

Une déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Rapport coût-efficacité de la prophylaxie par palivizumab pour le virus respiratoire syncytial (VRS) : Un examen systématique

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Cost-Effectiveness of Palivizumab Prophylaxis for Respiratory Syncytial Virus (RSV): A Systematic Review

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par les ministres de la Santé, 2023

Date de publication : *Janvier 2023*

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution, est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@tpsgc.gc.ca.

Cat. : HP40-320/2022F-PDF

ISBN : 978-0-660-44937-1

Pub. : 220362

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	3
I. INTRODUCTION.....	5
II. MÉTHODES.....	6
II.1 Stratégie de recherche	6
II.2 Critères d'admissibilité.....	6
II.3 Extraction et analyse des données.....	6
III. RÉSULTATS	8
III.1 Caractéristiques de l'étude.....	8
III.2 Évaluation de la qualité.....	8
III.3 Population de l'étude	8
III.4 Résultats de l'étude.....	8
III.5 Évaluations économiques avec des résultats exprimés en coût par AVAQ	9
III.6 Évaluations économiques avec des résultats exprimés en coût par hospitalisation évitée	9
III.7 Évaluations économiques avec des résultats exprimés dans d'autres ratios	10
III.8 Évaluations économiques dans un contexte canadien.....	10
III.9 Rapport coût-efficacité chez les prématurés.....	11
III.10 Paramètres clés du modèle	11
III.11 Paramètres d'influence	12
IV. DISCUSSION.....	12
IV.1 Résumé des résultats	12
IV.2 Évaluations économiques dans un contexte canadien.....	13
IV.3 Hétérogénéité des résultats : Paramètres clés.....	13
IV.4 Comparaison avec la littérature.....	14
IV.5 Généralisabilité des études incluses au contexte canadien	14
IV.6 Limites de l'étude	15
IV.7 Points forts de l'étude	15
V. CONCLUSION	15
RÉFÉRENCES.....	16
FIGURES ET TABLEAUX	20
DOCUMENTS SUPPLÉMENTAIRES.....	38
VI. ANNEXE 1. LISTE DE VÉRIFICATION PRISMA	38
VII. ANNEXE 2. STRATÉGIE DE RECHERCHE.....	41
VIII. ANNEXE 3. RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ.....	45

Conflits d'intérêts : Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts en lien avec ce rapport à divulguer.

Abréviations : AC, âge chronologique; AG, âge gestationnel; AVAQ, année de vie ajustée par la qualité; AVG, année de vie gagnée; DBP, dysplasie bronchopulmonaire; CAD, dollar canadien; cAVAQ, coût par année de vie ajustée par la qualité; cAVG, coût par année de vie gagnée; rapport CE, rapport coût-efficacité; CPC, cardiopathie congénitale; CPCSH, cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative; É.-U., États-Unis; FK, fibrose kystique; FR, facteur de risque; MPC, maladie pulmonaire chronique; HE, hospitalisation évitée; HVRS; hospitalisation due au virus respiratoire syncytial; RCED, rapport coût-efficacité différentiel; OCDE, Organisation de coopération et de développement économiques; PPA, parité des pouvoirs d'achat; PVZ, palivizumab; R.-U., Royaume-Uni; sAG, semaines d'âge gestationnel; SR, scénario de référence; VRS, virus respiratoire syncytial; USD, dollar américain

Table des matières – Sommaire : Cet examen systématique étudie le rapport coût-efficacité de la prophylaxie par palivizumab contre le virus respiratoire syncytial, stratifié selon le contexte et les sous-groupes de population infantile relativement à la prise de décision en matière de politique de santé.

SOMMAIRE

Contexte : La prophylaxie par palivizumab (PVZ) est utilisée comme une immunisation passive contre le virus respiratoire syncytial (VRS). Toutefois, en raison de ses coûts d'acquisition élevés, la valeur de cette intervention n'est pas claire. L'objectif de cette étude était d'examiner systématiquement le rapport coût-efficacité de la prophylaxie par PVZ comparativement à l'absence de prophylaxie chez les nourrissons de moins de 24 mois.

Méthodologie : L'examen systématique a suivi les lignes directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Trois bases de données ont été consultées : Medline, Embase et Cochrane Library pour les termes relatifs au VRS, au PVZ, au rapport coût-efficacité, à l'économie de la santé et aux évaluations économiques. Ont été incluses les évaluations économiques (p. ex., les analyses coût-avantage, coût-efficacité et coût-utilité) réalisées dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques et publiées entre 2000 et 2018. L'évaluation de la qualité a été réalisée à l'aide de la liste de contrôle de l'institut Joanna Briggs pour les évaluations économiques. Les coûts ont été ajustés en dollars canadiens de 2017, en utilisant la parité des pouvoirs d'achat et les taux d'inflation. Les résultats ont été stratifiés en fonction des résultats utilisés, de la perspective de l'étude et d'autres facteurs de risque (p. ex., prématurité, maladie pulmonaire chronique et cardiopathie congénitale) pour le VRS. Les paramètres ayant une incidence sur le rapport coût-efficacité ont été résumés.

Résultats : Au total, 28 évaluations économiques répondaient aux critères d'inclusion, dont 20 étaient des analyses coût-utilité et 8 des analyses coût-efficacité. La plupart des études ont été menées aux États-Unis (n=6), au Canada (n=5), aux Pays-Bas (n=3), au Royaume-Uni (n=3) et en Espagne (n=3). Dans l'ensemble, les études incluses étaient considérées comme étant de bonne à haute qualité; 23 études ont répondu à plus de 80 % des critères de la liste de contrôle. La prophylaxie par PVZ a varié d'une stratégie dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace) à un rapport coût-efficacité différentiel de 2 975 489 \$/année de vie ajustée par la qualité selon le cadre de l'étude, la perspective, la population (facteurs de risque, nombre de semaines d'âge gestationnel à la naissance) et les principaux paramètres de saisie du modèle, comme la réduction des hospitalisations dues au VRS (39 %-96 %), la mortalité liée au VRS (1 %-8,1 %) et le coût du PVZ (1 099 \$-2 198 \$ par flacon de 100 mg). Du point de vue du payeur, le rapport coût-efficacité de la prophylaxie par PVZ a été estimé pour les nourrissons nés prématurément à 29 à 35 semaines d'âge gestationnel (RCED : 6 216 \$/année de vie ajustée par la qualité à 938 623 \$/année de vie ajustée par la qualité, n=21), 82 % des estimations étant inférieures à 50 000 \$/année de vie ajustée par la qualité. Les trois principaux paramètres influents signalés étaient : la réduction des taux d'hospitalisation due au VRS, le coût du PVZ et le taux d'actualisation.

Conclusions : Les résultats du rapport coût-efficacité du PVZ en tant que prophylaxie du VRS étaient hétérogènes d'une étude à l'autre, allant d'un rapport dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace) à un rapport très peu efficace. Les résultats ont varié en fonction du contexte de l'étude, de la population d'intérêt, de l'épidémiologie locale du VRS et de la structure des soins de santé, ainsi que des paramètres clés du modèle, comme la réduction des taux d'hospitalisation, les coûts d'acquisition du VRS, les schémas posologiques et l'utilisation des flacons. Le PVZ peut être considéré comme étant rentable dans des sous-groupes précis : les nourrissons atteints de dysplasie broncho-pulmonaire/maladie pulmonaire chronique, les nourrissons atteints de

cardiopathie congénitale, les nourrissons à terme issus de communautés éloignées précises présentant des taux de base élevés d'hospitalisation due au VRS, et les prématurés avec ou sans complications pulmonaires. Aucune tendance générale n'a été détectée entre les seuils d'âge gestationnel et les résultats du rapport coût-efficacité. Aucune tendance n'a été observée non plus lorsqu'elle a été stratifiée par perspective.

I. INTRODUCTION

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la cause la plus fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et les jeunes enfants au monde.¹ Il s'agit d'un virus omniprésent que près de 100 % des nourrissons contracteront dans les 2 ans suivant leur naissance.²⁻⁴ Le VRS est une infection respiratoire saisonnière qui constitue une cause importante de morbidité et de mortalité. On estime que le virus est à l'origine de 90 % ou moins des hospitalisations pédiatriques attribuables à la bronchiolite et de 50 % ou moins des hospitalisations pédiatriques attribuables à la pneumonie.^{1,5} Les facteurs de risque (FR) de VRS sévère chez les nourrissons sont les suivants : naissance prématurée, cardiopathie congénitale (CPC), dysplasie bronchopulmonaire (DBP)/maladie pulmonaire chronique (MPC), fibrose kystique (FK), syndrome de Down et affaiblissement du système immunitaire.⁶⁻⁸

Bien qu'il n'existe actuellement aucun vaccin pour prévenir l'infection par le VRS, une prophylaxie passive est disponible depuis 1998 avec le palivizumab (PVZ).⁹ Le PVZ est un anticorps monoclonal murin humanisé, administré mensuellement par injection intramusculaire, et a montré une réduction significative du taux global d'hospitalisation due au VRS (HVRS).¹⁰ Toutefois, en raison de ses coûts d'acquisition élevés, le rapport coût-efficacité (CE) de cette intervention a fait l'objet de nombreux débats. Depuis l'année 2000, 8 examens ont résumés le rapport CE du PVZ, dont la moitié a été réalisée il y a plus de 10 ans.¹¹⁻¹⁴ Une étude récente d'Andabaka *et al.* en 2013 a signalé que les résultats de l'évaluation économique sont incohérents d'une étude à l'autre, allant d'un rapport CE élevé à un rapport CE nul selon le scénario.¹⁵

L'objectif de cette étude était de fournir une mise à jour sur le rapport CE de l'immunisation passive par PVZ pour la prévention du VRS chez les nourrissons et les enfants de 24 mois ou moins et, dans la mesure du possible, de stratifier les résultats par population à risque afin d'éclairer les décisions politiques pour ces groupes. Les évaluations économiques réalisées dans les pays à revenu élevé de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) après l'année 2000 ont été incluses afin de limiter l'hétérogénéité de la santé de base de la population, des systèmes de santé et de la qualité des soins. Cet examen fournit une mise à jour indispensable pour soutenir la prise de décision en matière de politique de santé concernant la prophylaxie par PVZ, en mettant particulièrement l'accent sur les résultats du rapport CE en fonction de l'âge gestationnel (AG) à la naissance pour les prématurés, qui a toujours constitué un domaine d'incertitude clinique et politique.¹⁶⁻¹⁸

II. MÉTHODOLOGIE

Cet examen systématique a été réalisé pour étayer les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fondées sur des données probantes concernant la prophylaxie par PVZ du VRS, qui sont présentées dans la déclaration du CCNI intitulée « Utilisation recommandée du palivizumab pour réduire les complications de l'infection par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons » publiée le 1er juin 2022. L'examen systématique original a été publié dans le Journal of Pediatrics en 2019. Aux fins du présent supplément du CCNI, des changements ont été apportés au rapport et à la discussion de l'examen original pour répondre aux besoins de la prise de décision du Comité, y compris la monnaie indiquée en dollars canadiens (CAD), une section sur les études canadiennes, d'autres sous-groupes indiqués et des commentaires supplémentaires.

II.1 STRATÉGIE DE RECHERCHE

L'examen systématique a suivi les lignes directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (**Annexe 1**).²⁰ La stratégie de recherche a été élaborée avec un bibliothécaire de l'Agence de la santé publique du Canada (LG). La recherche de la littérature scientifique a porté sur des études en anglais et en français publiées dans 3 bases de données électroniques : Medline et E-pub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations (interface Ovid), Embase (interface Ovid) et la Cochrane Library, qui comprenait la Health Technology Assessment Database (HTA), la National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED) et la Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). La recherche a utilisé des rubriques de sujets médicaux et des mots-clés liés aux concepts suivants : virus respiratoire syncytial, palivizumab, évaluations économiques et rapport CE. La stratégie de recherche primaire a été élaborée dans Medline et adaptée à d'autres bases de données pour tenir compte du vocabulaire et des fonctionnalités propres à chaque base. Une liste complète des termes de recherche et la stratégie de recherche complète pour Medline sont résumées dans l'**Annexe 2**. Les listes de référence des articles pertinents et des examens systématiques ont été consultées manuellement.

II.2 CRITÈRES D'ADMISSIBILITÉ

Le protocole et les critères d'admissibilité des études sont publiés sur PROSPERO (CRD42018104977). Ont été incluses les évaluations économiques complètes (p. ex., analyse coût-avantages, analyse coût-efficacité et analyse coût-utilité) comparant la prophylaxie par PVZ contre le VRS à tout comparateur (p. ex., en l'absence de prophylaxie) pour les nourrissons âgés de 24 mois ou moins, selon les lignes directrices actuelles du CCNI du Canada.²¹ Les évaluations économiques ont été incluses si elles ont été menées dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2018 (date à laquelle l'examen a été réalisé), et ont rapporté des résultats liés à un ratio différentiel de coût par unité d'effet (p. ex., coût par année de vie ajustée par la qualité [cAVAQ], coût par cas évité, coût par année de vie gagnée [cAVG] et ratio coût-avantages). Les études de minimisation des coûts, les études sur le coût de la maladie et les analyses d'impact budgétaire ont été exclues. Ont également été exclues les études réalisées hors des pays de l'OCDE, les études publiées dans une langue autre que l'anglais ou le français, et les études publiées avant l'année 2000.

II.3 EXTRACTION ET ANALYSE DES DONNÉES

Tous les niveaux de sélection, d'extraction des données et d'évaluation de la qualité ont été effectués en double. Les conflits ont été discutés et résolus par consensus. L'extraction des données a été guidée par CHEERS (Consolidated Health Economics Evaluation and Reporting Statement).²² Les données suivantes ont été recueillies : caractéristiques de l'étude (année de publication, pays, conception de l'étude, perspective de l'étude,

horizon temporel, actualisation, résultats primaires et secondaires, utilisation de seuils coût/efficacité, sources de financement), caractéristiques de la population étudiée (tranche d'âge, AG, états de santé, contexte), paramètres clés (incidence du VRS/taux d'hospitalisation, taux de mortalité, séquelles, coût du PVZ, nombre de doses) et résultats (rapports coût-efficacité différentiels [RCED], scénarios de référence [SR], analyses de scénarios, type d'analyse de sensibilité et paramètres influents). La qualité des études incluses a été évaluée à l'aide de la liste de contrôle d'évaluation critique des évaluations économiques de l'institut Joanna Briggs (JBI).²³ Une étude était de « grande qualité » si elle répondait à plus de 80 % des critères de la liste de contrôle du JBI.²⁴ La liste de contrôle de l'Organisation mondiale de la santé destinée aux programmes de vaccination pour apprécier les évaluations économiques n'a pas été utilisée, car le PVZ n'est pas considéré comme un vaccin.

Les caractéristiques de l'étude et de la population ont été résumées de manière descriptive. Les résultats CE ont été ajustés en CAD de 2017 en utilisant les taux de parité des pouvoirs d'achat (PPA) de l'OCDE²⁵ et des taux d'inflation de la Banque du Canada. Les RCED non ajustés et ajustés ont été récapitulés. Dans ce supplément, la devise n'a pas été actualisée jusqu'en 2022 afin de conserver les prix sur lesquels le CCNI avait délibéré. Des analyses de sous-groupes ont été réalisées pour résumer le rapport CE des études menées d'un point de vue canadien, et des études faisant état du rapport CE en coûts/AVAQ pour les prématurés. Pour les études incluant des prématurés, les RCED ont été stratifiés en fonction de l'AG à la naissance (semaines) et représentés graphiquement pour indiquer visuellement la dispersion des estimations de ces RCED et les éventuelles tendances liées à l'AG. Le nombre d'estimations et la proportion d'entre elles qui sont rentables à différents seuils ont été résumés. La méta-analyse du rapport CE n'était pas appropriée en raison de l'hétérogénéité du cadre de l'étude, des conceptions de modèles, des paramètres utilisés, de la population et de la perspective adoptée dans les études.

III. RÉSULTATS

III.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE

La recherche documentaire systématique a permis de cibler 237 enregistrements uniques dont 30 répondaient aux critères d'admissibilité et ont été inclus dans cet examen (**Figure 1**).^{14,26-54} Les conclusions de 2 études^{33,53} ont été mises à jour en utilisant des données plus récentes,^{34,41} par conséquent, seules les études les plus récentes ont été incluses dans cet examen. Les 28 études incluses ont été publiées entre 2000 et 2018, la plupart ayant été menées aux États-Unis (É.-U.) (n=6), au Canada (n=5), aux Pays-Bas (n=3), au Royaume-Uni (R.-U.) (n=3) et en Espagne (n=3). Le reste des études ont été menées dans les pays suivants : l'Autriche (n=2), l'Allemagne (n=2), l'Italie (n=1), le Mexique (n=1), la Nouvelle-Zélande (n=1) et la Suède (n=1). Les caractéristiques des études sont résumées dans le **Tableau 1**.

