

Une déclaration du comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations pour les programmes de santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les enfants, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent: Annexe complémentaire sur les données probantes économiques

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH
PROTÉGER LES CANADIENS ET LEUR DONNER LES MOYENS D'AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du 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

Also available in English under the title:

Public health recommendations on the use of pneumococcal vaccines in children, including the use of 15-valent and 20-valent conjugate vaccines: Economic evidence supplementary appendix

Pour obtenir plus d'information, 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 Téléc. : 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 : Mars 2024

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

Cat. : HP5-239/3-2024F-PDF

ISBN : 978-0-660-70393-0

Pub. : 230770

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est un organisme consultatif externe qui fournit à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

Outre le fardeau et les caractéristiques des vaccins, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour y inclure la prise en compte systématique des facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes, afin de faciliter la prise de décision en temps opportun pour les programmes de vaccination financés par l'État aux niveaux provincial et territorial.

Les facteurs supplémentaires à prendre systématiquement en considération par le CCNI sont l'économie, l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessitent pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Bien qu'une étude systématique des facteurs programmatiques soit effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes pour déterminer les questions distinctes susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision en vue de l'élaboration de recommandations, seules les questions distinctes considérées comme étant propres au vaccin ou à la maladie évitable par la vaccination seront prises en compte.

Cette déclaration contient les conseils et les recommandations indépendants du CCNI, qui reposent sur les meilleures connaissances scientifiques disponibles à ce jour. Ce document est diffusé à titre d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie du produit concerné. Les recommandations d'utilisation et autres renseignements figurant dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie des fabricants canadiens des vaccins. Les fabricants ont fait autoriser les vaccins et ont démontré 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

I. EXAMEN SYSTÉMATIQUE.....	5
I.1. Description des études incluses	6
I.2. Principaux résultats	7
I.3. Paramètres et hypothèses influents.....	8
I.4. Qualité des études.....	10
I.5. Généralisabilité.....	10
I.6. Conclusions.....	10
II. ANALYSE COÛT/UTILITÉ.....	11
II.1 Description du modèle économique	11
II.2 Paramètres du modèle	12
II.3 Analyses de sensibilité et de scénarios	19
II.4 Résultats du scénario de référence	22
II.5 Résultats des analyses de sensibilité et de scénarios	26
II.6 Limites de l'examen.....	33
II.7 Conclusions.....	34
Annexe 1.....	35
Liste des abréviations	38
Références	39

Un examen systématique et une évaluation économique fondée sur un modèle *de novo* ont été utilisées comme données probantes économiques pour appuyer la prise de décision concernant l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent (PNEU-C-15) et 20-valent (PNEU-C-20) dans la population pédiatrique. Chaque composant est décrit ci-dessous.

I. EXAMEN SYSTÉMATIQUE

Un examen systématique des évaluations économiques des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 pour la prévention de l'infection à pneumocoques (IP) a été réalisée. L'examen portait sur des évaluations économiques comparant le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 aux vaccins actuellement utilisés pour prévenir l'IP dans la population pédiatrique âgée de moins de 18 ans. Les éléments de la question de recherche étaient les suivants :

- Population : Personnes âgées de moins de 18 ans
- Intervention : PNEU-C-15 ou PNEU-C-20 (seul ou en série avec d'autres vaccins contre le pneumocoque)
- Comparateur : Vaccins actuels contre l'IP (vaccin conjugué 10-valent [PNEU-C-10], vaccin conjugué 13-valent [PNEU-C-13], polysaccharide 23-valent [PNEU-P-23])
- Résultats : Mesures des résultats économiques (coût différentiel par année de vie (AV) ajustée par la qualité [AVAQ], coût différentiel par AV, etc.)

L'examen systématique a été mené conformément aux lignes directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis) ⁽¹⁾. Une recherche systématique d'études en anglais et en français a été effectuée dans 6 bases de données électroniques : Embase, Ovid Medline, International Pharmaceutical Abstracts, EBM Reviews, SCOPUS et Econlit. Une stratégie de recherche exhaustive a été élaborée en consultation avec un bibliothécaire, qui l'a validée. La recherche s'est limitée aux documents publiés entre le 1^{er} janvier 2018 et le 7 mars 2023. Les mots-clés utilisés comprenaient : vaccin antipneumococcique, vaccin conjugué, infection à pneumocoques, PCV15 (PNEU-C-15), PCV20 (PNEU-C-20), coût, coût/efficacité, coût/utilité, évaluation économique, impact économique et effet financier. Une recherche de littérature grise a également été effectuée à l'aide de l'outil Matière grise de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé ⁽²⁾. Les références des études incluses ont également fait l'objet d'une recherche manuelle afin d'identifier toute autre étude pertinente.

Tous les niveaux de sélection, y compris le titre, le résumé et le texte intégral, ont été réalisés par 2 personnes en utilisant des critères d'admissibilité prédéterminés. Toute divergence au cours du processus de sélection des études a été résolue par consensus. Un outil standardisé d'extraction des données, élaboré sur la base de la déclaration Consolidated Health Economics Evaluation and Reporting Standards ⁽³⁾, a été utilisé pour recueillir les caractéristiques, les méthodes et les résultats des études incluses. La qualité globale des études incluses a été évaluée à l'aide de l'outil « Critical Appraisal Checklist for Economic Evaluations » du Joanna Briggs Institute (JBI) ⁽⁴⁾. L'applicabilité ou la transférabilité des études incluses a été évaluée à l'aide des critères de généralisabilité de Heyland ⁽⁵⁾. Aucune étude n'a été exclue sur la base de ces évaluations.

Les caractéristiques de l'étude et de la population ont été résumées qualitativement. Les rapports coût/efficacité différentiels (RCED) ont été ajustés en dollars canadiens (\$) de 2022 à

l'aide des taux de parité de pouvoir d'achat de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE)⁽⁶⁾ et des taux d'inflation de la Banque du Canada⁽⁷⁾. Pour le reste de cet examen, les résultats sont présentés sous forme de RCED ajustés (\$ CA 2022).

I.1. Description des études incluses

La recherche documentaire systématique a permis de répertorier 2 études basées sur des modèles qui répondaient aux critères d'admissibilité, toutes 2 menées aux États-Unis (É.-U.)^(8, 9). Les caractéristiques de l'étude sont résumées dans le Tableau 1. Chaque étude comportait à la fois une analyse coût/utilité et une analyse coût/efficacité^(8, 9). Les analyses coût/utilité et les analyses coût/efficacité diffèrent dans la manière dont elles mesurent l'efficacité d'une intervention. L'analyse coût/utilité utilise les AVAQ comme mesure de l'efficacité, qui combine à la fois la qualité et la quantité de vie, alors que l'analyse coût/efficacité utilise des unités naturelles telles que les AV sauvées, ou les cas d'IP ou les décès évités. Les conclusions des 2 études américaines incluses dans cet examen^(8, 9) ont également été rapportées par l'Advisory Committee on Immunization Practices⁽¹⁰⁾. L'une des 2 études incluses a été parrainée par l'industrie⁽⁹⁾. Les 2 études ont utilisé une perspective sociétale et le taux d'actualisation de 3 % recommandé par les É.-U. pour les coûts et les résultats^(8, 9). Une étude a utilisé un horizon temporel à vie⁽⁹⁾, alors que l'autre a utilisé un horizon temporel de 17 ans pour suivre l'incidence de la maladie mais a inclus les coûts à vie et les effets des séquelles à long terme et de la mortalité prématurée en raison de l'IP au cours de l'horizon temporel du modèle⁽⁸⁾. Les résultats économiques ont été présentés sous forme des RCEDs, exprimé comme le coût différentiel par AVAQ gagnée, le coût différentiel par AV sauvée et/ou le coût différentiel par cas d'IP évités.

Une étude a utilisé un modèle de Markov qui suivait une seule cohorte d'âges au fil du temps⁽⁸⁾ et l'autre étude a utilisé un modèle de Markov à cohortes multiples, qui suivait l'ensemble de la population américaine de la naissance à l'âge de 100 ans et permettait à de nouvelles cohortes de naissance d'entrer dans la population chaque année pendant 100 ans de durée du modèle⁽⁹⁾. Les 2 modèles ont adopté une approche semblable pour modéliser le risque d'IP, y compris l'infection invasive à pneumocoques (IIP), la pneumonie à pneumocoques non bactériémique, l'otite moyenne aiguë (OMA) pneumococcique et les séquelles post-méningite à long terme en tant que résultats de santé. Une analyse de sensibilité déterministe et des analyses de scénarios ont été rapportées pour les 2 études^(8, 9).

Les 2 études examinées ont comparé les coûts et les effets sur la santé de l'utilisation du PNEU-C-15 aux recommandations actuelles. Aucune étude admissible portant sur le PNEU-C-20 n'a été identifiée. Au moment où les études ont été menées, les É.-U. recommandaient des schémas posologiques 3 + 1 de PNEU-C-13 pour tous les enfants de moins de 2 ans. La couverture vaccinale a été estimée à 92 % pour l'ensemble des 3 doses de la série primaire et à 82 % pour la dose de rappel^(8, 9). Dans une analyse supplémentaire examinant l'impact d'une dose supplémentaire de PNEU-C-15 pour les enfants de 2 à 5 ans qui ont reçu une série complète de PNEU-C-13 (dans le cadre d'une campagne de rattrapage), une couverture vaccinale de 50 % a été supposée⁽⁸⁾. Le prix du PNEU-C-15 n'était pas connu au moment où les études ont été menées. Les 2 études ont supposé une parité de prix avec le PNEU-C-13 pour l'analyse du scénario de référence, en utilisant un prix moyen pondéré estimé sur la base des parts d'achat publiques (61 à 65 %) et privées (35 à 39 %) pour le PNEU-C-13^(8, 9). Une étude a effectué une analyse

de seuil pour établir le prix maximum à partir duquel le PNEU-C-15 permet de réaliser des économies de coûts⁽⁹⁾.

Les 2 études ont supposé que le PNEU-C-15 avait la même efficacité réelle (ER) vaccinale que le PNEU-C-13 pour les sérotypes inclus dans ce dernier mais incluait une protection contre 2 sérotypes supplémentaires (c.-à-d. 22F et 33F). Une étude a supposé que les vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-13 offrent également une protection contre le sérotype 6C, en raison d'une protection croisée supposée par le sérotype 6A (qui est inclus dans les 2 vaccins)⁽⁸⁾. Toutes les études ont supposé une protection vaccinale de 15 ans, avec une protection complète pendant les 5 premières années suivant une vaccination complète et une diminution linéaire jusqu'à 0 % d'efficacité réelle au cours des 10 années suivantes^(8, 9). Les 2 modèles étaient statiques et ne simulaient pas la dynamique de la transmission. Les modèles ont évalué les effets indirects potentiels de l'utilisation du PNEU-C-15 chez les enfants en incorporant une réduction relative de l'incidence de l'IIP ou de l'IP causée par les sérotypes 22F et 33F^(8, 9). Une étude a inclus l'effet indirect comme une réduction annuelle de 7,8 % de l'incidence de l'IP associée aux sérotypes 22F et 33F⁽⁸⁾, alors que l'autre a supposé une réduction de 7,8 % de l'incidence de l'IP au cours de la première année, qui a augmenté progressivement jusqu'à une réduction maximale de 33,4 % par année au cours de la 5^e année et des années suivantes⁽⁹⁾.

Tableau 1. Caractéristiques de l'étude et de la population des évaluations économiques comparant le PNEU-C-15 au PNEU-C-13

Auteur, année, pays	Technique d'analyse, Perspective	Type de modèle (cohorte)	Effets indirects inclus	Mesure des résultats	Horizon temporel, taux d'actualisation	Schéma posologique	Couverture vaccinale	Durée de la protection vaccinale
Prasad <i>et al.</i> , 2023, États-Unis ⁽⁸⁾	ACU, Sociétal	Markov (cohorte unique, 3,9 millions de nourrissons)	Oui, inclus en tant que réduction relative du taux d'incidence de l'IP	Coût par AVAQ; coût par AV	17 ans pour suivre l'incidence de la maladie et la durée de vie pour les résultats à long terme, 3 %	3 + 1 (série primaire à 3 doses et une dose de rappel)	92,4 % pour la série primaire et 82,3 % pour la dose de rappel	Protection complète pendant les 5 ^e premières années et diminution linéaire de l'efficacité réelle jusqu'à 0 % au cours des 10 années suivantes
Huang <i>et al.</i> , 2023, États-Unis ⁽⁹⁾	ACU, Sociétal	Markov (cohortes multiples, 345 millions de nourrissons sur une durée de modèle de 100 ans)	Oui, inclus en tant que réduction relative du taux d'incidence de l'IIP	Coût par AVAQ; coût par AV	100 ans pour suivre l'incidence de la maladie et la durée de vie pour les résultats à long terme, 3 %	3 + 1 (série primaire à 3 doses et une dose de rappel)	91,9 % pour la série primaire et 82,4 % pour la dose de rappel	Protection complète pendant les 5 ^e premières années et diminution linéaire de l'efficacité réelle jusqu'à 0 % au cours des 10 années suivantes

I.2.Principaux résultats

Les 2 évaluations économiques fondées sur des modèles ont fait état du RCED du remplacement du PNEU-C-13 par le PNEU-C-15 dans la population pédiatrique, et les résultats sont résumés dans le Tableau 2. L'utilisation du PNEU-C-15 dans le cadre du programme de vaccination systématique s'est révélée être la stratégie dominante dans ces études, ce qui a permis de réduire les coûts et d'améliorer les résultats de santé par rapport au PNEU-C-13 dans l'hypothèse d'une équivalence des prix des vaccins.

D'un point de vue sociétal, les économies de coûts médicaux représentaient 47 % des économies totales dans le modèle à cohorte unique⁽⁸⁾ et 63 % dans les analyses du modèle à cohortes multiples⁽⁹⁾. Environ 47 % des économies totales et 67 % des gains totaux d'AVAQ dans l'étude à cohortes multiples ont été attribués aux effets indirects du vaccin dans la population non vaccinée⁽⁹⁾.

L'étude qui a évalué l'impact d'une dose supplémentaire de PNEU-C-15 chez les enfants de 2 à 5 ans ayant reçu une série complète du PNEU-C-13 a montré qu'une campagne de rattrapage n'était probablement pas rentable selon les seuils couramment utilisés, avec des RCED allant de 3 594 936 à 7 592 987 \$ CA par AVAQ gagnée⁽⁸⁾.

