

Nous avons utilisé un modèle déterministe compartimenté de transmission du MPXV qui capturerait à la fois la transmission sexuelle et la transmission non sexuelle. Le modèle représentait deux réseaux de transmission sexuelle partiellement connectés d'individus gbHARSAH (dans les villes A et B), pour une communauté totale de 100 000 personnes. Les compartiments représentaient six états de santé : susceptible (S), vacciné (V), exposé (E), infectieux (I), isolé (H) et guéri (R) (figure 1a). Chaque ville a été stratifiée par groupes à risque sexuel plus faible et plus élevé (figure 1b). Le modèle a été paramétré à l'aide d'analyses antérieures des réseaux sexuels gbHARSAH et de nouvelles données épidémiologiques de MPXV. Le modèle a été étalonné de manière à produire des nombres reproductifs propres à la ville (R_0) oscillant de 1 à 2 en faisant varier le nombre moyen de partenaires sexuels dans le groupe à risque élevé, en supposant qu'il n'existe aucun mélange entre les villes.

Les expositions possibles dans le modèle ont commencé jusqu'à 21 jours avant le premier cas signalé en Ontario (20 mai 2022), et la vaccination prophylactique avant l'exposition a commencé le 12 juin 2022 (45 jours plus tard), avec 5 000 doses disponibles. Toutes les simulations ont été amorcées avec 10 cas importés dans les groupes à risque élevé. Les cas d'implantation ont été répartis entre les stades exposés, infectieux et isolés en fonction de la durée moyenne de chaque stade. La distribution de 5 000 doses de vaccin sur une période de 30 jours a débuté 45 jours après l'importation des premiers cas, et la priorité était imparfaitement accordée aux groupes à risque plus élevé avec une sensibilité de 90 % (4 500 doses au groupe à risque plus élevé et 500 doses au groupe à risque plus faible).