Parmi les 28 évaluations économiques (20 analyses coût-utilité, 8 analyses CE), 23 études ont utilisé des modèles d'arbre de décision, 4 ont utilisé des modèles de cohorte de Markov et une a réalisé une microsimulation. Deux évaluations économiques se sont appuyées sur un essai clinique et les autres ont été considérées comme étant axées sur un modèle. Toutes les études ont effectué une analyse de sensibilité déterministe; 15 études ont effectué des analyses de sensibilité probabiliste.

III.2 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ

La plupart des études (83 %) ont répondu à plus de 80 % des critères de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité du JBI (Annexe 3). Les 2 éléments de la liste de contrôle qui ont été les moins respectés étaient les suivants : (1) les résultats de l'étude comprenaient tous les sujets de préoccupation des utilisateurs (39 %); et (2) tous les coûts et résultats pertinents étaient déterminés (75 %). Dans l'ensemble, les études incluses dans cet examen ont été considérées comme étant de qualité relativement élevée (Figure 2).

III.3 POPULATION DE L'ÉTUDE

Dans 14 études, l'âge chronologique (AC) du patient était explicitement indiqué comme étant inférieur à 24 mois, tandis que les 14 autres études devaient évaluer le rapport CE du PVZ chez les nourrissons de moins de 24 mois sur la base des lignes directrices de leur pays respectif sur l'utilisation du PVZ. Les populations de nourrissons à haut risque ont souvent été étudiées et, dans certains cas, se chevauchaient : prématurés (35 semaines ou moins d'âge gestationnel [sAG]) (n=19), DBP ou MPC (n=13), CPC (n=11) et autres FR (n=6).

III.4 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

Les analyses de SR ont été menées presque également du point de vue sociétal (n=13) ou du point de vue du payeur du système de santé (n=15). Huit des 15 études portant sur la perspective du payeur ont effectué des analyses supplémentaires d'un point de vue sociétal. L'horizon temporel s'étendait de 6 mois à vie, et une étude⁵⁰ n'a pas indiqué d'horizon temporel (**Tableau 1**). Les taux d'actualisation se situaient entre 3 % et 5 %; 5 études n'ont pas procédé à une actualisation en raison d'un horizon temporel d'un an ou moins^{26, 35, 36, 47, 48} et 3 études n'ont pas indiqué de taux d'actualisation.^{43, 50, 51} La majorité des études étaient commanditées par l'industrie (n=17, 61 %). Le rapport CE a été présenté sous forme de RCED, principalement représenté par le coût différentiel par AVAQ supplémentaire (n=20) et le coût par hospitalisation évitée (cHE) (n=6). Dans la suite de cet examen, les résultats sont présentés sous forme de RCED ajustés (CAD de 2017); les RCED originaux non ajustés sont résumés dans le **Tableau 2**.

III.5 ÉVALUATIONS ÉCONOMIQUES DONT LES RÉSULTATS SONT EXPRIMÉS EN COÛT PAR AVAQ

Pour les études faisant état d'un rapport CE différentiel par unité d'AVAQ, le **Tableau 3** résume le nombre d'estimations, les fourchettes de RCED et la proportion d'estimations sous les seuils sélectionnés de 50 000 \$/AVAQ à 200 000 \$/AVAQ, stratifiés par sous-groupes de population et perspective d'étude. Du point de vue du payeur du système de santé, il y avait 22 estimations variables du rapport CE pour les prématurés, se situant entre 6 216 \$/AVAQ et 938 623 \$/AVAQ.^{14,29-31,34,38,39,41,49} Les sous-groupes présentant le nombre d'estimations le plus élevé sont les prématurés présentant des FR (n=14)^{27,39,41,42} où le RCED était compris entre 215 \$/AVAQ et 205 563 \$/AVAQ, les nourrissons atteints de CPC (n=10)^{14,29,31,32,34,37} où le RCED se situait entre 11 668 \$/AVAQ et 164 946 \$/AVAQ, et les nourrissons atteints de DBP/MPC (n=6)^{29,31,34,37,49} où le RCED se situait entre 4 786 \$/AVAQ et 46 821 \$/AVAQ. Au seuil de 100 000 \$/AVAQ, 86 % des estimations pour les prématurés, 86 % des estimations pour les prématurés ayant des FR, 90 % des estimations pour les nourrissons atteints de CPC et 100 % des estimations pour les nourrissons atteints de DBP/MPC ont été considérées comme étant rentables. Les autres FR pris en compte chez les prématurés étaient l'AC au début de la saison du VRS, les frères et sœurs d'âge scolaire, la fréquentation d'une garderie, le tabagisme pendant la grossesse, le sexe masculin et la FK (chez les enfants nés à terme uniquement).^{27, 39, 41, 44, 54} D'un point de vue sociétal, la prophylaxie par PVZ a été considérée comme une stratégie dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace) dans certains cas pour les prématurés,^{30, 44, 54} les nourrissons à terme (avec ou sans autres FR)⁴² et les nourrissons atteints de CPC.³¹

III.6 ÉVALUATIONS ÉCONOMIQUES DONT LES RÉSULTATS SONT EXPRIMÉS EN COÛT PAR HOSPITALISATION ÉVITÉE

Six (6) études ont indiqué le rapport CE en tant que cHE,^{14,26,35,36,43,50} dont 3 étaient financées par l'industrie.^{26,36,43} L'étude de Banerji *et coll.* a porté sur des nourrissons nés à terme et en santé du point de vue du payeur, dans différentes régions de l'Arctique canadien, et a comparé 2 scénarios de prophylaxie par PVZ pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois. Le RCED pour la prophylaxie par le PVZ allait d'une valeur dominante (dans des régions arctiques spécifiques) à 593 250 \$/HE dans les Territoires du Nord-Ouest.²⁶ Toujours du point de vue du payeur, l'étude de Hampp *et al.* a été menée en Floride (É.-U.) et a étudié le rapport CE chez les prématurés (moins de 32 sAG) et les enfants à terme atteints de CPC, de MPC et d'une combinaison des 3 FR. Les RCED se situaient entre 413 127 \$/HE (prématurés) et 2 924 911 \$/HE (nourrissons à terme en bonne santé sans MPC ni CPC).⁵⁰

D'un point de vue sociétal, l'étude réalisée par Rietveld *et al.* en 2010 dans le sud-ouest des Pays-Bas a étudié des prématurés (de moins de 28 sAG) présentant des FR supplémentaires (sexe masculin, poids de naissance de moins de 2 500 grammes et DBP). Le RCED se situait entre 24 875 \$/HE et 1 572 268 \$/HE selon le mois de la prophylaxie. La prophylaxie par PVZ a présenté le RCED le plus faible au cours du mois de décembre, tandis que le mois d'octobre a révélé le RCED le plus élevé (indiquant un mauvais rapport qualité-prix). Cette étude a recommandé une politique d'immunisation restreinte sur la base de ses résultats.³⁵ Roeckl-Wiedmann *et al.* ont mené en 2003 une étude dans le sud de l'Allemagne sur des prématurés (moins de 35 sAG) présentant des FR supplémentaires. Les RCED se situaient entre 11 821 \$/HE et 364 462 \$/HE pour les prématurés atteints de MPC et les prématurés ayant des FR (garçon, absence de MPC, absence de frères et sœurs à l'école), respectivement. Cette étude a également recommandé une utilisation restreinte du PVZ chez les prématurés atteints de MPC.³⁶ En Nouvelle-Zélande, Vogel *et al.* ont étudié des prématurés (moins de 28 sAG, 29-31 sAG) et des nourrissons atteints de MPC. Le RCED se situait entre 33 376 \$/HE pour les prématurés sortis de l'hôpital sous oxygène et 193 859 \$/HE pour les prématurés (29-31 sAG) atteints de MPC. Les auteurs ont conclu que l'intervention était plus rentable pour les prématurés sortis de l'hôpital sous oxygène, suivis des prématurés de 28 sAG ou moins.⁴³

III.7 ÉVALUATIONS ÉCONOMIQUES DONT LES RÉSULTATS SONT EXPRIMÉS DANS D'AUTRES RATIOS

Trois études ont fait état du rapport CE de la prophylaxie par PVZ dans d'autres unités : coût pour éviter un jour d'hospitalisation,⁵¹ cAVG⁵² et coût par épisode d'infection par le VRS évité.⁴⁷ Deux des 3 études ont réalisé des analyses dans une perspective sociétale.^{51,52} Harris *et al.* ont mené une évaluation économique sur les nourrissons à terme atteints de CPC dans l'Ouest canadien. Le RCED du SR était de 18 155 \$ par jour d'HE.⁵¹ Hascoet *et al.* ont étudié des prématurés (moins de 32 sAG) atteints de DBP et des nourrissons présentant une CPCHS en France. Le RCED du SR était de 43 856 \$/AVG et de 33 450 \$/AVG pour les prématurés atteints de DBP et les prématurés atteints de CPC, respectivement. À l'origine, cette étude a utilisé un seuil de rentabilité (non ajusté) de 45 000 euros/AVG et a considéré que la prophylaxie était rentable pour les 2 sous-groupes en France.⁵² Enfin, une étude de Lofland *et al.* a étudié les prématurés atteints de MPC aux É.-U. Leur modèle s'est servi d'une réduction de l'incidence de l'infection par le VRS au lieu d'une approche de réduction des hospitalisations, allant de 50 % (66 494 \$ par épisode d'infection par le VRS évité) à 83 % de réduction, où la prophylaxie par le PVZ a été considérée comme une stratégie dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace).⁴⁷

III.8 ÉVALUATIONS ÉCONOMIQUES DANS UN CONTEXTE CANADIEN

Dans un contexte canadien, 5 études ont été incluses dans cet examen.^{26, 27, 41, 42, 51} Trois études ont examiné le rapport CE du PVZ chez les nourrissons nés à terme (une dont les sujets sont atteints de FK,²⁷ 2 menées dans l'Arctique canadien)^{26,42}, une chez les prématurés⁴¹ et une autre dernière chez les nourrissons atteints de CPC.⁵¹ La plupart des études ont utilisé un horizon à vie (60 %), ont présenté les résultats du point de vue du payeur du système de santé (80 %), en unités de coût/AVAQ (60 %), ont effectué une analyse de scénario (100 %) et une analyse de sensibilité déterministe (100 %). L'étude sur les enfants nés à terme et atteints de FK de McGirr *et al.* était la seule à ne pas être financée par l'industrie.²⁷

Ces études supposent l'administration de 4,5 à 6 doses de PVZ par saison de VRS à un coût de 1 599 à 1 718 \$ (CAD de 2017) par 100 mg de PVZ. L'efficacité réelle du PVZ a été mesurée par la réduction des HVRS, qui se situait entre 42 % et 96 %. Les taux de mortalité n'ont été incorporés que dans 2 modèles, à 1 % et 8,1 %.^{41,42} Les séquelles ont été intégrées dans 2 modèles (l'un lié au VRS, l'autre à la FK).^{27,41} Les caractéristiques et les conclusions de l'étude sont résumées dans le **Tableau 4**.

Dans l'ensemble, 4 des 5 études ont conclu que l'utilisation de la vaccination passive par PVZ était rentable en fonction de leurs modèles et de la population cible.^{26, 41, 42, 51} Tam *et coll.* ont considéré que le PVZ était rentable pour tous les nourrissons de l'île de Baffin âgés de moins d'un an d'AC (46 151 \$/AVAQ), les nourrissons à haut risque de VRS (391 \$/AVAQ), les nourrissons des régions éloignées (28 965 \$/AVAQ), les nourrissons de moins de 6 mois des régions éloignées ou les régions éloignées présentant des taux élevés de VRS (dominant – c.-à-d. moins coûteux et plus efficace). Toutefois, par rapport à un seuil de 100 000 \$/AVAQ, il n'était pas rentable pour les nourrissons de moins de 6 mois ou les nourrissons de moins d'un an résidant à Iqaluit.⁴² De même, Banerji *et al.* ont conclu que les programmes PVZ qu'ils proposent seraient rentables dans certaines régions arctiques, mais pas dans toutes. Les 2 études attribuent la probabilité de ces résultats aux coûts élevés des hospitalisations dans ces régions.^{26,42} Du point de vue du payeur, le PVZ a été considéré comme étant rentable pour les prématurés (35 119 \$/AVAQ),⁴¹ tandis que du point de vue sociétal, le PVZ a donné un RCED de 18 155 \$/jour d'HE dans l'étude de Harris *et al.* Bien qu'aucun seuil de rentabilité n'ait été utilisé, Harris *et al.* ont conclu que la prophylaxie par PVZ était probablement rentable.⁵¹ Il a été déterminé que le PVZ pour les nourrissons à haut risque atteints de FK n'était probablement pas rentable (167 107 \$/AVAQ).²⁷

Les paramètres les plus influents dans les 5 études canadiennes étaient les suivants : les taux d'HVRS,^{26, 42} le coût du PVZ^{27, 51} et le coût des hospitalisations^{26, 42} qui comprend les frais médicaux d'hospitalisation et les frais de transport vers le centre médical.

III.9 RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ CHEZ LES PRÉMATURÉS

Le rapport CE de la prophylaxie par PVZ comparativement à l'absence de prophylaxie par PVZ était très variable. Selon certaines études, le PVZ est une stratégie dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace que l'absence de PVZ), tandis qu'une étude a révélé un RCED de 2 975 489 \$/AVAQ chez les prématurés. Comme les études ont estimé le rapport CE pour des fourchettes variables de sAG, toutes les estimations n'ont pas pu être regroupées en intervalles prédéfinis. Par exemple, les estimations de moins de 29 sAG n'ont pas été regroupées sous les estimations de moins de 32 sAG, car la répartition des sAG dans chaque groupe de prématurés ne pouvait pas être déduite ou raisonnablement supposée. Du point de vue du payeur, le RCED de la prophylaxie par PVZ chez les nourrissons nés à moins de 29 sAG (n=3) se situait entre 6 216 \$/AVAQ et 24 009 \$/AVAQ.^{37,38} Pour les nourrissons nés à 29 à 32 sAG, le RCED (n=3) se situait entre 9 989 \$/AVAQ et 58 872 \$/AVAQ.^{37,38} À moins de 32 sAG et à moins de 33 sAG, 2 estimations (12 710 \$/AVAQ à 25 065 \$/AVAQ)³⁰ et 3 estimations (16 434 \$/AVAQ à 42 730 \$/AVAQ) ont été établies, respectivement.^{34,49} Dans la fourchette de 32 à 35 sAG (qui comprend 2 estimations à 32-35 sAG et 4 estimations à 33-35 sAG), il y avait 6 estimations de RCED pour les prématurés (26 170 \$/AVAQ à 919 073 \$/AVAQ),^{34,37,39,41,49} et 14 estimations de RCED pour les prématurés présentant des FR supplémentaires (215 \$/AVAQ à 205 563 \$/AVAQ).^{39,41} Pour les prématurés nés à moins de 35 sAG, il y avait 5 estimations entre 30 650 \$/AVAQ et 938 623 \$/AVAQ.^{14,29,31,34} Dans les analyses de sous-groupes de prématurés nés à moins de 35 sAG et souffrant de DBP/MPC, 4 estimations se situaient entre 15 202 \$/AVAQ et 131 874 \$/AVAQ.^{14,29,31,49}

D'un point de vue sociétal, les estimations concernant les prématurés nés à 26-28 sAG ont été entièrement extraites de El-Hassan *et al.* dont les RCED étaient compris entre 165 301 \$/AVAQ et 2 406 619 \$/AVAQ.⁴⁶ Pour les prématurés nés à moins de 29 sAG, il y avait 5 estimations de RCED entre 22 765 \$/AVAQ et 1 359 641 \$/AVAQ.²⁸ Le rapport CE du PVZ d'un point de vue sociétal variait d'une étude à l'autre pour les prématurés nés entre 29 et 35 sAG dont les estimations de RCED étaient comprises entre 449 264 \$/AVAQ et 1 083 976 \$/AVAQ (29-30 sAG),⁴⁶ étant une stratégie dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace à moins de 32 sAG),^{30,44,54} 32 390 \$/AVAQ et 338 823 \$/AVAQ (32-35 sAG)^{39,48} et 25 678 \$/AVAQ et 983 064 \$/AVAQ (moins de 35 sAG).^{14,34} Chez les prématurés (moins de 35 sAG) présentant des complications pulmonaires, 3 études ont fait état d'estimations distinctes de RCED entre 18 717 \$/AVAQ et 138 282 \$/AVAQ.^{14,29,31} Six estimations ont été rapportées pour les prématurés présentant des FR entre 21 931 \$/AVAQ et 635 172 \$/AVAQ (21 931 \$/AVAQ à 61 229 \$/AVAQ pour 2 estimations de 32-34 sAG, 52 299 \$/AVAQ à 635 172 \$/AVAQ pour 4 estimations de 32-35 sAG).^{44,54}

Les RCED ont été stratifiés et tracés pour la prophylaxie par le PVZ exprimés en coût/AVAQ chez les prématurés selon les sAG. La **Figure 3** présente 57 des 72 RCED estimés, stratifiés selon la perspective de l'étude, qui ont été évalués à moins de 200 000 \$/AVAQ.^{14,28-31,33,34,37-39,41,44,46,49,53,54} Dans la **Figure 3**, 50 des 56 (89 %) estimations de RCED pour les prématurés (avec ou sans autres problèmes de santé) étaient inférieures au seuil de 100 000 \$/AVAQ. Parmi les 16 estimations de RCED exclues de la Figure 3, 8 (soit la moitié de toutes les estimations) provenaient d'une seule étude d'El-Hassan *et al.*⁴⁶ tandis que les autres étaient des estimations uniques provenant d'autres études.^{28, 37, 41, 44, 48, 54, 55}

III.10 PARAMÈTRES CLÉS DU MODÈLE

La réduction de l'HVRS utilisée dans les modèles variait entre 39 % pour les nourrissons atteints de MPC au R.-U.³⁷ et 96 % chez les nourrissons en bonne santé dans un contexte arctique canadien.²⁶ La mortalité a été signalée dans 19 études, allant de 1 %^{42,52} et 8,11 %³⁴ pour diverses populations de nourrissons. Le nombre de doses de PVZ par saison se situait entre une moyenne de 3,88 doses dans une saison de 5 mois en Espagne

³⁹ et 6 doses dans une saison de 6 mois de VRS dans l'Arctique canadien.²⁶ La plupart des études ont évalué le rapport CE en supposant 5 doses de PVZ par saison de VRS (n=17) tandis que 3 études n'ont pas indiqué le calendrier des doses.^{37, 48, 50} Le coût d'un flacon de 100 mg de PVZ en CAD de 2017 se situait entre 1 099 \$ (étude du R.-U.)³⁷ et 2 198 \$ (étude des É.-U.).⁴⁶

III.11 PARAMÈTRES D'INFLUENCE

Les paramètres les plus influents rapportés dans les 28 études (**Figure 4**) étaient les suivants : Taux d'HVRS (43 %),^{26,29,31,32,35-37,41,42,44,50,54} coût du PVZ (36 %),^{27,32,35,36,44,46,47,50,51,54} taux d'actualisation (32 %)^{28-32,34,37,38,40} et efficacité potentielle du PVZ (29 %).^{35-37,43,44,48,50,54} D'autres paramètres ont eu une influence dans de multiples études, notamment : la réduction du taux de mortalité, l'incidence du VRS (et/ou des séquelles), le gaspillage de médicaments résultant de l'utilisation des flacons, les valeurs d'utilité (qualité de vie liée à la santé) et le schéma posologique.

