ISSN 0382-232X

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date de publication: juillet 1991 Vol. 17S4

UNIVERSITY OF NEW BRUNSWICK LIBRARIES
3 9950 01075783 0

Supplément

COMPTE RENDU D'UN ATELIER SUR LA

SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES EFFETS SECONDAIRES DES VACCINS

Ottawa (Ontario)
26 mars 1990

Health and Welfare Canada
Santé et Bien-être social Canada

Canada

Compte rendu d'un atelier sur la surveillance post-commercialisation des effets secondaires des vaccins

Ottawa (Ontario)
26 mars 1990

Co-parrainé par le

Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie

et le

Bureau des produits biologiques
Direction des médicaments

Direction générale de la protection de la santé
ministère de la Santé nationale et du Bien-être social
Ottawa, Ontario
K1A 0L2

INTRODUCTION

Bien que cela soit rare, il arrive que la vaccination provoque des effets secondaires (dont certains sont parfois graves). C'est pourquoi il est important de surveiller les effets secondaires des vaccins pour s'assurer que seuls les produits les plus sûrs sont utilisés. La population a en effet besoin qu'on lui garantisse des vaccins aussi sûrs que possible et que l'État en surveille activement et de près l'utilisation.

Cet atelier, qui réunissait des membres des secteurs canadiens de la santé publique, de la médecine et des soins infirmiers, des organismes gouvernementaux et non gouvernementaux et de l'industrie pharmaceutique, portait sur la surveillance post-commercialisation des vaccins au Canada. Son objectif était d'élaborer un cadre qui permette d'optimiser la surveillance post-commercialisation au Canada au moyen d'une approche proactive coordonnée.

RÉSULTATS DES DISCUSSIONS

Quelle devrait être l'étendue de la surveillance post-commercialisation des vaccins au Canada?

La surveillance post-commercialisation (SPC) devrait consister en la collecte coordonnée, structurée, systématique et permanente des données sur l'impact des vaccins autorisés, et en l'analyse épidémiologique et en la diffusion de ces données en vue de conseiller les fabricants, les législateurs, les prestataires de soins de santé et la population.

La SPC devrait comprendre à la fois (1) l'exécution d'activités de surveillance active qui soient planifiées, limitées dans leur durée et incluant des études prospectives ou rétrospectives, et (2) une surveillance passive coordonnée par une instance centrale réalisant l'agrégation rapide des rapports et reposant sur la contribution des médecins, des prestateurs de soins de santé publique, des patients et de leurs familles.

La SPC devrait porter sur les anciens vaccins comme sur les nouveaux, de même que sur leur impact général sur l'épidémiologie des maladies et sur les patients et leurs familles. L'activité et l'efficacité des vaccins devraient être évaluées au même titre que leurs effets secondaires. Les nouveaux vaccins devraient faire l'objet d'une surveillance très étroite sur une période précise auprès de certaines couches de la population (enfants, adolescents, adultes, etc.).

La SPC devrait se pencher sur les effets secondaires courants lorsque ceux-ci n'ont pas fait l'objet d'un examen approfondi dans le cadre d'études de phase 3 menées dans des conditions réelles semblables à celles qui sont susceptibles d'exister au Canada. Il semble en effet que la surveillance active ait été négligée par le passé et qu'il faille l'encourager tout en continuant à assurer la surveillance passive.

L'accès aux données antérieures à la délivrance du permis devrait permettre d'organiser une SPC efficace.

À quelles questions faudra-t-il vraisemblablement répondre?

Les grandes questions auxquelles il faudra vraisemblablement répondre sont les suivantes :

- Le vaccin est-il sûr?
- Quelles sont l'activité et l'efficacité du vaccin?
- Quel est l'effet du vaccin sur la maladie, sur le patient et sur sa famille?
- Les contre-indications sont-elles appropriées?

- Quels sont les effets du vaccin sur certains sous-groupes particuliers de notre population?
- Quel est le taux d'effets secondaires spécifiques dans notre population?
- Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques des groupes qui présentent une réaction indésirable particulière?
- Quel est le rapport coût-bénéfice du programme d'immunisation?

Quand et comment ces questions doivent-elles être déterminées et énumérées, et qui doit les définir?

Dans le cadre de l'évaluation d'un vaccin par le Bureau des produits biologiques avant la délivrance d'un permis, un comité consultatif de spécialistes (un comité particulier ou un sous-comité du Comité consultatif national de l'immunisation (le CCNI) auquel viennent s'ajouter des spécialistes bien au fait du vaccin à l'étude) doit examiner les données existantes relatives au vaccin et déterminer les questions auxquelles il faut encore répondre. L'évaluation du comité doit se faire avec le consentement du fabricant, et la confidentialité des données recueillies avant la délivrance du permis doit être garantie. Il revient au Bureau des produits biologiques de choisir le moment auquel le comité doit se réunir pour étudier chaque nouveau vaccin.

