

Évaluation de la pertinence d'utiliser le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent plutôt que 10-valent dans une perspective économique au Québec

RAPPORT DE RECHERCHE

Mai 2019

Sommaire

Résumé	1
Introduction	2
Structure du modèle	2
Scénarios et analyses de sensibilité	3
Coût différentiel des deux calendriers	3
Bénéfices sanitaires	3
Résultats	5
Discussion	6
Conclusion	7

Résumé

Contexte : Au Québec, le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le vaccin 13-valent (VPC-13) au cours de l'année 2018 pour l'immunisation des enfants ayant un risque d'infection invasive à pneumocoque faible ou modéré. Le plus faible coût du VPC-10 a été un élément important dans la décision.

Objectif : Estimer les indices coût-efficacité incrémentaux (ICEI) associés à une remontée hypothétique de l'incidence des infections pneumococciques et au retour au VPC-13 pour contrer cette remontée dans différents scénarios.

Méthodologie : Un modèle statique compartimental a été élaboré représentant la population québécoise âgée de moins de 5 ans dans laquelle surviennent des infections invasives et des pneumonies non invasives à pneumocoque. La perspective est celle du système de santé et tous les coûts et bénéfices futurs ont été actualisés avec un taux annuel de 3 %. Le prix différentiel des 2 vaccins a été fixé à 25 \$ par dose en faveur du VPC-10.

Résultats : En supposant une augmentation modérée de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de l'ordre de 10 cas par an à la suite de l'utilisation du VPC-10, les ICEI associés à un retour au VPC-13 seraient de l'ordre de 600 000 \$ par année de vie gagnée ajustée pour la qualité (QALY). Pour atteindre un seuil de 135 000 \$/QALY, il faudrait 39 cas supplémentaires par an et 94 supplémentaires par an pour atteindre un seuil de 45 000 \$/QALY. Les résultats sont robustes dans les analyses de sensibilité.

Conclusion : Les résultats de cette modélisation peuvent aider les autorités de santé publique advenant une remontée de l'incidence des infections pneumococciques à la suite de l'utilisation du VPC-10 plutôt que du VPC-13.

Introduction

Au Québec, le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent (VPC-10) a remplacé le vaccin 13-valent (VPC-13) au cours de l'année 2018 pour l'immunisation des enfants ayant un risque d'infection invasive à pneumocoque faible ou modéré. La recommandation initiale émise par le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) en 2017 était l'adoption d'un calendrier mixte comportant 2 doses de VPC-10 suivies d'une dose de rappel avec le VPC-13 pour la vaccination de routine des jeunes enfants (CIQ, 2017). Il s'est avéré que ce calendrier ne pourrait être implanté étant donné les obstacles posés par le fabricant dans les négociations pour l'achat du VPC-13. À la suite d'un second avis du CIQ (CIQ, 2018), le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) a opté pour un calendrier de vaccination comportant 2+1 doses de VPC-10 pour les jeunes enfants ayant un risque faible ou modéré d'infection invasive à pneumocoque. Le coût moindre du VPC-10 et un indice coût-efficacité plus favorable ont été des arguments importants dans la décision. L'utilisation du VPC-13 reste recommandée pour un nombre restreint d'enfants ayant un risque très élevé d'infection invasive et de complications.

La composition des deux vaccins pneumococciques conjugués est différente, le VPC-10 ne contenant pas les polysaccharides de sérotype 3, 6A et 19A (CIQ, 2017). Le VPC-10 procure une protection directe croisée contre les sérotypes 6A et 19A du fait de la présence des polysaccharides 6B et 19F (Mrkvan et collab., 2018). Il est toutefois probable que la protection croisée contre le sérotype 19A soit de plus courte durée que celle conférée par le VPC-13 et qu'aucune protection indirecte ne soit induite (Isturiz et collab., 2018). Il existe donc un risque d'augmentation de l'incidence des sérotypes 19A et 3 comme cela a été constaté en Belgique et au Brésil et, dans une mesure moindre, en Suède et en Autriche (Desmet et collab., 2018; Brandileone et collab., 2018; Naucler et collab., 2017; Richter et collab., 2019). Par contre, il est également possible que l'utilisation du VPC-10 se traduise par une diminution de l'incidence des sérotypes non vaccinaux comme cela a été constaté en Suède, réduisant ainsi l'écart entre les deux calendriers de vaccination en ce qui concerne l'incidence des IIP de toutes causes (Naucler et collab., 2017).