IV. DISCUSSION

IV.1 SOMMAIRE DES RÉSULTATS

L'examen systématique a permis d'identifier 28 évaluations économiques pertinentes provenant de pays de l'OCDE et évaluant le rapport CE de la prophylaxie par PVZ comparativement à l'absence de prophylaxie. Les estimations les plus rentables concernaient les prématurés, ce qui est cohérent avec leur risque plus élevé de VRS.^{6,8} Dans presque toutes les catégories de nourrissons (à terme, prématurés, avec ou sans FR supplémentaires), la majorité (>50 %) des estimations du rapport CE étaient inférieures au seuil de 100 000 \$/AVAQ. La seule exception à cette règle concerne les estimations relatives aux prématurés dans une perspective sociétale, où seulement 48 % des estimations étaient inférieures à 100 000 \$/AVAQ. Cette exception est probablement le résultat d'un grand groupe d'estimations (n=8, 35 % de l'ensemble pour ce sous-groupe) extraites d'une seule étude qui se situaient entre 347 803 \$/AVAQ et 2 975 489 \$/AVAQ.⁴⁶ Les raisons possibles des RCED plus élevés de cette étude sont les suivantes : utilisation du coût ajusté le plus élevé pour un flacon de 100 mg de PVZ, soit 2 198 \$, suivi des nourrissons uniquement jusqu'à l'âge de 8 ans et, comme le suggèrent les auteurs, surestimation de l'impact de l'apparition ultérieure de l'asthme sur la qualité de vie liée à la santé (utilité). Une analyse de sensibilité réduisant le coût du PVZ de 25 % ou réduisant l'impact de l'asthme sur l'utilité a permis d'obtenir des RCED inférieurs à 200 000 \$/AVAQ (USD) et à 100 000 \$/AVAQ (USD), respectivement.⁴⁶

D'après cet examen, le rapport CE de la prophylaxie par PVZ varie en fonction de la population et du contexte. Afin de faciliter les comparaisons et de résumer les résultats, tous les RCED ont été ajustés en CAD de 2017 par AVAQ et stratifiés en fonction de l'AG à la naissance et des FR du VRS dans la **Figure 3**. Pour les nourrissons à terme et prématurés atteints de DBP/MPC, le RCED était inférieur à 50 000 \$/AVAQ dans 8 des 10 estimations du point de vue du payeur. Tous les autres sous-groupes de nourrissons (à terme, prématurés, CPC, autres FR) ont donné des résultats incohérents pour la prophylaxie par PVZ, l'intervention étant parfois dominante (c.-à-d. moins coûteuse et plus efficace) et présentant un RCED allant jusqu'à 938 623 \$/AVAQ dans d'autres scénarios. Lorsque l'on stratifie les naissances prématurées en fonction de sAG, les données probantes font défaut pour les enfants nés à moins de 28 sAG, en particulier du point de vue du payeur. Aucune tendance précise n'a été décelée entre les sAG et le RCED, dans l'ensemble ou stratifiée par perspective. Toutefois, alors que les estimations concernant les prématurés étaient disponibles à 26 à 35 sAG, les prématurés présentant des FR supplémentaires ou une DBP/MPC étaient limités à 33-35 sAG. En général, on s'attendrait à ce que les RCED du point de vue sociétal soient inférieurs à ceux du point de vue du payeur, mais d'après cet examen,

cette tendance n'existe pas pour 2 raisons : 1) les estimations du point de vue du payeur et de la société provenaient de différentes études et; 2) l'hétérogénéité des conceptions de modèles et des différences entre les coûts spécifiques au contexte et l'épidémiologie du VRS.

IV.2 ÉVALUATIONS ÉCONOMIQUES DANS UN CONTEXTE CANADIEN

Cinq évaluations économiques ont été réalisées dans un contexte canadien. Si 4 des 5 études ont utilisé la perspective du payeur du système de santé, l'horizon temporel, le taux d'actualisation et le rapport CE des résultats varient. Les populations étaient différentes dans toutes les études : nourrissons à terme atteints de FK, nourrissons à terme de l'Arctique canadien, prématurés et nourrissons atteints de CPC. Les études de Tam *et al.* et de Banerji *et al.* ont également conclu que la prophylaxie par PVZ était rentable pour la plupart des sous-groupes de nourrissons dans l'Arctique canadien en raison des coûts élevés des hospitalisations (p. ex., le transport). Les conclusions de l'étude de Tam *et al.* concernaient les nourrissons de la région de Baffin tandis que Banerji *et al.* ont inclus les populations de 8 régions arctiques : les Territoires du Nord-Ouest, le Nunavut, le Nunavut sans Iqaluit, les 3 sous-régions du Nunavut (Kitikmeot, Kivalliq et Qikiqtaaluk), la région de Qikiqtaaluk sans Iqaluit et le Nunavik (nord du Québec). Les 2 études ont été menées du point de vue du payeur du système de santé et ont utilisé des coûts de PVZ similaires (220 à 226 \$ par kilogramme de poids du nourrisson, coût initial). Compte tenu des populations étudiées, des contextes cliniques et du coût des médicaments et des ressources, les études de Tam *et al.* et de Banerji *et al.* peuvent être considérées comme généralisables à d'autres territoires ou régions éloignées du Canada pour les nourrissons à haut risque de VRS.

Les 3 autres études sont également considérées comme étant généralisables à la plupart des provinces canadiennes étant donné qu'elles ont utilisé des coûts de PVZ similaires (1 468 \$ - 1 505 \$ par flacon de 100 mg, coûts originaux) à ceux des provinces canadiennes, qu'elles ont utilisé des schémas posologiques proches de 5 injections par saison (4,5 à 5,39 flacons par saison), qu'elles ont utilisé les coûts des soins de santé de la Colombie-Britannique et de l'Ontario et qu'elles ont inclus des paramètres de modèle pertinents pour le système de santé canadien. Bien que des données probantes aient été recueillies pour diverses sous-populations des grandes provinces et des territoires, le rapport CE de la prophylaxie par PVZ pour les nourrissons des petites provinces canadiennes (p. ex., les provinces maritimes) faisait défaut.

IV.3 HÉTÉROGÉNÉITÉ DES RÉSULTATS : PARAMÈTRES CLÉS

Étant donné que la prophylaxie par le PVZ a été jugée comme étant rentable dans certains contextes, mais non dans d'autres, cet examen résume les paramètres influents les plus fréquemment rapportés qui affectent le RCED. Ils comprenaient les taux d'HVRS et le coût du PVZ utilisé. La réduction des HVRS a varié considérablement entre 39 % et 96 % selon la population d'intérêt et la source des données. Le coût d'un flacon de 100 mg de PVZ se situe également entre 1 099 \$ et 2 198 \$ (CAD de 2017). L'influence de ces 2 paramètres était attendue étant donné que la réduction des HVRS et du VRS est essentielle pour réduire les coûts et les séquelles futures, tandis que les coûts du PVZ sont directement liés au RCED. Toutefois, il était intéressant de noter que l'utilisation du flacon et le schéma posologique n'ont eu une incidence sur le RCED que dans 4 études,^{29, 30, 40, 43} et 3 études,^{39, 43, 49} respectivement.

Dans les études portant sur le gaspillage de médicaments par l'utilisation de flacons, les RCED ont fluctué jusqu'à 50 % selon l'utilisation supposée des flacons. Dans une étude néo-zélandaise, l'hypothèse de l'absence de partage des flacons (un flacon entier de 100 mg est utilisé par injection) a entraîné une augmentation des

coûts pouvant atteindre 50 %, ⁴³ tandis qu'une autre étude menée en Espagne a conclu à un RCED inférieur lorsque des flacons de 50 mg étaient utilisés au lieu de 100 mg. ³⁰ Il a été suggéré dans la littérature et par les médecins que l'efficacité de l'utilisation des flacons peut être atteinte pour le PVZ. ⁵⁶ De nombreuses études n'ont pas évalué de scénarios dans lesquels l'utilisation des flacons devient plus efficace ou le nombre de doses supposées est réduit, ce qui demeure une question qui devrait être abordée dans de futures études.

IV.4 COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Le rapport CE de la prophylaxie par PVZ a été exploré dans de multiples examens au cours des 2 dernières décennies, ^{11,12,14} mais seulement 4 ont été publiés entre 2010 et 2013. ^{15,57-59} Ces résultats et conclusions sont cohérents avec d'autres examens et sont plus comparables à un examen systématique de Smart *et al.* publiée en 2010, où les auteurs ont rapporté une gamme de RCED (CAD de 2009) pour la prophylaxie par PVZ : de dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace) jusqu'à 3 365 768 \$/AVAQ selon la population étudiée, les résultats et les paramètres du modèle. ⁵⁹ Le présent travail s'est ajouté à l'examen Smart en capturant des études réalisées de 2010 à la mi-2018 mais a limité le champ d'application aux pays de l'OCDE, et a ajusté les différences d'inflation en utilisant les taux de PPA de l'OCDE. Les examens d'Andabaka *et al.* et de Prescott *et al.* ont également conclu que le rapport CE du PVZ était incohérent. ^{15,58} Hussman *et al.* ont effectué un examen de l'ensemble de la prophylaxie du VRS et ont inclus des études comparant le PVZ et d'autres interventions (p. ex., immunoglobuline intraveineuse-VRS). ⁵⁷ Le présent examen est le premier à mettre à jour le rapport CE de la prophylaxie par PVZ comparativement à l'absence de prophylaxie depuis la mise à jour des lignes directrices de l'American Academy of Pediatrics (AAP) de 2014. ⁶⁰

IV.5 GÉNÉRALISABILITÉ DES ÉTUDES INCLUSES AU CONTEXTE CANADIEN

La plupart des résultats des études peuvent être largement généralisés au système de santé canadien puisque les critères d'admissibilité prévoient des évaluations économiques réalisées dans des pays de l'OCDE, dont tous les membres, à l'exception des É.-U. et de la Suisse, ont des composantes de soins de santé semblables à celles du Canada. ⁶¹ La seule exception est constituée par les 6 études réalisées aux É.-U. Les autres études réalisées aux Pays-Bas, au R.-U., en Espagne, en Autriche, en Allemagne, en Italie, en Nouvelle-Zélande et en Suède prévoient un financement partiel du système public par les recettes fiscales générales. ⁶¹ Toutefois, le choix du payeur ou de la perspective sociétale peut influencer sur les coûts inclus dans l'analyse. Par exemple, le rapport CE d'un point de vue sociétal inclut les éventuels coûts indirects, les frais à la charge des patients ou les pertes de productivité, qui peuvent varier d'un pays à l'autre, quel que soit le financement du système de santé.

D'après 3 études canadiennes, le coût par flacon de 100 mg de PVZ utilisé dans les modèles se situait entre 1 599 \$ et 1 718 \$ (CAD de 2017). Les modèles du R.-U. ont utilisé un coût de PVZ plus faible, de 1 099 à 1 240 \$ par flacon de 100 mg, et les autres études (à l'exception de celles des É.-U.) ont dispersé entre 1 386 et 2 035 \$ (CAD de 2017). Le nombre de doses par saison supposé ou calculé dans le cadre de ces évaluations économiques variait entre 3,88 et 6 doses. La Société canadienne de pédiatrie recommande jusqu'à 5 doses de PVZ par saison pour les nourrissons âgés de 24 mois ou moins. ⁶² Dans le sous-ensemble de pays ayant une structure de soins de santé similaire à celle du Canada, presque tous les modèles ont supposé 5 doses de PVZ par saison, à l'exception de Resch *et al.* (Autriche), ³⁴ Banerji *et al.* (Canada), ²⁶ Nuijten *et al.*, Sanchez-Luna *et al.* et de Schmidt *et al.* (tous d'Espagne), où le nombre moyen de doses était de 4 par saison. ^{30, 39, 40} De plus, les FR du VRS modélisés sont conformes à ceux publiés dans la littérature canadienne : naissance prématurée, CPC, DBP/MPC, sexe masculin. ⁸

Malgré les similitudes dans le coût et le schéma posologique de la prophylaxie par PVZ, les taux de réduction des HVRS variaient de 39 % à 96 % selon la population de nourrissons et la littérature référencée. De

nombreuses études ont cité l'essai IMPact-RSV pour les paramètres de leur modèle, un essai qui inclut le Canada et qui a conclu que la réduction des HVRS était de 78 % pour les prématurés, de 39 % pour les enfants atteints de DBP/MPC et de 55 % pour l'ensemble des enfants. Le sous-groupe de sujets canadiens de l'essai IMPact-RSV aurait montré une réduction globale de 40 % des HVRS. Cette tendance était similaire à celle observée chez les sujets américains (56 %) et britanniques (64 %).⁶³ La question 11 de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité du JBI évalue la transférabilité. Deux examinateurs indépendants ont conclu que 24 des 28 études étaient généralisables sur la base des attributs de leur modèle (structure, paramètres) et des résultats rapportés. Les résultats obtenus aux É.-U. peuvent avoir une généralisation limitée lors de l'évaluation de cette partie de la liste de contrôle.

IV.6 LIMITES DE L'ÉTUDE

Cet examen présente de nombreuses limites. Les différences dans la conception des modèles, les taux d'HVRS utilisés, l'évolution de la maladie, les perspectives et les contextes nous ont empêchés de fournir des conclusions définitives sur la valeur de cette intervention. L'examen a tenté de résumer le rapport CE de cette intervention effectuée de 2000 à 2018 mais les modifications apportées aux recommandations de l'American Academy Pediatrics aux É.-U. (et des décideurs dans les autres pays respectifs) au fil du temps peuvent affecter la conception du modèle et les données d'entrée. Enfin, l'examen peut être assujéti à des biais de publication et de langue puisqu'il n'a pas effectué de recherche dans la littérature grise ni inclus d'articles non rédigés en anglais ou en français.

IV.7 POINTS FORTS DE L'ÉTUDE

Malgré ces limites, cet examen fournit un sommaire complet du rapport CE de la prophylaxie par PVZ dans les pays de l'OCDE afin d'informer les décideurs de la valeur estimée de cette intervention chez les nourrissons à terme, les prématurés et les nourrissons à haut risque de VRS (p. ex., CPC, DBP/MPC). La Figure 3 montre tous les résultats de SR et les analyses de scénarios, ce qui donne une idée du nombre d'études (et d'estimations) qui se situent sous des seuils de rentabilité précis, tant du point de vue des payeurs que de la société. Toutes les estimations ont été normalisées en CAD de 2017, ce qui nous a permis de regrouper, stratifier et de comparer les estimations du rapport CE. Ces RCED ajustés devraient être utiles pour les décideurs de programmes où les coûts peuvent être considérablement sous-estimés s'ils ne sont pas ajustés de manière appropriée.