Tableau 2. Principaux résultats par étude

Auteur, année	Stratégie	Devise d'origine, année	Coût différentiel (ajusté, \$ CA 2022)	Effets différentiels	RCED
Prasad <i>et al.</i> , 2023 ⁽⁸⁾	PNEU-C-15 c. PNEU-C-13	2021 \$ US	-202 279 620 (économie totale). 94 947 577 \$ CA d'économies de coûts médicaux, 68 802 592 \$ CA d'économies de coûts des vaccins et 37 153 400 \$ CA d'économies de coûts non médicaux	759 AVAQ gagnées; 664 AV sauvées; prévention de 92 290 événements d'IP supplémentaires et de 22 décès associés	PNEU-C-15 dominant
Huang <i>et al.</i> , 2023 ⁽⁹⁾	PNEU-C-15 c. PNEU-C-13	2021 \$ US	-14 885 513 811 (économie totale). 9,7 milliards de \$ CA d'économies de coûts médicaux, 5,7 milliards de \$ CA d'économies de coûts non médicaux et 34 996 \$ CA de coûts de vaccins supplémentaires	96 056 AVAQ gagnées; 90 026 AV sauvées; 12 328 503 cas d'IP évités et 20 238 décès associés	PNEU-C-15 dominant

I.3. Paramètres et hypothèses influents

Plusieurs analyses de scénarios et de sensibilité ont été rapportés pour les 2 études^(8, 9) et, à l'exception de l'analyse du seuil de prix du vaccin⁽⁹⁾, tous les résultats ont montré que le PNEU-C-15 était une stratégie de vaccination dominante par rapport au PNEU-C-13 (Tableau 3), ce qui est conforme aux conclusions du scénario de référence. Les paramètres les plus influents pour le modèle à cohorte unique étaient les diminutions d'AVAQ pour l'OMA et les diminutions d'AVAQ pour les insertions de tubes de tympanostomie⁽⁸⁾. Les résultats du modèle à cohortes multiples étaient les plus sensibles aux changements dans l'ER vaccinale contre la pneumonie extrahospitalière (PEH) toutes causes confondues, la couverture vaccinale, les effets indirects de la vaccination (modélisés comme une réduction relative de l'incidence de la PEH), et les taux d'incidence et de létalité de la pneumonie bactériémique chez les adultes âgés⁽⁹⁾. Dans les 2 modèles, l'exclusion des effets indirects associés à l'utilisation du PNEU-C-15 a réduit les économies de coûts et les AVAQ gagnées mais le PNEU-C-15 est resté la stratégie dominante, lorsque l'on a supposé que le prix du vaccin était le même que celui du PNEU-C-13^(8, 9). L'utilisation d'un scénario du point de vue du payeur de soins de santé qui n'incluait que la vaccination et les coûts médicaux directs a permis de maintenir la prédominance du PNEU-C-15 sur le PNEU-C-13, en supposant que les 2 étaient à prix égaux⁽⁹⁾.

Bien que les 2 évaluations économiques aient supposé un prix équivalent pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13 dans les analyses du scénario de référence, l'augmentation des prix des vaccins pour le PNEU-C-15 a été étudiée dans les analyses de scénarios. Lorsque le prix public du PNEU-C-15 dans le modèle à cohorte unique était supposé être 5 % plus élevé que celui du PNEU-C-13 (219,94 \$ CA c. 209,46 \$ CA), le PNEU-C-15 a permis de réaliser des économies de 123 millions de dollars et 759 AVAQ de plus par rapport au PNEU-C-13⁽⁸⁾. L'analyse des seuils dans le modèle à cohortes multiples a indiqué que le PNEU-C-15 resterait la stratégie de vaccination dominante avec un prix maximum par dose supérieur de 18 % à celui du PNEU-C-13⁽⁹⁾.

Les analyses de sensibilité de la campagne de rattrapage du PNEU-C-15 chez les enfants de moins de 5 ans, en supposant une proportion plus élevée d'OMA pneumococcique (19 % chez les enfants de moins de 2 ans et 23 % chez les enfants de 2 ans et plus) et une proportion plus élevée de séquelles après une méningite (20 % chez les enfants de moins de 5 ans et 30 % chez les enfants de 5 ans et plus), ont donné lieu à des RCED de plus de 3,5 millions de dollars par AVAQ et de 3,6 millions de dollars par AVAQ, respectivement.

Tableau 3. Hypothèses et résultats de l'analyse de scénarios

(A) Modèle de cohorte à naissance unique (3,9 millions de nourrissons)^{a(8)}

Hypothèses de base	Hypothèses de l'analyse de scénario	Coût différentiel (millions de dollars, ajusté)	Effets différentiels (AVAQ gagnées)	RCED
Prix supposé égal du PNEU-C-15 et du PNEU-C-13	Augmentation de 5 % du prix public du PNEU-C-15	-123,60	759	PNEU-C-15 dominant
Effets indirects inclus	Effets indirects exclus	-184,71	622	PNEU-C-15 dominant

^a Dans l'analyse de base, le PNEU-C-15 était dominant, avec un coût différentiel de -202 millions de dollars et 759 AVAQ gagnées.

(B) Modèle de cohortes de naissances multiples (345 millions de nourrissons)^{a(9)}

Hypothèses de base	Hypothèses de l'analyse de scénario	Coût différentiel (millions de dollars, ajusté)	Effets différentiels (AVAQ gagnées)	RCED
Cohortes de naissances multiples, protection vaccinale complète pendant les 5 premières années et diminution linéaire jusqu'à 0 pendant les 10 années suivantes	Cohorte de naissance unique, protection vaccinale complète pendant les 10 premières années suivant la vaccination et aucune protection vaccinale par la suite	-296,22	1 329	PNEU-C-15 dominant
Point de vue sociétal	Perspective du système de soins de santé	-9 443,42	96 056	PNEU-C-15 dominant
Durée du modèle de 100 ans pour l'incidence de la maladie et horizon temporel de toute une vie pour les résultats à long terme	Durée du modèle de 10 ans pour l'incidence de la maladie et horizon temporel de toute une vie pour les résultats à long terme	-2 979,67	10 696	PNEU-C-15 dominant
L'efficacité réelle (ER) vaccinale du PNEU-0C-15 contre l'IIP et l'OMA était la même que celle du PNEU-C-13 mais incluait une protection supplémentaire contre les sérotypes 22F et 33F.	ER vaccinale contre l'IIP et l'OMA dérivée de l'immunogénicité de la série post-primaire du PNEU-C-15 ⁽¹¹⁾ , avec une ER vaccinale plus élevée pour le sérotype 3 et une ER vaccinale plus faible pour le 6A. De plus, on a supposé une ER vaccinale plus élevée contre l'IIP pour les sérotypes 4, 19F et 23F, et une ER vaccinale plus faible contre l'IIP pour les sérotypes 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C et 19A.	-15 440,55	98 501	PNEU-C-15 dominant
Les diminutions d'AVAQ pour chaque évènement d'IP sont basées sur Rubin <i>et al.</i> , 2010 ⁽¹²⁾ et Mangen <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹³⁾	Application d'un décrement d'AVAQ inférieur à celui du scénario de référence pour tous les évènements d'IP, à l'exception de la PEH chez les <18 ans et de la pneumonie ambulatoire chez les 18 ans et plus, qui présentaient des décrets d'AVAQ plus élevés ⁽¹⁴⁾ .	-15 022,82	85 926	PNEU-C-15 dominant
Effets indirects inclus	Effets indirects exclus	-7 915,25	28 050	PNEU-C-15 dominant
Cohortes de naissances multiples et effets indirects inclus	Cohorte de naissance unique et effets indirects exclus	-243,03	916	PNEU-C-15 dominant
Cohortes de naissances multiples, diminution de l'AVAQ pour chaque évènement d'IP basée sur Rubin <i>et al.</i> , 2010 ⁽¹²⁾ et Mangen <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹³⁾	Cohorte de naissance unique; application d'un décrement d'AVAQ inférieur à celui du scénario de référence pour tous les évènements d'IP, à l'exception de la PEH chez les moins de 18 ans et de la pneumonie ambulatoire chez les 18 ans et plus, qui présentaient des décrets d'AVAQ plus élevés ⁽¹⁴⁾	-292,47	958	PNEU-C-15 dominant

^a Dans l'analyse du cas de base, le PNEU-C-15 était dominant, avec un coût différentiel de 14 885 millions de dollars et 96 056 AVAQ gagnées.

I.4. Qualité des études

Les 2 études ont satisfait à 100 % des critères de la liste de contrôle de l'évaluation de la qualité du JBI^(8, 9) (Tableau 4).

Tableau 4. Résultats de l'évaluation de la qualité

Auteur, année	Évaluation critique : Liste de contrôle du Joanna Briggs Institute*										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Huang <i>et. al.</i> , 2023	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Prasad <i>et. al.</i> , 2023	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O

O= Oui, N= Non, I= Incertain

* **Questions** : 1. Existe-t-il une question bien définie? 2. Existe-t-il une description complète des solutions de rechange? 3. Tous les coûts et résultats importants et pertinents pour chaque solution de rechange sont-ils répertoriés? 4. L'efficacité réelle clinique a-t-elle été établie? 5. Les coûts et les résultats sont-ils mesurés avec exactitude? 6. Les coûts et les résultats sont-ils évalués de manière crédible? 7. Les coûts et les résultats sont-ils ajustés pour tenir compte des différences de calendrier? 8. Existe-t-il une analyse progressive des coûts et des conséquences? 9. Des analyses de sensibilité ont-elles été effectuées pour étudier l'incertitude des estimations des coûts ou des conséquences? 10. Les résultats de l'étude incluent-ils toutes les questions qui préoccupent les utilisateurs? 11. Les résultats sont-ils généralisables au contexte d'intérêt de l'examen?

I.5. Généralisabilité

Étant donné qu'aucune des études n'a été menée au Canada, la transférabilité des estimations du rapport coût/efficacité a été évaluée. Les 2 études s'appliquent généralement au système de santé canadien, car elles ont été réalisées dans un pays de l'OCDE. La méthodologie utilisée pour l'établissement des coûts et la mesure des résultats, ainsi que les techniques d'analyse utilisées dans les études américaines étaient conformes aux lignes directrices du CCNI⁽¹⁵⁾ mais le taux d'actualisation de 3 % était supérieur à celui recommandé au Canada (1,5 %). Les coûts plus élevés des soins de santé aux É.-U. par rapport au Canada peuvent limiter la généralisabilité au contexte canadien⁽¹⁶⁾. Il est également important de noter que les études américaines ont utilisé un calendrier à 4 doses, alors que le programme de vaccination systématique du Canada recommande un calendrier à 3 ou 4 doses, ce qui pourrait influencer les estimations du rapport coût/efficacité. L'applicabilité de l'hypothèse du scénario de référence d'un prix équivalent par dose pour le PNEU-C-13 et le PNEU-C-15^(8, 9) au contexte canadien est incertaine, parce que le PNEU-C-15 n'a pas fait d'un achat public au Canada au moment de l'examen.

I.6. Conclusions

Un examen de la littérature évaluée par les pairs et de la littérature grise a permis de recenser 2 évaluations économiques basées sur des modèles comparant le PNEU-C-15 au PNEU-C-13 et aucune évaluation comparant le PNEU-C-20 à d'autres vaccins dans la population pédiatrique. Les 2 études incluses dans cette examen ont été considérées comme étant de haute qualité. Les études ont généralement indiqué que le PNEU-C-15 était une stratégie de vaccination dominante à parité de prix entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13, ce qui a permis de réaliser des économies substantielles et des gains en matière de santé. Les paramètres les plus influents identifiés dans les études comprenaient les effets indirects, l'ER vaccinale contre la PEH toutes causes confondues, les diminutions d'AVAQ pour l'OMA, les diminutions d'AVAQ pour les insertions de tubes de tympanostomie, la couverture vaccinale et les taux d'incidence et de létalité de la pneumonie bactériémique chez les adultes âgés. Le prix des vaccins a également été déterminé comme influent, bien que les analyses de sensibilité sur son impact aient été limitées.

II. ANALYSE COÛT/UTILITÉ

II.1 Description du modèle économique

Une analyse coût/utilité basée sur un modèle a été menée pour évaluer le rapport coût/efficacité des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 par rapport au PNEU-C-13 chez les nourrissons n'ayant jamais reçu de vaccin et admissibles à la vaccination contre le pneumocoque systématique, en tenant compte des perspectives du système de santé et de la société. On trouve à l'Annexe 1 un tableau d'inventaire résumant les impacts inclus et exclus dans l'évaluation économique pour chacun des 2 scénarios de référence. Un modèle statique de cohorte de Markov a été utilisé pour explorer l'impact d'autres politiques de vaccination pédiatrique sur les résultats de santé associés à *S. pneumoniae* dans la population canadienne. L'incidence des IIP, des PEH à pneumocoques (PEHP) non invasives et des OMA a été utilisée pour alimenter l'analyse coût/utilité. Les résultats comprenaient les cas d'IP et les décès évités, les AVAQ perdues, les coûts et les RCED. Des analyses de scénarios et de sensibilité ont été réalisées pour examiner l'impact de l'incertitude sur les résultats.

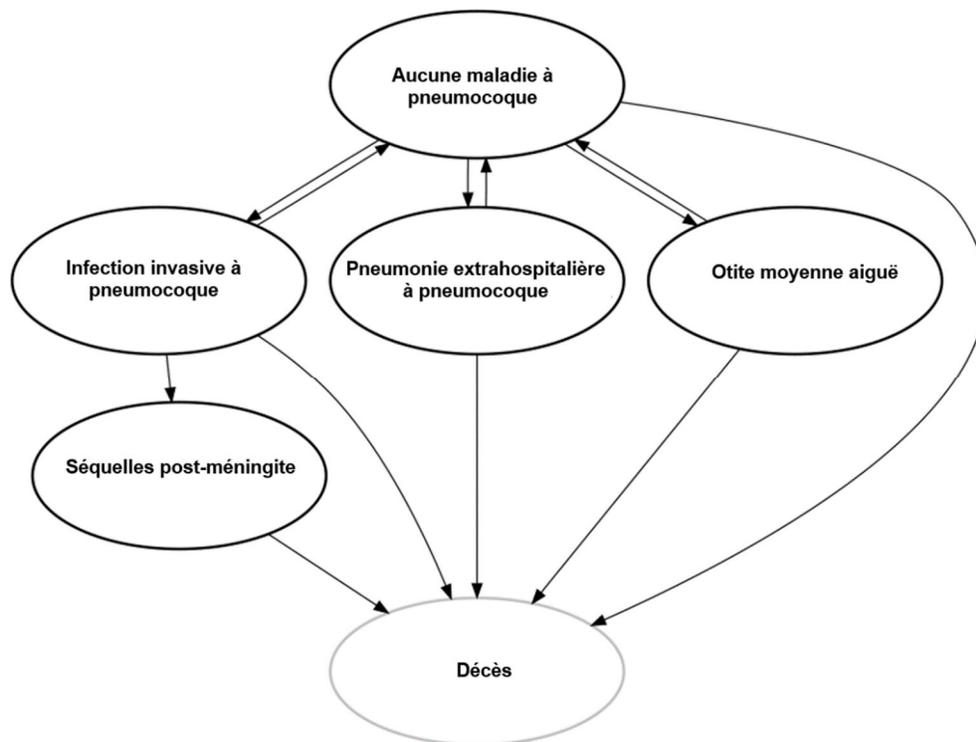
Le modèle suit une cohorte de population multi-âge sur une période de 10 ans, les naissances et les décès se produisant (c'est-à-dire un modèle de population ouvert) selon les projections démographiques canadiennes⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. À l'entrée dans le modèle, une proportion de chaque cohorte de naissances a été vaccinée, selon la couverture vaccinale pédiatrique estimée au Canada, en supposant un calendrier 2+1 (à 2, 4 et 12 mois). Les personnes n'étaient pas atteintes d'une infection à pneumocoques (IP) à l'entrée dans le modèle mais pouvaient développer une IIP, une PEHP et une OMA au cours de leur vie (Figure 1). Il y avait un risque de décès associé à l'IP. Une partie des personnes présentant une IIP ont développé une méningite et pouvaient présenter des séquelles importantes à long terme (séquelles post-méningite). On a supposé que l'IIP était traitée à l'hôpital, alors que la PEHP non invasive pouvait être traitée en milieu hospitalier ou ambulatoire. L'OMA a été traitée en milieu ambulatoire. L'incidence, les coûts et les conséquences de santé de l'OMA ont été limités aux personnes âgées de moins de 10 ans⁽²⁰⁾. On a supposé que la vaccination réduisait le risque d'IP en raison des sérotypes inclus dans le vaccin.

