

Une déclaration du comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Déclaration sur la prévention de la maladie causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons : Examen systématique supplémentaire des données probantes économiques

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens grâce au leadership, aux partenariats, à l'innovation et aux interventions en matière de santé publique.

– Agence de la santé publique du Canada

Également disponible en anglais sous le titre :

An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Statement on the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants: Supplementary systematic review of economic evidence

Pour obtenir plus de renseignements, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2024

Date de publication : Mai 2024

La présente publication peut être reproduite sans autorisation aux fins d'usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat.: HP40-355/2-2024F-PDF
ISSN: 978-0-660-70942-0
Pub.: 240013

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'ASPC) des conseils continus et à jour liés à la vaccination dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

Outre le fardeau d'une maladie et les caractéristiques du vaccin, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour inclure la prise en compte de facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes afin de faciliter la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par l'État à l'échelle provinciale et territoriale.

Les autres facteurs que le CCNI doit prendre en compte sont l'économie, l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité. Au cours des prochaines années, le CCNI peaufinera ses approches méthodologiques afin d'inclure ces facteurs. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Alors que le CCNI travaille à la mise en œuvre complète de son mandat élargi, certaines déclarations incluront des analyses programmatiques à des degrés divers pour les programmes de santé publique.

L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont montré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Table des matières

Préambule.....	3
Aperçu des données économiques	5
Examens systématiques des évaluations économiques	5
I. Résumé des études incluses	5
II. Évaluation propre au modèle	6
III. Synthèse des résultats.....	11
IV. Analyse	14
Liste des abréviations	16
Références	17

Aperçu des données économiques

Des examens systématiques et une analyse coût/utilité basée sur un nouveau modèle ont été utilisés comme données économiques pour soutenir la prise de décision concernant l'utilisation d'un vaccin bivalent à base de protéine F en conformation préfusion contre le VRS (VRSpreF) et d'un anticorps monoclonal à longue durée d'action (nirsevimab) chez les femmes enceintes et les nourrissons, respectivement, pour la prévention des issues liées au VRS dans la population pédiatrique. Les examens systématiques sont publiés^(1, 2) et résumés ci-dessous, ainsi qu'un examen supplémentaire de la littérature grise. Les détails de l'analyse coût/utilité basée sur un modèle sont publiés ailleurs⁽³⁾. Tous les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2023, sauf indication contraire.

Note terminologique :

Le CCNI reconnaît que les personnes qui accouchent ou qui allaitent ne s'identifient pas toutes comme femmes ou mères. Une grande partie de la recherche disponible à l'heure actuelle ne fait référence qu'aux « femmes » quand il s'agit de la grossesse. Lorsqu'il cite une recherche, le CCNI utilise les termes qui s'y trouvent. Dans ces cas, le terme « femme » désigne une personne qui a été assignée de sexe féminin à la naissance, et le terme « maternel » est employé pour identifier la personne qui est enceinte ou qui vit une période post-partum. Aux fins de la présente déclaration, les termes « femme », « femmes » et « maternel » devraient s'appliquer également aux personnes qui ne s'identifient pas nécessairement comme étant de sexe féminin, mais qui sont plutôt les parents qui mettent le fœtus en gestation ou qui allaitent ou nourrissent le tout-petit.

Examens systématiques des évaluations économiques

Des examens systématiques distincts ont été menés pour évaluer le rapport coût/efficacité (i) de la vaccination contre le VRS pendant la grossesse afin de prévenir les effets du VRS chez les nourrissons et les femmes enceintes et personnes enceintes, et (ii) du nirsevimab chez les nourrissons. Les recherches dans la littérature évaluée par des pairs ont été mises à jour respectivement les 8 mai 2023 et 13 juin 2023. La recherche de littérature grise a été mise à jour le 15 novembre 2023. Les études incluses se limitaient aux pays à revenu élevé et à celles publiées en anglais ou en français.

I. Résumé des études incluses

Le Tableau 1 résume les 6 études incluses dans les examens systématiques⁽⁴⁻⁹⁾ et les 5 modèles inclus dans l'analyse de la littérature grise⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. À noter que cette analyse a accepté les prépublications et les diapositives présentées aux groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination. D'autre littérature grise, telle que les résumés de conférences, les présentations d'affiches et les présentations de comparaisons multimodèles, n'a pas été prise en compte, car les méthodes et les résultats n'étaient pas suffisamment détaillés. Les études ont été menées en Europe (N = 4)^(4, 5, 8, 10), aux É.-U. (N = 5)^(7, 9, 11-14) et au Canada (N = 2) – une pour la région de l'Arctique canadien (Nunavik)⁽⁶⁾ et une autre pour le Sud du Canada⁽¹⁵⁾. Toutes les études ont été publiées entre 2013 et 2023.