V. CONCLUSION

Les résultats du rapport CE du PVZ en tant que prophylaxie du VRS étaient hétérogènes d'une étude à l'autre, allant d'un rapport dominant (c.-à-d. moins coûteux et plus efficace) à un rapport très peu efficace. Les résultats variaient en fonction du contexte de l'étude, de la population d'intérêt, de l'épidémiologie locale du VRS et de la structure des soins de santé, ainsi que des paramètres clés du modèle, comme la réduction des taux d'hospitalisation, les coûts d'acquisition du VRS, les schémas posologiques et l'utilisation des flacons. D'après les conclusions de nombreux auteurs, la prophylaxie du VRS par le PVZ peut être considérée comme étant rentable dans certains sous-groupes de nourrissons. Du point de vue du payeur, les auteurs ont conclu que le PVZ était considéré comme étant rentable chez les nourrissons atteints de DBP/MPC, les nourrissons atteints de CPC, les nourrissons à terme provenant de communautés éloignées précises et les prématurés avec ou sans complications pulmonaires. Aucune tendance générale n'a été détectée entre les seuils d'AG précis et les résultats du rapport CE, globalement ou stratifiés par perspective. Parmi les 2 études menées dans le Nord canadien, les auteurs ont conclu que le PVZ était considéré comme étant rentable dans certains contextes où les taux d'HVRS de base étaient très élevés, évitant ainsi des coûts d'hospitalisation et d'évacuation médicale élevés.

RÉFÉRENCES

1. Meates-Dennis M. Bronchiolite. *Arch Dis Child Educ Pr Ed*. 2005;90:81-86.
2. Collins CL, Pollard AJ. Respiratory syncytial virus infections in children and adults. *J Infect*. 2002;45(1):10-17.
3. Glezen WP, Paredes A, Allison JE, Taber LH, Frank AL. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level. *J Pediatr*. 1981;98(5):708-715.
4. Hall CB. Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza Virus. *N Engl J Med*. 2001;344(25):1917-1928.
5. Paes BA, Frcpc M, Mitchell I, et al. A decade of respiratory syncytial virus epidemiology and prophylaxis: Translating evidence into everyday clinical practice Case presentation. *Can Respir J*. 2011;18(2):e10-e19.
6. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet*. 1999;354(9181):847-852. doi:10.1016/S0140-6736(99)80040-3.
7. Sánchez-Solis M, Gartner S, Bosch-Gimenez V, Garcia-Marcos L. Is palivizumab effective as a prophylaxis of respiratory syncytial virus infections in cystic fibrosis patients? A meta-analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(3):298-303. doi:10.1016/J.ALLER.2013.09.003.
8. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995;126(2):212-219.
9. American Academy of Pediatrics. Palivizumab granted licensure for prophylaxis of RSV disease. *AAP News*. <http://www.aappublications.org/content/14/10/10.3>. Publié le 1^{er} octobre 1998. Consulté le 19 décembre 2018.
10. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics*. 1999;102(3):531-537. doi:10.1542/peds.99.4.645.
11. Embleton ND, Harkensee C, Mckean MC. Palivizumab for preterm infants. Is it worth it? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(4):286-289.
12. Fenton C, Scott LJ, Plosker GL. Palivizumab: a review of its use as prophylaxis for serious respiratory syncytial virus infection. *Paediatr Drugs*. 2004;6(3):177-197.
13. Harkensee C, Brodlie M, Embleton ND, Mckean M. Passive immunization of preterm infants with palivizumab against RSV infection. *J Infect*. 2006;52(1):2-8. doi:10.1016/j.jinf.2005.08.003.
14. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008;12(36):1-86.
15. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Vrca VB, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):1-106. doi:10.1002/14651858.CD006602.pub4.
16. Byington CL, Munoz FM. Palivizumab Prophylaxis for Healthy Preterm Infants: More Data Supporting American Academy of Pediatrics Guidelines. 2016. doi:10.1542/peds.2016-1494.
17. Chabra S. Precise Gestational Age Definitions Needed for Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(5):680-680. doi:10.1164/rccm.201708-1605LE.
18. Embleton N, Harkensee C, Mckean MC. Palivizumab for preterm infants. Is it worth it? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F286-F289. doi:10.1136/adc.2004.058081.

19. Mac S, Sumner A, Duchesne-Belanger S, et al. Cost-Effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Review. *Pediatrics* 2019;143:e20184064 doi:10.1542/peds.2018-4064.
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):1-6.
21. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur l'utilisation recommandée de l'anticorps monoclonal anti-RSV (palivizumab). *Can Commun Dis Rep*. 2003;29 (ACS-7):1-13.
22. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--Explanation and elaboration: A report of the ISPOR Health Economic Evaluations Publication Guidelines Task Force. *Value Heal*. 2013;16:231-250.
23. Gomersall J, Jadote Y, Xue Y, Lockwood S, Riddle D, Preda A. Conducting systematic reviews of economic evaluations. *Int J Evid Based Heal*. 2015;13(3):170-178.
24. Patel H, Sander B, Nelder MP. Long-term sequelae of West Nile virus-related illness: Une revue systématique. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(8):951-959. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00134-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00134-6).
25. OCDE. Purchasing power parities (PPP) (indicator). doi:10.178 7/1290ee5a-en.
26. Banerji A, Panzov V, Young M, et al. Hospital admissions for lower respiratory tract infections among infants in the Canadian Arctic: a cohort study. *C Open*. 2016;4(4):E615-E622. doi:10.9778/cmajo.20150051.
27. McGirr AA, Schwartz KL, Allen U, Solomon M, Sander B. The cost-effectiveness of palivizumab in infants with cystic fibrosis in the Canadian setting: A decision analysis model. *Hum Vaccines Immunother*. 2017;13(3):599-606. doi:10.1080/21645515.2016.1235670.
28. Neovius K, Buesch K, Sandström K, Neovius M. Cost-effectiveness analysis of palivizumab as respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants in Sweden. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2011;100(10):1306-1314. doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02309.x.
29. Nuijten MJC, Wittenberg W, Lebmeier M. Cost Effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in High-Risk Children. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):55-71. doi:10.2165/00019053-200725010-00006.
30. Nuijten MJ, Wittenberg W. Cost effectiveness of palivizumab in Spain : An analysis using observational data. *Eur J Heal Econ*. 2010;11(1):105-115. doi:10.1007/s10198-009-0206-x.
31. Nuijten M, Lebmeier M, Wittenberg W. Cost effectiveness of palivizumab for RSV prevention in high-risk children in the Netherlands. *J Med Econ*. 2009;12(4):291-300. doi:10.3111/13696990903316961.
32. Nuijten M, Lebmeier M, Wittenberg W. Cost effectiveness of palivizumab in children with congenital heart disease in Germany. *J Med Econ*. 2009;12(4):301-308. doi:10.3111/13696990903347172.
33. Resch B, Gusenleitner W, Nuijten MJC, Lebmeier M, Wittenberg W. Cost-effectiveness of palivizumab against respiratory syncytial viral infection in high-risk children in Austria. *Clin Ther*. 2008;30(4):749-760. doi:10.1016/j.clinthera.2008.03.014.
34. Resch B, Sommer C, Nuijten MJC, et al. Cost-effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Children, Based on Long-term Epidemiologic Data From Austria. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(1):e1-e8. doi:10.1097/INF.0b013e318235455b.
35. Rietveld E, Steyerberg EW, Polder JJ, et al. Passive immunization against respiratory syncytial virus: A cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child*. 2010;95(7):493-498. doi:10.1136/adc.2008.155556.
36. Roeckl-Wiedmann I, Liese JG, Grill E, Fischer B, Carr D, Belohradsky BH. Economic evaluation of possible prevention of RSV-related hospitalizations in premature infants in Germany. *Eur J Pediatr*. 2003;162(4):237-244. doi:10.1007/s00431-002-1106-6.

37. Bentley A, Filipovic I, Gooch K, Büsch K. A cost-effectiveness analysis of respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis in infants in the United Kingdom. *Health Econ Rev.* 2013;3(1):1-12. doi:10.1186/2191-1991-3-18.
38. Salinas-Escudero G, Martínez-Valverde S, Reyes-López A, et al. Cost-effectiveness analysis of the use of palivizumab in the prophylaxis of preterm patients in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2012;54(1):47-59.
39. Sanchez-Luna M, Burgos-Pol R, Oyagüez I, et al. Cost-utility analysis of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus infection prophylaxis in preterm infants: Update based on the clinical evidence in Spain. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):1-11. doi:10.1186/s12879-017-2803-0.
40. Schmidt R, Majer I, García Román N, Rivas Basterra A, Grubb EB, Medrano López C. Palivizumab in the prevention of severe respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease; a novel cost-utility modeling study reflecting evidence-based clinical pathways in Spain. *Health Econ Rev.* 2017;7(1). doi:10.1186/s13561-017-0181-3.
41. Smart KA, Paes BA, Lanctôt KL. Changing costs and the impact on RSV prophylaxis. *J Med Econ.* 2010;13(4):705-708. doi:10.3111/13696998.2010.535577.
42. Tam DY, Banerji A, Paes BA, Hui C, Tarride J-E, Lanctôt KL. The cost effectiveness of palivizumab in term Inuit infants in the Eastern Canadian Arctic. *J Med Econ.* 2009;12(4):361-370. doi:10.3111/13696990903442155.
43. Vogel AM, McKinlay MJ, Ashton T, et al. Cost-effectiveness of palivizumab in New Zealand. *J Paediatr Child Health.* 2002;38(4):352-357. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00790.x.
44. Weiner LB, Masaquel AS, Polak MJ, Mahadevia PJ. Cost-effectiveness analysis of palivizumab among pre-term infant populations covered by Medicaid in the United States. *J Med Econ.* 2012;15(5):997-1018. doi:10.3111/13696998.2012.672942.
45. Yount LE, Mahle WT. Economic Analysis of Palivizumab in Infants With Congenital Heart Disease. *Pediatrics.* 2004;114(6):1606-1611. doi:10.1542/peds.2004-0224.
46. Elhassan NO, Sorbero MES, Hall CB, Stevens TP, Dick AW. Cost-effectiveness analysis of palivizumab in premature infants without chronic lung disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(10):1070-1076. doi:10.1001/archpedi.160.10.1070.
47. Lofland JH, Touch SM, O'Connor JP, et al. Palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high-risk infants: A cost-effectiveness analysis. *Clin Ther.* 2000;22 (11) : 1357-1369. doi:10.1016/S0149-2918(00)83032-5.
48. Blanken MO, Frederix GW, Nibbelke EE, et al. Cost-effectiveness of rule-based immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus infections in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2018;177:133-144. doi:10.1007/s00431-017-3046-1.
49. Chirico G, Ravasio R, Sbarigia U. Cost-utility analysis of palivizumab in Italy: Results from a simulation model in the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection (RSV) among high-risk preterm infants. *Ital J Pediatr.* 2009;35(4):1-12. doi:10.1186/1824-7288-35-4.
50. Hampp C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(6):498-505. doi:10.1001/archpediatrics.2010.298.
51. Harris KC, Anis AH, Crosby MC, Cender LM, Potts JE, Human DG. Economic Evaluation of Palivizumab in Children With Congenital Heart Disease: A Canadian Perspective. *Can J Cardiol.* 2011;27(4):523.e11-523.e15. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.064.
52. Hascoet JM, Fagnani F, Charlemagne A, Vieux R, Roze JC, Bendjenana H. [Methodological aspects of economic evaluation in pediatrics: illustration by RSV infection prophylaxis in the French setting]. *Arch Pediatr.* 2008;15(12):1739-1748. doi:10.1016/j.arcped.2008.09.024.

53. Lanctot K, Masoud S, Paes B, et al. The cost-effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in premature infants with a gestational age of 32–35 weeks: a Canadian-based analysis. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(11):3223-3237. doi:10.1185/03007990802484234.
54. Mahadevia PJ, Masaquel AS, Polak MJ, Weiner LB. Cost utility of palivizumab prophylaxis among pre-term infants in the United States: a national policy perspective. *J Med Econ.* 2012;15(5):987-996. doi:10.3111/13696998.2012.690013.
55. Wang T, Sangha O, Phillips C, et al. Outcomes of Children Treated for Lyme Disease. *J Rheumatology.* 1998;25(11):2249-2253.
56. Seeler RA, Schatz B. Palivizumab (Synagis)--cohorting babies to reduce waste. *Pediatrics.* 1999;104(5 Pt 1):1170-1171. doi:10.1542/PEDS.104.5.1170.
57. Hussman JM, Li A, Paes B, Lanctôt KL. A review of cost-effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2012;12(5):553-568. doi:10.1586/erp.12.45.
58. Prescott WA, Doloresco F, Brown J, Paladino JA. Cost Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis. *Pharmacoeconomics.* 2010;28(4):279-293. doi:10.2165/11531860-000000000-00000.
59. Smart KA, Lanctôt KL, Paes BA. The cost effectiveness of palivizumab: a systematic review of the evidence. *J Med Econ.* 2010;13(3):453-463. doi:10.3111/13696998.2010.499749.
60. Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics.* 2014;134(2):415-420. doi:10.1542/peds.2014-1665.
61. The Commonwealth Fund. 2015 International Profiles of Health Care Systems.; 2015. http://www.commonwealthfund.org/~media/files/publications/fund-report/2016/jan/1857_mossialos_intl_profiles_2015_v7.pdf
62. Robinson J, Le Saux N, Société canadienne de pédiatrie, Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Prévenir les hospitalisations pour l'infection par le virus respiratoire syncytial. *Pediatr Child Heal.* 2015;20(6):321-326. <https://cps.ca/fr/documents/position/prevenir-les-hospitalisations-pour-infection-par-le-vrs>
63. The IMpact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics.* 1998;102(3):531-537. www.aappublications.org/news. Consulté le 1 février 2019.

FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1. Recherche documentaire et sélection des études