Le modèle était statique et n'intégrait pas de rétroactions dynamiques (c.-à-d. les effets de l'immunité de la communauté). Les effets indirects de la vaccination dans les groupes plus âgés et les groupes de population pédiatrique non vaccinés, en raison de la vaccination de la population pédiatrique, ont été estimés et évalués dans le cadre d'une analyse de scénario. Une période de 10 ans a été utilisée au niveau du programme pour évaluer le rapport coût/efficacité des programmes de vaccination sur un horizon temporel pertinent pour les politiques, et un horizon temporel à vie a été utilisé au niveau individuel (c.-à-d. que toutes les conséquences à long terme de l'IP accumulées au cours de la vie d'une personne ont été prises en compte). Les coûts et les AVAQ ont été utilisés pour estimer les RCED. Les coûts sont exprimés en \$ CA de 2022 et, le cas échéant, ont été convertis à l'aide de l'indice canadien des prix à la consommation⁽²¹⁾. Un taux d'actualisation de 1,5 % a été utilisé pour les coûts et les résultats, et le rapport coût/efficacité a été évalué du point de vue du système de santé et de la société, conformément aux lignes directrices du CCNI⁽¹⁵⁾. Le modèle a été construit et analysé à l'aide de R⁽²²⁾.

Les estimations probabilistes du modèle ont été basées sur 10 000 simulations. Pour chaque simulation de modèle, les paramètres ont été tirés de distributions, les résultats ont été calculés pour chaque scénario et les résultats récapitulatifs des 10 000 simulations ont été calculés. Une analyse séquentielle a été réalisée pour comparer plusieurs stratégies de vaccination. Les RCED séquentiels ont été calculés en classant les stratégies du coût le plus faible au coût le plus élevé et en comparant les coûts différentiels et les AVAQ gagnées pour une stratégie donnée à la stratégie suivante la moins coûteuse. Dans l'analyse séquentielle, une stratégie est éliminée si d'autres stratégies devaient permettre d'obtenir plus d'AVAQ gagnées à moindre coût (c.-à-d. que la stratégie est dominée) ou s'il existe une combinaison d'autres

stratégies qui permettraient d'obtenir plus d'AVAQ gagnées à moindre coût, de sorte que la stratégie exclue ne serait jamais l'intervention optimale, quel que soit le seuil de coût/efficacité utilisé (c.-à-d. que la stratégie fait l'objet d'une dominance étendue). Des courbes d'acceptabilité coût/efficacité ont été établies à partir des résultats probabilistes.

Figure 1. Aperçu des états de santé inclus dans le modèle et des transitions possibles entre les états de santé



II.2 Paramètres du modèle

Les paramètres du modèle décrivant l'épidémiologie de l'IP (Tableau 5), les caractéristiques des vaccins (Tableau 6), les coûts (Tableau 7 et Tableau 8) et les utilités pour la santé (

Tableau 9) ont été obtenus à partir des données disponibles et des études publiées, dans la mesure du possible, et par hypothèse dans le cas contraire. Les données canadiennes ont été utilisées de préférence. Lorsque des fourchettes sont spécifiées, les paramètres du modèle ont été tirés des distributions pour l'analyse. Des distributions bêta ont été utilisées pour les probabilités et les utilités, et des distributions gamma ont été employées pour les coûts.

Les données sur l'incidence annuelle de l'IIP selon âge proviennent du Programme de surveillance circumpolaire internationale (SCI) et du Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (SCSMDO), en utilisant les taux pour l'année 2019. Les données sur l'incidence annuelle de la PEH et de l'OMA sont fondées sur une analyse des provinces de l'Ontario et de la Colombie-Britannique⁽²³⁾. Les estimations dérivées de la littérature de la proportion de la maladie attribuable à *S. pneumoniae* ont été utilisées pour calculer le fardeau attribuable au pneumocoque pour la PEH et l'OMA⁽²⁴⁻²⁷⁾. La proportion de PEH traitée en clinique externe a été estimée à partir d'études publiées⁽²⁸⁾. La proportion de cas d'IP attribuables aux sérotypes contenus dans les vaccins a été obtenue à partir des données de surveillance de l'IIP au Canada. Dans l'analyse du scénario de référence, cette proportion a été supposée être la même pour toutes les manifestations de la maladie. Les estimations de la létalité et du risque de séquelles à long terme ont été obtenues à partir de la littérature^(20, 26, 29, 30). Les séquelles post-méningite ont été conceptualisées comme des séquelles auditives ou neurologiques chez les survivants de la méningite. Les séquelles post-méningite ont été considérées comme étant permanentes.

On a supposé un calendrier de vaccination 2+1, la couverture de la série complète étant estimée à partir de l'Enquête nationale sur la couverture vaccinale des enfants⁽³¹⁾. Les données nationales de couverture pour les première et deuxième doses n'étaient pas disponibles. On a supposé que cette couverture était supérieure de 2,5 points de pourcentage à celle de la troisième, comme cela a été observé pour le vaccin dcaT⁽³¹⁾. Les effets secondaires suivant l'immunisation n'ont pas été inclus dans le modèle.

Les réponses immunitaires sont plus faibles pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 que pour le PNEU-C-13 pour un certain nombre de sérotypes communs mais on ne sait pas quel impact cela peut avoir sur l'ER vaccinale. Par conséquent, on a supposé que l'ER vaccinale était égale à celle rapportée pour le PNEU-C-13 mais elle a été étendue pour inclure les sérotypes supplémentaires de ces vaccins. L'ER vaccinale pour la prévention de l'IP en raison du sérotype 3 (ST3) était plus faible que pour les autres sérotypes^(8, 32). L'ER vaccinale contre l'IIP était plus élevée que pour la PEH et l'OMA^(8, 33, 34). On a supposé que l'ER vaccinale complète était atteinte après l'achèvement de la série complète de 3 doses, l'ER vaccinale inférieure étant atteinte après 2 doses⁽³⁵⁾. On a supposé que la protection vaccinale commençait après la deuxième dose (à 4 mois), ce qui se traduisait par une protection de 8 mois au cours de la première AV des nourrissons vaccinés. L'ER vaccinale après la vaccination a été supposée rester constante pendant 5 ans après la dernière dose, suivie d'un déclin linéaire à 0 au cours des 10 années suivantes⁽³⁶⁾.

Les utilités selon l'âge pour la population générale âgée de 18 ans et plus étaient fondées sur les scores de l'indice EQ-5D-5L pour la population canadienne⁽³⁷⁾. Les utilités pour la population canadienne de 6 à 17 ans sont basées sur l'instrument Health Utilities Index Mark 3⁽³⁸⁾. Les utilités de la population de moins de 6 ans ont été considérées comme équivalentes à celles de la population de 6 ans. Les diminutions d'utilité associées à l'IP reposent sur un examen récent⁽¹⁴⁾.

Les coûts d'hospitalisation de l'IIP ont été estimés à l'aide des pondérations d'intensité des ressources obtenues à partir de la Base de données sur les congés des patients (BDPC, 2015-2019)⁽³⁹⁻⁴²⁾ et du coût d'un séjour hospitalier standard⁽⁴³⁾. Les cas d'IIP ont été définis à l'aide des codes diagnostiques de la CIM-10-CA de la Définition nationale de cas⁽⁴⁴⁾. Les coûts de la pneumonie hospitalière et en clinique externe ont été définis à l'aide des coûts attribuables calculés à partir d'une étude de cohorte rétrospective basée sur la population en Ontario au Canada⁽²⁸⁾. Les coûts de l'OMA étaient basés sur un essai contrôlé randomisé canadien et sur des données administratives^(45, 46). Le coût des séquelles post-méningite à

long terme était fondé sur le coût des complications auditives ou neurologiques de la méningite bactérienne⁽⁴⁷⁾. Les coûts de vaccination comprennent les frais d'administration⁽⁴⁸⁾ et le prix du vaccin. Les prix des vaccins ont été estimés à partir de données américaines accessibles au public⁽⁴⁹⁾ et d'une analyse comparative non publiée réalisée par l'Agence de la santé publique du Canada entre les prix des vaccins négociés au Canada et les prix contractuels publiés aux É.-U., qui suggère que les prix des vaccins négociés au Canada représentent généralement 30 à 50 % des prix contractuels américains. L'analyse du scénario de référence a utilisé un taux d'actualisation de 40 % par rapport aux prix contractuels américains pour les adultes.

Du point de vue sociétal, les coûts comprenaient la perte de productivité en raison de la maladie, à l'invalidité de longue durée et au décès, les coûts des soignants et les frais médicaux à la charge du patient. La perte de productivité a été estimée en utilisant la méthode du capital humain⁽¹⁵⁾. Les taux de population active par âge⁽⁵⁰⁾ et le revenu moyen d'emploi ont été obtenus auprès de Statistique Canada⁽⁵¹⁾. Les salaires des soignants ont été estimés en fonction du revenu d'emploi moyen et de la participation au marché du travail de la population de 25 à 54 ans⁽⁵¹⁾. Pour les cas pédiatriques hospitalisés, on a supposé que le nombre de jours de travail manqués par les soignants était équivalent à la durée du séjour à l'hôpital. Des détails supplémentaires sur le temps consacré aux soins sont fournis au

Tableau 8.

Tableau 5. Paramètres épidémiologiques

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Incidence de l'IIP (pour 100 000)			
Moins de 2 ans	14,5		SCSMDO 2019; SCI 2019 ⁽⁵²⁾
2 à 4 ans	10,2		
5 à 17 ans	2,1		
18 à 49 ans	5,2		
50 à 64 ans	13,6		
65 ans et plus	23,8		
Incidence de la PEH (pour 100 000)			
Moins de 5 ans	4 991,1		Nasreen et al. 2022 ⁽²³⁾
5 à 17 ans	1 249,0		
18 à 39 ans	815,9		
40 à 64 ans	1 529,9		
65 à 74 ans	3 095,7		
75 à 84 ans	5 398,1		
85 ans et plus	10 122,7		
Incidence de l'OMA (pour 100 000)			
Moins de 5 ans	25 467,6		Nasreen et al. 2022 ⁽²³⁾
5 à 17 ans	7 225,9		
18 à 39 ans	2 204,4		
40 à 64 ans	2 058,6		
65 à 74 ans	1 954,7		
75 à 84 ans	1 857,4		
85 ans et plus	1 621,4		
Proportion de patients atteints de PEH attribuée à la bactérie <i>S. pneumoniae</i> (%)			
Moins de 1 an	6,0	5,1-9,1	King 2023; LeBlanc et al. 2022; Groupe d'étude PERCH (Pneumonia Etiology Research for Child Health) 2019 ⁽²⁴⁻²⁶⁾
1 à 15 ans	12,0	10,1-18,2	
16 à 49 ans	19,5	17,3-21,7	
50 à 64 ans	19,0	17,3-20,7	
65 ans et plus	11,2	10,4-12,1	
Proportion de patients atteints d'une OMA attribuée à la bactérie <i>S. pneumoniae</i> (%)			

Moins de 18 ans	17	14-22	Kim et al. 2017; King 2023 ^(24, 27)
Proportion de patients atteints d'une PEH pris en charge en milieu hospitalier (%)			
Moins de 65 ans	4,6	2,2-9,3	O'Reilly et al. 2023 ⁽²⁸⁾
65 ans et plus	12,3	7,9-18,6	
Proportion de patients atteints d'IIP avec méningite (%)			
Moins de 1 an	16,9	13,3-21,1	Morrow et al. 2007 ⁽²⁰⁾
1 à 4 ans	4,6	3,0-6,8	
5 à 9 ans	8,7	4,1-15,9	
10 à 19 ans	8,5	5,1-13,3	
20 à 64 ans	5,1	3,9-6,4	
65 ans et plus	3,1	2,2-4,1	
Proportion de patients atteints de méningite et présentant des séquelles post-méningitiques à long terme (%)			
Séquelles neurologiques	12,2	5,3-19,1	Jit 2010 ⁽²⁹⁾
Perte auditive	8,2	4,5-11,9	
Proportion de patients atteints d'OMA ayant bénéficié de la pose d'un tube auriculaire (%)			
Moins de 10 ans	6	4-12	Institut canadien d'information sur la santé 2020; Chuck et al. 2010; Nasreen et al 2022; Hypothèse ^(23, 45, 53)
Létalité (%)			
IIP			Wijayasri et al. 2019 ⁽³⁰⁾
Moins de 1 an	11,8	11,2-12,3	
1 à 4 ans	1,6	0,8-2,7	
5 à 49 ans	5,7	4,9-6,7	
50 à 64 ans	10,9	9,9-12	
65 ans et plus	17,2	16,2-18,3	
PEHP (hospitalisation)			LeBlanc et al. 2022; Morrow et al. 2007; Hypothèse ^(20-, 26)
Moins de 10 ans	1,0	0,3-3,1	
10 à 15 ans	1,6	0,6-4,3	
16 à 49 ans	3,8	1,7-7,0	
50 à 64 ans	4,8	2,7-7,1	
65 ans et plus	9,9	7,7-12,3	
Distribution des sérotypes de vaccins (%)			
Moins de 2 ans			Laboratoire national de microbiologie 2019 ⁽⁵²⁾
ST3	8		
PNEU-C-13/non-ST3	9		
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	21		
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	19		
TNV	43		
2 à 4 ans			
ST3	11		
PNEU-C-13/non-ST3	16		
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	16		
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	23		
TNV	33		
5 à 17 ans			
ST3	8		
PNEU-C-13/non-ST3	23		
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	20		
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	14		
TNV	35		

18 à 49 ans		
ST3	10	
PNEU-C-13/non-ST3	32	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	11	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	21	
TNV	26	
50 à 64 ans		
ST3	12	
PNEU-C-13/non-ST3	32	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	11	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	21	
TNV	26	
65 ans et plus		
ST3	13	
PNEU-C-13/non-ST3	16	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	15	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	14	
TNV	42	

Tableau 6. Caractéristiques du vaccin

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Couverture vaccinale (%)			
2 doses	87,0		Hypothèse
Doses 2+1	84,5		Enquête nationale sur la couverture vaccinale des enfants (ENCVE) 2022 ⁽³¹⁾
Efficacité réelle du PNEU-C (%)*			
Doses 2+1			
TV-IIP	85	67-96	Farrar et al 2022; Prasad et al 2023; Hypothèse ^(8, 32)
ST3-IIP	33	10-66	Farrar et al 2022; Prasad et al 2023; Hypothèse ^(8, 32)
TV-PEH	64	50-72	Prasad et al 2023; Stoecker 2023; Hypothèse (basée sur les données des adultes sur l'ER vaccinale relative pour l'IIP c. la PEH) ^(8, 34)
ST3-PEH	25	19-28	Hypothèse (basée sur l'IIP)
TV-OMA	54	40-64	Eskola 2001 ⁽³³⁾
ST3-OMA	21	15-25	Hypothèse (basée sur l'IIP)
2 doses			
% d'ER vaccinale obtenu avec les 2 premières doses de la série	75	60-90	Andrews et al 2014; Hypothèse ⁽⁵⁴⁾
Durée de la protection			
PNEU-C	15 ans : stable pendant 5 ans, diminution linéaire jusqu'à 0 sur 10 ans		Prasad et al. 2023 ⁽⁸⁾

* TV fait référence à l'ER vaccinale pour la prévention de la maladie de type vaccinal, à l'exclusion du sérotype 3 (ST3). Des estimations d'ER vaccinale plus faibles ont été prises en compte pour la prévention de la maladie ST3, comme indiqué.