Toutes les études ont utilisé la perspective du système de santé, tandis que 3 études ont effectué des analyses supplémentaires avec une perspective sociétale – notamment en incluant la perte de productivité des parents qui ont dû s'absenter de leur emploi rémunéré pour s'occuper d'un enfant atteint du VRS et/ou pour subir une intervention contre le VRS^(4, 9, 15). Outre la perte de productivité dans la perspective sociétale, Shoukat *et al.* ont également inclus le volet monétaire de la mortalité infantile⁽¹⁵⁾, Regnier a inclus les frais de

déplacement, de repas et d'hébergement⁽⁹⁾ et Getaneh *et al.* ont inclus la perte de temps de loisirs⁽⁴⁾. En ce qui concerne la qualité des études, toutes les études répondaient à plus de 50 % des critères de la liste de vérification de l'évaluation critique du Joanna Briggs Institute (JBI)⁽¹⁶⁾. Toutes les études ont fait état du rapport coût/efficacité différentiel (RCED), à l'exception de celle de Kieffer *et al.*, qui a fait état de coûts médicaux économisés grâce à la réduction de l'utilisation des soins de santé résultant de la prophylaxie du VRS⁽⁷⁾. Deux (2) études ont effectué des analyses séquentielles, dans lesquelles les auteurs ont comparé au moins 3 interventions en une (1) seule analyse, contrairement aux analyses coût/efficacité traditionnelles qui n'ont comparé que 2 interventions (par paires)^(4, 5). Six (6) études ont effectué des analyses de seuil pour les prix des produits, dans lesquelles les auteurs ont déterminé à partir de quel prix une intervention devenait rentable selon des seuils de rentabilité précis^(4, 5, 8-10, 15). Deux (2) études ont fait état d'un financement par l'industrie^(7, 9) et une (1) étude a fait état d'un financement privé-public sans participation des bailleurs de fonds⁽⁸⁾.

II. Évaluation propre au modèle

Trois (3) études ont modélisé la transmission du VRS, ce qui a permis de relever des effets indirects tels que l'immunité communautaire^(6, 8, 10) compte tenu de la relation causale incertaine entre le VRS et l'asthme/la respiration sifflante, la plupart des modèles ont exclu ces séquelles, à l'exception de celui de Regnier (rapport de cotes de l'asthme/la respiration sifflante = 3,84 [IC à 95 % : 3,23 à 4,58 %] jusqu'à l'âge de 10 ans) et celui de Shoukat *et al.* (probabilité de respiration sifflante après l'hospitalisation = 0,31; durée = 5,2 à 9,8 jours)^(9, 15). Une (1) seule étude a pris en compte le gaspillage de produits (5 %)⁽⁶⁾, et plusieurs études n'ont pas pris en compte la mortalité liée au VRS^(4, 6). Ceux qui l'ont fait ont adopté des approches différentes : probabilité de décès par infection (fourchette : 0,000 819 7 % à 0,005 4 %)⁽⁷⁻¹⁰⁾ et la probabilité de décès après l'hospitalisation (fourchette : 0,02 % à 3,3 %)⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Dans les études incluses dans les examens systématiques, les vaccins de grossesse évalués n'étaient pas tous spécifiques au VRSpreF, certaines études évaluant des vaccins maternels théoriques. Les efficacités vaccinales utilisées allaient de 24,7 à 70 %. Plusieurs études ont utilisé les caractéristiques de produit privilégiées de l'Organisation mondiale de la santé (en anglais seulement) [c.-à-d. une efficacité de 70 % pendant au moins 4 mois]. En revanche, la plupart des études ont évalué le nirsevimab de manière précise (p. ex., en utilisant les données de l'essai clinique MELODY) par opposition à un anticorps monoclonal générique à longue durée d'action.

