

Québec 

Institut national
de santé publique
du Québec

**ÉVALUATION DU COÛT ET DES
AVANTAGES POTENTIELS D'UNE
CAMPAGNE D'IMMUNISATION
CONTRE LE MÉNINGOCOQUE
DE SÉROGROUPE C AU QUÉBEC**

RAPPORT

**ÉVALUATION DU COÛT ET DES
AVANTAGES POTENTIELS D'UNE
CAMPAGNE D'IMMUNISATION
CONTRE LE MÉNINGOCOQUE
DE SÉROGROUPE C AU QUÉBEC**

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Comité sur l'immunisation du Québec

**Direction des risques biologiques, environnementaux et
occupationnels**

18 juin 2001

AUTEUR

Philippe De Wals

Institut national de santé publique du Québec

COLLABORATEURS

Horacio Arruda

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Claire Béliveau

Hôpital Maisonneuve

John Carsley

Direction régionale de la santé publique de Montréal-Centre

Gaston De Serres

Institut national de santé publique du Québec

Monique Douville-Fradet

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Bernard Duval

Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Yves Robert

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Gisèle Trudeau

Ministère de la Santé et des Services sociaux

Ce rapport fut entériné lors de la réunion spéciale du Comité sur l'immunisation du Québec du 18 juin 2001.

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'INSPQ : <http://www.inspq.qc.ca>
Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE
BELLEMARE COMMUNICATION VISUELLE

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : I 16,081

DÉPÔT LÉGAL – 1^{ER} TRIMESTRE 2002
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-38836-4

©Institut national de santé publique du Québec

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE	1
1. INTRODUCTION.....	2
2. SCÉNARIOS ÉPIDÉMIOLOGIQUES.....	3
3. CAMPAGNE D'IMMUNISATION DE MASSE	6
4. COÛT D'UNE CAMPAGNE D'IMMUNISATION DE MASSE	8
6. IMPACT D'UNE CAMPAGNE D'IMMUNISATION	10
7. INDICES COÛT-EFFICACITÉ.....	12
8. DISCUSSION	14
9. CONCLUSION.....	18
RÉFÉRENCES.....	19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :	Scénarios décrivant l'évolution possible de l'incidence des infections invasives à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006.	4
Tableau 2	Nombre attendu de cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006, en fonction de cinq scénarios.....	5
Tableau 3 :	Opinion des experts concernant la probabilité de réalisation de cinq scénarios décrivant l'évolution de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006.....	5
Tableau 4 :	Population québécoise, excluant celle résidant dans les zones ayant déjà fait l'objet d'une campagne d'immunisation en 2001, et taux de couverture attendus advenant une campagne d'immunisation de masse visant les personnes âgées de moins de 20 ans.....	7
Tableau 5 :	Coût d'une campagne d'immunisation de masse contre le méningocoque de sérotype C au Québec, en fonction de deux modes d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué	9
Tableau 6 :	Efficacité sur cinq ans des vaccins polysaccharidique et conjugués contre le méningocoque de sérotype C, en fonction de l'âge lors de l'administration	10
Tableau 7 :	Impact prévisible d'une campagne d'immunisation de masse contre le méningocoque de sérotype C au Québec, en fonction de différents scénarios épidémiologiques et de deux modes d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué	11
Tableau 8 :	Ratios coût-efficacité d'une campagne d'immunisation de masse contre le méningocoque de sérotype C au Québec, en fonction de différents scénarios épidémiologiques et de deux modes d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué	12
Tableau 9 :	Analyse des impacts et des coûts incrémentiels associés à l'utilisation du seul vaccin conjugué(programme optimal), par rapport au programme de base prévoyant l'immunisation des personnes âgées de moins de 12 ans avec le vaccin conjugué et l'immunisation de celles de 12 ans et plus avec le vaccin polysaccharidique.....	13

PRÉAMBULE

Cette analyse a été commanditée par la Direction de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux et exécutée dans le cadre du mandat du Comité sur l'Immunisation du Québec rattaché à l'Institut national de santé publique du Québec. L'étude dirigée par Philippe De Wals a été réalisée grâce au soutien de l'Université de Sherbrooke et du Centre de Recherche Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke. Les experts suivants qui ont participé à l'élaboration des scénarios épidémiologiques : Horacio Arruda, Claire Béliveau, John Carsley, Gaston De Serres, Marc Dionne, Monique Douville-Fradet, Bernard Duval, Monique Landry, Yves Robert, et Gisèle Trudeau. Les autres membres du Comité sur l'Immunisation du Québec sont : Nicole Boulianne, Pierre Déry, Réjean Dion, Charles Frenette, Maryse Guay, Bruce Tapiero, Brian Ward, Madeleine Huet, Joane Désilets, Arlene King, et Yvon Lemire.