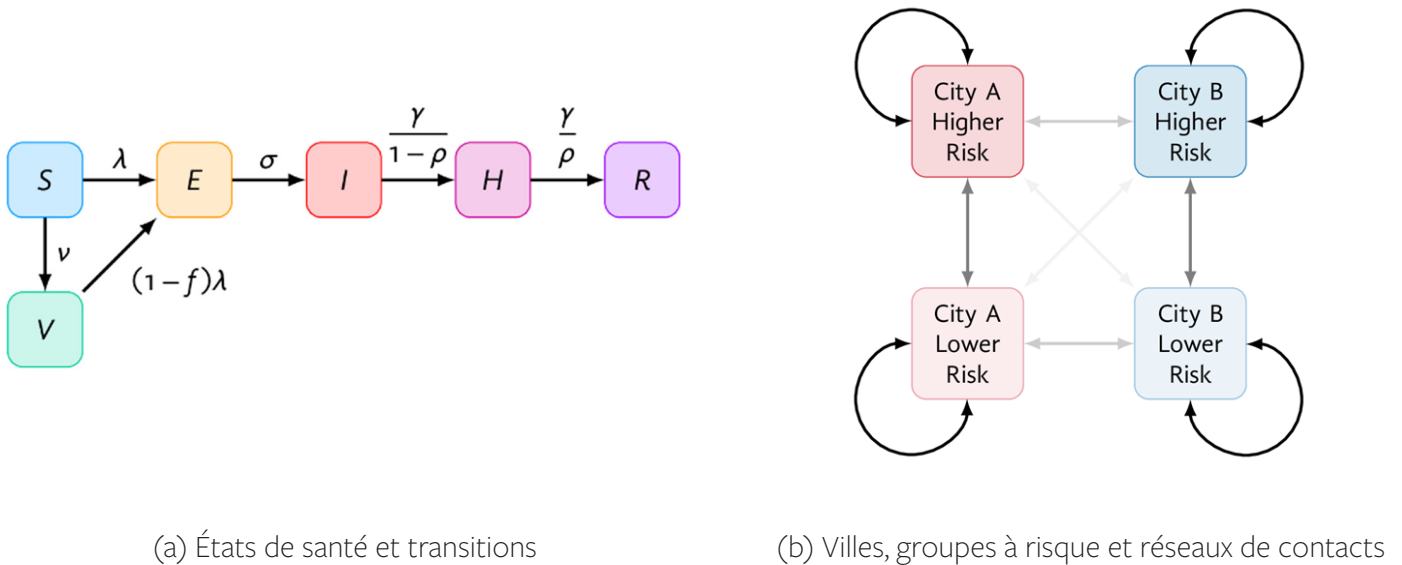


Figure 1. Structure du modèle

(a) S : vulnérable; V : vacciné; E : exposé; I : infectieux; H : isolé; R : guéri. (b) Risque : risque d'infection ou de transmission du virus mpox, défini par le nombre de partenaires sexuels (définitions détaillées à l'annexe 1). L'opacité de la flèche est qualitativement liée au risque de contact sexuel entre les deux groupes (une opacité plus élevée reflète une plus grande probabilité de contact). Voir l'annexe 1, section A (détails du modèle) pour les définitions des taux.

L'allocation optimale de vaccins entre les villes A et B a été explorée dans un éventail de conditions épidémiques et a été définie comme celle qui a entraîné le moins d'infections cumulatives au jour 90 dans les deux villes. L'allocation optimale du vaccin a été déterminée (fonction d'optimisation) et les scénarios simulés ont été analysés en R. À titre d'exemple, deux stratégies d'allocation du vaccin par ville ont été examinées : a) proportionnelles à la taille de la population et b) « optimales » (telles que définies ci-dessus). Les conditions épidémiques par défaut utilisées dans le modèle étaient les suivantes :

- Paramètres du modèle choisis pour être représentatifs d'une ville semblable à Toronto (ville A, population gbHARSAH = 80 000) et d'une ville de taille moyenne de l'Ontario (ville B, population gbHARSAH = 20 000) et d'une connectivité de réseau sexuel/social à 10 %.
- Ville A avec $R_0 = 2,0$ et ville B avec $R_0 = 1,5$, afin de refléter les différences de densité du réseau sexuel, comme le suggère la prévalence des infections transmissibles sexuellement dans les villes de l'Ontario.
- 100 % des cas importés dans la ville A ont pour but de refléter la distribution de cas de MPXV précoce observée en Ontario.

L'allocation optimale de vaccins entre les villes A et B pour une combinaison de conditions variées a également été examinée dans une analyse de l'incertitude. Les diverses conditions épidémiques explorées dans le modèle étaient les suivantes :

- Taille relative de la ville : la taille de la ville A par rapport à celle de la ville B variait de 1/4 à 4 fois.
- Le potentiel épidémique relatif (R_0) de la ville A variait de 1 à 2 (ville B fixée à $R_0 = 1,5$).
- Le mélange entre les villes variait de 0 à 30 % de tous les contacts formés au hasard entre les villes.
- La proportion de caisses de cas importés dans la ville A par rapport à la ville B variait de 0 à 100 %.

Résultats

Dans les conditions par défaut, le modèle a montré que l'attribution de la totalité des 5 000 doses de vaccin à la ville A entraînait le moins d'infections dans les deux villes combinées au jour 90 (550 infections), tandis que l'attribution proportionnelle du vaccin entraînait 615 infections. Les cas non vaccinés ont entraîné 1 020 infections. Dans ce scénario, l'attribution optimale du vaccin (100 % des vaccins à la ville A) a entraîné une augmentation exponentielle de l'incidence de l'infection dans la ville B à court terme, mais a tout de même permis d'éviter le plus grand nombre d'infections.

L'analyse de l'incertitude des différentes conditions épidémiques a permis de déterminer que le potentiel épidémique relatif (R_0), la répartition des cas importés et la taille de la ville sont des indicateurs importants de la répartition optimale des vaccins (figure 2). Une grande ville ayant un R_0 plus élevé et estimant la majorité des cas importés devraient être classés par ordre de priorité dans l'attribution des vaccins (coins bleu et rouge dans les graphiques de la figure 2). Scénarios qui ont abouti à une répartition partagée des vaccins entre les deux villes (à des degrés divers), car la stratégie optimale comprenait :

- La plus petite ville ayant un R_0 plus élevé et estimant la majorité des cas importés (triangles jaune/vert-jaune à la figure 2a, d, g, c, f, i) en raison de la capacité de vacciner toutes les personnes à risque plus élevé dans la petite ville.
- Villes estimant la plupart ou la totalité des cas de semence, mais présentant un R_0 inférieur, ou villes estimant peu/aucun cas importés, mais présentant un R_0 supérieur (segments jaunes diagonaux à la figure 2).