Plusieurs études ont présenté des analyses de seuil pour les prix des produits comme leurs principaux résultats; elles ont donc fait varier les prix dans une large fourchette, les limites inférieures se situant probablement au-delà de la fourchette des prix actualisés plausibles, du moins dans le contexte canadien. À noter que l'étude sur le Sud du Canada a évalué les prix entre 50 et 1 000 \$ pour les 2 produits de vaccination⁽¹⁵⁾. Les études menées en Angleterre et au Pays de Galles pour étayer les délibérations du JCVI ont évalué les prix du nirsevimab ainsi : environ 2 à 7 800 \$ (1 à 4 600 £)⁽⁸⁾ et environ 0 à 340 \$ (0 à 200 £) pour un vaccin de grossesse⁽¹⁰⁾. Parmi les études qui n'ont pas effectué d'analyses de seuil en tant que résultats principaux (c.-à-d. les études qui ont supposé 1 seul prix de produit dans l'analyse du scénario de référence), les prix des anticorps monoclonaux à longue durée d'action les plus remarquables sont les suivants : 1 065 \$ à 2 048 \$ par dose dans la région de l'Arctique canadien⁽⁶⁾ et environ 690 \$ (500 \$ US) par dose aux États-Unis⁽¹²⁾. Les prix des vaccins de grossesse les plus importants sont les suivants : 1 560 \$ par dose dans la région de l'Arctique canadien⁽⁶⁾ et environ 408 \$ (295 \$ US) par dose aux États-Unis⁽¹³⁾.

Tableau 1 : Résumé des études incluses (N = 11) dans les examens systématiques des évaluations économiques et dans la littérature grise

	Lieu	Perspective(s)	Horizon temporel	Interventions et comparateurs ^a	Transmission du VRS	RCED séquentiel	Analyse du seuil de prix	Financement de l'industrie?
Nourbask 2022⁽⁶⁾	Nunavik, Québec	Système de santé	1 an	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input checked="" type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input checked="" type="checkbox"/> Pas d'intervention	✓			
Shoukat 2023⁽¹⁵⁾	Sud du Canada	Système de santé, sociétale ^b (+volet monétaire de la mortalité infantile)	1 an	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input checked="" type="checkbox"/> Produits combinés <input type="checkbox"/> Palivizumab <input checked="" type="checkbox"/> Pas d'intervention			✓	
Getaneh 2023⁽⁴⁾	Danemark, Angleterre, Finlande, Italie (Veneto), Pays-Bas, Écosse	Système de santé, Sociétale ^b (+perte de temps de loisirs)	5 ans	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> VRSPreF <input type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input checked="" type="checkbox"/> Pas d'intervention		✓	✓	

Li 2022 ⁽⁵⁾	Norvège	Système de santé	5 ans	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input type="checkbox"/> Produits combinés <input type="checkbox"/> Palivizumab <input checked="" type="checkbox"/> Pas d'intervention			✓	✓	
Hodgson 2022 ⁽⁸⁾	Angleterre et Pays de Galles	Système de santé	10 ans	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention	✓			✓	(mélange de public; bailleurs de fonds non impliqués dans l'étude)
Hodgson 2023 ⁽¹⁰⁾	Angleterre et Pays de Galles	Système de santé	10 ans	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> VRSpreF <input type="checkbox"/> Produits combinés <input type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention	✓			✓	
Kieffer 2022 ⁽⁷⁾	États-Unis	Système de santé	6 mois	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input type="checkbox"/> VRSpreF <input type="checkbox"/> Produits combinés	✓				✓

				<input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention				
Regnier 2013 ⁽⁹⁾	États-Unis	Système de santé Sociétale ^b (+déplacements, repas, hébergement)	5 ans	<input type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention			✓	✓
Hutton 2023 (Nirsevimab) ^(11, 13)	États-Unis	Système de santé	1 an	<input checked="" type="checkbox"/> Nirsevimab <input type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input checked="" type="checkbox"/> Pas d'intervention				
Hutton 2023 (VRSpreF) ^(12, 14)	États-Unis	Système de santé	1 an	<input type="checkbox"/> Nirsevimab <input checked="" type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention				

Hutton 2023 (Produits combinés)^(13, 14)	États-Unis	Système de santé	1 an	<input type="checkbox"/> Nirsevimab <input type="checkbox"/> Vaccin de grossesse <input checked="" type="checkbox"/> Produits combinés <input checked="" type="checkbox"/> Palivizumab <input type="checkbox"/> Pas d'intervention				
---	------------	------------------	------	--	--	--	--	--

^a Interventions et comparateurs : Tous les produits n'ont pas été comparés entre eux.

