

1

2 Comité consultatif national 3 de l'immunisation (CCNI)

4

5 Lignes directrices pour l'évaluation économique 6 des programmes de vaccination au Canada

7

8 Projet 1^{re} édition
9 Pour consultation publique 2022

10

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

1	Table Des Matières	
2		
3	REMERCIEMENTS	2
4	Membres et agents de liaison du groupe de travail sur les lignes directrices	
5	économiques du CCNI.....	4
6	Examineurs	6
7	Collaborateurs	8
8	DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS	10
9	TABLE DES MATIÈRES.....	2
10	ABRÉVIATIONS	11
11	GLOSSAIRE.....	12
12	INTRODUCTION	20
13	ÉNONCÉS DES LIGNES DIRECTRICES.....	23
14	Les Lignes Directrices En Détail	31
15	1. Problème de décision	31
16	2. Types d'évaluations.....	34
17	3. Populations étudiées.....	36
18	4. Comparateurs	38
19	5. Perspectives	40
20	6. Horizon temporel.....	49
21	7. Actualisation.....	53
22	8. Modélisation	57
23	9. Efficacité	67
24	10. Mesure et évaluation de la santé.....	73
25	11. Utilisation et coût des ressources	78
26	12. Analyse	92
27	13. Incertitude	95

1	14. Équité.....	106
2	15. Production de rapports	112
3	Annexe 1 : Tableau D'inventaire Des Effets.....	115
4	Annexe 2 : Spécifications Des Analyses De Référence	121
5	Références	123
6		
7		

DRAFT

1 Remerciements

2 Membres et agents de liaison du groupe de travail sur les lignes 3 directrices économiques du CCNI

4 Les membres du groupe de travail étaient responsables de la détermination et de la
5 discussion des principales questions liées à chaque sujet, de la rédaction des sections des
6 sujets, de l'examen de toutes les sections provisoires des sujets, de l'examen du projet de
7 rapport consolidé, de l'examen par les pairs et des commentaires des intervenants, ainsi que
8 de l'examen et de l'approbation de la version finale des lignes directrices.

9 **Membres de l'ASPC :**

10 Man Wah Yeung, M. Sc.
11 Économiste principale de santé
12 ASPC
13 Toronto (Ontario)

14 Austin Nam, Ph. D.
15 Économiste principale de santé
16 ASPC
17 Toronto (Ontario)

18 Ashleigh Tuite, Ph. D.
19 Gestionnaire
20 ASPC
21 Toronto (Ontario)

22 Althea House, B. Sc. nat.
23 Gestionnaire
24 ASPC
25 Ottawa (Ontario)

26 Matthew Tunis, Ph. D.
27 Secrétaire général
28 ASPC
29 Ottawa (Ontario)

30 **Entrepreneur :**

31 Nina Lathia, Ph. D.
32 Économiste de la santé
33 Pas d'affiliation
34 Toronto (Ontario)

- 1 **Membres académiques :**
2 Beate Sander, Ph. D., inf. aut., M.B.A., M. Dév. éc.
3 Coprésidente du groupe de travail et membre du CCNI
4 Directrice, Toronto Health Economics and Technology Assessment (THETA) Collaborative
5 Université de Toronto
6 Toronto (Ontario)
7
8 Murray Krahn, M.D., M. Sc., FRCPC
9 Coprésident du groupe de travail
10 Directeur, Toronto Health Economics and Technology Assessment (THETA) Collaborative
11 Université de Toronto
12 Toronto (Ontario)
13
14 Stirling Bryan, Ph. D., M. Sc.
15 Professeur
16 Université de la Colombie-Britannique
17 Vancouver (Colombie-Britannique)
18
19 Werner Brouwer, Ph. D., M. Sc.
20 Professeur
21 Université Erasmus de Rotterdam
22 Rotterdam, Pays-Bas
23
24 Mark Jit, Ph. D., MSP
25 Professeur
26 École d'hygiène et de médecine tropicale de Londres
27 Londres, Royaume-Uni
28
29 Karen M. Lee, M.A.
30 Agente de liaison avec l'ACMTS
31 Directrice, Économie de la santé
32 Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
33 Ottawa (Ontario)
34
35 Monika Naus, M.D., M.Sc.S., FRCPC, FACPM
36 Agente de liaison provinciale-territoriale et agente de liaison avec le CCNI
37 Directrice médicale, Service des maladies transmissibles et de l'immunisation
38 Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique
39 Vancouver (Colombie-Britannique)
40
41 Sachiko Ozawa, Ph. D., M.Sc.S.
42 Professeure agrégée
43 Université de Caroline du Nord à Chapel Hill
44 Chapel Hill, Caroline du Nord
45
46 Lisa Prosser, Ph. D.
47 Professeure
48 Université du Michigan
49 Ann Arbor, Michigan

1 **Examineurs**

2 L'ASPC tient à remercier les examinateurs universitaires et le groupe de travail sur l'économie
3 du CCNI (groupe de travail jumeau) pour leur examen par les pairs des lignes directrices
4 complètes.

5
6 **Examineurs universitaires :**

7 Bohdan Nosyk, Ph. D.
8 Université Simon Fraser
9 Burnaby (Colombie-Britannique)

10
11 Christopher McCabe, Ph. D.
12 Ellen Rafferty, Ph. D.
13 Jeff Round, Ph. D.
14 Sasha van Katwyk, M. Sc.
15 Kate Harback, Ph. D.
16 Erin Kirwin, M.A.
17 au nom de
18 Institut d'économie de la santé
19 Edmonton (Alberta)

20
21 David Fisman, Ph. D.
22 Université de Toronto
23 Toronto (Ontario)

24
25 Wendy Ungar, Ph. D.
26 Université de Toronto
27 Toronto (Ontario)

28
29 Ava John-Baptiste, Ph. D.
30 Université Western
31 London (Ontario)

32
33 Lauren Cipriano, Ph. D.
34 Université Western
35 London (Ontario)

36
37 Kim Dalziel, Ph. D.
38 Université de Melbourne
39 Melbourne, Australie

40
41 Susan Kirkland, Ph. D.
42 Université de York
43 York, Angleterre

- 1 **Membres du groupe de travail sur l'économie du CCNI :**
- 2 Beate Sander, Ph. D., inf. aut., M.B.A., M. Dév. éc.
- 3 Université de Toronto
- 4 Toronto (Ontario)
- 5
- 6 Ellen Rafferty, Ph. D.
- 7 Institut d'économie de la santé
- 8 Edmonton (Alberta)
- 9
- 10 David Fisman, Ph. D.
- 11 Université de Toronto
- 12 Toronto (Ontario)
- 13
- 14 Bernice Tsoi, Ph. D.
- 15 Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
- 16 Ottawa (Ontario)
- 17
- 18 Philippe De Wals, M.D., Ph. D.
- 19 Université Laval
- 20 Québec (Québec)
- 21
- 22 Joanne Langley, M.D., FRCPC
- 23 Université Dalhousie
- 24 Halifax (Nouvelle-Écosse)
- 25
- 26 Monika Naus, M.D., M.Sc.S., FRCPC, FACPM
- 27 Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique
- 28 Vancouver (Colombie-Britannique)
- 29
- 30 Kristin Klein, M.D., FRCPC
- 31 Organisme de santé publique Alberta Health Services
- 32 Edmonton (Alberta)

1 Collaborateurs

2 L'ASPC tient à remercier les personnes suivantes pour leurs contributions :

3

4 **Collaborateurs universitaires :**

5 Lisa Schwartz, Ph. D., M.A. – a contribué à l'élaboration du chapitre sur l'équité

6 Richard Cookson, Ph. D., MPhil – a contribué à l'élaboration du chapitre sur l'équité

7 Pieter van Baal, Ph. D. – a contribué à l'élaboration du chapitre sur l'utilisation et les coûts
8 des ressources

9

10 **Collaborateurs de Services aux Autochtones Canada (SAC) :**

11 Kendra Hardy, M.A. – a révisé l'avant-propos, le chapitre sur l'équité et le chapitre sur les
12 types d'évaluation

13 Melanie Knight, B. Sc. Inf., i.a. – a révisé le chapitre sur l'équité et le chapitre sur les types
14 d'évaluation

15 Andrea Monahan, B. Sc. Inf., i.a., MSP – a révisé l'avant-propos

16 Denise Hamilton, MPA – a révisé l'avant-propos

17 Tom Wong, M.D. – a révisé l'avant-propos, le chapitre sur l'équité et le chapitre sur les types
18 d'évaluation

19 Kim Daly, B. Sc. Inf., i.a., M. Nurs. – a révisé l'avant-propos

20 Pamela Wolfe-Roberge, B.A. – a révisé le chapitre sur l'équité et le chapitre sur les types
21 d'évaluation

22

23 **Collaborateurs du Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique :**

24 Diego Silva, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'équité

25 Béatrice Godard, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'équité

26 Boluwaji Ogunyemi, M.D. – a révisé le chapitre sur l'équité

27 Cassandra Opikokew Wajuntah, Ph. D. (c) – a révisé le chapitre sur l'équité

28 Maxwell J. Smith, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'équité

29 A.M. Viens, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'équité

30 Alice Virani, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'équité

31

32 **Collaborateurs du CCNI :**

33 Sheela Ramanathan, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'efficacité

34 Kyla Hildebrand, M.D., M. Sc. SC – a révisé le chapitre sur l'efficacité

35 Matthew Miller, Ph. D. – a révisé le chapitre sur l'efficacité

36

37 **Collaborateurs de l'ASPC :**

38 Shainoor Ismail, M.D., M. Sc. – a révisé le chapitre sur l'équité

39 Angela Sinilaite, MSP – a révisé le chapitre sur l'équité

40 Alexandra Cernat, M. Sc. – a fourni un soutien en matière de référencement

41 Amanda Sumner, M.A. – a fourni un soutien technique au début du projet

42 Christine Mauviel, B.A. – a fourni un soutien à la gestion de projet.

43 Chantale Tremblay, B. Sc. – a fourni un soutien à la gestion de projet

44 Caroline Rodriguez-Charette, B.J. – a fourni un soutien à la gestion de projet

45 Siobhan Kelly, B.A. – a fourni un soutien à la gestion de projet

46 Jennifer Daniel – a fourni un soutien à la gestion de projet

47 L'ASPC tient à souligner les discussions qui ont eu lieu lors des réunions du CCNI avec les
48 membres du CCNI, les agents de liaison et les membres d'office, ainsi que l'examen de ces
49 derniers.

50

- 1 **Membres du CCNI :**
- 2 Shelley Deeks, M.D., Santé et Mieux-être (Nouvelle-Écosse)
- 3 Robyn Harrison, M.D., M. Sc., FRCPC, organisme de santé publique Alberta Health Services
- 4 Melissa Andrew, M.D., M. Sc., Université Dalhousie
- 5 Julie Bettinger, Ph. D., MSP, Institut de recherche de l'hôpital pour enfants de la Colombie-
- 6 Britannique
- 7 Nicholas Brousseau, M.D., M. Sc., Institut national de santé publique du Québec
- 8 Philippe De Wals, M.D., Ph. D., Université Laval
- 9 Hélène Decaluwe, M.D., Ph. D., Université de Montréal
- 10 Ève Dubé, Ph. D., Université Laval
- 11 Vinita Dubey, M.D., MSP, Université de Toronto
- 12 Kyla Hildebrand, M.D., M. Sc. SC, Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique
- 13 Kristin Klein, M.D., organisme de santé publique Alberta Health Services
- 14 Jesse Papenburg, M.D., Hôpital de Montréal pour enfants
- 15 Anne Pham-Huy, M.D., Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario
- 16 Susan Smith, inf. aut., gouvernement de l'Alberta
- 17 Sarah Wilson, M.D., M. Sc., Santé publique Ontario
- 18
- 19 **Agents de liaison avec le CCNI :**
- 20 Lucie Marisa Bucci, Association canadienne de santé publique
- 21 Eliana Castillo, M.D., Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
- 22 Kathleen Dooling, M.D., Centers for Disease Control and Prevention
- 23 Lorette Dupuis, inf. aut., Association des infirmières et infirmiers du Canada
- 24 Jia Hu, M.D., Collège des médecins de famille du Canada
- 25 Deshayne Fell, Ph. D., M. Sc., Université d'Ottawa
- 26 Martin Lavoie, M.D., Vancouver Coastal Health
- 27 Dorothy Moore, M.D., Université McGill
- 28 Amanda Ung, Association des pharmaciens du Canada
- 29 Lea Bill, inf. aut., B. Sc. nat., Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones
- 30 Marilee Nowgesic, Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada
- 31 Sarah Funnell, M.D., Association des médecins autochtones du Canada
- 32
- 33 **Membres d'office du CCNI :**
- 34 Erin E. Henry, B. Sc. nat., Agence de la santé publique du Canada
- 35 Guillaume Poliquin, M.D., Ph. D., Agence de la santé publique du Canada
- 36 Diane MacDonald, MSP, Agence de la santé publique du Canada
- 37 Susanna Ogunnaike-Cooke, M. Sc., Agence de la santé publique du Canada
- 38 Mireille Lacroix, LL. M., Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique
- 39 Kelly Robinson, M. Sc., Santé Canada
- 40 Celia Lourenco, Ph. D., Santé Canada
- 41 Vincent Beswick-Escanlar, M.D., MSP, Forces armées canadiennes
- 42 Tom Wong, M.D., MSP, Services aux Autochtones Canada

1 Déclaration de conflits d'intérêts

2 Dans le cadre des procédures standard d'identification et de traitement des affiliations et des
3 intérêts, les membres du groupe de travail sur les orientations économiques ont rempli des
4 formulaires de divulgation individuels qui ont été évalués par l'ASPC afin de s'assurer de
5 l'absence d'influence indue ou de conflit d'intérêts perçu.

6
7 Beate Sander n'avait aucune déclaration d'intérêts et d'affiliations à faire.

8
9 Murray Krahn n'avait aucune déclaration d'intérêts et d'affiliations à faire.

10
11 Stirling Bryan n'a fait aucune déclaration d'intérêts et d'affiliations.

12
13 Werner Brouwer n'avait pas de déclaration d'intérêts ni d'affiliations à faire.

14
15 Mark Jit a déclaré avoir reçu des fonds de recherche d'organisations à but non lucratif
16 (Commission européenne et OMS).

17
18 Karen M. Lee n'avait pas de déclaration d'intérêts ni d'affiliations à faire.

19
20 Monika Naus n'avait pas de déclaration d'intérêts ni d'affiliations à faire.

21
22 Sachiko Ozawa a déclaré avoir reçu des fonds de recherche de Merck Sharp & Dohme
23 Corporation, de la Fondation Bill & Melinda Gates, du North Carolina Department of Health and
24 Human Services et du National Cancer Institute.

25
26 Lisa Prosser n'avait aucune déclaration d'intérêts et d'affiliations à faire.

27
28
29
30
31
32

1		
2	Abréviations	
3	Évaluation	
4	de la QDV	Évaluation de la qualité de vie
5	ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
6	ACA	Analyse coûts-avantages
7	CARCE	Courbe d'acceptabilité du rapport coût/efficacité
8	FARCE	Frontière d'acceptabilité du rapport coût/efficacité
9	CHU9D	Mesure de l'utilité reliée à la santé chez l'enfant
10	CP	Corrélat de protection
11	COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
12	ACU	Analyse coûts-utilité
13	ASD	Analyse de sensibilité déterministe
14	EEFA	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
15	EQ-5D	Questionnaire sur la santé EQ-5D
16	EQ-5D-Y	Questionnaire sur la santé EQ-5D-Y (pour enfant)
17	Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b
18	VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
19	VPH	Virus du papillome humain
20	QVLS	Qualité de vie liée à la santé
21	HUI	Health Utilities Index
22	RCED	Rapport coût/efficacité différentiel
23	CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation.
24	PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
25	VCP	Vaccin conjugué contre le pneumocoque
26	ASP	Analyse de sensibilité probabiliste
27	AVAQ	Année de vie ajustée par la qualité
28	ERC	Essai randomisé contrôlé
29	SF-6D	Short Form 6-Dimensions
30	TB	Tuberculose

1 Glossaire

2 **Administration des doses** : Accumulation du nombre requis de doses d'un schéma vaccinal
3 pendant une période donnée.

4 **Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)** :
5 Organisme indépendant et sans but lucratif chargé de fournir aux responsables des politiques
6 de santé du Canada des données probantes sur l'utilisation optimale des médicaments et des
7 instruments médicaux dans le cadre du système public de soins de santé.

8 **Analyse coûts-avantages (ACA)** : Évaluation économique dans laquelle les coûts et les
9 résultats sont exprimés en termes monétaires.

10 **Analyse coûts-conséquence (ACC)** : Évaluation économique dans laquelle les résultats en
11 matière de santé sont exprimés en unités naturelles (p. ex. les infections évitées).

12 **Analyse coûts-efficacité distributive** : Extension du cadre conventionnel de l'ACE qui
13 quantifie les impacts distributifs des interventions sanitaires en fonction de différents critères
14 d'équité tels que le statut socio-économique ou la gravité de la maladie.

15 **Analyse coûts-efficacité étendue** : Extension du cadre conventionnel de l'analyse coûts-
16 efficacité qui quantifie les impacts distributifs des interventions sanitaires en fonction de critères
17 d'équité ainsi que de la protection contre les risques financiers.

18 **Analyse coûts-utilité (ACU)** : Évaluation économique dans laquelle les résultats en matière
19 de santé sont exprimés en années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité (ou autre
20 mesure générique de l'utilité reliée à la santé). On parle parfois d'une analyse coûts-efficacité
21 (ACE) ou ACE avec AVAQ. Il s'agit de l'évaluation économique privilégiée par les responsables
22 des politiques de santé publique au Canada.

23 **Analyse de la valeur de l'information** : Analyse utilisée pour estimer la valeur, en termes de
24 coûts et de résultats pour la santé, de la collecte de davantage de données sur les paramètres
25 clés influençant une décision de financement. Elle est particulièrement utile lorsque le résultat
26 d'une évaluation économique est incertain, mais proche d'un seuil de décision et qu'un
27 paramètre clé sur lequel repose le résultat est incertain. Voir les définitions de la valeur attendue
28 de l'information parfaite (VAIP) et de la valeur attendue de l'information partielle parfaite
29 (VAIPP). **Analyse de scénario** : Analyse qui teste des scénarios de rechange de modèles
30 sous-tendus par différentes hypothèses structurelles plausibles.

31 **Analyse de sensibilité déterministe (ASD)** : Méthode utilisée pour explorer l'incertitude des
32 résultats d'une évaluation économique fondée sur un modèle, dans laquelle on fait varier un ou
33 plusieurs paramètres dans une fourchette prédéfinie tout en maintenant les autres paramètres
34 fixes, afin de déterminer l'influence de la variation sur les résultats de l'analyse.

35 **Analyse de sensibilité probabiliste (ASP)** : Voir la définition de l'analyse probabiliste.

36 **Analyse probabiliste** : Méthode utilisée pour quantifier l'incertitude relative aux paramètres
37 dans une analyse économique où une distribution de probabilité est attribuée à chaque

1 paramètre incertain et où les valeurs sont échantillonnées au hasard de manière répétée à
2 partir de chaque distribution afin de générer une distribution de résultats qui peuvent être
3 analysés.

4 **Année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité (AVAQ)** : Mesure de résultat
5 sommaire utilisée pour quantifier les résultats en matière de santé associés à une intervention
6 particulière. Les AVAQ combinent l'impact des avantages liés à la fois à la survie et à la qualité
7 de vie liée à la santé exprimés en tant qu'utilités de la santé, et permettent de comparer les
8 interventions entre les différents états pathologiques.

9 **Avantage monétaire net** : Statistique sommaire qui représente la valeur d'une intervention en
10 tant qu'impact sur la santé de la population, exprimée en termes monétaires, ajustée en fonction
11 des coûts prévus en cas d'achat de soins au rythme d'une stratégie marginalement rentable. Il
12 est calculé en multipliant les AVAQ attendues par le coût d'opportunité pour la santé et en
13 soustrayant les coûts attendus associés à l'intervention.

14 **Avantage net pour la santé** : Statistique sommaire, exprimée en AVAQ, qui représente
15 l'impact sur la santé de la population liée à une intervention donnée, corrigée des coûts attendus
16 si l'on achète les soins au rythme d'une stratégie marginalement rentable. Il est calculé en
17 soustrayant le rapport entre les coûts attendus et le coût d'opportunité pour la santé.

18 **Biais confusionnel** : Estimation biaisée de la relation entre une exposition et un résultat dans
19 une étude, résultant d'une troisième variable, la variable confusionnelle, qui est liée à la fois à
20 l'exposition et au résultat.

21 **Biais de sélection** : Biais dans une étude non randomisée résultant de différences
22 systématiques dans l'échantillonnage des individus qui sont dans le groupe exposé par rapport
23 à ceux qui ne le sont pas, ce qui entraîne une distribution des expositions et des résultats qui
24 n'est plus représentative de la population source. Un biais de sélection peut également se
25 produire dans les études randomisées en raison de l'attrition après la randomisation.

26 **Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)** : Comité consultatif national formé
27 d'experts dans les domaines de la pédiatrie, des maladies infectieuses, de l'immunologie, de la
28 pharmacie, des soins infirmiers, de l'épidémiologie, de la pharmaco-économie, des sciences
29 sociales et de la santé publique. Le Comité formule des recommandations sur l'utilisation des
30 vaccins dont l'administration chez l'homme est actuellement ou récemment approuvée au
31 Canada, notamment en signalant les groupes à risque pour les maladies évitables par la
32 vaccination qui devraient être la cible des campagnes de vaccination.

33 **Consommation** : Valeur des biens et services achetés par les individus.

34 **Corrélat de protection (CP)** : Biomarqueur immunitaire qui prédit l'efficacité potentielle d'un
35 vaccin chez les personnes vaccinées et peut être utilisé comme critère de substitution dans les
36 études sur l'efficacité potentielle ou réelle des vaccins.

37 **Courbe d'acceptabilité du rapport coût-efficacité (CARCE)** : Résumé graphique de
38 l'incertitude des résultats d'une évaluation économique, où une gamme de seuils de coût-
39 efficacité est représentée en fonction de la probabilité qu'une intervention soit rentable.

- 1 **Coûts différentiels** : Différence entre les coûts moyens attendus associés à l'utilisation d'une
2 intervention par rapport à l'utilisation d'une option. Il s'agit d'un résultat clé d'une évaluation
3 économique.
- 4 **Couverture** : Pourcentage estimé de personnes admissibles ayant reçu un vaccin particulier.
- 5 **Dominance étendue** : Scénario dans lequel une stratégie peut être exclue lorsqu'elle coûte
6 plus cher et offre moins d'avantages qu'une combinaison de deux autres options.
- 7 **Dominance** : Désigne un scénario dans lequel une stratégie entraîne des avantages plus
8 importants et des coûts moindres par rapport à son alternative.
- 9 **Efficacité potentielle** : Bénéfice d'une intervention produit dans un cadre expérimental et
10 contrôlé, comme dans un essai randomisé contrôlé (ERC).
- 11 **Efficacité réelle** : Mesure dans laquelle une intervention donne les résultats souhaités dans la
12 population de patients concernée dans le monde réel.
- 13 **Élimination de la maladie** : L'incidence locale d'une infection particulière a été réduite à un
14 niveau inférieur à celui nécessaire pour maintenir une transmission continue dans une zone
15 géographique donnée, mais des efforts continus sont nécessaires pour maintenir cette
16 réduction.
- 17 **Équilibre épidémiologique** : Situation dans laquelle le taux de nouvelles infections circulant
18 dans une population est égal au taux de guérison de l'infection, ce qui donne lieu à un état
19 stable ou immuable.
- 20 **Équité en santé** : Voir la définition de l'équité.
- 21 **Équité intergénérationnelle** : Concept selon lequel les personnes de différentes générations
22 devraient bénéficier équitablement des décisions politiques comme les dépenses liées aux
23 programmes de vaccination.
- 24 **Équité** : Absence de différences injustes et évitables ou remédiables en matière de santé entre
25 des groupes de population définis par toute caractéristique pertinente (p. ex. sociale,
26 économique, démographique ou géographique). L'équité horizontale consiste à traiter de la
27 même manière des individus présentant des caractéristiques similaires (d'une pertinence
28 éthique), tandis que l'équité verticale permet de traiter différemment des individus présentant
29 des caractéristiques différentes (d'une pertinence éthique) afin d'obtenir des résultats plus
30 équitables.
- 31 **Éradication de la maladie** : L'incidence d'une infection a été définitivement réduite à zéro dans
32 le monde entier, l'organisme causal n'est plus présent dans la nature et des efforts ne sont plus
33 nécessaires pour maintenir cette réduction.
- 34 **Essai randomisé contrôlé (ERC)** : Étude comparative, conçue pour vérifier l'efficacité
35 potentielle d'une intervention dans le domaine de la santé, dans laquelle des unités comme les
36 individus sont réparties au hasard entre le groupe d'intervention et le groupe témoin.

- 1 **Évaluation des technologies de la santé (ETS)** : Évaluation multidisciplinaire de divers
2 domaines d'une technologie de la santé afin d'éclairer son utilisation, ce qui peut inclure
3 l'efficacité clinique, le rapport coût-efficacité, les impacts sociaux, les impacts éthiques, entre
4 autres.
- 5 **Externalités** : Coûts et conséquences d'une intervention telle qu'un programme de vaccination
6 qui retombent sur d'autres membres de la population que ceux qui produisent, achètent ou
7 consomment l'intervention (p. ex., immunité collective, déplacement de la maladie en fonction
8 de l'âge).
- 9 **Force de l'infection** : Taux d'infection des individus réceptifs par unité de temps. C'est une
10 fonction du nombre d'individus infectieux dans la population à un moment donné et de la
11 transmissibilité de l'infection.
- 12 **Frontière d'acceptabilité du rapport coût-efficacité (FARCE)** : Résumé graphique de
13 l'incertitude des résultats d'une évaluation économique, qui indique la stratégie
14 économiquement préférable pour différentes valeurs seuils du rapport coût-efficacité et la
15 probabilité que cette stratégie soit efficace par rapport au coût. À mesure de l'augmentation du
16 seuil, le traitement économiquement privilégié peut changer, le point de basculement étant le
17 moment où la valeur seuil dépasse le rapport coût-efficacité différentiel pertinent indiqué pour
18 l'intervention en question. Les FARCE sont les plus utiles lorsque l'on compare au moins trois
19 options, auquel cas il peut y avoir deux points de basculement ou plus à des valeurs seuils
20 différentes.
- 21 **Frontière d'efficience** : Résumé graphique des résultats de l'analyse coût-efficacité
22 comparant plusieurs interventions. Le graphique compare l'effet sur l'axe des y et les coûts sur
23 l'axe des x. La frontière relie les interventions qui ne sont pas dominées. Une intervention située
24 sur ou en dessous de la frontière peut être considérée comme raisonnablement efficace.
- 25 **Hétérogénéité** : Différences entre les personnes qui peuvent, en partie, être expliquées. Cela
26 diffère du hasard qui veut que des individus ayant les mêmes caractéristiques sous-jacentes
27 connaissent un résultat différent.
- 28 **Horizon temporel** : Période sur laquelle les résultats et les coûts sont quantifiés dans une
29 évaluation économique.
- 30 **Immunité collective** : État dans lequel une proportion suffisante de la population est
31 immunisée contre une maladie infectieuse, soit par la vaccination, soit par une infection
32 antérieure, ce qui empêche l'apparition d'épidémies et rend la propagation entre individus moins
33 probable. Le terme est couramment utilisé pour désigner la protection indirecte dont bénéficient
34 les personnes non vaccinées du fait de la présence d'individus immunisés dans une population.
35 Ce terme est également désigné par l'expression « immunité collective ».
- 36 **Immunité de groupe** : Voir la définition de l'immunité collective.
- 37 **Incertitude de premier ordre** : Incertitude liée à la variabilité aléatoire. Ce type d'incertitude
38 est également appelé incertitude stochastique.
- 39 **Incertitude de second ordre** : Voir la définition de l'incertitude des paramètres.

- 1 **Incertitude des paramètres** : Incertitude des estimations des paramètres qui sont utilisées
2 pour alimenter un modèle. Ce type d'incertitude est également appelé incertitude de second
3 ordre.
- 4 **Incertitude méthodologique** : Incertitude liée aux différentes méthodes qui peuvent être
5 utilisées pour réaliser une évaluation économique.
- 6 **Incertitude structurelle** : Incertitude liée à la structure d'un modèle et autres sources
7 d'incertitude non paramétrées. L'analyse de scénarios est une approche permettant d'évaluer
8 ce type d'incertitude.
- 9 **Lutte contre la maladie** : L'état dans lequel l'incidence, la prévalence, la morbidité ou la
10 mortalité d'une maladie donnée a été réduit au niveau local, mais des efforts continus sont
11 nécessaires pour maintenir cette réduction.
- 12 **Microsimulation** : Voir la définition du modèle individuel.
- 13 **Modèle (de population) fermé** : Modèle qui suit une ou plusieurs tranches fixes de personnes.
14 Les personnes ne sont pas en mesure d'entrer ou de sortir dans le modèle par l'intermédiaire
15 de naissances, de décès ou de l'immigration au fil du temps.
- 16 **Modèle (de population) ouvert** : Modèle qui permet à de nouveaux individus d'entrer dans le
17 modèle par des naissances ou par des migrations entrantes, ou de sortir du modèle par des
18 décès ou par des migrations sortantes au fil du temps.
- 19 **Modèle (de temps) continu** : Modèle dans lequel les événements peuvent se produire à tout
20 moment.
- 21 **Modèle (temporel) discret** : Modèle dans lequel les événements ne peuvent se produire qu'à
22 des moments prédéterminés dans le temps.
- 23 **Modèle basé sur les populations** : Modèle dans lequel des groupes d'individus sont assignés
24 à des compartiments ou à des états de santé en fonction de leur état de santé ou d'autres
25 caractéristiques. Les individus de chaque compartiment se déplacent en fonction des valeurs
26 des paramètres définis au niveau agrégé et le modèle enregistre le nombre d'individus dans
27 chaque compartiment au fil du temps. Ce type de modèle peut également être appelé modèle
28 agrégé.
- 29 **Modèle déterministe** : Un modèle qui décrit ce qui se passe en moyenne et dans lequel les
30 événements ne peuvent pas se produire de manière aléatoire (par hasard). Pour un ensemble
31 défini de paramètres et de conditions de départ, ces modèles génèrent toujours les mêmes
32 résultats, chaque fois qu'ils sont exécutés.
- 33 **Modèle dynamique (de transmission)** : Modèle dans lequel la force de l'infection peut varier
34 dans le temps. L'incidence est fonction du nombre (ou de la proportion) de personnes infectées
35 et réceptives et de la transmissibilité du virus. On peut également parler d'un modèle avec une
36 force d'infection endogène.

- 1 **Modèle individuel/Microsimulation** : Modèle dans lequel l'individu, plutôt que le groupe, est
2 l'unité qui est modélisée. Les modèles de microsimulation qui ne permettent pas d'interactions
3 entre les individus sont classés comme des modèles de microsimulation statiques. Les modèles
4 de microsimulation qui permettent des interactions entre les individus ou avec l'environnement
5 (tel que le système de santé) sont classés comme des modèles de microsimulation
6 dynamiques. Un modèle à base d'agents est un type de modèle de simulation dynamique.
- 7 **Modèle multi-agents** : Un type de modèle de microsimulation dynamique qui permet aux
8 individus d'agir de manière autonome sur la base de règles comportementales définies.
- 9 **Modèle statique** : Modèle dans lequel la force de l'infection est constante dans le temps ou
10 dépend uniquement des caractéristiques de chaque individu, et non du nombre d'autres
11 individus qui sont infectieux. On peut également parler d'un modèle avec une force d'infection
12 exogène.
- 13 **Modèle stochastique** : Aux fins des présentes lignes directrices, modèle qui tient compte de
14 l'incertitude de premier ordre où les événements sont programmés pour se produire de manière
15 aléatoire.
- 16 **Paramètres** : Variables qui déterminent les taux de mouvement entre les états du modèle ou
17 les probabilités d'événements dans un modèle.
- 18 **Période d'incubation** : Temps qui s'écoule entre l'infection et l'apparition de la maladie
19 clinique.
- 20 **Période de latence** : Période de temps entre le moment où un hôte acquiert une infection et
21 celui où il peut la transmettre à un autre hôte. On l'appelle parfois la période pré-infectieuse.
- 22 **Période infectieuse** : Période allant de la fin de la période de latence ou de la période pré-
23 infectieuse jusqu'à ce que l'hôte ne soit plus en mesure de transmettre l'infection à d'autres
24 individus.
- 25 **Perspective** : Point de vue à partir duquel une évaluation économique sera menée. La
26 perspective détermine les résultats et les coûts qui seront inclus dans l'analyse.
- 27 **Peuples autochtones** : Premiers groupes humains connus sur n'importe quelle terre dans le
28 monde. Aux fins des présentes lignes directrices, l'expression « peuples autochtones » désigne
29 les individus qui sont des Premières nations, des Inuits et des Métis.
- 30 **Préférence temporelle positive** : Préférence pour les avantages actuels par rapport aux
31 avantages à venir.
- 32 **Preuve dans le monde réel** : Preuve utilisée pour la prise de décision, qui est recueillie au
33 moyen d'études non expérimentales.
- 34 **Problème de décision** : Déclaration explicite des interventions, des populations étudiées, des
35 mesures de résultats et de la perspective adoptée dans une évaluation économique, liée
36 spécifiquement aux décisions que l'évaluation cherche à guider.

- 1 **Productivité** : Mesure de l'efficacité avec laquelle les facteurs de production, tels que le travail
2 et le capital, sont utilisés dans une économie pour produire un niveau donné d'extrants.
- 3 **Qualité de vie liée à la santé (QVLS)** : Combinaison du fonctionnement physique, mental et
4 social d'une personne.
- 5 **Rapport coût-efficacité différentiel (RCED)** : Rapport calculé en divisant la différence entre
6 les coûts moyens attendus et la différence entre les résultats ou effets moyens attendus sur la
7 santé entre deux options comparées dans une évaluation économique. Le comparateur
8 représente généralement la norme de soins actuelle.
- 9 **Référence** : Ensemble de méthodes permettant d'effectuer une évaluation économique
10 spécifiée par le décideur. Le but de l'analyse de référence est d'assurer la cohérence entre les
11 méthodes qui sous-tendent les analyses et le processus décisionnel qui est employé.
- 12 **Remplacement du sérotype** : Expansion des sérotypes non vaccinaux d'un agent pathogène
13 résultant de l'élimination de la population des sérotypes propres au vaccin qui leur font
14 concurrence pour la colonisation d'hôtes.
- 15 **Retombées** : Effets des pathologies et des traitements sur différents aspects du bien-être
16 d'autres individus comme des membres de la famille, y compris les effets sur la santé des
17 soignants, les coûts en temps des soins informels ou les deux.
- 18 **Stratégie de rattrapage** : Stratégie consistant à vacciner les personnes qui n'ont pas reçu une
19 vaccination particulière à l'âge recommandé. Cette stratégie peut être utilisée chez les
20 personnes qui n'étaient pas admissibles à la vaccination, qui ont manqué une dose de vaccin
21 prévue ou qui n'ont pas terminé une série de vaccins.
- 22 **taux d'escompte** : Les coûts et les résultats en matière de santé qui se produiront à l'avenir
23 généralement considérés comme ayant une valeur moindre que ceux qui se produisent
24 aujourd'hui; on les actualise donc dans une évaluation économique pour déterminer leur valeur
25 actuelle. Le facteur par lequel les coûts et les résultats en matière de santé sont actualisés est
26 exprimé en tant que taux d'escompte.
- 27 **Taux de reproduction de base** : Le nombre moyen de cas secondaires infectés par une
28 personne infectieuse dans une population complètement réceptive.
- 29 **Taux de reproduction effectif** : Nombre moyen de cas secondaires infectés par une personne
30 infectieuse dans une population dans une population dont certains individus sont immunisés
31 contre l'infection, en raison de la vaccination ou de l'infection.
- 32 **Utilité de la santé** : Mesure de la qualité de vie liée à la santé qui représente les préférences
33 que les personnes attachent à leur état de santé général. Par convention, les évaluations sont
34 ancrées à 0 (représentant un état de santé équivalent à la mort) et à 1 (représentant un état de
35 santé équivalent à une santé parfaite). Les utilités de la santé sont également appelées
36 mesures de la qualité de vie liée à la santé fondées sur les préférences.
- 37 **Valeur attendue de l'information parfaite (VAIP)** : Prix maximal qu'un décideur serait prêt à
38 payer pour avoir une information parfaite sur toutes les valeurs de paramètres qui influencent
39 l'intervention à privilégier en fonction des résultats d'une ACE. Cela représente la valeur (en

1 termes monétaires) de l'élimination de toute l'incertitude liée aux paramètres de l'analyse. La
2 VAIP peut également être exprimée pour la population totale qui devrait bénéficier de
3 l'intervention pendant la durée prévue de celle-ci (désignée comme VAIP de population).

