

Recommandation pour le programme de vaccination pédiatrique systématique contre le pneumocoque

Date de publication : 22 avril 2024

Aperçu

Santé Canada a récemment autorisé deux nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque pour une utilisation chez les enfants : un 15-valent (le vaccin PNEU-C-15 de Vaxneuvance^{MD}) en juillet 2022 et un 20-valent (le vaccin PNEU-C-20 de Prevnar 20^{MD}) en juillet 2023^{1,2}. En décembre 2023, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié une déclaration sur les recommandations relatives à l'utilisation de ces nouveaux produits dans les populations pédiatriques, indiquant que le vaccin PNEU-C-15 ou le vaccin PNEU-C-20 pourraient être utilisés dans le cadre des programmes de vaccination systématique provinciaux et territoriaux³.

À la demande du ministère de la Santé, le Comité consultatif ontarien de l'immunisation (CCOI) a formulé une recommandation sur la mise en œuvre du programme de vaccination provincial en faveur du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 pour l'immunisation systématique des enfants de moins de 5 ans qui ne sont pas exposés à un haut risque d'infection invasive à pneumocoques (IIP). Le Comité s'est réuni le 13 décembre 2023 et le 17 janvier 2024 pour examiner et discuter des données probantes sur le fardeau de la maladie, des caractéristiques du vaccin (immunogénicité et innocuité), des considérations d'équité, d'éthique, d'acceptabilité et de faisabilité, et du rapport coût-efficacité. Ce document propose un résumé de la recommandation du CCOI et des données probantes utilisées pour éclairer sa décision.

À l'heure actuelle, le CCOI n'a pas examiné de données probantes et n'a pas formulé de recommandations de programme provincial concernant le programme de vaccination contre le pneumocoque pédiatrique à risque élevé. Le CCOI a déjà examiné l'utilisation de ces nouveaux vaccins pour les adultes de 18 ans ou plus en Ontario, recommandant le PNEU-C-20 pour le programme des adultes plus âgés (65 ans et plus) et le programme à risque élevé (avec des exigences d'âge variables); la déclaration du CCOI sur la vaccination des adultes contre le pneumocoque a été publiée en septembre 2023⁴.

Recommandation

Le CCOI recommande le vaccin PNEU-C-20 comme produit de choix pour les programmes de vaccination antipneumococcique systématique chez les enfants de moins de 5 ans en Ontario qui ne sont pas exposés à un haut risque d'IIP.

Cette recommandation inclut la vaccination des enfants qui n'ont pas été précédemment immunisés avec un vaccin conjugué contre le pneumocoque ou qui n'ont pas terminé une série de vaccins conjugués contre le pneumocoque adaptée à leur âge et les enfants dont le statut vaccinal contre le pneumocoque n'est pas connu.

Contexte

La bactérie *Streptococcus pneumoniae* est l'une des principales causes de méningite bactérienne chez les jeunes enfants^{5,6}. Elle est également à l'origine de présentations cliniques non invasives, telles que la pneumonie d'origine communautaire, l'otite moyenne aiguë et la sinusite. Les enfants de moins de 2 ans sont les plus touchés par les maladies pneumococciques pédiatriques au Canada, en particulier les enfants immunodéprimés ou souffrant d'autres pathologies qui augmentent leur risque d'IIP^{5,7}. Près de 100 sérotypes distincts de *S. pneumoniae* ont été identifiés, mais seul un sous-ensemble d'entre eux est à l'origine de la majorité des maladies pneumococciques^{5,6}.

Depuis janvier 2005, l'Ontario a inclus un vaccin conjugué contre le pneumocoque dans son calendrier de vaccination systématique financé par l'État pour les enfants qui ne sont pas exposés à un haut risque d'IIP. Le vaccin conjugué contre le pneumocoque 13-valent (PNEU-C-13), introduit en novembre 2010, est actuellement administré aux nourrissons de l'Ontario selon un calendrier 2 + 1 (à l'âge de 2, 4 et 12 mois) dans le cadre du programme de vaccination systématique⁸. Cinq vaccins antipneumococciques sont actuellement autorisés pour les enfants au Canada ([Tableau 1](#)).

Tableau 1 : Vaccins contre le pneumocoque actuellement disponibles pour les enfants au Canada

Vaccin (Nom de la marque)	Fabricant	Date de l'autorisation	Type de vaccin	Indication de l'âge pédiatrique
PNEU-C-10* (Synflorix ^{MD})	GSK	11 décembre 2008	Conjugué	6 semaines à 5 ans
PNEU-C-13 (Prevnar 13 ^{MD})	Pfizer	21 décembre 2009	Conjugué	6 semaines à 17 ans
PNEU-C-15 (Vaxneuvance ^{MD})	Merck	8 juillet 2022	Conjugué	6 semaines à 17 ans
PNEU-C-20 (Prevnar 20 ^{MD})	Pfizer	21 juillet 2023	Conjugué	6 semaines à 17 ans
PNEU-P-23† (Pneumovax 23 ^{MD})	Merck	23 décembre 1983	Polysaccharidique	2 ans à 17 ans

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

PNEU-P = vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque.

* Utilisé au Québec uniquement pour le moment.

† Actuellement, seuls les enfants âgés de ≥ 2 ans qui présentent certaines conditions médicales à risque élevé peuvent recevoir le PNEU-P-23 en Ontario, en plus de la série de PNEU-C-13 adaptée à leur âge.

En juillet 2022, Santé Canada a autorisé le vaccin PNEU-C-15 (Vaxneuvance^{MD}) chez les enfants âgés de 6 semaines à 17 ans pour la prévention des IIP causées par 15 sérotypes de *S. pneumoniae*. En juillet 2023, Santé Canada a autorisé le vaccin PNEU-C-20 (Prevnar 20^{MD}) chez les enfants âgés de 6 semaines à 17 ans pour la prévention des maladies infectieuses causées par 20 sérotypes de *S. pneumoniae*. Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 contiennent tous deux les 13 sérotypes contenus dans le PNEU-C-13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F), plus deux sérotypes supplémentaires (22F, 33F), et le PNEU-C-20 contient cinq sérotypes uniques supplémentaires (8, 10A, 11A, 12F, 15B) ([Tableau 2](#)).

Tableau 2 : Couverture sérologique des vaccins contre le pneumocoque*

Vaccin	Sérotypes de <i>S. pneumoniae</i>																							
	1	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20
PNEU-C-10	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•														
PNEU-C-13	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•											
PNEU-C-15	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•									
PNEU-C-20	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•			
PNEU-P-23	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

PNEU-P = vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque.

* Les points représentent les sérotypes inclus dans chaque vaccin antipneumococcique.

En décembre 2023, le CCNI a publié quatre recommandations pour la prise de décision en matière de santé publique concernant l'utilisation des nouveaux produits PNEU-C-15 et PNEU-C-20 chez les enfants ([Tableau 3](#))³. Il s'agit de quatre recommandations fortes du CCNI. Pour les programmes de vaccination systématique, le CCNI recommande que le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 soit les produits de choix pour les enfants de moins de 5 ans qui ne sont pas exposés à un haut risque d'IIP. Pour les programmes à risque élevé, le CCNI recommande que le PNEU-C-20 soit le produit à privilégier pour les enfants de moins de 18 ans qui présentent un risque accru d'IIP en raison de conditions médicales, de facteurs environnementaux ou de conditions de vie.

Tableau 3 : Résumé des recommandations du CCNI (décembre 2023)³

Programme	Population	Produit recommandé	Calendrier recommandé
Systématique	Enfants de moins de 5 ans qui ne sont pas exposés à un haut risque d'IIP	PNEU-C-15 ou PNEU-C-20	2 + 1 ou 3 + 1
Risque élevé	Enfants âgés de 2 mois à moins de 18 ans présentant un haut risque d'IIP	PNEU-C-20	3 + 1 (début et fin de la série)
Risque élevé	Les enfants âgés de moins de 18 ans qui présentent un haut risque d'IIP en raison de conditions médicales, de facteurs environnementaux ou de conditions de vie et qui ont terminé leur série de vaccins PNEU-C-13/PNEU-C-15	PNEU-C-20	1 dose (rattrapage)
Risque élevé	Enfants de moins de 18 ans ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) après consultation avec un spécialiste de la transplantation.	PNEU-C-20	3 + 1

IIP = infection invasive à pneumocoques.

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

Recommandation pour le programme de vaccination pédiatrique systématique contre le pneumocoque

Sommaire des données probantes

Afin d'étayer sa recommandation sur le choix de produit pour le programme de vaccination systématique des enfants contre le pneumocoque en Ontario, le CCOI a examiné les données probantes sur les facteurs scientifiques (c.-à-d. le fardeau de la maladie, l'immunogénicité, l'innocuité) et sur les facteurs programmatiques (c.-à-d. les considérations relatives à l'équité, l'éthique, l'acceptabilité et la faisabilité, ainsi que le rapport coût-efficacité).