1. INTRODUCTION

Suite à la recrudescence des infections invasives causées par le méningocoque de séro groupe C (IMC) au Québec depuis le début de l'année 2001, le Directeur de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé au Comité sur l'Immunisation du Québec (CIQ) de prévoir, dans la mesure du possible, l'évolution de l'épidémiologie des IMC dans la province et de donner un avis sur les stratégies de contrôle qui peuvent être envisagées, tenant compte de l'homologation au Canada d'un nouveau vaccin conjugué. Afin de répondre à cette demande, une analyse épidémiologique et économique a été réalisée afin de définir un nombre restreint de scénarios concernant l'évolution de l'incidence des IMC durant la période 2001-2006, d'estimer la probabilité de réalisation de chacun des scénarios, d'évaluer l'impact potentiel d'une campagne d'immunisation de masse, son coût et ses indices coût-efficacité. Les résultats devraient éclairer les décideurs sur l'opportunité de réaliser une campagne d'immunisation de masse avant la fin de l'année 2001 visant l'ensemble de la population âgée de moins de 20 ans au Québec.

2. SCÉNARIOS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Il est excessivement difficile de prévoir l'évolution de l'incidence des infections méningococciques au sein d'une population fût-elle de grande ou de petite taille, dense ou clairsemée (Cartwright 1995). Dans les pays occidentaux, les éclosions localisées et les recrudescences affectant un grand territoire sont généralement causées par des souches appartenant à un seul clone bactérien particulièrement virulent (Schwartz et coll. 1989; Jones 1995; Achtman 1995; Hubert et coll. 1997). Il existe de nombreux exemples de recrudescences causées par des clones de séro groupe C ayant débuté par de petites éclosions qui se sont étendues dans l'espace et se sont prolongées durant plusieurs années. Ce fut le cas au Québec et dans plusieurs régions du Canada, au début des années quatre-vingt-dix (Ashton et coll. 1991; Ringuette et coll. 1995), mais aussi en Espagne (Mateo et coll. 1997), en Grande-Bretagne (Ramsay et coll. 1997), en Irlande (Fogarty 1997) et en République tchèque (Krizova et coll. 1995). Toutefois, une éclosion localisée n'est pas nécessairement suivie d'une extension. Ainsi, aux États-Unis, de nombreuses éclosions dans des établissements scolaires ou de petites communautés sont restées limitées dans le temps et l'espace (Rosenstein et coll. 1999).

Pour essayer de prévoir de la manière la plus valide possible, l'épidémiologie future des IMC au Québec, les membres du Groupe aviseur sur le méningocoque auprès du MSSS ont été consultés. Ces experts avaient eu l'occasion de suivre de très près l'évolution de l'épidémiologie des IMC au Québec et au Canada, depuis le début de l'année 2001, et avaient fait des recommandations sur les mesures de contrôle les plus appropriées, en fonction de l'évolution prévisible de la maladie dans différentes régions.

Dans un premier temps, cinq scénarios ont été élaborés et soumis aux experts par courrier électronique. Après discussion, quelques corrections mineures et précisions ont été apportées. Chaque scénario figurant dans le tableau 1 décrit l'évolution de l'incidence annuelle des cas d'IMC dans la population québécoise, en excluant celle des régions déjà couvertes par une campagne d'immunisation en 2001 (approximativement 10% de la population totale), et en l'absence de toute intervention autre que celle qui s'applique habituellement aux contacts étroits (chimio prophylaxie suivie d'une vaccination).

**Tableau 1 : Scénarios décrivant l'évolution possible de l'incidence des infections
invasives à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006.**

1) Retour à l'endémicité

À partir de 2002 et jusqu'en 2006, l'incidence des IMC reviendra au niveau observé durant la période 1996-2000, avec une moyenne de 9 cas rapportés par année, dans le système de surveillance MADO.

2) Une autre mauvaise année

Durant l'année 2002, la situation épidémiologique sera semblable à celle observée en 2001, avec une importante éclosion dans une seule zone géographique (autre que celle de Québec) et des cas sporadiques dans les autres régions. Le nombre de cas a été estimé à partir du nombre rapporté durant les cinq premiers mois de 2001 (n=32), sachant qu'en moyenne 50% des cas d'une année surviennent durant les cinq premiers mois (observation pour la période 1990-2000). Ensuite, l'incidence reviendra à un niveau endémique avec 9 cas par année.

3) Recrudescence type 1991-1995 atténuée

L'épidémiologie observée en 2001 (32 cas d'IMC durant les 5 premiers mois de l'année) ressemble à celle vécue en 1990 (74 cas déclarés durant toute l'année). L'hypothèse est que l'évolution de la maladie en 2002-2006 sera semblable à celle enregistrée en 1991-1995, mais à un niveau d'incidence moitié moindre. Pour calculer le nombre de cas attendus chaque année, nous avons pris le nombre de cas déclarés en 1991-1995, ajouté les 48 cas prévenus par la campagne de vaccination de masse, plus un estimé de 4 cas prévenus par les immunisations régionales réalisées dans le courant de l'année 1992 (en ne tenant pas compte d'une éventuelle immunité de population), et réduit l'incidence de 10% pour tenir compte du fait qu'une campagne de vaccination a déjà été effectuée en 2001 et a couvert approximativement 10% de la population à risque au Québec.