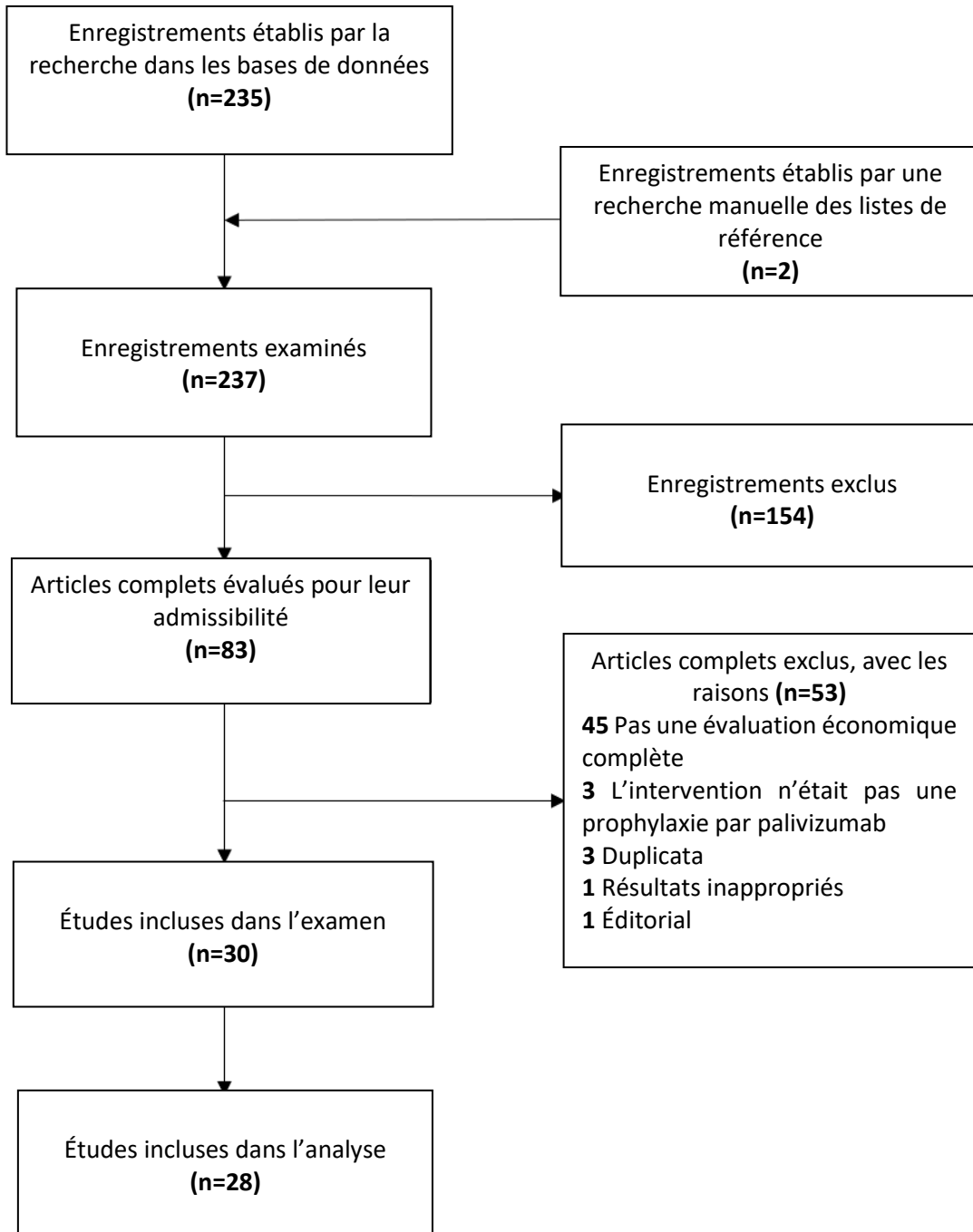


Figure 2. Résultats de l'évaluation de la qualité

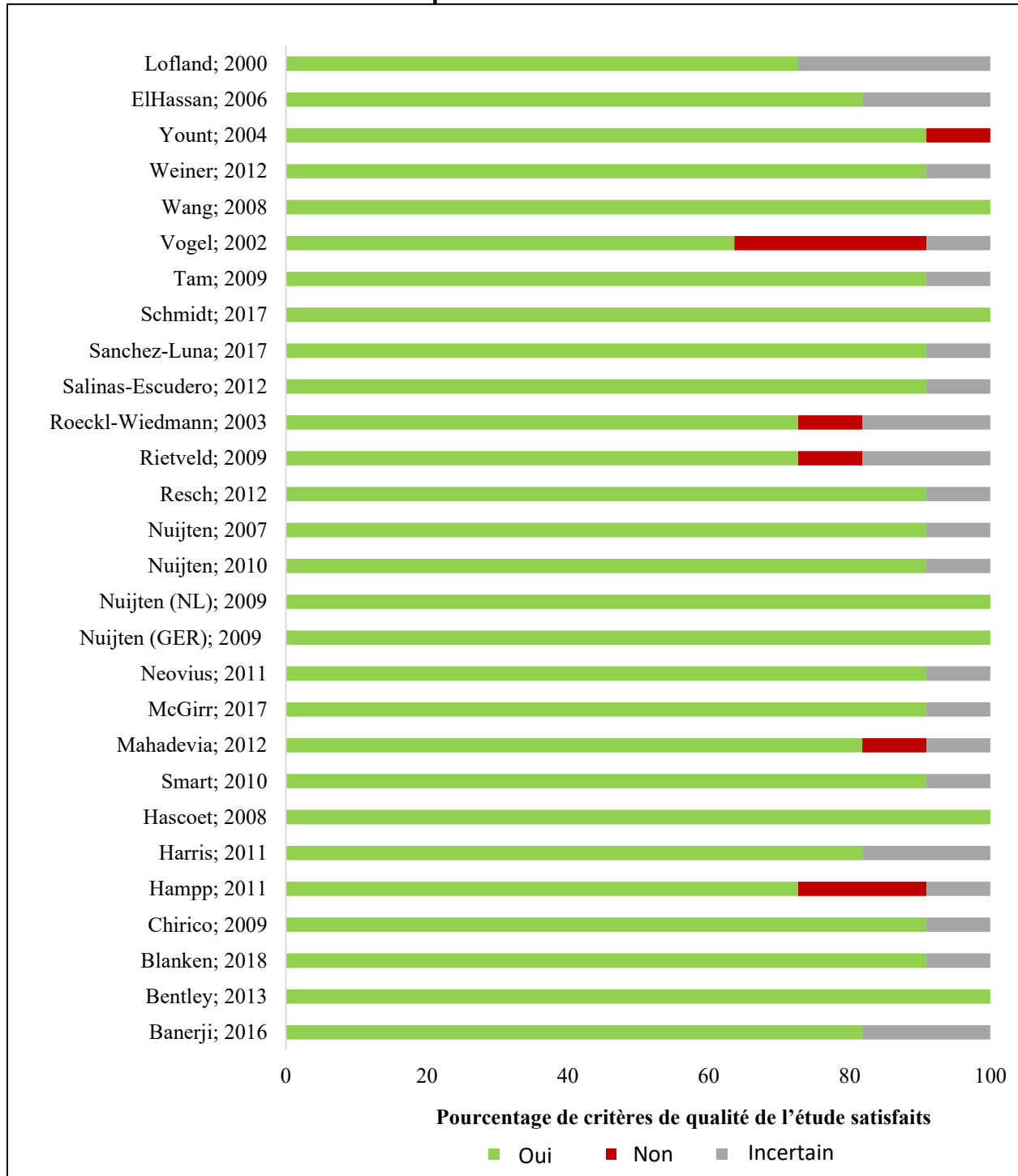
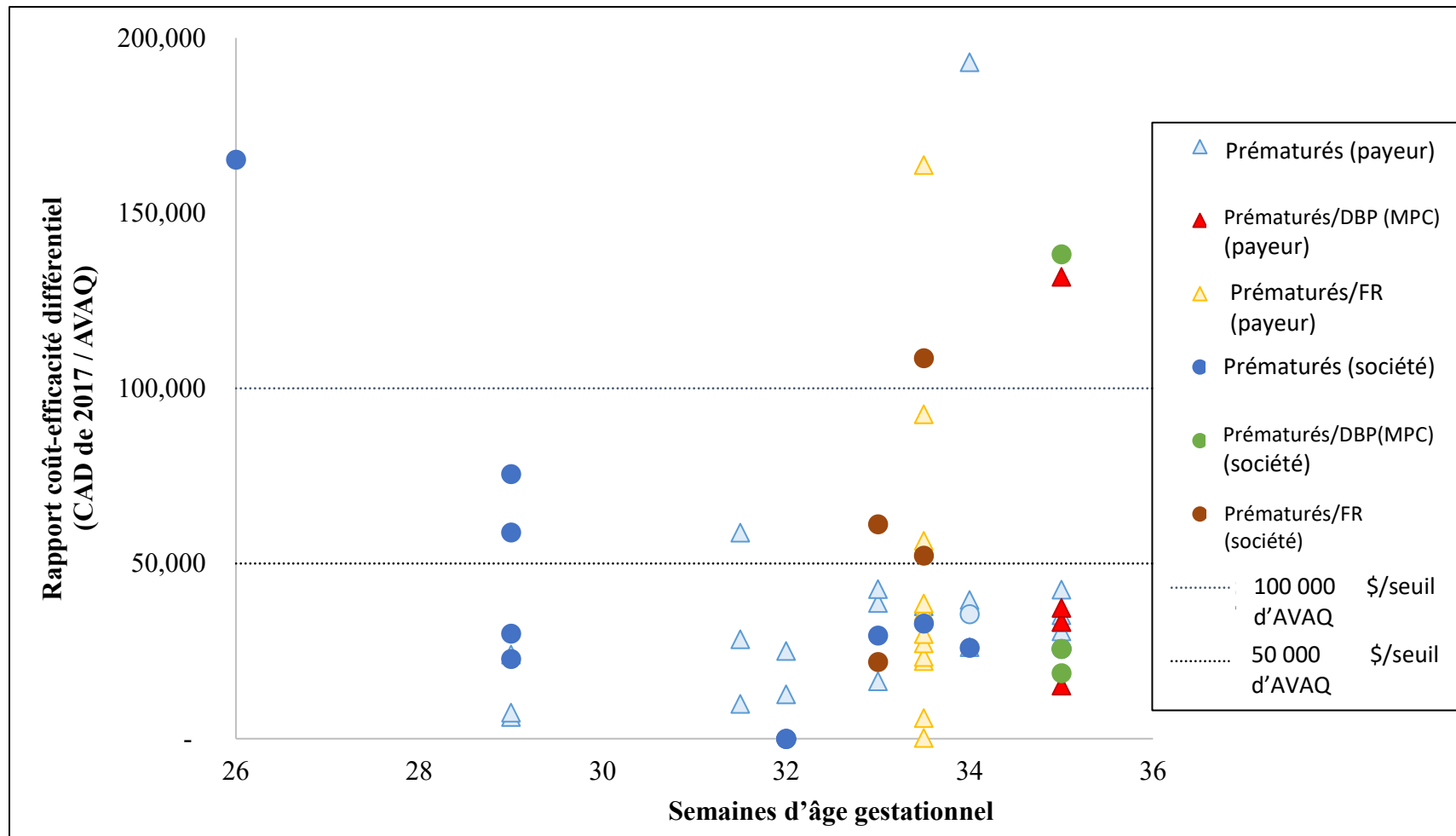


Figure 3. Rapport coût-efficacité du PVZ chez les prématurés pour lesquels le RCED était inférieur à 200 000 \$ par AVAQ*



* **Estimations incluses (n=56), les RCED > 200 000 \$/AVAQ n'ont pas été saisis (n=16).** Point de vue du payeur : prématurés (32-35 sAG) avec FR : 205 563 \$/AVAQ, ⁴¹ prématurés (<35 sAG) : 938 623 \$/AVAQ, ¹⁴ prématurés (32-35 sAG) : 919 073 \$/AVAQ.⁴¹ Sociétal : prématurés (26 sAG) : 1 331 595 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (27 sAG) : 2 078 481 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (28 sAG) : 2 406 619 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (28 sAG) : 347 803 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématuré (<29 sAG) : 1 359 641 \$/AVAQ, ²⁸ prématurés (29-30 sAG) : 1 083 976 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (29-30 sAG) : 449 264 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (31 sAG) : 1 944 890 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (32 sAG) : 2 975 489 \$/AVAQ, ⁴⁶ prématurés (32-35 sAG) : 338 823 \$/AVAQ, ⁴⁸ prématurés (<35 sAG) : 983 064 \$/AVAQ, ¹⁴ prématurés (32-35 sAG) avec FR : 635 172 \$/AVAQ⁵⁴ et 385 488 \$/AVAQ.⁴⁴

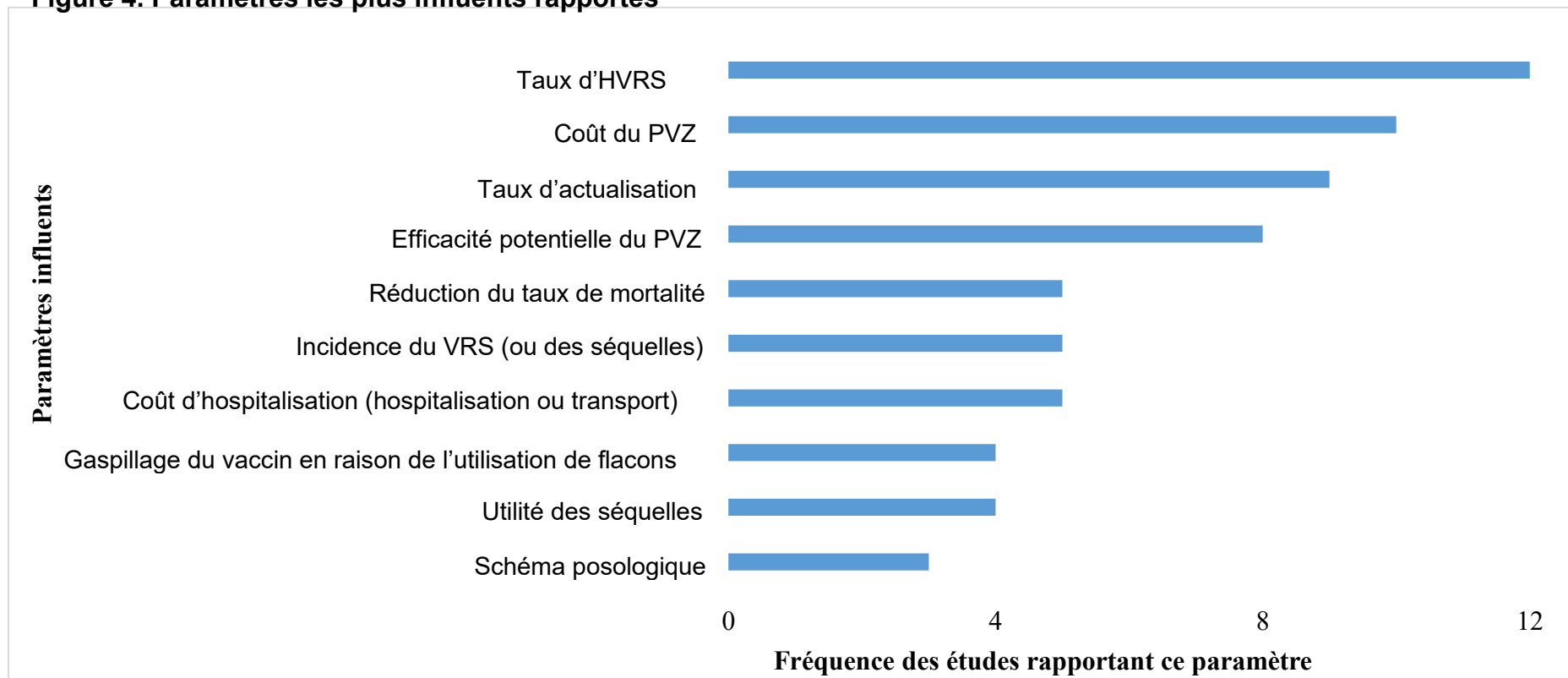
Figure 4. Paramètres les plus influents rapportés

Tableau 1. Résumé des caractéristiques de l'étude et du modèle

Auteurs, Année	Pays	Perspective	Type d'analyse	Existant ou basé sur un modèle?; Type de modèle	Mesure des résultats	Population	Horizon temporel	Taux d'actualisation	Financement de l'industrie
Banerji 2016 ²⁶	Canada	Payeur	ACE	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cHE	Nourrissons à terme	6 mois	s. o.	Abbott/MedImmune (subventions)
Bentley 2011 ³⁷	R.-U.	Payeur	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés, CPC, MPC	À vie	3,5 %	AbbVie
Blanken 2018 ⁴⁸	Pays-Bas	Sociétal	ACU	Existant; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés	1 an	s. o.	Inconnu : Subventions de MedImmune et d'AbbVie pour des études menées à l'initiative de chercheurs
Chirico 2009 ⁴⁹	Italie	Payeur	ACU	Basé sur un modèle; Simulation	cAVAQ	Prématurés, DBP	À vie	3 %	Abbott
EIHassan 2006 ⁴⁶	É.-U.	Sociétal	ACU; ACA	Basé sur un modèle; cohorte de Markov	cAVAQ	Prématurés sans MPC	8 ans	3 %	Aucun
Hampp 2011 ⁵⁰	É.-U.	Payeur	ACE	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cHE	Prématurés et à terme (avec ou sans CPC, MPC)	RN	NR	Aucun
Harris 2011 ⁵¹	Canada	Sociétal	ACE; ACA	Basé sur un modèle; Analyse de décision	Coût par jour d'HE	Nourrissons atteints de CPC	5 ans**	NR	Inconnu : Honoraires (< 1 000 \$) de Abbott
Hascoet 2008 ⁵²	France	Sociétal (SR) et payeur	ACE; ACA	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVG	Prématurés atteints de CPC ou de DBP	À vie	3 %	Abbott France

Lofland 2000 ⁴⁷	É.-U.	Payeur	ACE	Existant; Analyse de décision	Coût par infection de VRS évitée	Prématurés atteints de MPC	6 mois	s. o.	MedImmune, Inc.
Mahadevia 2012 ⁵⁴	É.-U.	Sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés	À vie	3 %	MedImmune LLC
McGirr 2017 ²⁷	Canada	Payeur	ACU	Basé sur un modèle; cohorte de Markov	cAVAQ	Nourrissons à terme atteints de FK	À vie	5 %	Aucun
Neovius 2011 ²⁸	Suède	Sociétal	ACU	Basé sur un modèle; cohorte de Markov	cAVAQ	Prématurés	À vie	3 %	Abbott Scandinavia
Nuijten 2009 ³²	Allemagne	Sociétal (SR) et payeur	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Nourrissons atteints de CPC	À vie	5 %	Abbott
Nuijten 2009 ³¹	Pays-Bas	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés, DBP, CPC	À vie	4 %, 1,5 %**	Abbott GmbH & Co. Allemagne
Nuijten 2010 ³⁰	Espagne	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés	À vie	3 %	Abbott GmbH & Co. Allemagne
Nuijten 2007 ²⁹	R.-U.	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ; cHE	Prématurés, DBP, CPC	À vie	3,5 %	Abbott GmbH & Co. Allemagne
Resch 2012 ^{33,34}	Autriche	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés, DBP, CPC	À vie	5 %	Aucun
Rietveld 2010 ³⁵	Pays-Bas	Sociétal	ACE	Basé sur un modèle; Analyse	cHE	Prématurés, DBP	1 an	s. o.	Aucun

				de décision					
Roeckl-Wiedmann 2003 ³⁶	Allemagne	Sociétal	ACE	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cHE	Prématurés présentant des FR	1 an	s. o.	Abbott Laboratories, Allemagne
Salinas-Escudero 2012 ³⁸	Mexique	Payeur	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés	À vie	3 %	Abbott Laboratories, Mexique
Sanchez-Luna 2017 ³⁹	Espagne	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés présentant des FR	6 ans	3 %	Aucun
Schmidt 2017 ⁴⁰	Espagne	Sociétal	ACU	Basé sur un modèle; état de Markov (structure en arbre de décision la première année et structure de Markov les années suivantes)	cAVAQ	Nourrissons atteints de CPC	À vie	3 %	AbbVie (subvention)
Smart 2010 ^{41,53}	Canada	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés présentant des FR	À vie	5 %	Inconnu : Autres relations avec Abbott
Tam 2009 ⁴²	Canada	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	NR	À vie	5 %	Abbott Laboratories/ Abbott International (subvention)
Vogel 2002 ⁴³	Nouvelle-Zélande	Sociétal	ACE; ACA	Basé sur un modèle; Analyse	Coût par cas évité	Prématurés, MPC	3 ans*	NR	Abbott (subvention)

				de décision					
Wang 2008 ¹⁴	R.-U.	Payeur (SR) et sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés, DBP, CPC, MPC, nourrissons à terme avec FR	À vie	3,5 %	Aucun
Weiner 2012 ⁴⁴	É.-U.	Sociétal	ACU	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Prématurés présentant des FR	À vie	3 %	MedImmune LLC
Yount 2004 ⁴⁵	É.-U.	Sociétal	ACU; ACA	Basé sur un modèle; Analyse de décision	cAVAQ	Nourrissons atteints de CPC	À vie	3 %	Aucun