^b Perspective sociétale : Définie par les études comme la prise en compte de la perte de productivité des parents qui ont dû s'absenter de leur emploi rémunéré pour s'occuper d'un enfant atteint du VRS et/ou pour profiter d'une intervention contre le VRS

Produits combinés : Association d'un AcM à longue durée d'action et d'un vaccin de grossesse

Abréviations : RCED = rapport coût/efficacité différentiel; AcM = anticorps monoclonal

III. Synthèse des résultats

Les résumés de chaque étude évaluée par des pairs et tirée des examens systématiques se trouvent dans les rapports originaux^(1, 2). À noter que les études incluses ont utilisé un éventail de données et d'hypothèses de modélisation (p. ex., l'efficacité des vaccins), se sont déroulées dans des contextes différents (p. ex., l'Arctique canadien/le Sud du Canada, l'Europe, les États-Unis) et ont modélisé différentes stratégies de mise en œuvre (p. ex., saisonnière ou tout au long de l'année). Comme la plupart des études ont utilisé la perspective du système de santé, les RCED rapportés ci-dessous le sont dans cette perspective, sauf indication contraire.

1. Vaccins de grossesse ou absence d'intervention (N = 4 études utilisant des analyses par paires ou séquentielles) :

Les RCED sont très variables : en Finlande et au Nunavik, pendant les saisons modérées et sévères de VRS (c.-à-d. lorsque plus de 50 % des ménages sont infectés par le VRS), les RCED estimés étaient dominants (c.-à-d. moins coûteux et plus efficaces)^(4, 6). Aux Pays-Bas, en Norvège et au Nunavik, pendant les saisons modérées, les RCED étaient supérieurs à 200 000 \$ par année de vie ajustée à la qualité (AVAQ)⁽⁴⁻⁶⁾.

2. Nirsevimab ou absence d'intervention (N = une [1] étude utilisant des analyses par paires ou séquentielles) :

Les RCED varient au sein d'une même région du Nunavik, en fonction de la sévérité de la saison du VRS. Pendant les saisons modérées et sévères, le nirsevimab chez les nourrissons à haut risque s'est avéré dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace) par rapport à l'absence d'intervention. Les nourrissons à haut risque ont été définis comme des bébés prématurés et des nourrissons de moins de 1 an souffrant de maladies chroniques (c.-à-d. présentant des comorbidités sous-jacentes, telles qu'une maladie pulmonaire chronique ou une cardiopathie importante sur le plan hémodynamique). Au cours d'une saison modérée, le RCED était supérieur à 200 000 \$ par AVAQ⁽⁶⁾.

3. Nirsevimab ou palivizumab (N = une [1] étude utilisant des analyses par paires ou séquentielles) :

Au Nunavik, le remplacement du palivizumab par le nirsevimab chez les nourrissons à haut risque (c.-à-d. les prématurés et les nourrissons de moins de 1 an atteints d'une maladie chronique) a été dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace)⁽⁶⁾. L'extension du nirsevimab aux nourrissons en bonne santé âgés de 0 à 2 mois, en plus des nourrissons à haut risque, a donné lieu à des RCED allant d'une valeur dominante pendant une saison sévère de VRS à 39 414 \$ par AVAQ pendant une saison modérée, par rapport au palivizumab⁽⁶⁾.

4. Vaccins de grossesse ou nirsevimab (N = 2 études utilisant des analyses par paires ou séquentielles) :

Les vaccins de grossesse ont été systématiquement dominés (c.-à-d. plus coûteux, moins efficaces) par les programmes saisonniers de nirsevimab avec ou sans rattrapage – quel que soit le contexte (Danemark, Angleterre, Finlande, Italie [Veneto], Pays-Bas, Écosse, Norvège)^(4, 5).

5. Produits combinés ou palivizumab (N = une [1] étude utilisant des analyses par paires ou séquentielles) :

Au Nunavik, un programme de vaccination pendant la grossesse combiné à l'utilisation du nirsevimab chez les nourrissons prématurés/souffrant de maladies chroniques et âgés de 3 à 11 mois s'est avéré dominant (c.-à-d. moins coûteux, plus efficace) par rapport au palivizumab chez les nourrissons en bonne santé âgés de 0 à 2 mois⁽⁶⁾.