4) Recrudescence type 1991-1995

Le même calcul a été effectué que dans le scénario No3, mais sans réduire l'incidence de moitié, par rapport à celle calculée pour la période 1991-1995.

5) Recrudescence type 1991-1995 amplifiée

Le même calcul a été effectué que dans le scénario No3, mais en multipliant par 2 l'incidence calculée pour la période 1991-1995.

L'estimation du nombre de cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype C (IMC) qui surviendraient au Québec, durant la période 2002-2006, en fonction des cinq scénarios, est reprise dans le tableau 2.

Tableau 2 : Nombre attendu de cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006, en fonction de cinq scénarios

	Nombre attendu de cas par année					Total
	2002	2003	2004	2005	2006	
Scénario 1	9	9	9	9	9	45
Scénario 2	64	9	9	9	9	100
Scénario 3	52	49	32	25	14	172
Scénario 4	104	98	63	50	29	344
Scénario 5	208	196	126	100	58	688

Dans un deuxième temps, les experts ont été invités à donner leur opinion sur la probabilité de réalisation de chaque scénario. La probabilité attribuée à chaque scénario devait être comprise entre 0% et 100% et le total des 5 probabilités devait être égal à 100%. Les réponses de 8 répondants sont indiquées dans le tableau 3, ainsi que la valeur médiane de la distribution des probabilités de chaque scénario et la médiane corrigée pour que le total des valeurs médianes fasse 100%.

Tableau 3 : Opinion des experts concernant la probabilité de réalisation de cinq scénarios décrivant l'évolution de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque de sérotype C au Québec, durant la période 2002-2006

	Probabilité de réalisation des scénarios								Médiane	Médiane corrigée
	Expert # 1	Expert # 2	Expert # 3	Expert # 4	Expert # 5	Expert # 6	Expert # 7	Expert # 8		
Scénario 1	5%	0%	0%	3%	0%	6%	5%	15%	4%	4%
Scénario 2	30%	10%	10%	7%	0%	11%	10%	15%	10%	11%
Scénario 3	35%	20%	20%	30%	10%	22%	40%	50%	26%	27%
Scénario 4	20%	65%	60%	50%	70%	39%	40%	10%	45%	47%
Scénario 5	10%	5%	10%	10%	20%	22%	5%	10%	10%	11%

3. CAMPAGNE D'IMMUNISATION DE MASSE

Nous avons émis l'hypothèse qu'une campagne d'immunisation de masse pourrait être réalisée durant les derniers mois de l'année 2001 et se terminer à la date du 31 décembre. Un tel scénario est tout à fait plausible. En effet, la campagne de masse réalisée en 1992-1993 avait été décidée dans les derniers jours du mois de novembre 1992, avait débuté dans quelques régions éloignées au début du mois de décembre 1992 et avait été implantée dans la plupart des autres régions à partir du 11 janvier pour se terminer le 31 mars 1993 (Direction de la protection de la santé publique 1994). Par ailleurs, si l'on veut maximiser l'utilité d'une campagne d'immunisation de masse, il est souhaitable de la terminer avant le début de la recrudescence hivernale qui survient habituellement durant les mois de janvier à mars.

Depuis le début de l'année 2001, la grande majorité des IMC sont survenues chez des individus âgés de moins de 20 ans et à ce jour, aucun cas n'a été enregistré dans la tranche d'âge de 20 à 39 ans. Dans les autres provinces, de nombreux cas sont survenus chez des personnes âgées de 20 à 29 ans. L'origine de cette différence n'est pas claire, mais il n'est pas impossible qu'il persiste au Québec une certaine protection conférée par les vaccins administrés en 1992-1993 chez des jeunes alors âgés de 12 ans et plus. Quoi qu'il en soit, il semble logique, au Québec, de vouloir protéger prioritairement la fraction de la population âgée de moins de 20 ans et cette limite a été retenue pour l'analyse. En 1992-1993, le critère déterminant l'admissibilité à la vaccination était la date de naissance, mais l'interprétation de ce critère s'est fait de manière souple pour ne pas devoir exclure des personnes qui fréquentaient des établissements scolaires dans lesquels la plupart des étudiants étaient vaccinés. Quelle que soit la limite supérieure de la cohorte ciblée par une campagne d'immunisation et quel que soit le vaccin utilisé, il est à prévoir que l'acceptation de l'offre d'une vaccination gratuite sera élevée dans la population cible et la meilleure hypothèse de travail est que les taux de couverture dans les différentes catégories d'âge seront égaux à ceux observés en 1992-1993 (De Wals et coll. 2001). À ce jour, les campagnes d'immunisation réalisées au printemps 2001 ont couvert approximativement 10% de la population à risque au Québec. La population ciblée par une future campagne d'immunisation est décrite dans le tableau 4. Au total, près de 1,4 millions de personnes pourraient être effectivement vaccinées.