Comme le Bureau des produits biologiques doit remettre au CCNI un rapport sur les produits sur le point de recevoir leur autorisation, celui-ci pourrait décider quels produits sont importants pour la SPC et demander au comité consultatif d'étudier la question. Après avoir examiné les données antérieures à la délivrance du permis, le comité pourrait proposer les types de SPC à effectuer pour répondre aux questions demeurées sans réponses après les études de précommercialisation, et le fabricant doit mettre en place un mécanisme qui permette de répondre aux questions du comité. Le Bureau des produits biologiques et le Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles pourraient ensuite décider du plan d'action à suivre pour l'établissement de la SPC.

Pour des raisons d'ordre pratique et logistique, il serait préférable que le comité ne soit pas assimilé au CCNI et que les questions concernant la SPC de vaccins particuliers ne soient pas débattues pendant les réunions régulières du CCNI. Les fonds nécessaires à la tenue des réunions du comité consultatif devront être fournis par le Laboratoire de lutte contre les maladies (LLCM). Ce comité devra disposer d'un jour ouvrable pour procéder à ses délibérations et faire ses recommandations.

Chaque vaccin devrait être étudié individuellement. Dans certains cas, il pourrait ne pas être nécessaire d'établir un plan de SPC structuré, lorsque

toutes les informations nécessaires sont disponibles avant la délivrance du permis. En temps normal, la SPC devrait servir à déceler tout événement imprévu. En d'autres occasions, un plan de SPC particulier peut être présenté au fabricant.

Toute éventuelle exigence relative à la délivrance d'un permis sera transmise directement à chaque fabricant par le Bureau des produits biologiques. Aucune interaction avec l'Association canadienne de l'industrie du médicament (ACIM) n'est jugée nécessaire.

D'autres organisations auront l'occasion de poser des question, soit directement, en collaboration avec Santé et Bien-être social Canada, soit par l'intermédiaire du comité.

De quels outils épidémiologiques peut-on se servir pour répondre aux questions et quelles sont les organisations le mieux à même de fournir ces outils?

Compte tenu de la vaste gamme des outils existants, il faut déterminer ceux qui conviennent le mieux à chaque vaccin et à chaque question particulière. Il ne faudrait pas tenter d'utiliser chaque fois tous les outils existants.

Voici la liste de ces outils :

- le système de déclaration passive, qui sert surtout à répondre aux questions donnant lieu à la formulation d'hypothèses et à la surveillance lot par lot;
- l'étude des données sur le dénominateur pour permettre de calculer les taux;
- les études prospectives de cohortes;
- les études sérologiques qui permettent d'établir la durée de l'immunisation;
- le recours à des pédiatres spécialisés pour examiner les groupes spéciaux d'enfants, comme ceux atteints de fibrose kystique;
- les études rétrospectives cas/témoins;
- les études de séries de cas;
- les études de fusion de dossiers, comme l'étude proposée qui doit faire appel au système de surveillance de l'immunisation du Manitoba (d'autres provinces devraient être encouragées à suivre cet exemple);
- l'examen des banques de données informatisées des cabinets de médecins;
- les données de surveillance des maladies pour la surveillance des répercussions épidémiologiques des vaccins sur les maladies.

Les réseaux suivants peuvent fournir ces outils :

- le réseau sentinel des hôpitaux pour enfants (qui convient bien à l'étude des cas graves);
- le réseau des médecins de famille, des cliniques pédiatriques et des cliniques de santé publique (qui convient bien à la surveillance des réactions courantes aiguës, aux études sur l'efficacité et à la collecte des données par les infirmières/parents);
- le centre d'évaluation des vaccins;
- les réseaux des provinces, comme le Manitoba, qui possèdent des banques de données sur l'immunisation ou s'intéressent de façon particulière à la tenue d'études post-commercialisation;
- les centres pédiatriques et médicaux universitaires;
- le réseau des salles d'urgence des hôpitaux pour enfants, qui dispose d'un système informatisé pour la collecte des données sur les accidents.

La surveillance active à long terme des événements rares a été jugée irréaliste.

Le programme de SPC de base pour tous les vaccins ferait partie de l'actuel système de surveillance passive permanent subventionné par le gouvernement, inspiré du modèle de la surveillance des maladies transmissibles. Un programme particulier pourrait, au besoin, être élaboré pour un vaccin précis. Les divers réseaux pourraient être mis à contribution pour répondre à des questions spécifiques. Le programme de base porterait sur des cas particuliers dans la population canadienne.

Qui devrait payer pour la SPC?