Nous avons réalisé une modélisation destinée à déterminer l'augmentation de cas d'infections invasives à pneumocoque et de pneumonie non bactériémique de sérotypes 3 et 19A chez les enfants de moins de 5 ans qui justifierait un nouveau changement de calendrier dans une perspective strictement économique. Cette évaluation a été réalisée par référence à deux seuils préconisés par des experts pour juger de l'utilité sociale d'un programme d'immunisation, soit une année de vie gagnée ajustée pour la qualité (QALY) au coût incrémental d'une fois ou trois fois la valeur du produit intérieur brut per capita, qui est actuellement de 45 000 \$ au Canada (Walker et collab., 2010). L'évaluation économique fait partie des critères pour décider du choix d'un calendrier vaccinal, mais n'est certainement pas le seul (Erickson et collab., 2006). Ces informations devraient éclairer le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) sur la stratégie à adopter advenant des changements dans l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoque au Québec.

Structure du modèle

Un modèle statique compartimental a été élaboré, représentant la population québécoise âgée de moins de 5 ans qui peut contracter une infection invasive ou une pneumonie non invasive à pneumocoque (environ 430 000 enfants). Les comparaisons portent sur les QALY et les coûts pour le système de santé qui sont associés aux infections invasives à pneumocoque et aux pneumonies non bactériémiques dans un contexte d'utilisation du VPC-10 ou du VPC-13. L'année de référence pour la fixation des coûts et bénéfices est 2018. Les simulations ont été faites en supposant une situation d'équilibre (*steady state*) tant avec l'utilisation d'un calendrier 2+1 VPC-10 ou d'un calendrier 2+1 VPC-13. Les bénéfices sanitaires et financiers futurs (à vie) ont été actualisés au taux de 3 % par an. Ainsi, une espérance de vie de 80 ans correspond à 30 années de vie actualisées à la date de naissance. En utilisant des taux annuels d'actualisation de 1,5 % ou de 5 %, l'espérance de vie corrigée est respectivement de 47 ou 20 ans. L'analyse est incrémentale, ce qui signifie que toutes les issues qui ne diffèrent pas entre les différents calendriers ne sont pas prises en compte.

Scénarios et analyses de sensibilité

Nous avons élaboré plusieurs scénarios portant sur le nombre supplémentaire de cas d'infections invasives qui pourraient survenir chez les enfants âgés de moins de 5 ans en utilisant le VPC-10 plutôt que le VPC-13. Dans tous les scénarios, on suppose qu'en utilisant le VPC-13, les incidences des infections invasives constatées en 2017 chez les enfants âgés de moins de 5 ans, soit 6 ans après l'introduction du vaccin, se maintiendraient, tant pour le sérotype 3 (4 cas par an) que pour le sérotype 19A (5 cas par an) (Lefebvre et collab., 2019).

Le premier scénario (A) considéré est identique à ce qui a été observé en Suède lorsque les 2 vaccins étaient utilisés suivant un calendrier 2+1, le VPC-10 dans certains comtés et le VPC-13 dans d'autres (Naucler et collab., 2017). Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, le taux d'incidence annuelle des infections invasives de sérotype 19A avait augmenté de 0,4/100 000 dans les comtés utilisant le VPC-10 et diminué de 1,6/100 000 dans ceux utilisant le VPC-13 par rapport à la période précédant l'introduction des vaccins conjugués de nouvelle génération en 2010, soit une différence de 2,0 cas pour 100 000 enfants par an. Aucune différence entre les 2 catégories de comtés n'avait été constatée pour le sérotype 3. Ainsi, ce scénario implique pour le Québec 10 cas supplémentaires d'IIP de sérotype 19A par an à la suite du retour au VPC-10. Dans ce scénario (A), les pneumonies non bactériémiques sont considérées alors que dans un scénario alternatif (A bis), on considère qu'il n'y a aucune différence entre les deux vaccins pour les pneumonies non invasives.