ACA, analyse coût-avantage; ACE, analyse coût-efficacité; ACU, analyse coût-utilité; AVAQ, année de vie ajustée par la qualité; AVG, année de vie gagnée; cAVAQ, coût par année de vie ajustée par la qualité; CHE, coût par hospitalisation évitée; CPC, cardiopathie congénitale; DBP, dysplasie bronchopulmonaire; É.-U., États-Unis; FR, facteur de risque; FK, fibrose kystique; MPC, maladie pulmonaire chronique; NR, non rapporté; R.-U., Royaume-Uni; s. o., sans objet; SR, scénario de référence;

*Pas clairement indiqué, supposé basé sur les données utilisées pour les cohortes

** 4 % pour les résultats économiques, 1,5 % pour les résultats cliniques

Tableau 2. Résumé du rapport coût-efficacité de l'étude (résultats non ajustés et ajustés en dollars canadiens de 2017)

Auteur Année	Devise originale, VP utilisée	RCED (original)	RCED (ajusté, CAD de 2017)		Résultats (contexte)	Analyse de sensibilité	Conclusions de l'étude
Banerji 2016 ²⁶	CAN 2011; 50 000 \$ par admission à l'hôpital	4 633	5 042	cHE	Scénario B ^a Nunavut sans Iqaluit	Déterministe	Le PVZ était rentable dans les régions de Kitikmeot et de Kivalliq et au Nunavik. Le scénario B (par rapport au scénario A) était plus rentable dans toutes les régions, sauf dans la région de Kitikmeot.
		14 545	15 829		Scénario B ^a , Nunavut		
		15 601	16 979		Scénario B ^a , Nunavik		
		22 954	24 981		Scénario A ^b , région de Kivalliq		
		28 580	31 104		Scénario A ^b , Nunavut sans Iqaluit		
		30 230	32 899		Scénario A ^b , Nunavik		
		41 404	45 060		Scénario A ^b , Nunavut		
		105 259	114 554		Scénario B ^a , région de Qikiqtaaluk sans Iqaluit		
		133 407	145 187		Scénario B ^a , région de Qikiqtaaluk		
		166 600	181 311		Scénario A ^b , région de Qikiqtaaluk sans Iqaluit		
		211 444	230 115		Scénario A ^b , région de Qikiqtaaluk		
		326 441	355 267		Scénario B ^a , TNO		
		545 115	593 250		Scénario A ^b , TNO		
		Dominant	Dominant		Scénario A ^b , région de Kitikmeot		
Dominant	Dominant	Scénario B ^a , région de Kitikmeot					
Dominant	Dominant	Scénario B ^a , région de Kivalliq					
Bentley 2011 ³⁷	GB 2010; 20 000 £/ AVAQ et 30 000 £/ AVAQ	3 845	7 494	cAVAQ gagnée	Prématurés (<29 sAG)	Déterministe; probabiliste	Le PVZ prophylactique représente une utilisation économiquement viable des ressources du NHS pour les nourrissons (âgés de moins de 24 mois) atteints de MPC, les nourrissons (âgés de moins de 24 mois) atteints de CPC et les prématurés nés à 32 sAG ou moins et les prématurés nés à 33-35 sAG lorsque des FR supplémentaires sont pris en compte.
		19 168	37 360		Nourrissons atteints de MPC		
		30 205	58 872		Prématurés (29-32 sAG)		
		33 216	64 741		Nourrissons atteints de CPC		
		99 056	193 068		Prématurés (33-35 sAG)		
Blanken 2018 ⁴⁸	NLD 2015; 80 000 €/ AVAQ	214 748	338 823	cAVAQ gagnée	Prématurés (32-35 sAG)	Déterministe; probabiliste	
Chirico 2009 ⁴⁹	ITA 2007; 50 000 €/ AVAQ	2 732	4 786	cAVAQ gagnée	DBP	Déterministe	Par rapport à l'absence de prophylaxie, le PVZ est rentable pour la prévention de l'infection par le VRS chez les prématurés à haut risque.
		8 677	15 202		Prématurés (<35 sAG, mixte) avec DBP		
		9 380	16 434		Prématurés (<33 sAG)		
		14 937	26 170		Prématurés (33-35 sAG)		
ElHassan 2006 ⁴⁶	É.-U. 2002; 200 000 \$/ AVAQ	103 053	165 301	cAVAQ gagnée	SR, prématurés (26 sAG), politique d'utilisation ciblée	Déterministe	Notre modèle soutient la mise en œuvre de lignes directrices plus restrictives pour la prophylaxie par PVZ. Le PVZ s'est révélé rentable pour
		216 830	347 803		SR, prématurés (28 sAG), politique d'utilisation ciblée		

		280 083	449 264		SR, prématurés (29-30 sAG), politique d'utilisation ciblée		certains nourrissons dans le cadre d'une analyse qui tenait compte du risque accru d'asthme sévère après une infection par le VRS. Nous avons trouvé des preuves que les conséquences sanitaires à long terme du VRS sont essentielles pour déterminer le rapport CE de l'intervention.
		675 780	1 083 976		SR, prématuré (29-30 sAG)		
		830 152	1 331 595		SR, prématurés (26 sAG)		
		1 212 497	1 944 890		SR, prématurés (31 sAG)		
		1 295 781	2 078 481		SR, prématurés (27 sAG)		
		1 500 351	2 406 619		SR, prématurés (28 sAG)		
		1 855 000	2 975 489		SR, prématurés (32 sAG)		
Hampp 2011 ⁵⁰	É.-U. 2010; NR (comparé à 8 910 \$/ hospitalisation)	302 103	413 127	cHE	Prématurés (<32 sAG)	Déterministe; probabiliste	Le coût de l'immunoprophylaxie par le PVZ dépassait de loin l'avantage économique de la prévention des hospitalisations, même chez les nourrissons présentant le risque le plus élevé d'infection par le VRS.
		361 727	494 663		Prématurés (<32 sAG) et CPC		
		368 048	503 307		Prématurés (<32 sAG) et MPC		
		522 490	714 507		À terme, MPC et CPC		
		823 868	1 126 642		À terme, CPC seulement		
		920 033	1 258 148		Tout FR (indication)		
		1 322 422	1 808 416		À terme, MPC uniquement		
		2 138 870	2 924 911		Aucun FR (indication)		
Harris 2011 ⁵¹	CAN 2007; NR	8 292	9 704	Coût du traitement d'un enfant par saison de VRS	SR	Déterministe	Notre étude contribue au corpus croissant de la littérature qui suggère que le PVZ n'est pas rentable chez les enfants de moins de 2 ans atteints de CPC hémodynamiquement significative (CPCHS)
		15 513	18 155	Coût pour éviter un jour d'hospitalisation	SR		
Hascoet 2008 ⁵²	FRA 2006; 45 000 €/ AVAQ	10 172	16 368	cAVG	Prématurés (<32 sAG) avec DBP (soins de santé)	Déterministe; probabiliste	La prophylaxie du VRS par le PVZ chez les prématurés atteints de DBP ou de CPCHS peut être considérée comme étant rentable en France.
		20 788	33 450		Prématurés (<32 sAG) avec cardiopathie (sociétal)		
		27 255	43 856		Prématurés (<32 sAG) avec DBP (sociétal)		
Lofland 2000 ⁴⁷	É.-U. 2000; NR	1 008	1 693	Coût par épisode d'infection par le VRS évité	SR, prématurés (sAG NR), réduction de 81 % de l'incidence de l'infection par le VRS (5 % contre 26 %)	Déterministe	Le coût différentiel par épisode d'infection à VRS évité variait de 0 (économies) à 39 591 \$ pour une prophylaxie par PVZ de 2 500 \$ et de 2 702 \$ à 79 706 \$ pour une prophylaxie par PVZ de 4 500 \$. Les cliniciens peuvent utiliser ces renseignements pour établir si le traitement prophylactique par PVZ est rentable dans leur contexte de pratique clinique.
		39 591	66 494		Prématurés (sAG NR), réduction de 50 % de l'incidence de l'infection par le VRS (5 % contre 10 %)		
		Dominant	Dominant		Prématurés (sAG NR), réduction de 83 % de l'incidence de l'infection par le VRS (5 % contre 28 %)		
Mahadevia 2012 ⁵⁴	É.-U. 2010; NR (comparativement à 157 000 \$/	44 774	61 229	cAVAQ gagnée	Groupe 2, prématurés (32-35 sAG) avec FR ^c	Déterministe	Le PVZ est resté rentable pour les nourrissons à haut risque admissibles aux lignes directrices dans les secteurs
		79 477	108 685		Groupe 3, prématurés (32-35 sAG) avec FR ^d		

	AVAQ, du vaccin contre le méningocoque)	464 476 Dominant	635 172 Dominant		Groupe 4, prématurés (32-35 sAG) avec FR ^e Groupe 1, prématurés (<32 sAG) ^f		public et privé. Les nourrissons admissibles aux lignes directrices comprenaient les nourrissons de <32 sAG, 32-34 sAG avec les FR de l'AAP 2009, et de 32-35 sAG avec les FR de l'AAP 2006. Le PVZ n'était pas rentable chez les nourrissons de 32-35 sAG avec 1 FR.
McGirr 2017 ²⁷	CAN 2013; 50 000 \$/ AVAQ	157 332 652 560	167 107 693 105	cAVAQ gagnée	FK à haut risque < 2 ans (risque élevé de maladie sévère attribuable au VRS) Tous les cas de FK < 2 ans	Déterministe	Le PVZ n'est pas rentable au CAN selon les seuils couramment utilisés. Toutefois, étant donné la rareté de la FK et l'impact budgétaire relativement faible, on peut l'envisager.
Neovius 2011 ²⁸	SWE 2009; 500 000 SEK/AVAQ	148 293	22 765	cAVAQ gagnée	Prématurés (<29 sAG) ajoutant une respiration sifflante à l'asthme	Déterministe; probabiliste	Sur la base d'une VP de 500 000 SEK/AVAQ, le PVZ s'est révélé rentable par rapport à l'absence de prophylaxie pour les nourrissons nés à <29 semaines si l'on suppose que l'infection sévère par le VRS augmente le risque ultérieur d'asthme ou de mortalité.
		195 420	30 000		SR, Prématurés (<29 sAG)		
		383 825	58 922		Prématurés (<29 sAG) à l'exclusion de l'effet indirect sur l'asthme		
		492 430	75 595		Prématurés (<29 sAG) à l'exclusion de l'effet indirect sur la mortalité		
		8 856 829	1 359 641		Prématurés (<29 sAG) en excluant l'effet indirect de la mortalité et de l'asthme		
Nuijten 2009_DEU ³²	DEU 2 006; 20 000 €/ AVAQ	2 221	3 772	cAVAQ gagnée	SR, Paramètres d'étude CARDIAC, sociétal	Déterministe; probabiliste	Cette analyse a montré que le PVZ représente un moyen rentable de prophylaxie contre l'infection sévère par le VRS nécessitant une hospitalisation chez les nourrissons atteints de CPCHS.
		9 528	16 184		SR, paramètres d'étude CARDIAC, y compris l'asthme, le payeur		
		9 529	16 185		SR, sociétal		
		11 126	18 898		SR, paramètres d'étude CARDIAC, hors asthme, payeur		
		16 673	28 320		SR, coûts médicaux directs (y compris l'asthme), payeur		
		18 266	31 025		SR, coûts médicaux directs (hors asthme), payeur		
		123 439	209 666		SR, hors mortalité, sociétal		
		Nuijten 2009_NLD ³¹	NLD 2006; 30 000 €/AVAQ		7 067		
11 336	18 717			SR – prématurés (<35 sAG, amalgame) avec DBP (coûts totaux, sociétal)			
18 563	30 650			Prématurés (<35 sAG, amalgame)			
20 236	33 412			SR, prématurés (<35 sAG, amalgame) avec DBP			
23 461	38 737			Sous-populations DBP			
Dominant	Dominant			SR – CPC (coûts totaux, sociétal)			
Dominant	Dominant						
Nuijten 2010 ³⁰	2006 ESP; 30 000 €/ AVAQ	6 498	12 710	cAVAQ gagnée	SR, inclusion des coûts du traitement des séquelles chez les prématurés (<32 sAG)	Déterministe; probabiliste	Le PVZ constitue une méthode rentable de prophylaxie contre les maladies sévères attribuables au VRS chez les prématurés en Espagne.
		12 814	25 065		SR, prématurés (<32 sAG)		
		Dominant	Dominant		SR, prématurés (<32 sAG), perspective sociétale		

Nuijten 2007 ²⁹	GB 2003; 25 000 £/ AVAQ	6 664	14 891	cAVAQ gagnée	CPC	Déterministe; probabiliste	Cette étude suggère que la prophylaxie par PVZ contre l'infection sévère par le VRS chez les enfants à haut risque peut être rentable du point de vue du NHS.
		11 494	25 684		SR, prématurés (<35 sAG) avec coûts indirects (sociétaux)		
		14 883	33 257		Prématurés (<35 sAG)		
		16 720	37 362		SR, prématurés (<35 sAG) avec DBP		
		20 953	46 821		DBP seulement		
Resch 2012 ^{33,34}	AUT 2010; 40 693 €/ AVAQ (basé sur les 30 000 £/ AVAQ de NICE en 2010)	3 045	4 949	cAVAQ gagnée	SR, CPC, y compris le traitement des sifflements récurrents, sociétal	Déterministe	Nos résultats basés sur des données épidémiologiques à long terme à l'échelle nationale suggèrent que le PVZ est rentable dans la prévention de la maladie à VRS chez les nourrissons à haut risque.
		7 818	12 706		SR, CPC, y compris le traitement des sifflements récurrents		
		8 484	13 788		SR, CPC		
		15 800	25 678		SR, pour tous les prématurés (<35 sAG, amalgame), y compris le traitement des sifflements récurrents, sociétal		
		15 992	25 990		SR, prématurés (33-35 sAG), y compris le traitement des sifflements récurrents, sociétal		
		17 554	28 529		SR, DBP, y compris le traitement des sifflements récurrents, sociétal		
		18 133	29 470		SR, prématurés (<33 sAG), y compris le traitement des sifflements récurrents, sociétal		
		21 669	35 216		SR, pour tous les prématurés (<35 sAG, amalgame), y compris le traitement des sifflements récurrents		
		21 862	35 530		SR, prématurés (33-35 sAG), y compris le traitement des sifflements récurrents		
		22 515	36 591		SR, DBP, y compris le traitement des sifflements récurrents		
		23 833	38 733		SR, prématurés (<33 sAG), y compris le traitement des sifflements récurrents		
		24 392	39 642		SR, prématurés (33-35 sAG)		
		24 654	40 068		SR, DBP		
		26 212	42 600		SR, pour tous les prématurés (<35 sAG, amalgame)		
26 292	42 730	SR, prématurés (<33 sAG)					
Rietveld 2010 ³⁵	NLD 2000; NR (1 325 \$ à 8 700 \$, moyenne de 5 787 \$/ hospitalisation)	13 190	24 875	cHE	Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (décembre)	Déterministe	Les coûts mensuels par HE étaient plus élevés pour les enfants sans DBP et les enfants dont l'AG était plus élevé. Les coûts différentiels par HE étaient toujours élevés. L'immunisation passive était toujours la plus rentable en décembre. Il est donc recommandé d'adopter une politique de vaccination restrictive en ne vaccinant les enfants atteints de DBP que pendant les mois à haut risque. Les coûts de l'immunisation passive devraient être
		30 795	58 076		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (janvier)		
		31 055	58 567		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (novembre)		
		47 145	88 911		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (février)		