Tableau 4 : Population québécoise, excluant celle résidant dans les zones ayant déjà fait l'objet d'une campagne d'immunisation en 2001, et taux de couverture attendus advenant une campagne d'immunisation de masse visant les personnes âgées de moins de 20 ans

Groupes d'âge	Population	Couverture	Vaccinés
00-05 ans	437 297	85%	371 702
06-11 ans	513 062	92%	472 017
12-16 ans	402 682	90%	362 414
17-19 ans	263 345	70%	184 342
20 et plus	5 018 818		
Tous âges	6 635 204		1 390 475

Deux modèles ont été retenus pour la vaccination. Dans le modèle de base, le vaccin conjugué est utilisé chez les personnes de moins de 12 ans et le vaccin polysaccharidique chez celles âgées de 12 ans et plus. En pratique, cela revient à offrir le premier dans les écoles primaires et le second dans les écoles secondaires. Dans un modèle optimal, seul le vaccin conjugué est utilisé. Dans les deux modèles, une seule dose de vaccin polysaccharidique est administrée. Une dose de vaccin conjugué est administrée à partir de l'âge d'un an, deux doses entre 4 et 11 mois et trois doses aux enfants âgés de 2 et 3 mois. Au total, environ 1,5 millions de doses devront être utilisées, sans compter les pertes.

4. COÛT D'UNE CAMPAGNE D'IMMUNISATION DE MASSE

Pour estimer le coût d'une campagne d'immunisation de masse, nous avons choisi le point de vue du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) qui doit organiser la campagne, acheter les vaccins, les distribuer et les administrer via les services de santé publique ou les médecins en pratique privée, mais dont les actes sont remboursés par la Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ).

Nous avons supposé que le vaccin polysaccharidique pourrait être acheté sous une forme bivalente (A+C) au prix unitaire de 25 \$ et que le coût du vaccin conjugué monovalent C serait de 60 \$ par dose. Le vaccin polysaccharidique est habituellement fourni en conditionnement de 10 doses par fiole et il faut compter des pertes estimées à 5%. Pour le vaccin conjugué qui est fourni en fioles unidoses, la perte anticipée n'est que de 2%. À ces coûts, il faut ajouter le transport qui représente 3% du prix d'achat.

Pour les autres coûts d'une campagne d'immunisation, nous avons utilisé les résultats des deux analyses réalisées lors de la campagne d'immunisation de 1992-1993 (Direction de la protection de la santé publique 1994; Buteau et coll. 1998). En faisant la moyenne des deux études, en incluant les coûts relatifs à la distribution des vaccins, les dépenses de communication, la création d'un registre des vaccinés, l'administration des vaccins par les CLSC et les médecins en cliniques privées, ainsi que le montant octroyé pour l'évaluation du programme, et en divisant par le nombre de personnes vaccinées, on arrive à un coût unitaire de 9,60 \$ par dose administrée. Ce montant a été ajusté pour l'augmentation du coût des services de santé entre 1992 et 2001 (15%), ce qui donne un coût de 11\$ par dose administrée.

Le coût d'une campagne d'immunisation en fonction des deux modèles d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué est indiqué dans le tableau 5. Le coût total serait d'environ 90 millions pour le modèle de base prévoyant l'utilisation du vaccin polysaccharidique à partir de 12 ans et le conjugué chez les plus jeunes. L'utilisation du seul vaccin conjugué augmenterait le coût total de 20 millions. Quel que soit le programme choisi, l'achat des vaccins représente le poste budgétaire le plus important : 82% dans le programme de base et 85% dans le programme optimal.

**Tableau 5 : Coût d'une campagne d'immunisation de masse contre le
méningocoque de sérogroupe C au Québec, en fonction de deux modes
d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué**

Programme d'immunisation		
	Modèle de base	Modèle optimal
Achat vaccins	73 771 000 \$	93 454 000 \$
Autres coûts	16 317 000 \$	16 317 000 \$
Coût total	90 088 000 \$	109 771 000 \$

6. IMPACT D'UNE CAMPAGNE D'IMMUNISATION

Pour estimer l'impact du programme d'immunisation en fonction des différents scénarios épidémiologiques, nous avons utilisé les estimés d'efficacité des vaccins mesurés dans des études épidémiologiques portant sur les populations les plus comparables à celle actuellement visée et en ignorant tout effet d'immunité de groupe. Pour le vaccin polysaccharidique, les paramètres proviennent de l'étude québécoise (De Wals et coll. 2001). Pour le vaccin conjugué, ils sont issus de l'analyse de la première année qui a suivi la campagne d'immunisation en Grande-Bretagne (Ramsay et coll. 2001). Pour faire une projection de l'efficacité de ce vaccin sur une période de 5 ans, nous avons utilisé les résultats d'une consultation d'experts qui prédisaient une diminution de l'efficacité du vaccin pneumococcique conjugué d'environ 1% par an (De Wals et coll. Résultats non publiés).