Voici un résumé de haut niveau des études supplémentaires incluses dans l'analyse de la littérature grise :

1. L'évaluation économique du nirsevimab réalisée par Hutton *et al.* aux États-Unis a révélé un RCED de base d'environ 215 645 \$ par AVAQ (ou 157 537 \$ US par AVAQ) en comparant un programme pour tous les nourrissons à l'« histoire naturelle » (stratégie qui incluait le coût du palivizumab pour les nourrissons à haut risque)^(11, 13). Le prix du produit, plus les frais d'administration, était d'environ 690 \$ (500 \$ US) par dose; l'efficacité a été déterminée à partir des données de l'essai MELODY et la couverture était de 50 %. Les résultats du rapport coût/efficacité étaient solides lorsque l'efficacité variait entre les mois 6 et 10 (de 0 à 50 %) et lorsque la saisonnalité du programme variait (d'octobre à février/mars/avril). Les RCED ont oscillé autour de 191 540 \$ par AVAQ (ou 140 000 \$ US par AVAQ) en utilisant une hypothèse d'efficacité optimiste de 50 % pour les différents programmes saisonniers. Les RCED présentés s'inscrivent dans une perspective sociétale.
2. L'évaluation économique du VRSpreF réalisée par Hutton *et al.* aux États-Unis a révélé un RCED de base d'environ 547 555 \$ (400 304 \$ US) par AVAQ en comparant la vaccination tout au long de l'année à l'absence d'intervention^(12, 14). Le prix du produit, plus les frais d'administration, était d'environ 408 \$ (295 \$ US) par dose, et la couverture était de 50 %. Les résultats en matière de coût/efficacité étaient robustes lorsque la couverture variait. Les RCED sont restés élevés lorsque l'on a fait varier les hypothèses relatives à l'efficacité du vaccin : environ 500 300 \$ (365 669 \$ US) par AVAQ en utilisant une efficacité fixe de 57,1 % contre les infections des voies respiratoires inférieures ayant fait l'objet d'un suivi médical et 56,8 % contre les hospitalisations associées au VRS jusqu'à l'âge de 6 mois. En utilisant des hypothèses d'efficacité plus optimistes (protection plus élevée et plus longue), les RCED ont légèrement diminué pour atteindre environ 391 480 \$ (286 179 \$ US) par AVAQ. Dans les analyses de scénarios où les programmes saisonniers pendant la grossesse ont été explorés, les résultats de coût/efficacité étaient sensibles aux mois d'administration. Les RCED les plus bas ont été observés pour les programmes de vaccination de septembre à janvier et de septembre à décembre (environ 228 830 \$ et 194 030 \$ [167 280 \$ US et 141 806 \$ US] par AVAQ, respectivement). La probabilité de prématurité était un facteur très influent qui pouvait faire grimper les RCED jusqu'à 1,3 million \$ US par AVAQ. Les RCED présentés s'inscrivent dans une perspective sociétale.
3. L'évaluation économique des produits combinés réalisée par Hutton *et al.* dans le contexte américain a évalué l'administration du vaccin VRSpreF à toutes les femmes enceintes et personnes enceintes et de nirsevimab à tous les nourrissons (p. ex., administration au moment de la naissance pour les enfants nés entre octobre et mars; administration en tant que dose de rattrapage en octobre/novembre pour les enfants nés entre avril et septembre) comme scénario de référence^(13, 14). Comparé à l'« histoire naturelle » (stratégie incluant le coût du palivizumab pour les nourrissons à haut risque), le RCED était

d'environ 915 490 \$ (668 735 \$ US) par AVAQ. Dans une analyse portant sur l'administration de VRSpreF à toutes les femmes enceintes et personnes enceintes et de nirsevimab uniquement aux bébés nés en dehors de la saison du VRS (c.-à-d. nés d'avril à septembre; administrés comme dose de rattrapage en octobre/novembre), le RCED était de 666 150 \$ (486 882 \$ US) par AVAQ. Les RCED présentés s'inscrivent dans une perspective sociétale.