4 **Valeur attendue de l'information parfaite partielle (VAIPP) :** Prix maximal qu'un décideur
5 serait prêt à payer pour obtenir une information parfaite pour une ou plusieurs entrées d'un
6 modèle économique.

7 **Variation de l'âge d'infection :** Phénomène qui peut se produire lorsqu'une tranche d'âge
8 particulière de la population est vaccinée, ce qui réduit la force d'infection dans cette tranche et
9 déplace l'âge moyen de l'infection.

10 **Variations de l'agent pathogène :** Différences entre les souches d'un agent pathogène liées
11 aux sérotypes, aux sérogroupes ou aux génotypes.

12

DRAFT

1 Introduction

2 Le présent document constitue la première édition des Lignes directrices du Comité consultatif
3 national de l'immunisation (CCNI) sur l'évaluation économique des programmes de vaccination au
4 Canada; dans le texte qui suit, elles seront désignées par Lignes directrices. Les Lignes directrices
5 ont été établies afin de définir les meilleures pratiques pour la réalisation et la communication des
6 évaluations économiques des programmes de vaccination au Canada, au niveau régional,
7 provincial ou national. L'adhésion à des pratiques exemplaires communes peut permettre aux
8 décideurs du système de santé public du Canada d'avoir accès à des renseignements cohérents et
9 crédibles qui orienteront les décisions de financement relatives aux programmes de vaccination.
10 Les Lignes directrices portent sur les informations propres aux programmes de vaccination. Dans
11 ses Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada¹,
12 l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé présente des
13 renseignements plus généraux applicables aux technologies de la santé au Canada. Lorsque les
14 énoncés des Lignes directrices de l'ACMTS peuvent s'appliquer aux évaluations économiques des
15 programmes de vaccination, ils ont été repris dans les présentes Lignes directrices.

16
17 La principale caractéristique qui distingue les programmes de vaccination des autres technologies
18 de la santé est leur effet au niveau de la population, qui résulte du fait qu'ils peuvent toucher à la
19 fois les personnes vaccinées et celles qui ne le sont pas. Les Lignes directrices présentent des
20 informations détaillées sur la manière d'intégrer ces effets au niveau de la population dans les
21 évaluations économiques des programmes de vaccination, y compris les méthodes permettant de
22 prendre en compte leurs impacts en dehors du secteur de la santé.

23
24 Les recommandations formulées dans les Lignes directrices ont été préparées par le Groupe de
25 travail sur les lignes directrices en matière d'économie du CCNI, composé d'experts canadiens et
26 internationaux en maladies infectieuses et en économie de la santé. Ce groupe a mené une série de
27 discussions qui ont abouti à des décisions prises par consensus et étayées par des analyses
28 documentaires pour certains sujets. Un processus d'examen par les pairs et de consultation publique
29 a été entrepris après l'achèvement de la première version des Lignes directrices et a permis de
30 rédiger les recommandations et le texte définitifs du présent document.

31
32 Un cadre décisionnel social a été adopté pour les Lignes directrices. Il repose sur le fait que le
33 responsable des politiques de santé agit au nom d'une autorité supérieure socialement légitime
34 (p. ex. un gouvernement démocratiquement élu) pour atteindre un objectif politique explicite (p.

1 ex. améliorer la santé globale de la population). Dans ce cadre, la fonction d'une évaluation
2 économique est d'étayer les décisions sociales²⁻⁴.

3
4 Les évaluations économiques se sont traditionnellement concentrées sur les compromis entre
5 les coûts et les effets différentiels de différentes interventions dans le domaine de la santé afin
6 de permettre aux décideurs de porter des jugements sur l'efficacité. Les *Lignes directrices*
7 élargissent l'approche traditionnelle en présentant des recommandations sur l'intégration des
8 considérations d'équité dans les évaluations économiques des programmes de vaccination.
9 L'intégration de l'équité dans les évaluations économiques est conforme au cadre d'éthique,
10 d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité (EEFA) du CCNI, qui fournit un mécanisme permettant
11 aux décideurs de prendre systématiquement en compte des facteurs programmatiques
12 importants, outre l'efficacité et la rentabilité, lorsqu'ils formulent des recommandations sur les
13 programmes de vaccination⁵.

14
15 Les Lignes directrices recommandent l'adoption de deux analyses de cas de référence dans le
16 cadre de l'évaluation économique des programmes de vaccination : l'une menée du point de
17 vue du système de santé public et l'autre du point de vue de la société. Cette dernière vise à
18 tenir compte de l'ensemble des avantages associés aux programmes de vaccination, y compris
19 ceux qui reviennent aux secteurs ne relevant pas de la santé. Ces références servent à
20 encourager l'utilisation d'un ensemble standard de méthodes pour réaliser les évaluations
21 économiques de programmes de vaccination et à permettre aux décideurs de comparer les
22 résultats entre différents programmes.

23
24 Des recommandations sont présentées pour les aspects suivants des évaluations
25 économiques des programmes de vaccination : problème de décision, types d'évaluations,
26 populations étudiées, comparateurs, perspectives, horizon temporel, actualisation,
27 modélisation, efficacité réelle, mesure et évaluation de la santé, utilisation et coûts des
28 ressources, analyse, incertitude, équité et compte rendu de l'évaluation. Les conseils sur
29 chacun de ces sujets sont donnés dans un chapitre distinct. Les énoncés des lignes directrices
30 sont présentés au début de ce document et au début de chaque chapitre pour en faciliter
31 l'utilisation, et suivis d'une discussion détaillée des recommandations. Les Lignes directrices
32 sont rédigées à l'intention des utilisateurs finaux, y compris les chercheurs et les décideurs, qui
33 maîtrisent techniquement les méthodes d'évaluation économique; c'est pourquoi le contexte de
34 ces méthodes a été omis. De même, les Lignes directrices ne contiennent pas d'informations

1 générales détaillées sur les sujets scientifiques et techniques liés aux vaccins et à
2 l'immunisation, car on s'attend à ce que les chercheurs qui entreprennent des évaluations
3 économiques des programmes de vaccination consultent des experts en la matière. Les
4 références figurant dans ce document constituent des sources permettant aux chercheurs
5 d'obtenir des informations supplémentaires si nécessaire.

6
7 Les conseils présentés dans ce document représentent les recommandations actuelles du
8 CCNI pour la conduite des évaluations économiques des programmes de vaccination. Le CCNI
9 et son Groupe de travail sur les lignes directrices en matière d'économie ont tenté de refléter
10 les pratiques exemplaires actuelles, mais les recommandations contenues dans les Lignes
11 directrices évolueront en fonction des progrès scientifiques et méthodologiques dans ce
12 domaine. Les sujets pour lesquels il n'existe pas de consensus actuel sur les pratiques
13 exemplaires et qui nécessitent des recherches supplémentaires sont indiqués dans les Lignes
14 directrices. Ainsi, la fonction de ces Lignes directrices n'est pas seulement de recommander
15 des pratiques actuelles pour l'évaluation économique des programmes de vaccination, mais
16 aussi de suggérer des orientations pour les recherches futures, qui contribueront à faire
17 progresser les méthodes utilisées dans ce domaine.

18
19 L'objectif de ces Lignes directrices est de spécifier des méthodes pour mener des évaluations
20 économiques des programmes de vaccination, et non de fournir des conseils ou des idées sur
21 le processus décisionnel. Ainsi, les considérations ou facteurs liés à la prise de décisions sur
22 le financement des programmes de vaccination ne sont pas inclus dans les Lignes directrices.

1 Énoncés Des Lignes Directrices

2 1. **Problème de décision**

3 1.1. Énoncer clairement le problème de décision devant faire l'objet de l'évaluation
4 économique. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS]

5
6 1.2. Dans l'énoncé du problème de décision, préciser les interventions à comparer, le cadre
7 ou le contexte de la comparaison, la perspective de l'évaluation, la nature des coûts et
8 des résultats ou des paramètres pris en considération, l'horizon temporel et la
9 population cible de l'évaluation. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS]

10
11 1.3. Un énoncé distinct du problème de décision est requis pour chaque perspective et
12 chaque analyse proposée se rapportant à un groupe distinct de la population auquel le
13 programme de vaccination peut être destiné.

14
15 1.4. En plus de spécifier la population visée par le programme de vaccination, le problème
16 de décision doit également déterminer d'autres groupes de population qui pourraient
17 être touchés par le programme de vaccination, y compris la population exposée à la
18 maladie en question et les populations indirectement touchées par le programme de
19 vaccination, par l'intermédiaire d'externalités ou de retombées.

20

21 2. **Types d'évaluations**

22 2.1. L'analyse de référence dans l'évaluation économique devrait être une analyse coûts-
23 utilité (ACU) dans laquelle les résultats sont exprimés en années de vie gagnées
24 ajustées pour la qualité de vie (AVAQ). Justifier clairement tout autre choix. [Énoncé des
25 lignes directrices de l'ACMTS, modifié]

26
27 2.2 Il est possible de recourir à une analyse coûts-avantages (ACA) en plus des ACU de
28 référence lorsque le programme de vaccination peut être comparé à une intervention
29 autre que de santé.

30

31

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

3. Populations étudiées

3.1. Les chercheurs doivent identifier les populations visées par le programme de vaccination, la population vulnérable face à la maladie en question et toutes les populations qui peuvent être indirectement touchées par le programme de vaccination, que ce soit par des externalités ou par des retombées.

3.2. Les chercheurs doivent présenter une analyse globale qui inclut les coûts et les résultats en matière de santé pour toutes les populations concernées. Le cas échéant, les chercheurs doivent également résumer les résultats séparément pour chaque groupe touché (par exemple, la population visée, la population subissant des externalités ou des retombées) qui a été inclus dans l'analyse globale.

3.3. Lorsqu'il existe des facteurs susceptibles d'entraîner des différences de coûts et de résultats liés au programme de vaccination entre les sous-groupes, les chercheurs doivent réaliser des évaluations économiques distinctes pour chaque sous-groupe. Ces facteurs peuvent inclure des facteurs démographiques, des facteurs comportementaux, des facteurs liés à la maladie et l'efficacité du vaccin ou des interventions de comparaison.

4. Comparateurs

4.1. Choisir les comparateurs en fonction de la portée du problème de décision. Les comparateurs choisis doivent être adaptés à la population visée par le programme de vaccination et à la région où la décision s'appliquera. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

4.2. Les chercheurs doivent prendre en considération les approches préventives et thérapeutiques dans le choix des comparateurs pour les évaluations économiques des programmes de vaccination. Les interventions préventives peuvent inclure des mesures basées sur les vaccins, des programmes de dépistage, des interventions préventives fondées sur des médicaments et des interventions préventives non médicales.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

5. Perspectives

5.1. Il faut présenter deux analyses de référence dans le cadre de l'évaluation économique des programmes de vaccination : l'une menée dans la perspective du système de santé financé par l'État et l'autre dans la perspective sociétale.

5.2 Veiller à ce que les coûts comme les résultats ou effets des interventions soient compatibles avec la perspective déterminée. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

6. Horizon temporel

6.1. Dans l'analyse de référence, l'horizon temporel doit être suffisamment long pour détecter toutes les différences pertinentes entre les interventions quant à leurs coûts et à leurs résultats (effets sur la santé) futurs connexes. L'horizon temporel devrait être déterminé en fonction de la maladie et de l'effet probable de l'intervention. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

6.2 Les chercheurs doivent justifier leur choix d'horizon temporel. Lorsqu'il s'étend sur une longue période (c'est-à-dire sur plusieurs décennies), les chercheurs doivent estimer le RCED à partir de divers points dans le temps tout au long de l'horizon temporel.

7. Actualisation

7.1. Dans l'analyse de référence, actualiser les coûts et les résultats (effets) des interventions pour une période dépassant la première année afin de présenter les valeurs selon un taux de 1,5 % par an. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

7.2 Évaluer le retentissement de l'incertitude liée au taux d'escompte en comparant les résultats de l'analyse de référence à ceux d'analyses complémentaires à l'aide des taux de 0 % et de 3 % par an. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

- 1 **8. Modélisation**
- 2 8.1. Conceptualiser et élaborer le modèle en fonction du problème de décision. » [Énoncé
- 3 des lignes directrices de l'ACMTS].
- 4
- 5 8.2. Dans la conceptualisation du modèle, prendre en considération tout modèle bien
- 6 construit et validé qui incorpore adéquatement le cheminement clinique dans la maladie
- 7 d'intérêt. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].
- 8
- 9 8.3. La structure du modèle doit refléter l'évolution naturelle de la maladie et du cheminement
- 10 clinique ou de soin et tenir compte de la réceptivité, de l'infectiosité et de l'immunité liées
- 11 à l'infection.
- 12
- 13 8.4. Le cas échéant, il faut intégrer au modèle les dynamiques comportementales
- 14 pertinentes, y compris les habitudes de contact entre les individus et les comportements
- 15 liés à la prévention et au contrôle des infections.
- 16
- 17 8.5. Des modèles dynamiques doivent être pris en considération dans les évaluations
- 18 économiques des vaccins et associés à des externalités comme la prévention de la
- 19 transmission interhumaine de l'infection et le déplacement lié à l'âge de la maladie.
- 20
- 21 8.6. D'autres attributs du modèle, notamment le fait qu'il soit déterministe ou stochastique,
- 22 basé sur les populations ou sur les individus, et ouvert ou fermé, doivent être considérés
- 23 dans le contexte du problème de décision.
- 24
- 25 8.7 Les chercheurs doivent rendre compte de manière transparente des processus de
- 26 calage et de validation du modèle qui ont été entrepris et de leurs résultats.
- 27
- 28 **9. Efficacité**
- 29 9.1. Effectuer une recherche documentaire exhaustive afin d'appuyer l'estimation de
- 30 l'efficacité clinique et de l'innocuité des interventions à l'étude. Faire état des études
- 31 retenues et des méthodes de sélection ou de regroupement des données. » [Énoncé
- 32 des lignes directrices de l'ACMTS].
- 33

- 1 9.2. Évaluer les sources de données selon leur aptitude à l'emploi, leur crédibilité et leur
2 cohérence. Décrire les compromis consentis entre ces critères et justifier les sources
3 choisies. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].
4
- 5 9.3. Les critères suivants doivent être pris en considération dans l'évaluation des estimations
6 de l'efficacité réelle des vaccins : l'efficacité réelle du vaccin par dose; la couverture
7 vaccinale attendue; l'efficacité réelle en fonction des variations de l'agent pathogène
8 (sérotypes, sérogroupes, souches); les facteurs géographiques et liés à l'hôte qui
9 peuvent avoir une incidence sur l'efficacité réelle.
- 10
- 11 9.4. Les chercheurs doivent s'assurer que les biomarqueurs immunitaires utilisés comme
12 résultats de substitution dans les études sur l'efficacité potentielle ou réelle des vaccins
13 répondent aux critères des corrélats de protection.
14
- 15 **10. Mesure et évaluation de la santé**
- 16 10.1. Dans les deux analyses de référence, il convient d'utiliser la survie ajustée pour la
17 qualité de vie (QALY) comme méthode pour évaluer les résultats en matière de santé.
18
- 19 10.2. Prendre en considération les préférences en matière de santé qui correspondent à
20 celles de la population canadienne en général. » [Énoncé des lignes directrices de
21 l'ACMTS].
22
- 23 10.3. Dans les analyses de référence, les chercheurs doivent utiliser les préférences en
24 matière de santé qui sont obtenues par une méthode de mesure indirecte reposant sur
25 un système de classification générique (p. ex. le questionnaire EuroQol 5-Dimensions
26 [EQ-5D], le Health Utilities Index [HUI], le Short-Form 6-Dimensions [SF-6D], les Child
27 Health Utility 9-Dimensions [CHU9D], l'évaluation de la qualité de vie [AQoL]). Les
28 chercheurs doivent présenter une justification s'ils n'utilisent pas de méthode indirecte.
29 [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].
30
- 31 10.4. La sélection des sources de données à propos de la valeur d'utilité des états de santé
32 est dictée par les motifs d'aptitude à l'emploi, de crédibilité et de cohérence. Décrire les
33 compromis consentis entre ces critères et justifier les sources choisies. » [Énoncé des
34 lignes directrices de l'ACMTS].
35

- 1 **11. Utilisation et coût des ressources**
- 2 11.1. Pour chaque analyse de référence, les chercheurs doivent relever, mesurer et valoriser
- 3 de manière systématique toutes les ressources pertinentes, consommées ou
- 4 économisées à la suite de l'administration ou de l'exécution du programme de
- 5 vaccination, et en faire état.
- 6
- 7 11.2 Dans la mesure du possible, les chercheurs doivent évaluer des ressources pertinentes
- 8 relevées pour tous les secteurs, sur le plan pécuniaire. Lorsque ce n'est pas possible,
- 9 les chercheurs doivent présenter aux décideurs les ressources pertinentes qui ont été
- 10 relevées dans *l'inventaire des effets à prendre en considération dans l'évaluation*
- 11 *économique des stratégies de vaccination*.
- 12
- 13 11.3 « L'utilisation et les coûts des ressources doivent être basés sur des sources
- 14 canadiennes et refléter la ou les juridictions d'intérêt (comme il est précisé dans le
- 15 problème de décision). » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].
- 16
- 17 11.4 Dans la valorisation et la monétisation des ressources, les chercheurs doivent choisir
- 18 les sources de données les plus exactes quant au coût de renonciation selon la
- 19 perspective de l'analyse. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].
- 20
- 21 11.5 Les chercheurs doivent évaluer les sources utilisées pour les coûts des ressources en
- 22 fonction de leur aptitude à l'emploi, de leur crédibilité et de leur cohérence. La sélection
- 23 des sources de données doit reposer sur des compromis entre ces critères.
- 24
- 25 **12. Analyse**
- 26 12.1. Les rapports coûts-efficacité différentiels (RCED) et, lorsque cela est utile pour
- 27 l'interprétation, les avantages monétaires nets ou les avantages nets pour la santé,
- 28 doivent être calculés pour les deux analyses de référence.
- 29
- 30 12.2. « Si l'analyse englobe plus de deux interventions, effectuer une analyse séquentielle du
- 31 rapport coût-efficacité dans les règles standards de l'estimation du RCED, y compris
- 32 l'exclusion des interventions dominées. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].
- 33

1 12.3. Autant que possible, il faut générer les valeurs attendues des coûts et des résultats de
2 manière probabiliste afin de refléter l'incertitude globale des paramètres du modèle.

3

4 13. Incertitude

5 13.1. Les chercheurs doivent aborder l'incertitude des paramètres en recourant à une analyse
6 probabiliste de référence, si possible, ainsi qu'à des analyses de sensibilité
7 déterministes.

8

9 13.2. Étudier l'incertitude méthodologique en comparant les résultats de l'analyse de
10 référence à ceux d'une analyse complémentaire fondée sur d'autres choix
11 méthodologiques que ceux recommandés pour examiner l'incidence des différences
12 d'ordre méthodologique. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

13

14 13.3. Il convient d'utiliser les courbes d'acceptabilité du rapport coût-efficacité (CARCE) et les
15 frontières d'efficacité (FE) pour représenter l'incertitude des estimations des coûts et
16 des résultats lorsque celles-ci ont été générées de manière probabiliste. » [Énoncé des
17 lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

18

19 13.4. Lorsque le problème de décision comprend l'option de commander ou d'effectuer un
20 projet de recherche, l'analyse de la valeur de l'information peut être utile dans
21 l'attribution d'une valeur à ces options et dans la conception du projet de recherche;
22 cette analyse doit alors être comprise dans l'analyse de référence. » [Énoncé des lignes
23 directrices de l'ACMTS, modifié].

24

25 13.5. Évaluer l'incertitude structurelle par des analyses de scénarios. » [Énoncé des lignes
26 directrices de l'ACMTS, modifié].

27

28 14. Équité

29 14.1. Les chercheurs et les décideurs doivent travailler ensemble pour déterminer les dimensions
30 et les objectifs d'équité à inclure dans l'évaluation économique du programme de
31 vaccination envisagé. L'équité doit être considérée dans le contexte du cadre d'éthique,
32 d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité (ÉÉFA) du CCNI.

33

34 14.2 Les analyses qui intègrent les préoccupations pertinentes en matière d'équité doivent
35 accompagner l'analyse de référence (par exemple, l'analyse coût-efficacité distributive,

1 l'analyse coût-efficacité étendue ou d'autres méthodes émergentes) et être présentées
2 avec l'analyse de référence.

3

4 15. **Production de rapports**

5 15.1. Présenter les résultats de l'évaluation économique de façon détaillée et transparente.
6 Fournir suffisamment de renseignements pour que le lecteur ou l'utilisateur (le décideur,
7 par exemple) puisse faire une analyse critique de l'évaluation. Utiliser une présentation
8 bien structurée. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

9

10 15.2. Prévoir un sommaire de l'évaluation dans un langage non technique. » [Énoncé des
11 lignes directrices de l'ACMTS].

12

13 15.3. Présenter les résultats de l'évaluation économique à l'aide d'éléments graphiques ou
14 visuels en plus de tableaux. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

15

16 15.4 Inclure des renseignements ou des documents sur les processus d'assurance de la
17 qualité et les résultats de l'évaluation économique dans le compte rendu. Fournir une
18 copie du modèle par voie électronique aux fins d'examen ainsi que de la documentation
19 connexe afin de faciliter la compréhension du modèle, de son déroulement et de son
20 fonctionnement. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

21

22 15.5 Préciser les sources de financement et les liens hiérarchiques dans le cadre de
23 l'évaluation et mentionner tout conflit d'intérêts éventuel. » [Énoncé des lignes
24 directrices de l'ACMTS].

25

26 15.6 Les chercheurs doivent utiliser les lignes directrices pour la présentation des évaluations
27 économiques des programmes de vaccination au Canada du CCNI et remplir l'inventaire
28 des effets à prendre en considération dans l'évaluation économique des stratégies de
29 vaccination, qui se trouve à l'annexe 1).

1 Les Lignes Directrices En Détail

2

3 1. Problème de décision

4 1.1. Énoncer clairement le problème de décision devant faire l'objet de l'évaluation
5 économique. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS]

6 1.2. Dans l'énoncé du problème de décision, préciser les interventions à comparer, le cadre
7 ou le contexte de la comparaison, la perspective de l'évaluation, la nature des coûts et
8 des résultats ou des paramètres pris en considération, l'horizon temporel et la
9 population cible de l'évaluation. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS]

10 1.3. Un énoncé distinct du problème de décision est requis pour chaque perspective et
11 chaque analyse proposée se rapportant à un groupe distinct de la population auquel le
12 programme de vaccination peut être destiné.

13 1.4. En plus de spécifier la population visée par le programme de vaccination, le problème
14 de décision doit également déterminer d'autres groupes de population qui pourraient
15 être touchés par le programme de vaccination, y compris la population exposée à la
16 maladie en question et les populations indirectement touchées par le programme de
17 vaccination, par l'intermédiaire d'externalités ou de retombées.

18
19
20 Le problème de décision visé par l'évaluation économique d'un programme de vaccination doit
21 répondre à des préoccupations pertinentes pour le décideur et être clairement formulé dès le
22 début de l'analyse, tout en affichant une cohérence avec d'autres évaluations vaccinales,
23 lorsque cela est possible. Les décideurs qui évaluent les paramètres économiques des
24 programmes de vaccination au Canada comprennent le CCNI, les groupes consultatifs
25 techniques d'immunisation provinciaux/territoriaux et les ministères de la Santé
26 provinciaux/territoriaux. Le CCNI élabore des recommandations non contraignantes et
27 éclairées par des données probantes pour faciliter la prise de décisions en temps opportun
28 concernant les programmes de vaccination financés à même les fonds publics et appliqués aux
29 échelons provincial et territorial. Certaines provinces et certains territoires ont mis sur pied des
30 groupes consultatifs techniques officiels sur l'immunisation, tandis que d'autres ne l'ont pas fait.
31 Les groupes consultatifs officiels et les ministères de la Santé décident si un programme de
32 vaccination sera financé dans une administration donnée, et comment il sera mis en œuvre.

33

1 Le problème de décision doit fournir une description détaillée et une justification du programme
2 de vaccination évalué, y compris : 1) les perspectives selon lesquelles l'analyse est effectuée;
3 2) le type d'évaluation économique réalisée; 3) les coûts et les résultats qui seront quantifiés
4 dans l'analyse; 4) l'horizon temporel sur lequel l'analyse sera effectuée; 5) les comparateurs
5 qui seront pris en considération; 6) les populations concernées par le programme de
6 vaccination. Ces populations comprennent la population visée par le programme de vaccination
7 et, le cas échéant, la population vulnérable face à la maladie en question, ainsi que la population
8 susceptible de subir des retombées (p. ex. les aidants).

9
10 Le problème de décision doit indiquer tous les sous-groupes de population que le décideur
11 envisage de vacciner (p. ex. les groupes d'âge, les groupes à risque clinique, les personnes
12 exerçant certaines professions, les zones géographiques, les personnes qui possèdent certains
13 biomarqueurs ou affichent certains profils génétiques) ainsi que le mode d'administration
14 potentiel du vaccin (cliniques médicales, pharmacies, écoles, lieux de travail, etc.). Il convient
15 d'évaluer ensemble toutes les options présentant un intérêt pour le décideur selon les principes
16 de l'analyse différentielle complète.

17
18 Les chercheurs doivent s'efforcer de s'entretenir avec un certain nombre de décideurs
19 concernés et se mobiliser auprès d'eux afin de comprendre les préoccupations auxquelles ces
20 derniers tentent de répondre en mettant en place le programme de vaccination. Certains
21 aspects du problème de décision sont particulièrement pertinents pour les décideurs,
22 notamment : 1) l'horizon temporel de l'évaluation; 2) les effets possibles du programme de
23 vaccination au-delà du secteur de la santé; 3) les inégalités en matière de santé qui pourraient
24 éventuellement être atténuées par l'introduction du programme de vaccination.

25
26 Il est particulièrement important de s'assurer que l'horizon temporel est pertinent pour les
27 décideurs lorsqu'un programme de vaccination permet de protéger les personnes non
28 vaccinées grâce à l'immunité collective (de groupe), avec un potentiel d'élimination de la
29 maladie. Il faut souvent un horizon temporel très long (parfois plusieurs décennies) pour que
30 tous les coûts et les effets d'un programme de vaccination deviennent apparents. Les
31 chercheurs doivent noter que ces longs horizons temporels peuvent ne pas refléter les résultats
32 et les coûts actuels qui sont pertinents pour les décideurs. Dans ces cas, les chercheurs doivent
33 s'assurer que les résultats d'une évaluation économique font l'objet de rapports selon plusieurs

1 points dans le temps pour permettre aux décideurs de déterminer quand les gains du
2 programme deviennent positifs.

3
4 Compte tenu des résultats plus généraux, non liés à la santé, qui sont associés à de
5 nombreuses stratégies de vaccination, une perspective plus large que celle du système de
6 santé sera généralement pertinente. Dans les présentes lignes directrices, le système de santé
7 désigne à la fois les services de traitement des soins de santé et la santé publique. Les
8 chercheurs doivent essayer de comprendre les coûts et les avantages plus vastes du
9 programme de vaccination, qui ne concernent pas nécessairement le secteur de la santé, mais
10 qui sont utiles au décideur. Par exemple, la prévention de la rougeole, une maladie qui peut
11 entraîner des lésions neurologiques, par la vaccination des enfants, améliore les résultats
12 scolaires. De même, la prévention de la grippe au sein de la population grâce à un programme
13 de vaccination universelle procure des avantages liés à la productivité. Le
14 chapitre 5, Perspectives, donne davantage de détails sur ce sujet.

15
16 Certains groupes sont vulnérables face aux maladies infectieuses et aux effets négatifs des
17 politiques de contrôle des maladies infectieuses en raison de préjudices historiques et
18 d'obstacles sociaux. Les vaccins ont été relevés comme étant une stratégie permettant de
19 réduire potentiellement des inégalités spécifiques liées au risque d'infection ou au fardeau de
20 la maladie en question. Les chercheurs, en collaboration avec les décideurs, doivent identifier
21 les groupes précis qui pourraient particulièrement bénéficier du programme de vaccination. Par
22 exemple, l'incidence du cancer du col de l'utérus et la mortalité liée à cette maladie sont plus
23 élevées chez les personnes affichant un statut socio-économique inférieur et les membres de
24 minorités, mais elles pourraient être évitées grâce à un programme de vaccination contre le
25 papillome humain (VPH)⁶. À l'inverse, les chercheurs, en collaboration avec les décideurs,
26 doivent également se demander si certains groupes pourraient ne pas bénéficier du programme
27 de vaccination, ce qui pourrait accroître les inégalités en matière de santé. Le chapitre 14,
28 Équité, propose une discussion plus approfondie à ce sujet.

29
30 Le type d'évaluation économique doit être précisé et justifié. Le type d'évaluation économique,
31 de pair avec la perspective adoptée, doit déterminer quels coûts et résultats devraient être
32 inclus (et comment). Les mesures des résultats incluses, qui doivent être les mêmes pour
33 chaque comparateur, doivent être explicitement mentionnées dans le problème de décision et
34 énumérées par secteur (par exemple, résultats en matière de santé, réussite scolaire). De

1 même, les coûts inclus doivent être explicitement indiqués et répertoriés par catégorie de coûts
2 (par exemple, les coûts des soins de santé, les coûts liés à l'éducation, les coûts liés à la
3 productivité).

4
5 Il convient de fournir une description claire du vaccin évalué, y compris le dosage, le nombre
6 de doses nécessaires, le calendrier d'administration, si des doses de rappel sont nécessaires,
7 l'administration prévue des doses, la manipulation des déchets, les hypothèses sur
8 l'affaiblissement, les estimations de la couverture et le lieu d'administration du vaccin, ainsi que
9 des descriptions détaillées des comparateurs. Les comparateurs peuvent inclure d'autres
10 vaccins préventifs existants, des approches préventives non vaccinales et les approches
11 thérapeutiques actuelles, y compris les meilleurs soins de soutien.

12 2. Types d'évaluations

13 2.1. L'analyse de référence dans l'évaluation économique devrait être une analyse coûts-
14 utilité (ACU) dans laquelle les résultats sont exprimés en années de vie gagnées
15 ajustées pour la qualité de vie (AVAQ). Justifier clairement tout autre choix. [Énoncé des
16 lignes directrices de l'ACMTS, modifié]

17
18 2.2 Il est possible de recourir à une analyse coûts-avantages (ACA) en plus des ACU de
19 référence lorsque le programme de vaccination peut être comparé à une intervention
20 autre que de santé.

21
22 Dans le cadre de l'analyse de référence, l'évaluation économique est une analyse coûts-utilité
23 (ACU) dans laquelle les résultats sont exprimés en années de vie ajustées par la qualité
24 (AVAQ). Il est toutefois reconnu qu'il existe des populations au sein desquelles les ACU ne
25 peuvent pas être menées de manière robuste parce qu'il n'existe pas d'instruments valides
26 pour l'élicitation directe de l'utilité, comme chez les enfants de moins de 8 ans. Dans ces cas,
27 des approches analytiques de rechange comme l'analyse coût-efficacité (ACE), avec une
28 mesure de résultat pertinente en unités de santé naturelles, doivent être justifiées.

29
30 Outre les ACU de l'analyse de référence, une analyse coûts-avantages (ACA) peut être
31 présentée dans les cas où des répercussions au-delà du secteur de la santé sont des facteurs
32 importants pour les décideurs. L'analyse coûts-avantages (ACA) a été proposée comme
33 méthode d'évaluation des programmes de vaccination associés à des conséquences qui ne

1 relèvent pas du secteur de la santé⁷⁻⁹. La recommandation du CCNI de réaliser une analyse
2 coûts-utilité de référence dans la perspective sociétale devrait permettre aux chercheurs de
3 tenir compte des avantages non liés au secteur de la santé en les monétisant et en les incluant
4 dans le numérateur de l'estimation du rapport coût-efficacité différentiel (RCED). Cependant,
5 cette approche ne permet pas aux décideurs de comparer les avantages non liés à la santé
6 d'autres programmes ou de comparer des programmes de vaccination à des programmes
7 autres que de santé puisque le dénominateur de l'estimation du rapport coût-efficacité
8 différentiel est exprimé en années de vie ajustées par la qualité. Lorsqu'un décideur souhaite
9 comparer l'attrait économique d'un programme de vaccination à une intervention non sanitaire
10 (comme un programme de repas scolaires), les chercheurs pourraient présenter une analyse
11 coûts-avantages parallèlement à l'analyse de référence menée dans la perspective sociétale
12 afin de permettre une telle comparaison⁷. Les chercheurs doivent être conscients du fait que
13 différentes approches peuvent servir à monétiser les avantages dans une analyse coûts-
14 avantages et que cela peut donner de grandes variations dans les résultats d'une telle analyse⁸.
15 Le choix d'une approche particulière doit être précisé et justifié.

3. Populations étudiées

3.1. Les chercheurs doivent identifier les populations visées par le programme de vaccination, la population vulnérable face à la maladie en question et toutes les populations qui peuvent être indirectement touchées par le programme de vaccination, que ce soit par des externalités ou par des retombées.

3.2. Les chercheurs doivent présenter une analyse globale qui inclut les coûts et les résultats en matière de santé pour toutes les populations concernées. Le cas échéant, les chercheurs doivent également résumer les résultats séparément pour chaque groupe touché (par exemple, la population visée, la population subissant des externalités ou des retombées) qui a été inclus dans l'analyse globale.

3.3. Lorsqu'il existe des facteurs susceptibles d'entraîner des différences de coûts et de résultats liés au programme de vaccination entre les sous-groupes, les chercheurs doivent réaliser des évaluations économiques distinctes pour chaque sous-groupe. Ces facteurs peuvent inclure des facteurs démographiques, des facteurs comportementaux, des facteurs liés à la maladie et l'efficacité du vaccin ou des interventions de comparaison.

Les résultats de toute évaluation économique d'un programme de vaccination dépendent de l'incidence du programme de vaccination sur trois populations : 1) les populations visées par le programme de vaccination; 2) la population vulnérable face à la maladie en question; et 3) les populations qui peuvent subir des externalités ou des retombées. Dans les cas où un programme de vaccination est associé à des externalités, la population visée par le programme de vaccination et la population susceptible de subir des externalités doivent être identifiées dans le problème de décision. Les chercheurs doivent relever toutes les externalités associées aux programmes de vaccination (par exemple, l'immunité collective, le déplacement lié à l'âge de la maladie), et les populations qu'elles sont censés toucher. Par exemple, on peut s'attendre à ce qu'un programme de vaccination contre la rougeole destiné aux nourrissons et aux enfants entraîne une immunité collective susceptible d'éliminer la maladie à l'échelle de la population. Un autre exemple est le vaccin préventif contre la varicelle destiné aux jeunes enfants, qui pourrait accroître l'incidence du zona dans la population générale. De plus amples détails sur l'incorporation des externalités dans les évaluations économiques sont fournis au chapitre 8,

1 Modélisation. En outre, les chercheurs doivent identifier les populations au sein desquelles le
2 programme de vaccination pourrait avoir des retombées (p. ex. les aidants naturels).

3
4 Ils doivent fournir une description détaillée de chaque population prise en considération dans
5 l'analyse, y compris l'âge, le sexe et l'emplacement géographique. Les chercheurs doivent
6 également décrire tous les autres facteurs qui déterminent l'admissibilité au programme de
7 vaccination évalué, ainsi que les facteurs susceptibles de toucher l'ampleur des externalités
8 ressenties.

9
10 Les chercheurs doivent présenter une analyse globale qui inclut les coûts et les résultats pour
11 toutes les populations concernées, y compris les groupes identifiés pour le programme de
12 vaccination et tous les groupes qui pourraient subir des externalités ou des retombées. Cette
13 analyse doit être présentée pour chaque stratégie de mise en œuvre envisagée (par exemple,
14 vaccination universelle, vaccination des groupes à haut risque uniquement, vaccination des
15 enfants uniquement). Le cas échéant, les chercheurs doivent également résumer les résultats
16 séparément pour chaque groupe touché (par exemple, la population visée, la population
17 subissant des externalités ou des retombées) qui a été inclus dans l'analyse globale.