Tableau 6 : Efficacité sur cinq ans des vaccins polysaccharidique et conjugués contre le méningocoque de séro groupe C, en fonction de l'âge lors de l'administration

Efficacité du vaccin sur 5 ans		
Groupes d'âge	Polysaccharidique	Conjugué
00-05 ans	faible	90%
06-11 ans	50%	93%
12-16 ans	70%	95%
17-19 ans	80%	95%

Le nombre de cas d'IMC prévenus sur cinq ans par une campagne d'immunisation a été estimé en multipliant le nombre attendu de cas dans chaque groupe d'âge, par le taux de couverture vaccinale prévisible et par le taux d'efficacité vaccinale sur 5 ans. Cela représente l'efficacité populationnelle de la campagne. Pour déterminer le nombre attendu de cas dans chaque groupe d'âge, nous avons utilisé le nombre total de cas estimé pour chaque scénario et ventilé leur répartition sur la base de celle observée durant les années 1990-1992 au Québec, avant que ne débute la campagne d'immunisation de masse. Durant cette période, 34% des cas sont survenus en dessous de 6 ans, 9% entre 6 et 11 ans, 25% entre 12 et 16 ans, 10% entre 17 et 19 ans et 23% au-delà de cet âge.

Ce calcul a été fait pour chacun des cinq scénarios épidémiologiques. Par la suite, une moyenne pondérée a été établie en utilisant la probabilité médiane de survenue de chaque scénario comme coefficient de pondération. Pour calculer le nombre de décès évités, un taux de létalité de 14% a été utilisé, tel celui observé pour l'ensemble des IMC déclarées au Québec, durant la période 1990-1994 (Erickson et coll. 1998). Le nombre d'années de vie gagnées grâce à un programme d'immunisation a été calculé en multipliant le nombre de décès prévenus dans chaque catégorie d'âge par l'espérance de vie moyenne des Canadiens pour cette catégorie d'âge. Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Impact prévisible d'une campagne d'immunisation de masse contre le méningocoque de sérotype C au Québec, en fonction de différents scénarios épidémiologiques et de deux modes d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué

Programme d'immunisation	Nombre de cas prévenus	Nombre de décès prévenus	Nombre d'années de vie gagnées
Modèle de base			
Scénario 1	24	3	242
Scénario 2	54	8	537
Scénario 3	94	13	924
Scénario 4	187	26	1 847
Scénario 5	374	52	3 694
Moyenne pondérée	161	23	1 593
Modèle optimal			
Scénario 1	27	4	268
Scénario 2	61	9	596
Scénario 3	105	15	1 026
Scénario 4	210	29	2 052
Scénario 5	420	59	4 104
Moyenne pondérée	181	25	1 769

7. INDICES COÛT-EFFICACITÉ

À partir des estimations du coût total d'une campagne d'immunisation pour le système de santé et des impacts sanitaires potentiels, des ratios coût-efficacité ont été calculés, en termes de \$ par cas prévenu, de \$ par décès prévenu et de \$ par année de vie gagnée. Pour ce dernier indice, un taux d'actualisation de 3% a été utilisé pour ramener à la valeur présente les années de vie gagnées dans le futur. Cela a pour effet de multiplier par un facteur d'environ 2,3 les valeurs de coût par année de vie gagnée par rapport à un calcul ne tenant pas compte du taux d'actualisation. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Ratios coût-efficacité d'une campagne d'immunisation de masse contre le méningocoque de sérotype C au Québec, en fonction de différents scénarios épidémiologiques et de deux modes d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué

Programme d'immunisation	\$ en milliers/ cas prévenu	\$ en milliers / décès prévenu	\$ en milliers / année de vie gagnée
Modèle de base			
Scénario 1	3 679	26 281	877
Scénario 2	1 656	11 826	395
Scénario 3	963	6 876	229
Scénario 4	481	3 438	115
Scénario 5	241	1 719	57
Moyenne pondérée	558	3 987	133
Modèle optimal			
Scénario 1	3 994	28 527	955
Scénario 2	1 797	12 837	430
Scénario 3	1 045	7 464	250
Scénario 4	522	3 732	125
Scénario 5	261	1 866	62
Moyenne pondérée	606	4 328	145

Une analyse supplémentaire a été réalisée pour estimer les impacts sanitaires, les coûts et les indices coût-efficacité incrémentiels qui sont associés à un changement du mode d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué. La référence est le programme de base prévoyant l'immunisation des personnes âgées de moins de 12 ans avec le vaccin conjugué et l'immunisation de celles de 12 ans et plus avec le vaccin polysaccharidique. Les différences sont établies avec le modèle prévoyant l'utilisation du seul vaccin conjugué (programme optimal). Les résultats sont présentés au tableau 9. Le calcul des années de vie gagnées n'est pas actualisé, mais bien celui du coût par année de vie gagnée.