Les facteurs suivants ont influencé sa décision de recommander le PNEU-C-20 plutôt que le PNEU-C-15 pour la vaccination systématique des enfants de moins de 5 ans qui ne sont pas exposés à un haut risque d'IIP :

- **Fardeau de la maladie** : Le PNEU-C-20 offre une plus grande couverture sérologique que le PNEU-C-15. Les sept sérotypes supplémentaires contenus dans le PNEU-C-20 pourraient prévenir 37 % de cas supplémentaires de cas d'IIP pédiatriques par rapport au programme du vaccin PNEU-C-13 existant, selon les proportions historiques moyennes de cas d'IIP spécifiques à un sérotype signalées chez les enfants de moins de 18 ans en Ontario de 2011 à 2022 (Figure 3). En comparaison, les deux sérotypes supplémentaires contenus dans le PNEU-C-15 pourraient prévenir 13 % de plus de cas d'IIP pédiatriques (Figure 3).
- **Immunogénicité** : Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 sont tous deux immunogènes chez les enfants. Les deux vaccins ont satisfait aux critères de non-infériorité pour les sérotypes partagés avec le PNEU-C-13 et aux critères de supériorité pour les sérotypes uniques dans les essais cliniques qui ont les ont comparés au PNEU-C-13. Cependant, les deux vaccins ont produit des réponses immunitaires statistiquement plus faibles contre la plupart des sérotypes partagés avec le PNEU-C-13, à l'exception du sérotype 3, pour lequel les patients ayant reçu le PNEU-C-15 ont eu une réponse immunitaire relativement plus élevée. La signification clinique de ces résultats d'immunogénicité n'est pas encore connue.
- **Sécurité** : Les vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 ont présenté des profils de sécurité similaires à ceux du vaccin PNEU-C-13 dans les essais cliniques, sans qu'aucun signal de sécurité préoccupant n'ait été identifié.
- **Considérations d'éthique, d'équité, d'acceptabilité et de faisabilité (EEAF)** : Le PNEU-C-20 a un plus grand potentiel de réduction du fardeau de la maladie dans les populations pédiatriques, en particulier pour les groupes à haut risque d'IIP, et offre probablement un plus grand bénéfice indirect par le biais de l'immunité collective pour les personnes non admissibles à la vaccination. L'utilisation d'un seul produit (le vaccin PNEU-C-20) pour les programmes de vaccination systématique pédiatrique et à risque élevé simplifierait la mise en œuvre du programme et la communication, tout en minimisant les erreurs d'administration lors de la vaccination. L'utilisation d'un seul produit pour le programme pédiatrique éliminerait également le besoin potentiel de réimmuniser les enfants dont le statut à risque élevé évolue au fil du temps.
- **Rapport coût-efficacité** : Des évaluations économiques publiées sur le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20 se sont avérées en faveur des nouveaux vaccins plus puissants. La revue systématique du CCNI comprenait deux analyses coût-utilité du PNEU-C-15 (dont l'une parrainée par l'industrie), qui ont révélé que le PNEU-C-15 était la stratégie dominante par rapport au PNEU-C-13 (c'est-à-dire que l'intervention permettait de réaliser des économies et était plus efficace). Quatre autres analyses coût-utilité (une pour le PNEU-C-15 et trois pour le PNEU-C-20, toutes parrainées par l'industrie) ont été publiées après la date de complétion de la revue du CCNI, dont une réalisée au Canada. Les quatre études ont montré que l'intervention (avec le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20) était la stratégie dominante par rapport au comparateur.

Dans l'analyse coût-utilité *de novo* du CCNI, le PNEU-C-15 était plus rentable que le PNEU-C-20 aux seuils couramment utilisés au Canada, tant du point de vue du système de santé que du point de vue sociétal. Toutefois, ces modèles étaient sensibles aux hypothèses concernant le prix et l'efficacité des vaccins pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20, qui sont actuellement inconnus, ainsi qu'aux effets indirects de la vaccination des enfants sur l'incidence des maladies pneumococciques dans les populations non vaccinées. À des prix différentiels inférieurs et lorsque les effets indirects étaient inclus, le PNEU-C-20 était une option rentable dans les modèles du CCNI.

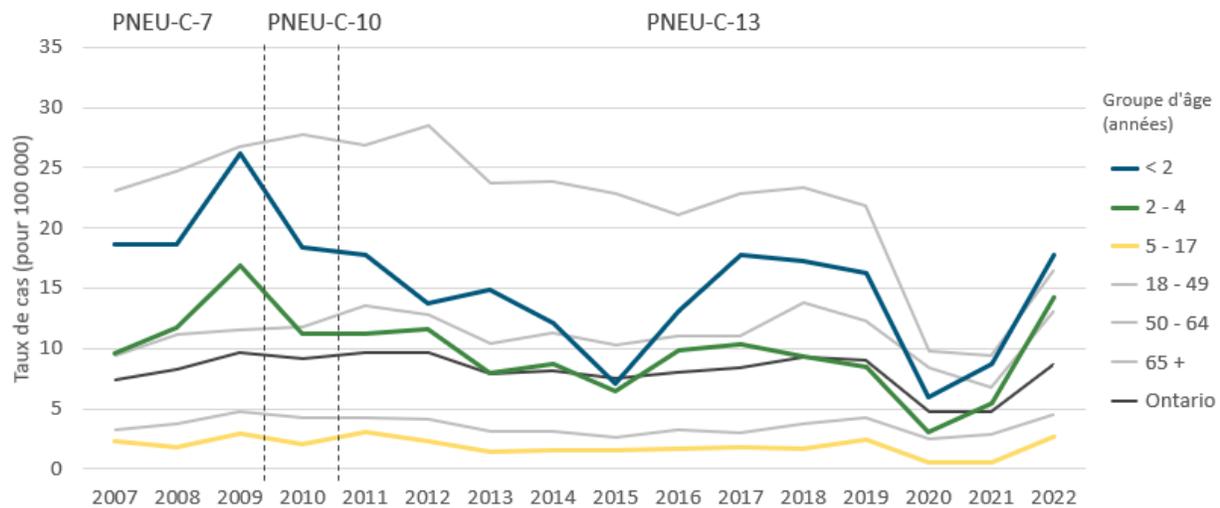
Une description plus détaillée de ces considérations scientifiques et programmatiques est présentée ci-dessous.

Le fardeau de la pneumococcie en Ontario

Le CCOI a analysé l'épidémiologie des cas d'IIP déclarés en Ontario entre 2007 et 2022 en utilisant les données de surveillance provinciales du Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP).

Après la mise en œuvre du programme des vaccins PNEU-C-7/PNEU-C-10/PNEU-C-13 en Ontario, l'incidence des IIP pédiatriques a diminué dans cette province⁹, comme ailleurs au Canada^{7,10,11}. Les enfants de moins de 2 ans sont les plus touchés par les IIP parmi les groupes d'âge pédiatriques en Ontario, suivis par les enfants entre 2 et 4 ans ([Figure 1](#)). Chez les enfants de moins de 2 ans, l'incidence des IIP a diminué de plus de 70 %, passant de 26,2 cas pour 100 000 habitants en 2009, à 7,1 cas pour 100 000 habitants en 2015 à la suite du déploiement des vaccins PNEU-C-10 et PNEU-C-13. L'incidence dans ce groupe d'âge (le plus jeune) a augmenté pour atteindre environ 17 cas pour 100 000 habitants de 2017 à 2019 (probablement en raison du remplacement des sérotypes), puis a diminué pendant la pandémie de COVID-19 en 2020 et 2021, pour rebondir aux niveaux prépandémiques en 2022.

Figure 1 : Taux de cas confirmés d'IIP par groupe d'âge en Ontario, 2007 à 2022*



IIP = infection invasive à pneumocoques.

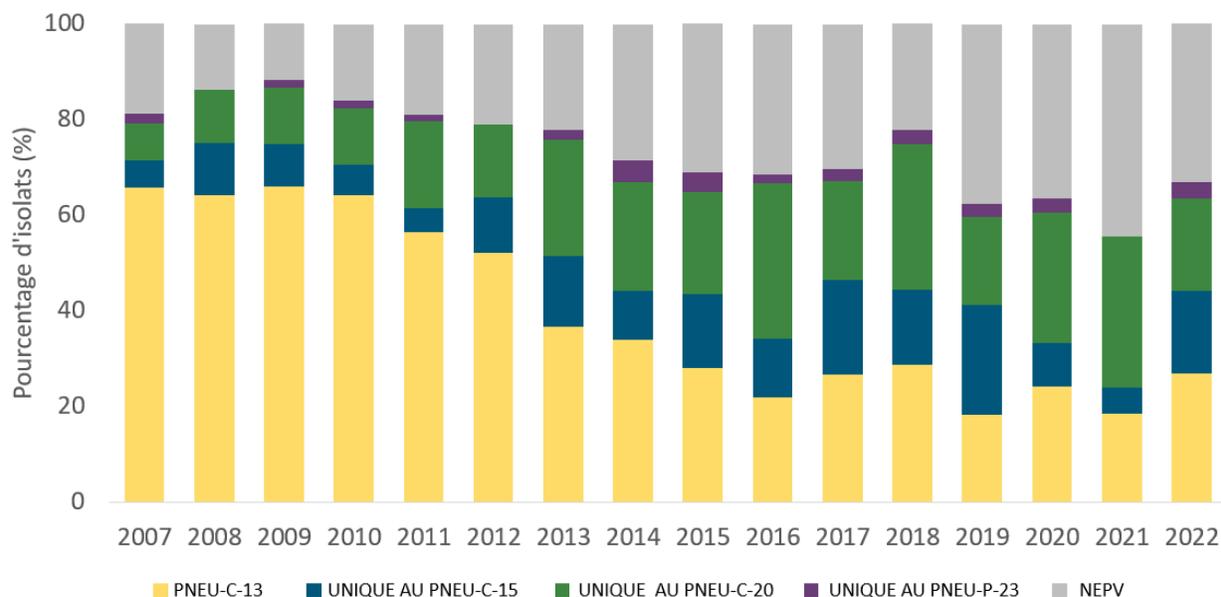
PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

* Les périodes de déploiement du PNEU-C-10 (octobre 2009) et du PNEU-C-13 (novembre 2010) sont indiquées par des lignes verticales en pointillés.