Tableau 7. Paramètres des coûts directs

Paramètre	Base (\$)	Fourchette (\$)	Référence
Coût de l'administration du vaccin	16,77	12,58–20,96	O'Reilly et al. 2017 ⁽⁵⁵⁾
Coût par dose de vaccin			
PNEU-C-13	71,50		Centers for Disease Control and Prevention; Hypothèse ⁽⁴⁹⁾
PNEU-C-15	78,10 (9,2 % plus élevé que le PNEU-C-13)	72,2-87,9 (1-23 % plus élevé que le PNEU-C-13)	
PNEU-C-20	90,10 (26,1 % plus élevé que le PNEU-C-13)	78,6-107,2 (10-50 % plus élevé que le PNEU-C-13)	
Coût par cas d'IIP			
Moins de 5 ans	20 468	17 422-23 755	BDCP 2015-2019 ⁽³⁹⁻⁴²⁾
5 à 17 ans	14 717	12 510-17 100	
18 à 49 ans	28 812	26 559- 31 155	
50 à 64 ans	29 146	27 363- 30 984	
65 à 74 ans	28 955	26 727- 31 271	
75 ans et plus	21 501	20 001-23 054	
Coût par cas de PEH pris en charge en milieu hospitalier			
Moins de 18 ans	7 345	7 189-7 545	O'Reilly et al. 2023 ⁽²⁸⁾
18 à 64 ans	14 185	13 708-14 686	
65 ans et plus	14 179	13 931-14 433	
Coût par cas de PEH pris en charge en clinique externe			
Moins de 18 ans	450	438–461	O'Reilly et al. 2023 ⁽²⁸⁾
18-64 ans	1 187	1154–1221	
65 ans et plus	3 343	3283–3400	
Coût par cas d'OMA, à l'exclusion de la pose d'un tube auriculaire			
Moins de 2 ans	260	258-301	Gaboury et al. 2010; Hypothèse ⁽⁴⁶⁾
2 à 9 ans	178	148-207	
Coût de l'intervention chirurgicale pour la mise en place d'un tube auriculaire	1 790	1 340-2 240*	Institut canadien d'information sur la santé 2020 ⁽⁴⁵⁾
Coût des soins aux patients souffrant de séquelles post-méningite (par an)			
Coût annuel des soins aux personnes souffrant de séquelles auditives	2 783	2 087-3 479*	Christensen et al. 2014 ⁽⁴⁷⁾
Coût annuel des soins aux personnes souffrant de séquelles neurologiques	9 262	6 947-11 578*	Christensen et al. 2014 ⁽⁴⁷⁾
Coûts directs			
Médicaments, moins de 65 ans	18,10	13,06–22,60	American Academy of Pediatrics 2021; Metlay et al. 2019; Ministère de la Santé de l'Ontario 2022; Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés Canada 2019-2020 ⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾
Transport vers les soins hospitaliers	139	29-333	Agence du revenu du Canada 2022; Colbert 2020; BDCP 2015-2019 ^(39-42, 60, 61)
Transport vers les cliniques externes	3,70	2,80-4,60*	Agence du revenu du Canada 2022; Pong et Pitblado 2005 ^(61, 62)

* Fourchette définie comme étant ± 25 % de la valeur de base

Tableau 8. Paramètres des coûts indirects

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Jours de travail perdus (16 ans et plus)			
Hospitalisation (IIP ou PEH)	15	9-29	Pasquale <i>et al.</i> 2019 ⁽⁶³⁾
PEH en clinique externe	5,4	1,8-6,3	
Réduction de l'emploi chez les patients souffrant de séquelles post-méningite (%)			
Séquelles auditives	25	15-35	Tang <i>et al.</i> 2016; Jiang <i>et al.</i> 2012 ^(64, 65)
Séquelles neurologiques	98	75-100	Jiang <i>et al.</i> 2012; Hypothèse ⁽⁶⁵⁾
Journées de travail perdues pour les soignants			
IIP			
Moins de 5 ans	11,2	9,4-13,0	BDCP 2015-2019 ⁽³⁹⁻⁴²⁾
5 à 15 ans	9,9	7,8-12,0	
16 ans et plus	5,4	1,5-10,8	Wyrwich <i>et al.</i> 2015 ⁽⁶⁶⁾
Hospitalisation (PEH)			
Moins de 5 ans	4,2	4,2-4,3	BDCP 2015-2019 ⁽³⁹⁻⁴²⁾
5 à 15 ans	5,0	7,8-12,0	
16 ans et plus	5,4	1,5-10,8	Wyrwich <i>et al.</i> 2015 ⁽⁶⁶⁾
PEH en clinique externe			
Moins de 16 ans	5,4	1,8-6,3	Pasquale <i>et al.</i> 2019; Hypothèse ⁽⁶³⁾
16 ans et plus	1,1	1,0-1,2	Dubé <i>et al.</i> 2011 ⁽⁶⁷⁾
OMA			
OMA	1,3	0,8-1,7	Barber <i>et al.</i> 2014; Dubé <i>et al.</i> 2011 ^(67, 68)
Mise en place d'un tube auriculaire	2,1		Petit <i>et al.</i> 2003 ⁽⁶⁹⁾
Séquelles			
Séquelles auditives (annuelles)	0		Hypothèse
Séquelles neurologiques (annuelles)	190	146-240*	Ganapathy <i>et al.</i> 2015 ⁽⁷⁰⁾
Vaccination			
Visite chez le professionnel de la santé pour la vaccination	0,5		Hypothèse
Revenu d'emploi moyen (\$)			
16 ans et plus	Valeurs spécifiques à l'âge		Statistique Canada ⁽⁵¹⁾
Soignant	58 811		Statistique Canada ⁽⁵¹⁾
Taux de population active (%)			
16 ans et plus	Valeurs spécifiques à l'âge		Statistique Canada ⁽⁵⁰⁾
Soignant (25 à 54 ans)	87		Statistique Canada ⁽⁵⁰⁾

* Fourchette définie comme étant $\pm 25\%$ de la valeur de base

Tableau 9. Utilités de la santé et décrets

Paramètre	Base	Fourchette	Référence
Utilité de la santé en arrière-plan			
Moins de 6 ans	0,970	0,960-0,980	Molina et al. 2023; Hypothèse ⁽³⁸⁾
6 à 11 ans	0,950	0,940-0,960	Molina et al. 2023 ⁽³⁸⁾
12 à 17 ans	0,890	0,870-0,910	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
18 à 24 ans	0,879	0,863-0,895	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
25 à 34 ans	0,881	0,864-0,898	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
35 à 44 ans	0,878	0,863-0,893	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
45 à 54 ans	0,855	0,838-0,872	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
55 à 64 ans	0,839	0,822-0,856	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
65 à 74 ans	0,867	0,849-0,885	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
75 ans et plus	0,861	0,835-0,887	Yan et al. 2023 ⁽³⁷⁾
Décrément de l'utilité de l'IIP			
Moins de 19 ans	0,028	0,0165-0,030 8	Tang et al. 2022; Hypothèse ⁽¹⁴⁾
19 à 64 ans	0,053 3	0,0425-0,054 7	
65 ans et plus	0,074 5	0,0001-0,074 5	
Décrément de l'utilité de la PEH en clinique externe			
Moins de 19 ans	0,0004	0,0001-0,0329	Tang et al. 2022 ⁽¹⁴⁾
19 à 64 ans	0,0094	0,0001-0,0205	
65 ans et plus	0,0586	0,0271-0,0659	
Décrément de l'utilité de la PEH en milieu hospitalier			
Moins de 19 ans	0,0105	0,001-0,0155	Tang et al. 2022; Hypothèse ⁽¹⁴⁾
19 à 64 ans	0,0396	0,0001-0,168	
65 ans et plus	0,1154	0,0068-0,290	
Décrément de l'utilité de l'OMA			
Moins de 10 ans	0,0016	0-0,146	Tang et al. 2022 ⁽¹⁴⁾
Décrément de l'utilité des séquelles auditives (par an)			
Moins de 19 ans	0,214	0,070-0,720	Tang et al. 2022 ⁽¹⁴⁾
19 ans et plus	0,365	0,273-0,418	Tang et al. 2022; Hypothèse ⁽¹⁴⁾
Décrément de l'utilité des séquelles neurologiques (par an)			
Moins de 19 ans	0,246	0,160-0,490	Tang et al. 2022 ⁽¹⁴⁾
19 ans et plus	0,528	0,220-0,783	Tang et al. 2022; Hypothèse ⁽¹⁴⁾

II.3 Analyses de sensibilité et de scénarios

La sensibilité des résultats aux paramètres individuels du modèle a été examinée dans le cadre d'une analyse de sensibilité unidimensionnelle, qui a été réalisée en appliquant un métamodèle de régression polynomiale aux résultats probabilistes du modèle⁽⁷¹⁾. En bref, pour chaque paramètre, un modèle de régression a été ajusté en traitant les coûts et les AVAQ comme des variables dépendantes et le paramètre d'intérêt comme la variable indépendante, ce qui a permis d'estimer les valeurs des résultats sur une plage de valeurs pour chaque paramètre, conditionnelle à la valeur moyenne de tous les autres paramètres. Cette analyse a été réalisée pour tous les paramètres pertinents. Afin de permettre une comparaison des résultats des 3 vaccins simultanément, la stratégie optimale pour l'ensemble des paramètres a été évaluée à des seuils de coût/efficacité de 30 000 \$ et de 60 000 \$ par AVAQ. Les résultats de cette analyse ont été limités aux paramètres les plus influents pour chaque comparaison de vaccins.

Compte tenu de l'incertitude entourant le prix des vaccins, une analyse de sensibilité bidimensionnelle a été réalisée en faisant varier les augmentations progressives du prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 par rapport à celui du PNEU-C-13. Les prix différentiels du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 ont été exprimés

en pourcentage d'augmentation (de 0 à 50 % par incréments de 5 %) par rapport au prix supposé du PNEU-C-13. Le prix par dose de PNEU-C-15 ou de PNEU-C-20 a été calculé comme suit : prix du PNEU-C-13 x (1 + augmentation différentielle). Par exemple, pour un prix par dose de PNEU-C-13 de 71,50 \$ et une augmentation différentielle de 10 % pour le PNEU-C-15, le prix du PNEU-C-15 serait de 78,65 \$ par dose.

L'impact d'une ER vaccinale plus faible pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 par rapport au PNEU-C-13 a également été exploré dans le cadre d'une analyse de sensibilité bidirectionnelle. Pour cette analyse, l'ER vaccinale pour tous les résultats a varié de 80 à 100 % de l'ER vaccinale supposée pour le PNEU-C-13. Les données sur le fardeau de l'IP utilisées dans le modèle représentent les cas observés en présence d'un programme de vaccination pédiatrique avec le PNEU-C-13 parvenu à maturité. Afin d'explorer l'efficacité différentielle des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 dans le cadre de l'analyse de sensibilité, l'incidence des résultats de l'IP en l'absence de vaccination dans la population pédiatrique a été estimée. Ces calculs n'ont pris en compte que les effets directs de la vaccination et n'ont pas tenu compte du remplacement par des sérotypes non contenus dans le PNEU-C-13. L'incidence ajustée de l'IP en raison des sérotypes contenus dans le PNEU-C-13 a été calculée comme suit :

$$\text{Incidence annuelle sans vaccination} = \text{incidence annuelle déclarée avec vaccination} / (1 - \text{couverture_complète} * \text{ER vaccinale_totale} - \text{couverture_partielle} * \text{ER vaccinale_partielle}),$$

où couverture_complète et couverture_partielle représentent la couverture de la population de la série complète ou partielle de vaccins, et ER vaccinale_totale et ER vaccinale_partielle représentent l'ER vaccinale après l'achèvement de la série complète ou partielle, respectivement. Cet ajustement n'a été appliqué qu'aux groupes d'âge admissibles pour recevoir les nouveaux vaccins conjugués (PNEU-C-15 et PNEU-C-20). Pour tous les autres groupes d'âge, des estimations non ajustées de l'incidence de l'IP ont été utilisées.

Les analyses de scénarios suivantes ont été effectuées, avec les paramètres associés, le cas échéant, fournis dans le Tableau 10 :

i. Inclusion des effets indirects

L'incidence de l'IP associée aux sérotypes propres au PNEU-C-15 ou au PNEU-C-20 a diminué pour tous les âges, ce qui correspond approximativement aux effets indirects d'un programme de vaccination pédiatrique, comme cela a été observé précédemment lors de l'introduction des vaccins conjugués contre le pneumocoque. Après l'introduction du PNEU-C-13, une étude multi-pays incluant le Canada a fait état d'une diminution de 60 à 90 % de l'incidence de l'IP en raison des sérotypes supplémentaires contenus dans le PNEU-C-13 par rapport au PNEU-C-7 dans la population de moins de 5 ans, avec une stabilisation de l'incidence après 3 à 4 ans⁽⁷²⁾. Chez les adultes de 65 ans et plus, on a observé une diminution correspondante de 60 à 80 % de l'IP attribuable aux sérotypes supplémentaires contenus dans le PNEU-C-13, la réduction atteignant un état stable après 4 à 5 ans⁽⁷²⁾. Les effets indirects ont été modélisés de manière prudente comme une diminution exponentielle de l'incidence de l'IP causée par des sérotypes uniques du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 pouvant atteindre 50 % sur une période de 5 à 10 ans, commençant un an après le lancement du programme pédiatrique du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20. Le remplacement potentiel des sérotypes n'a pas été modélisé.

ii. Incidence plus élevée de l'IP et coûts directs accrus

Une analyse de scénarios a été réalisée pour évaluer l'impact d'autres stratégies de vaccination pédiatrique dans un contexte où l'incidence des infections à pneumocoque et les coûts associés aux soins médicaux sont plus élevés, ce qui pourrait mieux refléter la réalité de certaines communautés, en

particulier dans le nord du Canada. Afin d'élaborer une analyse réaliste de scénarios à forte incidence et à coût élevé, les taux relatifs d'IIP dans le Nord par rapport à l'ensemble du Canada ont été estimés à partir des données de surveillance du SCI et du SCSMDO. Ces taux relatifs ont été appliqués aux estimations du scénario de référence de l'incidence de l'IIP, de la PEH et de l'OMA. L'augmentation relative des coûts des soins médicaux hospitaliers et ambulatoires dans le Nord par rapport à l'ensemble du Canada était fondée sur les données pour les adultes⁽⁷³⁾ et appliquée aux coûts du scénario de base. Il convient de noter que les taux et les coûts plus élevés ont été appliqués à la population du modèle du scénario de référence (qui reflète l'ensemble de la population canadienne), afin de fournir une comparaison généralisée des différences de coût/efficacité par rapport aux résultats du scénario de référence, qui pourrait s'appliquer aux administrations du Canada qui connaissent un fardeau de la maladie et des coûts directs plus importants liés à l'IP.

iii. Incidence plus faible de la PEH et de l'OMA

L'incidence annuelle de la PEH et de l'OMA était fondée sur les données de l'Ontario et de la Colombie-Britannique⁽²³⁾. Les estimations de la PEH et de l'OMA étaient généralement plus élevées pour l'Ontario que pour la Colombie-Britannique, ce qui peut s'expliquer en partie par l'absence des données sur les visites aux services d'urgence en Colombie-Britannique. L'analyse du scénario de référence a utilisé les estimations de l'Ontario et les estimations inférieures pour la Colombie-Britannique ont été utilisées dans le cadre d'une analyse de scénario.

iv. Autre répartition des sérotypes pour les cas d'OMA

En raison de la disponibilité limitée des données canadiennes sur les résultats non invasifs de l'IP, l'analyse du scénario de référence a supposé les mêmes distributions de sérotypes pour les résultats non invasifs que pour l'IIP. Cette hypothèse a été testée à l'aide des données de distribution des sérotypes des cas d'OMA obtenus auprès d'une population pédiatrique américaine où le PNEU-C-13 avait été utilisé dans le cadre de la vaccination systématique⁽⁷⁴⁾. Les données propres à l'OMA comportaient des estimations plus faibles de la maladie attribuable aux sérotypes uniques contenus dans le PNEU-C-13 et le PNEU-C-15, de sorte que les vaccins conjugués devraient permettre de prévenir moins de cas d'OMA que dans l'analyse du scénario de référence.

v. Diminution plus rapide de l'efficacité réelle vaccinale

L'impact d'une diminution plus rapide de l'ER vaccinale a été modélisé en supposant qu'après un an de protection vaccinale maximale suivant la réception de la dose de vaccin, l'ER vaccinale diminuait de façon linéaire à 0 sur une période de 10 ans. En revanche, le scénario de base supposait que l'ER vaccinale maximale était maintenue pendant 5 ans avant de diminuer de façon linéaire à 0 sur une période de 10 ans.