Enfin, les niveaux accrus de mélange entre les deux villes ont réduit l'influence de la distribution des premiers cas de semences et augmenté l'influence de la recommandation R_0 sur l'allocation optimale de vaccins à chaque ville. Cela est illustré dans les bandes de gradients plus verticales des graphiques a, b, c (mélange élevé entre les villes) comparativement aux bandes de gradients relativement plus horizontales des graphiques g, h, i (mélange faible entre les villes) (figure 2).

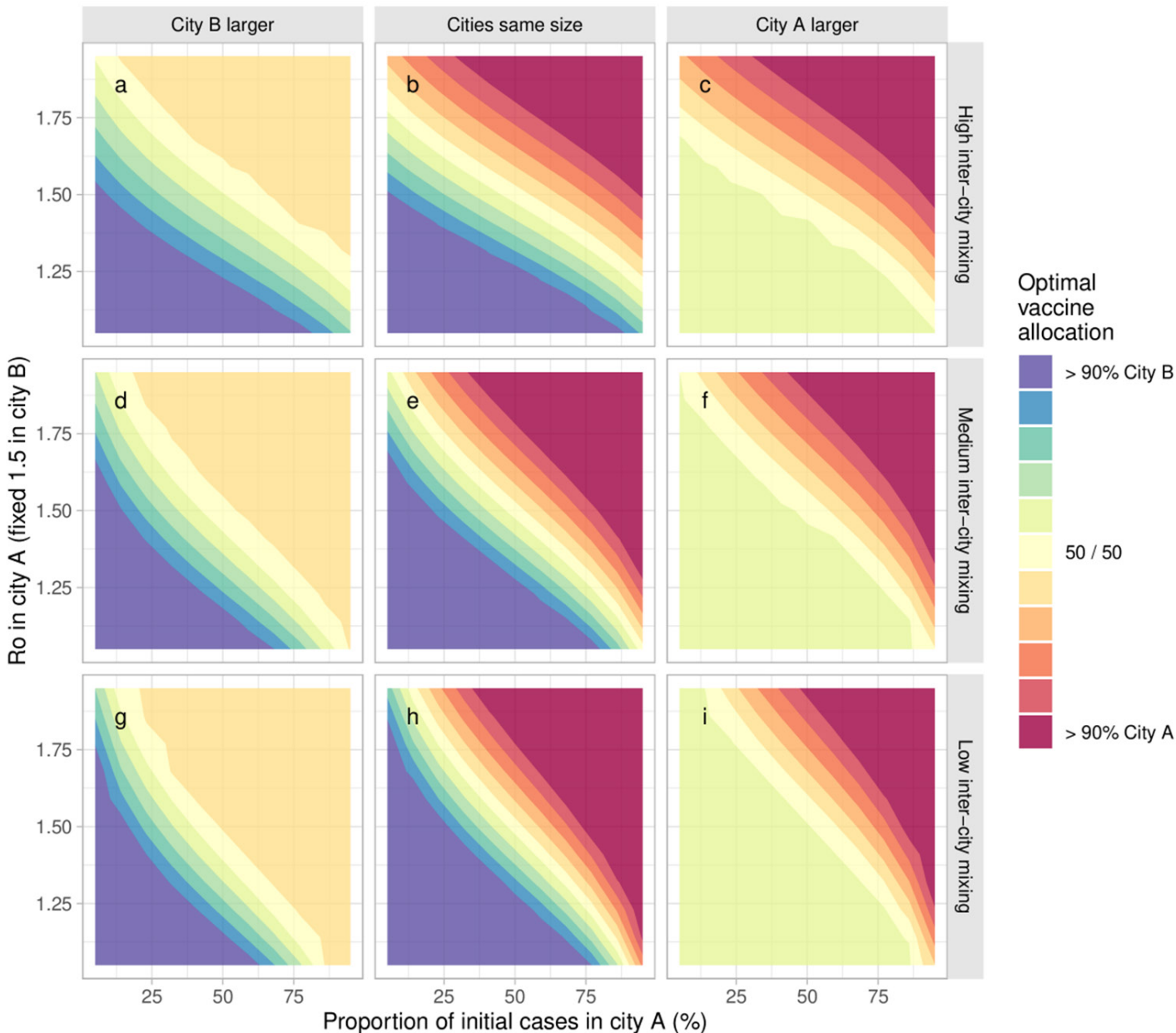


Figure 2. Répartition optimale des vaccins entre deux villes dans des conditions épidémiques différentes

R_0 Dans la ville A, cela varie en fonction de l'activité sexuelle chez le groupe le plus à risque. La répartition optimale du vaccin est définie comme le moins grand nombre d'infections cumulatives au jour 90. La plus grande ville est trois fois plus grande que l'autre ville. $\epsilon_c = 0.8, 0.9, 0.95$ a été utilisée pour le mélange élevé, moyen et faible entre les villes, respectivement.

Discussion, limites et conclusion

Cette étude visait à explorer comment différentes conditions épidémiques pourraient affecter l'allocation optimale d'un approvisionnement limité de vaccins contre le MPXV dans deux réseaux gbHARSAH partiellement connectés. Les résultats du modèle ont montré que la priorisation d'un réseau plus vaste avec plus d'infections initiales et un plus grand potentiel épidémique (R_0) dans la stratégie de vaccination permet d'éviter un plus grand nombre d'infections. Ces résultats concordent avec des études antérieures qui ont montré que la priorisation d'une offre ou de ressources limitées de vaccins pour les sous-populations présentant un risque disproportionné