Source : Ontario. Ministère de la Santé. Système intégré d'information sur la santé publique (SIISP) [base de données]. Toronto (Ontario) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020 [cité le 22 janvier 2024].

La proportion d'isolats d'IIP attribuables aux sérotypes de *S. pneumoniae* inclus dans le vaccin PNEU-C-13 chez les enfants de moins de 18 ans a diminué, passant d'environ 65 % entre 2007 et 2010 (avant le déploiement du PNEU-C-13) à 22 % en 2016 (cinq ans après le déploiement du PNEU-C-13), puis est restée stable entre 18 % et 29 % par la suite (Figure 2). La proportion relative d'isolats d'IIP attribuables à des sérotypes uniques du PNEU-C-15 (22F, 33F) ou du PNEU-C-20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B) a augmenté au cours de la même période. En 2022, près de la moitié des cas d'IIP pédiatriques en Ontario étaient dus à cinq sérotypes seulement : 3, 19A et 19F (inclus dans les PNEU-C-13, PNEU-C-15 et PNEU-C-20), 22F (inclus dans les PNEU-C-15 et PNEU-C-20) et 15B (unique au PNEU-C-20). Ces proportions sont basées sur les cas pédiatriques d'IIP et peuvent ne pas refléter la répartition des sérotypes des maladies pneumococciques non invasives, pour lesquelles les données sont limitées dans le contexte canadien³. La répartition des sérotypes d'IIP chez les adultes de 18 ans et plus en Ontario est disponible dans la déclaration du CCOI sur les recommandations relatives aux vaccins conjugués contre le pneumocoque pour les adultes⁴.

Figure 2 : Répartition des sérotypes d'isolats d'IIP chez les enfants de moins de 18 ans en Ontario, 2007 à 2022

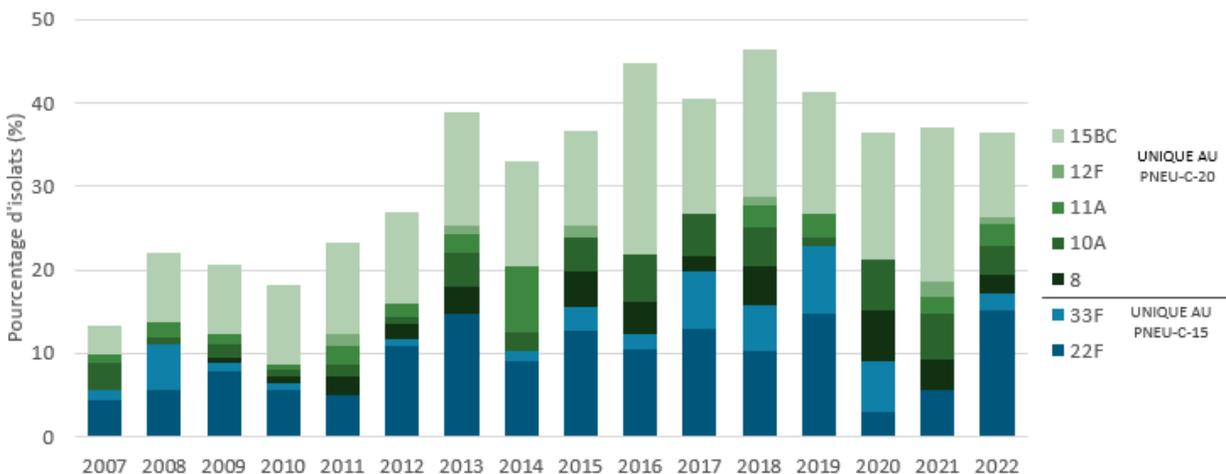


IIP = infection invasive à pneumocoques.
 PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.
 PNEU-P = vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque.
 NEPV = non évitable par la vaccination.
 Source : SIIP (données à jour au 24 octobre 2023).

En moyenne, au cours de la période couverte par le PNEU-C-13 (de 2011 à 2022), 44 % des cas d'IIP pédiatriques en Ontario étaient dus à l'un des 15 sérotypes contenus dans le PNEU-C-15, tandis que 68 % des cas d'IIP pédiatriques étaient dus à l'un des 20 sérotypes contenus dans le PNEU-C-20. Les deux sérotypes uniques contenus dans le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20, mais pas dans le PNEU-C-13 (22F, 33F) ont été à l'origine de 13 % des cas d'IIP pédiatriques, tandis que les cinq sérotypes uniques contenus dans le PNEU-C-20, mais pas dans le PNEU-C-15 ni dans le PNEU-C-13 (8, 10A, 11A, 12F, 15B) ont été à l'origine de 24 % des cas d'IIP pédiatriques. Ensemble, ces sept sérotypes uniques au PNEU-C-20 et non contenus dans le PNEU-C-13 (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F) ont été à l'origine de 37 % des cas d'IIP pédiatriques en moyenne entre 2011 et 2022, après le déploiement du PNEU-C-13 (Figure 3). Ces proportions sont basées sur les tendances historiques des cas d'IIP déclarés et ne tiennent pas compte du remplacement potentiel des sérotypes au fil du temps.

En résumé, on s'attend à ce que le PNEU-C-20 prévienne davantage de cas d'IIP pédiatriques que le PNEU-C-15 en raison de sa couverture élargie en sérotypes. Par rapport au programme du PNEU-C-13 existant, le passage à un nouveau programme avec le PNEU-C-15 pourrait prévenir 13 % supplémentaires de cas d'IIP pédiatriques, tandis que le passage à un nouveau programme avec le PNEU-C-20 pourrait prévenir 37 % supplémentaires de cas d'IIP pédiatriques (soit 24 % de plus que le PNEU-C-15) sur la base des données historiques de surveillance provinciale.

Figure 3 : Répartition des sérotypes uniques du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 dans les isolats d'IIP chez les enfants âgés de moins de 18 ans en Ontario, 2007 à 2022



IIP = infection invasive à pneumocoques.

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

Source : SIISP (données à jour au 24 octobre 2023).

Immunogénicité

Aucune étude sur l'efficacité des vaccins PNEU-C-15 ou PNEU-C-20 chez l'enfant n'est actuellement disponible. Santé Canada a donc fondé son autorisation pour ces nouveaux vaccins sur des preuves d'immunogénicité et d'innocuité^{1,2}. Dans sa récente déclaration³, Le CCNI a examiné systématiquement les données d'immunogénicité de sept essais cliniques de phase 2/3 comparant le PNEU-C-15 au PNEU-C-13 et de cinq essais cliniques de phase 2/3 comparant le PNEU-C-20 au PNEU-C-13¹²⁻¹⁹. La plupart de ces essais ont été menés chez des nourrissons en bonne santé qui ne présentaient pas de haut risque d'IIP. Il n'y a pas eu d'études comparatives entre le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20.

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 ont tous deux satisfait aux critères de non-infériorité pour les sérotypes partagés avec le PNEU-C-13 et aux critères de supériorité pour les sérotypes propres au PNEU-C-15 et au PNEU-C-20, qui étaient requis pour l'autorisation de Santé Canada^{1,2}. Cependant, les deux vaccins ont produit des réponses immunitaires statistiquement plus faibles (mesurées par les taux d'anticorps IgG totaux et fonctionnels) pour la plupart des sérotypes partagés avec le PNEU-C-13, que ce soit selon un calendrier 2 + 1 ou 3 + 1. L'immunogénicité du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 était davantage comparable à celle du PNEU-C-13 lorsqu'elle était définie par les taux de séroréponses (c'est-à-dire la proportion de participants atteignant un seuil ou un ratio d'anticorps prédéfini) plutôt que par les taux absolus d'anticorps.