Les résultats de toutes les analyses de sensibilité et de scénarios sont présentés du point de vue du système de santé mais les principaux résultats du point de vue sociétal sont également fournis, le cas échéant.

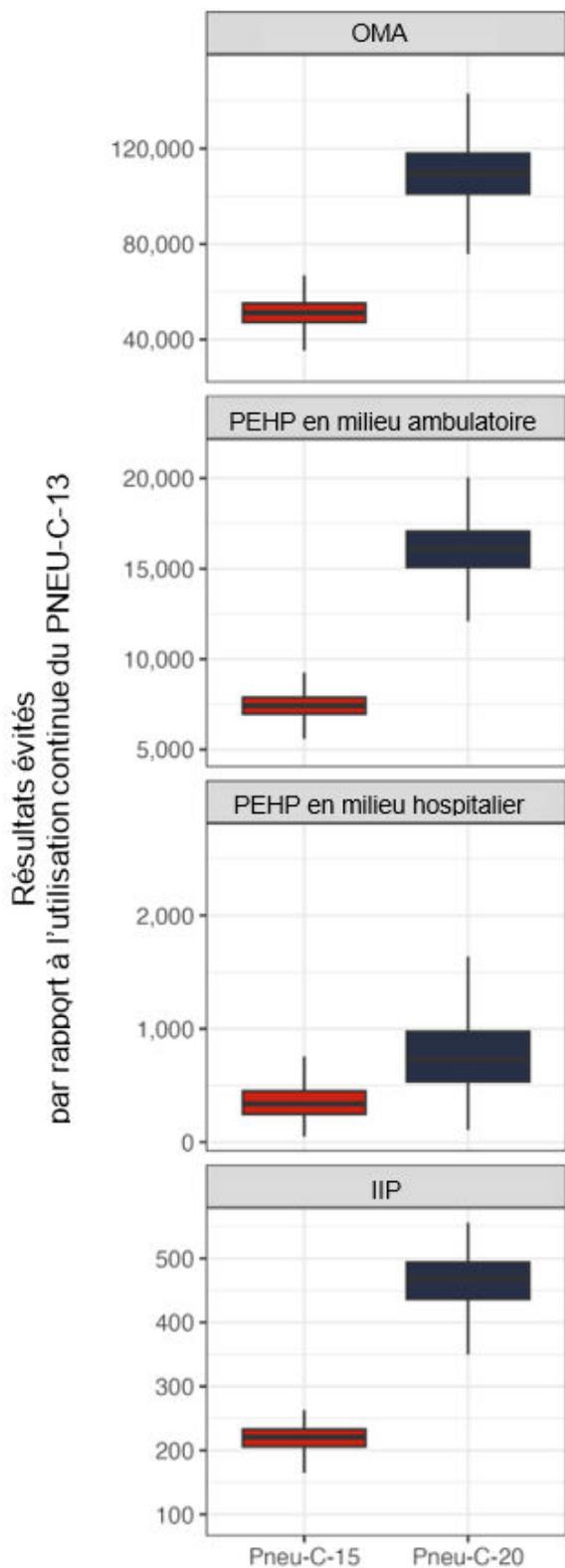
Tableau 10. Paramètres pour les analyses de scénarios

Paramètre	Base	Référence
Incidence de la PEH (pour 100 000)		
Moins de 5 ans	2 464,1	Nasreen et al. 2022 ⁽²³⁾
5 à 17 ans	945,2	
18 à 39 ans	634,8	
40 à 64 ans	1 183,8	
65 à 74 ans	2 543,7	
75 à 84 ans	4 800,3	
85 ans et plus	10 174,5	
Incidence de l'OMA (pour 100 000)		
Moins de 5 ans	13 603,8	Nasreen et al. 2022 ⁽²³⁾
5 à 17 ans	6 205,7	
18 à 39 ans	1 734,8	
40 à 64 ans	1 654,7	
65 à 74 ans	1 686,7	
75 à 84 ans	1 649,8	
85 ans et plus	1 504,6	
Répartition des sérotypes de type vaccinal pour l'OMA (%)		
ST3	6,0	Kaur et al. 2022 ⁽⁷⁴⁾
PNEU-C-13/non-ST3	3,0	
PNEU-C-15/non-PNEU-C-13	8,2	
PNEU-C-20/non-PNEU-C-15	23,5	
TNV	59,3	
Risque relatif d'IP dans le Nord du Canada par rapport à l'ensemble du Canada		
Moins de 2 ans	6,8	SCSMDO 2019; SCI 2015-2019 ⁽⁵²⁾
2 à 4 ans	0,9	
5 à 17 ans	3,9	
18 à 49 ans	2,1	
50 à 64 ans	2,1	
65 ans et plus	2,4	
Augmentation relative des coûts dans le nord du Canada par rapport à l'ensemble du Canada		
Cas en milieu hospitalier	1,8	CCNI ⁽⁷³⁾
Cas en milieu ambulatoire	1,2	CCNI ⁽⁷³⁾
Déplacement pour un cas en milieu ambulatoire	33	CCNI ⁽⁷³⁾

Résultats du scénario de référence

Les résultats en matière de santé évités par rapport à l'utilisation continue du PNEU-C-13 dans la population pédiatrique sont représentés graphiquement dans la **Error! Reference source not found.** Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 ont tous deux permis d'éviter plus de cas d'IIP, de PEHP et d'OMA que le PNEU-C-13. L'utilisation du PNEU-C-20 devrait permettre d'éviter plus de cas d'IIP, de PEHP et d'OMA que le PNEU-C-15. Par exemple, par rapport au PNEU-C-13, on estime que l'utilisation du PNEU-C-20 permettait d'éviter une médiane de 470 cas supplémentaires d'IIP, contre 220 cas évités avec le PNEU-C-15 au cours de la période d'étude de 10 ans.

Figure 2. Résultats en matière de santé évités avec l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 par rapport au PNEU-C-13



Les résultats sont additionnés sur une période de 10 ans et comparés à l'incidence attendue dans les cohortes pédiatriques vaccinées avec le PNEU-C-13. Les résultats sont affichés pour 10 000 simulations de modèles. Les quartiles inférieur, médian et supérieur de la boîte indiquent respectivement les 25^e, 50^e et 75^e percentiles, les moustaches s'étendant aux valeurs les plus petites et les plus grandes jusqu'à 1,5 fois l'intervalle interquartile. Il convient de noter que les axes y varient d'une figure à l'autre. À titre de référence, le nombre total médian de résultats projetés dans l'ensemble de la population (tous âges confondus, pas seulement la cohorte pédiatrique) au cours de la période de 10 ans avec l'utilisation continue du PNEU-C-13 était : 1 008 780; 1 039 280; 82 910; et 39 970 pour l'OMA, la PEHP en milieu ambulatoire, la PEHP en milieu hospitalier et l'IIP, respectivement. OMA, otite moyenne aiguë; PEHP, pneumonie extrahospitalière à pneumocoque; IIP, infection invasive à pneumocoques.

Les coûts moyens, les AVAQ et les RCED du scénario de référence pour les perspectives du système de santé et sociétale sont présentés dans le Tableau 11. Les RCED sont présentés comme des RCED séquentiels, qui comparent toutes les stratégies de vaccination possibles. À titre de référence, une estimation directe des coûts par AVAQ gagnée lorsque chaque stratégie de vaccination est directement comparée aux recommandations actuelles (PNEU-C-13) est également fournie. Dans l'analyse séquentielle, les stratégies dont le RCED est considéré comme étant rentable selon les seuils fréquemment utilisés par rapport à la recommandation actuelle sont exclues si d'autres stratégies présentent un meilleur rapport qualité-prix, quel que soit le seuil de coût/efficacité utilisé.

Tableau 11. Scénario de base : années de vie ajustée par la qualité perdues, coûts moyens actualisés et rapports coût/efficacité différentiels pour les différentes stratégies de vaccination

(A) Perspective du système de santé

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-13	229 769	4 945	--	--
PNEU-C-15	229 272	4 975	58 823	58 823
PNEU-C-20	228 730	5 048	135 289	98 707

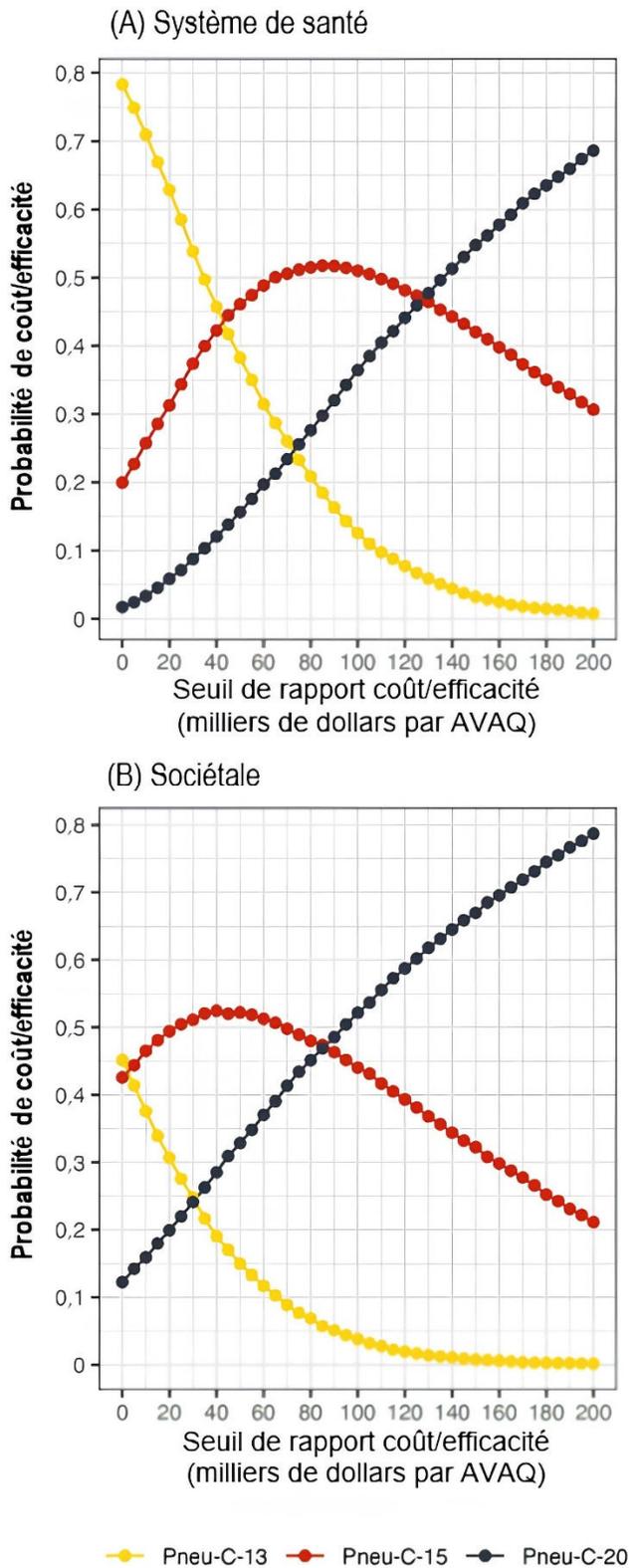
(B) Perspective sociétale

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-13	229 769	432 243	--	--
PNEU-C-15	229 272	432 252	18 272	18 272
PNEU-C-20	228 730	432 303	93 416	57 466

La

Figure 3 montre la proportion de simulations de modèles pour lesquelles chaque stratégie consistait en la stratégie optimale pour une gamme de valeurs de seuil de coût/efficacité. Du point de vue du système de santé, le PNEU-C-15 était la stratégie optimale pour des seuils allant de 43 000 à 127 000 \$. Au-delà de 127 000 \$, le PNEU-C-20 est la stratégie optimale. D'un point de vue sociétal, le PNEU-C-15 était la stratégie optimale pour les seuils de 3 000 à 86 000 \$, tandis que le PNEU-C-20 était la stratégie optimale pour les seuils supérieurs à 86 000 \$.

Figure 3. Pourcentage de simulations pour lesquelles chaque stratégie était la stratégie optimale pour un seuil de coût/efficacité donné, pour les perspectives (A) du système de santé et (B) sociétale



II.5 Résultats des analyses de sensibilité et de scénarios

Sauf indication contraire, les résultats des analyses de sensibilité et de scénario sont présentés du point de vue du système de santé. L'impact de la variation des paramètres clés du modèle, un à la fois, sur les fourchettes énumérées dans les Tableau 5 à

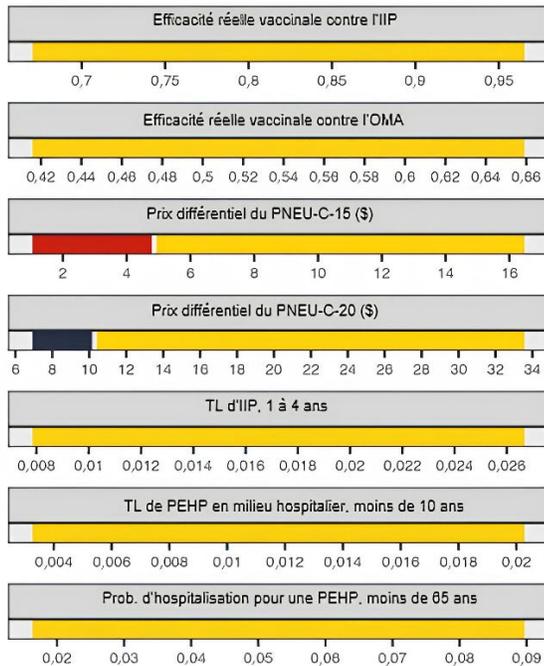
Tableau 9 a été évalué dans le cadre d'une analyse de sensibilité unidimensionnelle, afin d'établir les paramètres qui avaient le plus d'influence sur les RCED estimés. Pour ces paramètres les plus influents, la stratégie de vaccination qui serait la plus rentable à des seuils de 30 000 \$ ou 60 000 \$ par AVAQ a été déterminée dans chaque fourchette de paramètres (

Figure 4). À 30 000 \$ par AVAQ, la stratégie la plus rentable était le PNEU-C-13, sauf lorsque le prix différentiel d'une dose de PNEU-C-15 ou de PNEU-C-20 était relativement faible. Lorsque le prix du PNEU-C-15 était inférieur à 5 \$ (7 %) de plus que celui du PNEU-C-13 par dose, il s'agissait de l'option la plus rentable. Lorsque le prix du PNEU-C-20 était inférieur à 10 \$ (14 %) de plus que celui du PNEU-C-13 par dose, il s'agissait de l'option la plus rentable. La stratégie optimale était plus variable lorsqu'un seuil de 60 000 \$ par AVAQ était utilisé, le PNEU-C-15 étant plus souvent déterminé comme la stratégie la plus rentable. Au seuil de 60 000 \$ par AVAQ, le PNEU-C-15 était la stratégie privilégiée lorsque l'ER vaccinale pour la prévention de l'IIP ou de l'OMA était plus élevée, lorsque le taux de létalité (TL) des patients atteints d'IIP ou de PEHP était plus élevé ou lorsque la probabilité qu'un patient atteint de PEHP doive être hospitalisé était plus élevée. Au seuil de 60 000 \$ par AVAQ, la stratégie privilégiée est demeurée sensible au prix différentiel par dose de PNEU-C-15 ou de PNEU-C-20.