		105 120	198 246		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (mars)		considérablement réduits pour atteindre un bon rapport CE.
		395 860	746 554		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 sAG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (avril)		
		833 695	1 572 268		Nourrisson de sexe masculin, prématuré (< 28 AG), poids de naissance < 2 500 g, avec DBP (octobre)		
Roeckl-Wiedmann 2003 ³⁶	DEU 2 000; NR	6 639	11 821	cHE	Groupe A, prématurés (<35 sAG) ⁹	Déterministe	En raison des conclusions de notre analyse de CE, nous recommandons une utilisation restreinte de la prophylaxie par PVZ chez les prématurés atteints de MPC dans leur combinaison de risque. Les résultats de cette analyse CE ne justifient pas l'utilisation généralisée du PVZ chez les prématurés. Le PVZ était le plus rentable pour les nourrissons de sexe masculin atteints de MPC qui avaient des frères et sœurs fréquentant des groupes de garderie, et qui sont sortis de l'hôpital entre octobre et décembre.
		25 288	45 028		Groupe B, prématurés (<35 sAG) avec FR ⁿ		
		52 838	94 084		Groupe C, prématurés (<35 sAG) avec FR ⁱ		
		204 684	364 462		Groupe D, prématurés (<35 sAG) avec FR ⁱ		
Salinas-Escudero 2012 ³⁸	É.-U. 2009; 50 000 \$/ AVAQ, et 3x le PIB/habitant	4 539	6 216	cAVAQ gagnée	Couverture partielle, prématurés (< 29 sAG)	Déterministe; probabiliste	La prophylaxie par le PVZ pour les nouveau-nés prématurés nés ≤ 32 semaines a donné lieu à une solution de rechange rentable. Lorsque l'on évalue le RCED/AVAQ et AVG par rapport au seuil de 50 000 \$ USD, toutes les tranches d'âge du groupe prophylactique sont rentables.
		7 294	9 989		Couverture partielle, prématurés (29-32 sAG)		
		17 532	24 009		Couverture complète, prématurés (<29 sAG)		
		20 760	28 429		Couverture complète, prématurés (29-32 sAG)		
Sanchez-Luna 2017 ³⁹	2016 ESP; 30 000 €/ AVAQ	11 550	22 173	cAVAQ gagnée	Sous-groupe A (payeur),prématurés (32-35 sAG) avec FR : 2 majeurs, 2 mineurs ^k	Déterministe; probabiliste	Parmi 1 000 simulations pour Monte Carlo, 85,70 % des cas présentaient un RCUD inférieur à 30 000 €/AVAQ. Le PVZ est efficace pour prévenir les infections à VRS chez les prématurés de 32-35 sAG en Espagne, y compris dans des sous-groupes précis à haut risque.
		14 177	27 216		Sous-groupe B (payeur),prématurés (32-35 sAG) avec FR : 2 majeurs, 1 mineur ^l		
		17 153	32 930		SR (sociétal), prématurés (32-35 sAG)		
		18 938	36 356		Sous-groupe C (payeur), prématurés (32-35 sAG) avec FR : 2 FR majeurs ^m		
		19 698	37 815		SR (payeur), prématurés (32-35 sAG)		
Schmidt 2017 ⁴⁰	2016 ESP; 30 000 €/ AVAQ	15 748	30 232	cAVAQ gagnée	SR	Déterministe; probabiliste	PSA a démontré que la probabilité de la prophylaxie par PVZ rentable à un seuil de 30 000 €/AVAQ était de 92,7 %. Le RCED est resté en dessous de ce seuil pour la plupart des analyses de scénarios extrêmes. La prophylaxie par le PVZ s'est révélée être une intervention de santé rentable selon les normes de rentabilité communément admises en Espagne (RCED inférieur au seuil de 30 000 €/ AVAQ).

Smart 2010 ^{41,53}	CAN 2010; 50 000 \$/ AVAQ	192	215	cAVAQ gagnée	Prématurés (32-35 sAG), au moins quatre FR	Déterministe; probabiliste	Les RCED du PVZ sont restés assez stables de 2007 à 2010. La recommandation initiale indiquant que le PVZ est rentable chez les nourrissons nés entre 32 et 35 sAG présentant au moins 2 FR, ou présentant un risque modéré à élevé selon un modèle d'évaluation du risque, ne change pas.
		5 274	5 906		Prématurés (32-35 sAG), outil d'évaluation du risque, risque élevé (65-100)		
		20 814	23 309		SR, prématurés (32-35 sAG), (y compris l'asthme)		
		26 701	29 901		Prématurés (32-35 sAG), trois FR		
		31 360	35 119		SR, prématurés (32-35 sAG), (hors asthme)		
		34 438	38 566		Prématurés (32-35 sAG), outil d'évaluation du risque, risque moyen (résultat de 49-64)		
		48 495	54 308		SR, prématurés (32-35 sAG), taux de mortalité (1,2 %)		
		50 434	56 479		SR, prématurés (32-35 sAG), taux de mortalité (1,0 %)		
		82 732	92 649		Prématurés (32-35 sAG), 2 FR		
		146 218	163 744		Prématurés (32-35 sAG), un FR		
		183 561	205 563		Prématurés (32-35 sAG), outil d'évaluation du risque, faible risque (résultat de 0-48)		
		820 701	919 073		Prématurés (32-35 sAG), zéro FR (prématurés seulement)		
		Tam 2009 ⁴²	CAN 2007; 50 000 à 75 000 \$/ AVAQ		334		
7 822	9 154			Baffin < 6 mois, sociétal			
10 190	11 925			Baffin < 6 mois			
22 383	26 195			En dehors d'Iqaluit (régions éloignées) < 1 an, sociétal			
24 750	28 965			À l'extérieur d'Iqaluit (régions éloignées) < 1 an			
37 070	43 383			Tous les nourrissons de l'île de Baffin < 1 an, sociétal			
39 435	46 151			Tous les nourrissons de l'île de Baffin < 1 an			
100 872	118 052			Résidant à Iqaluit <6 mois, sociétal			
103 235	120 817			Résidant à Iqaluit <6 mois			
149 782	175 291			Résidant à Iqaluit <1 an, sociétal			
152 145	178 057			Résidant à Iqaluit <1 an			
Dominant	Dominant			Nourrissons éloignés < 6 mois			
Dominant	Dominant			Risque élevé < 6 mois			
Dominant	Dominant			Risque élevé < 1 an, sociétal			
Dominant	Dominant			Nourrissons éloignés < 6 mois, sociétal			
Dominant	Dominant			risque élevé < 6 mois, sociétal			
Vogel 2002 ⁴³	NZL 2000; NR	28 700	33 376	Coût par cas évité	Prématurés (32-35 sAG) avec MPC, sortis de l'hôpital sous oxygène	Déterministe	Si l'on accorde de l'importance à la prévention de la morbidité, les groupes prioritaires pour la prophylaxie par PVZ sont les prématurés sortis de l'hôpital
		32 000	37 213		Prématurés (<=28 sAG), pas de MPC		
		60 000	69 775		Cohorte totale, prématurés (32-35 sAG) avec MPC, sociétal		

		65 000	75 590		Prématurés (<=28 sAG) avec MPC		sous oxygène, suivis des prématurés de 28 sAG ou moins.
		98 000	113 966		Prématurés (29-31 sAG), pas de MPC		
		166 700	193 859		Prématurés (29-31 sAG) avec MPC		
Wang 2008 ¹⁴	GB 2006; 30 000 £/ AVAQ	51 800	107 070	cHE	Prématurés (<35 sAG) et enfants sans MPC	Déterministe	Selon ce modèle, la prophylaxie par PVZ n'est pas une stratégie rentable pour les prématurés et les enfants atteints de CPC par rapport à l'absence de prophylaxie, tant du point de vue du NHS que de la société. Ces résultats résistent aux analyses probabilistes et autres analyses de sensibilité. La prophylaxie par le PVZ n'est pas non plus une stratégie rentable pour les prématurés ou les nourrissons atteints de MPC qui ne présentent aucun autre FR. Les analyses de sous-groupes ont montré que la prophylaxie par le PVZ chez les enfants atteints de MPC peut être rentable, à un seuil de VP de 30 000 £/AVAQ.
		63 800	131 874	cAVAQ gagnée	Prématurés (<35 sAG) et enfants atteints de MPC		
		66 900	138 282		Prématurés (<35 sAG) et enfants atteints de MPC (sociétal)		
		67 600	139 729	cHE	Prématurés (<35 sAG) et enfants atteints de MPC		
		78 600	162 466		CPC		
		79 800	164 946	cAVAQ gagnée	CPC		
		83 200	171 974		CPC (sociétal)		
		454 100	938 623		Prématurés (<35 sAG) et enfants sans MPC		
		475 600	983 064		Prématurés (<35 sAG) et enfants sans MPC (sociétal)		
Weiner 2012 ⁴⁴	É.-U. 2010; 157 000 \$/ AVAQ (RCED le plus élevé pour le vaccin contre le méningococcique)	16 037	21 931	cAVAQ gagnée	SR Groupe 2, prématurés (32-34 sAG) avec FR ⁿ	Déterministe; probabiliste	Le PVZ, lorsqu'il était dosé conformément à l'étiquetage approuvé par la FDA, était soit économique, soit rentable chez les nourrissons actuellement admissibles aux lignes directrices dans la population Medicaid. Le PVZ n'a pas démontré son rapport CE chez les nourrissons de 32-35 sAG avec <=1 FR.
		38 244	52 299		SR Groupe 3, prématurés (32-35 sAG) avec FR ^o		
		281 892	385 488		SR Groupe 4, prématurés (32-35 sAG) avec FR ^p		
		Dominant	Dominant		SR Groupe 1, prématurés (<32 sAG) ^q		
Yount 2004 ⁴⁵	É.-U. 2002; NR	114 337	183 401	cAVAQ gagnée	SR, temporaire, CPC	Déterministe	Le coût de la prophylaxie par PVZ était élevé par rapport aux bénéfices réalisés. Compte tenu du grand nombre de patients atteints de CPC qui pourraient être considérés comme des candidats à la prophylaxie du VRS (>6 000 patients par an aux É.-U.), l'utilisation systématique du PVZ chez les jeunes enfants atteints de CPC doit être évaluée davantage.

AC, âge chronologique; AG, âge gestationnel; AUT, Autriche; AVAQ, année de vie ajustée par la qualité; AVG, année de vie gagnée; CAD, dollar canadien; CAN, Canada; cAVAQ, coût d'année de vie ajustée par la qualité; cAVG, coût par année de vie gagnée; CE, coût-efficacité; cHE, coût par hospitalisation évitée; CPC, cardiopathie congénitale; CPCHS, cardiopathie congénitale hémodynamiquement significative; DBP, dysplasie broncho-pulmonaire; DEU, Allemagne; ESP, Espagne; É.-U., États-Unis; EUR, euros; FDA, Food and Drug Administration; FK, fibrose kystique; FR, facteurs de risque; FRA, France; GBP, livres sterling; GBR : Grande-Bretagne; HE, hospitalisation évitée; ITA, Italie; MPC, maladie pulmonaire chronique; NHS, National Health Service; NLD, Pays-Bas; NR, non rapporté; NZD, dollars néo-zélandais; NZL, Nouvelle-Zélande; PVZ, palivizumab; RCED, rapport coût-efficacité différentiel; RCU, rapport coût-utilité différentiel; sAG, semaines d'âge gestationnel; SEK, couronne suédoise; SR, scénario de référence; SWE, Suède; TNO, Territoires du Nord-Ouest; USD, dollars US; VP, volonté de payer; VRS, virus respiratoire syncytial.

Notes de bas de page :

^a**Scénario B** : la prophylaxie par palivizumab pour les nourrissons âgés de moins de 5 mois uniquement (pour une protection de 6 mois) a été comparée à l'absence de prophylaxie;

^b**Scénario A²⁶** : la prophylaxie universelle par palivizumab pour tous les nourrissons nés à terme et en bonne santé, âgés de moins de 6 mois au 1er janvier 2009, a été comparée à l'absence de prophylaxie;

^c**Groupe 2** : 32-34 sAG, ≤ 3mois CA, avec facteurs de risque 2009 de l'American Academy of Pediatrics (AAP);

^d**Groupe 3** : 32-35 sAG, ≤ 6 mois CA, avec facteurs de risque AAP 2006;

^e**Groupe 4** : 32-35 sAG, ≤ 6 mois CA, avec ≤1 facteur de risque;

^f**Groupe 1⁵⁴** : < 32 semaines d'âge gestationnel (sAG) et < 6 mois d'âge chronologique (AC);

^g**Groupe A³⁶** : Masculin, frères et sœurs en garderie, sortis entre octobre et décembre, MPC;

^h**Groupe B** : Masculin, frères et sœurs en garderie, sortis entre octobre et décembre;

ⁱ**Groupe C** : Masculin, frères et sœurs en garderie;

^j**Groupe D** : Masculin;

^k**Sous-groupe A** : 2 principaux facteurs de risque (p. ex. âge chronologique inférieur à 10 semaines au début de la saison du VRS ou naissance au cours des 10 premières semaines de la saison; frères et sœurs d'âge scolaire ou fréquentation d'une garderie) et 2 facteurs de risque mineurs (p. ex. la mère fume pendant la grossesse, sexe masculin) associés à une infection par le VRS nécessitant une hospitalisation;

^l**Sous-groupe B** : 2 principaux facteurs de risque et 1 facteur de risque mineur associé à une infection par le VRS nécessitant une hospitalisation;

^m**Sous-groupe C** : 2 principaux majeurs associés à l'infection par le VRS nécessitant une hospitalisation;

ⁿ**SR Groupe 2** : 32-34 sAG et < 3 mois AC avec facteurs de risque AAP 2009 (c.-à-d. avoir des frères et sœurs de 5 ans et/ou fréquenter une garderie);

^o**SR Groupe 3** : 32-35 sAG, < 6 mois AC avec facteurs de risque AAP 2006 (2 des éléments suivants : exposition à des polluants atmosphériques environnementaux, anomalies congénitales des voies respiratoires, maladie neuromusculaire sévère, frères et sœurs d'âge scolaire, fréquentation d'une garderie);

^p**SR Groupe 4** : 32-35 sAG, < 6 mois AC avec < 1 facteur de risque;

^q**SR Groupe 1⁴⁴** : <32 sAG et < 6 mois CA.

Tableau 3. Résumé des estimations du rapport coût-efficacité par état de santé et par perspective

	États de santé							
	DBP/MPC	CPC	Prématuré	Prématuré avec DBP/MPC	Prématuré avec FR*	FK	Arctique canadien**	
							Tous les nourrissons	Zones à haut risque
Le point de vue du payeur								
Nombre d'estimations	6	10	22	4	14	2	6	2
RCED (minimum)	4 786	11 668	6 216	15 202	215	167 107	Dominant	Dominant
RCED (maximum)	46 821	164 946	938 623	131 874	205 563	693 105	178 057	391
Proportion d'estimations qui permettent de réduire les coûts	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,17	0,50
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 50 000 \$/AVAQ	1,00	0,80	0,82	0,75	0,64	0,0	0,67	1,00
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 100 000 \$/AVAQ	1,00	0,90	0,86	0,75	0,86	0,0	0,67	1,00
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 200 000 \$/AVAQ	1,00	1,00	0,91	1,00	0,92	0,50	1,00	1,00
Perspective sociétale								
Nombre d'estimations	1	8	23	3	6	0	6	2
RCED (minimum)	28 529	Dominant	Dominant	18 717	21 931	s. o.	Dominant	Dominant
RCED (maximum)	28 529	209 666	2 975 489	138 282	635 172	s. o.	175 291	Dominant
Proportion d'estimations qui permettent de réduire les coûts	0,0	0,13	0,13	0,0	0,0	s. o.	0,17	1,00
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 50 000 \$/AVAQ	1,00	0,63	0,39	0,67	0,17	s. o.	0,67	1,00
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 100 000 \$/AVAQ	1,00	0,63	0,48	0,67	0,50	s. o.	0,67	1,00
Proportion d'estimations de rentabilité inférieures à 200 000 \$/AVAQ	1,00	0,88	0,52	1,00	0,67	s. o.	1,00	1,00

Tous les RCED sont exprimés en CAD de 2017/AVAQ.

AVAQ, année de vie ajustée par la qualité; CPC, cardiopathie congénitale; DBP, dysplasie bronchopulmonaire; FK : fibrose kystique; FR, facteur de risque; MPC, maladie pulmonaire chronique, RCED, rapport coût-efficacité différentiel, s. o., sans objet.

* facteurs de risque majeurs : âge chronologique < 10 semaines au début de la saison du VRS, naissance au cours des 10 premières semaines de la saison, frères et sœurs d'âge scolaire, fréquentation d'une garderie, facteurs de risque mineurs : mère fumant pendant la grossesse, sexe masculin

** Les nourrissons de moins d'un an vivant sur l'île de Baffin et les nourrissons de moins d'un an vivant dans les zones à haut risque de l'île de Baffin (définies comme ayant des taux d'hospitalisation supérieurs à 500 pour 1 000 naissances vivantes). L'estimation de l'efficacité dans le modèle provient d'une étude sur les prématurés.