Exception à ces résultats : les personnes ayant reçu le PNEU-C-15 (mais pas le PNEU-C-20) ont eu une réponse immunitaire relativement plus élevée contre le sérotype 3. En Ontario, le sérotype 3 a été à l'origine de 8 % des cas d'IIP pédiatriques en 2022. On sait que l'efficacité du vaccin PNEU-C-13 est plus faible pour le sérotype 3 que pour les autres sérotypes, en particulier avec un calendrier 2 + 1, ce qui peut expliquer la contribution continue de ce sérotype au fardeau des IIP en Ontario, bien qu'il soit évitable par la vaccination avec le PNEU-C-13²⁰⁻²².

Tous les essais cliniques ont validé l'administration concomitante du PNEU-C-15 ou du PNEU-C-20 avec d'autres vaccins pédiatriques recommandés, sans qu'il y ait de preuve d'une réduction de la protection contre ces autres antigènes administrés en même temps.

En résumé, les vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20 ont été considérés comme des produits équivalents sur le plan de l'immunogénicité, à l'exception du sérotype 3, qui a montré une meilleure réponse immunitaire avec le PNEU-C-15. Les deux vaccins présentaient des réponses immunitaires plus faibles contre la plupart des sérotypes partagés avec le PNEU-C-13, mais des réponses immunitaires plus élevées pour les sérotypes uniques du PNEU-C-15/PNEU-C-20. L'impact de ces résultats d'immunogénicité sur les résultats cliniques est actuellement inconnu en l'absence de données d'efficacité.

Sécurité

Dans sa récente déclaration³, le CCNI a revu systématiquement les données de sécurité de huit essais cliniques de phase 2/3 pour le PNEU-C-15 et de cinq essais cliniques de phase 2/3 pour le PNEU-C-20^{12-19,23}.

Le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 ont été bien tolérés et présentaient des profils de sécurité comparables à celui du PNEU-C-13 (c'est-à-dire la norme actuelle en matière de vaccin) en utilisant un calendrier 2 + 1 ou 3 + 1. La plupart des événements indésirables enregistrés lors des essais cliniques étaient légers ou modérés et duraient moins de trois jours. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés étaient l'irritabilité, la somnolence, la douleur et d'autres réactions au point d'injection, ainsi qu'une baisse de l'appétit.

La plupart des événements indésirables graves ont été considérés comme n'étant pas liés à la vaccination. Sept événements indésirables graves ont été considérés comme liés à la vaccination dans les essais sur le PNEU-C-15, qui ont inclus plus de 5 600 enfants dans quatre études²⁴. Quatre événements indésirables graves (tous des pyrexies) ont été signalés chez les participants ayant reçu le PNEU-C-15, tandis que trois (deux pyrexies et une convulsion fébrile) ont été signalés chez les participants ayant reçu le PNEU-C-13²⁴. Quatre décès sont survenus (deux après le PNEU-C-15 et deux après le PNEU-C-13), mais aucun n'a été considéré comme lié au vaccin. Un événement indésirable grave dû à une inflammation a été signalé chez un participant ayant reçu le PNEU-C-20, sur la base d'une analyse intégrée des données de sécurité de quatre études portant sur plus de 5 100 enfants.

En résumé, aucun signal de sécurité préoccupant n'a été identifié pour le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20; les deux vaccins présentaient un profil de sécurité similaire à celui du PNEU-C-13. Cependant, une surveillance continue de l'innocuité des événements indésirables rares ou très rares qui n'ont pas été détectés lors des essais cliniques est nécessaire, comme pour tout produit vaccinal nouvellement homologué.

Considérations en matière d'éthique, d'équité, d'acceptabilité et de faisabilité (EEAF)

Le CCOI a pris en compte les facteurs d'EEAF liés à un programme mono-produit avec le PNEU-C-20 ou à un programme mixte avec le PNEU-C-15 pour le programme de vaccination pédiatrique systématique et le PNEU-C-20 pour le programme pédiatrique à risque élevé.

Comme le PNEU-C-20 offre une protection contre cinq sérotypes de plus que le PNEU-C-15 (représentant environ un quart des cas d'IIP pédiatriques en Ontario), il a un plus grand potentiel de réduction de la charge de morbidité dans les populations pédiatriques, en particulier pour les groupes présentant un risque accru d'IIP en raison de conditions médicales, de facteurs environnementaux ou de conditions de vie. Il est également probable qu'il offre des avantages indirects plus importants aux

groupes plus âgés et aux populations pédiatriques non vaccinées par le biais de l'immunité collective. Dans le cadre d'un programme de produits mixte, il est possible que certains enfants à risque élevé doivent être revaccinés avec le PNEU-C-20 s'ils ont été initialement vaccinés avec le PNEU-C-15 dans le cadre des programmes de vaccination systématique, mais qu'ils développent par la suite une pathologie qui les rend admissibles au programme à risque élevé. Un programme de produits mixte pourrait également aggraver les inégalités si les parents d'enfants appartenant à une classe de ménages plus aisés décident de payer le PNEU-C-20 de leur poche.

En termes de faisabilité, l'utilisation d'un seul produit comme le PNEU-C-20 pour les programmes de vaccination systématique et à risque élevé simplifierait la mise en place du programme de vaccination et la communication avec les fournisseurs de soins de santé et le grand public, ce qui pourrait encourager à la vaccination tout en réduisant le risque d'erreurs dans l'administration des vaccins. Dans le cas d'un programme de produits mixte, une partie du PNEU-C-20 pourrait être distribuée au profit d'enfants en bonne santé, ce qui entraînerait un gaspillage plus important du PNEU-C-15. L'acceptation par les fournisseurs de soins de santé et les parents devrait être plus grande pour le vaccin PNEU-C-20 étant donné qu'il est plus puissant. Le CCOI a également commenté la perception du public concernant la recommandation de différents produits vaccinaux pour différents groupes d'âge et de risque et l'harmonisation entre les programmes, étant donné qu'il recommande l'utilisation du PNEU-C-20 pour les programmes pour adultes⁴, et que la recommandation du CCNI pour les enfants à risque élevé est également le PNEU-C-20³.

Ensemble, ces considérations en matière d'éthique, d'équité, d'acceptabilité et de faisabilité ont favorisé un produit unique, le PNEU-C-20, pour les programmes de vaccination systématique contre le pneumocoque pédiatrique et à risque élevé.

Rapport coût-efficacité

Le CCOI a examiné les données relatives au rapport coût-efficacité provenant de deux sources : une revue systématique d'analyses coût-utilité publiées et non publiées sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 dans les populations pédiatriques et une analyse coût-utilité *de novo* sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 dans la population pédiatrique canadienne réalisée par le CCNI²⁵.

REVUE SYSTÉMATIQUE DU RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ DU PNEU-C-15 ET DU PNEU-C-20 DANS LES POPULATIONS PÉDIATRIQUES

La revue systématique du CCNI a permis d'identifier deux analyses coût-utilité sur le PNEU-C-15 chez les enfants de moins de 18 ans, publiées entre le 1^{er} janvier 2018 et le 7 mars 2023 ([Tableau 4](#))^{26,27}. Les deux analyses ont été menées aux États-Unis, qui utilisent actuellement un calendrier 3 + 1 ; l'une d'entre elles était parrainée par l'industrie. Dans les deux analyses, le PNEU-C-15 était la stratégie dominante par rapport au PNEU-C-13 (c'est-à-dire que l'intervention était à la fois moins coûteuse et plus efficace), en supposant une parité de prix entre les deux vaccins.

La déclaration du CCNI synthétise également des évaluations économiques non publiées sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 chez les enfants qui sont sorties après l'achèvement de leur revue systématique³, y compris trois analyses coût-utilité présentées à l'U.S. Advisory Committee on Immunization Practices²⁸. Dans un scénario où le PNEU-C-13 est remplacé par le PNEU-C-20 selon un calendrier 3 + 1 aux États-Unis, le PNEU-C-20 a permis de réaliser des économies dans deux modèles parrainés par l'industrie, tandis qu'il présentait un rapport coût/efficacité différentiel de 57 000 \$ US par année de vie ajustée par la qualité (AVAQ) dans le modèle Tulane-CDC. Dans un scénario où le PNEU-C-15 est remplacé par le PNEU-C-20 selon un calendrier 3 + 1, le PNEU-C-20 a permis de réaliser des économies dans l'étude parrainée par

Pfizer, mais a été associé à un rapport coût/efficacité différentiel de 105 000 000 \$ US par AVAQ et de 125 000 000 \$ US par AVAQ dans les modèles parrainés respectivement par Merck et Tulane-CDC. Les trois modèles ont présumé un prix différentiel du PNEU-C-20 supérieur de 11 à 16 % à celui du PNEU-C-13 ou du PNEU-C-15, dont le prix était à peu près équivalent. Dans une analyse réalisée au Québec, ni le calendrier 2 + 1 avec le PNEU-C-15, ni le PNEU-C-20 ne se sont avérés rentables du point de vue du système de santé par rapport à la norme actuelle en matière de vaccin dans cette province (c'est-à-dire 2 doses de PNEU-C-10 et 1 dose de PNEU-C-13). En revanche, le PNEU-C-20 était rentable du point de vue du système de santé et dominant du point de vue sociétal, qui prend en compte les impacts économiques plus larges d'un programme de vaccination en dehors du secteur des soins de santé, dans un scénario comparant le PNEU-C-20 au PNEU-C-15 selon un calendrier 2 + 1.