La SPC doit être efficace et économique. Si aucune décision définitive n'a encore été prise quant à savoir qui devrait en être responsable financièrement, il a été suggéré que la meilleure approche serait d'en répartir les coûts entre la Direction de la protection de la santé, les fabricants et l'ACIM (au moyen de fonds de recherche et de développement). De toute façon, la décision doit être compatible avec l'approche globale de la Direction des médicaments relativement à la SPC des produits pharmaceutiques. Il a également été signalé que deux des compagnies qui fabriquent des vaccins (Connaught et l'Institut Armand Frappier) ne sont pas membres de l'ACIM à l'heure actuelle.

L'État devrait appuyer ces réseaux, qui auront par ailleurs besoin de multiples sources de financement pour demeurer viables financièrement entre les études. Ces réseaux doivent être compétitifs sur le marché. On ne prévoit toutefois aucune compétition sérieuse dans un avenir rapproché.

On a fait remarquer que si le coût de la SPC était entièrement assumé par les fabricants, le coût des vaccins augmenterait et que, finalement, c'est la population qui payerait la SPC. Par ailleurs, la population s'attend à ce que soit l'État qui surveille la sécurité des vaccins et non les compagnies privées, qui ont intérêt à vendre leurs vaccins. C'est pourquoi la population serait davantage rassurée si la SPC était financée par l'État.

Le partage des coûts entre les provinces au prorata de leur population a été jugé inapplicable, étant donné que les provinces considèrent que la SPC relève du gouvernement fédéral.

RECOMMANDATIONS

1. Une surveillance post-commercialisation continue et la mise en place d'études spéciales sont essentielles à la sécurité et à l'efficacité des programmes d'immunisation, c'est pourquoi ces activités doivent être financées.
2. La surveillance post-commercialisation (SPC) devrait englober la collecte coordonnée, structurée, systématique et permanente des données sur l'impact des vaccins autorisés, l'analyse épidémiologique et la diffusion de ces données en vue de conseiller les fabricants, les législateurs, les prestateurs de soins de santé et la population.
3. La SPC devrait comprendre à la fois (1) l'exécution d'activités de surveillance active qui soient planifiées, limitées dans leur durée et incluant des études prospectives ou rétrospectives, et (2) une surveillance passive coordonnée par une instance centrale réalisant l'agrégation rapide des rapports et reposant sur la contribution des médecins, des prestateurs de soins de santé publique, des patients et de leurs familles.
4. Le gouvernement fédéral doit prévoir l'octroi régulier et permanent de fonds suffisants pour soutenir la SPC de façon à améliorer la vie et la santé des Canadiens.
5. Au besoin, pour certains vaccins particuliers ou certaines études spéciales, le financement de la surveillance active devrait être partagé entre la Direction de la protection de la santé, les fabricants et l'ACIM.
6. La SPC devrait porter autant sur les anciens vaccins que sur les nouveaux, et évaluer leur impact général sur l'épidémiologie de la maladie ainsi que sur le patient et sa famille; l'activité et l'efficacité des vaccins devraient être évaluées au même titre que leurs effets secondaires.
7. Le Bureau des produits biologiques avise le CCNI quant aux vaccins sur le point de recevoir un permis. La décision de réunir le comité chargé de faire des recommandations sur la SPC d'un vaccin précis devrait relever du CCNI. Après le recueil de toutes les données pertinentes, le Bureau des produits biologiques et le Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles décideront des mesures adopter pour organiser la SPC.
8. Divers réseaux ont été recensés qui pourraient apporter une contribution à la SPC selon les besoins.

LISTE DES PARTICIPANTS

Ms. Jeanne Besner[1]
Director of Nursing
320 Seventeen Avenue S.W.
CALGARY, Alberta
T2T 5T1
Tél.: (403) 228-7559
Télec.: (403) 245-1736

Dr Richard Birtwhistle
Assistant Professor
Family Medicine/Community
Health and Epidemiology
Queen's University
Box 8888
KINGSTON, Ontario
K7L 5E9
Tél.: (613) 549-4480
Télec.: (613) 544-9899

Dr Anne O. Carter
Chef, Division de la surveillance des maladies
Bureau de l'épidémiologie des maladies
transmissibles
LLCM
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-1339
Télec.: (613) 998-6413

M. Gilles Delisle
Directeur, commercialisation et ventes
Institut Armand-Frappier
531, boulevard des Prairies
LAVAL, Québec
H7N 4Z3
Tél.: (514) 687-5010
Télec.: (514) 686-5501

Dr Pierre Déry
Pédiatre-Infectiologue
Le Centre Hospitalier de l'Université Laval
2705, boul. Laurier
SAINTE-FOY, Québec
G1V 4G2
Tél.: (418) 654-2272
Télec.: (418) 654-2771