18
19 Cependant, dans les situations où des hétérogénéités susceptibles d'influer sur les résultats
20 d'une évaluation économique ont été relevées entre des groupes d'individus, il convient
21 d'entreprendre des évaluations économiques pour différentes stratégies qui améliorent la
22 couverture au sein de chacun des sous-groupes et présenter des résultats stratifiés par sous-
23 groupe. Dans l'idéal, cela devrait reposer sur un modèle mathématique sous-jacent qui prenne
24 en considération tous les sous-groupes et leurs interactions. Les hétérogénéités importantes
25 concernant les programmes de vaccination peuvent être des facteurs démographiques (p. ex.
26 l'âge, le genre, la situation géographique), des facteurs comportementaux (p. ex. l'adoption
27 prévue du programme de vaccination, les comportements liés à la prise de risque), des
28 facteurs liés à la maladie (p. ex. l'histoire naturelle de la maladie, le risque de transmission de
29 la maladie), l'efficacité réelle du vaccin ou des interventions de comparaison ainsi que l'utilité
30 pour la santé ou les coûts associés aux états pathologiques ou aux interventions inclus dans
31 l'analyse.

1 4. Comparateurs

2 4.1. Choisir les comparateurs en fonction de la portée du problème de décision. Les
3 comparateurs choisis doivent être adaptés à la population visée par le programme de
4 vaccination et à la région où la décision s'appliquera. [Énoncé des lignes directrices de
5 l'ACMTS, modifié].
6

7 4.2 Les chercheurs doivent prendre en considération les approches préventives et
8 thérapeutiques dans le choix des comparateurs pour les évaluations économiques des
9 programmes de vaccination. Les interventions préventives peuvent inclure des mesures
10 basées sur les vaccins, des programmes de dépistage, des interventions préventives
11 fondées sur des médicaments et des interventions préventives non médicales.
12

13 Lorsqu'ils choisissent les comparateurs pour les évaluations économiques des programmes de
14 vaccination, les chercheurs doivent prendre en considération toutes les interventions actuelles,
15 celles qui pourraient devenir disponibles dans un avenir proche et celles qui pourraient être
16 déplacées en raison du programme de vaccination évalué. Les interventions utilisées à la fois
17 pour la prévention et le traitement de la maladie en question doivent être prises en
18 considération. Les interventions préventives peuvent inclure des mesures basées sur les
19 vaccins, des programmes de dépistage, des interventions préventives fondées sur des
20 médicaments et des interventions préventives non médicales. Souvent, plus d'un comparateur
21 sera pertinent pour l'évaluation économique et, par conséquent, tous les comparateurs
22 pertinents doivent être inclus.
23

24 Les mesures fondées sur les vaccins pourraient inclure d'autres vaccins contre le même agent
25 pathogène (par exemple, vaccin inactivé trivalent parentéral contre vaccin vivant atténué
26 intranasal antigrippal, vaccins à cellules entières contre vaccins acellulaires contre la
27 coqueluche, vaccins à ARNm contre vaccins à vecteur viral pour l'infection au coronavirus 2019
28 [COVID-19] ou vaccins avec des valences supplémentaires (par exemple, vaccins conjugués
29 antipneumococciques 10-valents et 13-valents [PCV10 et PCV13]). Les mesures fondées sur
30 les vaccins pourraient également inclure une mise en œuvre ou une livraison différente avec le
31 même produit vaccinal. Parmi les exemples figurent la vaccination universelle contre la
32 vaccination des groupes à haut risque uniquement; la vaccination du groupe d'âge prévu sans
33 stratégie de rattrapage contre la vaccination du groupe d'âge prévu avec une stratégie de
34 rattrapage pour d'autres groupes d'âge; la stratégie de vaccination sans doses de rappel contre

1 la stratégie avec doses de rappel; les stratégies de vaccination reposant sur un nombre de
2 doses différent ou des calendriers d'administration différents; des milieux d'administration
3 différents, comme une stratégie de vaccination dans les écoles, une stratégie de vaccination
4 dans un centre de santé publique ou une stratégie de vaccination de masse dans un
5 vaccinodrome. 10-13.

6
7 Les programmes de dépistage (également connus sous le nom de prévention secondaire)
8 pourraient inclure des examens et des tests réguliers permettant de détecter la maladie à son
9 stade le plus précoce. Ceux-ci pourraient être modifiés en raison de l'introduction des
10 programmes de vaccination. Par exemple, la vaccination contre le VPH peut modifier la valeur
11 et la nécessité des frottis cytologiques de routine pour le dépistage du cancer du col de l'utérus.

12
13 Les interventions préventives médicamenteuses peuvent nécessiter l'administration de
14 médicaments avant ou après l'exposition. Il s'agit, par exemple, des médicaments
15 antipaludéens destinés aux voyageurs canadiens se rendant dans des régions où le paludisme
16 est endémique, et de la prophylaxie pré et post-exposition au virus de l'immunodéficience
17 humaine (VIH).

18
19 Les interventions préventives non médicales pourraient inclure des mesures physiques comme
20 les préservatifs pour prévenir les infections transmissibles sexuellement, les masques faciaux
21 pour prévenir la transmission des infections respiratoires ou des modifications
22 comportementales comme le respect de la distanciation physique et le lavage des mains pour
23 prévenir les infections qui se transmettent par des contacts personnels étroits entre individus.

24
25 Lorsque des comparateurs fondés sur le traitement sont envisagés, les chercheurs doivent
26 savoir que les soins de soutien optimaux doivent être considérés comme étant le comparateur
27 pertinent dans les cas où il n'existe aucun traitement curatif pour la maladie en question.

1 5. Perspectives

2 5.1. Il faut présenter deux analyses de référence dans le cadre de l'évaluation économique
3 des programmes de vaccination : l'une menée dans la perspective du système de santé
4 financé par l'État et l'autre dans la perspective sociétale.

5
6 5.2 « Veiller à ce que les coûts comme les résultats ou effets des interventions soient
7 compatibles avec la perspective déterminée. [Énoncé des lignes directrices de
8 l'ACMTS].

9
10 Il faut réaliser deux analyses de référence dans le cadre de l'évaluation économique des
11 programmes de vaccination : l'une menée dans la perspective du système de santé financé par
12 l'État et l'autre dans la perspective sociétale. Dans les présentes lignes directrices, le système
13 de santé désigne à la fois les services de traitement des soins de santé et la santé publique.

14 **Perspective du système de santé financé à même les fonds publics**

15
16
17 En ce qui concerne l'analyse de référence menée du point de vue du système de santé financé
18 par l'État, le champ d'application de la perspective doit être défini de manière à inclure un seul
19 système de santé provincial/territorial à financement public, plusieurs systèmes de santé
20 régionaux à financement public ou un système national. Les chercheurs doivent inclure : 1) les
21 résultats en matière de santé expérimentés par les personnes vaccinées et leurs soignants
22 informels; 2) les coûts encourus par le système de santé. Il faut reconnaître que, lorsque
23 l'analyse de référence concerne plusieurs systèmes de santé financés par l'État, les éléments
24 de coût financés par l'État peuvent varier d'une administration à l'autre (p. ex. les médicaments
25 sur ordonnance), voire au sein d'une même administration (soins de longue durée). Les
26 variations dans les éléments inclus entre les systèmes doivent être rendues transparentes.

27
28 Dans les cas où les vaccins sont associés à des externalités, les coûts et les résultats en
29 matière de santé pris en considération dans l'analyse doivent inclure également les coûts et les
30 résultats pour les personnes non vaccinées, car le vaccin joue un rôle essentiel dans la santé
31 de la population¹⁴. Les résultats en matière de santé à l'échelle de la population qui doivent être
32 pris en considération sont les suivants 1) l'incidence de l'infection et de la maladie chez les
33 personnes vaccinées et non vaccinées; 2) les changements dans la répartition par âge des
34 personnes infectées à la suite du déplacement lié à l'âge du programme de vaccination (lorsque

1 cela a des conséquences sur le fardeau global de la maladie en raison de la dépendance à
2 l'âge de la gravité de la maladie; 3) l'émergence de nouvelles maladies liées à des variations
3 de l'agent pathogène (c.-à-d. sérotypes, sérogroupes, souches) ou à des agents pathogènes
4 non apparentés qui peuvent remplacer ceux visés par le vaccin; 4) l'éradication de la maladie.

5
6 Les coûts à l'échelle de la population qui doivent être pris en considération selon cette
7 perspective sont les suivants : les coûts de mise en œuvre, de prestation et de maintien en
8 puissance du programme de vaccination, y compris les campagnes de santé publique et les
9 coûts de transaction relatifs à l'introduction de nouveaux vaccins ou au passage d'un vaccin à
10 l'autre; les coûts du dépistage, du diagnostic et du traitement de la maladie; les coûts de la
11 surveillance épidémiologique, de la recherche des contacts, des enquêtes sur les cas et des
12 enquêtes sur les éclosions. Le chapitre 11, Utilisation et coût des ressources, donne des
13 conseils sur la quantification des coûts associés à ces résultats.

14 **Perspective sociétale**

15
16
17 Il est également recommandé de procéder à une analyse de référence supplémentaire dans
18 une perspective sociétale, car bon nombre de vaccins préviennent des maladies qui ont des
19 répercussions au-delà du secteur de la santé. Par exemple, le vaccin contre l'*Haemophilus*
20 *influenzae* type b (Hib) administré aux nourrissons prévient les séquelles neurologiques (par
21 exemple, la surdité, la cécité, les retards de développement), qui ont toutes une incidence sur
22 la fréquentation scolaire de l'enfant, sa productivité et sa consommation futures, ainsi que sur
23 son bien-être global.^{15,16} Même des maladies relativement bénignes, comme la diarrhée
24 infantile résultant d'une infection à rotavirus, peuvent avoir des répercussions au-delà du
25 secteur de la santé. Dans bon nombre de cas, des soins médicaux ne sont pas nécessaires
26 pour traiter ces infections; néanmoins, un parent doit s'absenter de son travail pour s'occuper
27 de l'enfant malade.^{17,18} Enfin, les maladies comme la COVID-19 ont des conséquences
28 sanitaires et économiques considérables qui s'étendent à tous les domaines de l'économie,¹⁹
29 et ces effets pourraient être atténués par des programmes de vaccination.^{20,21} Ne pas prendre
30 en considération l'ensemble des avantages associés aux vaccins revient à sous-estimer le rôle
31 de la santé comme moteur de l'activité économique et du bien-être et pourrait conduire à une
32 sous-évaluation des programmes de vaccination¹⁴.

1 L'analyse effectuée dans une perspective sociétale permet de refléter tous les résultats en
2 matière de santé et les coûts pour le système de santé, dans la perspective de celui-ci. En
3 outre, elle permet de refléter les répercussions qui ne relèvent pas du système de santé financé
4 à même les fonds publics, notamment : les coûts des soins de santé non financés par le
5 système de santé, les coûts directs à la charge des patients, la productivité, la consommation,
6 l'éducation, les services sociaux et l'environnement. Les effets à plus long terme, comme l'effet
7 des maladies infantiles sur les troubles du développement neurologique, le niveau d'éducation
8 et la productivité (et la consommation) à long terme subséquente, doivent également être pris
9 en considération lorsque cela est pertinent et possible. Ces effets potentiels sont énumérés,
10 accompagnés d'exemples, dans le tableau 1 de *l'inventaire des effets à prendre en*
11 *considération dans l'évaluation économique des stratégies de vaccination*. Ce tableau a été
12 adapté à partir de l'inventaire des effets publié par le deuxième groupe d'experts sur les coûts-
13 avantages²² pour inclure également les effets plus vastes associés aux vaccins décrits dans la
14 littérature.^{14,22-25} Ce tableau fournit la liste complète des effets sur la santé et autres qui
15 pourraient résulter des programmes de vaccination. L'intention est de permettre aux chercheurs
16 de prendre en considération de manière systématique les effets lorsqu'ils planifient et réalisent
17 des évaluations économiques des programmes de vaccination. Des conseils précis sur la
18 quantification de ces effets et de leurs coûts connexes se trouvent au chapitre 11, Utilisation et
19 coût des ressources.

20
21 Les chercheurs doivent remplir et présenter le tableau 1 dans le cadre de leur analyse afin
22 d'indiquer de manière explicite quels effets sont inclus et exclus de l'évaluation économique
23 pour chacune des deux analyses de référence. La colonne des commentaires peut être utilisée
24 pour justifier l'inclusion ou l'exclusion de certains effets ou pour fournir des renseignements
25 supplémentaires.

Tableau 1 : Tableau d'inventaire des effets à prendre en considération dans l'évaluation économique des stratégies de vaccination

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociale	
<i>Santé</i>				
Effets sur la santé	Résultats en matière de santé chez les personnes destinées à la vaccination			
	Mortalité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Qualité de vie liée à la santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Innocuité (p. ex. incidents indésirables)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Effets sur la santé irréversibles qui ne sont pas reflétés dans la QALY (p. ex. infertilité liée à une infection transmissible sexuellement).	<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 la maladie chez les personnes vaccinées et non vaccinées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Évolution de la pyramide des âges des personnes qui contractent l'infection ou la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Évolution de l'incidence de l'infection et de la maladie liée à des variations de l'agent			

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	<p>pathogène ou à d'autres agents pathogènes qui remplacent celui ciblé par le vaccin</p> <p>Éradication de la maladie</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	
Coûts du système de santé	Coûts des traitements médicaux			
	Services de soins de santé financés par des fonds publics (par exemple, visites chez le médecin, tests de diagnostic, traitement médicamenteux le cas échéant, hospitalisation, soins formels, ^a rééducation dans un établissement ou à domicile, ^a soins à domicile, ^a soins de longue durée dans des maisons de soins infirmiers ^a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Coûts futurs des soins de santé liés et non liés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Coûts de santé publique			
	Coûts liés au programme (par exemple, coûts de mise en œuvre, d'exécution et récurrents, campagnes de santé publique, activités de promotion de la santé, coûts de transaction, dépistage populationnel, surveillance épidémiologique, recherche des contacts, enquête et gestion des épidémies).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociale	
	Coûts liés à l'intervention (par exemple, coût des doses de vaccin, distribution comme transport et entreposage frigorifique, administration, y compris le personnel, le gaspillage et les fournitures auxiliaires)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Coûts des soins de santé NON financés par le système de santé	Traitements médicamenteux (dans certains cas)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Services de soins formels, ^a rééducation dans un 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"/>	
	Divers coûts directs (p. ex. médicaments sans ordonnance)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Coûts accessoires (p. ex. quotes-parts des assurances privées, soins dentaires, soins de la vue, appareils fonctionnels, physiothérapie)	S. O.	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
<i>Domaines non liés à la santé</i>				
Frais directs assumés de leur poche	Frais de transport	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Frais d'hébergement	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Perte de productivité	Travail rémunéré			
	Temps d'arrêt de travail résultant d'un traitement, d'une maladie, d'une invalidité ou d'un décès	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Présentéisme	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Conséquences des maladies infantiles sur la productivité tout au long de la vie	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Travail non rémunéré			
Temps d'arrêt de travail sur le marché du travail non organisé résultant d'un traitement, d'une maladie, d'un handicap ou d'un décès	S. O.	<input type="checkbox"/>		
Production domestique non rémunérée (p. ex. cuisiner, nettoyer, faire les courses, élever les enfants, autres tâches liées à la gestion du ménage)	S. O.	<input type="checkbox"/>		

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	Productivité des aidants naturels			
	Temps d'arrêt de travail résultant de la prise en charge de personnes malades	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Présentéisme des aidants	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 future non médicale	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Changements dans la consommation des ménages	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Effets de la consommation sur la santé (par exemple, associés 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 liés aux besoins éducatifs spéciaux résultant d'une maladie ou d'un handicap	S. O.	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
Services sociaux et services communautaires	Services sociaux et services communautaires (par exemple, soutien aux personnes handicapées, programmes visant à améliorer l'accès aux programmes de vaccination pour les adultes)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Services aux enfants et aux jeunes (par exemple, 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 type="checkbox"/>	
Environnement	Effet environnemental des programmes de vaccination et des comparateurs (par exemple, fabrication, distribution et mise en œuvre)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Autres domaines	Tenir compte des domaines tels que la justice, le système pénal ou le logement, le cas échéant	S. O.	<input type="checkbox"/>	

^a Certains de ces coûts peuvent ou non être pris en charge par le système de santé public, selon la nature précise de ces coûts et la juridiction concernée.

1 6. Horizon temporel

2 6.1. Dans l'analyse de référence, l'horizon temporel doit être suffisamment long pour
3 détecter toutes les différences pertinentes entre les interventions quant à leurs
4 coûts et à leurs résultats (effets sur la santé) futurs connexes. L'horizon temporel
5 devrait être déterminé en fonction de la maladie et de l'effet probable de
6 l'intervention. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

7

8 6.2 Les chercheurs doivent justifier leur choix d'horizon temporel. Lorsqu'il s'étend sur
9 une longue période (c'est-à-dire sur plusieurs décennies), les chercheurs doivent
10 les chercheurs doivent estimer le RCED à partir de divers points dans le temps
11 tout au long de l'horizon temporel.

12

13 Les modèles utilisés pour estimer la rentabilité des programmes de vaccination peuvent
14 être des modèles fermés ou ouverts. Les modèles fermés suivent une cohorte d'individus
15 sur une période et ne permettent pas l'entrée de nouveaux individus dans le modèle. La
16 plupart des modèles de Markov (transition entre des états de santé) sont des modèles
17 fermés. Les modèles fermés sont généralement statiques, ce qui signifie qu'ils ne tiennent
18 pas compte de la dynamique de transmission de la maladie entre les individus. Les
19 modèles ouverts, en revanche, permettent l'entrée de nouveaux individus (par exemple,
20 par le biais de nouvelles naissances, de l'immigration) dans le modèle au fil du temps, en
21 particulier pour tenir compte de la dynamique de transmission de la maladie dans une
22 population au fil du temps.²⁶

23

24 Étant donné que les modèles fermés de programmes de vaccination suivent une seule
25 groupe d'individus, ils doivent la suivre sur un horizon temporel suffisamment long pour
26 saisir toutes les différences importantes dans les coûts et résultats futurs liés aux
27 stratégies de vaccination comparées.

28

29 Les modèles ouverts peuvent avoir des horizons temporels qui s'étendent au-delà de la
30 vie d'un individu vivant au début de la simulation, et peuvent donc nécessiter un horizon
31 temporel qui s'étend sur plusieurs générations. Cela est particulièrement vrai pour les
32 vaccins qui assurent une protection au niveau de la population grâce à une immunité
33 collective sur plusieurs générations. Par exemple, une cohorte d'individus vaccinés contre

1 la rougeole aujourd'hui peut empêcher la transmission de cette infection à une autre
2 génération des années plus tard. Les personnes qui ne sont pas vaccinées bénéficieraient
3 de cette protection pour le reste de leur vie, et ne contamineraient pas les futures
4 génération de rougeole qui en bénéficieraient également pour le reste de leur vie.^{27,28}

5
6 Les modèles ouverts comportent généralement trois phases : 1) la phase de rodage, 2) la
7 phase d'évaluation et 3) la phase de stabilité. La phase de rodage doit tenir compte des
8 caractéristiques épidémiologiques de la maladie avant l'introduction du vaccin afin de
9 prévoir de façon réaliste et précise l'adoption du vaccin. Les estimations épidémiologiques
10 utilisées pendant la phase de rodage doivent être validées à partir des données
11 historiques sur la maladie en question. Le chapitre 8, consacré à la modélisation, donne
12 plus de précisions sur la validation. La phase d'évaluation commence lorsque le
13 programme de vaccination est mis en œuvre dans la population visée et doit être
14 suffisamment longue pour tenir compte des externalités associées au vaccin. La phase
15 de stabilité commence lorsque la variation épidémiologique prend fin.²⁹

16
17 Pour l'exemple de la rougeole ci-dessus, et pour des vaccins similaires, l'horizon temporel
18 du modèle doit se poursuivre jusqu'à ce que les RCED non actualisés atteignent un état
19 stable. C'est le moment où le rapport entre les coûts incrémentaux cumulatifs et les
20 résultats de santé incrémentaux cumulatifs (QALY) entre les interventions comparées se
21 stabilise. Dans ces cas, il faut déterminer la durée appropriée de l'horizon temporel du
22 modèle pendant l'analyse, plutôt qu'avant.⁹

23
24 La stabilité des estimations supplémentaires et du rapport coût-efficacité différentiel non
25 actualisé en tant que critère devrait signifier que l'horizon temporel du modèle sera
26 suffisamment long pour refléter l'ensemble des coûts et des avantages de l'immunité
27 collective, ainsi que toutes les autres externalités (comme la variation de l'âge de maladie)
28 associées à un programme de vaccination. Les chercheurs doivent noter que les modèles
29 peuvent atteindre l'état de stabilité épidémiologique avant que les estimations
30 supplémentaires et du rapport coût-efficacité différentiel se soient stabilisées. Par
31 exemple, un programme peut continuer à accumuler des coûts ou des AVAQ par rapport
32 à l'autre même après que l'équilibre épidémiologique a été atteint. Dans ces cas, l'horizon
33 temporel du modèle doit être maintenu jusqu'à ce que l'estimation du rapport coût-
34 efficacité différentiel se soit stabilisée.

1

2 Pour certains programmes de vaccination, il peut être nécessaire de modéliser un très
3 grand nombre de générations pour obtenir des estimations stables du rapport coût-
4 efficacité différentiel, mais cette approche n'est pas toujours pratique ou appropriée pour
5 le processus décisionnel.²⁸ Par exemple, les chercheurs doivent noter que la modélisation
6 d'un grand nombre de générations n'est pas nécessaire dans les situations où l'on ne
7 s'attend pas à ce que le programme de vaccination entraîne l'élimination de la maladie ou
8 qu'il faille de nombreuses années pour qu'il produise tous ses effets, comme dans le cas
9 de certaines maladies saisonnières (par exemple tétanos). Si le modèle n'est pas exécuté
10 jusqu'à ce que les estimations supplémentaires et du rapport coût-efficacité différentiel
11 soient stabilisés, les chercheurs doivent en justifier la raison et définir la durée d'exécution
12 en termes d'horizon temporel ou de nombre de cohortes, et fournir une justification de ce
13 choix.³⁰

14

15 En justifiant l'horizon temporel et le nombre de cohortes, les chercheurs doivent être
16 conscients des compromis à faire entre le biais et l'incertitude. Des horizons temporels
17 plus courts peuvent introduire un biais dans les estimations du rapport coût-efficacité car
18 ils ne laissent pas suffisamment de temps pour tenir compte des changements
19 épidémiologiques résultant du programme de vaccination. Des horizons temporels plus
20 courts donnent plus de poids aux coûts anticipés liés au lancement du programme de
21 vaccination par rapport aux coûts ultérieurs ou annuels, et réduisent les conséquences de
22 l'actualisation sur les résultats mesurés. Des horizons temporels plus courts peuvent
23 également ne pas permettre de quantifier tous les avantages obtenus par les générations
24 finales vaccinées. Cela peut ne pas être un problème pour les programmes de vaccination
25 à grande échelle où le payeur emprunte pour financer le programme, et où les coûts sont
26 en annuités.

27

28 Pour les modèles à long terme, les chercheurs doivent tenir compte de la possibilité de
29 changements futurs qui pourraient modifier les coûts et les avantages du vaccin (par
30 exemple, changements technologiques, estimations à long terme de l'efficacité du vaccin,
31 projections démographiques).^{10,31,32} Bien qu'une partie de cette incertitude puisse être
32 prise en compte dans le taux d'escompte (notamment par le « risque catastrophique » -
33 le risque qu'un événement imprévu fasse disparaître une grande partie de la valeur de
34 l'intervention), les chercheurs peuvent souhaiter tenir compte d'incertitudes à long terme

1 propres au contexte, comme l'émergence de maladies résistantes au traitement. Lorsque
2 l'horizon temporel s'étend sur une longue période (c'est-à-dire plusieurs décennies), les
3 chercheurs doivent présenter les estimations du rapport coût/efficacité différentiel à partir
4 de divers points temporels tout au long de l'horizon temporel.

5

6 Dans certaines juridictions, les effets des coûts élevés de mise en œuvre anticipée des
7 programmes de vaccination peuvent être tempérés par la conversion en annuités,
8 reflétant les pratiques d'emprunt des agences gouvernementales pour financer des
9 programmes à grande échelle. Quelle que soit la durée de l'horizon temporel, les analyses
10 doivent indiquer les taux utilisés pour la conversion en annuités et l'amortissement (le cas
11 échéant). Il peut être approprié de mener l'analyse avec et sans annuités des coûts de
12 mise en œuvre anticipés.

DRAFT

1 7. Actualisation

2 7.1. Dans l'analyse de référence, actualiser les coûts et les résultats (effets) des
3 interventions pour une période dépassant la première année afin de présenter les
4 valeurs selon un taux de 1,5 % par an. » [Énoncé des lignes directrices de
5 l'ACMTS, modifié].

6
7 7.2 Évaluer le retentissement de l'incertitude liée au taux d'escompte en comparant
8 les résultats de l'analyse de référence à ceux d'analyses complémentaires à l'aide
9 des taux de 0 % et de 3 % par an. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

10
11 L'actualisation des coûts, des résultats sanitaires et non sanitaires dans les évaluations
12 économiques reflète la préférence sociale pour la consommation actuelle par rapport à
13 la consommation future. En effet, l'actualisation réduit la valeur des coûts et des résultats
14 futurs par rapport à leur valeur actuelle. Le taux d'escompte tient compte du taux social
15 de préférence temporelle, des taux de croissance des ressources de santé et de la valeur
16 de consommation de la santé, ainsi que de l'incertitude quant à la réalisation des résultats
17 de santé futurs.^{33,34}

18
19 L'actualisation en matière de santé dans les évaluations économiques des programmes
20 de vaccination peut avoir un effet profond sur la rentabilité des programmes, en particulier
21 dans les situations où les avantages attendus du programme de vaccination peuvent ne
22 pas se manifester avant des années, voire des générations (par exemple, la prévention
23 du cancer du col de l'utérus par un programme de vaccination contre le VPH). Les
24 populations pédiatriques sont particulièrement sensibles à ces effets. L'actualisation des
25 résultats en matière ou non de santé qui s'accumulent dans un avenir lointain peut
26 entraîner une réduction considérable de leur valeur actuelle. Par exemple, dans une
27 analyse coûts-efficacité d'un programme de vaccination contre le VPH, les auteurs font
28 état d'un rapport coût-efficacité non actualisé de 7 600 €/AVAQ, qui passe à
29 59 100 €/AVAQ lorsqu'on applique un taux d'escompte de 4 % aux coûts et aux
30 avantages (3 462 AVAQ non actualisées contre 438 AVAQ actualisées).³⁵

31
32 Les deux approches les plus courantes de l'actualisation dans les évaluations
33 économiques des programmes de vaccination sont les suivantes : 1) l'actualisation
34 constante, où le même taux d'escompte fixe est appliqué aux résultats et aux coûts; et 2)

1 l'actualisation différentielle, où un taux d'escompte inférieur est appliqué aux résultats par
2 rapport aux coûts.³³⁻³⁶

3

4 L'approche d'actualisation la plus couramment employée dans les évaluations
5 économiques des programmes de vaccination est l'actualisation constante, qui est
6 également l'approche la plus souvent appliquée dans les évaluations économiques des
7 interventions sanitaires non vaccinales.³⁴ Certaines lignes directrices des groupes
8 consultatifs techniques nationaux sur la vaccination et certaines lignes directrices sur
9 l'évaluation des technologies de la santé (ETS) recommandent des approches
10 d'actualisation différentielle dans les analyses d'incertitude ou dans des circonstances
11 particulières.^{37,38} Les arguments en faveur de l'actualisation constante sont la cohérence
12 et l'équité horizontale.³⁴ L'argument de la cohérence part du postulat selon lequel les
13 technologies de santé associées aux mêmes résultats et coûts sur le même horizon
14 temporel analytique reçoivent la même priorité de la part des décideurs, quel que soit le
15 moment où elles sont initiées.³⁹ Cela s'explique par la valeur constante de la santé dans
16 le temps. L'argument de l'équité horizontale part du postulat selon lequel tous les individus
17 qui peuvent bénéficier d'un programme de vaccination, quel que soit le moment où ils en
18 bénéficient par rapport au moment où le programme a été lancé, sont traités de la même
19 manière. L'actualisation constante empêche de donner la préférence aux programmes de
20 vaccination qui s'étendent sur plusieurs générations par rapport aux programmes durent
21 moins longtemps.³³

22

23 Un argument en faveur d'une actualisation différentielle avec un taux d'escompte plus
24 faible pour les résultats liés ou non à la santé par rapport aux coûts est d'accorder sur le
25 plan normatif plus de poids aux avantages futurs. Un autre argument principal en faveur
26 de l'actualisation différentielle est la valeur croissante que représente la santé future, ou
27 l'évolution des seuils permettant de juger de la rentabilité.⁴⁰ Les taux d'escompte
28 pourraient être ajustés pour refléter ces changements, mais ils pourraient aussi être traités
29 de manière plus explicite dans une analyse. En ce qui concerne les programmes de
30 vaccination, de longs horizons temporels – souvent des générations – sont nécessaires
31 pour obtenir des résultats liés aux effets indirects de l'immunité collective, qui profitent
32 non seulement aux personnes vaccinées mais aussi aux cohortes futures par l'élimination
33 ou l'éradication de la maladie.³⁴ L'utilisation d'une actualisation constante, en particulier
34 avec des taux d'escompte plus élevés, peut rendre la valeur actuelle de ces programmes

1 proche de zéro. Lorsque des taux d'escompte non constants sont appliqués, la valeur
2 actuelle des résultats en matière de santé survenant dans un avenir lointain augmente
3 par rapport à une stratégie d'actualisation constante.

4
5 Un inconvénient de l'actualisation différentielle (et non constante) est que l'utilisation
6 stratégique des horizons temporels et du nombre de cohortes incluses pourrait modifier
7 les estimations du rapport coût-efficacité. O'Mahony et ses collaborateurs, par exemple,
8 donnent un exemple dans lequel ils comparent les approches d'actualisation constante et
9 différentielle dans une analyse coûts-efficacité d'un programme de vaccination contre le
10 VPH chez les filles de 12 ans. Les auteurs ont examiné des cohortes de 1, 10, 20 et
11 30 naissances. Ils ont actualisé les résultats et les coûts de santé avec un taux égal de
12 4 %, et avec des taux différentiels de 1,5 % et 4 % respectivement. Comme prévu, ils ont
13 démontré que le rapport coût-efficacité différentiel diminuait à mesure que le nombre de
14 cohortes augmentait avec la stratégie d'actualisation différentielle, mais pas avec la
15 stratégie constante.⁴¹ Bien que des solutions normatives et analytiques à ce problème
16 aient été formulées,^{41,42} il soulève des préoccupations potentielles quant au fait que des
17 choix analytiques injustifiés dans les analyses économiques pourraient entraîner des
18 variations dans les résultats. Cela souligne la nécessité d'une orientation appropriée sur
19 l'utilisation de l'actualisation différentielle.

20
21 Les chercheurs doivent actualiser les résultats en matière de santé et les coûts après un
22 an à un taux de 1,5 % par an dans les analyses de référence. Cette valeur représente le
23 coût réel des emprunts à long terme pour les provinces canadiennes, qui sont les autorités
24 responsables du financement de la majorité du système de soins de santé canadien,⁴ et
25 se rapproche du taux auquel la société est prête à échanger sa consommation actuelle
26 contre une consommation future.³⁴

27
28 Il faut effectuer des analyses de sensibilité en utilisant des taux de 0 % et de 3 % par an,
29 appliqués à la fois aux résultats en matière de santé et aux coûts pour tenir compte de
30 toute incertitude dans le taux d'escompte. Le faible taux d'escompte dans les analyses de
31 référence atténue certaines des préoccupations concernant les valeurs actuelles des
32 résultats en matière de santé attendus dans un avenir lointain. Dans les situations où les
33 effets d'un programme de vaccination s'étendent sur plusieurs générations et peuvent être
34 influencés par la stratégie ou le taux d'escompte utilisé dans l'analyse, la présentation de

- 1 résultats non actualisés aidera les décideurs à évaluer les effets intergénérationnels
- 2 potentiels. Le chapitre 14 consacré à l'équité propose une discussion plus approfondie
- 3 sur l'équité intergénérationnelle.

DRAFT

1 8. Modélisation

2 8.1. Conceptualiser et élaborer le modèle en fonction du problème de décision. »
3 [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

4

5 8.2. Dans la conceptualisation du modèle, prendre en considération tout modèle bien
6 construit et validé qui incorpore adéquatement le cheminement clinique dans la
7 maladie d'intérêt. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

8

9 8.3. La structure du modèle doit refléter l'évolution naturelle de la maladie et du
10 cheminement clinique ou de soin et tenir compte de la réceptivité, de l'infectiosité
11 et de l'immunité liées à l'infection.

12

13 8.4. Le cas échéant, il faut intégrer au modèle les dynamiques comportementales
14 pertinentes, y compris les habitudes de contact entre les individus et les
15 comportements liés à la prévention et au contrôle des infections.

16

17 8.5. Des modèles dynamiques doivent être pris en considération dans les évaluations
18 économiques des vaccins et associés à des externalités comme la prévention de
19 la transmission interhumaine de l'infection et le déplacement lié à l'âge de la
20 maladie.

21

22 8.6. D'autres attributs du modèle, notamment le fait qu'il soit déterministe ou
23 stochastique, basé sur les populations ou sur les individus, et ouvert ou fermé,
24 doivent être considérés dans le contexte du problème de décision.

25

26 8.7 Les chercheurs doivent rendre compte de manière transparente des processus de
27 calage et de validation du modèle qui ont été entrepris et de leurs résultats.

28

29 Ce chapitre présente les considérations liées à la construction des modèles utilisés pour
30 estimer la rentabilité des programmes de vaccination. Un examen des modèles
31 dynamiques et statiques dans le contexte de la modélisation des maladies infectieuses
32 est présenté, suivi d'un aperçu des autres attributs des modèles. La section se termine
33 par des recommandations sur le calage et la validation du modèle.

34

1

2 **Structure et attributs du modèle**

3

4 La structure et les attributs du modèle doivent refléter l'histoire naturelle de la maladie et
5 inclure tous les états de santé pertinents et les transitions entre ces états. Deux
6 considérations principales entrent en jeu lors de la conceptualisation d'un modèle utilisé
7 pour estimer la rentabilité d'un programme de vaccination : la transmission de l'infection
8 entre individus est-elle importante pour estimer les effets d'un programme de vaccination,
9 et les comportements et caractéristiques individuels sont-ils importants pour comprendre
10 les résultats liés à un programme de vaccination? Les chercheurs doivent se référer aux
11 taxonomies de modèles plus détaillées dans Brennan *et al.*⁴³, Kim et Goldie,²⁶ Stahl⁴⁴ et
12 Mac *et al.*⁴⁵ pour obtenir des détails supplémentaires si nécessaire.

13

14 D'autres conseils sur la construction de modèles pour l'évaluation économique des
15 programmes de vaccination figurent au chapitre 13 consacré à l'incertitude (par exemple,
16 veiller à ce que la structure du modèle tienne compte des facteurs liés à la transmission
17 de l'infection entre individus, de l'histoire naturelle de la maladie modélisée, ainsi que des
18 effets directs et indirects du programme de vaccination).^{28,46}

19

20 *Taux d'infection endogène ou exogène*

21

22 Les modèles doivent tenir compte des externalités liées aux programmes de vaccination,
23 comme l'immunité collective et la variation de l'âge de maladie. Dans ces lignes
24 directrices, les termes « modèle dynamique » et « modèle statique » font référence à la
25 nature du taux d'incidence qui est dynamique ou non (c'est-à-dire qui évolue dans le
26 temps en fonction de la proportion de la population qui est infectieuse). On peut également
27 dire qu'ils ont un taux d'infection « endogène » ou « exogène », respectivement.