Dans un deuxième scénario (B), on suppose qu'avec un calendrier VPC-10, le nombre de cas de sérotype 3 et de sérotype 19A doublerait par rapport à ce qui avait été observé en 2015-2017 au Québec, soit 4 cas de sérotype 3 et 5 cas de sérotype 19A par an en moyenne (Lefebvre et collab., 2019). Ainsi le nombre annuel de cas supplémentaires serait de 9 (4 cas de sérotype 3 et 5 cas de sérotype 19A).

Un scénario extrêmement défavorable au VPC-10 (C) suppose que les nombres de cas de sérotype 3 et 19A reviendraient à ceux observés en 2010, l'année ayant précédé l'introduction du VPC-13, soit 4 cas de sérotype

3 et 56 cas de sérotype 19A (Lefebvre et collab., 2019), ce qui représente 51 cas supplémentaires pour le sérotype 19A par an.

Des analyses de sensibilité ont été faites pour déterminer quel serait le nombre de cas supplémentaires de sérotype 19A qui devraient survenir pour que les indices coût-efficacité marginaux atteignent, respectivement, les seuils de 45 000 \$ par QALY et de 135 000 \$ par QALY, ce qui correspond à la valeur du PIB par habitant au Canada ou 3 fois cette valeur.

D'autres analyses de sensibilité univariées ont été réalisées à partir du scénario B en faisant varier les valeurs des paramètres choisis dans le modèle de base par un facteur multiplicatif de 0,5 ou de 2.

Coût différentiel des deux calendriers

Nous avons fait l'hypothèse que le coût différentiel entre les 2 vaccins était de l'ordre de 25 \$ par dose en faveur du VPC-10, que le nombre d'enfants par cohorte était de 86 000 au Québec et que 97 % des enfants étaient vaccinés et recevaient, en moyenne, 3 doses de vaccin (Kiely et collab., 2018). Ainsi, la différence de coût entre les 2 calendriers s'établit à 6,238 millions \$ par an.

Bénéfices sanitaires

Dans les différents scénarios, nous avons estimé le nombre de cas supplémentaires d'IIP de sérotypes 3 et 19A qui surviendraient avec un calendrier VPC-10 dans une nouvelle situation d'équilibre, par rapport à ce qui avait été constaté en 2017 lorsque le calendrier VPC-13 était utilisé : 4 cas de sérotype 3 et 5 cas de 19A dans la population âgée de moins de 5 ans (Lefebvre et collab., 2019). Pour tenir compte du manque de sensibilité des méthodes de diagnostic des infections invasives à pneumocoque, leur nombre a été multiplié par un facteur de 1,5 (50 % d'augmentation) et cela sur la base de l'opinion d'experts.

Le fardeau sanitaire des infections invasives est associé aux décès et aux années de vie perdues qu'ils entraînent, aux pertes de qualité de vie associées aux épisodes aigus, ainsi qu'aux séquelles permanentes résultant des méningites.

Pour les IIP de sérotypes 3 et 19A, la proportion de cas graves (méningite, pleurésie ou septicémie avec admission en soins intensifs) et de décès a été établie sur la base des données colligées dans le cadre des différentes enquêtes en cours au Québec (tableau 1). Le taux de létalité des IIP de tous sérotypes sans égard au statut vaccinal chez les enfants âgés de moins de 5 ans s'établit à 2 % (12/613 cas; IC 95 % : 1 %-3 %). Par prudence, ce taux a été appliqué aux cas causés par les sérotypes 3 et 19A bien que des taux inférieurs aient été observés au Québec. Nous avons supposé que 20 % des enfants ayant fait une méningite allaient présenter des séquelles neurologiques permanentes, incluant les pertes d'audition, nécessitant des soins et des services éducatifs et sociaux spécialisés (Chandran et collab., 2011).