4. Shoukat *et al.* ont évalué l'utilisation du nirsevimab, du vaccin VRSpreF et de ces 2 produits en association dans le Sud du Canada⁽¹⁵⁾. Des programmes saisonniers de nirsevimab avec rattrapage ciblant diverses populations ont été évalués : (i) les nourrissons prématurés de 32 semaines d'âge gestationnel (sAG) ou moins et les nourrissons atteints d'une maladie pulmonaire chronique (MPC) ou d'une cardiopathie congénitale (CC) [L1]; (ii) les prématurés de 36 sAG ou moins et les nourrissons atteints d'une MPC ou d'une CC (L2); (iii) les prématurés de 36 sAG ou moins, les nourrissons atteints d'une MPC ou d'une CC et les nourrissons à terme nés pendant la saison du VRS; et (iv) l'ensemble des nourrissons. Le comparateur était le palivizumab utilisé chez les nourrissons à haut risque. Le programme pendant la grossesse évalué s'étendait sur toute l'année. Le programme de produits combinés consistait à vacciner les femmes enceintes tout au long de l'année, puis à administrer du nirsevimab aux nourrissons présentant un risque élevé de maladie sévère attribuable au VRS (c.-à-d. les prématurés de 32 sAG ou moins et les nourrissons atteints de MPC ou de CC) pendant la saison du VRS. Dans l'analyse du cas de base, tous les programmes ont une couverture de 100 %. Les principaux résultats ont été présentés sous forme d'analyses de seuil sur le prix, évaluant le prix maximal du produit pour que les programmes soient considérés comme rentables en dessous d'un seuil de 50 000 \$ par AVAQ. Shoukat *et al.* ont fait varier le prix des 2 produits de 50 à 1 000 \$ par dose et ont utilisé un coût d'administration de 15 \$. Les prix maximums suivants ont été relevés pour les programmes de nirsevimab correspondants ci-dessus : (i) 615 \$; (ii) 375 \$; (iii) 300 \$; et (iv) 215 \$. Le prix maximum d'un vaccin VRSpreF était de 160 \$ dans le cadre d'un programme autonome tout au long de l'année. Dans un programme de produits combinés, le prix maximum du VRSpreF serait de 140 \$ si le prix du nirsevimab était de 615 \$ par dose, et de 155 \$ si le prix du nirsevimab était réduit à 215 \$ par dose. D'un point de vue sociétal, les prix maximums des produits étaient tous plus élevés, en raison de l'inclusion de la perte de productivité des parents.
5. Hodgson *et al.* (2023) ont directement comparé le nirsevimab au VRSpreF dans le contexte de l'Angleterre et du Pays de Galles⁽¹⁰⁾. Les programmes de nirsevimab évalués étaient les suivants : (i) programme saisonnier administré entre septembre et février; (ii) programme saisonnier administré entre septembre et février avec une dose de rattrapage en septembre pour les nourrissons nés en dehors de la saison du VRS; et (iii) programme tout au long de l'année. La couverture était de 90 %. Les programmes pendant la grossesse évalués étaient les suivants : (i) un programme saisonnier administré entre juillet et décembre pour les femmes enceintes de 24 à 36 semaines et (ii) un programme annuel. La couverture était de 60 %. Les principaux résultats sont des analyses de seuil sur les prix maximums des produits (y compris les coûts d'administration) pour que les programmes soient considérés comme rentables sous un seuil d'environ 51 100 \$ (30 000 £) par AVAQ. Hodgson *et al.* ont constaté que si le prix du nirsevimab était supérieur à environ 143 \$ (84 £), un programme saisonnier pendant la grossesse serait optimal entre environ 61 et 136 \$ (36 et 80 £), et un programme pendant la grossesse tout au long de l'année serait optimal jusqu'à 60 \$ (35 £). Les résultats en matière de coût/efficacité étaient robustes aux différentes hypothèses de couverture.