28

29 Les modèles statiques, qui utilisent généralement un risque d'exposition constant, ne
30 représentent pas explicitement la transmission dynamique de l'infection. Les modèles sont
31 acceptables dans les évaluations économiques des programmes de vaccination lorsqu'il
32 n'y a pas de transmission interhumaine (par exemple, le tétanos ou la rage).⁹ Ils sont
33 également acceptables dans les situations où le groupe visé par la vaccination n'a pas
34 d'influence épidémiologique sur la transmission (par exemple, la vaccination contre
35 l'hépatite A du personnel de santé, la vaccination contre la grippe ou le pneumocoque

1 chez les personnes âgées).^{9,28} Les modèles statiques peuvent également être
2 acceptables pour les infections où l'individu est déjà un « hôte » (par exemple, certaines
3 souches de pneumocoques; le virus varicelle-zona où l'incidence de l'infection est plutôt
4 un événement aléatoire dans la vie d'une personne après une colonisation de longue
5 date). Enfin, un modèle statique est acceptable dans les cas suivants : 1) il est démontré
6 qu'un programme de vaccination est rentable, et un modèle dynamique ne servirait qu'à
7 renforcer cette conclusion en comptabilisant les infections évitées par la protection
8 indirecte ou la transmission secondaire; ou 2) il n'est pas démontré qu'un programme de
9 vaccination est rentable, mais il existe des données épidémiologiques ou de modélisation
10 qui permettront d'estimer l'ampleur de l'immunité collective ou de la transmission
11 secondaire dans le même contexte ou un contexte très similaire.^{28,47}

12

13 Bien que les scénarios précédents décrivent des situations où les modèles statiques
14 peuvent être acceptables pour estimer la rentabilité des programmes de vaccination, les
15 chercheurs doivent être conscients de leurs limites. Tout d'abord, lorsqu'un modèle
16 statique a démontré la rentabilité d'un vaccin sans tenir compte des effets de l'immunité
17 collective ou de la transmission secondaire, la rentabilité réelle de l'intervention peut être
18 sous-estimée, ce qui pourrait se traduire par des décisions d'allocation des ressources
19 biaisées dans le cadre d'un budget fixe des soins de santé.²⁸ Deuxièmement, lorsque des
20 données épidémiologiques ou de modélisation sont utilisées pour estimer l'ampleur de
21 l'immunité collective ou de la transmission secondaire dans le contexte de modèles
22 statiques, les estimations du rapport coût-efficacité peuvent être biaisées lorsque les
23 données utilisées proviennent d'une population différente de celle considérée dans le
24 modèle et lorsqu'il existe d'autres différences importantes. De plus, si les données
25 utilisées sont issues de l'équilibre épidémiologique, la fluctuation de la prévalence dans la
26 période initiale post-vaccination ne sera pas prise en compte. Cette limitation est
27 particulièrement importante pour les programmes de vaccination avec une préférence
28 temporelle positive, étant donné que la période initiale est celle où la plupart des coûts et
29 des avantages liés au vaccin sont accumulés.⁴⁷ Les arbres de décision, les modèles de
30 Markov fondés sur les cohortes et les simulations d'événements discrets sont des
31 exemples de modèles statiques.

32

33 Les modèles dynamiques, qui représentent explicitement la transmission de l'infection,
34 doivent être pris en compte dans les évaluations économiques des programmes de

1 vaccination où la transmission interhumaine est un facteur important. Par exemple, il faut
2 utiliser des modèles dynamiques lorsqu'un programme de vaccination à grande échelle
3 est censé modifier la force de l'infection, ce qui permet de contrôler, d'éliminer ou
4 d'éradiquer une maladie en empêchant sa transmission.

5

6 Les modèles dynamiques doivent également être utilisés lorsqu'un programme de
7 vaccination peut entraîner le remplacement du sérotype et la variation de l'âge de maladie.
8 Les vaccins qui sont spécifiques à une certaine variation de l'agent pathogène (c'est-à-
9 dire un sérotype, un sérotype ou une souche) peuvent réduire une variation de la
10 maladie, mais en présence de multiples variations, la prévalence de l'infection due à des
11 variations non vaccinales peut encore augmenter.^{48,49} Pour les maladies causées par de
12 multiples variations d'un agent pathogène, les chercheurs doivent inclure chaque variation
13 séparément dans le modèle afin de pouvoir tenir compte des infections et des maladies
14 liées à l'émergence de nouvelles variations. Les situations où un programme de
15 vaccination se traduit par une augmentation ou une diminution de l'âge moyen des
16 individus touchés par une infection peuvent conduire à une augmentation correspondante
17 de la gravité de la maladie, des coûts des traitements et de la mortalité, ce qui doit
18 également être pris en compte dans une analyse coûts-efficacité.^{50,51} Les modèles de
19 cohorte dynamiques et les modèles de simulation individuels sont des exemples de
20 modèles dynamiques.

21

22 Pour choisir entre un modèle dynamique ou statique, les chercheurs doivent tenir compte
23 des compromis entre la nécessité de représenter la transmission et les complexités
24 supplémentaires associées aux modèles dynamiques. Dans certaines situations, la
25 décision de choisir un type de modèle plutôt qu'un autre n'est pas toujours simple à
26 prendre. Les modèles dynamiques sont conceptuellement et informatiquement plus
27 complexes que les modèles statiques. Les décideurs qui sont les utilisateurs finaux des
28 résultats produits doivent être en mesure de comprendre et d'interpréter la structure du
29 modèle. Ils doivent également être convaincus que les résultats sont une représentation
30 raisonnable de ce qui devrait se produire dans le monde réel après la mise en œuvre du
31 programme de vaccination. Il existe également un compromis entre la complexité (et le
32 réalisme) d'un modèle et la facilité avec laquelle il peut être compris, communiqué et
33 validé. Dans certains cas, la transmissibilité entre individus peut entraîner la propagation
34 d'une infection, mais la représentation de la transmission dans un modèle économique

1 peut être inutile du fait de la nature du programme de vaccination. Par exemple, un modèle
2 statique peut être adéquat pour prédire les effets d'un programme de vaccination
3 universelle qui devrait atteindre un niveau élevé de couverture dans la population. Pour
4 obtenir des conseils supplémentaires sur l'utilisation d'un modèle statique ou dynamique
5 lors de l'estimation de la rentabilité d'un programme de vaccination, les chercheurs
6 peuvent consulter les schémas publiés par Jit et Brisson et l'Organisation mondiale de la
7 Santé, qui délimitent les considérations liées à ce choix (figure 4, tableau 8).^{9,47}

8
9 Il convient de noter qu'il existe des modèles « hybrides » entre les modèles dynamiques
10 et statiques, dans lesquels les chercheurs ne tiennent pas entièrement compte de la
11 transmission de l'infection. Ils estiment plutôt le nombre moyen d'infections secondaires
12 évitées grâce à la prévention d'un cas et intègrent les coûts et les avantages de la
13 prévention de ces cas dans l'analyse.

14 **Autres attributs**

15 Bien que le choix fondamental auquel sont confrontés les chercheurs qui modélisent la
16 rentabilité des vaccins consiste à sélectionner des techniques de modélisation statique ou
17 dynamique, ils doivent également tenir compte d'autres attributs liés à la structure du
18 modèle. Les considérations liées à ces attributs sont examinées ci-après.

19 *Modèle déterministe ou modèle stochastique*

20
21
22 Dans les modèles déterministes, les événements dépendent de paramètres pré-spécifiés
23 et de la structure du modèle; autrement dit, l'incertitude de premier ordre n'est pas prise
24 en compte puisque les événements ne peuvent pas se produire de manière aléatoire (par
25 hasard). Dans les modèles stochastiques, en revanche, les événements sont programmés
26 pour se produire de manière aléatoire, en tenant compte de l'incertitude de premier
27 ordre.^{26,52} Pour une discussion sur l'incertitude de second ordre (paramètres), les
28 chercheurs se reporteront au chapitre 14 consacré à l'incertitude.

29
30
31 Les valeurs moyennes des paramètres utilisées dans les modèles déterministes peuvent
32 se rapprocher de manière réaliste des processus modélisés si la population à risque est
33 nombreuse et si l'infection n'est pas proche de l'élimination ou de l'éradication mondiale
34 (par exemple, le VPH). Pour les petites populations (comme une éclosion d'infection à
35

1 méningocoque B dans un collège) ou lors de la modélisation de l'augmentation d'une
2 infection émergente ou rare qui est sur le point d'être éliminée (par exemple, la rougeole
3 et la polio dans certains pays), les modèles qui intègrent la variabilité individuelle et
4 l'incertitude de premier ordre (par exemple, les modèles individuels) sont plus appropriés
5 car ils peuvent tenir compte des événements de transmission aléatoires qui sont
6 importants dans ces situations.^{9,28}

7

8 *Modèle agrégé ou individuel*

9

10 Dans les modèles agrégés (également appelés modèles populationnels ou modèles de
11 cohorte) tels que les modèles de cohorte de Markov et les modèles dynamiques à
12 compartiments, les groupes d'individus sont agrégés en compartiments représentant les
13 états de santé en fonction de leurs caractéristiques. Les changements dans le temps
14 représentent l'évolution de la proportion de la population dans chaque état de santé en
15 fonction des valeurs moyennes des paramètres.^{26,53}

16

17 Dans les modèles individuels (également appelés microsimulations ou modèles multi-
18 agents), l'unité modélisée est l'individu, plutôt que le groupe. Les modèles qui simulent la
19 transmission entre les individus infectés et les individus sensibles sont dynamiques, en ce
20 sens que le risque d'infection évolue au cours de la simulation, tandis que ceux qui
21 supposent un risque d'infection exogène indépendant de la présence ou non de
22 personnes infectées dans la population sont statiques.²⁶ Ce type de modèle est
23 généralement plus complexe et nécessite plus de données qu'un modèle populationnel,
24 et peut être programmé de manière stochastique afin que la probabilité d'événements
25 futurs d'un individu tienne compte de l'incertitude liée au hasard.⁴⁵

26

27 Les modèles individuels sont également appropriés en cas d'hétérogénéités importantes
28 entre les individus d'une population. Ces hétérogénéités peuvent être liées à des facteurs
29 génétiques, au statut socio-économique, à l'âge, à l'accès aux services de santé, au
30 risque professionnel et aux changements de comportement en réaction aux épidémies de
31 maladie, pour n'en citer que quelques-uns. Voir le chapitre 14 consacré à l'équité pour
32 plus de différences liées à l'équité. Ces modèles peuvent être programmés de telle sorte
33 que les individus sont capables de modifier leurs comportements au fil du temps en
34 fonction de leurs interactions passées.⁵²

1

2 Les modèles individuels sont également appropriés en cas d'hétérogénéités importantes
3 entre les individus d'une population. Ces hétérogénéités peuvent être liées à des facteurs
4 génétiques, au statut socio-économique, à l'âge, à l'accès aux services de santé et aux
5 changements de comportement en réaction aux épidémies de maladie, pour n'en citer que
6 quelques-uns. Voir le chapitre 14 consacré à l'équité pour plus de différences liées à
7 l'équité. Ces types de modèles tiennent compte de ces caractéristiques et de l'effet
8 qu'elles pourraient avoir sur les résultats de l'introduction d'un programme de
9 vaccination.⁵⁴

10

11 Les modèles populationnels, en revanche, sont appropriés pour les programmes de
12 vaccination destinés à des groupes homogènes d'individus (par exemple, un programme
13 de vaccination contre le pneumocoque pour les personnes âgées dans une zone
14 géographique donnée)⁵⁵ car ils présentent des caractéristiques similaires qui pourraient
15 être raisonnablement représentées par des valeurs moyennes lorsqu'ils passent d'un état
16 de santé à l'autre. Il faut noter que les modèles populationnels peuvent néanmoins
17 incorporer une certaine hétérogénéité en stratifiant par risque et/ou en intégrant un
18 mélange assortatif par groupes d'âge et sur d'autres facteurs de risque.

19

20 Pour modéliser les hétérogénéités entre les groupes ou les individus (y compris les
21 différences liées à l'équité), les chercheurs doivent déterminer le niveau de détail requis
22 pour modéliser correctement la rentabilité d'un programme de vaccination, et prendre en
23 compte les compromis entre les différents types de modèles qui pourraient être utilisés
24 pour intégrer ces hétérogénéités.

25

26 *Modèle ouvert ou modèle fermé*

27

28 Les modèles peuvent représenter des populations ouvertes ou fermées. Les modèles
29 ouverts permettent à de nouveaux individus réceptifs, par le biais des naissances et de
30 l'immigration, d'entrer dans le modèle et d'en sortir au fil du temps, alors que les modèles
31 fermés ne le permettent pas. Bien que les modèles ouverts puissent être plus complexes
32 sur le plan informatique, ils permettent aux chercheurs d'estimer l'évolution de la
33 population visée par la vaccination et de tenir compte de ses caractéristiques telles que
34 l'exposition au risque, l'âge et la gravité de la maladie.^{26,56}

1

2 En règle générale, les modèles ouverts sont utiles pour prévoir l'évolution des coûts des
3 soins de santé et des résultats des traitements pour les maladies infectieuses à différents
4 moments de leur horizon temporel.⁵⁷ Ils devraient être utilisés lorsque les effets des
5 programmes de vaccination dans une cohorte influenceront d'autres cohortes de
6 population (par exemple, les programmes d'immunisation des enfants contre des
7 maladies comme la rougeole ou la polio). Les modèles fermés sont appropriés pour
8 examiner les programmes de vaccination de petits groupes d'individus qui sont peu
9 susceptibles d'avoir une influence épidémiologique dans la population plus large (par
10 exemple, le programme de vaccination contre l'hépatite A pour les travailleurs de la santé)
11 ou lorsque les effets du vaccin sont de courte durée (par exemple, le programme de
12 vaccination antigrippale saisonnière). Il convient de noter que les modèles fermés avec
13 de longs horizons temporels peuvent sous-estimer les coûts potentiels et les avantages
14 pour la santé.

15 *Modèle discret ou modèle continu*

16
17 Les modèles continus sont recommandés lorsqu'il faut modéliser plusieurs événements
18 simultanément, comme dans le cas d'éclosions de maladie où, par exemple, la
19 transmission de l'infection entre individus peut dépendre de multiples facteurs tels que les
20 habitudes de contact entre individus ou le nombre d'individus infectieux dans une
21 population donnée.⁴³ Bien que les modèles continus puissent fournir des résultats plus
22 précis dans de telles situations, ces modèles sont plus complexes sur le plan informatique.
23 Ils nécessitent l'utilisation d'équations différentielles ordinaires pour lesquelles les
24 solutions peuvent être difficiles à obtenir. On peut déterminer approximativement les
25 résultats des modèles continus en utilisant des modèles discrets avec un petit pas de
26 temps et en redimensionnant les paramètres de manière appropriée.^{26,43}

27 28 29 **Calage du modèle**

30
31 Le calage du modèle désigne le processus qui sert à estimer les paramètres inconnus du
32 modèle en les réglant et en veillant à ce que les données de sortie du modèle
33 correspondent bien aux données observées (cibles du calage).⁵⁸ Dans la modélisation
34 des maladies infectieuses, de nombreux paramètres peuvent être inconnus ou ne peuvent
35 pas être estimés directement à partir des données disponibles. Il peut s'agir de paramètres

1 liés à la progression naturelle de l'infection ou de la maladie, de détails relatifs aux
2 comportements sexuels dans le cas des infections transmissibles sexuellement et de
3 données concernant l'adoption et la distribution des résultats des interventions de
4 dépistage.⁵⁹ Les cibles de calage sélectionnées doivent être des données indépendantes,
5 rapportées avec précision et présentant un degré élevé de validité interne et externe. Le
6 cas échéant, ces données doivent être stratifiées par sous-groupes pertinents afin de
7 garantir une performance adéquate du modèle dans les principales strates de
8 population.⁶⁰ Les chercheurs pourraient également envisager de solliciter l'avis d'experts
9 lors de la sélection des cibles de calage.

10
11 Les chercheurs doivent garder à l'esprit que comme des décisions subjectives sont
12 nécessaires au cours du processus de calage, telles que la sélection des cibles de calage,
13 les mesures de qualité de l'ajustement et la méthode de calage, une incertitude entoure
14 les méthodes de calage utilisées. Ces incertitudes peuvent se traduire par des différences
15 considérables dans les résultats des évaluations économiques. Bien que le calage soit
16 souvent gourmand en ressources informatiques, les chercheurs devraient, dans la mesure
17 du possible, envisager d'utiliser plus d'une approche pour le calage des modèles et
18 plusieurs statistiques de qualité d'ajustement.⁶¹ Les chercheurs doivent conserver
19 l'incertitude dans les paramètres estimés du calage, qui peuvent ensuite être utilisés dans
20 une analyse probabiliste.

21
22 La difficulté à caler plusieurs paramètres du modèle peut indiquer que la structure du
23 modèle ou ses hypothèses sous-jacentes sont incorrectes. Elle peut également suggérer
24 une compréhension limitée de l'évolution naturelle de la maladie modélisée ou des
25 comportements qui influencent sa transmissibilité, sa détection ou son traitement. Elle
26 peut aussi révéler des biais, des incohérences ou des imprécisions dans les données
27 utilisées comme cibles de calage. Ainsi, elle ne doit pas être réduite ou ignorée, mais
28 plutôt utilisée pour aider à établir les futures priorités de recherche.²⁸

30 **Validation du modèle**

31
32 La validation est le processus utilisé pour garantir l'exactitude des résultats générés par
33 les modèles utilisés dans les évaluations économiques. La validité d'un modèle doit être
34 examinée dans un contexte décisionnel pertinent afin que les décideurs soient en mesure

1 de déterminer si le modèle considéré répond au problème de décision en question.⁶² Les
2 chercheurs doivent évaluer les divers aspects de la validité du modèle grâce à différentes
3 méthodes.

4

5 La validité apparente consiste à déterminer si un modèle reflète la compréhension actuelle
6 et les preuves liées à la maladie et au programme de vaccination envisagé. Elle demande
7 l'évaluation subjective de la structure, des hypothèses, des sources de données et des
8 résultats d'un modèle. Il est préférable de confier cette tâche à des experts cliniques dans
9 le domaine, et il est également possible de comparer la structure du modèle à des
10 algorithmes cliniques acceptés pour les maladies. La validité interne, souvent appelée
11 vérification, consiste à déterminer si le modèle se comporte comme il le devrait. Il s'agit
12 de vérifier que les équations mathématiques utilisées dans le modèle ont été
13 programmées correctement. Cela permet de s'assurer que le modèle ne comporte pas
14 d'erreurs de calcul. La validation croisée consiste à comparer les résultats générés par un
15 modèle et à déterminer dans quelle mesure ils correspondent aux résultats d'autres
16 modèles.⁶³ La validité externe consiste à comparer les résultats générés par un modèle
17 avec des données existantes provenant de sources indépendantes telles que des essais
18 cliniques, des études épidémiologiques, des statistiques démographiques couramment
19 disponibles, comme les données de mortalité, ou des dossiers médicaux électroniques.
20 La validation externe n'est pas possible dans les situations où le modèle utilise toutes les
21 données pertinentes connues. Elle peut être difficile dans les situations où ces types de
22 données n'existent pas ou lorsqu'elles ne sont pas suffisamment détaillées pour permettre
23 une comparaison appropriée.⁶⁴ La validité prédictive consiste à déterminer si un modèle
24 remplit l'objectif pour lequel il a été conçu, à savoir prédire les résultats d'un programme
25 de vaccination. C'est également le type de validation le plus difficile à réaliser, car les
26 résultats doivent se rapporter à des événements ou à des études qui auront lieu dans le
27 futur. Ce type de validation n'est généralement pas applicable au processus décisionnel
28 relatif à un nouveau programme de vaccination.⁶⁴ Cependant, elle peut être pertinente lors
29 de l'élaboration d'un modèle basé sur des modèles plus anciens. Les chercheurs peuvent
30 évaluer les anciens modèles avant de les réutiliser. Comme pour le calage des modèles,
31 les chercheurs pourraient envisager de solliciter l'avis d'experts lorsqu'ils entreprennent
32 des processus de validation des modèles.

9. Efficacité

9.1. Effectuer une recherche documentaire exhaustive afin d'appuyer l'estimation de l'efficacité clinique et de l'innocuité des interventions à l'étude. Faire état des études retenues et des méthodes de sélection ou de regroupement des données. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

9.2. Évaluer les sources de données selon leur aptitude à l'emploi, leur crédibilité et leur cohérence. Décrire les compromis consentis entre ces critères et justifier les sources choisies. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

9.3. Les critères suivants doivent être pris en considération dans l'évaluation des estimations de l'efficacité réelle des vaccins : l'efficacité réelle du vaccin par dose; la couverture vaccinale attendue; l'efficacité réelle en fonction des variations de l'agent pathogène (sérotypes, sérogroupes, souches); les facteurs géographiques et liés à l'hôte qui peuvent avoir une incidence sur l'efficacité réelle.

9.4. Les chercheurs doivent s'assurer que les biomarqueurs immunitaires utilisés comme résultats de substitution dans les études sur l'efficacité potentielle ou réelle des vaccins répondent aux critères des corrélats de protection.

Ce chapitre décrit les facteurs à prendre en compte pour évaluer l'efficacité réelle des vaccins, ainsi que les considérations liées à la synthèse des données, à l'interprétation et à l'utilisation des résultats de substitution, ainsi qu'à l'extrapolation des estimations de l'efficacité réelle.

Évaluation des estimations de l'efficacité réelle des vaccins

Plusieurs facteurs particuliers aux vaccins doivent être pris en compte pour interpréter les données sur l'efficacité réelle. Ils sont examinés ci-après.

Les chercheurs doivent connaître les différences entre l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins. L'efficacité est établie par des essais contrôlés randomisés (ECR), qui évaluent les modifications des marqueurs immunitaires, la réduction de la gravité des maladies et l'amélioration de l'état de santé des personnes vaccinées. L'efficacité réelle des vaccins chez les individus est souvent différente de l'efficacité potentielle. Par

1 exemple, les taux d'achèvement de la série vaccinale sont souvent plus élevés dans les
2 ECR que dans le monde réel; le plan d'ECR présente des limites quant à la prise en
3 compte de l'immunité communautaire; et il existe d'autres différences entre les
4 populations des ECR et les populations du monde réel dans lesquelles le vaccin est utilisé.

5
6 L'achèvement de la série vaccinale est une considération importante pour les nombreux
7 vaccins qui nécessitent l'administration de doses multiples à des intervalles de temps
8 définis. Par exemple, le vaccin contre le VPH était initialement administré selon un
9 calendrier à trois doses, mais on recommande désormais un calendrier à deux doses pour
10 certains. Pour le calendrier à trois doses, la deuxième dose est administrée un à
11 deux mois après la première, et la troisième dose six mois après la première.⁶⁵ Les
12 chercheurs doivent garder à l'esprit que chez les personnes qui ne reçoivent pas toutes
13 les doses d'une série de vaccins recommandée, les taux d'efficacité réelle des vaccins
14 peuvent être inférieurs à ceux observés chez les personnes qui reçoivent la série
15 complète. Les chercheurs doivent évaluer à la fois les données des essais cliniques et les
16 estimations de l'administration prévue des doses dans le monde réel, car les deux ont des
17 points forts et des limites. Les données du monde réel peuvent provenir d'études
18 d'acceptabilité sur l'administration de la série de vaccins ou de données sur
19 l'administration d'autres séries de vaccins utilisées dans des populations similaires avec
20 un nombre de doses similaire. Les chercheurs doivent garder à l'esprit que des facteurs
21 de confusion résiduelle peuvent altérer les résultats des études d'observation qui
22 examinent la relation entre les taux d'achèvement des doses et l'efficacité du vaccin. Plus
23 précisément, les facteurs qui prédisent une probabilité moindre d'achèvement de la dose
24 peuvent également augmenter le risque sous-jacent d'infection (p. ex. une exposition
25 sexuelle plus précoce chez les filles qui reçoivent moins de trois doses de vaccin contre
26 le VPH).¹³ Pour les analyses de référence, les chercheurs doivent utiliser les estimations
27 de l'administration prévue des doses dans le monde réel en fonction des régions
28 concernées et de la population visée par le programme de vaccination.

29
30 En ce qui concerne l'immunité communautaire, les ECR peuvent sous-estimer les effets
31 d'un vaccin dans la population. C'est-à-dire que l'immunité communautaire n'est pas
32 observée chez les participants à l'ECR puisqu'ils représentent une très faible proportion
33 de la population. L'immunité collective dépend de la distribution de l'immunité conférée
34 par le vaccin et de l'infection naturelle dans la population, de la transmissibilité de

1 l'infection et des habitudes de contact des individus dans la population.⁶⁶ L'efficacité au
2 niveau de la population est généralement établie par des études d'observation, qui
3 permettent normalement de saisir les effets indirects d'un vaccin. Les chercheurs ne
4 doivent toutefois pas oublier que les études utilisant des données de surveillance sont
5 soumises aux mêmes limites que les autres études d'observation et qu'il n'est peut-être
6 pas approprié de les extrapoler à des milieux différents.²⁸ Dans ces cas, il est possible
7 d'utiliser des modèles dynamiques paramétrés grâce à des données épidémiologiques
8 locales pour estimer les effets indirects des vaccins. Lorsqu'ils évaluent s'il convient
9 d'inclure les estimations de l'efficacité potentielle ou de l'efficacité réelle des vaccins
10 provenant d'ECR ou d'études d'observation dans les analyses de référence, les
11 chercheurs doivent justifier quelles sources de données représentent le mieux les
12 résultats obtenus dans les populations les plus semblables aux populations concernées
13 par le programme de vaccination à mettre en œuvre.

14
15 Les variations géographiques doivent être prises en compte pour l'efficacité potentielle et
16 l'efficacité réelle des vaccins. Plusieurs études ont montré que l'efficacité potentielle et
17 l'efficacité réelle des vaccins peuvent varier selon les pays. On a envisagé divers facteurs
18 pour expliquer ces différences, notamment : 1) les différences de prévalence des
19 sérotypes ou des souches; 2) le rôle du climat et des températures moyennes
20 quotidiennes; 3) les hétérogénéités de la population en ce qui concerne les facteurs
21 sociaux et démographiques qui influencent l'efficacité potentielle du vaccin; 4) la co-
22 administration d'autres vaccins (p. ex. la co-administration de vaccins oraux contre le
23 rotavirus et la polio); et 5) les différences de prévalence d'autres infections
24 endémiques.^{67,68}

25 Les facteurs liés à l'hôte doivent également être pris en compte dans l'évaluation de
26 l'adéquation des données sur l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins. Ces
27 facteurs sont notamment l'âge, la prédisposition génétique à l'infection, les déficiences
28 immunitaires congénitales, l'effet de la nutrition sur les réponses de l'hôte, la
29 sensibilisation antérieure à des organismes antigéniquement apparentés à l'agent
30 pathogène, les comorbidités, en particulier celles qui peuvent toucher la réponse
31 immunitaire, les immunodéficiences secondaires dues aux médicaments et les
32 éventuelles différences génétiques dans la réaction à un vaccin particulier.⁶⁹ Les essais
33 randomisés contrôlés ont tendance à ne porter que sur des adultes en bonne santé, alors

1 que les études en situation réelle comprennent des populations vulnérables qui seraient
2 autrement exclues des essais randomisés contrôlés, notamment les femmes enceintes,
3 les enfants et les personnes immunodéprimées.

4
5 La couverture vaccinale peut varier selon les groupes d'individus ou les zones
6 géographiques. Par exemple, la couverture vaccinale contre la diphtérie, le tétanos et la
7 coqueluche (DTC) de quatre doses ou plus chez les enfants de deux ans diffère entre les
8 provinces canadiennes; elle est la plus élevée à Terre-Neuve-et-Labrador (89 %) et la
9 plus faible au Manitoba (66 %), selon l'Enquête canadienne sur la couverture vaccinale
10 de 2017.⁷⁰ La couverture est un facteur important pour déterminer l'efficacité réelle au
11 niveau de la population grâce à l'immunité collective. L'obtention de niveaux élevés de
12 couverture vaccinale dépend de la stratégie de mise en œuvre adoptée lors de
13 l'introduction d'un nouveau programme de vaccination, ainsi que des stratégies
14 permanentes employées pour étendre et maintenir le programme. Par exemple, la
15 promotion de la santé, les campagnes d'information et d'autres efforts visant à renforcer
16 la confiance de la communauté peuvent contrer la réticence à l'égard de la vaccination.
17 Le succès de ces stratégies dépendra de la capacité des ressources déployées, de la
18 facilité d'accès aux doses de vaccins dans la population visée, de la préparation des
19 fournisseurs de soins de santé et de l'attitude de ces derniers et du public. Ce sont tous
20 des éléments distincts liés à la couverture vaccinale, et différents leviers peuvent être
21 actionnés pour obtenir de meilleurs résultats. Les chercheurs devraient intégrer ces
22 facteurs dans les évaluations économiques afin de mieux aligner ces évaluations sur les
23 besoins pratiques des décideurs. Il est important de noter que l'inclusion de ces facteurs
24 attire l'attention des décideurs sur des stratégies de mise en œuvre particulière, sur le
25 temps et l'effort relatifs nécessaires à l'exécution de chacune d'elles, sur les compromis
26 inhérents à ces autres plans d'action et sur leurs effets indépendants et conjoints sur la
27 couverture de la population.⁷¹

28
29 Certains vaccins ne protègent que contre certaines variations d'un agent pathogène. Par
30 exemple, le VCP13 est actif contre 13 des plus de 90 sérotypes connus du
31 pneumocoque,^{9,72} et le vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque
32 (VPSP23) est actif contre 23 sérotypes du pneumocoque.⁷³ Les vaccins contre le VPH
33 sont disponibles sous forme bivalente et quadrivalente, bien qu'il existe plus de
34 100 sérotypes du VPH.⁷⁴ Pour ces types de vaccins, les chercheurs doivent s'assurer que

1 les données d'efficacité réelle envisagées sont particulières aux maladies causées par les
2 variations de l'agent pathogène ciblé par les vaccins. Les chercheurs doivent également
3 savoir que dans certains cas, les vaccins particuliers à certaines variations de l'agent
4 pathogène peuvent également conférer un certain degré de protection contre des
5 variations de l'agent pathogène non couvertes par le vaccin. Un exemple de cette
6 protection croisée a été démontré avec les vaccins bivalents et quadrivalents contre le
7 VPH, qui ont conféré une certaine protection contre les infections et les lésions associées
8 aux VPH 31, 33 et 45, qui sont des sérotypes non vaccinaux.⁷⁴

9

10 **Synthèse des données**

11

12 Les chercheurs doivent être attentifs aux considérations propres aux vaccins lorsqu'ils
13 combinent des données provenant de différentes sources, notamment des facteurs
14 potentiels géographiques et liés à l'hôte décrits précédemment, qui peuvent être différents
15 entre les populations étudiées et la population visée dans une analyse économique
16 réalisée dans le contexte canadien.

17

18 **Résultats de substitution**

19

20 Dans la mesure du possible, il faut déterminer l'efficacité potentielle ou l'efficacité réelle
21 des vaccins par des études comparatives (essais randomisés contrôlés ou études
22 d'observation) qui indiquent l'incidence de la maladie infectieuse ciblée par le vaccin, dans
23 le groupe vacciné par rapport aux comparateurs pertinents.

24

25 Le critère d'évaluation primaire de ces études doit être défini comme une infection
26 cliniquement apparente répondant aux critères de diagnostic clinique et en laboratoire.
27 Dans certaines situations, il peut être impossible de mesurer les cas d'infection
28 cliniquement apparente. Un exemple d'une telle situation se présente lorsque l'incidence
29 de l'infection est trop faible pour être mesurée dans une étude, généralement limitée par
30 sa période d'étude et la taille de la population étudiée. Cette situation se produit avec des
31 maladies infectieuses rares (comme la méningite due à une infection à méningocoque du
32 groupe B) ou celles qui touchent rarement la population parce que les vaccins actuels
33 assurent une prévention efficace.^{75,76} Un autre exemple est celui des vaccins antigrippaux
34 saisonniers, dont beaucoup reçoivent une autorisation provisoire fondée sur la seule
35 immunogénicité.⁷⁷

1

2 Dans de tels cas, les corrélats de protection (CP), qui sont des biomarqueurs immunitaires
3 (anticorps ou cellules T) permettant de prédire l'efficacité potentielle du vaccin chez les
4 personnes vaccinées, peuvent être utilisés comme paramètres de substitution.^{75,78,79} Les
5 chercheurs doivent savoir que plusieurs corrélats de protection peuvent exister pour le
6 même vaccin^{80,81} et que différents types et formulations de vaccins contre la même
7 maladie peuvent être associés à différents corrélats de protection.^{82,83} Pour les vaccins
8 multivalents qui protègent contre plusieurs variations d'un agent pathogène, des titres plus
9 élevés du corrélat de protection peuvent être nécessaires pour offrir une protection contre
10 certaines variations par rapport à d'autres.⁸⁴ Enfin, il est important que les chercheurs
11 déterminent la dimension de la prévention (p. ex. la prévention de l'infection, la prévention
12 de la maladie, la réduction de la gravité de la maladie) qui est liée à un corrélat de
13 protection puisque les corrélats peuvent différer quantitativement et qualitativement selon
14 le résultat préventif considéré.⁸⁵

15

16 **Extrapolation**

17

18 La durée des essais cliniques n'est souvent pas assez longue pour déterminer la durée
19 de la protection conférée par un vaccin et les chercheurs doivent extrapoler des
20 estimations de la durée de la protection à partir des données des essais cliniques.^{86,87} Un
21 certain nombre de techniques de modélisation différentes (p. ex. la décroissance
22 logarithmique, la décroissance exponentielle) peuvent être utilisées pour générer des
23 estimations de la durée de protection, qui peuvent varier considérablement en fonction de
24 la technique choisie. Les estimations de la rentabilité peuvent donc être sensibles aux
25 hypothèses sur la durée de la protection.⁸⁶ Cela a été démontré par des analyses coûts-
26 efficacité du vaccin contre le zona (Zostavax®) en Belgique, où les auteurs ont constaté
27 que les estimations de la rentabilité variaient considérablement en fonction du modèle
28 utilisé pour estimer l'efficacité potentielle du vaccin.³¹ Des conseils précis sur la manière
29 d'aborder l'incertitude sur les estimations de la durée de la protection sont donnés dans
30 le chapitre 13, Incertitude.

10. Mesure et évaluation de la santé

10.1. Dans les deux analyses de référence, il convient d'utiliser la survie ajustée pour la qualité de vie (QALY) comme méthode pour évaluer les résultats en matière de santé.

10.2. Prendre en considération les préférences en matière de santé qui correspondent à celles de la population canadienne en général. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

10.3. Dans les analyses de référence, les chercheurs doivent utiliser les préférences en matière de santé qui sont obtenues par une méthode de mesure indirecte reposant sur un système de classification générique (p. ex. le questionnaire EuroQol 5-Dimensions [EQ-5D], le Health Utilities Index [HUI], le Short-Form 6-Dimensions [SF-6D], les Child Health Utility 9-Dimensions [CHU9D], l'évaluation de la qualité de vie [AQoL]). Les chercheurs doivent présenter une justification s'ils n'utilisent pas de méthode indirecte. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

10.4. La sélection des sources de données à propos de la valeur d'utilité des états de santé est dictée par les motifs d'aptitude à l'emploi, de crédibilité et de cohérence. Décrire les compromis consentis entre ces critères et justifier les sources choisies. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

La QALY est la mesure métrique utilisée pour quantifier les résultats en matière de santé dans une ACU. Les estimations de la QALY sont générées en combinant les données sur la survie et la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Pour pouvoir estimer la QALY, il faut disposer de données sur la QVLS sous la forme d'une mesure sommaire, souvent appelée utilité en santé. Comme l'ACU épouse implicitement un fondement extrapartisan de l'assistance sociale, les décideurs se préoccupent de la QVLS parce que le principal résultat des interventions en matière de santé est l'état de santé.

Données sur l'utilité en santé

Les coefficients d'utilité tirés des instruments de QVLS doivent représenter les préférences de la population canadienne en général, conformément au point de vue de la prise de décision sociale adopté par les présentes lignes directrices. Les préférences de

1 la population pour les états de santé définis dans un instrument de QVLS sont
2 normalement obtenues à partir d'un échantillon de la population générale selon des
3 méthodes telles que le pari standard ou l'arbitrage temporel.

4
5 Bien qu'il soit possible d'obtenir les utilités en santé directement auprès des répondants,
6 les instruments conçus pour saisir les utilités en santé indirectement constituent une
7 méthode plus efficace et plus cohérente pour obtenir ces renseignements. Il existe des
8 instruments de mesure de la QVLS propres à une maladie ou génériques permettant de
9 mesurer indirectement l'utilité en santé. Les instruments génériques les plus couramment
10 utilisés sont le questionnaire EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D), le Health Utilities Index
11 (HUI), le Short Form 6-Dimensions (SF-6D) et l'évaluation de la qualité de vie (AQoL). Les
12 instruments de mesure de la QVLS des enfants comprennent le Child Health Utility 9-
13 Dimensions (CHU9D), le questionnaire sur la qualité de vie KISCREEN, le Pediatric
14 Quality of Life Inventory (PedsQL) Generic Cores Scales et l'EQ-5D-Youth (EQ-5D-Y).