Tableau 1 Gravité des cas d'infections invasives de sérotypes 3 et 19A au Québec

Issues	Années	Sérotipe 3	Sérotipe 19A
Proportion de décès*	2009-2016	0/33 (0 %)	2/170 (1,2 %)
Proportion de méningites	2009-2016	1/33 (3,0 %)	10/178 (5,6 %)
Proportion de pleurésies-empyèmes	2011-2016	9/21 (42,9 %)	6/69 (8,7 %)
Proportion de septicémies	2011-2016	0/21 (0 %)	3/69 (4,3 %)

* 2 % pour les infections invasives de tous sérotypes : 12/613 [IC 95 % 1,0 %-3,4 %].

Il est très difficile d'estimer la part des pneumonies non bactériémiques chez l'enfant attribuable au pneumocoque et aux sérotypes vaccinaux. Les résultats d'essais randomisés permettent de calculer de manière empirique le nombre d'infections invasives prévenues et celui des pneumonies non invasives prévenues, donc le ratio des 2 nombres. On peut ainsi extrapoler, à partir des infections invasives, l'impact d'un changement de programme sur les pneumonies non bactériémiques. Dans l'essai randomisé du VPC-7 en Californie réalisé dans un contexte épidémiologique et clinique assez proche de celui du Québec, on a observé entre 1,9 et 1,4 cas de première pneumonie diagnostiquée sur une base clinique avec ou sans résultats de radiologie pour un cas prévenu d'infection invasive (Black et collab., 2000; Black et collab., 2002). Chez les enfants, la plupart des hospitalisations pour pneumonie sont des premières hospitalisations (Zhou et collab., 2016). Dans l'analyse

de base, nous avons retenu un ratio pneumonie:IIP de 2 et de 4 dans une analyse de sensibilité. Les cas d'IIP sont ceux mesurés avant la correction pour le manque de sensibilité des techniques diagnostiques. Sur la base d'études antérieures, nous avons fait l'hypothèse que 20 % des cas de pneumonies non invasives étaient hospitalisés (Morrow et collab., 2007; Poirier et collab., 2009).

Le tableau 2 reprend les indices d'utilité qui correspondent à la perte d'années de vie ajustées pour la qualité (QALY) par épisode. Les indices sont ceux utilisés dans des évaluations économiques antérieures (Melegaro et collab., 2004; Morrow et collab., 2007; Poirier et collab., 2009). Les bénéfices financiers associés à la prévention des infections pneumococcales sont établis dans la perspective du service de santé (*Tax payer*). Le coût moyen d'un épisode d'infection invasive grave et le coût annuel d'un patient avec séquelle neurologique ont été établis sur la base d'une étude antérieure, en tenant compte de l'inflation (Morrow et collab., 2007). Les coûts d'une pneumonie non bactériémique hospitalisée sont calculés sur la base d'une hospitalisation de 4 jours en moyenne (Anderson et collab., 2017). Pour une pneumonie non hospitalisée, le coût établi pour une infection respiratoire prise en charge dans une urgence lors d'une étude économique récente sur l'influenza a été utilisé (Gilca, R. communication écrite).

Tableau 2 Indices d'utilité et coûts unitaires pour le service de santé

Catégories	Indice d'utilité	Coût indexé 2018
Décès	1	
Infection invasive grave ¹	0,2	25 243 \$
Séquelle de méningite ²	0,2	28 549 \$
Infection invasive non grave	0,008	8 996 \$
Pneumonie hospitalisée	0,006	4 120 \$
Pneumonie non hospitalisée	0,004	305 \$

¹ Méningite, septicémie, pleurésie ou empyème.

² Coût annuel.

Résultats

Les indices coût-efficacité incrémentaux associés aux quatre scénarios d'augmentation des infections causées par les sérotypes 3 et 19A sont présentés dans le tableau 3. Les scénarios A et A bis (incidence des IIP observée en Suède avec ou sans différence pour les pneumonies non bactériémiques) et B (doublement de l'incidence des IIP) sont associés à des indices coût-efficacité peu favorables pour un retour au VPC-13. Dans le scénario de retour à la situation observée lors de l'introduction du VPC-10 (C), l'indice est de 98 000 \$/QALY, ce qui se situe entre les deux seuils souvent utilisés pour justifier l'introduction d'un vaccin plus dispendieux, mais aussi plus efficace (45 000 \$ et 135 000 \$/QALY). Des analyses de sensibilité univariées montrent que le seuil de 135 000 \$/QALY serait atteint

avec 39 cas supplémentaires de 19A (seuil 1) et le seuil de 45 000 \$/QALY serait atteint avec 94 cas supplémentaires (seuil 2).