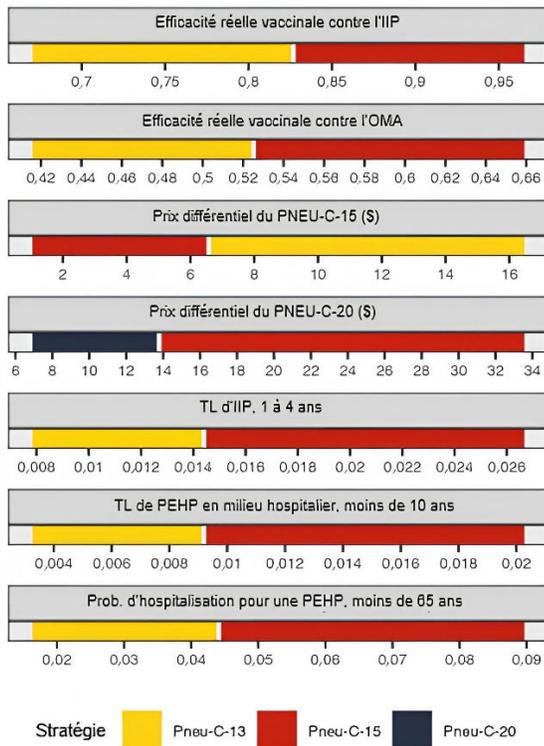
Du point de vue sociétal (résultats non présentés), à 30 000 \$ par AVAQ, le PNEU-C-15 était généralement la stratégie la plus rentable, à l'exception des points suivants : le prix par dose du PNEU-C-20 était inférieur à 14 \$ (20 %) de plus que celui du PNEU-C-13 (le PNEU-C-20 était l'option la plus rentable); le prix par dose du PNEU-C-15 était supérieur de plus de 7 \$ (10 %) à celui du PNEU-C-13 (le PNEU-C-13 était l'option la plus rentable); ou l'ER vaccinale pour la prévention de l'OMA était inférieure à 44 % (le PNEU-C-13 était l'option la plus rentable). Le PNEU-C-15 était l'option la plus rentable à 60 000 \$ par AVAQ du point de vue sociétal, à moins que le coût différentiel du PNEU-C-20 soit inférieur à 16 \$ par dose (23 %) de plus que le PNEU-C-13 ou que le prix différentiel par dose du PNEU-C-15 soit supérieur à 9 \$ (12 %) de plus que le PNEU-C-13; dans ces 2 cas, le PNEU-C-20 était la stratégie la plus rentable.

Figure 4. Analyse de sensibilité unidirectionnelle comparant le PNEU-C-13, le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 aux seuils de coût/efficacité de (A) 30 000 \$ et de (B) 60 000 \$ par AVAQ.

(A) 30 000 \$ par AVAQ



(B) 60 000 \$ par AVAQ



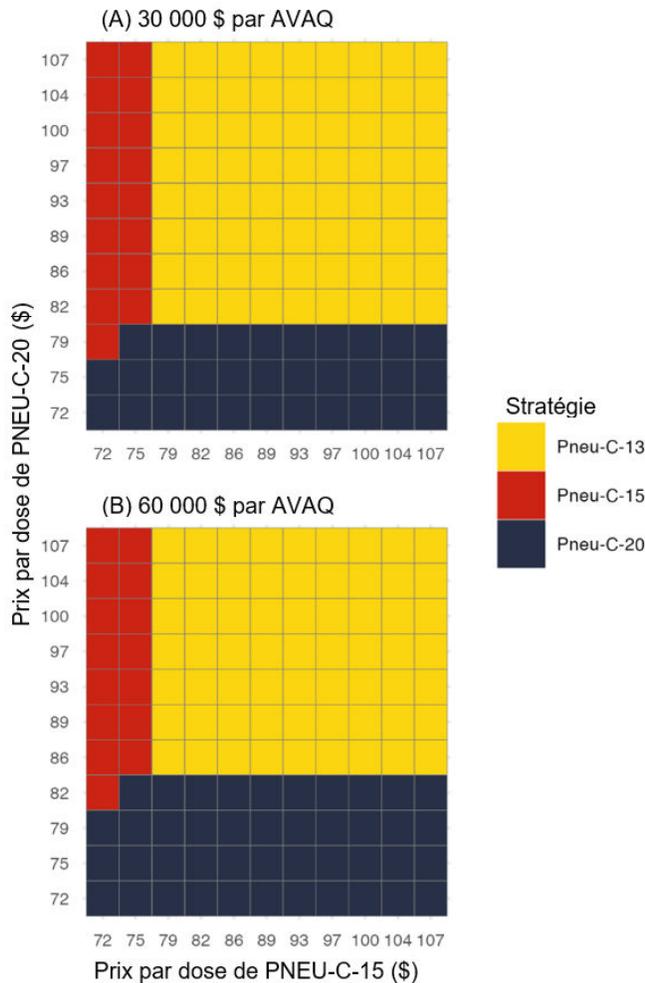
Chaque paramètre a été modifié dans la fourchette indiquée. La stratégie de vaccination la plus rentable pour le seuil de coût/efficacité et la valeur du paramètre indiqués est représentée par la couleur de la barre. Les résultats sont présentés du point de vue du système de santé. Prob = probabilité.

L'influence des prix des vaccins sur les résultats a été examinée plus en détail dans le cadre d'une analyse de sensibilité bidirectionnelle, en faisant varier les prix par dose du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 tout en maintenant le prix du PNEU-C-13 constant à 71,50 \$ la dose (**Error! Reference source not found.**, point de vue du système de santé). Pour un seuil de coût/efficacité de 30 000 \$ par AVAQ, lorsque les prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 étaient supérieurs à environ 75 \$ et 79 \$ (5 % et 10 % de plus que le PNEU-C-13), respectivement, le PNEU-C-13 était la stratégie optimale. Pour les prix plus bas des vaccins, lorsque le prix du PNEU-C-15 et celui du PNEU-C-20 étaient équivalents, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale. Le PNEU-C-15 était la stratégie optimale si le prix par dose atteignait 75 \$ (5 % de plus que le PNEU-C-13) et le PNEU-C-20 avait un prix de 79 à 82 \$ (10 à 15 % de plus que le PNEU-C-13). Le PNEU-C-20 était la stratégie optimale lorsque son prix atteignait 79 \$ (10 % de plus que le PNEU-C-13) par dose et que le prix du PNEU-C-15 était de 75 \$ (5 % de plus que le PNEU-C-13) ou moins.

En utilisant un seuil de coût/efficacité de 60 000 \$ par AVAQ, lorsque les prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 étaient supérieurs à environ 75 \$ et 82 \$ (5 % et 15 % de plus que le PNEU-C-13), respectivement, le PNEU-C-13 était la stratégie optimale. Lorsque les prix du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 étaient respectivement de 75 \$ ou 82 \$ (5 % ou 15 % de plus que le PNEU-C-13) ou moins, le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 étaient tous 2 des stratégies optimales, selon la différence de prix entre les 2 vaccins.

Du point de vue sociétal, le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 pourrait être la stratégie optimale à un prix allant jusqu'à 79 \$ ou 86 \$ (10 % ou 20 % de plus que le PNEU-C-13), respectivement, en utilisant un seuil de 30 000 \$ par AVAQ. Pour un seuil de 60 000 \$ et une perspective sociétale, le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 pourraient constituer la stratégie optimale à des prix allant jusqu'à 79 \$ et 89 \$ (10 % et 25 % de plus que le PNEU-C-13), respectivement (données non présentées). Comme pour la perspective du système de santé, à des prix de vaccins plus bas, lorsque les prix du PNEU-C-15 et celui du PNEU-C-20 étaient équivalents, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale.

Figure 5. Analyse de sensibilité des coûts des vaccins.

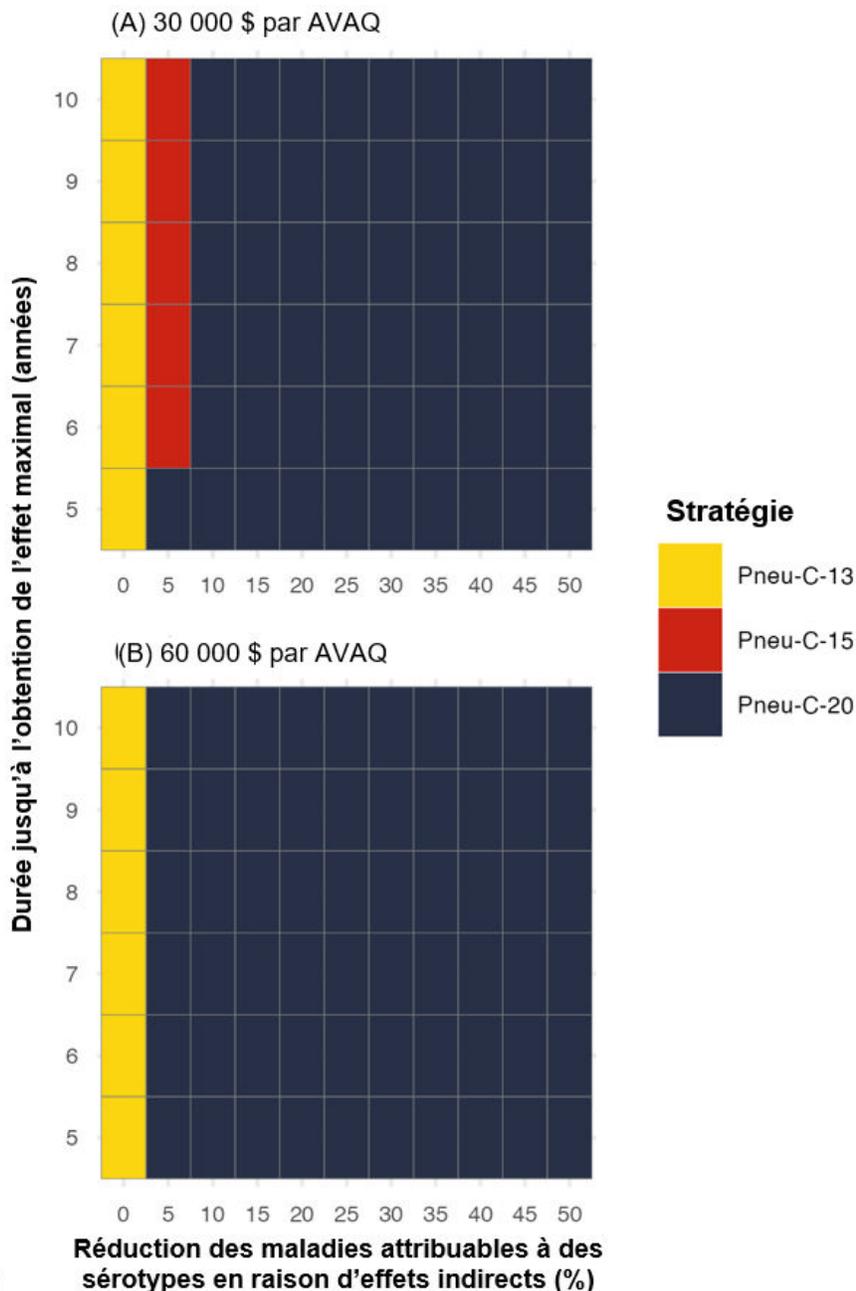


Les RCED ont été calculés pour une fourchette de prix par dose de PNEU-C-15 et de PNEU-C-20 (71,50 à 107,25 \$ ou 0 à 150 % du prix du PNEU-C-13) et la stratégie optimale a été déterminée pour des seuils de coût/efficacité de (A) 30 000 \$ et de (B) 60 000 \$ par AVAQ. Les résultats sont basés sur une analyse déterministe et sont présentés du point de vue du système de santé. L'analyse du scénario de référence a supposé des prix de 78,10 \$ pour le PNEU-C-15 et de 90,10 \$ pour le PNEU-C-20.

Une analyse de sensibilité sur l'ER vaccinale a montré que les RCED augmenteraient si l'ER vaccinale était plus faible pour le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 que pour le PNEU-C-13, par rapport aux estimations du scénario de référence où l'ER vaccinale était identique pour tous les vaccins (résultats non présentés). À titre d'exemple, pour le PNEU-C-15, le RCED est passé d'environ 60 000 \$ par AVAQ si l'ER vaccinale était égale à environ 90 000 \$ par AVAQ si le PNEU-C-15 était 80 % aussi efficace que le PNEU-C-13 pour prévenir l'IP attribuable aux sérotypes contenus dans les vaccins.

Par rapport aux résultats obtenus en l'absence d'effets indirects, une réduction de l'IP dans la population (tous âges confondus) n'ayant pas reçu le vaccin a entraîné une réduction substantielle des RCED (Figure 6). Par exemple, une réduction de 5 % de l'IP causée par les sérotypes supplémentaires contenus dans le PNEU-C-15 sur une période de 6 ans ferait du PNEU-C-15 la stratégie optimale à un seuil de coût/efficacité de 30 000 \$ par AVAQ. Dans l'hypothèse d'une réduction de 10 % ou plus sur 5 ans, le PNEU-C-20 serait la stratégie privilégiée à un seuil de 30 000 \$ par AVAQ. Du point de vue sociétal, des effets indirects encore plus faibles feraient du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 la stratégie optimale (non illustrée).

Figure 6. Impact des effets indirects d'un programme de vaccination pédiatrique.



Une analyse de sensibilité bidirectionnelle a évalué le rapport coût/efficacité du PNEU-C-13, du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 pour une série de réductions de l'IP à l'échelle de la population en raison de l'ajout de sérotypes contenant le vaccin (axe x) et de délais pour la réduction maximale de l'IP (axe y). Les résultats du scénario de référence, qui supposent l'absence d'effets indirects, sont représentés par une réduction de 0 %. Les résultats sont basés sur une analyse déterministe et sont présentés du point de vue du système de santé. La stratégie de vaccination la plus rentable pour les seuils de coût/efficacité de (A) 30 000 \$ et de (B) 60 000 \$ par AVAQ pour chaque combinaison de valeurs de paramètres est représentée par la couleur du carré. Les résultats sont présentés du point de vue du système de santé.

Les résultats des analyses de scénarios supplémentaires sont résumés dans le Tableau 12 du point de vue du système de santé. Par rapport à l'analyse du scénario de référence, l'hypothèse d'une incidence plus faible de la PEH et de l'OMA, d'une distribution différente des sérotypes pour l'OMA entraînant une réduction de la proportion de cas attribuables aux sérotypes contenus dans les vaccins, ou d'une

diminution plus rapide de l'efficacité réelle des vaccins, a entraîné une augmentation des RCED. L'hypothèse d'une incidence plus élevée de l'IP et de coûts médicaux accrus a fait en sorte que le PNEU-C-20 a dominé les autres vaccins (moins coûteux et moins de AVAQ perdues).

Des tendances semblables ont été observées du point de vue sociétal, le PNEU-C-20 dominant les autres stratégies dans un scénario de fardeau et de coûts médicaux accrus et de RCED plus élevés que dans le scénario de référence où l'incidence de la PEH et de l'OMA était plus faible, une distribution des sérotypes était différente pour les patients atteints d'OMA, ou une diminution plus rapide de l'ER vaccinale (résultats non représentés).