En plus de la revue du CCNI, le CCOI a examiné quatre analyses coût-utilité supplémentaires sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 dans des populations pédiatriques, dont une au Canada, qui ont toutes été publiées après la date d'achèvement (7 mars 2023) de la revue du CCNI ([Tableau 4](#))²⁹⁻³². Une étude parrainée par Merck au Japon a comparé le PNEU-C-15 au PNEU-C-13 selon un calendrier 3 + 1²⁹. Comme les deux études sur le PNEU-C-15 incluses dans l'examen du CCNI, cette étude a montré que le PNEU-C-15 était la stratégie dominante par rapport au PNEU-C-13, en supposant une parité de prix entre les deux vaccins. Une étude parrainée par Pfizer au Royaume-Uni a comparé le PNEU-C-20 ou le PNEU-C-15 selon un calendrier 2 + 1 ou 1 + 1 au PNEU-C-13 selon un calendrier 1 + 1 (la norme actuelle en matière de vaccin actuellement au Royaume-Uni)³⁰. Cette étude a montré que le PNEU-C-20 l'emportait sur le PNEU-C-15 et le PNEU-C-13, et que le PNEU-C-20 (avec un calendrier 2+1) était plus rentable que le PNEU-C-20 (avec un calendrier 1 + 1). Une étude parrainée par Pfizer en Grèce a examiné le passage au PNEU-C-15 en 2023 ou au PNEU-C-20 en 2024 à partir du programme PNEU-C-13 actuel en utilisant un calendrier 3 + 1³¹. Cette étude a révélé que le PNEU-C-20 était la stratégie dominante, avec une hypothèse de prix plus élevés pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 que pour le PNEU-C-13.

Dans une étude parrainée par Pfizer et menée auprès d'une population pédiatrique canadienne, Lytle et coll. ont comparé le PNEU-C-20 à la norme actuelle en matière de vaccin (le PNEU-C-13) ou à un programme potentiel avec le PNEU-C-15 selon un calendrier 2 + 1³². Les deux modèles ont pris en compte un système de santé publique et une perspective sociétale sur un horizon de 10 ans, en utilisant un taux d'actualisation de 1,5 %, conformément aux lignes directrices du CCNI³³. Le prix différentiel du PNEU-C-20 était censé être 10 % plus élevé que celui du PNEU-C-13 ou du PNEU-C-15, dont les prix ont été considérés comme équivalents. Le modèle a pris en compte l'impact direct de la vaccination des nourrissons de moins de 2 ans sur les IIP, les pneumonies toutes causes confondues et les otites moyennes aiguës, ainsi que les effets indirects sur ces maladies causés par les sérotypes uniques du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 dans les populations non vaccinées. Tant du point de vue du système de santé que du point de vue sociétal, le modèle a montré que le PNEU-C-20 était dominant par rapport au PNEU-C-13 et au PNEU-C-15. Le PNEU-C-20 est resté la stratégie dominante dans toutes les analyses de sensibilité et de scénario, y compris avec une réduction de 20 % du prix différentiel du PNEU-C-15.

Tableau 4 : Revue systématique des analyses coût-utilité publiées sur le vaccin PNEU-C-15 et sur le vaccin PNEU-C-20 dans les populations pédiatriques*

Étude	Prasad et coll. (2023) ²⁶	Huang et coll. (2023) ²⁷	Tajima et coll. (2023) ²⁹	Wilson et coll. (2023) ³⁰	Warren et coll. (2023) ³¹	Lytle et coll. (2023) ³²
Incluse dans la revue du CCNI	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non
Parrainée par l'industrie	Non (CDC-Tulane)	Oui (Merck)	Oui (Merck)	Oui (Pfizer)	Oui (Pfizer)	Oui (Pfizer)
Vaccin versus comparateur	PNEU-C-15 vs PNEU-C-13	PNEU-C-15 vs PNEU-C-13	PNEU-C-15 vs PNEU-C-13	PNEU-C-20 ou PNEU-C-15 vs PNEU-C-13	PNEU-C-15 en 2023 ou PNEU-C-20 en 2024 vs PNEU-C-13	PNEU-C-20 vs PNEU-C-13 ou PNEU-C-15
Calendrier	3 + 1	3 + 1	3 + 1	2 + 1 ou 1 + 1	3 + 1	2 + 1
Pays	États-Unis	États-Unis	Japon	Royaume-Uni	Grèce	Canada
Perspective*	Sociétale	Sociétale	Sociétale	Système de santé	Système de santé	Système de santé + sociétale
Modèle (cohorte)	Modèle statique de Markov (cohorte unique)	Simulation de Monte Carlo (multicohorte)	Modèle statique de Markov (cohorte unique)	Modèle dynamique	Non spécifié	Modèle statique de Markov (multicohorte)
Horizon temporel	15 ans	100 ans (durée de vie)	10 ans	5 ans	10 ans	10 ans
Incidences	IIP, pneumonie à pneumocoques, OMA	IIP, pneumonie toutes causes confondues, OMA pneumococcique	IIP, pneumonie pneumococcique non bactériémique, OMA pneumococcique	IIP, pneumonie d'origine communautaire pneumococcique, OMA	IIP, pneumonie à pneumocoques, OMA	IIP, pneumonie toutes causes confondues, OMA

Étude	Prasad et coll. (2023) ²⁶	Huang et coll. (2023) ²⁷	Tajima et coll. (2023) ²⁹	Wilson et coll. (2023) ³⁰	Warren et coll. (2023) ³¹	Lytle et coll. (2023) ³²
Effets directs	PNEU-C-15 = PNEU-C-13	PNEU-C-15 = PNEU-C-13 (sauf pneumonie d'origine communautaire)	PNEU-C-15 = PNEU-C-13	PNEU-C-20 = PNEU-C-15 = PNEU-C-132 + 1 > 1 + 1	Non spécifiés	PNEU-C-20 = PNEU-C-15 = PNEU-C-13
Durée des effets	15 ans (diminution après 5 ans)	15 ans (diminution après 5 ans)	10 ans (diminution après 5 ans)	Médiane = 1,4 an	Non spécifiée	10 ans (diminution après 5 ans)
Effets indirects	Inclus	Inclus	Inclus	Inclus	Inclus	Inclus
Taux d'actualisation	3 %	3 %	2 %	3,5 %	3,5 %	1,5 %
Couverture vaccinale	92 % primaire 82 % rappel	92 % primaire 82 % rappel	100 % primaire + rappel	97 % primaire 91 % rappel	84,5 % primaire + rappel	84 % primaire + rappel
Prix des vaccins	PNEU-C-15 ≈ PNEU-C-13	PNEU-C-15 = PNEU-C-13	PNEU-C-15 = PNEU-C-13	PNEU-C-20 > PNEU-C-15 ≈ PNEU-C-13	PNEU-C-15 > PNEU-C-20 > PNEU-C-13	PNEU-C-20 > PNEU-C-15 = PNEU-C-13
Principaux résultats	PNEU-C-15 dominant	PNEU-C-15 dominant	PNEU-C-15 dominant	PNEU-C-20 dominant, PNEU-C-20 2 + 1 > PNEU-C-201 + 1	PNEU-C-20 dominant	PNEU-C-20 dominant

OMA = otite moyenne aiguë.

IIP = infection invasive à pneumocoques.

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

* Les paramètres du modèle sont indiqués pour les modèles de base.

† La perspective du système de santé n'inclut que les coûts directs des soins de santé et de la mise en œuvre des programmes, tandis que la perspective sociétale inclut les coûts non reliés aux soins de santé (par exemple, la perte de productivité, la prestation de soins, les frais médicaux à payer) en plus des coûts du système de santé.

ANALYSE COÛT-UTILITÉ DU VACCIN PNEU-C-15 ET DU VACCIN PNEU-C-20 DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE CANADIENNE RÉALISÉE PAR LE CCNI

Le CCOI a également revu les résultats de l'analyse coût-utilité du CCNI pour le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20 dans la population pédiatrique canadienne, accompagné d'une discussion sur ses limites et ses principales conclusions²⁵.