Les résultats des analyses de sensibilité univariées faites pour tenir compte de l'incertitude dans la valeur des paramètres sont présentés dans le tableau 4. La valeur de tous les paramètres varie par un facteur multiplicatif de 0,5 ou 2 par rapport au modèle de base. Il apparaît que la variation de la plupart des paramètres est associée à des variations modérées des indices coût-efficacité incrémentaux. Une exception est la proportion de décès qui peut augmenter ou diminuer de plus de 40 % la valeur des indices. C'est ce dernier paramètre qui a le plus d'influence dans les résultats de la modélisation. Un taux de mortalité de 4 % plutôt que 2 % serait dans le scénario B associé à un ICEI de 348 000 \$/QALY comparé à 636 000 \$/QALY.

Tableau 3 Indices coût-efficacité incrémentaux associés à un retour à un calendrier 2+1 VPC-13 dans quatre scénarios et en fonction de 2 seuils de coût-efficacité

Scénarios	Cas supplémentaires d'infections invasives à pneumocoque notifiés			Indice coût-efficacité incrémental (\$/QALY)
	Sérotipe 3	Sérotipe 19A	Total	
A	0	10	10	581 000
A bis	0	10	10	588 000
B	4	5	9	636 000
C	0	51	51	98 000
Seuil 1	0	39	39	135 000
Seuil 2	0	94	94	45 000

Tableau 4 Indices coût-efficacité incrémentaux (ICEI) associés aux analyses de sensibilité dans le scénario B (4 cas supplémentaires de sérotipe 3 et 5 cas supplémentaires de sérotipe 19A (CAP = pneumonie acquise dans la communauté; IIP = infection invasive à pneumocoque))

Paramètres	Valeur de base	Minimum		Maximum	
		Multiplicateur	ICEI \$/QALY	Multiplicateur	ICEI \$/QALY
Modèle de base B			636 000		636 000
Proportion méningites	4 %	0,5	665 000	2	585 000
Proportion cas graves	31 %	0,5	682 000	2	503 000
Séquelles méningites	20 %	0,5	674 000	2	520 000
Proportion décès	2 %	0,5	1 084 000	2	348 000
Ratio CAP:IPP	2	0,5	640 000	2	629 000
Proportion hospitalisation CAP	20 %	0,5	639 000	2	629 000
Utilité séquelles méningite	0,2	0,5	674 000	2	520 000
Coûts traitements	Variable	0,5	647 000	2	614 000

Dans toutes les analyses précédentes, un taux d'actualisation des coûts et bénéfices futurs de 3 % par an a été utilisé. Si dans le scénario B on utilise un taux de 1,5 %, l'ICEI descend à 421 000 \$/QALY et monte à 908 000 \$/QALY et si un taux de 5 % est utilisé.

Discussion

Dans la situation qui prévaut actuellement au Québec, la vaccination de routine des nouveau-nés à risque d'infection invasive faible ou modéré avec le VPC-10 plutôt que le VPC-13 est économiquement plus rentable et les résultats de l'étude indiquent que cela resterait vrai dans des scénarios d'augmentation modérée de l'incidence des infections invasives à pneumocoque causées essentiellement par les sérotypes 19A et 3. Un ratio coût-efficacité incrémental de 135 000 \$ par QALY ne serait atteint qu'avec une augmentation de l'incidence des IIP de sérotypes 19A de l'ordre de 39 cas par an, alors qu'en moyenne 5 cas sont observés actuellement. Pour atteindre un ratio de 45 000 \$/QALY, l'augmentation devrait être de l'ordre de 94 cas par an.