IV. Analyse

Dans de nombreux contextes, les programmes utilisant le nirsevimab seul, le vaccin VRSpref seul ou en association ont généré des RCED qui dépassaient généralement les seuils de coût/efficacité couramment utilisés. Les résultats dominants (c.-à-d. des programmes moins coûteux et plus efficaces) ont été observés dans des conditions très précises. Par exemple, dans le contexte du Nunavik pendant les saisons modérées de VRS (c.-à-d. que 30 à 50 % des ménages avaient des personnes infectées), le vaccin de grossesse avait un RCED supérieur à 200 000 \$ par AVAQ⁽⁶⁾. Pendant les saisons modérées ou sévères de VRS (c.-à-d. lorsque plus de 50 % des ménages comptaient des personnes infectées), un programme de vaccination pendant la grossesse (non spécifique au VRSpref) s'est avéré dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace) par rapport à l'absence d'intervention. Les programmes de nirsevimab pour les nourrissons à haut risque, avec ou sans programme de vaccination pendant la grossesse, ont été dominants par rapport à l'absence d'intervention, quelle que soit la sévérité de la saison du VRS⁽⁶⁾. Dans les études qui ont effectué des analyses de seuil de prix, les prix des produits devaient être bas pour que les programmes soient rentables. Par exemple, l'étude sur le Sud du Canada a estimé que le prix du vaccin VRSpref devait être inférieur à 160 \$ par dose, et que le nirsevimab devait être de 215 \$ par dose pour un programme destiné à tous les nourrissons, et de 300 à 615 \$ pour divers programmes destinés aux nourrissons à haut risque⁽¹⁵⁾. L'étude sur l'Angleterre et le Pays de Galles a évalué le prix du nirsevimab à environ 143 \$ (84 £) par dose, et si le prix était plus élevé, les programmes de vaccination pendant la grossesse seraient plus rentables⁽¹⁰⁾. Les prix maximaux estimés par ces études diffèrent des prix utilisés aux États-Unis pour soutenir les recommandations de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – environ 690 \$ (500 \$ US) par dose pour un programme entièrement destiné aux nourrissons aux États-Unis et environ 690 \$ (500 \$ US) par dose pour un programme destiné à tous les nourrissons aux États-Unis. À noter que l'ACIP a recommandé l'utilisation du nirsevimab pour tous les nourrissons âgés de moins de 8 mois nés au cours de la première saison du VRS ou entrant dans cette saison, ainsi que pour les nourrissons et les enfants âgés de 8 à 19 mois qui présentent un risque accru de maladie sévère due au VRS et entrant dans leur deuxième saison du VRS⁽¹⁷⁾. L'ACIP a également recommandé l'utilisation du vaccin VRSpref pour les personnes enceintes de 32 à 36 semaines en utilisant une administration saisonnière (c.-à-d. de septembre à janvier dans une grande partie des États-Unis)⁽¹⁸⁾. De même, le JCVI a recommandé qu'un programme de vaccination contre le VRS présentant un bon rapport coût/efficacité soit mis au point pour les nourrissons. Les 2 produits ont été recommandés et aucune préférence n'a été accordée à un produit en particulier⁽¹⁹⁾.

Dans l'ensemble, les variations entre les résultats des études sont attribuables à la grande diversité des données de saisie des modèles. Par exemple, de nombreuses études évaluées par des pairs ont été menées alors que les prix des produits et les données des essais cliniques pour le vaccin VRSpref n'étaient pas encore disponibles, et des hypothèses différentes ont été utilisées. En outre, les contextes varient et il peut y avoir des différences sous-jacentes entre les pays modélisés pour ce qui est du fardeau du VRS et de l'organisation du système de soins de santé. Seules 2 études étaient directement généralisables au contexte canadien^(6, 15). La mise en œuvre des programmes (c.-à-d. proposés de manière saisonnière ou tout au long de l'année; proposés avec une dose de rattrapage de nirsevimab ou non; proposés à tous ou uniquement à des sous-populations) a également eu des retombées sur le rapport coût/efficacité. Les paramètres influençant les résultats du rapport coût/efficacité étaient les suivants : hypothèses relatives à l'efficacité et à la durée de la protection, hypothèses relatives à la diminution des AVAQ, sévérité de la saison du VRS et prix des produits.

Il convient de noter que les critères d'inclusion concernaient les études coût/efficacité et que les recherches de la littérature n'ont pas porté sur l'impact budgétaire. Les provinces et territoires peuvent avoir intérêt à effectuer des analyses d'impact budgétaire afin d'examiner les retombées financières des stratégies de vaccination pertinentes dans le cadre de leur propre budget.

Liste des abréviations

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
AcM	Anticorps monoclonal
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
AVAQ	Année de vie ajustée à la qualité
CC	Cardiopathie congénitale
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
JBI	Joanna Briggs Institute
JCVI	Joint Committee on Vaccination and Immunisation
MPC	Maladie pulmonaire chronique
RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
sAG	Semaines d'âge gestationnel
VRS	Virus respiratoire syncytial