15 Les chercheurs doivent utiliser les données sur la QVLS provenant d'un instrument
16 générique pour estimer la QALY afin de garantir la comparabilité des programmes de
17 vaccination envisagés par les responsables des politiques. Lorsque plusieurs estimations
18 des utilités sont disponibles, les études sources doivent être soumises à une évaluation
19 formelle de la qualité à l'aide d'un outil d'évaluation de la qualité approprié.⁸⁸

20
21 Les données sur l'utilité en santé utilisées pour alimenter un modèle économique sont
22 souvent tirées des ouvrages publiés. Pour garantir la cohérence dans un modèle, les
23 évaluations de l'utilité de tous les états de santé compris dans le modèle doivent être
24 issues du même instrument et utiliser des pondérations des préférences provenant de la
25 même population, dans la mesure du possible.⁸⁹ Lorsque ce n'est pas possible, les
26 chercheurs doivent envisager des compromis entre l'aptitude à l'emploi, la crédibilité et la
27 cohérence des données disponibles. Dans ces cas, les chercheurs peuvent également
28 regrouper les données sur l'utilité en santé en utilisant des techniques telles que la méta-
29 analyse ou la métarégression, bien que l'utilité de ces méthodes puisse être limitée par
30 l'hétérogénéité considérable des méthodes d'évaluation et des populations étudiées.⁹⁰
31 Les chercheurs devraient explorer l'incertitude des utilités en santé dans les analyses de
32 sensibilité.

33

1 Il faut reconnaître qu'il n'existe pas d'instruments valides pour mesurer directement l'utilité
2 chez les nouveau-nés, les nourrissons ou les jeunes enfants, bien qu'il s'agisse d'un
3 domaine actif de la recherche actuelle.⁹¹ De plus, le concept de QVLS pour les enfants
4 diffère selon le groupe d'âge et est conceptuellement différent de celui des adultes.⁹² Bien
5 que plusieurs mesures de la qualité de vie liée à la santé basées sur les préférences et
6 particulières à l'enfant aient été développées récemment (p. ex. EQ-5D-Y, CHU-9D, A-
7 QOL), toutes ont des limites d'âge inférieures et reposent généralement sur des
8 ensembles de tarifs dérivés de populations adultes. La validité convergente des mesures
9 de QVLS particulières à la pédiatrie et basées sur les préférences des adultes doit être
10 étudiée. Malgré ces limites, les chercheurs devraient idéalement utiliser des utilités pour
11 les états de santé des enfants provenant d'un instrument générique particulier à la
12 pédiatrie, plutôt que d'utiliser des utilités pour adultes. Si un instrument générique
13 particulier à la pédiatrie n'est pas utilisé pour un état de santé de l'enfant, il convient de le
14 justifier et de tester son incidence dans une analyse de sensibilité. L'utilisation
15 d'instruments génériques est encouragée en pédiatrie, bien que les méthodes d'élicitation
16 directe soient fréquemment utilisées. Les utilités générées par l'élicitation directe pour les
17 états de santé sont sensibles au cadrage. Dans les cas où les utilités peuvent manquer
18 en raison du jeune âge de l'enfant (p. ex., moins de cinq ans), les hypothèses utilisées
19 doivent être explicites et justifiées. Les préférences doivent provenir d'une population
20 générale, complétées par des évaluations d'enfants si elles sont disponibles. Les
21 enquêtés-substituts (p. ex. les parents ou les fournisseurs de soins de santé) sont souvent
22 nécessaires en pédiatrie parce que les méthodes d'évaluation peuvent être difficiles sur
23 le plan cognitif ou nécessiter une compréhension de la lecture. Cependant, les réponses
24 des enquêtés-substituts peuvent systématiquement différer de l'autoévaluation de
25 l'enfant, la direction de la divergence étant difficile à prévoir.⁹³ Les chercheurs doivent
26 utiliser les utilités des enfants à partir d'instruments autodéclarés lorsque cela est possible,
27 et préciser si des substituts sont utilisés. Par ailleurs, de nombreux vaccins sont
28 administrés pendant la petite enfance ou l'enfance, dont certains préviennent des
29 maladies de l'enfance et d'autres des maladies qui apparaissent à l'âge adulte. Les
30 chercheurs doivent indiquer explicitement quels états de santé d'un modèle sont liés aux
31 états de santé de l'enfant et quels sont ceux qui concernent les futurs états de santé de
32 l'adulte. Dans les évaluations économiques où les adultes et les enfants sont modélisés,
33 la cohérence dans l'utilisation de l'instrument à travers les âges est encouragée.
34

1 En plus d'inclure des données sur l'utilité en santé de la population visée par le programme
2 de vaccination et de toutes les populations susceptibles de subir des externalités liées au
3 programme, les chercheurs doivent inclure des données sur l'utilité pour la santé des
4 aidants dans les cas où des retombées potentielles ont été cernées et pourraient
5 influencer l'état de santé de cette population.

6

7 Le chapitre 10, Mesure et évaluation de la santé du document de l'ACMTS intitulé *Lignes*
8 *directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada, 4^e édition*,
9 propose une discussion plus détaillée sur la mesure et les données de la QVLS¹.

10

11 **Années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité dans les évaluations** 12 **économiques réalisées dans la perspective sociétale**

13

14 Il n'est pas certain que la QALY tient compte uniquement des avantages pour la santé ou
15 qu'elle saisisse également, implicitement ou explicitement, les effets non liés à la santé.
16 Cette incertitude est particulièrement importante pour les ACU réalisées dans une
17 perspective sociétale, car ces analyses portent non seulement sur les coûts et les résultats
18 pour le système de santé, mais aussi sur les coûts et les résultats qui concernent des
19 secteurs autres que la santé. Plus précisément, des incertitudes entourent la manière
20 d'inclure les effets de la productivité et de la consommation dans l'estimation du RCED.

21

22 Comme indiqué ci-dessus, la QALY est estimée à partir des données de survie et des
23 données sur la QVLS. Les données sur la QVLS sont souvent obtenues à partir de
24 domaines de santé compris dans les instruments courants de QVLS. Cependant, il n'est
25 pas clair si, ou dans quelle mesure, les répondants considèrent implicitement des facteurs
26 non liés à la santé lorsqu'ils évaluent ces états de santé. En particulier, on s'est intéressé
27 à la mesure dans laquelle les répondants considèrent comment les changements de
28 productivité et de consommation peuvent influencer leur QVLS, et à la mesure dans
29 laquelle ces considérations sont implicitement incorporées dans l'évaluation par les
30 répondants de leur état de santé. Selon les preuves disponibles, leur influence est
31 limitée.⁹⁴⁻⁹⁷

32

33 Si les individus devaient tenir compte des effets économiques de la productivité lorsqu'ils
34 évaluent leur état de santé, alors l'inclusion des estimations pécuniaires de la productivité

1 dans le numérateur de l'estimation du RCED, avec les coûts des autres ressources,
2 entraîne un double comptage de ces effets.⁹⁶ Le consensus actuel est que les
3 changements de productivité et de revenu ne sont pas susceptibles d'être pris en compte
4 dans les estimations de la QALY.^{98,99} Cela justifie l'inclusion des coûts de productivité
5 dans le numérateur de l'estimation du RCED.

6
7 De même, des questions ont été posées pour savoir si les personnes interrogées dans le
8 cadre des évaluations de l'état de santé prennent en compte et valorisent la
9 consommation non médicale, comme les vêtements et le logement. L'un des arguments
10 avancés est que si la valeur d'utilité de cette consommation n'est pas (implicitement)
11 saisie dans la QALY, il serait incohérent d'inclure les changements de cette consommation
12 dans les coûts de l'évaluation et, par conséquent, ces coûts devraient être exclus.⁹⁷ Un
13 autre argument veut qu'une consommation non médicale (p. ex. l'apport alimentaire
14 quotidien) soit nécessaire pour rester en vie. Même si les répondants n'en tiennent pas
15 compte dans leur évaluation des états de santé, il faut néanmoins l'inclure comme un coût.
16 Cela serait encore plus évident si les répondants supposaient des niveaux de
17 consommation habituels dans leurs réponses aux questions d'évaluation de l'état de
18 santé. Le même argument s'applique aux autres consommations non médicales qui, dans
19 une certaine mesure, peuvent également contribuer à la QVLS d'un individu.⁹⁵

20
21 Contrairement aux résultats liés à la prise en compte par les répondants des changements
22 de productivité dans leur évaluation des états de santé, les preuves donnent à penser que
23 les répondants intègrent l'utilité de la consommation lorsqu'ils évaluent les états de
24 santé.¹⁰⁰ On peut en déduire que les améliorations de la santé peuvent entraîner une
25 augmentation de l'utilité marginale de la consommation non liée à la santé. Bien que des
26 recherches supplémentaires soient nécessaires pour corroborer ces résultats, ils justifient
27 l'inclusion des coûts de consommation dans le numérateur de l'estimation du RCED.

28
29 En résumé, pour l'analyse de référence dans une perspective sociétale, les changements
30 liés à la productivité et les coûts de la consommation non liée à la santé doivent être
31 compris dans le numérateur de l'estimation du RCED. Davantage de précisions sur la
32 quantification des coûts de la productivité et de la consommation figurent dans le
33 chapitre 11, Utilisation et coûts des ressources.

1 11. Utilisation et coût des ressources

2 11.1. Pour chaque analyse de référence, les chercheurs doivent relever, mesurer et
3 valoriser de manière systématique toutes les ressources pertinentes,
4 consommées ou économisées à la suite de l'administration ou de l'exécution du
5 programme de vaccination, et en faire état.

6

7 11.2 Dans la mesure du possible, les chercheurs doivent évaluer la consommation des
8 ressources pertinentes relevées pour tous les secteurs, sur le plan pécuniaire.
9 Lorsque ce n'est pas possible, les chercheurs doivent présenter aux décideurs les
10 ressources pertinentes qui ont été relevées dans *l'inventaire des effets à prendre*
11 *en considération dans l'évaluation économique des stratégies de vaccination*.

12 11.3 S'appuyer sur des sources d'information canadiennes pour déterminer l'utilisation
13 et le prix unitaire/coût des ressources, de préférence des sources d'information
14 applicables dans les provinces ou territoires d'intérêt (comme il est précisé dans
15 le problème de décision). » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

16

17 11.4 Dans la valorisation et la monétisation des ressources, les chercheurs doivent
18 choisir les sources de données les plus exactes quant au coût de renonciation
19 selon la perspective de l'analyse. [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS,
20 modifié].

21

22 11.5 Les chercheurs doivent évaluer les sources utilisées pour les données sur
23 l'utilisation et le prix unitaire/coût des ressources en fonction de leur aptitude à
24 l'emploi, de leur crédibilité et de leur cohérence. La sélection des sources de
25 données doit reposer sur des compromis entre ces critères.

26

27 Les programmes de vaccination peuvent entraîner à la fois une augmentation et une
28 diminution de la consommation de ressources et de services. Ils sont liés à la fois à la
29 mise en œuvre du programme de vaccination et à son exécution continue, ainsi qu'aux
30 effets en aval du programme. La consommation des ressources peut toucher les
31 personnes vaccinées, la population vulnérable pour la maladie en question lorsque le
32 programme de vaccination est associé à des externalités, et la population qui subit les
33 retombées (comme les aidants). Par ailleurs, les ressources consommées à la suite des
34 programmes de vaccination peuvent relever du secteur du système de santé ou de

1 l'extérieur de celui-ci. Les chercheurs doivent utiliser le *tableau d'inventaire des effets à*
2 *prendre en considération dans l'évaluation économique des stratégies de vaccination* pour
3 déterminer systématiquement toutes les ressources et tous les services potentiels
4 associés au programme de vaccination envisagé. Une fois que l'éventail des ressources
5 et des services résultant d'un programme de vaccination a été précisé, les chercheurs
6 doivent déterminer lesquelles des ressources consommées peuvent être mesurées et
7 évaluées sur le plan pécuniaire.^{101,102}

8

9 **Secteur du système de santé**

10
11 Pour l'analyse de référence dans la perspective du système de santé, les chercheurs
12 doivent déterminer et inclure toutes les ressources au sein du système de santé financé
13 à même les fonds publics qui sont consommées par l'exécution du programme de
14 vaccination, ainsi que les ressources qui sont consommées ou économisées grâce à sa
15 mise en œuvre. Tous les coûts du système de santé encourus sur l'horizon temporel du
16 modèle doivent être compris.

17

18 *(i) Coûts des soins de santé*

19
20 Lorsqu'ils attribuent des coûts unitaires locaux aux ressources qui ont été déterminées
21 comme pertinentes pour le problème décisionnel modélisé, les chercheurs doivent
22 consulter la deuxième édition du *Guide pour l'évaluation des coûts des ressources en*
23 *soins de santé dans le contexte canadien*,¹⁰³ qui fournit des recommandations clés et des
24 sources de données pour déterminer, évaluer et mesurer les coûts au sein du système de
25 santé canadien. Pour les analyses menées au sein d'une province ou un territoire ou entre
26 plusieurs provinces ou territoires, les variations dans le financement public de ressources
27 et de services particuliers doivent être indiquées. Les chercheurs doivent indiquer si un
28 seul ensemble de prix est utilisé ou si des ensembles de prix entre plusieurs provinces ou
29 territoires sont appliqués et les méthodes utilisées pour attribuer des ensembles de prix
30 aux données de plusieurs provinces ou territoires.

31

1 a. *Soins formels*

2

3 Les personnes qui ont besoin d'un soignant peuvent recevoir ces soins soit d'un
4 soignant professionnel tel qu'une infirmière ou une infirmière auxiliaire qui est
5 embauchée pour effectuer ces services, soit d'un soignant informel, généralement
6 un membre de la famille. Le temps des aidants professionnels doit être évalué au
7 taux de salaire horaire qui serait versé à une personne qui effectue ce service. Les
8 coûts des soins formels peuvent être ou non pris en charge par le système de
9 santé financé à même les fonds publics, selon la nature précise de ces coûts et la
10 province ou le territoire concerné. La question des soins informels est abordée
11 plus loin dans le chapitre *Productivité*.

12

13 b. *Coûts futurs des soins de santé*

14

15 Pour les programmes de vaccination qui confèrent un avantage sur le plan de la
16 survie par rapport aux comparateurs pris en compte dans l'évaluation économique,
17 les chercheurs doivent inclure dans les analyses du scénario de référence les
18 coûts futurs des soins de santé, qu'ils soient liés ou non à l'infection et à la maladie
19 en question. Cette recommandation est étayée par les considérations suivantes :
20 1) il y a un coût de renonciation associé aux interventions visant à prolonger la vie
21 puisqu'elles augmentent les dépenses de santé futures de ces personnes, des
22 dépenses qui auraient pu être utilisées pour répondre aux besoins de santé
23 d'autres personnes; 2) il est souvent difficile de distinguer les coûts liés des coûts
24 non liés, comme dans le cas de différentes maladies dont les voies physiologiques
25 se chevauchent (p. ex. le diabète et les coronaropathies), ce qui peut conduire à
26 des décisions arbitraires quant aux coûts qui sont liés et non liés; et 3) la
27 cohérence interne : les avantages liés aux dépenses médicales futures sont déjà
28 compris dans les ACU par l'intermédiaire d'estimations de la survie et de la qualité
29 de vie, et sont basés sur l'hypothèse que l'individu reçoive des soins médicaux
30 futurs, qu'ils soient liés ou non à la maladie en question.^{95,101,104,105}

31

32 L'exclusion des coûts futurs conduit à des estimations de coûts incrémentaux et
33 des estimations du RCED plus faibles pour les interventions qui prolongent la vie,
34 et peut les faire paraître plus attrayantes économiquement que celles qui

1 améliorent la qualité de vie. Cependant, l'inclusion des coûts futurs augmente les
2 estimations de coûts incrémentiels et les RCED pour les interventions visant à
3 prolonger la vie, ce qui conduit dans certains cas à ce qu'une option de non-
4 intervention (c.-à-d. où les patients ne survivent pas) soit plus rentable que de
5 fournir un traitement pour une maladie.¹⁰⁶ Dans certains cas, même des
6 interventions de maintien en vie relativement peu coûteuses chez des patients
7 dont les coûts de soins continus sont élevés peuvent ne pas être rentables lorsque
8 les coûts futurs sont pris en compte dans une évaluation économique.¹⁰⁷ Les
9 chercheurs doivent présenter les résultats et les coûts de manière désagrégée afin
10 que les décideurs sachent comment les différents éléments compris dans l'analyse
11 contribuent au rapport coût-efficacité global du programme de vaccination. Les
12 chercheurs doivent présenter : 1) les résultats sanitaires attendus du programme
13 de vaccination et des comparateurs; 2) les coûts directs du système de santé
14 résultant du programme de vaccination et des comparateurs, mais à l'exclusion
15 des coûts des soins futurs; et 3) l'augmentation attendue des coûts des soins
16 continus résultant de l'amélioration de la survie pour le programme de vaccination
17 et les comparateurs.¹⁰⁷

18
19 Les estimations des coûts futurs des soins de santé peuvent être obtenues à partir
20 des données publiées par les *Tendances des dépenses nationales de santé* de
21 l'Institut canadien d'information sur la santé.¹⁰⁸ Dans les situations où des
22 estimations de coûts sont nécessaires pour des populations dont les coûts de
23 soins continus sont élevés (p. ex. les patients sous dialyse, les receveurs de
24 transplantation d'organe plein),^{109,110} les chercheurs devront peut-être consulter
25 les ouvrages médicaux publiés pour obtenir ces estimations.

26 27 (ii) *Coûts de santé publique*

28
29 Les coûts de santé publique peuvent représenter une part importante des coûts des
30 programmes de vaccination et de gestion des maladies infectieuses. Il est nécessaire de
31 les quantifier précisément pour garantir que les résultats des évaluations économiques
32 des programmes de vaccination sont valides et conduisent à des décisions de
33 financement optimales. Les coûts de santé publique peuvent être classés en deux
34 catégories : les coûts liés aux programmes et les coûts liés aux interventions. Les coûts

1 liés au programme sont les coûts de mise en œuvre, d'exécution et de maintien du
2 programme. Ils comprennent les coûts des campagnes de santé publique et des activités
3 de promotion de la santé, les coûts de transaction liés à l'introduction de nouveaux vaccins
4 ou au passage d'un vaccin à un autre, et les coûts liés au dépistage dans la population, à
5 la surveillance épidémiologique, à la recherche des contacts, aux enquêtes sur les cas et
6 aux enquêtes sur les épidémies. Les éléments précis à prendre en compte dans la
7 quantification de ces coûts sont les coûts de personnel, les frais généraux, les frais de
8 déplacement et les autres coûts administratifs et coûts liés au service.^{103,111} Les éléments
9 précis à prendre en compte dans la quantification des coûts des éclosions de maladie
10 comprennent les tests sérologiques en laboratoire; le temps du personnel consacré à la
11 recherche des contacts, au dépistage des symptômes, aux déplacements, à la
12 surveillance et au suivi; les vaccins ou les doses d'immunoglobulines pour la prophylaxie
13 post-exposition et les coûts administratifs correspondants.¹¹²⁻¹¹⁵ Les coûts liés aux
14 interventions sont les coûts des doses de vaccin, de la distribution (p. ex. le transport et
15 le stockage au froid) et de l'administration du vaccin, y compris les pertes et les fournitures
16 auxiliaires nécessaires. Les chercheurs doivent présenter les coûts liés aux différents
17 aspects de la mise en œuvre et de l'exécution continue du programme de vaccination de
18 manière désagrégée. Par ailleurs, les chercheurs devraient préciser les différents niveaux
19 d'intensité de la stratégie de mise en œuvre, ce qui est particulièrement pertinent pour les
20 campagnes de santé publique et les activités de promotion de la santé par exemple, car
21 elles peuvent produire différents niveaux de bénéfices.

22

23 Étant donné la rareté des données publiées sur l'utilisation et les coûts de santé publique
24 liés aux programmes dans le contexte canadien, les chercheurs devront peut-être faire
25 appel aux données obtenues auprès des autorités en matière de santé publique locales
26 ou des ministères provinciaux de la Santé par le biais de communications personnelles.
27 Bien que les coûts des autorités en matière de santé publique ou des ministères
28 provinciaux soient propres à chaque province ou territoire, ils peuvent être généralisables
29 à d'autres régions. Pour déterminer l'applicabilité des données d'un territoire de
30 compétence à un autre, les chercheurs doivent tenir compte de facteurs tels que les
31 similitudes géographiques, les caractéristiques de la population et les caractéristiques
32 épidémiologiques.

33

34 On dispose de peu de données canadiennes sur l'utilisation et le coût des ressources de

1 santé publique dans le cadre d'interventions. Certains organismes provinciaux de santé
2 publique, comme l'Institut national de santé publique du Québec,¹¹⁶ publient en ligne les
3 résultats de leurs travaux, qui peuvent inclure des données de surveillance
4 épidémiologique et de coûts pertinentes pour l'évaluation économique d'un programme
5 de vaccination. Si les données requises ne sont pas disponibles dans les publications des
6 organismes provinciaux de santé publique, les chercheurs devront peut-être les demander
7 aux ministères provinciaux de la Santé ou aux autorités locales en matière de santé
8 publique. Le prix réel des doses de vaccin payé par les gouvernements est confidentiel.
9 Les chercheurs doivent utiliser le prix courant du fabricant dans les analyses de référence
10 et effectuer des analyses de sensibilité déterministes en utilisant des prix réduits
11 plausibles. Ils doivent également tenir compte des éléments de coût liés à l'administration
12 des doses de vaccin, qui peuvent varier considérablement en fonction du lieu
13 d'administration. Par exemple, en Alberta, l'administration communautaire du vaccin
14 contre le VPH est considérablement plus coûteuse que l'administration en milieu
15 scolaire.¹¹⁷ Les ressources et les services liés à la fourniture d'un accès culturellement sûr
16 aux soins de santé et au matériel de communication du programme de vaccination doivent
17 également être pris en compte lorsqu'ils sont applicables.

18
19 *(iii) Coûts des soins de santé non financés par le système de santé*

20
21 Certains services associés aux programmes de vaccination peuvent ne pas être
22 remboursés ou financés par le système de santé public. Les services qui sont exclus du
23 système de santé public peuvent varier selon les administrations ou les régions. Il s'agit
24 notamment des services de soins de longue durée, des soins infirmiers privés, des
25 traitements médicamenteux pour les personnes qui ne sont pas couvertes par un
26 programme d'assurance-médicaments financé par l'État, des médicaments sans
27 ordonnance, ainsi que des coûts auxiliaires liés à des éléments tels que les quotes-parts
28 des assurances privées, les soins dentaires et ophtalmologiques, les appareils
29 fonctionnels, la physiothérapie et autres. Ces coûts peuvent être assumés par des
30 régimes d'assurance privés, par les particuliers ou par les deux à la fois. Quel que soit le
31 mode de prise en charge de ces coûts, ils doivent être quantifiés et inclus dans les coûts
32 différentiels et dans le rapport coût-efficacité différentiel (le cas échéant) pour l'analyse de
33 référence dans une perspective sociétale.

34

1 Secteurs autres que celui des soins de santé

2

3 Les chercheurs doivent également déterminer toutes les ressources consommées du fait
4 de la mise en œuvre ou de l'exécution continue du programme de vaccination qui ne
5 relèvent pas du système de santé public et quantifier les coûts correspondants. Par
6 exemple, les secteurs autres que celui de la santé pertinents aux fins de l'analyse du cas
7 de référence dans une perspective sociétale pourraient inclure : les coûts directs à la
8 charge des patients (p. ex. les quotes-parts, les frais de transport, les frais associés aux
9 soignants privés), les pertes de temps de travail rémunéré et non rémunéré, la
10 consommation non médicale et les services non financés par d'autres secteurs,
11 notamment l'éducation, les services sociaux et l'environnement. Des conseils sur la
12 détermination des ressources et la quantification des coûts pour les secteurs autres que
13 celui des soins de santé sont présentés ci-après.

14

15 (i) *Frais directs assumés de leur poche*

16

17 Les évaluations économiques des programmes de vaccination doivent inclure des
18 estimations des frais directs à la charge des patients (p. ex., les frais de transport et
19 d'hébergement). Les coûts de transport comprennent les coûts liés aux transports en
20 commun, y compris l'accès exempt d'obstacles à des transports entièrement accessibles
21 si nécessaire, les taxis, l'utilisation de véhicules personnels et les frais de
22 stationnement.¹¹⁸

23

24 (ii) *Productivité*

25

26 Les chercheurs doivent examiner les effets des programmes de vaccination sur la
27 productivité des personnes et des soignants et, le cas échéant, sur les conséquences
28 macroéconomiques. Dans le premier cas, la vaccination peut améliorer la productivité par
29 deux moyens distincts : 1) une augmentation de la productivité du travail rémunéré et non
30 rémunéré liée soit à la prévention de la maladie, soit à la diminution de la gravité de la
31 maladie chez les personnes vaccinées; et 2) une augmentation de la productivité des
32 soignants liée à la diminution des besoins requis par les personnes malades.^{7,25,119}
33 Lorsque les gains de productivité des interventions visant à prolonger la vie sont inclus
34 dans une analyse du point sociétal, ils peuvent atténuer ou compenser l'augmentation des

1 coûts différentiels due à l'augmentation de l'éventuelle consommation de soins de santé
2 chez les survivants.

3

4 *a. Productivité individuelle*

5

6 Les coûts de productivité sont les pertes de production associées au temps
7 productif consacré au travail rémunéré, ou au travail non rémunéré (p. ex. le
8 bénévolat, l'aide, le tutorat), y compris la production domestique (p. ex. la cuisine,
9 le nettoyage, les courses, l'éducation des enfants).¹⁰¹

10

11 Les deux principales méthodes d'évaluation du temps de travail rémunéré perdu
12 sont celles du capital humain et du coût de friction. La méthode du capital humain
13 est fondée sur le coût du temps productif perdu, tandis que l'approche du coût de
14 friction tente d'estimer les pertes de production globales pour la société, en
15 supposant le remplacement des travailleurs malades sur le marché du
16 travail.^{101,120-122}

17

18 La méthode du capital humain est couramment utilisée pour évaluer la production
19 perdue. Elle nécessite habituellement d'estimer le temps de travail rémunéré
20 perdu et les taux de rémunération moyens des personnes concernées. On peut
21 donc la considérer comme une estimation de la perte de production (ou de revenu)
22 d'un point de vue individuel, due à une maladie, à une invalidité ou au décès.
23 Comme la méthode du capital humain ne tient pas compte des mécanismes de
24 remplacement sociétaux, en particulier pour les périodes d'absence plus longues
25 (p. ex. en cas d'invalidité ou de décès prématuré), elle surestime probablement le
26 coût réel de la perte de production d'un point de vue sociétal.¹²³ Il s'agit d'une
27 considération particulièrement importante dans les situations où un programme de
28 vaccination pourrait permettre d'éviter le décès d'un enfant ou un handicap à vie.

29

30 L'approche du coût de friction, quant à elle, tente de quantifier la perte de
31 productivité au niveau sociétal en partant du principe que l'absence d'un employé
32 se limite à la période nécessaire à l'organisation pour le remplacer et retrouver le
33 niveau de productivité initiale (p. ex. en cas de chômage) ou par du capital.¹²⁰ Cela
34 implique qu'après une certaine « période de friction », les pertes de production

1 cessent de se produire d'un point de vue sociétal. On a estimé que les
2 conséquences macroéconomiques des changements dans l'offre de main-
3 d'œuvre et les prestations d'assurance-emploi sont faibles pour les programmes
4 de soins de santé typiques. L'application de cette méthode nécessite des
5 renseignements plus détaillés sur les périodes d'absence, le bassin de main-
6 d'œuvre et la période de friction pertinente dans un pays ou une province.¹²²

7
8 Bien que ces deux méthodes se concentrent principalement sur la valorisation de
9 la production perdue dans le contexte du travail rémunéré, les changements de
10 productivité liés au travail non rémunéré doivent également être pris en compte.
11 La perte de productivité dans le contexte du travail non rémunéré peut être
12 mesurée en évaluant les heures perdues avec une valeur appropriée. Les
13 estimations du (changement de) temps productif dans le travail non rémunéré pour
14 la population concernée peuvent être difficiles à obtenir dans certains cas.¹²⁴ Outre
15 l'utilisation d'estimations générales provenant de sources existantes, on peut avoir
16 recours à des questionnaires pour estimer ces changements¹²⁵.

17
18 Les chercheurs doivent mesurer la variation totale du temps productif découlant
19 du programme de vaccination, qu'il s'agisse de travail rémunéré ou non rémunéré.
20 Les chercheurs doivent tenir compte des pertes de temps productif d'un individu
21 liées à l'obtention d'un vaccin, à la recherche d'un traitement, à la maladie, à
22 l'invalidité et au décès des personnes vaccinées ou autrement touchées. Les
23 changements dans la productivité associés aux programmes de vaccination
24 devraient être quantifiés en utilisant la méthode du capital humain. C'est
25 l'approche la plus couramment recommandée dans les directives
26 pharmacoéconomiques de plusieurs pays du monde,¹²⁶ et elle permet d'accroître
27 la comparabilité entre les évaluations économiques des programmes de
28 vaccination entreprises dans différentes régions.

29
30 Pour l'analyse de référence dans une perspective sociétale, les chercheurs
31 doivent inclure la période complète au cours de laquelle les personnes touchées
32 subiront des pertes de production rémunérées. Ces pertes doivent être évaluées
33 en fonction du revenu moyen et du nombre d'heures travaillées selon l'âge, d'après
34 les données de Statistique Canada,^{127,128} combinés à la probabilité, selon la

1 maladie, qu'une personne participe à la population active. L'utilisation du même
2 taux de salaire pour les deux sexes est une correction du biais de mesure, car les
3 femmes sont en moyenne moins bien payées que les hommes pour le même
4 travail.¹²⁹

5
6 Dans la plupart des cas, des considérations d'équité se poseront pour savoir si et
7 comment le temps productif est valorisé. S'il est valorisé de manière différentielle
8 en fonction d'attributs tels que l'âge, le sexe ou l'état de santé, les résultats d'une
9 évaluation économique pourraient favoriser les groupes ayant le plus grand
10 potentiel de revenus et désavantager d'autres groupes tels que les enfants qui ne
11 travaillent pas ou les personnes souffrant de handicaps ou de graves problèmes
12 de santé qui les empêchent d'occuper des emplois à haut revenu.¹⁰¹ Dans ces
13 situations, les chercheurs devraient effectuer une analyse de sensibilité
14 supplémentaire en utilisant le revenu moyen et le nombre moyen d'heures
15 travaillées à temps plein pour tous les Canadiens, selon les données de Statistique
16 Canada.^{127,128} Bien que la mesure de ces pertes soit imparfaite et biaisée en faveur
17 des hauts salaires, cette approche révèle les pertes d'efficacité que les
18 responsables des politiques doivent être prêts à accepter chaque fois qu'ils
19 choisissent une option de production neutre par rapport aux caractéristiques
20 individuelles.

21
22 Pour tenir compte de la surestimation probable des pertes de production associées
23 à l'approche du capital humain, les chercheurs devraient inclure une analyse de
24 sensibilité supplémentaire qui prend en compte les pertes de production pour une
25 seule année en se servant du nombre moyen d'heures travaillées à temps plein
26 pour tous les Canadiens, selon les données de Statistique Canada.^{127,128} Le
27 revenu annuel moyen et le nombre annuel moyen d'heures travaillées pour tous
28 les Canadiens devraient être utilisés aux fins de cette analyse. Cette approche
29 représente une approximation naïve des coûts de friction.

30
31 Bien que les pertes de productivité puissent découler à la fois de l'absentéisme
32 (temps d'arrêt de travail) et du présentéisme (continuer à travailler, mais en
33 accusant une productivité réduite), les chercheurs ne sont pas tenus de tenir
34 compte des effets du présentéisme dans leurs estimations de la perte de

1 productivité dans l'analyse de référence. Il est souvent difficile de collecter ces
2 informations étant donné qu'elles nécessitent des données d'enquête auprès des
3 personnes concernées et que le souvenir peut être subjectif dans de nombreux
4 cas.^{125,130}

5
6 Pour évaluer la perte de production non rémunérée, il faut estimer les heures
7 perdues de travail non rémunéré et les évaluer selon la méthode du coût de
8 remplacement. Bien que le travail non rémunéré puisse différer en termes de
9 tâches effectuées et de compétences requises, pour l'analyse de référence, il faut
10 appliquer le taux de salaire d'un professionnel pour évaluer les heures perdues.
11 Les chercheurs doivent exclure les coûts du temps de loisirs de l'évaluation
12 économique des programmes de vaccination.

13 14 *b. Productivité des aidants naturels*

15
16 Comme décrit ci-dessus, les personnes ayant besoin d'un aidant peuvent recevoir
17 des soins d'un aidant professionnel ou d'un aidant non professionnel, la plupart du
18 temps un membre de la famille. Deux approches ont été proposées pour évaluer
19 le temps des aidants naturels : 1) l'approche du coût de remplacement et 2)
20 l'approche du coût de renonciation. L'approche du coût de remplacement repose
21 sur le coût estimé de l'embauche d'un aidant rémunéré si les soins ne peuvent pas
22 être prodigués par un aidant naturel. L'approche du coût de renonciation est basée
23 sur le coût du temps productif déplacé qui résulte du temps passé à fournir des
24 soins informels.¹³¹ Étant donné que les personnes peuvent recevoir à la fois des
25 soins formels et informels, les chercheurs doivent utiliser l'approche du coût de
26 remplacement pour évaluer le temps des aidants pour l'analyse de référence de
27 la perspective sociétale. Ces estimations peuvent être utilisées parallèlement aux
28 estimations des retombées potentielles sur la santé des aux soins informels,
29 exprimées en années de vie ajustées par la qualité (AVAQ) des aidants.¹³²

30 31 *c. Conséquences macroéconomiques*

32
33 Bien qu'il soit peu probable que la plupart des programmes de vaccination aient
34 des répercussions macroéconomiques importantes, ceux qui sont conçus pour

1 prévenir les pandémies généralisées telles que la pandémie de COVID-19 de 2020
2 causée par le virus SRAS-CoV-2 pourraient atténuer les conséquences graves.
3 L'incidence macroéconomique comprend les chocs de l'offre de main-d'œuvre et
4 les fermetures généralisées d'entreprises, qui peuvent affecter les bassins de
5 main-d'œuvre et les taux de participation à la population active, ainsi que les
6 changements dans les préférences de consommation des ménages.¹³³

7

8 *(iii) Consommation non médicale*

9

10 La consommation non médicale représente les dépenses consacrées aux éléments non
11 liés à la santé qui contribuent au bien-être global. Cela comprend les dépenses financières
12 personnelles et la consommation de biens et services publics, comme l'accès à de l'eau
13 potable et à des routes sécuritaires.^{95,101} Les chercheurs doivent inclure les coûts de
14 consommation chaque fois qu'ils sont modifiés par le programme de vaccination.

15

16 Ils doivent utiliser les données de Statistique Canada sur les dépenses des ménages
17 comme source d'information pour la consommation non médicale (Tableau : 11-10-0222-
18 01, auparavant CANSIM 203-0021, « Dépenses des ménages, Canada, régions et
19 provinces »).¹³⁴ Afin d'obtenir une estimation de la consommation non médicale, les
20 chercheurs doivent exclure la consommation de santé de la consommation totale. Pour
21 produire les estimations de la consommation individuelle, il faut ajuster les estimations de
22 la consommation des ménages à l'aide d'une échelle d'équivalence, afin que la
23 consommation reflète la taille du ménage, pour ainsi refléter le fait que les ménages d'une
24 personne ont une consommation par personne plus élevée que les ménages de plusieurs
25 personnes.¹³⁵ Pour les programmes de vaccination qui entraînent des changements dans
26 la consommation, les chercheurs doivent soustraire les estimations individuelles de la
27 consommation des estimations individuelles de la productivité pendant la période
28 concernée. Pour assurer la cohérence entre les estimations de la productivité et de la
29 consommation, il ne faut pas, dans l'analyse de référence, stratifier les estimations de la
30 consommation en fonction du sexe.

31

1 (iv) *Études*

2

3 Les programmes de vaccination peuvent influencer sur les résultats scolaires en prévenant
4 les maladies qui entraînent des morbidités graves qui, à leur tour, pourraient se répercuter
5 sur le niveau de réussite scolaire d'un individu. Par exemple, une étude danoise a révélé
6 que les enfants ayant souffert d'une méningite bactérienne présentaient des niveaux
7 inférieurs de réussite scolaire et d'autosuffisance économique à l'âge adulte.¹³⁶

8

9 Des niveaux d'éducation plus élevés sont associés à une plus grande probabilité de
10 participation au marché du travail et à des revenus plus élevés sur le marché du
11 travail.^{137,138} Au Canada, on estime que chaque année supplémentaire de scolarité
12 augmente les revenus à vie d'environ 11 à 12 %. En supposant que la diminution du
13 niveau d'éducation d'un individu entraîne une diminution similaire des gains au cours de
14 la vie, on estime que chaque mois de perte d'éducation se traduira par une baisse
15 d'environ 1 % du revenu à vie.¹³⁹ Les changements de revenus liés à la réussite scolaire
16 doivent être pris en compte dans les estimations de la productivité perdue (ou gagnée) et
17 les chercheurs doivent s'assurer que ces coûts ne sont pas comptés deux fois lorsqu'ils
18 examinent les effets des programmes de vaccination sur l'éducation.