Tableau 9 : Analyse des impacts et des coûts incrémentiels associés à l'utilisation du seul vaccin conjugué(programme optimal), par rapport au programme de base prévoyant l'immunisation des personnes âgées de moins de 12 ans avec le vaccin conjugué et l'immunisation de celles de 12 ans et plus avec le vaccin polysaccharidique

Programme	Cas prévenus	Décès prévenus	Années de vies gagnées	Coût total \$	Coût \$/ cas prévenu	Coût \$/ décès prévenu	Coût \$/ année de vie gagnée
Optimal	20	3	177	19 683 000	995 000	7 109 000	244 000

8. DISCUSSION

Une campagne d'immunisation massive réalisée au Québec avant la fin de l'année 2001 a le potentiel de diminuer de façon significative l'incidence des IMC dans la population. Toutefois, l'impact d'une telle campagne en termes de cas et de décès prévenus dépend fortement de l'évolution naturelle de l'épidémiologie des IMC suite à la recrudescence observée depuis le début de l'année dans l'ensemble de la province et dans la région de Québec en particulier. Faire des prévisions quant à l'épidémiologie des IMC est un exercice particulièrement périlleux, mais les experts s'entendent pour prédire qu'un retour rapide à une situation endémique est peu probable, comme est également peu probable un scénario pire que celui observé en 1991-1995. Les deux scénarios les plus réalistes anticipent un nombre de cas d'IMC compris entre 172 et 344 durant les cinq prochaines années. Ce dernier chiffre résultant d'un scénario semblable à celui observé en 1991-1995 récolte la majorité des suffrages.

Pour tenir compte de l'incertitude entourant l'évolution de l'incidence de la maladie, une moyenne pondérée des bénéfices d'une campagne d'immunisation a été établie en se basant sur les probabilités de réalisation de chacun des scénarios. En utilisant cette méthode, le nombre de cas d'IMC qui pourraient être prévenus sur une période de 5 ans varie entre 161 et 181, en fonction du mode d'utilisation des vaccins polysaccharidique et conjugué. Les résultats d'études épidémiologiques antérieures indiquent de manière convaincante que le vaccin conjugué induit un niveau de protection supérieur quel que soit l'âge, et que l'avantage est important chez les enfants les plus jeunes (De Wals et coll. 2001; Ramsay et coll. 2001). Ainsi, l'utilisation exclusive du vaccin conjugué permettrait de prévenir une vingtaine de cas supplémentaires par rapport à un programme prévoyant l'utilisation ce nouveau vaccin chez les seuls enfants de moins de 12 ans. Contrairement au vaccin polysaccharidique, le vaccin conjugué induit une mémoire immunitaire et il est tout à fait plausible que l'immunité conférée soit de très longue durée (Lepow et coll. 1999), ce qui pourrait améliorer grandement l'utilité d'une campagne d'immunisation utilisant ce dernier vaccin. En cas de revaccination avec un vaccin polysaccharidique, comme cela pourrait être le cas pour beaucoup de personnes âgées actuellement de plus de 9 ans au Québec, un phénomène de tolérance immunitaire pourrait être observé. La tolérance se manifeste par une élévation moindre des anticorps en cas de revaccination qu'après une primovaccination, mais les conséquences cliniques de ce phénomène ne sont pas connues (Lepow et coll. 1999). L'utilisation de seul vaccin conjugué semble donc préférable pour une campagne d'immunisation de masse, mais l'hypothèse d'une disponibilité restreinte pourrait dicter l'utilisation conjointe des deux vaccins comme dans le modèle de base. L'utilisation du vaccin polysaccharidique en dessous de l'âge de 12 ans serait difficilement défendable.

Les IMC sont des infections parmi les plus graves qui soient et le taux de létalité reste élevé malgré tous les progrès thérapeutiques. Aux décès, il faut ajouter les séquelles, principalement les amputations dictées par des nécroses tissulaires des extrémités. On estime généralement qu'il faut anticiper une proportion de survivants avec des séquelles permanentes au moins égale à celle des personnes décédant de la maladie. (Erickson et coll. 1998). Comme les IMC surviennent surtout chez des jeunes, le nombre d'années de vie perdues du fait de la maladie ou gagnées du fait d'une campagne d'immunisation est appréciable.

Le coût d'une campagne massive d'immunisation contre le méningocoque de sérotype C rejoignant environ 1,4 millions de personnes est considérable. Les estimés sont compris entre 90 et 110 millions \$, en fonction du mode de répartition des vaccins polysaccharidique et conjugué. La majeure partie du coût de la campagne de vaccination correspond à des dépenses liées à l'achat des vaccins et toute réduction ou augmentation du prix peut avoir des conséquences importantes. Par comparaison, la campagne d'immunisation réalisée en 1992-1993, durant laquelle un vaccin acheté à environ 8 \$ la dose avait été utilisé, avait coûté approximativement 26 millions \$ (De Wals et coll. 1996). Advenant une décision de réaliser la campagne en 2001, tous les efforts devraient être entrepris par les pouvoirs publics pour acquérir les vaccins au plus bas prix. Toute réduction du prix d'achat de 1 \$ par dose se traduirait par une économie de 1,5 millions \$. Même si les coûts liés à l'organisation de la campagne et à l'administration des vaccins ne correspondent pas nécessairement à des dépenses supplémentaires pour le système de santé, il faut tenir compte du coût d'opportunité qui peut se traduire par l'annulation, le report ou la désorganisation d'autres activités de santé publique.