Références

1. Brown R, Tiggelaar S, Tsoi B, Cromwell I. Cost-effectiveness of Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus infection in infants: CADTH Health Technology Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2023 Oct [cited 2024 Mar 06]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598224/>.
 2. Verbrugghe S, Mahood Q, Tiggelaar S. Cost-effectiveness of an RSVpreF vaccine for prevention of respiratory syncytial virus outcomes in infants: CADTH Health Technology Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2023 Aug [cited 2024 Mar 06]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596748/>.
 3. Gebretekle BG, Yeung MW, Ximenes R, Cernat A, Alison ES, Killikelly A, et al. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. medRxiv. 2024 Mar 24. <https://doi.org/10.1101/2024.03.21.24304675>.
 4. Getaneh AM, Li X, Mao Z, Johannesen CK, Barbieri E, van Summeren J, et al. Cost-effectiveness of monoclonal antibody and maternal immunization against respiratory syncytial virus (RSV) in infants: Evaluation for six European countries. *Vaccine*. 2023 Feb 24;41(9):1623-31. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.01.058>.
 5. Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, Bont L, Willem L, Wisløff T, et al. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus disease prevention strategies: Maternal vaccine versus seasonal or year-round monoclonal antibody program in Norwegian Children. *J Infect Dis*. 2022 Aug 12;226(Suppl 1):S95-S101. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac064>.
 6. Nourbakhsh S, Shoukat A, Zhang K, Poliquin G, Halperin D, Sheffield H, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of RSV infant and maternal immunization programs: A case study of Nunavik, Canada. *EClinicalMedicine*. 2021 Nov;41:101141. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101141>.
 7. Kieffer A, Beuvelet M, Sardesai A, Musci R, Milev S, Roiz J, et al. Expected impact of universal immunization with Nirsevimab against RSV-related outcomes and costs among all US infants in their first RSV season: A static model. *J Infect Dis*. 2022 Aug 15;226(Suppl 2):S282-92. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac216>.
 8. Hodgson D, Koltai M, Krauer F, Flasche S, Jit M, Atkins KE. Optimal respiratory syncytial virus intervention programmes using Nirsevimab in England and Wales. *Vaccine*. 2022 Nov 22;40(49):7151-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.10.041>.
 9. Régnier SA. Respiratory syncytial virus immunization program for the United States: Impact of performance determinants of a theoretical vaccine. *Vaccine*. 2013 Sep 13;31(40):4347-54. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.024>.
 10. Hodgson D, van Leeuwen E, Wilkins N, Watson CH, Crofts J, Flasche S, et al. Protecting infants against RSV disease: An impact and cost-effectiveness comparison of long-acting monoclonal antibodies and maternal vaccination. SSRN. 2023 Sep 05. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4557700>.
 11. Hutton DW. Economic analysis of Nirsevimab in pediatric populations [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) General Meeting 2023 Feb 23] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2023. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/s0223-acip-nirsevimab.html>.
- 17 | Déclaration sur la prévention de la maladie attribuable au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons : Examen systématique supplémentaire des données économiques

for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 Feb 23 [cited 2024 Mar 06]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-02/slides-02-23/RSV-Pediatric-02-Hutton-508.pdf>.

12. Hutton DW. Economics of Pfizer maternal RSVpreF vaccine [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Meeting 2023 Jun 22] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 Jun 22 [cited 2024 Mar 06]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-RSV-Mat-Ped-Hutton-508.pdf>.

13. Hutton DW. Economics of combined use of Pfizer maternal RSVpreF vaccine and Nirsevimab [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Meeting 2023 Jun 22] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 Jun 22 [cited 2024 Mar 06]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/04-RSV-Mat-Ped-Hutton-508.pdf>.

14. Hutton DW. Economic analysis of RSVpreF maternal vaccination [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Meeting 2023 Sep 22] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 Sep 22 [cited 2024 Mar 06]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-09-22/04-Mat-Peds-Hutton-508.pdf>.

15. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, Halperin SA, Langley JM, Moghadas SM. Cost-effectiveness analysis of Nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of respiratory syncytial virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am*. 2023 Nov 09;28:100629. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100629>.

16. Joanna Briggs Institute (JBI). Checklist for economic evaluations: Critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews [Internet]. Adelaide (AU): JBI Global; 2020 [cited 2024 Mar 06]. Available from: [https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist for Economic Evaluations.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist%20for%20Economic%20Evaluations.pdf).

17. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sánchez PJ, et al. Use of Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Aug 25;72(34):920-5. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>.

18. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer respiratory syncytial virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Oct 13;72(41):1115-22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7241e1>.

19. Joint Committee on Vaccination and Immunisation, (JCVI). Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023 Updated 11 September 2023 [Internet]. Gov.UK; 2023 Sep 11 [cited 2024 Mar 06]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>.