19

20 Outre les effets sur les résultats scolaires et la productivité du marché du travail, les
21 programmes de vaccination peuvent avoir des effets directs sur le secteur de l'éducation.
22 Par exemple, les enfants qui ont souffert d'une méningite bactérienne peuvent présenter
23 des troubles cognitifs, une perte auditive, des crises d'épilepsie et des difficultés
24 d'apprentissage,¹⁴⁰ qui peuvent nécessiter des ressources en éducation spécialisée à
25 l'école. Les conseils scolaires et les écoles peuvent également investir dans des
26 programmes de vaccination, ainsi que dans des programmes auxiliaires visant à améliorer
27 l'environnement d'apprentissage en temps de pandémie (p. ex. amélioration du
28 chauffage, de la ventilation et de la climatisation, réduction de la taille des classes,
29 apprentissage virtuel).

30

31 Les chercheurs doivent tenir compte des résultats potentiels liés à l'éducation et des effets
32 directs sur le secteur de l'éducation qui pourraient résulter du programme de vaccination
33 et des comparateurs envisagés. Dans la mesure du possible, ils doivent les monétiser
34 pour les inclure dans l'estimation du rapport coût-efficacité différentiel (RCED). En ce qui

1 concerne les résultats qui peuvent être difficiles à monétiser (comme les perturbations des
2 résultats d'apprentissage découlant de l'administration du vaccin en milieu scolaire, les
3 maladies et les handicaps pédiatriques ou le décès/le handicap d'un membre de la famille
4 proche), les chercheurs doivent néanmoins les déterminer et les inclure dans *l'inventaire*
5 *des effets à prendre en considération dans l'évaluation économique des stratégies de*
6 *vaccination*, afin que les décideurs puissent en tenir compte.

7
8 *(v) Services sociaux*

9
10 Les programmes de vaccination peuvent avoir une incidence sur les services sociaux, les
11 services communautaires et les services aux enfants et aux jeunes en prévenant les
12 maladies qui entraînent de graves morbidités. Les services sociaux incluent notamment
13 le soutien aux personnes handicapées, les programmes de sensibilisation, le répit pour
14 les familles et les programmes visant à améliorer l'accès aux programmes de vaccination.
15 Les chercheurs devraient déterminer (et si possible monétiser) les conséquences des
16 services sociaux.

17
18 *(vi) Environnement*

19
20 Les programmes de vaccination et les comparateurs pris en compte dans l'analyse
21 peuvent avoir des impacts environnementaux liés à la fabrication ou à la distribution des
22 doses de vaccin, ainsi qu'à la mise en œuvre du programme. Par exemple, il a été
23 démontré que les vaccins réduisent l'utilisation des antibiotiques,^{141,142} ce qui peut faire
24 baisser la quantité de résidus d'antibiotiques provenant de sources telles que les
25 ménages, l'industrie pharmaceutique et les hôpitaux dans les eaux usées, connues
26 comme un réservoir d'organismes résistants aux antibiotiques.¹⁴³

27
28 Les conséquences environnementales peuvent être déterminées et incluses dans
29 *l'inventaire des effets à prendre en considération dans l'évaluation économique des*
30 *stratégies de vaccination* afin que les décideurs puissent en tenir compte. Dans la mesure
31 du possible, elles doivent être monétisées, bien que cela soit parfois difficile à faire.

32 *(vii) Autres domaines*

33
34 Les chercheurs doivent tenir compte des autres secteurs susceptibles d'offrir des services
35 ou des programmes pertinents pour des programmes de vaccination en particulier. Il peut

1 s'agir, par exemple, de la justice ou du système pénal (p. ex. les coûts pour l'État de la
2 gestion des poursuites potentielles contre les fabricants de vaccins en raison des effets
3 indésirables des vaccins ou les coûts pour le système de santé des poursuites engagées
4 par les patients si un vaccin n'est pas introduit), ou du logement (p. ex. les changements
5 de type de logement ou les adaptations du logement nécessaires en raison des handicaps
6 fonctionnels résultant de l'infection, ou pour améliorer la ventilation/réduire
7 l'encombrement afin de réduire la transmission de l'infection).

8

9 12. Analyse

10 12.1. Les rapports coûts-efficacité différentiels (RCED) et, lorsque cela est utile pour
11 l'interprétation, les avantages monétaires nets ou les avantages nets pour la santé,
12 doivent être calculés pour les deux analyses de référence.

13
14 12.2. Si l'analyse englobe plus de deux interventions, effectuer une analyse séquentielle
15 du rapport coût-efficacité dans les règles standards de l'estimation du RCED, y
16 compris l'exclusion des interventions dominées. » [Énoncé des lignes directrices
17 de l'ACMTS].

18
19 12.3. Autant que possible, il faut générer les valeurs attendues des coûts et des résultats
20 de manière probabiliste afin de refléter l'incertitude globale des paramètres du
21 modèle.

22
23 Les chercheurs doivent générer deux séries d'estimations des valeurs attendues pour les
24 coûts liés à chaque intervention considérée dans l'évaluation économique : l'une pour
25 l'analyse de référence de la perspective du système de santé financé par les fonds
26 publics, et l'autre pour l'analyse de référence de la perspective sociétale. Une estimation
27 des valeurs prévues des résultats (c'est-à-dire les AVAQ) doit être générée pour servir
28 aux deux analyses de référence. Ces estimations, si possible, doivent être produites de
29 manière probabiliste afin que les valeurs attendues reflètent l'incertitude globale des
30 paramètres du modèle. Dans la plupart des cas, l'analyse probabiliste prendra la forme
31 d'une simulation de Monte-Carlo, qui consiste à appliquer à chaque paramètre une
32 estimation ponctuelle, une étendue et une distribution de probabilité appropriées. Chaque
33 simulation doit produire des estimations des coûts moyens et de l'efficacité moyenne pour
34 chaque comparateur, ainsi que des estimations des coûts différentiels et de l'efficacité

1 différentielle. Toutes les valeurs, y compris les estimations différentielles, doivent être
2 rapportées avec des intervalles de confiance ou crédibles à 95 % comme indicateurs de
3 précision. Ces intervalles peuvent être obtenus à partir des limites de 2,5 % et 97,5 % des
4 simulations générées. Il peut également être approprié d'utiliser des indicateurs de
5 précision supplémentaires si la distribution des résultats incertains n'est pas
6 approximativement gaussienne. Dans les cas où les analyses probabilistes ne sont pas
7 possibles, les estimations de ces valeurs doivent être générées de manière déterministe.
8 Ce scénario est le plus susceptible de se produire lorsque la puissance de calcul requise
9 pour une analyse probabiliste est un facteur limitant, surtout pour les modèles axés sur
10 les agents.

11

12 Les coûts et les résultats suivants doivent être intégrés dans l'analyse de référence du
13 système de santé public : tous les coûts directement encourus par le système de santé
14 public au Canada et les AVAQ pour les personnes vaccinées, les personnes qui subissent
15 des externalités liées au programme de vaccination, ainsi que les AVAQ pour les aidants
16 non professionnels. En ce qui concerne l'analyse de référence dans une perspective
17 sociétale, elle doit inclure les coûts et les résultats du point de vue du système de santé
18 public, ainsi que les éléments suivants, au minimum : les coûts pour les patients, les coûts
19 des aidants et les coûts de productivité. Lorsque cela est pertinent, les conséquences qui
20 ne sont pas liées à la santé, comme la consommation, les services sociaux, l'éducation et
21 l'environnement, doivent également être prises en compte.

22

23 Selon le positionnement des scénarios dans le plan coût-efficacité, il peut ne pas être
24 judicieux de calculer les RCED, par exemple en cas de domination de la stratégie de
25 vaccination ou du comparateur en matière de soins. Dans tous les cas, cependant, les
26 valeurs moyennes des coûts, de l'efficacité, des coûts différentiels et de l'efficacité
27 différentielle doivent être rapportées avec des intervalles de confiance ou crédibles à
28 95 %. Lorsque les valeurs différentielles moyennes des coûts et de l'efficacité sont toutes
29 deux positives, des RCED doivent être présentés (c'est-à-dire le rapport entre la différence
30 des coûts prévus et la différence des résultats attendus pour les deux interventions
31 comparées). Plus précisément, lorsque deux interventions sont comparées, il doit y avoir
32 un RCED pour chaque perspective de l'analyse de référence. Lorsque plus de deux
33 interventions sont prises en compte dans l'analyse, des RCED séquentiels doivent être
34 présentés. Cette approche consiste à comparer chaque intervention suivante la plus

1 coûteuse, et à exclure toutes les interventions qui sont soit dominées, soit sujettes à une
2 dominance étendue. Graphiquement, les résultats doivent être présentés sous forme de
3 fonctions de production de la santé ou de frontières d'efficacité coût-efficacité.
4
5 Dans les cas où des analyses de sous-groupes ont été réalisées, les valeurs prévues des
6 coûts et des résultats ainsi que les rapports coût-efficacité différentiels doivent être
7 générés pour chaque sous-groupe pertinent conformément aux recommandations
8 formulées dans ce chapitre. Dans les cas où plusieurs perspectives de systèmes de santé
9 publics régionaux ou provinciaux/territoriaux ont été analysées, les résultats doivent être
10 rapportés pour chacune d'entre elles.

DRAFT

1 13. Incertitude

2 13.1. Les chercheurs doivent aborder l'incertitude des paramètres en recourant à une
3 analyse probabiliste de référence, si possible, ainsi qu'à des analyses de
4 sensibilité déterministes.

5

6 13.2. Étudier l'incertitude méthodologique en comparant les résultats de l'analyse de
7 référence à ceux d'une analyse complémentaire fondée sur d'autres choix
8 méthodologiques que ceux recommandés pour examiner l'incidence des
9 différences d'ordre méthodologique. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

10

11 13.3. Il convient d'utiliser les courbes d'acceptabilité du rapport coût-efficacité (CARCE)
12 et les frontières d'efficacité (FE) pour représenter l'incertitude des estimations des
13 coûts et des résultats lorsque celles-ci ont été générées de manière probabiliste. »
14 [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

15

16 13.4. Lorsque le problème de décision comprend l'option de commander ou d'effectuer
17 un projet de recherche, l'analyse de la valeur de l'information peut être utile dans
18 l'attribution d'une valeur à ces options et dans la conception du projet de
19 recherche; cette analyse doit alors être comprise dans l'analyse de référence. »
20 [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

21

22 13.5. Évaluer l'incertitude structurelle par des analyses de scénarios. » [Énoncé des
23 lignes directrices de l'ACMTS, modifié].

24

25 Les décideurs ont besoin d'informations sur l'incertitude liée aux résultats des évaluations
26 économiques des programmes de vaccination afin d'éviter de prendre des décisions de
27 financement moins qu'optimales. Plus précisément, ils doivent examiner et présenter trois
28 types d'incertitude : l'incertitude liée aux paramètres, l'incertitude liée à la structure et
29 l'incertitude liée à la méthodologie.

30

31 **Incertitude liée aux paramètres**

32

33 L'incertitude paramétrique, également appelée incertitude de second ordre, fait référence
34 à l'incertitude dans les estimations des paramètres qui sont utilisés pour alimenter un
35 modèle.^{46,144,145} Elle diffère de la variabilité aléatoire, également appelée incertitude de

1 premier ordre ou incertitude stochastique, ainsi que de l'hétérogénéité. La plupart des
2 lignes directrices sur la réalisation des évaluations économiques d'interventions dans le
3 domaine des soins de santé recommandent d'utiliser une analyse probabiliste de
4 référence et/ou une analyse de sensibilité probabiliste pour explorer l'incertitude
5 paramétrique, mais dans de rares situations, cette technique peut ne pas être réalisable
6 avec des modèles dynamiques. De telles situations se présentent lorsque les modèles
7 sont particulièrement complexes (p. ex. les simulations fondées sur des agents) ou
8 lorsque la puissance de calcul disponible est limitée. Dans les modèles dynamiques, de
9 nombreux paramètres liés à la transmission, tels que les habitudes de contact entre
10 individus et les comportements liés à la prévention, peuvent être corrélés et il convient de
11 préserver ces corrélations dans les modèles afin de générer des résultats sensés et
12 adaptés aux données existantes (p. ex. données de surveillance épidémiologique). Dans
13 certains cas, les corrélations entre les paramètres peuvent être inconnues,^{28,52} bien qu'on puisse
14 parfois les établir à l'aide de méthodes bayésiennes d'inférence des paramètres.^{146,147} Dans ces
15 cas, les chercheurs peuvent être amenés à choisir entre une structure de modèle
16 complexe qui ne permet pas de réaliser d'analyse probabiliste et une structure plus simple
17 qui permet d'étudier les conséquences des incertitudes liées aux paramètres.

18
19 Lorsque cela est possible, il faut traiter l'incertitude paramétrique de manière probabiliste
20 par des analyses probabilistes de référence. Les fourchettes de paramètres choisies pour
21 évaluer l'incertitude doivent, dans la mesure du possible, être fondées sur des estimations
22 provenant d'études d'observation ou de données de surveillance. Les résultats de ces
23 analyses doivent être présentés sous forme de CARCE ou sous forme de FE. Des
24 diagrammes de dispersion peuvent être fournis pour présenter le plan coût-avantage avec
25 les CARCE et les FE. Les diagrammes de dispersion sont utiles pour observer la densité
26 et la dispersion des itérations, et pour évaluer les points d'inflexion et la forme des ellipses
27 produites.

28 En plus de quantifier l'incertitude de manière probabiliste dans la référence, les
29 chercheurs doivent effectuer des analyses de sensibilité déterministes (ASD) sur les
30 différents paramètres du modèle afin d'avoir un aperçu des effets isolés des variations de
31 ces paramètres, lequel est fourni par les méthodes déterministes. En particulier, les
32 chercheurs devraient mener une ASD sur le prix des vaccins en utilisant un certain nombre
33 de valeurs plausibles puisque le prix unitaire réel des doses de vaccin au Canada est

1 souvent confidentiel. Il faut également réaliser des analyses de sensibilité déterministes
2 sur les estimations de l'efficacité réelle des vaccins, car ces paramètres présentent
3 souvent un degré élevé d'incertitude. Idéalement, l'ASD devrait reposer sur les résultats
4 de l'analyse probabiliste plutôt que de supposer des valeurs de base (p. ex. en utilisant
5 des coefficients de corrélation partielle des rangs ou une régression linéaire).

6
7 Les chercheurs devraient envisager de mener des analyses de seuil sur les paramètres
8 les plus incertains qui peuvent ne pas être fondés sur des preuves empiriques (p. ex. les
9 paramètres de mise en œuvre, comme la couverture de la population), afin que les
10 décideurs soient en mesure de désigner une gamme de valeurs de paramètres qui
11 donnent lieu à un programme de vaccination rentable.

12
13 Les chercheurs peuvent présenter les résultats des ASD unidirectionnelles (ou univariées)
14 à l'aide d'un graphique en tornade, et les ASD bidirectionnelles à l'aide de graphiques de
15 seuil bidirectionnels.¹⁴⁵

16
17 Lorsqu'ils effectuent des analyses de sensibilité déterministes, les chercheurs doivent
18 déterminer les régions des paramètres associées à des comportements distincts du
19 modèle, comme la propagation épidémique ou l'extinction de la maladie, et indiquer si
20 l'analyse de sensibilité a été limitée à une seule région. Si l'analyse de sensibilité porte
21 sur plus d'une région, ils doivent indiquer la probabilité d'atteindre différents états
22 d'équilibre de la maladie lorsque les valeurs des paramètres varient.²⁸

23 Lorsque les analyses probabilistes ne sont pas entreprises dans le contexte de modèles
24 dynamiques non linéaires, les chercheurs doivent effectuer des analyses de sensibilité
25 déterministes complètes sur les paramètres incertains. Ils peuvent alors envisager
26 d'utiliser de nouvelles méthodes d'analyses de sensibilité déterministes telles que
27 l'analyse de sensibilité déterministe par étapes et l'analyse de sensibilité déterministe
28 distributionnelle.¹⁴⁸

29
30 Les effets de l'incertitude paramétrique peuvent être particulièrement prononcés dans les
31 modèles dynamiques par rapport aux modèles statiques, car leur non-linéarité peut
32 entraîner un comportement plus variable du modèle de résultats pour la population dans
33 différentes régions des paramètres. Par exemple, une légère modification des valeurs des
34 paramètres peut faire passer le modèle d'un état sans maladie à un état d'équilibre

1 endémique lorsque le taux de reproduction de base (R_0) est proche de 1. Ces
2 comportements modèles ont des répercussions sur l'efficacité réelle des programmes de
3 vaccination. Les effets indirects d'un programme introduit près d'un état seuil (p. ex. le
4 début d'une épidémie) peuvent être importants par rapport à ceux d'un programme
5 introduit à l'équilibre de la maladie, où son efficacité réelle peut présenter une relation
6 linéaire entre le nombre d'individus vaccinés et la prévention de la maladie en question.²⁸

7
8 Il est souvent difficile d'obtenir des estimations précises des paramètres des modèles de
9 maladies infectieuses, car les chercheurs doivent souvent s'appuyer sur des études
10 d'observation ou des données de surveillance²⁸. Les valeurs des paramètres tirées des
11 données de surveillance peuvent être biaisées, car la proportion de cas détectés est
12 souvent faible et varie considérablement entre les différentes maladies, même pour les
13 maladies infectieuses à déclaration obligatoire dans le cadre des exigences de
14 surveillance de la santé publique.¹⁴⁹ La gravité de la maladie infectieuse influe sur la
15 détection. Par exemple, l'infection par la coqueluche peut être asymptomatique, associée
16 à des symptômes légers, à une toux grave, voire à la mort.¹⁵⁰ Ainsi, les systèmes de
17 surveillance qui reposent sur la déclaration passive surestiment souvent la gravité de la
18 maladie, la morbidité et la mortalité, tout en sous-estimant l'incidence réelle de l'infection
19 dans la population.^{28,150}

20
21 L'incertitude des estimations de l'efficacité réelle des vaccins peut résulter des différences
22 entre les données obtenues à partir des essais randomisés contrôlés et celles tirées de
23 grandes études d'observation. Dans les essais randomisés contrôlés, la force de
24 l'infection ne change pas et conduit à une sous-estimation de la véritable efficacité du
25 vaccin dans la population puisque ces études ne tiennent pas compte des effets indirects
26 de la vaccination (c'est-à-dire de l'effet de l'immunité collective). Par ailleurs, les grandes
27 études d'observation de l'efficacité réelle des vaccins basées sur la population tiennent
28 compte des effets indirects, mais elles sont limitées par le risque de biais de sélection et
29 de la confusion non mesurée.^{28,151} Le biais de sélection peut résulter de différences
30 systématiques dans l'échantillonnage des individus vaccinés et ceux qui ne le sont pas,
31 se traduisant par une distribution des expositions et des résultats qui n'est plus
32 représentative de la population source. Il y a confusion lorsque la totalité ou une partie de
33 l'association apparente entre l'exposition (le programme de vaccination) et le résultat
34 (p. ex. les hospitalisations évitées et les décès évités) est en fait expliquée par d'autres

1 variables qui influent sur le résultat et ne sont pas elles-mêmes influencées par
2 l'exposition. Ces facteurs sont notamment le niveau d'accès aux services de soins de
3 santé, le statut socio-économique et la prévalence de l'immunité naturelle.¹⁵¹ Les
4 chercheurs doivent noter que les études d'observation de l'efficacité réelle des vaccins
5 sont généralement difficiles à réaliser et ne peuvent être entreprises avant l'homologation
6 du vaccin. De plus, l'efficacité des programmes de vaccination pour prévenir la maladie
7 chez les personnes vaccinées et non vaccinées dans la population (immunité
8 communautaire) dépend de la couverture vaccinale et des taux d'achèvement des doses.
9 L'incertitude de ces paramètres doit être prise en compte. Lorsqu'ils envisagent d'inclure
10 des études d'observation de l'efficacité des vaccins dans des évaluations économiques,
11 les chercheurs peuvent considérer de se référer aux directives publiées pour évaluer les
12 preuves provenant d'études d'efficacité comparative.^{152,153}

13

14 L'incertitude des paramètres liés à la transmission de l'infection entre individus doit être
15 reflétée dans une analyse d'incertitude. Ces paramètres comprennent les habitudes de
16 contact entre les individus, ainsi que d'autres comportements qui peuvent influencer la
17 prévention et le contrôle des maladies. Les chercheurs doivent tenir compte de toutes les
18 différences dans ces paramètres entre les groupes. Par exemple, dans les maladies où
19 les individus asymptomatiques ou légèrement symptomatiques peuvent transmettre
20 l'infection à d'autres, ces individus sont moins susceptibles de modifier leurs
21 comportements pour réduire la transmission que les individus dont les symptômes sont
22 plus graves.²⁸

23

24 Dans certains cas, les valeurs des paramètres sont estimées à l'aide de modèles, qui
25 peuvent être considérés comme des sous-modèles du modèle primaire d'analyse
26 décisionnelle.¹⁴⁴ Par exemple, un modèle prédictif peut être nécessaire pour établir la
27 relation entre les biomarqueurs immunitaires qui sont des corrélats de protection du vaccin
28 et l'incidence de la maladie cliniquement apparente. Dans ce cas, il faut tenir compte de
29 l'incertitude des valeurs liées aux corrélats de protection ainsi que de l'incertitude des
30 méthodes utilisées pour modéliser la relation entre les corrélats de protection et la maladie
31 clinique.

32

33 Lorsqu'on a recours au calage pour estimer les paramètres du modèle, il faut étudier
34 l'incertitude des estimations dérivées du processus de calage.¹⁴⁵ Comme Taylor et ses

1 collaborateurs l'ont démontré dans leur analyse coûts-efficacité du vaccin contre le VPH,
2 le fait de ne pas tenir compte de l'incertitude liée aux paramètres calibrés du modèle sous-
3 estime l'ampleur réelle de l'incertitude dans les estimations du rapport coût-efficacité.⁶¹

5 **Incertitude structurelle**

7 L'incertitude structurelle concerne le choix de la structure du modèle. Lorsqu'ils
8 construisent des modèles pour l'évaluation économique des programmes de vaccination,
9 les chercheurs doivent s'assurer que la structure du modèle tient compte des facteurs liés
10 à la transmission de l'infection entre les individus, y compris le rôle des sous-groupes de
11 la population qui peuvent présenter un risque élevé de transmission ou d'acquisition de
12 l'infection, l'évolution naturelle de la maladie modélisée, ainsi que les effets directs et
13 indirects du programme de vaccination.^{28,46}

15 L'incertitude structurelle liée à la transmission de l'infection peut dépendre de l'un des
16 facteurs suivants : 1) le mode de transmission; 2) la relation entre la gravité des
17 symptômes et la transmissibilité (c'est-à-dire la possibilité pour les individus
18 asymptomatiques ou peu symptomatiques de transmettre l'infection); 3) les habitudes de
19 mélange et de contact des individus dans les populations; et 4) les changements de
20 comportement en réaction aux éclosions de maladie.^{28,154,155} Les chercheurs doivent tester
21 d'autres hypothèses sur ces facteurs dans toutes les situations applicables afin de
22 s'assurer que l'incertitude liée à la transmission a été examinée de manière adéquate.

24 Pour certaines maladies infectieuses, des sous-groupes de population peuvent être
25 épidémiologiquement importants pour la transmission de la maladie ou le risque
26 d'infection dans la population globale. Ces sous-groupes peuvent recouper des sous-
27 groupes liés à l'équité, qui sont abordés au chapitre 14, Équité. Par exemple, dans le cas
28 de l'hépatite A, les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et les
29 utilisateurs de drogues injectables courent un risque élevé de transmettre et de contracter
30 l'infection.¹⁵⁶ Il faut mettre à l'essai les hypothèses du modèle sur le rôle de ces groupes
31 à haut risque pour la transmission pour comprendre le degré d'incertitude qu'elles
32 apportent.

1 L'incertitude relative à l'évolution naturelle d'une maladie infectieuse porte souvent sur le
2 fait de savoir si elle conduit à une infection latente ou à une immunité naturelle. C'est le
3 cas de certaines souches à haut risque du VPH. Des modèles d'analyse décisionnelle
4 pour lesquels on a utilisé différentes hypothèses sur la latence et l'immunité naturelle à
5 ces souches de VPH ont démontré que les résultats sont très sensibles à ces
6 hypothèses.¹⁵⁷ Les chercheurs doivent donc tenir compte de ces incertitudes dans la
7 structure d'un modèle. Dans cet exemple du VPH, on pourrait examiner à la fois les cadres
8 susceptible-infectieux-susceptible (SIS) et susceptible-infectieux-remis (immunisé) (SIR)
9 pour évaluer comment les résultats varient avec différentes structures de modèle.²⁸

10
11 Les aspects importants de l'incertitude structurelle liée aux programmes de vaccination
12 sont le moment où les doses de vaccin sont administrées, la durée de la protection
13 conférée par la vaccination et tous les effets indirects possibles du vaccin.^{28,86} Le cas
14 échéant, il convient d'évaluer également l'utilisation de doses de rappel du vaccin.

15
16 Lorsqu'on ne sait pas si la protection conférée par un vaccin s'estompe, les chercheurs
17 doivent tester différentes hypothèses plausibles relatives à la durée de la protection. Ces
18 hypothèses, lorsque cela est possible, doivent être fondées sur des preuves
19 immunologiques de la relation entre les corrélats immunitaires de la protection à long
20 terme et l'apparition de la maladie clinique dans la période après la vaccination.^{86,158} Les
21 données épidémiologiques sur les éclosions de maladie, lorsqu'elles sont disponibles,
22 peuvent également être utiles pour modéliser la durée de la protection conférée par les
23 vaccins, comme l'ont montré les exemples des vaccins des enfants contre les oreillons¹⁵⁹
24 et des vaccins à cellules entières et acellulaires contre la coqueluche.¹² Les fonctions
25 linéaires, les fonctions logarithmiques et les fonctions exponentielles sont des exemples
26 de méthodes utilisées pour prédire la durée de l'effet. Les fonctions constantes sont
27 employées dans les modèles qui supposent l'absence de déclin de la protection.^{31,86}

28
29 L'une des décisions critiques pour les chercheurs qui effectuent des évaluations
30 économiques de programmes de vaccination est de savoir s'il faut modéliser les effets
31 indirects des vaccins à l'aide de modèles dynamiques. Il a été avancé que si le seul effet
32 indirect d'un programme de vaccination est l'immunité collective, alors la seule incertitude
33 dans les résultats d'un modèle statique qui ne tient pas compte de ces effets est de savoir
34 dans quelle mesure les résultats de l'évaluation économique seront plus favorables au

1 programme de vaccination évalué.⁹ Cette incertitude n'est toutefois acceptable que dans
2 les situations où un modèle statique a démontré qu'un programme de vaccination est
3 rentable; dans les cas où le programme de vaccination n'a pas été jugé rentable, elle est
4 problématique, car un modèle dynamique pourrait soit confirmer l'absence de rentabilité,
5 soit produire un résultat démontrant que le programme de vaccination est en fait rentable.

6
7 Lorsque des effets indirects sont associés à un vaccin, comme la variation de l'âge de
8 maladie ou le remplacement du sérotype, la décision d'utiliser un modèle statique au lieu
9 d'un modèle dynamique pourrait entraîner un plus grand degré d'incertitude. Les modèles
10 dynamiques sont requis pour tenir compte des incertitudes sur la variation de l'âge de
11 maladie dans les évaluations économiques des programmes de vaccination. Les
12 chercheurs doivent envisager divers scénarios liés à l'évolution de l'épidémiologie de la
13 maladie après l'introduction d'un programme de vaccination pour évaluer les effets de la
14 variation de l'âge sur les résultats d'une évaluation économique. Les effets du
15 remplacement du sérotype doivent également être étudiés à l'aide de modèles
16 dynamiques.

17
18 Les décisions sur la façon d'aborder l'incertitude liée aux différentes dimensions de
19 l'efficacité réelle des vaccins (prévention de la maladie clinique, gravité de la maladie
20 clinique, infection et infectiosité) peuvent être compliquées dans les cas où ces effets ne
21 sont pas bien compris. Par exemple, on pense que les vaccins contre le méningocoque B
22 ne confèrent pas une immunité collective en empêchant la transmission de la bactérie
23 entre les individus, mais les données sur la véritable ampleur de l'efficacité réelle de ce
24 vaccin sont limitées.¹⁶⁰ Les chercheurs doivent utiliser différentes structures de modèles
25 pour explorer ce type d'incertitude, le cas échéant.

26
27 L'incertitude structurelle influence les résultats des évaluations économiques au moins
28 dans la même mesure que l'incertitude paramétrique, et souvent davantage.^{46,145} Il est
29 particulièrement important d'explorer l'incertitude structurelle dans les modèles
30 dynamiques avec l'analyse d'incertitude en raison de leurs effets non linéaires, qui
31 peuvent conduire à un comportement variable du modèle.²⁸ On doit avoir recours à une
32 analyse de scénarios pour explorer les incertitudes structurelles des modèles. Cette
33 technique consiste à mettre à l'essai d'autres scénarios du modèle qui sont étayés par
34 différentes hypothèses structurelles plausibles. Les résultats de chaque analyse de

1 scénario doivent être présentés individuellement. On peut ensuite faire la moyenne des
2 modèles pour synthétiser les résultats de tous les scénarios de modèles de rechange qui
3 ont été mis à l'essai. Au moment de l'établissement de la moyenne des résultats des
4 analyses de scénarios, il convient d'utiliser des pondérations pour chaque modèle en
5 fonction de la capacité de prédiction du modèle, en fonction des données disponibles (par
6 exemple, des mesures d'applicabilité).^{161,162} Lorsqu'il est impossible d'établir les
7 pondérations à partir des données, le jugement des chercheurs et l'avis d'experts peuvent
8 être requis.

9

10 La paramétrisation est une méthode émergente pour traiter l'incertitude structurelle. Elle
11 consiste à ajouter à un modèle des paramètres censés être les sources de l'incertitude
12 structurelle et à leur attribuer une valeur unique, souvent extrême, de sorte que, dans
13 certains cas, ils peuvent être complètement exclus du modèle alors que dans d'autres, ils
14 en constituent une composante importante. Cette méthode permet d'internaliser
15 l'incertitude structurelle dans le modèle et pourrait être utilisée pour orienter les décisions
16 sur les recherches à venir visant à résoudre ces incertitudes.^{145,161} Il convient de justifier
17 toutes les incertitudes structurelles qui n'ont pas été abordées.¹⁴⁵

18

19 *Incertitude méthodologique*

20

21 L'incertitude méthodologique est liée aux différentes méthodes qui peuvent être utilisées
22 pour réaliser une évaluation économique. Lorsqu'ils procèdent à des évaluations
23 économiques de programmes de vaccination, les chercheurs doivent faire des choix
24 méthodologiques importants, notamment le type d'analyse, la perspective, l'approche et
25 le taux d'escompte, ainsi que l'horizon temporel.^{46,144}

26

27 Étant donné que les programmes de vaccination préviennent souvent des maladies qui
28 pourraient avoir des conséquences catastrophiques (p. ex. la vaccination contre le
29 méningocoque de type B pourrait empêcher la mort ou des séquelles neurologiques
30 permanentes résultant d'une méningite due à la bactérie méningocoque de séro groupe
31 B), ils offrent des avantages liés à la santé et d'autres tels que des améliorations de
32 l'éducation ou de la productivité tout au long de la vie. C'est pourquoi certains auteurs ont
33 fait valoir que les analyses coûts-avantages devraient être prises en compte dans
34 l'évaluation économique des programmes de vaccination afin de rendre compte de

1 l'ensemble des avantages de ceux-ci.⁸ Dans la pratique, cependant, l'incertitude liée au
2 type d'évaluation réalisée est rarement examinée.⁴⁶ En principe, les coûts autres que pour
3 la santé des programmes de vaccination pourraient être pris en compte dans une analyse
4 coûts-utilité si une perspective plus large (sociétale par exemple) est adoptée pour
5 l'analyse, mais la prise en compte des avantages autres que pour la santé pourrait être
6 plus difficile.^{8,144} Les expériences de choix discret sont une option de plus en plus prise
7 pour capturer les compromis pertinents relatifs aux avantages autres que pour la santé
8 des interventions dans le cadre des ACA et des ACU. En conséquence, les présentes
9 *Lignes directrices* recommandent de réaliser deux analyses de référence : l'une du point
10 de vue du système de santé financé par l'État et l'autre du point de vue de la société.

11
12 Les évaluations économiques des programmes de vaccination sont particulièrement
13 sensibles à la stratégie d'actualisation, au recours à l'annualisation et à l'horizon temporel
14 choisis pour l'analyse, car les coûts de lancement d'un programme de vaccination sont
15 engagés au moment de l'introduction du programme, alors qu'il faut souvent beaucoup
16 plus de temps, parfois plusieurs années ou décennies, pour en retirer tous les
17 avantages.^{9,46} Les chercheurs doivent ainsi examiner l'influence de la variation de
18 l'approche d'actualisation et de l'horizon temporel de l'analyse sur les résultats. Lorsque
19 l'horizon temporel de l'analyse est très long (p. ex. plusieurs décennies), il faut présenter
20 les résultats de l'évaluation économique pour différents horizons temporels afin que les
21 décideurs prennent en compte les coûts et les résultats pertinents pour le problème de
22 décision qu'ils traitent.

23
24 Pour examiner en profondeur de nombreux volets de l'incertitude méthodologique, il
25 faudrait idéalement disposer de plusieurs modèles distincts, ce qui est souvent difficile en
26 pratique. À ce titre, les chercheurs devraient, dans la mesure du possible, collaborer de
27 manière transparente avec d'autres groupes qui se penchent sur des problèmes
28 décisionnels semblables, afin de pouvoir explorer l'étendue de l'incertitude liée aux choix
29 méthodologiques.

30 31 *Valeur de l'information*

32
33 S'il y a analyse de la valeur de l'information, illustrer la valeur de l'information
34 supplémentaire par la valeur probable de l'information parfaite sur le paramètre et la valeur

- 1 escomptée par la population de l'information parfaite sur le paramètre. Voir les lignes
- 2 directrices de l'ACMTS pour obtenir des renseignements supplémentaires.

DRAFT

1 14. Équité

2 14.1. Les chercheurs et les décideurs doivent travailler ensemble pour déterminer les
3 dimensions et les objectifs d'équité à inclure dans l'évaluation économique du
4 programme de vaccination envisagé. L'équité doit être considérée dans le contexte
5 du cadre d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité (ÉÉFA) du CCNI.

6

7 14.2 Les analyses qui intègrent les préoccupations pertinentes en matière d'équité
8 doivent accompagner l'analyse de référence (par exemple, l'analyse coût-efficacité
9 distributive, l'analyse coût-efficacité étendue ou d'autres méthodes émergentes) et
10 être présentées avec l'analyse de référence.