Le modèle coût-utilité du CCNI a suivi une cohorte multi-âge sur 10 ans. Il a utilisé une analyse séquentielle du rapport coût/efficacité différentiel pour comparer directement le PNEU-C-13, le PNEU-C-15 et le PNEU-C-20. Les nourrissons non vaccinés auparavant et admissibles à la vaccination systématique contre le pneumocoque ont été vaccinés selon un calendrier 2 + 1 (à l'âge de 2, 4 et 12 mois), conformément aux lignes directrices actuelles du CCNI³⁴. Leur analyse a pris en compte les perspectives du système de santé et de la société avec un taux d'actualisation de 1,5 %. Les résultats comprenaient les IIP, la pneumonie d'origine communautaire pneumococcique et l'OMA. Les prix différentiels du PNEU-C-20 et du PNEU-C-15 par rapport au PNEU-C-13 étaient considérés comme supérieurs de 26 % et de 9 %, respectivement. Les effets indirects (c'est-à-dire l'immunité collective) ont été exclus du modèle de base, mais ont été pris en compte dans une analyse de sensibilité.

L'analyse de sensibilité du CCNI a utilisé un seuil de rentabilité (c'est-à-dire de consentement à payer) de 30 000 \$/AVAQ ou de 60 000 \$/AVAQ. Bien que le Canada ne dispose pas d'un seuil de rentabilité clairement établi, un seuil pour le rapport coût/efficacité différentiel pour le Canada a été estimé à 45 000 \$ US/AVAQ en 2019 (fourchette : 38 000 à 56 000 \$ US/AVAQ en 2019)³⁵. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) utilise un seuil implicite de 50 000 \$ CA/AVAQ³⁶.

Dans l'analyse du CCNI, le PNEU-C-20 devrait permettre d'éviter environ deux fois plus de cas pédiatriques de maladies pneumococques que le PNEU-C-15 sur une période de 10 ans, étant donné sa plus grande couverture de sérotypes. Dans son modèle de référence, le PNEU-C-15 s'est avéré plus rentable (c'est-à-dire avec des rapports coût/efficacité différentiels plus faibles) que le PNEU-C-20 pour les seuils couramment utilisés. Du point de vue du système de santé, le rapport coût/efficacité différentiel séquentiel du PNEU-C-15 (par rapport au PNEU-C-13) était de 58 823 \$/AVAQ, tandis que le rapport coût/efficacité différentiel séquentiel du PNEU-C-20 (par rapport au PNEU-C-15) était de 135 289 \$/AVAQ. Du point de vue sociétal, les valeurs correspondantes étaient respectivement de 18 272 \$/AVAQ et de 93 416 \$/AVAQ. Le PNEU-C-20 était plus rentable (c'est-à-dire qu'il présentait un rapport coût/efficacité différentiel inférieur par rapport à l'approche séquentielle du rapport coût/efficacité différentiel) lorsque comparé directement au PNEU-C-13.

Dans les analyses de sensibilité à une voie, le PNEU-C-13 était l'option la plus rentable pour la plupart des paramètres au seuil de 30 000 \$/AVAQ dans la perspective du système de santé, sauf pour les prix différentiels inférieurs du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20. En revanche, au seuil de 60 000 \$/AVAQ, le PNEU-C-15 était plus souvent considéré comme une option rentable, en particulier pour des valeurs de paramètres plus élevées en ce qui concerne l'efficacité du vaccin contre l'IIP ou l'OMA, le taux de létalité chez les patients atteints d'IIP ou de pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques, ou la probabilité qu'un patient atteint de pneumonie d'origine communautaire à pneumocoques doive être hospitalisé, et pour des prix différentiels moins élevés. Le PNEU-C-20 était l'option la plus rentable à ce seuil lorsque son prix différentiel était supérieur de moins de 20 % à celui du PNEU-C-13.

Dans les analyses de sensibilité à deux voies qui ont fait varier le prix par dose du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 simultanément, le PNEU-C-15 était la stratégie optimale au seuil de 30 000 \$/AVAQ si son prix par dose était jusqu'à 5 % plus élevé que celui du PNEU-C-13 et si le prix du PNEU-C-20 était de 10 à 15 % plus élevé. En revanche, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale à ce seuil si son prix par dose était jusqu'à 10 % plus élevé que celui du PNEU-C-13 et si le prix du PNEU-C-15 était supérieur d'au moins 5 % ou inférieur lorsque son prix était équivalent à celui du PNEU-C-15. Les résultats étaient similaires au

seuil de 60 000 \$/AVAQ sauf que le PNEU-C-20 était la stratégie optimale à des prix différentiels légèrement plus élevés. Dans une autre analyse de sensibilité à deux voies prenant en compte les effets indirects de la vaccination des nourrissons sur l'incidence des maladies pneumococciques dues aux sérotypes uniques contenus dans le PNEU-C-15 et dans le PNEU-C-20 dans les populations non vaccinées, le PNEU-C-20 s'est avéré plus souvent rentable. Aux deux seuils, le PNEU-C-20 était la stratégie optimale si la maladie attribuable au sérotype était réduite d'au moins 5 à 10 % en raison des effets indirects.

Enfin, dans une analyse de scénario, le PNEU-C-20 était la stratégie dominante dans un scénario d'incidence plus élevée des maladies pneumococciques et de coûts directs plus élevés, par exemple dans les communautés nordiques. D'autres scénarios, notamment une incidence plus faible de la pneumonie d'origine communautaire ou de l'OMA, d'autres répartitions de sérotypes pour l'OMA et une diminution plus rapide de l'efficacité du vaccin, ont donné lieu à des rapports coût/efficacité différentiels plus élevés (indiquant un rapport coût-efficacité plus faible) par rapport au modèle de référence.

Les limites et les considérations relatives à l'interprétation de l'analyse coût-utilité *de novo* du CCNI sont énumérées ci-dessous. Pour l'essentiel, ces limites s'appliquent également aux études publiées et non publiées ayant fait l'objet d'une revue systématique, à l'exception de la limite n° 3, car les autres modèles incluaient les effets indirects dans leur analyse de référence.

1. Les modèles n'ont examiné que la vaccination des nourrissons non vaccinés dans le cadre des programmes de vaccination systématique; les programmes à risque élevé destinés aux enfants présentant un haut risque d'IIP n'ont pas été pris en compte.
2. Les modèles n'ont pas pris en compte les calendriers mixtes ou de rattrapage ni la réimmunisation des enfants précédemment vaccinés avec des vaccins PNEU-C de puissance inférieure.
3. Les modèles n'ont pas pris en compte le remplacement des sérotypes ou l'immunité collective dans leur analyse de base; les effets indirects n'ont été pris en compte que dans une analyse de sensibilité.
4. Enfin, les modèles étaient sensibles aux hypothèses concernant les prix différentiels des vaccins PNEU-C-15 et PNEU-C-20, qui n'étaient pas connus au moment de l'analyse.

Les conclusions du CCNI, selon lesquelles le rapport coût-efficacité est meilleur avec le PNEU-C-15 qu'avec le PNEU-C-20, contrastent avec l'étude du PNEU-C-20 parrainée par Pfizer dans la population pédiatrique canadienne, selon laquelle le PNEU-C-20 est la stratégie dominante³². [Le Tableau 5](#) résume les principales similitudes et les différences entre les modèles du CCNI et de Pfizer.

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES ÉCONOMIQUES

En résumé, les modèles économiques ont favorisé les nouveaux vaccins plus puissants. Dans trois études évaluées par des pairs qui comparaient le PNEU-C-15 au PNEU-C-13 (2 sur 3 étant incluses dans la revue systématique du CCNI et 2 sur 3 étant parrainées par l'industrie), le PNEU-C-15 l'emportait sur le PNEU-C-13 (c'est-à-dire qu'il permettait de réaliser des économies et il était plus efficace). Dans trois études évaluées par des pairs qui comparaient le PNEU-C-20 au PNEU-C-15 ou au PNEU-C-13 (toutes trois parrainées par l'industrie et aucune de ces dernières ayant été incluse dans la revue systématique du CCNI) — dont une étude réalisée au Canada — le PNEU-C-20 dominait par rapport à son comparateur. Des évaluations économiques non publiées réalisées aux États-Unis et au Québec ont donné des résultats mitigés en ce qui concerne le remplacement de la norme actuelle en matière de vaccin par le PNEU-C-15 ou le PNEU-C-20.

Dans l'analyse coût-utilité *de novo* du CCNI, le PNEU-C-20 a eu le plus grand impact sur la charge de morbidité pneumococcique pédiatrique, tandis que le PNEU-C-15 était une stratégie rentable aux seuils couramment utilisés. Toutefois, les modèles du CCNI étaient très sensibles au prix différentiel du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20 par rapport au PNEU-C-13, aux hypothèses concernant l'efficacité des vaccins et à l'inclusion des effets indirects. En particulier, les membres du CCOI ont noté que les effets indirects étaient exclus du modèle de base du CCNI, ce qui pourrait avoir une incidence sur leurs conclusions, étant donné que des réductions de l'incidence des maladies pneumococciques dans les groupes d'âge non pédiatriques ont été observées à la suite de la mise en œuvre du PNEU-C-13^{9, 11, 37}. Lorsque les effets indirects ont été pris en compte dans les analyses de sensibilité, le PNEU-C-20 s'est avéré être la stratégie optimale, même avec des hypothèses relativement prudentes concernant les effets indirects (c'est-à-dire des réductions de 5 à 10 % des maladies attribuables à un sérotype).