Tableau 12. Analyses de scénarios : années de vie ajustée par la qualité perdues, coûts moyens actualisés et rapports coût/efficacité différentiels (du point de vue du système de santé)

(A) Augmentation de l'incidence de l'infection à pneumocoques et des coûts directs

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-20	15 794	541 539	--	Domine le PNEU-C-13
PNEU-C-15	15 819	543 513	Dominé par le PNEU-C-20	Domine le PNEU-C-13
PNEU-C-13	15 897	545 613	Dominé par le PNEU-C-20	--

(B) Diminution de l'incidence de la PEH et de l'OMA

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre le PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-13	4 386	208 709	--	--
PNEU-C-15	4 425	208 319	100 060	100 060
PNEU-C-20	4 508	207 904	200 691	151 949

(C) Distribution alternative de sérotypes chez les patients atteints d'une OMA

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre le PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-13	4 506	209 577	--	--
PNEU-C-15	4 548	209 195	107 944	107 944
PNEU-C-20	4 621	208 732	157 982	135 372

(D) Diminution plus rapide de l'efficacité réelle des vaccins

Stratégie	Effet (AVAQ perdues, actualisé)	Coût (millions de dollars, actualisé)	RCED séquentiel (\$/AVAQ)	RCED (contre le PNEU-C-13) (\$/AVAQ)
PNEU-C-13	4 944	229 952	--	--
PNEU-C-15	4 977	229 511	75 577	75 577
PNEU-C-20	5 053	229 033	157 972	118 493

II.6 Limites de l'examen

L'évaluation économique actuelle était axée sur les enfants qui recevaient un vaccin contre le pneumocoque pour la première fois. Les estimations du fardeau de l'IP incluaient les enfants présentant des facteurs de risque de l'IP mais les recommandations de vaccination spécifiquement destinées à cette

population n'ont pas été prises en compte dans cette évaluation. L'immunisation des enfants ayant débuté avec un vaccin de valence inférieure ou l'utilisation de vaccins de valence supérieure pour compléter la protection obtenue avec des vaccins de valence inférieure n'a pas non plus été évaluée. L'horizon temporel de 10 ans du modèle peut également avoir sous-estimé l'impact total de la vaccination, étant donné que la protection vaccinale n'aurait pas complètement disparu chez les personnes vaccinées à la fin de la période d'analyse.

Les réductions de l'IP à l'échelle de la population en raison des effets indirects associés à l'utilisation pédiatrique du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 sont incertaines et ont été explorées dans le cadre d'une analyse de scénarios. Cette analyse n'a pas inclus le remplacement de sérotype, qui a été observé avec l'introduction d'autres vaccins contre le pneumocoque conjugués au Canada^(31, 76) et dont on peut s'attendre à ce qu'il contrecarre les effets potentiels sur la cohorte. L'ampleur des effets indirects considérés était conservatrice par rapport aux effets rapportés à la suite de l'introduction du PNEU-C-13⁽⁷²⁾.

Comme pour toutes les analyses basées sur des modèles, des hypothèses simplificatrices ont été formulées. Les effets de santé associés à l'infection à pneumocoques n'ont pas tous été pris en compte, comme la sinusite et l'empyème. Il y avait une incertitude considérable liée à certains paramètres d'entrée clés, y compris l'incidence de la PEH et de l'OMA non hospitalisées, la proportion de la PEH et de l'OMA causées par *S. pneumoniae*, la distribution des sérotypes pour les maladies non invasives, l'ER vaccinale pour les maladies non invasives, et la durabilité de la protection vaccinale. Des analyses de sensibilité ont été utilisées pour évaluer l'impact de ces paramètres incertains et n'ont pas eu d'incidence sur les résultats globaux. Les données sur les coûts attribuables n'étaient pas disponibles pour l'IIP, l'OMA et les séquelles post-méningite, ce qui peut entraîner une surestimation des coûts médicaux chez les patients présentant ces résultats.

Bien que l'évaluation ait porté à la fois le système de santé et la société, les coûts sociétaux peuvent avoir été sous-estimés en raison de l'exclusion de la consommation non médicale et de l'impact sur l'éducation. Par exemple, l'impact de la perte auditive causée par l'otite moyenne sur le développement des troubles de la communication et les résultats scolaires n'est pas bien caractérisé⁽⁷⁶⁾. Les données relatives aux coûts à long terme associés aux séquelles post-méningite étaient limitées.

II.7 Conclusions

L'utilisation du PNEU-C-20 et, dans une moindre mesure, du PNEU-C-15 dans la population pédiatrique commençant sa série primaire devrait réduire le fardeau de l'infection à pneumocoques, par rapport à l'utilisation continue du PNEU-C-13. Les RCED séquentiels du scénario de référence pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 étaient respectivement de 58 800 \$ et de 135 200 \$ par AVAQ gagnée, du point de vue du système de santé. Bien que le Canada ne dispose pas d'un seuil de coût/efficacité, le PNEU-C-15 peut être considéré comme étant rentable sur la base de certains seuils couramment utilisés^(77, 78). Le RCED du PNEU-C-20 dans le scénario de référence est supérieur aux seuils de coût/efficacité couramment utilisés. Les résultats étaient sensibles au prix des vaccins, la baisse du prix des vaccins augmentant le rapport coût/efficacité des 2 nouveaux vaccins. Si l'utilisation du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 dans la population pédiatrique entraîne une réduction de l'infection à pneumocoques dans le reste de la population par des effets indirects, les RCED seraient considérablement réduits. Dans les contextes où le fardeau de la maladie et les coûts médicaux sont accrus, le PNEU-C-20 devrait dominer les autres vaccins. Une incidence plus faible de la PEH et de l'OMA dans la population, une distribution différente des sérotypes pour l'OMA entraînant une proportion plus faible de patients atteints d'OMA en raison des sérotypes contenus dans les vaccins, ou une diminution plus rapide de l'ER vaccinale ont entraîné une réduction du rapport coût/efficacité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20.

ANNEXE 1

Tableau d'inventaire des répercussions

Domaine de répercussion	Définitions/Exemples	Inclus dans le scénario de référence?		Commentaires
		Du point de vue du système de santé public	Du point de vue sociétal	
Santé				
Résultats en matière de santé	Résultats individuels en matière de santé pour les personnes destinées à la vaccination			
	Décès	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Qualité de vie liée à la santé	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Innocuité (c.-à-d. évènements indésirables)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Répercussions sur la santé non prises en compte par les AVAQ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Résultats individuels en matière de santé pour les aidants naturels			
	Qualité de vie liée à la santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Résultats en matière de santé de la population			
	Incidence de l'infection et de la maladie chez les personnes vaccinées et non vaccinées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Impact de la vaccination sur l'incidence chez les personnes non vaccinées non incluse dans le scénario de référence mais pris en compte dans l'analyse des scénarios
	Changements dans la répartition par âge des personnes qui développent une infection ou une maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Émergence de nouvelles maladies liées à des variations de l'agent pathogène (c.-à-d. sérotypes, sérogroupes, souches) ou à des agents pathogènes non apparentés susceptibles de remplacer le ou les agents ciblés par le vaccin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Éradication des maladies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Coûts d'un système de santé public	Coûts des soins de santé			
	Services de santé publics (p. ex., visites chez le médecin, tests diagnostiques, traitement médicamenteux le cas échéant, hospitalisation, soins formels ^a , réadaptation en établissement ou à domicile ^a , soins à domicile ^a , soins de longue durée en maison de retraite ^a)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Coûts futurs des soins de santé inclus pour les personnes ayant des séquelles post-méningite
	Coûts futurs des soins de santé connexes et non connexes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Coûts de santé publique			
Coûts liés aux programmes (p. ex., coûts de mise en œuvre, d'exécution et coûts récurrents, y compris les campagnes de santé publique et les activités de promotion de la santé; coûts de transaction liés à l'introduction de nouveaux vaccins ou au passage d'un vaccin à l'autre; coûts liés au dépistage, au diagnostic et au traitement des maladies; surveillance épidémiologique, recherche des contacts, enquêtes et gestion des éclosions)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

	Coûts liés à l'intervention (p. ex., coût des doses de vaccin, de la distribution comme le transport et l'entreposage frigorifique, de l'administration, y compris le personnel, le gaspillage et les fournitures auxiliaires)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Coût des doses de vaccin et de l'administration des vaccins inclus
Coûts des soins de santé NON financés par le système de santé	Médicaments sur ordonnance (dans certains cas)	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Services de soins formels ^a , réadaptation en établissement ou à domicile ^a , soins à domicile ^a , soins de longue durée en maison de soins infirmiers ^a (dans certains cas)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Frais directs divers (p. ex., médicaments en vente libre)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Coûts accessoires (p. ex., quotes-parts d'une assurance privée, soins dentaires, soins de la vue, appareils d'assistance, physiothérapie, etc.)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Coûts non liés à la santé				
Coûts directs à la charge du patient	Frais de transport	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Frais d'hébergement	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Pertes de productivité	Travail rémunéré			
	Temps d'arrêt de travail résultant de l'administration d'un vaccin, d'un traitement, de la maladie, de l'invalidité ou d'un décès	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Présentéisme	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Conséquences des maladies infantiles sur la productivité tout au cours de la vie	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Travail non rémunéré			
	Absence du travail sur le marché du travail informel (p. ex., bénévolat, aide, mentorat) résultant de l'administration d'un vaccin, d'un traitement, de la maladie, de l'invalidité ou d'un décès	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Production domestique non rémunérée (p. ex., cuisine, nettoyage, courses, éducation des enfants, autres tâches liées à la gestion du ménage)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Productivité de soignant naturels			
	Temps d'arrêt de travail pour soigner des personnes malades, accompagner des personnes à des rendez-vous de vaccination	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Présentéisme des soignants	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Conséquences macroéconomiques				
Chocs de l'offre de main-d'œuvre, fermetures généralisées d'entreprises	S. O.	<input type="checkbox"/>		
Consommation	Consommation individuelle non médicale future	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Évolution de la consommation des ménages	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Répercussions de la consommation sur la santé (p. ex., associées à la perte d'emploi)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Études	Niveau de réussite scolaire résultant de la santé physique, de la santé mentale et de la cognition	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Coûts des besoins éducatifs spéciaux résultant d'une maladie ou d'un handicap	S. O.	<input type="checkbox"/>	

	Perturbations des résultats de l'apprentissage (p. ex., en raison de l'administration de vaccins en milieu scolaire, d'une maladie ou d'un handicap pédiatrique, ou du décès ou du handicap d'un membre de la famille proche)	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Services sociaux et communautaires	Services sociaux et communautaires (p. ex., aide aux personnes ayant un handicap, programmes visant à améliorer l'accès aux programmes de vaccination pour les adultes)	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Services à l'enfance et à la jeunesse (p. ex., programmes de sensibilisation, répit pour les familles, programmes visant à améliorer l'accès aux programmes de vaccination pour les enfants et les jeunes)	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Environnement	Impact environnemental des programmes de vaccination et des comparateurs découlant de la fabrication, de la distribution et de la mise en œuvre (p. ex., utilisation d'antibiotiques)	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Déchets alimentaires et non alimentaires	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
	Consommation de carbone	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	
Autres domaines	Prendre en compte des domaines tels que le logement, le cas échéant	S. O.	<input checked="" type="checkbox"/>	

^a Certains de ces coûts peuvent ou non être engagés par le système de santé public, en fonction de la nature précise de ces coûts et de l'administration concernée.

Abréviation : AVAQ = année de vie ajustée par la qualité

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE	Analyse coût/efficacité
ACU	Analyse coût/utilité
AV	Année de vie
AVAQ	Année de vie ajustée par la qualité
BDCP	Base de données sur les congés des patients
ER	Efficacité réelle
É.-U.	États-Unis
IP	Infection à pneumocoques
IIP	Infection invasive à pneumocoques
OMA	Otite moyenne aiguë
PEH	Pneumonie extrahospitalière
PEHP	Pneumonie extrahospitalière à pneumocoques
PNEU-C-13	Vaccin contre le pneumocoque conjugué 13-valent
PNEU-C-15	Vaccin contre le pneumocoque conjugué 15-valent
PNEU-C-20	Vaccin contre le pneumocoque conjugué 20-valent
PNEU-P-23	Vaccin contre le pneumocoque polysaccharidique 23-valent
RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
SCI	Surveillance circumpolaire internationale
SCSMDO	Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire
ST3	Sérotype 3
TL	Taux de létalité
TNV	Type non-vaccinal
TV	Type vaccinal

RÉFÉRENCES

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. (en anglais uniquement) 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
2. Agence Canadienne des médicaments et des technologies de la santé au Canada (ACMTS) Grey Matters : a practical tool for searching health-related grey literature [Internet]. (en anglais uniquement) Ottawa (ON) : Services de l'information de l'ACMTS; avril 2019 [cité le 16 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cadth.ca/fr/node/88098>
3. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement : updated reporting guidance for health economic evaluations. (en anglais uniquement) *BMC Med*. 2022;20(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02204-0>
4. The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews: Checklist for Economic Evaluations [Internet]. (en anglais uniquement) Adélaïde (SA): The Joanna Briggs Institute; 2017 [cité le 16 mars 2023]. Disponible à : [https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI Critical Appraisal Checklist for Economic Evaluations 2017 0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI%20Critical%20Appraisal%20Checklist%20for%20Economic%20Evaluations%202017%200.pdf)
5. Heyland DK, Kernerman P, Gafni A, Cook DJ. Economic evaluations in the critical care literature: do they help us improve the efficiency of our unit? (en anglais uniquement) *Critical care medicine*. 1996;24(9):1591-8. <https://doi.org/10.1097/00003246-199609000-00025>
6. Parités de pouvoir d'achat (PPA) (Indicateur) [Internet]. Bibliothèque de l'OCDE; 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : https://www.oecd-ilibrary.org/fr/finance-and-investment/purchasing-power-parities-ppp/indicator/french_c0bc06ba-fr
7. Feuille de calcul de l'inflation [Internet]. Banque du Canada; 2023 [cité le 1^{er} avril 2023]. Disponible à : <https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/>
8. Prasad N, Stoecker C, Xing W, Cho B-H, Leidner AJ, Kobayashi M. Public health impact and cost-effectiveness of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine use among the pediatric population of the United States. (en anglais uniquement) *Vaccine*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.045>
9. Huang M, Hu T, Weaver J, Owusu-Edusei K, Elbasha E. Cost-Effectiveness Analysis of Routine Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the US Pediatric Population. (en anglais uniquement) *Vaccine*. 2023;11(1):135. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010135>
10. Leidner AJ. Economic analysis and public health impact of PCV15 use among children in the US [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting June 22, 2022] [Internet]. (en anglais uniquement) Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 22 juin 2022 [cité le 14 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-06-22-23/03-pneumo-leidner-508.pdf>