Dr Pierre Dessain[2]
Vice-président et directeur médical
Division médicale
Pfizer Canada Inc.
17 300, autoroute Transcanadienne
KIRKLAND, Québec
H9J 2M5
Tél.: (514) 695-0500
Télec.: (514) 695-2184

[1] Représentante de l'Association canadienne de santé publique
[2] Représantant de l'Association pharmaceutique canadienne

Dr Philippe Duclos
Chef, section des réactions néfastes à des vaccins
Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles
Immeuble LLCM
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-0325
Télec.: (613) 998-6413

Mme Daryl Krepps
Chef int., Division de la conformité
Bureau des produits biologiques
Santé et Bien-être social Canada
Immeuble LLCM
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-0363
Télec.: (613) 957-0364

Dr John Furesz
Directeur, Bureau des produits biologiques
Santé et Bien-être social Canada
Immeuble Virus
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-8064
Télec.: (613) 957-6302

Dr J.H.V. Marchessault[3]
Vice-président directeur
Société canadienne de pédiatrie
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
401 rue Smyth
OTTAWA, Ontario
K1H 8L1
Tél.: (613) 737-2728
Télec.: (613) 737-2794

Mme Inese Grava-Gubbins
Directrice de la recherche
Collège des médecins de famille du Canada
4000, rue Leslie
TORONTO, Ontario
M2K 2R9
Tél.: (416) 493-7513
Télec.: (416) 493-3224

M. John Mullen[4]
Division of Immunization
Centers for Disease Control
ATLANTA, Georgia 30333
U.S.A.
Tél.: (404) 639-1867
Télec.: (404) 639-1433

[3] Représentant l'Association médicale canadienne
[4] Représentant le Food and Drug Administration

Dr Philippe Duclos
Chef, section des réactions néfastes à des vaccins
Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles
Immeuble LLCM
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-0325
Télec.: (613) 998-6413

Dr John Furesz
Directeur, Bureau des produits biologiques
Santé et Bien-être social Canada
Immeuble Virus
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-8064
Télec.: (613) 957-6302

Mme Inese Grava-Gubbins
Directrice de la recherche
Collège des médecins de famille du Canada
4000, rue Leslie
TORONTO, Ontario
M2K 2R9
Tél.: (416) 493-7513
Télec.: (416) 493-3224

Mme Daryl Krepps
Chef int., Division de la conformité
Bureau des produits biologiques
Santé et Bien-être social Canada
Immeuble LLCM
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-0363
Télec.: (613) 957-0364

Dr J.H.V. Marchessault[3]
Vice-président directeur
Société canadienne de pédiatrie
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
401 rue Smyth
OTTAWA, Ontario
K1H 8L1
Tél.: (613) 737-2728
Télec.: (613) 737-2794

M. John Mullen[4]
Division of Immunization
Centers for Disease Control
ATLANTA, Georgia 30333
U.S.A.
Tél.: (404) 639-1867
Télec.: (404) 639-1433

[3] Représentant l'Association médicale canadienne
[4] Représentant le Food and Drug Administration

Dr Linda Poffenroth[5]
Communicable Disease Control
Manitoba Health
300-800 Portage Avenue
WINNIPEG, Manitoba
R0G 0N4
Tél.: (204) 945-6839
Télec.: (204) 948-2040

Dr W.H. (Guy) Saheb
Pharmacien, Directeur
Affaires réglementaires
Merck Frosst Canada Inc.
C.P. Box 1005
POINTE CLAIRE, Dorval, (Québec)
H9R 4P8
Tél.: (514) 630-2642
Télec.: (514) 630-2685

Dr David W. Scheifele[6]
Head, Infectious Diseases
Children's Hospital
4480 Oak Street
VANCOUVER, B.C.
V6H 3V4
Tél.: (604) 875-2470
Télec.: (604) 875-2496

Dr Judith Shindman
Connaught Laboratories
1755 Steeles Avenue West
WILLOWDALE, Ontario
M2R 3T4
Tél.: (416) 667-2622
Télec.: (416) 667-2939

Dr John Spika
Directeur, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles
Immeuble LLCM
Pré Tunney
OTTAWA, Ontario
K1A 0L2
Tél.: (613) 957-4243
Télec.: (613) 998-6413

Dr John Waters
Director, Communicable Disease Control and Epidemiology
7th Street Plaza, 7th Floor
10030 - 107th Street
EDMONTON, Alberta
T5J 3E4
Tél.: (403) 427-5263
Télec.: (403) 427-0914

[5] Représentante du Comité consultatif de l'épidémiologie
[6] Représentant du Centre d'évaluation des vaccins et du CCMI