L'ensemble de ces résultats suggère que le PNEU-C-15 est une option rentable dans le contexte canadien, le PNEU-C-20 étant probablement rentable dans certaines conditions, notamment à des prix différentiels inférieurs (jusqu'à 10-20 % de plus que le PNEU-C-13) ou lorsque les effets indirects sont pris en compte.

Tableau 5 : Comparaison des analyses coût-utilité du CCNI et de Pfizer pour le PNEU-C-20 dans la population pédiatrique canadienne*

Étude	CCNI (2023) ²⁵	Lytle et coll. (2023) ³²
Parrainée par l'industrie	Non (ASPC)	Oui (Pfizer)
Vaccin versus comparateur	PNEU-C-20 vs PNEU-C-15 vs PNEU-C-13 (rapport coût/efficacité différentiel séquentiel)	PNEU-C-20 vs PNEU-C-13 ou NEU-C-15
Calendrier	2 + 1 (2, 4, 12 mois)	2 + 1 (2, 4, 16 mois)
Pays	Canada	Canada
Perspective[†]	Système de santé + sociétale	Système de santé + sociétale
Modèle (cohorte)	Modèle statique de Markov (multicohorte)	Modèle statique de Markov (multicohorte)
Horizon temporel	10 ans	10 ans
Incidences	IIP, OMA, pneumonie d'origine communautaire pneumococcique	IIP, pneumonie toutes causes confondues, OMA
Effets directs	PNEU-C-20 = PNEU-C-15 = PNEU-C-13	PNEU-C-20 = PNEU-C-15 = PNEU-C-13
Durée des effets	15 ans (diminution après 5 ans)	10 ans (diminution après 5 ans)
Effets indirects[‡]	Non (analyse de sensibilité uniquement)	Inclus
Taux d'actualisation	1,5 %	1,5 %

Étude	CCNI (2023) ²⁵	Lytle et coll. (2023) ³²
Couverture vaccinale	87 % pour le primaire 84,5 % pour le rappel	84 % pour le primaire + rappel
Prix des vaccins[§]	PNEU-C-20 > PNEU-C-15 > PNEU-C-13	PNEU-C-20 > PNEU-C-15 = PNEU-C-13
Principaux résultats	PNEU-C-15 > PNEU-C-20	PNEU-C-20 dominant

OMA = otite moyenne aiguë.

IIP = infection invasive à pneumocoques.

PNEU-C = vaccin conjugué contre le pneumocoque.

ASPC = Agence de la santé publique du Canada.

* Les paramètres du modèle sont indiqués pour les modèles de base.

† La perspective du système de santé n'inclut que les coûts directs des soins de santé et de la mise en œuvre des programmes, tandis que la perspective sociétale inclut les coûts non reliés aux soins de santé (par exemple, la perte de productivité, la prestation de soins, les dépenses médicales à payer) en plus des coûts du système de santé.

‡ Les deux modèles ont intégré les effets indirects chez les personnes non vaccinées sous la forme d'une réduction relative de l'incidence des maladies pneumococciques due aux sérotypes uniques du PNEU-C-15 et du PNEU-C-20; pour le modèle du CCNI, les effets indirects ont été exclus du modèle de base, mais pris en compte dans les analyses de sensibilité, tandis que pour le modèle Pfizer, ils ont été inclus dans le modèle de base.

§ Le modèle du CCNI supposait que le prix du PNEU-C-20 soit supérieur de 26 % à celui du PNEU-C-13 et que le prix du PNEU-C-15 soit supérieur de 9 % à celui du PNEU-C-13 dans le scénario de référence; le modèle de Pfizer supposait que le prix du PNEU-C-20 soit supérieur de 10 % à celui du PNEU-C-13, et que le prix du PNEU-C-15 soit équivalent à celui du PNEU-C-13.

Références

1. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire — Vaxneuvance [Internet]. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada; 2022 [modifié le 14 juillet 2021; cité le 22 janvier 2024]. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire-detail.php?linkID=RDS00973>
2. Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire portant sur Prevnar 20 [Internet]. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada; 2023 [modifié le 13 février 2024; cité le 13 février 2024]. Disponible à : <https://pmps.hpfb-dgpsa.ca/documents-d-examen/ressource/RDS1692295194036>
3. Agence de la santé publique du Canada; Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations au niveau de la santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les adultes, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent. Ottawa (Ontario) : Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé; 2023. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-niveau-sante-publique-utilisation-vaccins-contre-pneumocoque-adultes-compris-utilisation-vaccins-conjugues-15-valent-20-valent.html>
4. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario), Comité consultatif ontarien de l'immunisation. Recommandations : nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque autorisés par Santé Canada pour les adultes âgés de 18 ans et plus [Internet]. Toronto (Ontario) : Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 2023 [cité le 22 janvier 2024]. Disponible à : https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/O/2023/oia-recommandations-new-health-canada-authorized-pneumococcal.pdf?rev=f9072853a88c44c0bfa5730d6c27ae5f&sc_lang=fr
5. Agence de la santé publique du Canada. Pneumococcies invasives [Internet]. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada; 2023 [modifié le 10 juillet 2023; cité le 22 janvier 2024]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/pneumococcies-invasives/professionnels.html>
6. Gierke R, Wodi PA, Kobayashi M. Chapter 17: Pneumococcal disease. In: Hall E, Wodi PA, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, editors. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 14th ed. Washington, DC : Centers for Disease Control and Prevention; 2021. p. 255-274. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pneumo.pdf>
7. Golden A, Griffith A, Demczuk W, Lefebvre B, McGeer A, Tyrrell G, et coll. Invasive pneumococcal disease surveillance in Canada, 2020. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2022;48(9):396-406. Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38124782>
8. Ontario. Ministère de la Santé. Calendriers de vaccination financée par le secteur public en Ontario. Toronto (Ontario) : Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2022. Disponible à : <https://www.ontario.ca/files/2024-01/moh-publicly-funded-immunization-schedule-fr-2024-01-23.pdf>
9. Wijayasri S, Hillier K, Lim GH, Harris TM, Wilson SE, Deeks SL. The shifting epidemiology and serotype distribution of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 2007-2017. PLoS One. 2019;14(12):e0226353. Disponible à : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226353>

10. Nasreen S, Wang J, Kwong JC, Crowcroft NS, Sadarangani M, Wilson SE, et coll. Population-based incidence of invasive pneumococcal disease in children and adults in Ontario and British Columbia, 2002-2018: a Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Vaccine*. 2021;39(52):7545-53. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.032>
11. Vadlamudi NK, Patrick DM, Hoang L, Sadarangani M, Marra F. Incidence of invasive pneumococcal disease after introduction of the 13-valent conjugate pneumococcal vaccine in British Columbia: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2020;15(9):e0239848. Disponible à : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239848>
12. Platt HL, Greenberg D, Tapiero B, Clifford RA, Klein NP, Hurley DC, et coll. A phase II trial of safety, tolerability and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(8):763-70. Disponible à : <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002765>
13. Quinn CT, Wiedmann RT, Jarovsky D, Lopez-Medina E, Rodriguez HM, Papa M, et coll. Safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in children with SCD: a V114-023 (PNEU-SICKLE) study. *Blood Adv*. 2023;7(3):414-21. Disponible à : <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022008037>
14. Bannietts N, Wysocki J, Szenborn L, Phongsamart W, Pitisuttithum P, Rămet M, et coll. A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of catch-up vaccination regimens of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants, children, and adolescents (PNEU-PLAN). *Vaccine*. 2022;40(44):6315-25. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.09.003>
15. Martinon-Torres F, Wysocki J, Szenborn L, Carmona-Martinez A, Poder A, Dagan R, et coll. A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of V114 compared with PCV13 in healthy infants (PNEU-PED-EU-1). *Vaccine*. 2023;41(21):3387-98. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.036>
16. Bili A, Dobson S, Quinones J, Phongsamart W, Oberdorfer P, Kosalaraksa P, et coll. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION). *Vaccine*. 2023;41(3):657-65. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.10.072>
17. Lupinacci R, Rupp R, Wittawatmongkol O, Jones J, Quinones J, Ulukol B, et coll. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine*. 2023;41(5):1142-52. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.054>
18. Wilck M, Barnabas S, Chokephaibulkit K, Violari A, Kosalaraksa P, Yesypenko S, et coll. A phase 3 study of safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, in children with HIV. *AIDS*. 2023;37(8):1227-37. Disponible à : <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000003551>