Trois facteurs principaux conduisent à ces constatations. Le différentiel de prix entre les 2 vaccins tout d'abord, sachant qu'un écart du prix d'achat de 25 \$ par dose entraîne une économie de l'ordre de plus de 6 millions par an. La relative rareté des infections invasives à pneumocoque est un autre facteur. Avant l'introduction des VPC pour l'immunisation des enfants, on dénombrait au Québec environ 250 cas d'IIP chez les moins de 5 ans pour une incidence de 69/100 000 personnes-années (De Wals et collab., 2018). En 2017, l'incidence des cas diagnostiqués par culture n'était que de 12/100 000 personnes-années, ce qui correspond à 52 cas, incluant 4 cas de sérotype 3 et 5 cas de sérotype 19A (Lefebvre et collab., 2019). À cela il faut ajouter 24 cas diagnostiqués par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sans identification du sérotype pour une incidence de 17/100 000 personnes-années. Dans le modèle, nous avons introduit un facteur de correction des taux de 50 % pour tenir compte du manque de sensibilité des cultures sur la base desquelles sont basées les extrapolations. Le troisième facteur à prendre en compte est le faible taux de létalité des IIP chez les enfants au Québec. Dans le cadre d'une enquête très minutieuse réalisée pour les cas d'IIP diagnostiqués entre 2009 et 2016, le taux de létalité s'établissait à seulement 2 % (12/613) (Deceuninck G.,

communication écrite). Ce taux a été retenu dans le modèle de base bien que les décès causés par des infections de sérotype 3 et 19A soient très peu fréquents (2 décès/203 cas, soit 1 %). Dans les analyses de sensibilité, c'est le taux de létalité qui est le facteur qui influence les résultats de la manière la plus marquée et il sera nécessaire de monitorer ce paramètre pour ajuster, si besoin, le modèle dans les années à venir.

Nous avons utilisé un modèle compartimental statique pour estimer les indices coût-efficacité incrémentaux dans différents scénarios. Ce modèle est dérivé d'autres modèles utilisés antérieurement (De Wals et collab., 2003; Poirier et collab., 2009; De Wals et collab., 2009). Comme précédemment, nous avons retenu un taux d'actualisation de 3 % par an pour ajuster à leur valeur présente les coûts et bénéfices futurs des différents calendriers dans le modèle de base. Des analyses de sensibilité montrent que l'utilisation d'un taux d'actualisation de 1,5 % ou de 5 % affecte les résultats sans toutefois changer la principale conclusion, à savoir le caractère dominant du calendrier 2+1 VPC-10 dans les scénarios d'augmentation modérée de l'incidence des IIP.

L'analyse a porté sur les IIP et les pneumonies pneumococcales non bactériémiques. Vu l'absence de test qui soit à la fois sensible et spécifique pour le diagnostic étiologique des pneumonies bactériennes de l'enfant, nous avons utilisé les résultats d'un essai clinique randomisé pour estimer l'impact des différents calendriers sur cette issue, la méthode dite du « probe » (Feikin et collab., 2014). Dans l'essai clinique réalisé avec le VPC-7 en Californie, on a observé entre 1,9 et 1,4 cas de première pneumonie diagnostiquée sur une base clinique avec ou sans résultats de radiologie pour un cas prévenu d'infection invasive (Black et collab., 2000; Black et collab., 2002). Un ratio plus élevé (15,4) a été rapporté dans un essai randomisé du VPC-10 en Amérique du Sud (Tregnaghi et collab., 2002), mais cela pourrait être expliqué par une fréquence plus élevée des pneumonies bactériennes en Amérique du Sud et une meilleure sensibilité des méthodes de diagnostic d'infection invasive aux États-Unis. L'utilisation d'un ratio plus élevé n'aurait pas modifié de façon substantielle les résultats : la variation de ce paramètre dans les analyses de sensibilité avait très peu d'impact sur les ICEI retrouvés. Chez les enfants, le principal fardeau économique est celui des otites (Morrow et collab.,

2007). Il est possible que le VPC-10 grâce à sa protéine de conjugaison (protéine D) dérivée d'une souche d'*Haemophilus influenzae* non typable soit plus efficace que le VPC-13 pour la prévention des otites comme observé en Suède (Gisselsson-Solen, 2017). Notre modèle est donc conservateur en ce qui concerne la sélection des issues.