procure généralement les plus grands avantages pour l'ensemble de la population. Cette étude souligne également que l'optimisation de la distribution des vaccins nécessite une meilleure compréhension des différents facteurs du potentiel épidémique qui entraînent un risque disproportionné entre les populations.

Bien que cette étude ait utilisé un modèle déterministe compartimental simple de deux réseaux partiellement connectés avec une approche fixe de déploiement du vaccin, elle illustre l'importance de mesurer les résultats pour les populations interconnectées. Des données supplémentaires sur les réseaux de transmission, la disponibilité des services et la vaccination dans différentes administrations et collectivités pourraient fournir des renseignements supplémentaires pour optimiser l'attribution des vaccins. Toutefois, les principes généraux et les conclusions de cette étude devraient s'appliquer à l'ensemble des services de santé, des provinces ou même des pays. Une meilleure compréhension du potentiel épidémique entre les différentes populations peut soutenir la priorisation des ressources afin d'éliminer les disparités existantes en matière d'accès aux soins de santé et de résultats.

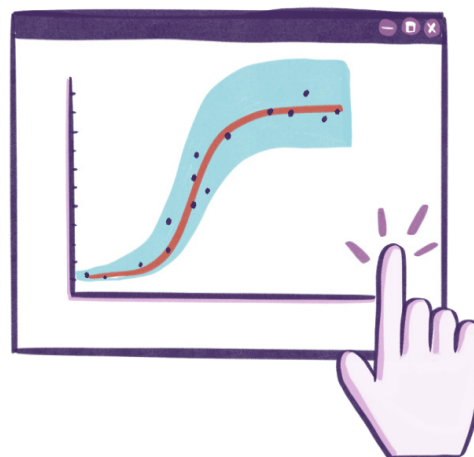
Communiquez avec nous :

Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses
Faculté des sciences de la santé Rady
Université du Manitoba

tél : (204) 318-2591

courriel : nccid@umanitoba.ca

www.ccnmi.ca



La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada par l'entremise du financement pour le Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses (CCNMI). Les points de vue exprimés dans ce document ne représentent pas nécessairement ceux de l'Agence..