11

12 Les évaluations économiques des interventions dans le domaine des soins de santé
13 mettent traditionnellement l'accent sur l'efficacité. Cet exercice s'inscrit dans le cadre
14 décisionnel plus large de l'évaluation des technologies de la santé (ETS), qui synthétise
15 et évalue principalement les données cliniques et économiques relatives à une nouvelle
16 intervention ou technologie de la santé. Cependant, il est de plus en plus reconnu que les
17 questions éthiques et morales liées à la manière dont une technologie est évaluée et
18 utilisée doivent être abordées dans le cadre des décisions relatives à l'adoption de
19 nouvelles technologies de la santé.^{163,164}

20

21 Le CCNI a mis en place le cadre d'éthique, d'équité, de faisabilité et d'acceptabilité (ÉÉFA)
22 pour prendre systématiquement en compte ces facteurs dans le cadre d'une approche
23 multicritère des recommandations sur les vaccins. Dans ce cadre, l'éthique et l'équité sont
24 prises en compte avec la faisabilité et l'acceptabilité d'une recommandation, ainsi que
25 l'efficacité clinique, l'immunogénicité, l'innocuité et la rentabilité d'un vaccin⁵. L'éthique de
26 la santé publique est le domaine de l'éthique appliquée en vaccination. Elle s'intéresse
27 principalement aux dimensions éthiques fondamentales suivantes : 1) le respect des
28 personnes et des communautés; 2) la non-malfaisance et la bienfaisance; 3) la confiance;
29 et 4) la justice.¹⁶⁵

30

31 L'équité est considérée comme faisant partie de la dimension éthique fondamentale de la
32 justice, et est définie comme « l'absence de différences injustes, évitables et remédiables
33 dans la santé entre différents groupes de la population, définis selon des critères sociaux,
34 économiques, démographiques ou géographiques ou par des moyens de

1 stratification ». ^{5,166} Dans les évaluations économiques, l'équité est une approche de la
2 justice distributive qui concerne les jugements sur l'équité dans la distribution des résultats
3 et des expériences de santé dans une population, et elle est liée à l'allocation équitable
4 des ressources et à la réalisation d'amélioration de la santé entre les individus ou les
5 groupes. ¹⁶⁷ L'équité dans l'évaluation économique des technologies de la santé a fait
6 l'objet d'une activité et d'un développement méthodologique considérables
7 récemment. ^{164,168-170}

8

9 Les conséquences distributives liées à l'adoption d'une nouvelle technologie de la santé
10 deviennent particulièrement importantes dans les situations où les décideurs doivent faire
11 des compromis entre les attributs des technologies de la santé. Par exemple, les
12 économistes de la santé signalent fréquemment des compromis entre la rentabilité et
13 l'équité en santé. Ces situations se présentent lorsqu'une technologie est rentable, mais
14 accroît les inégalités entre les groupes d'une population, parce que certains segments de
15 la société peuvent tirer parti de la technologie plus que d'autres. En revanche, elles se
16 présentent lorsqu'une technologie n'est pas rentable, mais que son adoption améliorerait
17 l'équité entre les groupes en réduisant les disparités en matière de gains en matière de
18 santé, ou lorsqu'une technologie augmenterait l'équité entre certains groupes (par
19 exemple, les strates de revenus), mais diminuerait l'équité entre d'autres (par exemple,
20 géographiques). ¹⁷¹

21

22 Les chercheurs et les décideurs doivent travailler en collaboration pour déterminer
23 l'objectif d'équité que le programme de vaccination vise à atteindre parmi les suivants : 1)
24 améliorer l'équité dans l'accès au programme de vaccination pour les personnes
25 admissibles; 2) améliorer l'équité dans l'adoption du programme de vaccination chez les
26 personnes admissibles; 3) améliorer l'équité dans les avantages pour la santé liés aux
27 conditions de santé visées par le programme de vaccination; 4) réduire les inégalités en
28 matière de santé au cours de la vie entre les groupes au moyen du programme de
29 vaccination; ou 5) réduire les inégalités globales (c'est-à-dire liées à la santé et autres)
30 entre les groupes au moyen du programme de vaccination. Différentes approches peuvent
31 être utilisées pour conceptualiser les objectifs d'équité (p. ex. l'universalisme proportionné,
32 l'égalitarisme). Les chercheurs peuvent trouver utile de se référer aux ouvrages publiés
33 sur ce sujet lorsqu'ils conceptualisent les objectifs d'équité à inclure dans une évaluation
34 économique. ¹⁷²⁻¹⁷⁴

1

2 Pour établir des objectifs d'équité, les chercheurs doivent se demander s'il existe des
3 groupes clés d'individus souffrant d'inégalités en matière de santé et d'obstacles à la santé
4 qui pourraient être réduits ou éliminés par le programme de vaccination. Parmi les groupes
5 susceptibles d'être victimes d'iniquités en matière de santé au Canada, citons les peuples
6 autochtones (plus précisément les Premières Nations, les Inuits et les Métis, aux fins des
7 présentes lignes directrices), les personnes à faible statut socioéconomique, les
8 personnes appartenant à des groupes minoritaires ethniques, sexuels ou de genre, les
9 populations vivant dans certaines régions géographiques (urbaines, rurales, éloignées ou
10 isolées), les personnes handicapées et les groupes vulnérables, comme les enfants, les
11 personnes âgées ou les personnes vivant dans des établissements.^{5,117,170,175,176}

12

13 Les chercheurs doivent également prendre en compte les facteurs qui pourraient causer
14 des différences dans les avantages pour la santé résultant du programme de vaccination
15 entre les groupes victimes d'inégalités en matière de santé, comme les pathologies sous-
16 jacentes, le potentiel d'avantage à vie, les comportements de recherche de santé,
17 l'utilisation du vaccin et le rôle de l'immunité collective dans la réduction ou l'augmentation
18 des inégalités entre les groupes, les comportements à risque, les différentes habitudes de
19 mélange ou de contact dans les groupes, et l'accès à des soins de santé culturellement
20 sûrs.^{6,177}

21

22 Les chercheurs doivent reconnaître que certains groupes peuvent tirer parti du
23 programme de vaccination, et d'autres non, ce qui pourrait accroître les inégalités. Par
24 exemple, un accès différentiel à un programme de vaccination contre le VPH peut
25 aggraver l'inégalité en réduisant le taux de cancer du col de l'utérus au sein d'une
26 population qui était déjà moins exposée, mais qui tire parti d'un meilleur accès, accroissant
27 ainsi la différence de résultats entre les groupes. Les interventions qui semblent réduire
28 les inégalités devraient faire l'objet d'un examen afin de déterminer la manière de
29 surmonter les obstacles pertinents en matière d'accès que rencontre la population.

30

31 Une fois que les chercheurs ont établi les résultats visés en matière d'équité, ils doivent
32 examiner les caractéristiques du programme de vaccination destinées à atteindre ces
33 résultats. Par exemple, si l'objectif du programme est d'améliorer l'équité dans l'accès au
34 vaccin pour toutes les personnes admissibles, il faudrait envisager un programme qui

1 réduit les obstacles à l'accès. Un exemple d'un tel programme serait un programme de
2 vaccination contre le VPH en milieu scolaire qui élimine les obstacles pour les individus
3 comme le coût des doses de vaccin et la nécessité de se rendre dans une clinique ou un
4 cabinet médical.¹¹⁷ Toutefois, si l'objectif du programme est d'améliorer l'équité dans
5 l'utilisation du vaccin, les chercheurs pourraient envisager des scénarios dans lesquels
6 les vaccins sont obligatoires ou qui traitent de la mésinformation sur le vaccin. Un exemple
7 d'un tel programme serait un programme scolaire légalement obligatoire pour la
8 vaccination contre le VPH, avec une clause de renonciation active.¹⁷⁸ Si l'objectif est de
9 réduire les inégalités en matière de santé entre les groupes au cours de la vie grâce au
10 programme de vaccination, il convient d'envisager un programme conforme au principe
11 d'équité verticale, qui nécessite de traiter différemment les individus présentant des
12 caractéristiques d'importance éthique différentes.¹⁷⁹ Un exemple serait un programme de
13 vaccination visant à atteindre des niveaux élevés de couverture vaccinale parmi les
14 peuples autochtones. Au Canada, les peuples autochtones sont plus touchés par les
15 maladies évitables par la vaccination que les populations non autochtones (p. ex. le
16 cancer du col de l'utérus, l'hépatite A) en raison d'inégalités systématiques telles que la
17 pauvreté, les logements surpeuplés, le manque d'eau courante et un mauvais état de
18 santé sous-jacent, qui accroissent le risque de contracter ces infections.^{180,181} En outre,
19 les peuples autochtones vivant dans des réserves et des communautés isolées peuvent
20 également être victimes d'inégalités dans l'accès aux traitements lorsqu'ils tombent
21 malades, ce qui aggrave leur risque de morbidité et de mortalité liées aux infections.¹⁸²
22 Toutefois, les chercheurs doivent être conscients que les programmes de vaccination
23 réservés à certains groupes à haut risque, vulnérables ou marginalisés, peuvent accroître
24 la stigmatisation de ces groupes. Des approches de rechange, comme des programmes
25 plus universels, devraient être envisagées. Enfin, si l'objectif est d'améliorer l'équité en
26 santé et autre entre les groupes, les chercheurs pourraient envisager des programmes de
27 vaccination qui contribuent à améliorer la santé et la productivité économique. Il s'agit par
28 exemple des programmes de vaccination des enfants, qui permettent aux enfants de
29 participer à l'éducation, ainsi que de devenir des adultes en bonne santé et
30 économiquement productifs.¹⁸³ Pour prendre en compte des résultats pertinents en
31 matière d'équité concernant la sélection et la définition des comparateurs à intégrer dans
32 l'analyse, les chercheurs doivent se reporter au chapitre 3 des présentes lignes
33 directrices, consacré aux comparateurs.

34

1 Pour présenter les résultats des évaluations économiques par sous-groupes pertinents
2 pour l'équité, les chercheurs doivent s'assurer que les critères d'établissement de ces
3 sous-groupes ont été délimités et justifiés de manière transparente. Un examen récent
4 des évaluations des effets cumulatifs tenant compte de l'équité a relevé onze critères
5 différents qui ont été utilisés pour incorporer explicitement l'équité dans un cadre de coût-
6 efficacité, le statut socioéconomique et la race ou l'ethnicité étant les plus fréquemment
7 utilisés.¹⁸⁴ Les cadres de l'analyse coûts-efficacité distribuée (ACED) et étendue (ACEE)
8 fournissent des conseils et des méthodes pour mener des évaluations des effets
9 cumulatifs tenant compte de l'équité.^{168,185}

10
11 En plus de tenir compte des résultats liés à l'équité associés aux programmes de
12 vaccination, les chercheurs doivent également tenir compte de la distribution des coûts
13 de renonciation liés à la mise en œuvre de ces programmes.¹⁷¹ Cette redistribution des
14 ressources pourrait, par exemple, entraîner une diminution des dépenses consacrées aux
15 programmes de dépistage ou aux mesures préventives non vaccinales liées à l'infection
16 visée par le programme de vaccination. Les coûts de renonciation peuvent également
17 concerner d'autres secteurs que celui de la santé, par exemple, par une diminution du
18 financement des programmes éducatifs ou sociaux.¹⁷¹ Bien que, dans de nombreux cas,
19 il puisse être difficile de déterminer explicitement les coûts de renonciation liés à la mise
20 en œuvre de programmes de vaccination, les chercheurs doivent, dans la mesure du
21 possible, les quantifier d'une manière pertinente pour les décideurs. Dans certains cas,
22 les interventions visant à améliorer l'équité peuvent ne pas avoir de coût de renonciation
23 net, puisqu'il peut être efficace d'affecter des ressources aux groupes dont la charge
24 sanitaire est plus élevée.

25
26 Le cas échéant, ils doivent tenir compte des conséquences des programmes de
27 vaccination sur l'équité intergénérationnelle. Les programmes de vaccination qui
28 entraînent des externalités ont des effets sur des cohortes d'individus autres que celle qui
29 est vaccinée.³⁴ Par exemple, un programme de vaccination contre la varicelle pendant
30 l'enfance peut provoquer une augmentation des cas de zona chez les personnes plus
31 âgées;¹⁸⁶ inversement, un programme de vaccination contre le VPH peut conduire à
32 l'éradication de la maladie pour les générations futures.¹⁸⁷ Dans ces deux exemples, il faut
33 intégrer les effets indirects sur des cohortes d'individus non visées par le programme de
34 vaccination dans les modèles dynamiques utilisés pour générer des estimations de la

1 rentabilité. Les chercheurs doivent alors tenir compte explicitement des conséquences de
2 ces résultats sur le plan de l'équité. Dans le premier exemple, les chercheurs doivent
3 recenser de manière qualitative des compromis entre l'amélioration de la santé des
4 enfants et les résultats négatifs en matière de santé éventuels chez les personnes plus
5 âgées. Quantitativement, le résumé des coûts et les résultats estimés dans le cadre de
6 l'analyse tiennent compte des compromis. Dans le second exemple, ils doivent se
7 demander comment évaluer en termes actuels les résultats en matière de santé obtenus
8 par des cohortes dans un avenir lointain.

9

10 Une telle évaluation des résultats de santé dans des cohortes dans un avenir lointain
11 dépend de la stratégie d'actualisation employée dans le cadre de l'évaluation
12 économique. Un taux d'escompte égal se traduit par une plus grande valeur accordée aux
13 résultats en matière de santé de la cohorte actuelle et des cohortes proches dans le
14 temps, et une valeur moindre aux résultats en matière de santé des cohortes dans un
15 avenir lointain, ce qui, selon certains auteurs, est une caractéristique injuste de cette
16 stratégie.³³ L'application de taux d'escompte plus faibles pourrait toutefois avoir pour
17 conséquence d'accorder plus de poids aux résultats en matière de santé dans les
18 cohortes susceptibles d'avoir des revenus plus élevés et accès à davantage
19 d'interventions sanitaires, et donc d'avoir plus de chances d'améliorer la santé. Compte
20 tenu des résultats variables liés aux effets intergénérationnels des programmes de
21 vaccination qui peuvent résulter de différentes stratégies d'actualisation, les chercheurs
22 doivent examiner et signaler les conséquences sur le plan de l'équité intergénérationnelle
23 des programmes de vaccination qui se traduisent par des avantages sanitaires pour les
24 cohortes dans un avenir lointain.^{33,34,188}

1 15. Production de rapports

2 15.1. Présenter les résultats de l'évaluation économique de façon détaillée et
3 transparente. Fournir suffisamment de renseignements pour que le lecteur ou
4 l'utilisateur (le décideur, par exemple) puisse faire une analyse critique de
5 l'évaluation. Utiliser une présentation bien structurée. » [Énoncé des lignes
6 directrices de l'ACMTS].

7
8 15.2. Prévoir un sommaire de l'évaluation dans un langage non technique. » [Énoncé
9 des lignes directrices de l'ACMTS].

10
11 15.3. Présenter les résultats de l'évaluation économique à l'aide d'éléments graphiques
12 ou visuels en plus de tableaux. » [Énoncé des lignes directrices de l'ACMTS].

13
14 15.4 Inclure des renseignements ou des documents sur les processus d'assurance de
15 la qualité et les résultats de l'évaluation économique dans le compte rendu. Fournir
16 une copie du modèle par voie électronique aux fins d'examen ainsi que de la
17 documentation connexe afin de faciliter la compréhension du modèle, de son
18 déroulement et de son fonctionnement. » [Énoncé des lignes directrices de
19 l'ACMTS].

20
21 15.5 Préciser les sources de financement et les liens hiérarchiques dans le cadre de
22 l'évaluation et mentionner tout conflit d'intérêts éventuel. » [Énoncé des lignes
23 directrices de l'ACMTS].

24
25 15.6 Les chercheurs doivent utiliser les lignes directrices pour la présentation des
26 évaluations économiques des programmes de vaccination au Canada du CCNI
27 et remplir l'inventaire des effets à prendre en considération dans l'évaluation
28 économique des stratégies de vaccination, qui se trouve à l'annexe 1).

29
30 La présentation des résultats des évaluations économiques doit fournir aux décideurs des
31 informations transparentes et crédibles qui leur permettent d'aborder le problème de
32 décision qui les intéresse et de prendre une décision de financement optimale concernant
33 le programme de vaccination envisagé.

34

1 Il convient d'aborder les considérations relatives aux rapports spécifiques aux vaccins,
2 notamment l'horizon temporel de l'évaluation et les mécanismes par lesquels les vaccins
3 exercent leurs effets. Dans les cas où l'horizon temporel du modèle d'une évaluation
4 économique s'étend sur une longue période, il convient de présenter les résultats à partir
5 de divers points temporels sur l'horizon temporel du modèle pour que les conclusions de
6 l'analyse soient pertinentes pour l'horizon temporel considéré par les décideurs. Étant
7 donné que les vaccins peuvent exercer leurs effets par le biais de divers mécanismes (p.
8 ex. la prévention de la transmission d'une infection, la prévention d'une infection, la
9 prévention d'une maladie ou la diminution de sa gravité), les chercheurs doivent rendre
10 compte des résultats des programmes de vaccination non seulement en termes d'AVAQ,
11 mais aussi en nombre de cas évités, en nombre d'unités d'utilisation des soins de santé
12 pertinentes (p. ex. les hospitalisations) évitées, en nombre de décès évités et en nombre
13 d'individus à vacciner, le cas échéant. La présentation de ces unités de mesure en plus
14 des AVAQ améliore la crédibilité et la transparence de l'analyse pour les décideurs.

15
16 L'utilisation des ressources, les coûts et les résultats doivent être présentés de manière
17 désagrégée pour chaque comparateur faisant l'objet d'un examen dans le cadre de
18 l'analyse et pour les deux analyses de référence. Si les analyses sont effectuées du point
19 de vue de plusieurs payeurs publics (par exemple, pour plusieurs provinces ou territoires),
20 chacune d'elles doit être présentée séparément.

21
22 Toutes les hypothèses et règles de décision utilisées dans le cadre des analyses doivent
23 être présentées de manière transparente.

24
25 Les chercheurs doivent donner des détails sur les processus d'assurance qualité et les
26 résultats obtenus dans le cadre du processus de vérification du modèle. Une copie
27 électronique entièrement exécutable du modèle doit être mise à disposition, ainsi que les
28 détails relatifs à la fonctionnalité du modèle, afin de permettre au décideur de vérifier les
29 résultats de l'analyse ou de réaliser des analyses supplémentaires si nécessaire.

30
31 Les chercheurs doivent divulguer toutes les sources de financement de l'évaluation
32 économique et indiquer le rôle des bailleurs de fonds dans l'identification, la conception,
33 la réalisation et le compte rendu de l'analyse. Les sources non monétaires de soutien (par
34 exemple, en nature) doivent également être divulguées.¹⁸⁹

1

2 Les chercheurs doivent indiquer tous les conflits d'intérêts potentiels, d'ordre financier ou
3 non. Les types d'affiliations et d'intérêts devant être divulgués comprennent : la
4 participation à la recherche, la participation financière, la propriété intellectuelle , et tout
5 autre intérêt que les lecteurs pourraient percevoir comme un intérêt concurrent (par
6 exemple, les déclarations publiques sur le sujet).¹⁹⁰

7

8 Les « lignes directrices pour la présentation des évaluations économiques des
9 programmes de vaccination au Canada du CCNI », se trouvant sur le site Web du CCNI,
10 fournissent un format standard pour la présentation des résultats des évaluations
11 économiques des programmes de vaccination.¹⁹¹ Les chercheurs doivent suivre la
12 structure décrite dans ce document pour présenter leurs résultats.

DRAFT

Annexe 1 : Tableau D'inventaire Des Effets

Tableau 1 : Tableau d'inventaire des effets à prendre en considération dans l'évaluation économique des stratégies de vaccination

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
<i>Santé</i>				
Effets sur la santé	Résultats en matière de santé chez les personnes destinées à la vaccination			
	Mortalité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Qualité de vie liée à la santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Innocuité (p. ex. incidents indésirables)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Effets sur la santé irréversibles qui ne sont pas reflétés dans la QALY (p. ex. infertilité liée à une infection transmissible sexuellement).	<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 la maladie chez les personnes vaccinées et non vaccinées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Évolution de la pyramide des âges des personnes qui contractent l'infection ou la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	Évolution de l'incidence de l'infection et de la maladie liée à des variations de l'agent pathogène ou à d'autres agents pathogènes qui remplacent celui ciblé par le vaccin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Éradication de la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Coûts du système de santé	Coûts des traitements médicaux			
	Services de soins de santé financés par des fonds publics (par exemple, visites chez le médecin, tests diagnostiques, traitement médicamenteux le cas échéant, hospitalisation, soins formels, ^a rééducation dans un établissement ou à domicile, ^a soins à domicile, ^a soins de longue durée dans des maisons de soins infirmiers ^a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Coûts futurs des soins de santé liés et non liés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Coûts de santé publique			
	Coûts liés au programme (par exemple, coûts de mise en œuvre, d'exécution et récurrents, campagnes de santé publique, activités de promotion de la santé, coûts de transaction, dépistage dans la population, surveillance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	<p>épidémiologique, recherche des contacts, enquête et gestion des épidémies).</p> <p>Coûts liés à l'intervention (par exemple, coût des doses de vaccin, distribution comme transport et entreposage frigorifique, administration, y compris le personnel, le gaspillage et les fournitures auxiliaires)</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Coûts des soins de santé NON financés par le système de santé	Traitements médicamenteux (dans certains cas)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Services de soins formels, ^a rééducation dans un 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"/>	
	Divers coûts directs (p. ex. médicaments sans ordonnance)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Coûts accessoires (p. ex. quotes-parts des assurances privées, soins dentaires, soins de la vue, appareils fonctionnels, physiothérapie)	S. O.	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
<i>Domaines non liés à la santé</i>				
Frais directs assumés de leur poche	Frais de transport	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Frais d'hébergement	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Perte de productivité	Travail rémunéré			
	Temps d'arrêt de travail résultant d'un traitement, d'une maladie, d'une invalidité ou d'un décès	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Présentéisme	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Conséquences des maladies infantiles sur la productivité tout au long de la vie	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Travail non rémunéré			
	Temps d'arrêt de travail sur le marché du travail non organisé résultant d'un traitement, d'une maladie, d'un handicap ou d'un décès	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Production domestique non rémunérée (p. ex. cuisiner, nettoyer, faire les courses, élever les enfants, autres tâches liées à la gestion du ménage)	S. O.	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	Productivité des aidants naturels			
	Temps d'arrêt de travail résultant de la prise en charge de personnes malades	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Présentéisme des aidants	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 future non médicale	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Changements dans la consommation des ménages	S. O.	<input type="checkbox"/>	
	Effets de la consommation sur la santé (par exemple, associés 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 liés aux besoins éducatifs spéciaux résultant d'une maladie ou d'un handicap	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Services sociaux et services communautaires	Services sociaux et services communautaires (par exemple, soutien aux personnes handicapées, programmes visant à améliorer	S. O.	<input type="checkbox"/>	

Domaine touché	Définitions/Exemples	Inclus dans la référence?		Commentaires
		Perspective du système de santé financé à même les fonds publics	Perspective sociétale	
	l'accès aux programmes de vaccination pour les adultes) Services aux enfants et aux jeunes (par exemple, 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 type="checkbox"/>	
Environnement	Effet environnemental des programmes de vaccination et des comparateurs (par exemple, fabrication, distribution et mise en œuvre)	S. O.	<input type="checkbox"/>	
Autres domaines	Tenir compte des domaines tels que la justice, le système pénal ou le logement, le cas échéant	S. O.	<input type="checkbox"/>	

^a Certains de ces coûts peuvent ou non être pris en charge par le système de santé public, selon la nature précise de ces coûts et la juridiction concernée.

1 Annexe 2 : Spécifications Des Analyses De Référence

- 2 Le tableau 2 présente les recommandations ayant trait aux analyses de référence.
 3 Lorsque les analyses ne suivent pas les recommandations présentées ci-après, les
 4 chercheurs doivent préciser les écarts et les justifier en fonction du problème de décision.

5 Tableau 2 : Recommandations ayant trait aux analyses de référence

Partie	Recommandation
Problème de décision	Préciser le programme de vaccination, le cadre d'intervention, la perspective, les coûts, les résultats, l'horizon temporel et la population cible de l'évaluation.
Types d'évaluations	Procéder à une analyse coûts-utilité (ACU) avec présentation des résultats sur la santé en années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité (AVAQ).
Populations étudiées	Désigner la ou les populations visées par les interventions et, le cas échéant, les populations qui pourraient subir des externalités résultant du programme de vaccination. Effectuer une analyse stratifiée lorsque des sous-groupes distincts sont désignés.
Comparateurs	Comparer toutes les interventions pertinentes, y compris les autres programmes de vaccination, les interventions de dépistage, les interventions préventives médicales et non médicales, ainsi que les approches thérapeutiques d'usage courant dans un contexte canadien.
Perspective	Réaliser deux analyses de référence : l'une du point de vue du système de santé financé par des fonds publics et l'autre du point de vue de la société.
Horizon temporel	Sélectionner un horizon temporel suffisamment long pour détecter toutes les différences pertinentes entre les interventions quant à leurs coûts et à leurs résultats (effets sur la santé) futurs.
Actualisation	Actualiser les coûts et les résultats à un taux de 1,5 % par an.
Mesure et évaluation de la santé	<p>Relever, mesurer et évaluer tous les résultats pertinents en matière de santé selon les perspectives du système de santé public et de la société.</p> <p>Utiliser des préférences en matière de santé qui correspondent à celles de la population canadienne générale.</p> <p>Obtenir les préférences en matière de santé par une méthode de mesure indirecte reposant sur un système de classification générique.</p>

Partie	Recommandation
Utilisation et coût des ressources	<p>Répertorier, mesurer et évaluer toutes les ressources pertinentes utilisées, et établir les coûts selon les perspectives du i) système de santé public et de la ii) société.</p> <p>Estimer les ressources et les coûts canadiens en fonction de données applicables dans la région d'intérêt.</p>
Analyse	<p>Déterminer la valeur probable des coûts et des résultats pour chaque intervention selon les perspectives du système de santé public et de la société par une analyse probabiliste, en incorporant la corrélation potentielle entre les paramètres, lorsque cela est possible.</p> <p>Si la population cible est constituée de sous-groupes distincts, effectuer une analyse stratifiée et présenter les résultats pour chaque sous-groupe.</p> <p>Calculer les coûts différentiels, l'efficacité différentielle et les rapports coût-efficacité différentiels (RCED) pour les analyses selon les perspectives du système de santé public et de la société. Lorsque l'évaluation porte sur plus de deux comparateurs, calculer les rapports coût-efficacité différentiel de manière séquentielle.</p>
Incertitude	<p>Évaluer l'incertitude méthodologique en comparant les résultats de l'analyse de référence à ceux d'une analyse complémentaire.</p> <p>Résumer l'incertitude décisionnelle à l'aide de courbes d'acceptabilité du rapport coût-efficacité (CARCE) et de frontières d'efficacité (FE), si possible.</p> <p>Évaluer l'incertitude structurelle par l'analyse de scénarios.</p> <p>S'il y a analyse de la valeur de l'information, illustrer la valeur de l'information supplémentaire par la valeur probable de l'information parfaite sur le paramètre et la valeur escomptée par la population de l'information parfaite sur le paramètre.</p>
Équité	<p>Déterminer s'il existe des inégalités dont souffrent certains groupes et que le programme de vaccination pourrait corriger.</p> <p>Il convient d'étudier l'équité à l'aide de méthodes comme l'analyse coût-efficacité distributive et l'analyse coût-efficacité étendue. Toute analyse supplémentaire doit accompagner les analyses de référence, le cas échéant.</p>

1 Références

- 2 1. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada 4th edition. 2017.
- 3 2. Baron J. A theory of social decisions. *J Theory Soc Behav.* 1995; 25.
- 4 3. Claxton K., Paulden M., Gravelle H., Brouwer W., Culyer A.J. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ.* 2011; 20(1): 2-15. doi:10.1002/hec.1612
- 5 4. Paulden M., Galvanni V., Ghakraborty S., Kudinga B., McCabe C. Discounting and the evaluation of health care programs. n.d.
- 6 5. Ismail S.J., Hardy K., Tunis M.C., Young K., Sicard N., Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine.* 2020; 38(36): 5861-76. doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.051
- 7 6. Brisson M., Drolet M., Malagón T. Inequalities in Human Papillomavirus (HPV)-associated cancers: implications for the success of HPV vaccination. *J Natl Cancer Inst.* 2013; 105(3): 158-61. doi:10.1093/jnci/djs638
- 8 7. Bloom D.E., Brenzel L., Cadarette D., Sullivan J. Moving beyond traditional valuation of vaccination: Needs and opportunities. *Vaccine.* 2017; 35 Suppl 1: A29-a35. doi:10.1016/j.vaccine.2016.12.001
- 9 8. Park M., Jit M., Wu J.T. Cost-benefit analysis of vaccination: a comparative analysis of eight approaches for valuing changes to mortality and morbidity risks. *BMC Med.* 2018; 16(1): 139. doi:10.1186/s12916-018-1130-7
- 10 9. Walker D.G., Hutubessy R., Beutels P. WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine.* 2019; 28(11): 2356-9. doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.035
- 11 10. Brisson M., Edmunds W.J. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. *Vaccine.* 2002; 20(7-8): 1113-25. doi:10.1016/s0264-410x(01)00437-6
- 12 11. Christensen H., Hickman M., Edmunds W.J., Trotter C.L. Introducing vaccination against serogroup B meningococcal disease: an economic and mathematical modelling study of potential impact. *Vaccine.* 2013; 31(23): 2638-46. doi:10.1016/j.vaccine.2013.03.034
- 13 12. Gambhir M., Clark T.A., Cauchemez S., Tartof S.Y., Swerdlow D.L., Ferguson N.M. A change in vaccine efficacy and duration of protection explains recent rises in pertussis incidence in the United States. *PLoS Comput Biol.* 2015; 11(4): e1004138. doi:10.1371/journal.pcbi.1004138
- 14 13. Markowitz L.E., Drolet M., Perez N., Jit M., Brisson M. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: Systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine.* 2018; 36(32 Pt A): 4806-15. doi:10.1016/j.vaccine.2018.01.057
- 15 14. Bärnighausen T., Bloom D.E., Cafiero-Fonseca E.T., O'Brien J.C. Valuing vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; 111(34): 12313-9. doi:10.1073/pnas.1400475111
- 16 15. Chandran A., Herbert H., Misurski D., Santosham M. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(1): 3-6. doi:10.1097/INF.0b013e3181ef25f7
- 17 16. Grimwood K., Anderson P., Anderson V., Tan L., Nolan T. Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects. *Arch Dis Child.* 2000; 83(2): 111-6. doi:10.1136/adc.83.2.111

- 1 17. Soriano-Gabarró M., Mrukowicz J., Vesikari T., Verstraeten T. Burden of
2 rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25(1 Suppl):
3 S7-s11. doi:10.1097/01.inf.0000197622.98559.01
- 4 18. Standaert B., Van De Mierop E., Nelen V. Exploring the potential impact of
5 rotavirus vaccination on work absenteeism among female administrative personnel of
6 the City of Antwerp through a retrospective database analysis. *BMJ Open.* 2015; 5(6): 1-
7 9. doi:10.1136/bmjopen-2014-007453
- 8 19. Kim D.D., Neumann P.J. Analyzing the Cost Effectiveness of Policy Responses
9 for COVID-19: The Importance of Capturing Social Consequences. *Med Decis Making.*
10 2020; 40(3): 251-3. doi:10.1177/0272989x20922987
- 11 20. Folegatti P.M., Ewer K.J., Aley P.K., Angus B., Becker S., Belij-Rammerstorfer
12 S., et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-
13 CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial.
14 *Lancet.* 2020; 396(10249): 467-78. doi:10.1016/s0140-6736(20)31604-4
- 15 21. Zhu F.-C., Guan X.-H., Li Y.-H., Huang J.-Y., Jiang T., Hou L.-H., et al.
16 Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19
17 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-
18 controlled, phase 2 trial. *The Lancet.* 2020; 396(10249): 479-88. doi:10.1016/S0140-
19 6736(20)31605-6
- 20 22. Sanders G.D., Neumann P.J., Basu A., Brock D.W., Feeny D., Krahn M., et al.
21 Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-
22 effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine.
23 *Jama.* 2016; 316(10): 1093-103. doi:10.1001/jama.2016.12195
- 24 23. Bärnighausen T., Bloom D.E., Canning D., O'Brien J. Accounting for the full
25 benefits of childhood vaccination in South Africa. *S Afr Med J.* 2008; 98(11): 842, 4-6.
- 26 24. Bloom B.S., Bruno D.J., Maman D.Y., Jayadevappa R. Usefulness of US cost-of-
27 illness studies in healthcare decision making. *Pharmacoeconomics.* 2001; 19(2): 207-13.
28 doi:10.2165/00019053-200119020-00007
- 29 25. Jit M., Hutubessy R., Png M.E., Sundaram N., Audimulam J., Salim S., et al. The
30 broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of
31 evidence. *BMC Med.* 2015; 13: 209. doi:10.1186/s12916-015-0446-9
- 32 26. Kim S.Y., Goldie S.J. Cost-effectiveness analyses of vaccination programmes : a
33 focused review of modelling approaches. *Pharmacoeconomics.* 2008; 26(3): 191-215.
34 doi:10.2165/00019053-200826030-00004
- 35 27. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Measles (Rubeola). 2020.
36 Available from: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html>.
- 37 28. Pitman R., Fisman D., Zaric G.S., Postma M., Kretzschmar M., Edmunds J., et al.
38 Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research
39 Practices Task Force--5. *Value Health.* 2012; 15(6): 828-34.
40 doi:10.1016/j.jval.2012.06.011
- 41 29. Ultsch B., Damm O., Beutels P., Bilcke J., Brüggjenjürgen B., Gerber-Grote A., et
42 al. Methods for Health Economic Evaluation of Vaccines and Immunization Decision
43 Frameworks: A Consensus Framework from a European Vaccine Economics
44 Community. *Pharmacoeconomics.* 2016; 34(3): 227-44. doi:10.1007/s40273-015-0335-2
- 45 30. Mauskopf J., Talbird S., Standaert B. Categorization of methods used in cost-
46 effectiveness analyses of vaccination programs based on outcomes from dynamic
47 transmission models. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012; 12(3): 357-71.
48 doi:10.1586/erp.12.11
- 49 31. Bilcke J., Marais C., Ogunjimi B., Willem L., Hens N., Beutels P. Cost-
50 effectiveness of vaccination against herpes zoster in adults aged over 60 years in
51 Belgium. *Vaccine.* 2012; 30(3): 675-84. doi:10.1016/j.vaccine.2011.10.036

- 1 32. Zechmeister I., Blasio B.F., Garnett G., Neilson A.R., Siebert U. Cost-
2 effectiveness analysis of human papillomavirus-vaccination programs to prevent cervical
3 cancer in Austria. *Vaccine*. 2009; 27(37): 5133-41. doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.039
4 33. Attema A.E., Brouwer W.B.F., Claxton K. Discounting in Economic Evaluations.
5 *Pharmacoeconomics*. 2018; 36(7): 745-58. doi:10.1007/s40273-018-0672-z
6 34. Jit M., Mibe W. Discounting in the evaluation of the cost-effectiveness of a
7 vaccination programme: A critical review. *Vaccine*. 2015; 33(32): 3788-94.
8 doi:10.1016/j.vaccine.2015.06.084
9 35. Westra T.A., Parouty M., Brouwer W.B., Beutels P.H., Rogoza R.M., Rozenbaum
10 M.H., et al. On discounting of health gains from human papillomavirus vaccination:
11 effects of different approaches. *Value Health*. 2012; 15(3): 562-7.
12 doi:10.1016/j.jval.2012.01.005
13 36. OECD. *Economic Valuation of Environmental Health Risks to Children*: OECD
14 Publishing; 2006.
15 37. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Discounting of health*
16 *benefits in special circumstances*. 2011.
17 38. STIKO. *Modelling methods for predicting epidemiological and health economic*
18 *effects of vaccinations - guidance for analyses to be presented to the German Standing*
19 *Committee on Vaccination (STIKO)*. 2016.
20 39. Weinstein M.C., Stason W.B. *Foundations of cost-effectiveness analysis for*
21 *health and medical practices*. *N Engl J Med*. 1977; 296(13): 716-21.
22 doi:10.1056/nejm197703312961304
23 40. Gravelle H., Smith D. Discounting for health effects in cost-benefit and cost-
24 effectiveness analysis. *Health Econ*. 2001; 10(7): 587-99. doi:10.1002/hec.618
25 41. O'Mahony J.F., de Kok I.M., van Rosmalen J., Habbema J.D., Brouwer W., van
26 Ballegooijen M. Practical implications of differential discounting in cost-effectiveness
27 analyses with varying numbers of cohorts. *Value Health*. 2011; 14(4): 438-42.
28 doi:10.1016/j.jval.2010.09.009
29 42. O'Mahoney J.F., Postma M.J., Boersma C., Van Rosmalen J., Jit M., editors.
30 *Correcting for Multiple Future Cohorts When Applying Differential Discounting of Costs*
31 *and Health Effects*. Society for Medical Decision Making 14th Biennial European
32 Meeting; 2012.
33 43. Brennan A., Chick S.E., Davies R. A taxonomy of model structures for economic
34 evaluation of health technologies. *Health Econ*. 2006; 15(12): 1295-310.
35 doi:10.1002/hec.1148
36 44. Stahl J.E. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology
37 assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(2): 131-48.
38 doi:10.2165/00019053-200826020-00004
39 45. Mac S., Mishra S., Ximenes R., Barrett K., Khan Y.A., Naimark D.M.J., et al.
40 Modeling the coronavirus disease 2019 pandemic: A comprehensive guide of infectious
41 disease and decision-analytic models. *J Clin Epidemiol*. 2021; 132: 133-41.
42 doi:10.1016/j.jclinepi.2020.12.002
43 46. Brisson M., Edmunds W.J. Impact of model, methodological, and parameter
44 uncertainty in the economic analysis of vaccination programs. *Med Decis Making*. 2006;
45 26(5): 434-46. doi:10.1177/0272989x06290485
46 47. Jit M., Brisson M. Modelling the epidemiology of infectious diseases for decision
47 analysis: a primer. *Pharmacoeconomics*. 2011; 29(5): 371-86. doi:10.2165/11539960-
48 000000000-00000
49 48. Lipsitch M. Bacterial vaccines and serotype replacement: lessons from
50 *Haemophilus influenzae* and prospects for *Streptococcus pneumoniae*. *Emerg Infect Dis*.
51 1999; 5(3): 336-45. doi:10.3201/eid0503.990304