19. Senders S, Klein NP, Lamberth E, Thompson A, Drozd J, Trammel J, et coll. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(10):944-51. Disponible à : <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000003277>
20. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 vaccines against invasive pneumococcal disease. *Pediatrics.* 2020;145(4):e20190377. Disponible à : <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0377>
21. Ricketson LJ, Bettinger JA, Sadarangani M, Halperin SA, Kellner JD. Vaccine effectiveness of the 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Canada: an IMPACT study. *Vaccine.* 2022;40(19):2733-40. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.03.048>
22. Deceuninck G, Brousseau N, Lefebvre B, Quach C, Tapiero B, Bui Y, et coll. Effectiveness of thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccine to prevent serotype 3 invasive pneumococcal disease in Quebec in children, Canada. *Vaccine.* 2023;41(38):5486-9. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.07.049>
23. Chapman TJ, Patel SM, Flores SA, Xu S, Lupinacci R, Shi Y, et coll. Safety and immunogenicity of V114 in preterm infants: a pooled analysis of four phase three studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(11):1021-8. Disponible à : <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000004069>
24. Chapman TJ, Olarte L, Dbaibo G, Houston AM, Tamms G, Lupinacci R, et coll. PCV15, a pneumococcal conjugate vaccine, for the prevention of invasive pneumococcal disease in infants and children. *Expert Rev Vaccines.* 2024;23(1):137-47. Disponible à : <https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2294153>
25. Agence de la santé publique du Canada; Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations pour les programmes de santé publique sur l'utilisation des vaccins contre le pneumocoque chez les enfants, y compris l'utilisation des vaccins conjugués 15-valent et 20-valent : Annexe complémentaire sur les données probantes économiques. Ottawa (Ontario) : Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé; 2023. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-recommendations-public-health-programs-use-pneumococcal-vaccines-children-including-use-15-valent-20-valent-conjugate-vaccines-economic-evidence-supplementary-appendix/ccni-annexe-2024-03-11.pdf>
26. Prasad N, Stoecker C, Xing W, Cho B, Leidner AJ, Kobayashi M. Public health impact and cost-effectiveness of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine use among the pediatric population of the United States. *Vaccine.* 2023;41(18):2914-21. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.03.045>
27. Huang M, Hu T, Weaver J, Owusu-Edusei K, Elbasha E. Cost-effectiveness analysis of routine use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in the US pediatric population. *Vaccines.* 2023;11(1):135. Disponible à : <https://doi.org/10.3390/v11010135>
28. Ayabina DV. Summary of three economic analyses of the use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20) in children in the United States [Internet]. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices. Atlanta (Georgie) : Centers for Disease Control and Prevention; 22 juin 2023 [cité le 14 février 2024]. Disponible à : https://stacks.cdc.gov/view/cdc/130006/cdc_130006_DS1.pdf

29. Tajima A, Abe M, Weaver J, Huang M. Cost-effectiveness analysis of pediatric immunization program with 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. *J Med Econ.* 2023;26(1):1034-46. Disponible à : <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2245291>
30. Wilson M, Lucas A, Mendes D, Vyse A, Mikudina B, Czudek C, et coll. Estimating the cost-effectiveness of switching to higher-valency pediatric pneumococcal conjugate vaccines in the United Kingdom. *Vaccines.* 2023;11(7):1168. Disponible à : <https://doi.org/10.3390/vaccines11071168>
31. Warren S, Barmpouni M, Kossyvakis V, Gourzoulidis G, Perdrizet J. Estimating the clinical and economic impact of switching from the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) to higher-valent options in Greek infants. *Vaccines.* 2023;11(8):1369. Disponible à : <https://doi.org/10.3390/vaccines11081369>
32. Lytle D, Grajales Beltrán AG, Perdrizet J, Ait Yahia N, Cane A, Yarnoff B, et coll. Cost-effectiveness analysis of PCV20 to prevent pneumococcal disease in the Canadian pediatric population. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(2):257-426. Disponible à : <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2257426>
33. Agence de la santé publique du Canada; Comité consultatif national de l'immunisation. Lignes directrices pour l'évaluation économique des programmes de vaccination au Canada. Ottawa (Ontario) : Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé; 2023. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/methodes-processus/integration-donnees-economiques-recommandations-federales-relatives-vaccins/lignes-directrices-evaluation-programmes-vaccination-canada.html>
34. Agence de la santé publique du Canada; Comité consultatif national de l'immunisation. Guide canadien d'immunisation [Internet]. Evergreen ed. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada; 2016 [modifié le 15 novembre 2023; cité le 22 janvier 2024]. Partie 4, agents immunisants. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-16-vaccin-contre-pneumocoque.html>
35. Pichon-Riviere A, Drummond M, Palacios A, Garcia-Marti S, Augustovski F. Determining the efficiency path to universal health coverage: cost-effectiveness thresholds for 174 countries based on growth in life expectancy and health expenditures. *Lancet Glob Health.* 2023;11(6):e833-e842. Disponible à : [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00162-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00162-6)
36. Griffiths EA, Vadlamudi NK. CADTH's \$50,000 cost-effectiveness threshold: fact or fiction? *Value Health.* 2016;19(7):A488-A489. Disponible à : <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.821>
37. Perdrizet J, Horn EK, Hayford K, Grant L, Barry R, Huang L, et coll. Historical population-level impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) national immunization programs on invasive pneumococcal disease in Australia, Canada, England and Wales, Israel, and the United States. *Infect Dis Ther.* 2023;12(5):1351-64. Disponible à : <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00798-x>

Au sujet du Comité consultatif ontarien de l'immunisation

Le CCOI est un organisme consultatif multidisciplinaire scientifique qui conseille Santé publique Ontario (SPO) sur des questions relatives aux vaccins et à l'immunisation, y compris la mise sur pied de programmes de vaccination en Ontario, les populations prioritaires et le soutien clinique. Le CCOI s'intéresse particulièrement aux programmes de vaccination et aux vaccins financés par l'État en Ontario, dont le vaccin contre la COVID-19, ainsi qu'aux vaccins qui sont à l'étude en vue de nouveaux programmes. Pour obtenir de plus amples renseignements sur le CCOI et ses membres, veuillez écrire à secretariat@oahpp.ca.

Remerciements

Cette déclaration a été rédigée par le Secrétariat du CCOI, au nom du CCOI. Le CCOI reconnaît la contribution du personnel de SPO au sein de la Protection de la santé, des Services de communication et des Services de bibliothèque.

Membres du CCOI

Dre Jessica Hopkins, coprésidente
Directrice générale de la
protection de la santé et de la
préparation aux situations
d'urgence
Santé publique Ontario

Dr Jeffrey Pernica, coprésident
Chef de la division des maladies infectieuses
Département de pédiatrie
Université McMaster

Dre Juthaporn Cowan
Scientifique adjointe
Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

Dre Vinita Dubey
Médecin hygiéniste adjointe
Bureau de santé publique de Toronto

Dre Julie Emili
Médecin hygiéniste adjointe
Région de Waterloo

Susie Jin
Pharmacienne

Dre Allison McGeer
Professeure au département de médecine de
laboratoire et de pathobiologie
École de santé publique Dalla Lana
Université de Toronto

Dr Justin Presseau
Scientifique
Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

Dre Maurianne Reade
Médecin de famille
Professeure agrégée
École de médecine du Nord de l'Ontario

Richard San Cartier
Responsable de l'équipe clinique
N'Mninoeyaa Aboriginal Health Access
Centre

Fairleigh Seaton
Directrice de la prévention des maladies
infectieuses et de la santé environnementale
Bureau de santé de Kingston, Frontenac et
Lennox & Addington

Membres d'office du CCOI

Tara Harris
Gestionnaire
Immunisation et préparation aux situations
d'urgence
Santé publique Ontario

Robert Lerch
Directeur
Division de la politique et des programmes
relatifs à la vaccination
Bureau du médecin hygiéniste en chef
Santé publique
Ministère de la Santé

Dr Daniel Warshafsky
Médecin hygiéniste en chef adjoint
intérimaire
Bureau du médecin hygiéniste en chef
Santé publique
Ministère de la Santé

Dre Sarah Wilson
Médecin en santé publique
Santé publique Ontario

Modèle pour citer le document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario), Comité consultatif ontarien de l'immunisation. Recommandation pour le programme de vaccination pédiatrique systématique contre le pneumocoque. Toronto (Ontario) : Imprimeur du Roi pour l'Ontario; 2024.

Avis de non-responsabilité

Le Comité consultatif ontarien de l'immunisation (CCOI) a conçu le présent document pour Santé publique Ontario (SPO). Le CCOI offre à SPO des conseils fondés sur des données probantes en matière de vaccins et d'immunisation. Les travaux du CCOI s'appuient sur les données probantes disponibles au moment où le présent document a été conçu. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque. Le présent document peut être reproduit sans autorisation à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée sur SPO. Aucune modification ne peut être apportée à ce document sans l'autorisation écrite préalable et expresse de SPO.

Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est une agence du gouvernement de l'Ontario qui a pour vocation de protéger et de promouvoir la santé de toute la population de l'Ontario, et de réduire les inégalités en santé. Santé publique Ontario oriente les praticiens de la santé publique, les travailleurs de la santé en première ligne et les chercheurs vers ce qu'il y a de mieux en fait de renseignements et de connaissances scientifiques dans le monde.

Pour en savoir davantage sur SPO, visitez le site santepubliqueontario.ca.

© Imprimeur du Roi pour l'Ontario, 2024

Ontario 