Deux éléments qui ne sont pas pris en compte sont les conséquences du choix d'un vaccin sur l'incidence des maladies pneumococciques chez les adultes et sur la résistance du *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques. Au Québec, l'incidence globale des IIP chez les personnes âgées de plus de 5 ans a peu varié depuis l'introduction des vaccins conjugués chez les enfants, la diminution de l'incidence des cas causés par les sérotypes vaccinaux étant compensée par une augmentation de l'incidence de ceux attribuables à des sérotypes non vaccinaux (De Wals et collab., 2018). Nous avons supposé que ce phénomène d'équilibre écologique ne serait pas modifié par un retour au VPC-10. Les vaccins pneumococciques conjugués peuvent modifier la prévalence des souches de pneumocoque en diminuant ou augmentant la circulation de certains clones plus ou moins résistants (Tyrell et collab., 2009; Wierzbowski et coll., 2014; Golden et collab., 2015). Il est difficile d'évaluer les conséquences économiques de tels changements.

Conclusions

Cette évaluation économique indique que dans la plupart des scénarios plausibles d'augmentation de l'incidence des maladies pneumococciques chez les jeunes enfants à la suite de l'adoption du VPC-10 plutôt que le VPC-13 pour la vaccination de routine des nouveau-nés à risque d'infection invasive faible ou modéré, les indices coût-efficacité sont favorables au VPC-10. Ce n'est que dans des scénarios d'augmentation majeure de l'incidence que les seuils économiques classiques seraient atteints, cela conduisant à un retour quasi obligé au VPC-13. Un monitoring attentif de l'incidence des IIP dans la population québécoise permettra un ajustement du modèle à la situation épidémiologique réelle. Par ailleurs, il faudra suivre l'évolution des prix des 2 vaccins, car tous les scénarios ont été élaborés sur la base d'un différentiel de l'ordre de 25 \$ par dose. L'arrivée d'un nouveau vaccin conjugué 15-valent produit par une autre compagnie pourrait modifier la donne et entraîner une

nouvelle compétition au niveau des prix. En tout état de cause, l'évaluation économique n'est qu'un des nombreux critères qui doivent être pris en compte pour décider de l'adoption d'un calendrier vaccinal (Erickson et collab., 2006). Cette information permet toutefois d'éclairer les décideurs qui doivent allouer les fonds publics de manière équitable et garder les indices coût-efficacité des interventions dans des limites raisonnables.

Références

- Anderson G, Deceuninck G, Zhou Z, Boucher FD, Bonnier Viger Y, Gilca R, et al. Hospitalisation for lower respiratory tract infection in children in the province of Quebec, Canada, before and during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Epidemiol Infect.* 2017;145:2770-2776.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Mar;19(3):187-95.
- Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Sep;21(9):810-5.
- Brandileone MC, Almeida SCG, Minamisava R, Andrade AL. Distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes before and 5 years after the introduction of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil. *Vaccine.* 2018 May 3;36(19):2559-2566.
- Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:3-6.
- Comité sur l'immunisation du Québec Avis sur le calendrier optimal de vaccination des enfants contre les infections à pneumocoque au Québec. Québec : Institut national de santé publique, 2017. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2334_calendrier_vaccination_enfants_infections_pneumococque.pdf

Comité sur l'Immunisation du Québec. Utilisation des vaccins pneumococciques conjugués 10 et 13-valent dans les différents groupes d'âge. Québec : Institut national de santé publique, 2018. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2389_utilisation_vaccins_pneumococciques_10_13_valent.pdf

De Wals P, Black S, Borrow R, Pearce D. Modeling the impact of a new vaccine on pneumococcal and nontypable *Haemophilus influenzae* diseases: a new simulation model. *Clin Ther*. 2009 Oct;31(10):2152-69.

De Wals P, Lefebvre B, Deceuninck G, Longtin J. Incidence of invasive pneumococcal disease before and during an era of use of three different pneumococcal conjugate vaccines in Quebec. *Vaccine*. 2018;36:421-426.