- 1 49. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after
2 pneumococcal vaccination. *Lancet* (London, England). 2011; 378(9807): 1962-73.
3 doi:10.1016/S0140-6736(10)62225-8
- 4 50. Berge J.J., Drennan D.P., Jacobs R.J., Jakins A., Meyerhoff A.S., Stubblefield
5 W., et al. The cost of hepatitis A infections in American adolescents and adults in 1997.
6 *Hepatology*. 2000; 31(2): 469-73. doi:10.1002/hep.510310229
- 7 51. Edmunds W.J., Brisson M. The effect of vaccination on the epidemiology of
8 varicella zoster virus. *J Infect*. 2002; 44(4): 211-9. doi:10.1053/jinf.2002.0988
- 9 52. Chhatwal J., He T. Economic evaluations with agent-based modelling: an
10 introduction. *Pharmacoeconomics*. 2015; 33(5): 423-33. doi:10.1007/s40273-015-0254-2
- 11 53. Marshall D.A., Burgos-Liz L., MJ I.J., Crown W., Padula W.V., Wong P.K., et al.
12 Selecting a dynamic simulation modeling method for health care delivery research-part
13 2: report of the ISPOR Dynamic Simulation Modeling Emerging Good Practices Task
14 Force. *Value Health*. 2015; 18(2): 147-60. doi:10.1016/j.jval.2015.01.006
- 15 54. Grefenstette J.J., Brown S.T., Rosenfeld R., DePasse J., Stone N.T.B., Cooley
16 P.C., et al. FRED (A Framework for Reconstructing Epidemic Dynamics): an open-
17 source software system for modeling infectious diseases and control strategies using
18 census-based populations. *BMC Public Health*. 2013; 13(1): 940. doi:10.1186/1471-
19 2458-13-940
- 20 55. Wolff E., Storsaeter J., Örtqvist Å., Naucler P., Larsson S., Lepp T., et al. Cost-
21 effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly in Sweden. *Vaccine*. 2020; 38(32):
22 4988-95. doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.072
- 23 56. Ethgen O., Standaert B. Population- versus cohort-based modelling approaches.
24 *Pharmacoeconomics*. 2012; 30(3): 171-81. doi:10.2165/11593050-000000000-00000
- 25 57. Mauskopf J. Meeting the NICE requirements: a Markov model approach. *Value*
26 *Health*. 2000; 3(4): 287-93. doi:10.1046/j.1524-4733.2000.34006.x
- 27 58. Vanni T., Karnon J., Madan J., White R.G., Edmunds W.J., Foss A.M., et al.
28 Calibrating models in economic evaluation: a seven-step approach.
29 *Pharmacoeconomics*. 2011; 29(1): 35-49. doi:10.2165/11584600-000000000-00000
- 30 59. Van de Velde N., Boily M.C., Drolet M., Franco E.L., Mayrand M.H., Kliwer E.V.,
31 et al. Population-level impact of the bivalent, quadrivalent, and nonavalent human
32 papillomavirus vaccines: a model-based analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104(22):
33 1712-23. doi:10.1093/jnci/djs395
- 34 60. Zang X., Krebs E., Min J.E., Pandya A., Marshall B.D.L., Schackman B.R., et al.
35 Development and Calibration of a Dynamic HIV Transmission Model for 6 US Cities.
36 *Med Decis Making*. 2020; 40(1): 3-16. doi:10.1177/0272989x19889356
- 37 61. Taylor D.C., Pawar V., Kruzikas D.T., Gilmore K.E., Sanon M., Weinstein M.C.
38 Incorporating calibrated model parameters into sensitivity analyses: deterministic and
39 probabilistic approaches. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30(2): 119-26.
40 doi:10.2165/11593360-000000000-00000
- 41 62. Eddy D.M., Hollingworth W., Caro J.J., Tsevat J., McDonald K.M., Wong J.B.
42 Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good
43 Research Practices Task Force--7. *Value Health*. 2012; 15(6): 843-50.
44 doi:10.1016/j.jval.2012.04.012
- 45 63. Van de Velde N., Brisson M., Boily M.C. Modeling human papillomavirus vaccine
46 effectiveness: quantifying the impact of parameter uncertainty. *Am J Epidemiol*. 2007;
47 165(7): 762-75. doi:10.1093/aje/kwk059
- 48 64. Ghabri S., Stevenson M., Möller J., Caro J.J. Trusting the Results of Model-
49 Based Economic Analyses: Is there a Pragmatic Validation Solution?
50 *Pharmacoeconomics*. 2019; 37(1): 1-6. doi:10.1007/s40273-018-0711-9

- 1 65. Government of Canada. Recommended immunization schedules: Canadian
2 Immunization Guide. 2020. Available from: [https://www.canada.ca/en/public-](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html)
3 [health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html)
4 [immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html).
- 5 66. Fine P., Eames K., Heymann D.L. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect*
6 *Dis.* 2011; 52(7): 911-6. doi:10.1093/cid/cir007
- 7 67. Czerkinsky C., Holmgren J. Vaccines against enteric infections for the developing
8 world. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015; 370(1671). doi:10.1098/rstb.2015.0142
- 9 68. Gjini E. Geographic variation in pneumococcal vaccine efficacy estimated from
10 dynamic modeling of epidemiological data post-PCV7. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 3049.
11 doi:10.1038/s41598-017-02955-y
- 12 69. Plotkin S.A. Complex correlates of protection after vaccination. *Clin Infect Dis.*
13 2013; 56(10): 1458-65. doi:10.1093/cid/cit048
- 14 70. Government of Canada. Vaccine Coverage in Canadian Children: Results from
15 the 2017 Childhood National Immunization Coverage Survey (cNICS). 2020.
- 16 71. Krebs E., Nosyk B. Cost-Effectiveness Analysis in Implementation Science: a
17 Research Agenda and Call for Wider Application. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021; 18(3): 176-
18 85. doi:10.1007/s11904-021-00550-5
- 19 72. Andrews N.J., Waight P.A., Burbidge P., Pearce E., Roalfe L., Zancolli M., et al.
20 Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent
21 pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect*
22 *Dis.* 2014; 14(9): 839-46. doi:10.1016/s1473-3099(14)70822-9
- 23 73. Daniels C.C., Rogers P.D., Shelton C.M. A Review of Pneumococcal Vaccines:
24 Current Polysaccharide Vaccine Recommendations and Future Protein Antigens. *J*
25 *Pediatr Pharmacol Ther.* 2016; 21(1): 27-35. doi:10.5863/1551-6776-21.1.27
- 26 74. Malagón T., Drolet M., Boily M.C., Franco E.L., Jit M., Brisson J., et al. Cross-
27 protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-
28 analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12(10): 781-9. doi:10.1016/s1473-3099(12)70187-1
- 29 75. Plotkin S.A. Updates on immunologic correlates of vaccine-induced protection.
30 *Vaccine.* 2020; 38(9): 2250-7. doi:10.1016/j.vaccine.2019.10.046
- 31 76. World Health Organization (WHO). Guidelines on clinical evaluation of vaccines:
32 regulatory expectations. 2017.
- 33 77. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Immunogenicity, Efficacy,
34 and Effectiveness of Influenza Vaccines. 2019. Available from:
35 <https://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/immunogenicity.htm>.
- 36 78. Plotkin S.A., Gilbert P.B. Nomenclature for immune correlates of protection after
37 vaccination. *Clin Infect Dis.* 2012; 54(11): 1615-7. doi:10.1093/cid/cis238
- 38 79. World Health Organization (WHO). Correlates of vaccine-induced protection:
39 methods and implications. 2013.
- 40 80. Cowling B.J., Lim W.W., Perera R., Fang V.J., Leung G.M., Peiris J.S.M., et al.
41 Influenza Hemagglutination-inhibition Antibody Titer as a Mediator of Vaccine-induced
42 Protection for Influenza B. *Clin Infect Dis.* 2019; 68(10): 1713-17. doi:10.1093/cid/ciy759
- 43 81. Gilbert P.B., Luedtke A.R. Statistical Learning Methods to Determine Immune
44 Correlates of Herpes Zoster in Vaccine Efficacy Trials. *J Infect Dis.* 2018; 218(suppl_2):
45 S99-s101. doi:10.1093/infdis/jiy421
- 46 82. Belshe R.B., Gruber W.C., Mendelman P.M., Mehta H.B., Mahmood K.,
47 Reisinger K., et al. Correlates of immune protection induced by live, attenuated, cold-
48 adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine. *J Infect Dis.* 2000; 181(3): 1133-7.
49 doi:10.1086/315323
- 50 83. Bentebibel S.E., Lopez S., Obermoser G., Schmitt N., Mueller C., Harrod C., et
51 al. Induction of ICOS+CXCR3+CXCR5+ TH cells correlates with antibody responses to

- 1 influenza vaccination. *Sci Transl Med.* 2013; 5(176): 176ra32.
 2 doi:10.1126/scitranslmed.3005191
- 3 84. Cooper L.V., Boukary R.M., Aseffa A., Mihret W., Collard J.M., Daugla D., et al.
 4 Investigation of correlates of protection against pharyngeal carriage of *Neisseria*
 5 meningitidis genogroups W and Y in the African meningitis belt. *PLoS One.* 2017; 12(8):
 6 e0182575. doi:10.1371/journal.pone.0182575
- 7 85. Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine*
 8 *Immunol.* 2010; 17(7): 1055-65. doi:10.1128/cvi.00131-10
- 9 86. Bilcke J., Ogunjimi B., Hulstaert F., Van Damme P., Hens N., Beutels P.
 10 Estimating the age-specific duration of herpes zoster vaccine protection: a matter of
 11 model choice? *Vaccine.* 2012; 30(17): 2795-800. doi:10.1016/j.vaccine.2011.09.079
- 12 87. Li X., Zhang J.H., Betts R.F., Morrison V.A., Xu R., Itzler R.F., et al. Modeling the
 13 durability of ZOSTAVAX® vaccine efficacy in people ≥60 years of age. *Vaccine.* 2015;
 14 33(12): 1499-505. doi:10.1016/j.vaccine.2014.10.039
- 15 88. Zoratti M.J., Pickard A.S., Stalmeier P.F.M., Ollendorf D., Lloyd A., Chan K.K.W.,
 16 et al. Evaluating the conduct and application of health utility studies: a review of critical
 17 appraisal tools and reporting checklists. *Eur J Health Econ.* 2021; 22(5): 723-33.
 18 doi:10.1007/s10198-021-01286-0
- 19 89. Brazier J., Ara R., Azzabi I., Busschbach J., Chevrou-Séverac H., Crawford B., et al.
 20 Identification, Review, and Use of Health State Utilities in Cost-Effectiveness Models:
 21 An ISPOR Good Practices for Outcomes Research Task Force Report. *Value Health.*
 22 2019; 22(3): 267-75. doi:10.1016/j.jval.2019.01.004
- 23 90. Peasgood T., Brazier J. Is Meta-Analysis for Utility Values Appropriate Given the
 24 Potential Impact Different Elicitation Methods Have on Values? *PharmacoEconomics.*
 25 2015; 33(11): 1101-5. doi:10.1007/s40273-015-0310-y
- 26 91. Ungar W.J. Challenges in Health State Valuation in Paediatric Economic
 27 Evaluation. *PharmacoEconomics.* 2011; 29(8): 641-52. doi:10.2165/11591570-
 28 000000000-00000
- 29 92. Oliveira C., de Silva N.T., Ungar W.J., Bayoumi A.M., Avitzur Y., Hoch J.S., et al.
 30 Health-related quality of life in neonates and infants: a conceptual framework. *Quality of*
 31 *Life Research.* 2020; 29(5): 1159-68. doi:10.1007/s11136-020-02432-6
- 32 93. Ungar W.J., editor. *Economic evaluation in child health:* Oxford University Press;
 33 2019.
- 34 94. Cookson R., Skarda I., Cotton-Barratt O., Adler M., Asaria M., Ord T. Quality
 35 adjusted life years based on health and consumption: A summary wellbeing measure for
 36 cross-sectoral economic evaluation. *Health Econ.* 2021; 30(1): 70-85.
 37 doi:10.1002/hec.4177
- 38 95. de Vries L.M., van Baal P.H.M., Brouwer W.B.F. Future Costs in Cost-
 39 Effectiveness Analyses: Past, Present, Future. *Pharmacoeconomics.* 2019; 37(2): 119-
 40 30. doi:10.1007/s40273-018-0749-8
- 41 96. Feeny D., Krahn M., Prosser L.A., Salomon J.A. *Valuing Health Outcomes.*
 42 *Cost-Effectiveness in Health and Medicine.* 2 ed. New York: Oxford University Press;
 43 2016.
- 44 97. Nyman J.A. Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-
 45 utility analysis? *Health Econ.* 2004; 13(5): 417-27. doi:10.1002/hec.850
- 46 98. Shiroiwa T., Fukuda T., Ikeda S., Shimoizuma K. QALY and productivity loss:
 47 empirical evidence for "double counting". *Value Health.* 2013; 16(4): 581-7.
 48 doi:10.1016/j.jval.2013.02.009
- 49 99. Tilling C., Krol M., Tsuchiya A., Brazier J., Brouwer W. In or out? Income losses
 50 in health state valuations: a review. *Value Health.* 2010; 13(2): 298-305.
 51 doi:10.1111/j.1524-4733.2009.00614.x

- 1 100. Adarkwah C.C., Sadoghi A., Gandjour A. Should Cost-Effectiveness Analysis
2 Include the Cost of Consumption Activities? AN Empirical Investigation. *Health Econ.*
3 2016; 25(2): 249-56. doi:10.1002/hec.3162
- 4 101. Basu A. Estimating Costs and Valuations of Non-Health Benefits in Cost-
5 Effectiveness Analysis. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. 2 ed. New York:
6 Oxford University Press; 2016.
- 7 102. Salomon J.A., Trikalinos T.A., Sanders G.D., Mandelblatt J.S. Identifying and
8 Quantifying the Consequences of Interventions. *Cost-Effectiveness in Health and*
9 *Medicine*. 2 ed. New York: Oxford University Press; 2016.
- 10 103. Jacobs P., Budden A., Lee K.M. Guidance document for the costing of health
11 care resources in the Canadian setting. 2nd edition. 2016.
- 12 104. Feenstra T.L., van Baal P.H., Gandjour A., Brouwer W.B. Future costs in
13 economic evaluation. A comment on Lee. *J Health Econ*. 2008; 27(6): 1645-9;
14 discussion 50-1. doi:10.1016/j.jhealeco.2008.07.007
- 15 105. Morton A., Adler A.I., Bell D., Briggs A., Brouwer W., Claxton K., et al. Unrelated
16 Future Costs and Unrelated Future Benefits: Reflections on NICE Guide to the Methods
17 of Technology Appraisal. *Health Econ*. 2016; 25(8): 933-8. doi:10.1002/hec.3366
- 18 106. Meltzer D. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *J*
19 *Health Econ*. 1997; 16(1): 33-64. doi:10.1016/s0167-6296(96)00507-3
- 20 107. Manns B., Meltzer D., Taub K., Donaldson C. Illustrating the impact of including
21 future costs in economic evaluations: an application to end-stage renal disease care.
22 *Health Econ*. 2003; 12(11): 949-58. doi:10.1002/hec.790
- 23 108. Canadian Institutes for Health Information (CIHI). National Health Expenditure
24 Trends. 2021. Available from: <https://www.cihi.ca/en/national-health-expenditure-trends>.
- 25 109. Levy A.R., Sobolev B., James D., Barrable W., Clarke-Richardson P., Sullivan
26 S.D., et al. The costs of change: direct medical costs of solid organ transplantation in
27 British Columbia, Canada, 1995-2003. *Value Health*. 2009; 12(2): 282-92.
28 doi:10.1111/j.1524-4733.2008.00445.x
- 29 110. Manns B.J., Mendelssohn D.C., Taub K.J. The economics of end-stage renal
30 disease care in Canada: incentives and impact on delivery of care. *Int J Health Care*
31 *Finance Econ*. 2007; 7(2-3): 149-69. doi:10.1007/s10754-007-9022-y
- 32 111. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for Evaluating
33 Surveillance Systems. 1988. Available from:
34 <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm>.
- 35 112. Coleman M.S., Garbat-Welch L., Burke H., Weinberg M., Humbaugh K., Tindall
36 A., et al. Direct costs of a single case of refugee-imported measles in Kentucky. *Vaccine*.
37 2012; 30(2): 317-21. doi:10.1016/j.vaccine.2011.10.091
- 38 113. Dalton C.B., Haddix A., Hoffman R.E., Mast E.E. The cost of a food-borne
39 outbreak of hepatitis A in Denver, Colo. *Arch Intern Med*. 1996; 156(9): 1013-6.
- 40 114. Dayan G.H., Ortega-Sánchez I.R., LeBaron C.W., Quinlisk M.P. The cost of
41 containing one case of measles: the economic impact on the public health infrastructure-
42 Iowa, 2004. *Pediatrics*. 2005; 116(1): e1-4. doi:10.1542/peds.2004-2512
- 43 115. Parker A.A., Staggs W., Dayan G.H., Ortega-Sánchez I.R., Rota P.A., Lowe L., et
44 al. Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of
45 measles in the United States. *N Engl J Med*. 2006; 355(5): 447-55.
46 doi:10.1056/NEJMoa060775
- 47 116. Institut national de sante publique du Quebec. Publications. n.d. Available from:
48 <https://www.inspq.gc.ca/en/publications/>.
- 49 117. Musto R., Siever J.E., Johnston J.C., Seidel J., Rose M.S., McNeil D.A. Social
50 equity in Human Papillomavirus vaccination: a natural experiment in Calgary Canada.
51 *BMC Public Health*. 2013; 13: 640. doi:10.1186/1471-2458-13-640

- 1 118. Workplace Safety and Insurance Board. Operational policy manual: travel and
2 related expenses. 2017.
- 3 119. Doherty M., Buchy P., Standaert B., Giaquinto C., Prado-Cohrs D. Vaccine
4 impact: Benefits for human health. *Vaccine*. 2016; 34(52): 6707-14.
5 doi:10.1016/j.vaccine.2016.10.025
- 6 120. Koopmanschap M.A., Rutten F.F., van Ineveld B.M., van Roijen L. The friction
7 cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ*. 1995; 14(2): 171-89.
8 doi:10.1016/0167-6296(94)00044-5
- 9 121. Krol M., Brouwer W. How to estimate productivity costs in economic evaluations.
10 *Pharmacoeconomics*. 2014; 32(4): 335-44. doi:10.1007/s40273-014-0132-3
- 11 122. Pike J., Grosse S.D. Friction Cost Estimates of Productivity Costs in Cost-of-
12 Illness Studies in Comparison with Human Capital Estimates: A Review. *Appl Health*
13 *Econ Health Policy*. 2018; 16(6): 765-78. doi:10.1007/s40258-018-0416-4
- 14 123. Goeree R., O'Brien B.J., Blackhouse G., Agro K., Goering P. The valuation of
15 productivity costs due to premature mortality: a comparison of the human-capital and
16 friction-cost methods for schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 1999; 44(5): 455-63.
17 doi:10.1177/070674379904400505
- 18 124. Hank K., Stuck S. Volunteer work, informal help, and care among the 50+ in
19 Europe: further evidence for 'linked' productive activities at older ages. *Soc Sci Res*.
20 2008; 37(4): 1280-91. doi:10.1016/j.ssresearch.2008.03.001
- 21 125. Bouwmans C., Krol M., Severens H., Koopmanschap M., Brouwer W., Hakkaart-
22 van Roijen L. The iMTA Productivity Cost Questionnaire: A Standardized Instrument for
23 Measuring and Valuing Health-Related Productivity Losses. *Value Health*. 2015; 18(6):
24 753-8. doi:10.1016/j.jval.2015.05.009
- 25 126. Pearce A. Productivity losses and how they are calculated. In: (CHERE)
26 C.f.H.E.R.a.E., editor. 2016.
- 27 127. Statistics Canada. Average usual and actual hours worked in a reference week
28 by type of work (full- and part-time), annual. 2021. Available from:
29 <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1410004301>.
- 30 128. Statistics Canada. Income of individuals by age group, sex and income source,
31 Canada, provinces and selected census metropolitan areas. 2021. Available from:
32 <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1110023901>.
- 33 129. Prosser L.A. SMDM President's Column: Gender bias and cost-effectiveness
34 analysis. 2020. Available from: [https://myemail.constantcontact.com/SMDM-Newsletter--](https://myemail.constantcontact.com/SMDM-Newsletter--Issue-4--September-2020.html?soid=1116971938232&aid=ywAYbDuCkUY)
35 [-Issue-4--September-2020.html?soid=1116971938232&aid=ywAYbDuCkUY](https://myemail.constantcontact.com/SMDM-Newsletter--Issue-4--September-2020.html?soid=1116971938232&aid=ywAYbDuCkUY).
- 36 130. Zhang W., Bansback N., Boonen A., Severens J.L., Anis A.H. Development of a
37 composite questionnaire, the valuation of lost productivity, to value productivity losses:
38 application in rheumatoid arthritis. *Value Health*. 2012; 15(1): 46-54.
39 doi:10.1016/j.jval.2011.07.009
- 40 131. Grosse S.D., Pike J., Soelaeman R., Tilford J.M. Quantifying Family Spillover
41 Effects in Economic Evaluations: Measurement and Valuation of Informal Care Time.
42 *Pharmacoeconomics*. 2019; 37(4): 461-73. doi:10.1007/s40273-019-00782-9
- 43 132. Hoefman R.J., van Exel J., Brouwer W. How to include informal care in economic
44 evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2013; 31(12): 1105-19. doi:10.1007/s40273-013-
45 0104-z
- 46 133. McKibbin W.J., Fernando R. Global macroeconomic scenarios of the COVID-19
47 pandemic. *CAMA Working Papers*. 2020.
- 48 134. Statistics Canada. Household spending, Canada, regions and provinces. 2021.
49 Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1110022201>.
- 50 135. Statistics Canada. Unit of analysis: the household. 2020. Available from:
51 <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/13-607-x/2016001/952-eng.htm>.

- 1 136. Roed C., Omland L.H., Skinhoj P., Rothman K.J., Sorensen H.T., Obel N.
2 Educational achievement and economic self-sufficiency in adults after childhood
3 bacterial meningitis. *Jama*. 2013; 309(16): 1714-21. doi:10.1001/jama.2013.3792
4 137. Federal Reserve Bank of Cleveland. Educational attainment and employment.
5 2011. Available from: [https://www.clevelandfed.org/en/newsroom-and-](https://www.clevelandfed.org/en/newsroom-and-events/publications/economic-trends/2011-economic-trends/et-20110302-educational-attainment-and-employment.aspx)
6 [events/publications/economic-trends/2011-economic-trends/et-20110302-educational-](https://www.clevelandfed.org/en/newsroom-and-events/publications/economic-trends/2011-economic-trends/et-20110302-educational-attainment-and-employment.aspx)
7 [attainment-and-employment.aspx](https://www.clevelandfed.org/en/newsroom-and-events/publications/economic-trends/2011-economic-trends/et-20110302-educational-attainment-and-employment.aspx).
8 138. US Bureau of Labor Statistics. Earnings and unemployment rates by educational
9 attainment, 2020. 2021.
10 139. Gallagher-Mackay K., Srivastava P., Underwood K., Dhuey E., McCreedy L.,
11 Born K.B., et al. COVID-19 and education disruption in Ontario: emerging evidence on
12 impacts. 2021.
13 140. Grimwood K., Anderson V.A., Bond L., Catroppa C., Hore R.L., Keir E.H., et al.
14 Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors. *Pediatrics*. 1995;
15 95(5): 646-56.
16 141. Klein E.Y., Schueller E., Tseng K.K., Morgan D.J., Laxminarayan R., Nandi A.
17 The Impact of Influenza Vaccination on Antibiotic Use in the United States, 2010-2017.
18 *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7(7): ofaa223. doi:10.1093/ofid/ofaa223
19 142. Klugman K.P., Black S. Impact of existing vaccines in reducing antibiotic
20 resistance: Primary and secondary effects. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018; 115(51):
21 12896-901. doi:10.1073/pnas.1721095115
22 143. Pruden A., Larsson D.G.J., Amézquita A., Collignon P., Brandt K.K., Graham
23 D.W., et al. Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic
24 resistance genes to the environment. *Environ Health Perspect*. 2013; 121(8): 878-85.
25 doi:10.1289/ehp.1206446
26 144. Bilcke J., Beutels P., Brisson M., Jit M. Accounting for methodological, structural,
27 and parameter uncertainty in decision-analytic models: a practical guide. *Med Decis*
28 *Making*. 2011; 31(4): 675-92. doi:10.1177/0272989x11409240
29 145. Briggs A.H., Weinstein M.C., Fenwick E.A., Karnon J., Sculpher M.J., Paltiel A.D.
30 Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling
31 Good Research Practices Task Force--6. *Value Health*. 2012; 15(6): 835-42.
32 doi:10.1016/j.jval.2012.04.014
33 146. Mahsin M.D., Deardon R., Brown P. Geographically dependent individual-level
34 models for infectious diseases transmission. *Biostatistics*. 2020.
35 doi:10.1093/biostatistics/kxaa009
36 147. Poppinga A., Vaughan T., Stadler T., Drummond A.J. Inferring epidemiological
37 dynamics with Bayesian coalescent inference: the merits of deterministic and stochastic
38 models. *Genetics*. 2015; 199(2): 595-607. doi:10.1534/genetics.114.172791
39 148. Vreman R.A., Geenen J.W., Knies S., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H.G.M.,
40 Goettsch W.G. The Application and Implications of Novel Deterministic Sensitivity
41 Analysis Methods. *Pharmacoeconomics*. 2021; 39(1): 1-17. doi:10.1007/s40273-020-
42 00979-3
43 149. Sickbert-Bennett E.E., Weber D.J., Poole C., MacDonald P.D., Maillard J.M.
44 Completeness of communicable disease reporting, North Carolina, USA, 1995-1997 and
45 2000-2006. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(1): 23-9. doi:10.3201/eid1701.100660
46 150. Mattoo S., Cherry J.D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical
47 manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella*
48 subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18(2): 326-82. doi:10.1128/cmr.18.2.326-
49 382.2005

- 1 151. Lipsitch M., Jha A., Simonsen L. Observational studies and the difficult quest for
2 causality: lessons from vaccine effectiveness and impact studies. *Int J Epidemiol.* 2016;
3 45(6): 2060-74. doi:10.1093/ije/dyw124
- 4 152. Berger M.L., Sox H., Willke R.J., Brixner D.L., Eichler H.G., Goettsch W., et al.
5 Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative
6 effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-
7 world evidence in health care decision making. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;
8 26(9): 1033-9. doi:10.1002/pds.4297
- 9 153. Sterne J.A., Hernán M.A., Reeves B.C., Savović J., Berkman N.D., Viswanathan
10 M., et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of
11 interventions. *BMJ.* 2016; 355: i4919. doi:10.1136/bmj.i4919
- 12 154. Del Valle S.Y., Hyman J.M., Chitnis N. Mathematical models of contact patterns
13 between age groups for predicting the spread of infectious diseases. *Math Biosci Eng.*
14 2013; 10(5-6): 1475-97. doi:10.3934/mbe.2013.10.1475
- 15 155. Funk S., Bansal S., Bauch C.T., Eames K.T., Edmunds W.J., Galvani A.P., et al.
16 Nine challenges in incorporating the dynamics of behaviour in infectious diseases
17 models. *Epidemics.* 2015; 10: 21-5. doi:10.1016/j.epidem.2014.09.005
- 18 156. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis A Questions and
19 Answers for Health Professionals. 2020. Available from:
20 <https://www.cdc.gov/hepatitis/hav/havfaq.htm>.
- 21 157. Gravitt P.E. The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest.* 2011;
22 121(12): 4593-9. doi:10.1172/jci57149
- 23 158. Campbell H., Andrews N., Borrow R., Trotter C., Miller E. Updated postlicensure
24 surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales:
25 effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions
26 of the duration of herd immunity. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17(5): 840-7.
27 doi:10.1128/cvi.00529-09
- 28 159. Lewnard J.A., Grad Y.H. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United
29 States. *Sci Transl Med.* 2018; 10(433). doi:10.1126/scitranslmed.aao5945
- 30 160. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). About Meningococcal
31 Vaccines. 2021. Available from: [https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/about-](https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/about-vaccine.html)
32 [vaccine.html](https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/about-vaccine.html).
- 33 161. Bojke L., Claxton K., Sculpher M., Palmer S. Characterizing structural uncertainty
34 in decision analytic models: a review and application of methods. *Value Health.* 2009;
35 12(5): 739-49. doi:10.1111/j.1524-4733.2008.00502.x
- 36 162. Jackson C.H., Thompson S.G., Sharples L.D. Accounting for uncertainty in health
37 economic decision models by using model averaging. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc.*
38 2009; 172(2): 383-404. doi:10.1111/j.1467-985X.2008.00573.x
- 39 163. Hofmann B. Toward a procedure for integrating moral issues in health technology
40 assessment. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005; 21(3): 312-8.
41 doi:10.1017/s0266462305050415
- 42 164. Krahn M.D., Bielecki J.M., Bremner K.E., de Oliveira C., Almeida N., Clement F.,
43 et al. Picturing ELSI+: a visual representation of ethical, legal, and social issues, and
44 patient experiences in Health Technology Assessment in Canada. *Int J Technol Assess*
45 *Health Care.* 2020; 36(1): 40-9. doi:10.1017/s0266462319000722
- 46 165. Public Health Agency of Canada (PHAC). Framework for ethical deliberation and
47 decision-making in public health: a tool for public health practitioners, policy makers and
48 decision-makers. Ottawa, Canada 2017.
- 49 166. World Health Organization (WHO). Health equity. n.d. Available from:
50 https://www.who.int/health-topics/health-equity#tab=tab_1.

- 1 167. Rawlins M., Barnett D., Stevens A. Pharmacoeconomics: NICE's approach to
2 decision-making. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 70(3): 346-9. doi:10.1111/j.1365-
3 2125.2009.03589.x
- 4 168. Cookson R., Griffin S., Norheim O.F., Culyer A.J. *Distributional Cost-
5 Effectiveness Analysis Quantifying Health Equity Impacts and Trade-Offs: Quantifying
6 Health Equity Impacts and Trade-Offs.* Oxford, UK: Oxford University Press; 2020 2020-
7 10.
- 8 169. Johri M., Norheim O.F. Can cost-effectiveness analysis integrate concerns for
9 equity? Systematic review. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012; 28(2): 125-32.
10 doi:10.1017/s0266462312000050
- 11 170. Norheim O.F., Baltussen R., Johri M., Chisholm D., Nord E., Brock D., et al.
12 Guidance on priority setting in health care (GPS-Health): the inclusion of equity criteria
13 not captured by cost-effectiveness analysis. *Cost Eff Resour Alloc.* 2014; 12: 18.
14 doi:10.1186/1478-7547-12-18
- 15 171. Cookson R., Mirelman A.J., Griffin S., Asaria M., Dawkins B., Norheim O.F., et al.
16 Using Cost-Effectiveness Analysis to Address Health Equity Concerns. *Value Health.*
17 2017; 20(2): 206-12. doi:10.1016/j.jval.2016.11.027
- 18 172. Converge3. Equity, values, and health decisions in Ontario: a Converge3
19 methods report. 2019.
- 20 173. O'Neill J., Tabish H., Welch V., Petticrew M., Pottie K., Clarke M., et al. Applying
21 an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially
22 stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol.* 2014; 67(1): 56-64.
23 doi:10.1016/j.jclinepi.2013.08.005
- 24 174. Powers M., Powers A.P.P.M., Faden R.R., Faden R.R. *Social Justice: The Moral
25 Foundations of Public Health and Health Policy.* Oxford University Press; 2006.
- 26 175. Flannery B., Schrag S., Bennett N.M., Lynfield R., Harrison L.H., Reingold A., et
27 al. Impact of childhood vaccination on racial disparities in invasive *Streptococcus*
28 *pneumoniae* infections. *Jama.* 2004; 291(18): 2197-203. doi:10.1001/jama.291.18.2197
- 29 176. Public Health Agency of Canada (PHAC). *Key health inequalities in Canada: a
30 national portrait.* 2018.
- 31 177. Castle P.E., Zhao F.-H. Population Effectiveness, Not Efficacy, Should Decide
32 Who Gets Vaccinated Against Human Papillomavirus via Publicly Funded Programs. *J
33 Infect Dis.* 2011; 204(3): 335-7. doi:10.1093/infdis/jir287
- 34 178. Blakely T., Kvizhinadze G., Karvonen T., Pearson A.L., Smith M., Wilson N. Cost-
35 effectiveness and equity impacts of three HPV vaccination programmes for school-aged
36 girls in New Zealand. *Vaccine.* 2014; 32(22): 2645-56.
37 doi:10.1016/j.vaccine.2014.02.071
- 38 179. Culyer A.J. Equity of what in healthcare? Why the traditional answers don't help
39 policy--and what to do in the future. *Healthc Pap.* 2007; 8 Spec No: 12-26.
40 doi:10.12927/hcpap.2007.19216
- 41 180. Menzies R.I., Singleton R.J. Vaccine preventable diseases and vaccination policy
42 for indigenous populations. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56(6): 1263-83.
43 doi:10.1016/j.pcl.2009.09.006
- 44 181. Veras M., Zakus D. Equity Aspects of Canadian Immunization Programs:
45 Differences within and between countries. 2011. 2011: 22. doi:10.5195/hcs.2011.45
- 46 182. Brearley L., Eggers R., Steinglass R., Vandelaer J. Applying an equity lens in the
47 Decade of Vaccines. *Vaccine.* 2013; 31 Suppl 2: B103-7.
48 doi:10.1016/j.vaccine.2012.11.088
- 49 183. Quilici S., Smith R., Signorelli C. Role of vaccination in economic growth. *J Mark
50 Access Health Policy.* 2015; 3: 10.3402/jmahp.v3.27044. doi:10.3402/jmahp.v3.27044

- 1 184. Avanceña A.L.V., Prosser L.A. Examining Equity Effects of Health Interventions
2 in Cost-Effectiveness Analysis: A Systematic Review. *Value Health*. 2021; 24(1): 136-43.
3 doi:10.1016/j.jval.2020.10.010
- 4 185. Verguet S., Kim J.J., Jamison D.T. Extended Cost-Effectiveness Analysis for
5 Health Policy Assessment: A Tutorial. *Pharmacoeconomics*. 2016; 34(9): 913-23.
6 doi:10.1007/s40273-016-0414-z
- 7 186. van Hoek A.J., Melegaro A., Gay N., Bilcke J., Edmunds W.J. The cost-
8 effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination
9 programmes in the United Kingdom. *Vaccine*. 2012; 30(6): 1225-34.
10 doi:10.1016/j.vaccine.2011.11.026
- 11 187. Crosignani P., De Stefani A., Fara G.M., Isidori A.M., Lenzi A., Liverani C.A., et
12 al. Towards the eradication of HPV infection through universal specific vaccination. *BMC*
13 *Public Health*. 2013; 13: 642. doi:10.1186/1471-2458-13-642
- 14 188. Tinghög G. Discounting, preferences, and paternalism in cost-effectiveness
15 analysis. *Health Care Anal*. 2012; 20(3): 297-318. doi:10.1007/s10728-011-0188-6
- 16 189. Husereau D., Drummond M., Petrou S., Carswell C., Moher D., Greenberg D., et
17 al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)
18 statement. *Eur J Health Econ*. 2013; 14(3): 367-72. doi:10.1007/s10198-013-0471-6
- 19 190. Government of Canada. National Advisory Committee on Immunization (NACI):
20 membership and representation. 2021. Available from: [https://www.canada.ca/en/public-
21 health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/
22 membership-representation.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-membership-representation.html).
- 23 191. Government of Canada. National Advisory Committee on Immunization (NACI):
24 methods and process. 2021. Available from: [https://www.canada.ca/en/public-
25 health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-
26 naci/methods-process.html](https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/methods-process.html).
- 27