Dans cette étude, nous avons comptabilisé les coûts directs d'une campagne d'immunisation imputables au système de santé. Les bénéfices associés à la réduction de la fréquence des traitements pour infection aiguë et séquelles ne sont pas pris en compte. Toutefois, il est établi que ce facteur joue un rôle mineur dans la balance économique, vu la rareté des IMC (De Wals et coll. Données non publiées; Scott et coll. Données non publiées). Il en est de même pour le traitement des effets secondaires sérieux du vaccin qui sont rares avec les deux produits considérés. Le point de vue choisi pour l'analyse est celui du payeur (le système de santé) et les coûts et bénéfices à charge des familles et de la société, comme les pertes et gains de productivité n'ont pas été évalués. Une analyse beaucoup plus complexe serait nécessaire pour cela. Nous n'avons pas considéré l'hypothèse qu'une campagne massive d'immunisation puisse ralentir la transmission de la bactérie dans la population et ainsi protéger indirectement les personnes non vaccinées. Les observations faites suite à la campagne de masse en 1992-1993 supportent cette hypothèse, mais il s'agit d'un effet probablement transitoire qu'il est extrêmement difficile de quantifier (De Wals et coll. 1996).

Les indices coût-efficacité qui résulteraient d'une campagne d'immunisation de masse au Québec dépendent fortement du scénario épidémiologique retenu. En moyenne, il en coûterait entre 500 000 \$ et 600 000 \$ pour prévenir un cas d'IMC. Le coût par décès prévenu tourne autour de 4 millions \$ et celui d'une année de vie gagnée est supérieur à 100 000 \$. De tels indices se comparent défavorablement à ceux établis pour d'autres programmes réguliers d'immunisation mais pas tous. Ainsi, il a été calculé que le coût d'une deuxième dose de vaccin rougeole-rubéole-oreillons était inférieur à la réduction des dépenses de santé, conséquence de la réduction de la fréquence des maladies visées (Pelletier et coll. 1998). La fréquence des maladies prévenues et le coût modeste du vaccin (8\$ par dose en 1994) expliquent ces résultats. Pour le vaccin polysaccharidique pneumococcique 23-valent, une analyse réalisée en 1996, indiquait un coût net de 2 230 \$ par pneumonie prévenue chez les personnes de 65 ans et plus, de 14 000 \$ par décès prévenu et de 1 300 \$ par année de vie gagnée (Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec 1998). Comme dans l'exemple précédent, la haute fréquence et la gravité de la pneumonies combinées à un faible coût du vaccin (8\$ par dose) expliquent les indices particulièrement favorables de ce programme. Une comparaison avec le vaccin contre la varicelle est difficile car la mortalité prévenue est minime (environ 1 décès par cohorte de 100 000 vaccinés dans le modèle de base) et la plupart des bénéfices sociétaux correspondent à la réduction de l'absentéisme professionnel et des pertes de temps de parents qui doivent soigner des enfants malades (Caro Research 1999). L'étude économique portant sur le nouveau vaccin pneumococcique conjugué 7-valent indique un coût de 3,8 millions par décès prévenu et de 125 000\$ par année de vie gagnée, dans le modèle de base (De Wals et coll. Données non publiées^a). La rareté des décès suite à une infection invasive par le pneumocoque et la nécessité d'administrer 4 doses d'un vaccin acheté au prix de 58 \$ la dose contribuent à produire des indices peu intéressants d'un point de vue strictement économique.

Le choix actuel n'est certainement pas de ne rien faire ou de faire une campagne d'immunisation de masse, mais bien de décider entre cette dernière option et la poursuite d'une stratégie de contrôle d'éclosions, en fonction de critères préétablis. Cette dernière stratégie est certainement plus rentable dans des scénarios de retour rapide à l'endémicité (scénarios 1 et 2), mais est difficilement applicable dans une situation d'extension des éclosions dans le temps et l'espace (scénarios 3,4 et 5). L'évaluation de l'efficacité d'une telle stratégie serait très complexe, car il est quasiment impossible de prédire la séquence des éclosions qui risquent de survenir. Par ailleurs, la bonne gestion d'une stratégie de contrôle des éclosions nécessite une discipline rigoureuse, des nerfs solides, de la solidarité et un grand art de la communication, conditions qui ne sont pas toujours réunies dans le système de santé publique au Québec. Au contraire, offrir un programme massif d'immunisation ne comporte que des bénéfices sanitaires potentiels et pratiquement aucun risque. Le seul problème est le coût énorme de l'opération.

La comparaison avec la campagne d'immunisation contre le méningocoque de sérotype C réalisée en 1992-1993 est particulièrement intéressante (De Wals et coll. Données non publiées). La campagne qui avait coûté près de 26 millions \$, avait prévenu 48 cas et 7 décès, dans le scénario le plus conservateur. En utilisant la même méthode de calcul que dans l'étude présente et en ajustant pour l'inflation, le coût de la campagne s'établit à 623 000 \$ par cas prévenu, 4 millions \$ par décès évité et 148 000 \$ par année de vie gagnée. Ces indices sont très proches de ceux calculés pour un scénario moyen dans la présente analyse. Bien qu'un vaccin polysaccharidique beaucoup moins dispendieux ait été utilisé à l'époque, il était un peu moins efficace que le vaccin actuellement disponible mais surtout, la campagne avait été initiée tardivement dans le décours de la recrudescence, ce qui avait fortement limité son efficacité et le nombre de cas prévenus. L'expérience vécue en 1992-1993 nous amène à penser qu'une utilisation préventive de l'arme stratégique qu'est le vaccin dans une campagne de masse est préférable à une réponse tactique et graduelle dans l'hypothèse d'une extension des épidémies.