De Wals P, Petit G, Erickson LJ, Guay M, Tam T, Law B, *et al*. Benefits and costs of immunization of children with pneumococcal conjugate vaccine in Canada. *Vaccine*. 2003; 21(25-26):3757-64.

Desmet S, Verhaegen J, Van Ranst M, Peetermans W, Lagrou K. Switch in a childhood pneumococcal vaccination programme from PCV13 to PCV10: a defensible approach? *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):830-831.

Erickson LJ, De Wals P, Farand L. An analytical framework for immunization programs in Canada. *Vaccine*. 2006;23(19):2470-6.

Feikin DR, Scott JA, Gessner BD. Use of vaccines as probes to define disease burden. *Lancet*. 2014 May 17;383(9930):1762-70.

Gisselsson-Solen M. Trends in Otitis Media Incidence After Conjugate Pneumococcal Vaccination: A National Observational Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(11):1027-1031.

Golden AR, Adam HJ, Gilmour MW, Baxter MR, Martin I, Nichol KA, *et al*. Assessment of multidrug resistance, clonality and virulence in non-PCV-13 *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Canada, 2011-13. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(7):1960-4.

Isturiz R, Sings HL, Hilton B, Arguedas A, Reinert RR, Gessner B, *et al*. Response to Mungall *et al*. letter to the editor on *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A: worldwide epidemiology. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(8):669-671.

Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC, Guay M, *et al*. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Québec (QC) : Institut national de santé publique, 2018. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2341_enquete_couverture_vaccinale_enfants_2016.pdf

Lefebvre B, Longtin J, De Wals P, Deceuninck G. Programme de surveillance du pneumocoque : Rapport 2017. : Québec : Institut national de santé publique, 2019. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2538_programme_surveillance_pneumocoque_2017.pdf

Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2004;22:4203-14.

Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The burden of pneumococcal disease in the Canadian population before routine use of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2007;18(2):121-7.

Mrkvan T, Pelton SI, Ruiz-Guiñazú J, Palmu AA, Borys D. Effectiveness and impact of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, PHiD-CV: review of clinical trials and post-marketing experience. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17:797-818.

Naucler P, Galanis I, Morfeldt E, Darenberg J, Örtqvist Å, Henriques-Normark B. Comparison of the Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine 10 or Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 on Invasive Pneumococcal Disease in Equivalent Populations. *Clin Infect Dis*. 2017;13;65(11):1780-1789. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2019;68(3):534.

Poirier B, De Wals P, Petit G, Erickson LJ, Pépin J. Cost-effectiveness of a 3-dose pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Vaccine*. 2009;27(50):7105-9.

Richter L, Schmid D, Kanitz EE, Zwagl I, Pöllabauer E, Jasinska J, *et al*. Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. *PLoS One*. 2019;14:e0210081.

Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Póseman A, *et al.* Efficacy of pneumococcal nontypable Haemophilus influenza protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2014;3;11(6):e1001657.

Tyrrell GJ, Lovgren M, Chui N, Minion J, Garg S, Kellner JD, *et al.* Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive Streptococcus pneumoniae pre- and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000-2006. *Vaccine.* 2009;27(27):3553-60.

Walker DG, Hutubessy R, Beutels P. WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine.* 2010;28:2356-9.

Wierzbowski AK, Karlowsky JA, Adam HJ, Nichol KA, Hoban DJ, Zhanel GG; Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. Evolution and molecular characterization of macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae in Canada between 1998 and 2008. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):59-66.

Zhou Z, Gilca R, Deceuninck G, Boucher FD, Charest H, De Wals P. Predictors of hospitalization for lower respiratory tract infection in children aged <2 years in the province of Quebec, Canada. *Epidemiol Infect.* 2016;144:1035-44.

Évaluation de la pertinence d'utiliser le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent plutôt que 10-valent dans une perspective économique au Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Département de médecine sociale et préventive, Université Laval,
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Nicholas Brousseau
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Geneviève Deceuninck
Axe de recherche immunologie-infectiologie, CHU de Québec

Zhou Zhou
Axe de recherche immunologie-infectiologie, CHU de Québec

Rodica Gilca
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 3^e trimestre 2019
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-84588-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2019)

N° de publication : 2574