11. Ryman J, Weaver J, Yee KL, Sachs JR. Predicting effectiveness of the V114 vaccine against invasive pneumococcal disease in children. (en anglais uniquement) *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(10):1515-21. <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2112179>
12. Rubin JL, McGarry LJ, Strutton DR, Klugman KP, Pelton SI, Gilmore KE, et al. Public health and economic impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in the United States. (en anglais uniquement) *Vaccine*. 2010;28(48):7634-43. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.09.049>
13. Mangen M-JJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *The European respiratory journal*. (en anglais uniquement) 2015;46(5):1407-16. <https://erj.ersjournals.com/content/46/5/1407>
14. Tang Z, Matanock A, Jeon S, Leidner AJ. A review of health-related quality of life associated with pneumococcal disease: pooled estimates by age and type of disease. (en anglais uniquement) *J Public Health (Oxf)*. 2022;44(2):e234-e40. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab159>
15. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Lignes directrices pour l'évaluation économique des programmes de vaccination au Canada [Internet]. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada; 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/programmes/lignes-directrices-evaluation-economique-programmes-immunisation-canada-consultations-parties-prenantes/document-lignes-directrices.html>
16. Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). *Panorama de la santé 2023*. Paris : Éditions OCDE; 2023.
17. Statistique Canada. Tableau 98-10-0027-01. Âge (en années), âge moyen et âge médian et genre : Canada et régions de tri d'acheminement [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 21 septembre 2021 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/9810002701-fra>
18. Statistique Canada. Tableau 13-10-0837-01. Espérance de vie et autres éléments de la table complète de mortalité, estimations sur trois ans, Canada, toutes les provinces sauf l'Île-du-Prince-Édouard [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 24 janvier 2022 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/1310011401-fra>
19. Statistique Canada. Tableau 17-10-0057-01. Population projetée, selon le scénario de projection, l'âge et le sexe, au 1^{er} juillet (x 1 000) [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 22 août 2022 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/1710005701-fra>
20. 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. (en anglais uniquement) *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2007;18(2):121-7. <https://doi.org/10.1155/2007/713576>
21. Statistique Canada. Tableau 18-10-0005-01. Indice des prix à la consommation, moyenne annuelle, non désaisonnalisé [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 17 janvier 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/1810000501-fra>

22. R Core Team. R : A language and environment for statistical computing [Logiciel]. (en anglais uniquement) 4.0 éd. Vienne (AT) : R Foundation for Statistical Computing; 2020 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.r-project.org/>
23. Nasreen S, Wang J, Sadarangani M, Kwong JC, Quach C, Crowcroft NS, et al. Estimating population-based incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children and adults in Ontario and British Columbia using health administrative data, 2005-2018: a Canadian Immunisation Research Network (CIRN) study. (en anglais uniquement) *BMJ Open Respiratory Research*. 2022;9(1):e001218. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001218>
24. King L. Pediatric outpatient ARI visits and antibiotic use attributable to serotypes in higher valency PCVs. (en anglais uniquement) [diapositives présentées lors de la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) du 22 février 2023] [Internet]. Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 22 février 2022 [cité le 14 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-02/slides-02-22/Pneumococcal-03-King-508.pdf>
25. Pneumonia Etiology Research for Child Health Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. (en anglais uniquement) *Lancet*. 2019;394(10200):757-79. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30721-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30721-4)
26. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Ambrose A, Hatchette TF, et al. Recalibrated estimates of non-bacteremic and bacteremic pneumococcal community acquired pneumonia in hospitalized Canadian adults from 2010 to 2017 with addition of an extended spectrum serotype-specific urine antigen detection assay. (en anglais uniquement) *Vaccine*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.081>
27. Kim SH, Jeon E-J, Hong SM, Bae CH, Lee HY, Park MK, et al. Bacterial Species and Antibiotic Sensitivity in Korean Patients Diagnosed with Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion. (en anglais uniquement) *J Korean Med Sci*. 2017;32(4):672-8. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.4.672>
28. O'Reilly R, Lu H, Kwong JC, McGeer A, To T, Sander B. The epidemiology and healthcare costs of community-acquired pneumonia in Ontario, Canada : a population-based cohort study. (en anglais uniquement) *J Med Econ*. 2023;26(1):293-302. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2176679>
29. Jit M. The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries : A systematic review and meta-analysis. (en anglais uniquement) *Journal of Infection*. 2010;61(2):114-24. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2010.04.008>
30. Wijayasri S, Hillier K, Lim GH, Harris TM, Wilson SE, Deeks SL. The shifting epidemiology and serotype distribution of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 2007-2017. (en anglais uniquement) *PLOS ONE*. 2019;14(12):e0226353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226353>

31. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Couverture vaccinale des enfants canadiens : Résultats de l'Enquête nationale sur la couverture vaccinale des enfants (ENCVE) de 2019 Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 22 décembre 2020 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vaccins-immunisation/2019-enquete-nationale-couverture-vaccinale-enfants-resultats.html>
32. Farrar J, Nsofor C, Childs L, Kobayashi M, Pilishvili T, éditeurs. Systematic Review of 13- Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Effectiveness Against Pneumonia Among Children. (en anglais uniquement) 12th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases; 2022; Toronto (ON) : 2022.
33. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. (en anglais uniquement) N Engl J Med. 2001;344(6):403-9.
34. Stoecker C. Economic assessment of routine PCV20 for children [diapositives présentées lors de la réunion du Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) du 22 juin 2023] [Internet]. (en anglais uniquement) Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 22 juin 2023 [cité le 24 juin 2023]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-Pneumococcal-Stoecker-508.pdf>
35. Lewnard JA, Givon-Lavi N, Dagan R. Dose-specific effectiveness of 7- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines against vaccine-serotype Streptococcus pneumoniae colonization in children. (en anglais uniquement) Clin Infect Dis. 2020;71(8):e289-e300. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1164>
36. Choi YH, Andrews N, Miller E. Estimated impact of revising the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule from 2+1 to 1+1 in England and Wales : A modelling study. (en anglais uniquement) PLOS Medicine. 2019;16(7):e1002845. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002845>
37. Yan J, Xie S, Johnson JA, Pullenayegum E, Ohinmaa A, Bryan S, et al. Canada population norms for the EQ-5D-5L. (en anglais uniquement) Eur J Health Econ. 2023. <https://doi.org/10.1007/s10198-023-01570-1>
38. Molina M, Humphries B, Guertin JR, Feeny D, Tarride JE. Scores du Health Utilities Index Mark 3 pour enfants et adolescents : normes pour la population canadienne selon les cycles 5 (2016 et 2017) et 6 (2018 et 2019) de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Rapports sur la santé 2023;34(2):29-39. <https://www.doi.org/10.25318/82-003-x202300200003-fra>
39. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Document sur la qualité des données, Base de données sur les congés des patients — information sur l'exercice courant, 2015-2016 [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2016 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/dad-data-quality_15-16_fr.pdf
40. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Document sur la qualité des données, Base de données sur les congés des patients - Information sur l'exercice courant, 2018-2019 [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2019 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/current-year-information-dad-2018-2019-fr-web.pdf>

41. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Document sur la qualité des données, Base de données sur les congés des patients - Information sur l'exercice courant, 2016-2017 [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2017 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/current-year-information-dad-2016-2017-fr-web.pdf>
42. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Document sur la qualité des données, Base de données sur les congés des patients - Information sur l'exercice courant, 2017-2018 [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2018 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/current-year-information-dad-2017-2018-fr-web.pdf>
43. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Coût d'un séjour standard à l'hôpital [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cihi.ca/fr/indicateurs/cout-dun-sejour-standard-a-lhopital>
44. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Définition nationale de cas : Pneumococcies invasives [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; mai 2008 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/pneumococcies-invasives/professionnels/definition-nationale-cas.html>
45. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) Dispositifs médicaux implantables Regard sur les interventions à volume élevé et les coûts connexes au Canada [Internet]. Ottawa (ON) : ICIS; 2020 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : https://secure.cihi.ca/free_products/implantable-medical-devices-report-fr.pdf
46. Gaboury I, Coyle K, Coyle D, Le Saux N. Treatment cost effectiveness in acute otitis media : A watch-and-wait approach versus amoxicillin. (en anglais uniquement) Paediatr Child Health. 2010;15(7):e14-8. <https://doi.org/10.1093/pch/15.7.e14>
47. Christensen H, Trotter CL, Hickman M, Edmunds WJ. Re-evaluating cost effectiveness of universal meningitis vaccination (Bexsero) in England: modelling study. (en anglais uniquement) BMJ. 2014;349:g5725. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5725>
48. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour sur l'utilisation de vaccins contre le pneumocoque chez les adultes de 65 ans et plus – une perspective de santé publique [Internet]. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada; novembre 2018 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/mise-a-jour-sur-l-utilisation-de-vaccins-contre-le-pneumocoque-chez-les-adultes-de-65-ans-et-plus.html>
49. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Archived CDC Vaccine Price List as of April 1, 2022 [Internet]. (en anglais uniquement) Atlanta (GA) : CDC; 1^{er} avril 2022 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/awardees/vaccine-management/price-list/2022/2022-04-01.html>
50. Statistique Canada. Tableau 14-10-0327-02. Caractéristiques de la population active selon le sexe et le groupe d'âge détaillé, données annuelles [Internet]. Ottawa (ON); Statistique Canada; 6 janvier 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/1410032701-fra>

51. Statistique Canada. Tableau 11-10-0239-01. Revenu des particuliers selon le groupe d'âge, le sexe et la source de revenu, Canada, provinces et certaines régions métropolitaines de recensement [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 2 mai 2023 [cité le 31 mai 2023]. Disponible à : <https://doi.org/10.25318/1110023901-fra>
52. L'IIP au Canada, 2011-2020. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada (ASPC); 2022.
53. Chuck AW, Jacobs P, Tyrrell G, Kellner JD. Pharmacoeconomic evaluation of 10- and 13- valent pneumococcal conjugate vaccines. (en anglais uniquement) *Vaccine*. 2010;28(33):5485-90. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.05.058>
54. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, et al. Serotype- specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. (en anglais uniquement) *Lancet Infect Dis*. 2014;14(9):839-46. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(14\)70822-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70822-9)
55. O'Reilly R, Kwong JC, McGeer A, To T, Sander B. The cost-effectiveness of a pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) program for older adults (65+) in Ontario, Canada in the context of infant immunization and changing serotype distributions. (en anglais uniquement) *Society for Medical Decision Making 39th Annual North American Meeting*; 22-25 octobre 2017; Pittsburgh, PA.
56. Ministère de la santé de l'Ontario. Formulaire des médicaments de l'Ontario / Index comparatif des médicaments [Internet]. Édition 43 Toronto (ON) : Ministère de la Santé de l'Ontario; 31 mai 2022 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/formulary43/edition_43.pdf
57. Committee on Infectious Diseases AAoP, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. *Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases: American Academy of Pediatrics*; 2021. (en anglais uniquement)
58. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. (en anglais uniquement) *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581st>
59. Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés Canada. Politiques sur les frais d'exécution dans les régimes publics d'assurance-médicaments, 2019-2020 [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 2020 [cité le 24 mars 2023]. Disponible à : https://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/NPDUIS/refdocs/ReferenceDoc_Dispensing_Fees_2019-20_FR.pdf
60. Colbert Y. "My jaw dropped," says Ontario woman of \$12K air ambulance bill in Nova Scotia [Internet]. (en anglais uniquement) *CBC News*; 27 novembre 2020 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.cbc.ca/news/canada/nova-scotia/ground-and-air-ambulance-fees-health-care-universal-health-care-1.5817284>. 2020

61. Agence du revenu du Canada (ARC). Allocation calculée selon un taux raisonnable par kilomètre [Internet]. Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada; 27 janvier 2023 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/agence-revenu/services/impot/entreprises/sujets/retenues-paie/avantages-allocations/automobile/allocations-frais-automobile-vehicule-a-moteur/allocation-calculee-selon-taux-raisonnable-kilometre.html>
62. Pong RW, Pitblado JR. Répartition géographique des médecins au Canada : au-delà du nombre et du lieu [Internet]. Ottawa (ON) : Institut canadien d'information sur la santé; 2006 [cité le 31 mars 2023] Disponible à : https://secure.cihi.ca/free_products/Geographic_Distribution_of_Physicians_FINAL_fr.pdf. 200
63. Pasquale CB, Vietri J, Choate R, McDaniel A, Sato R, Ford KD, et al. Patient-reported consequences of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. (en anglais uniquement) *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019;6(2):132-44. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581st>
64. Bizier C, Contreras R, Walpole A. Les troubles auditifs chez les Canadiens âgés de 15 ans et plus, 2012 [Internet]. Ottawa (ON) : Statistique Canada; 29 février 2016 [cité le 31 mars 2023]. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/89-654-x/89-654-x2016002-fra.htm> 2016.
65. Jiang Y, Gauthier A, Annemans L, van der Linden M, Nicolas-Spony L, Bresse X. Cost-effectiveness of vaccinating adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) in Germany. (en anglais uniquement) *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2012;12(5):645-60. <https://doi.org/10.1586/erp.12.54>
66. Wyrwich KW, Yu H, Sato R, Powers JH. Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire. (en anglais uniquement) *Patient Relat Outcome Meas*. 2015;6:215-23. <https://doi.org/10.2147/prom.s85779>
67. Dubé E, De Wals P, Gilca V, Boulianne N, Ouakki M, Lavoie F, et al. Burden of acute otitis media on Canadian families. (en anglais uniquement) *Can Fam Physician*. 2011;57(1):60-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21252135/>
68. Barber C, Ille S, Vergison A, Coates H. Acute otitis media in young children - what do parents say ? (en anglais uniquement) *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(2):300-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.11.030>
69. Petit G, De Wals P, Law B, Tam T, Erickson LJ, Guay M, et al. Fardeau épidémiologique et économique des maladies pneumococciques chez les enfants canadiens. *Can J Infect Dis*. 2003;14(4):215-20. <https://doi.org/10.1155/2003/781794>
70. Ganapathy V, Graham GD, DiBonaventura MD, Gillard PJ, Goren A, Zorowitz RD. Caregiver burden, productivity loss, and indirect costs associated with caring for patients with poststroke spasticity. (en anglais uniquement) *Clin Interv Aging*. 2015;10:1793-802. <https://doi.org/10.2147/cia.s91123>
71. Alarid-Escudero F, Knowlton G, Easterly C, Enns EA. Decision Analytic Modeling Package (dampack). (en anglais uniquement) Paquet R version 1.0.0. 2021. Disponible à : <https://github.com/DARTH-git/dampack>

72. Perdrizet J, Horn EK, Hayford K, Grant L, Barry R, Huang L, et al. Historical population-level impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) national immunization programs on invasive pneumococcal disease in Australia, Canada, England and Wales, Israel, and the United States. (en anglais uniquement) *Infect Dis Ther.* 2023;12(5):1351-64. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00798-x>
73. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation du vaccin conjugué 15-valent (PNEU-C-15) contre le pneumocoque et 20-valent (PNEU-C-20) contre le pneumocoque chez les adultes : Annexe de données économiques supplémentaires [Internet]. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada; 24 février 2023 [cité le 27 avril 2023]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-niveau-sante-publique-utilisation-vaccins-contre-pneumocoque-adultes-compris-utilisation-vaccins-conjugués-15-valent-20-valent/annexe-donnees-economiques-supplementaires.html>
74. Kaur R, Fuji N, Pichichero ME. Dynamic changes in otopathogens colonizing the nasopharynx and causing acute otitis media in children after 13-valent (PCV13) pneumococcal conjugate vaccination during 2015-2019. (en anglais uniquement) *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(1):37-44. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04324-0>
75. Mahmud SM, Sinnock H, Mostaco-Guidolin LC, Pabla G, Wierzbowski AK, Bozat-Emre S. Long-term trends in invasive pneumococcal disease in Manitoba, Canada. *Hum Vaccin Immunother.* (en anglais uniquement) 2017;13(8):1884-91. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1320006>
76. Homoe P, Heidemann CH, Damoiseaux RA, Lailach S, Lieu JEC, Phillips JS, et al. Panel 5 : Impact of otitis media on quality of life and development. (en anglais uniquement) *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;130 Suppl 1(Suppl 1):109837. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109837>
77. Pichon-Riviere A, Drummond M, Palacios A, Garcia-Marti S, Augustovski F. Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures. (en anglais uniquement) *Lancet Glob Health.* 2023;11(6):e833-e42. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(23\)00162-6](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(23)00162-6)
78. Ochalek J, Lomas J, Claxton K. Assessing health opportunity costs for the Canadian health care systems. (en anglais uniquement) 2018. Consulté le 5 décembre 2022 : http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Consultations/new_guidelines/Canada_report_2018-03-14_Final.pdf