9. CONCLUSION

Une campagne massive d'immunisation contre le méningocoque de sérotype C qui serait réalisée avant la fin de l'année 2001 au Québec pourrait diminuer de manière significative l'incidence des cas d'IMC dans la population. Les bénéfices potentiels en termes de cas prévenus, de décès évités et d'années de vie gagnées dépendent très fortement du scénario épidémiologique retenu. Les experts s'entendent pour prédire, de la manière la plus probable, une évolution de l'incidence comparable à celle observée en 1991-1995 ou à un niveau moitié moindre. Les autres scénarios plus ou moins défavorables paraissent moins plausibles, mais certainement pas impossibles. Quel que soit le choix de répartition des deux vaccins disponibles le coût d'une telle campagne serait considérable, de l'ordre de 90 à 110 millions \$. En attribuant à chaque scénario une probabilité de réalisation, on peut calculer un bénéfice moyen d'une campagne, tournant autour de 161 cas prévenus et 23 décès évités. Les indices coût-efficacité d'une campagne ne se comparent pas favorablement à la plupart des programmes de vaccination existants, mais vu le timing particulièrement favorable, ils pourraient être similaires à ceux observés suite à la campagne d'immunisation contre le méningocoque effectuée en 1992-1993.

RÉFÉRENCES

Achtman M (1995). Global epidemiology of meningococcal disease. In: Meningococcal Disease. Edited by Keith Cartwright. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England. pp. 159-175.

Ashton FE et coll. (1991). Emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis* serotype 2a that is associated with meningococcal group C disease in Canada. J Clin Microbiol 29(11):2489-2493.

Caro Research (1999). Varicella vaccination. Economic evaluation of possible Canadian programs. Montreal, Canada.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (1998). Coût-efficacité et coût-utilité d'un programme d'immunisation contre le pneumocoque au Québec. (CETS 98-4 RF). Montréal : CETS.

De Wals P et coll. (2001). Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. JAMA 285:177-181.

De Wals P et coll. (1996). Impact of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcus in the province of Quebec, Canada. Bull WHO 74:407-411.

De Wals P et coll. Economic analysis of the 1992-1993 mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. Données non publiées.

De Wals P et coll. Benefits and costs of immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine in Canada. Données non publiées.

Direction de la Protection de la santé publique (1994). Bilan de la campagne de vaccination contre les infections à méningocoques. Décembre 1991 à avril 1993. Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux.

Erickson L et coll. (1998). Complications and sequelae of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1990-1994. Clin Infect Dis 26:1159-1164.

Fogarty J. (1997). Tendances des infections à méningocoque de sérotype C en République d'Irlande. Eurosurveillance Weekly. (<http://www.eurosurveillance.org/eurosurveillance/v2n10/en15-124.htm>)

Hubert B et coll. (1997). Recent changes in meningococcal disease in Europe. Eurosurveillance Weekly. (<http://www.ceses.org/eurosurv/v2n10/en15-221.htm>)

Jones D (1995). Epidemiology of meningococcal disease in Europe and the USA. In: Meningococcal Disease. Edited by Keith Cartwright. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England. pp. 147-157.

Krizova P et coll. (1995). Changing epidemiology of meningococcal invasive disease in the Czech Republic caused by new clone *Neisseria meningitidis* C : 2a : P1.2 (P1.5), ET-15/37. Cent Eur J Public Health 3:189-194.

Lepow ML et coll. (1999). Meningococcal vaccines. In: Vaccines. Edited by SA Plotkin, WA Orenstein. 3rd edition. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania. pp. 711-727.

Mateo S et coll. (1997). Évolution épidémiologique des infections à méningocoque en Espagne, 1989-1997. *Eurosurveillance Weekly*.
(<http://www.eurosurveillance.org/eurosurveillance/v2n10/en15-122.htm>)

Pelletier L et coll. (1998). A benefit-cost analysis of two-dose measles immunization in Canada. *Vaccine* 16(9-10):989-996.

Ramsay ME et coll. (2001). Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 357:195-196.

Ramsay M et coll. (1997). L'épidémiologie des infections à méningocoque en Angleterre et au pays de Galles en 1996 et 1997. *Eurosurveillance Weekly*.
(<http://www.eurosurveillance.org/eurosurveillance/v2n10/en15-123.htm>)

Ringuette L et coll. (1995). Meningococcal infections in the province of Québec, Canada, during the period 1991 to 1992. *J Clin Microbiol* 33(1):53-57.

Rosenstein NE et coll. (1999). The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis* 180 : 1894-1901.

Schwartz B et coll. (1989). Global epidemiology of meningococcal disease. *Clin Microbiol Rev* 2(Suppl):S118-S124.

Scott RD et coll. The economics of a meningococcal vaccination program for U.S. college freshmen living in dormitories. Données non publiées.