Tableau 4. Caractéristiques et conclusions des études sur le contexte canadien

Auteurs, année	Dosage	Coût par unité (non ajusté)	Hospitalisation			Mortalité	Séquelles -VRS	Conclusions
			PVZ	Non PVZ	Réduction (%)			
Tam <i>et al.</i> , 2009	5 (par saison)	Coût unitaire du flacon : NR; \$220/kg nourrisson	1,4 - 11,4 %	6,3 - 51,2 %	78 %	1 % (les 2 groupes)	N	Du point de vue du payeur, le PVZ est rentable pour tous les nourrissons de l'île de Baffin < 1 an d'AC (RCED : 46 151 \$/AVAQ), les nourrissons à haut risque de VRS (391 \$/AVAQ), les nourrissons des régions éloignées (28 965 \$/AVAQ), les nourrissons de moins de 6 mois des régions éloignées ou à haut risque de VRS (dominant). Il n'était pas rentable pour les nourrissons < 12 mois résidents à Iqaluit.
Smart <i>et al.</i> , 2010	5,39 flacons (par saison)	50 mg : 752 \$ 100 mg : 1 505 \$	1,8 %	10,0 %	NR (82 % de calcul rétroactif)	3,9 % (les 2 groupes) ²	O	Du point de vue du payeur, le PVZ est rentable pour les prématurés lorsqu'il exclut l'asthme (35 119 \$/AVAQ), et lorsqu'il inclut l'asthme (23 309 \$/AVAQ).
Harris <i>et al.</i> , 2011	4,5 (par saison)	100 mg : 1 468 \$	1,7 %	2,9 %	NR (42 % de calcul rétroactif)	NR; 0,2 % (1/41, pas de PVZ); 0% (0/292, PVZ)	N	D'un point de vue sociétal, le PVZ chez les nourrissons atteints de CPC : RCED de 18 155 \$/jour d'HE. Aucun seuil n'a été utilisé, mais l'étude a conclu que cette stratégie était rentable pour la population de nourrissons atteints de CPC.
Banerji <i>et al.</i> , 2016	6; (par mois, hyp. maximale)	Coût unitaire du flacon : NR; \$226/kg enfant	NR	NR	96 %	NR	N	Du point de vue du payeur, les 2 scénarios de programme PVZ proposés étaient tous 2 rentables dans certaines régions de l'Arctique canadien, mais pas dans toutes (fourchette de RCED, dominante à 45 060 \$/AVAQ). Le PVZ est rentable dans ces régions pour les nourrissons à terme en raison des coûts élevés des hospitalisations.
McGirr <i>et al.</i> , 2017	5 (mensuel sur une saison de 5 mois)	100 mg : 1 505 \$	1,7 % (en supposant une réduction de 55 %) ¹	3,8 %	55 %	NR (décès lié à la FK utilisé)	Y (FK)	Il est peu probable que le PVZ soit rentable pour tous les nourrissons atteints de FK (RCED : 693 105 \$/AVAQ) et pour les nourrissons à haut risque atteints de FK (RCED : 167 107 \$/AVAQ).

¹ Taux d'hospitalisation x 3,6 RR (pour les nourrissons atteints de FK à haut risque).

² Taux de mortalité annuel basé sur un échantillon canadien de prématurés (33-35 sAG) hospitalisés pour le VRS.

AC, âge chronologique; AVAQ, année de vie ajustée par la qualité; CPC, cardiopathie congénitale; FK, fibrose kystique; HE, hospitalisation évitée; N, non; NR, non rapporté; O, oui; PVZ, palivizumab; RCED, rapport coût-efficacité différentiel; VRS, virus respiratoire syncytial.

DOCUMENTS SUPPLÉMENTAIRES

ANNEXE 1. LISTE DE VÉRIFICATION PRISMA

Section/sujet	N°	Élément de la liste de vérification	Rapporté à la page n°
TITRE			
Titre	1	Indiquer le rapport comme étant un examen systématique, une méta-analyse, ou les deux.	1
RÉSUMÉ			
Sommaire structuré	2	Fournir un sommaire structuré comprenant, le cas échéant : le contexte; les objectifs; les sources de données; les critères d'admissibilité de l'étude, les participants et les interventions; les méthodes d'évaluation et de synthèse de l'étude; les résultats; les limites; les conclusions et les implications des principaux résultats; le numéro d'enregistrement de l'examen systématique.	4-5
INTRODUCTION			
Justification	3	Décrire la raison d'être de l'examen dans le contexte de ce qui est déjà connu.	6
Objectifs	4	Fournir un énoncé explicite des questions abordées en faisant référence aux participants, aux interventions, aux comparaisons, aux résultats et au plan de l'étude (PICOS).	6
MÉTHODES			
Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole d'examen existe, s'il peut et où il peut être consulté (p. ex., l'adresse Internet) et, s'il est disponible, fournir les renseignements d'enregistrement, y compris le numéro d'enregistrement.	7
Critères d'admissibilité	6	Préciser les caractéristiques de l'étude (p. ex., PICOS, durée du suivi) et les caractéristiques du rapport (p. ex., années considérées, langue, statut de publication) utilisées comme critères d'admissibilité, en donnant une justification.	7
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (p. ex., les bases de données avec les dates de couverture, les contacts avec les auteurs des études pour cibler des études supplémentaires) dans la recherche et la date de la dernière recherche.	6-7
Recherche	8	Présenter la stratégie de recherche électronique complète pour au moins une base de données, y compris les limites utilisées, de sorte qu'elle puisse être répétée.	Supplémentaire 2
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d., sélection, admissibilité, inclusion dans l'examen systématique et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse).	7-8
Processus de collecte des données	10	Décrire la méthode d'extraction des données des rapports (p. ex., formulaires pilotés, indépendamment, en double) et tout processus d'obtention et de confirmation des données auprès des enquêteurs.	7-8
Éléments de données	11	Énumérer et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (p. ex., PICOS, sources de financement) et toutes les hypothèses et simplifications faites.	7-8

Risque de biais dans les études individuelles	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais des études individuelles (en précisant si cela a été fait au niveau de l'étude ou du résultat), et comment ces renseignements seront utilisés dans toute synthèse de données.	7-8
Mesures de synthèse	13	Indiquer les principales mesures de synthèse (p. ex., le rapport de risque, la différence de moyennes).	7-8
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, le cas échéant, y compris les mesures de cohérence (p. ex., I ²) pour chaque méta-analyse.	7-8
Risque de biais dans les études	15	Préciser toute évaluation du risque de biais qui pourrait affecter les données probantes cumulées (p. ex., biais de publication, rapports sélectifs au sein des études).	s. o.
Analyses complémentaires	16	Décrire les méthodes d'analyses supplémentaires (p. ex., analyses de sensibilité ou de sous-groupes, méta-régression), si elles ont été effectuées, en indiquant celles qui ont été pré-spécifiées.	7-8
RÉSULTATS			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études sélectionnées, évaluées pour leur admissibilité et incluses dans l'examen, avec les raisons des exclusions à chaque étape, idéalement avec un organigramme.	8
Caractéristiques de l'étude	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles les données ont été extraites (p. ex., taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les citations.	8
Risque de biais dans les études	19	Présenter les données sur le risque de biais de chaque étude et, s'il y a lieu, toute évaluation du niveau de résultat (voir le point 12).	8
Résultats des études individuelles	20	Pour tous les résultats considérés (avantages ou inconvénients), présenter, pour chaque étude : (a) des données sommaires simples pour chaque groupe d'intervention; (b) des estimations de l'effet et des intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt.	8-13
Synthèse des résultats	21	Présenter les résultats de chaque méta-analyse effectuée, y compris les intervalles de confiance et les mesures de cohérence.	s. o.
Risque de biais dans les études	22	Présenter les résultats de toute évaluation du risque de biais entre les études (voir le point 15).	s. o.
Analyse complémentaire	23	Indiquer les résultats d'analyses complémentaires, le cas échéant (p. ex., analyses de sensibilité ou de sous-groupes, méta-régression [voir le point 16]).	9-13
DISCUSSION			
Sommaire des données probantes	24	Résumer les principales conclusions, y compris la probité des données probantes pour chaque résultat principal; tenir compte de leur pertinence pour les groupes clés (p. ex., les professionnels de la santé, les utilisateurs et les décideurs).	13-15
Limites	25	Discuter des limites de l'étude et des résultats (p. ex., le risque de biais), et de l'examen (p. ex., l'extraction incomplète de la recherche établie, le biais de rapport).	15
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte d'autres données probantes, et des implications pour les recherches futures.	15-16
FINANCEMENT			

Financement	27	Décrire les sources de financement de l'examen systématique et les autres soutiens (p. ex., la fourniture de données); le rôle des bailleurs de fonds de l'examen systématique.	3
-------------	----	---	---

De : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7) : e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097.

Pour de plus amples renseignements, voir le site : www.prisma-statement.org

ANNEXE 2. STRATÉGIE DE RECHERCHE

Base(s) de données : Ovid MEDLINE(R) 1946 ALL au 8 août 2018

N°	Recherches	Résultats
1	exp Anticorps, Monoclonaux/ou exp agents antiviraux/ou exp immunoglobulines/ou (protéine d'anticorps ou agent antiviral* ou médicament antiviral* ou agent antiviral* ou médicament antiviral* ou substance antivirale ou antiviraux ou agent antivirus* ou médicament antivirus* ou anti-RSV ou anticorps clonal ou endobuline ou flebogamma ou flebogammadif ou gamastan ou gamimmune ou gamimune ou gamma globuline* ou gamma-globuline* ou gammaglobuline* ou gammar ou gamuline ou globuman ou anticorps humanisé ou anticorps monoclonal humanisé ou anticorps d'hybridome ou Ig ou igam ou igc ou immunoglobuline ou immunoglobine ou immunoglobuline* ou immunosérum globuline* ou immuno gamma globuline* ou immunogammaglobuline* ou immunoglobine* ou immunoglobuline* ou immunoprotéine* ou intragam ou intraglobine f ou isiven ou iveegam ou ivega ou mAbs ou MEDI 493 ou anticorps monoclonal ou anticorps monoclonal ou palivizumab ou panglobuline* ou immunisation passive ou sandoglobine* ou sandoglobuline* ou synagis ou tegelin* ou veinoglobuline* ou venoglobuline* ou inhibiteur viral ou agent virostatique* ou agent virucide* ou agent virustatique* ou vivaglobine). tw, kf, nm.	1 043 332
2	infections par le virus respiratoire syncytial/pc	1417
3	infections par le virus respiratoire syncytial/ou virus respiratoire syncytial humain/ou virus respiratoire syncytial/ou (virus respiratoire syncytial* ou VRS*). tw.	18 025
4	prophylaxie/ou (contrôle ou protection de la santé ou immunoprofylaxie ou prévention ou mesures préventives ou médicament préventif ou thérapie préventive ou traitement préventif ou institution prophylactique ou gestion prophylactique ou médicament prophylactique ou thérapie prophylactique ou traitement prophylactique ou prophylaxie). tw.	2 762 004
5	2 ou (3 et 4)	4221
6	et/1,5	1760
7	exp Infant/ or exp Child/ or Gestational Age/ or exp Pediatrics/ or Schools, Nursery/ or (infant* or infancy or newborn* or baby* or babies or neonat* or preterm* or prematur* or preemie* or gestation* or gestational age or child or children or preschool* or kid or kids or toddler* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or nursery school*).tw.	3053948

8	Économie/	26 937
9	exp "Coûts et analyse des coûts"/	217482
10	Économie, soins infirmiers/	3981
11	Économie, Médecine/	8964
12	Economie, Pharmaceutique/	2794
13	exp Economie, Hôpital/	23 019
14	Économie, Dental/	1897
15	exp "Frais et charges"/	29 368
16	exp Budgets/	13 335
17	budget*.ti,ab,kf.	26174
18	(économique* ou coût ou coûts ou coûteux ou coûtant ou prix ou prix ou prix ou pharmacoéconomique* ou pharmaco-économique* ou dépenses ou dépenses ou frais ou dépenses ou financier ou finances ou financé).ti,kf.	202619
19	(économique* ou coût ou coûts ou coûteux ou coûtant ou prix ou prix ou prix ou pharmacoéconomique* ou pharmaco-économique* ou dépenses ou dépenses ou frais ou dépenses ou financier ou finances ou financé).ab. /freq=2	246 788
20	(cost* adj2 (effective* ou utilit* ou benefit* ou minimi* ou analy* ou outcome ou outcomes)).ab,kf.	138081
21	(valeur adj2 (argent ou monétaire)).ti,ab,kf.	2025
22	modèles exp, économiques/	13 464
23	modèle économique*. ab, kf.	2837
24	chaînes de markov/	12 909
25	markov.ti, ab, kf.	19 178
26	méthode monte carlo/	25 573
27	monte carlo.ti, ab, kf.	43 481
28	exp Théorie de la décision/	11 145
29	(décision* adj2 (arbre* ou analyse* ou modèle*)).ti,ab,kf.	19525
30	ou/8-29	647 482
31	et/6-7, 30	230

32	<p>exp australie/ ou autriche/ ou exp états baltes/ ou exp belgique/ ou exp canada/ ou chili/ ou république tchèque/ ou exp "pays scandinaves et nordiques"/ ou exp france/ ou exp allemagne/ ou grèce/ ou hongrie/ ou exp irlande/ ou israel/ ou exp italie/ ou exp japon/ ou exp république de corée/ ou luxembourg/ ou mexico/ ou exp pays-bas/ ou exp nouvelle zélande/ ou pologne/ ou exp portugal/ ou slovaquie/ ou slovénie/ ou exp espagne/ ou exp suisse/ ou turquie/ ou exp royaume-uni/ ou exp états-unis/ ou (australie* ou nouvelle galles du sud ou queensland ou tasmanie ou victoria ou sydney ou melbourne ou brisbane ou autriche* ou vienne ou viennois* ou belgique* ou belge* ou bruxelles ou flamand* ou canad* ou ottawa* ou colombie britannique* ou colombie britannique* ou vancouver* ou alberta* ou edmonton* ou calgar* ou saskatchewan* ou regina* ou saskatoon* ou manitoba* ou winnipeg* ou ontari* ou toronto* ou quebec* ou montreal* ou nouveau brunswick* ou nouveau brunswick* ou fredericton* ou nova scotia* ou nouvelle ecosse* ou halifax* ou haligonian* ou prince edward island* ou ile du prince edouard* ou pei ou charlottetown* ou newfoundland* ou terre neuve* ou labrador* ou nfld ou yukon* ou whitehorse* ou northwest territor* ou territoires du nord ouest* ou nwt ou yellowknife* ou nunavut* ou iqaluit* ou chile* ou santiago ou tchèque* ou prague ou danemark* ou danois ou danois* ou féroé* ou copenhagen ou estonie* ou tallinn ou finlande* ou finnois* ou helsinki* ou france* ou français* ou paris* ou marseille ou lyon ou lille ou nice ou toulouse ou bordeaux ou allemagne* ou deutschland* ou berlin* ou hamburg ou munich ou cologne ou francfort ou stuttgart ou dusseldorf ou grèce* ou hellénique* ou grecque* ou athènes ou macédoine* ou hongrie* ou hongroise* ou budapest ou islande* ou reykjavik ou ireland* ou irish* ou dublin* ou israel* ou jerusalem ou tel aviv ou italy ou italian* ou rome ou milan ou naples ou turin ou sicily ou japan* ou tokyo ou yokohama ou osaka ou nagoya ou sapporo ou kobe ou kyoto ou korea* ou seoul ou busan ou daegu ou daejeon ou gwangju ou incheon ou ulsan ou lettonie* ou riga ou lituanie* ou vilnius ou luxembourg* ou pays-bas* ou hollandaise* ou néerlandais* ou amsterdam ou rotterdam ou hague ou nouvelle-zélande* ou aotearoa ou wellington ou auckland ou maori ou mexic* ou norvège* ou norwegian* ou oslo ou pologne* ou polonais ou warsaw ou krakow ou wroclaw ou lodz ou portug* ou lisbonne ou slovaque* ou bratislava ou slovénie* ou slovène* ou ljubljana ou espagne* ou espagnol* ou espagnol* ou madrid ou barcelone ou catalonia* ou valencia* ou seville ou zaragoza ou malaga ou basque ou scandinavie* ou sweden ou swedish ou swede* ou stockholm ou switzerland* ou swiss* ou zurich ou geneva ou bern ou turkey ou turkish ou istanbul ou constantinople ou britain* ou britannique* ou royaume-uni* ou scotland* ou scottish ou wales* ou welsh ou england* ou belfast ou london ou manchester ou glasgow ou birmingham ou leeds ou bradford ou liverpool ou alabama* ou alaska* ou arizona* ou</p>	4 128 242
----	--	-----------

	arkansas* ou california* ou colorado* ou connecticut* ou delaware* ou florida* ou georgia* ou hawaii* ou idaho* ou illinois* ou indiana* ou iowa* ou kansas* ou kentucky* ou louisiana* ou maine* ou maryland* ou massachusetts* ou michigan* ou minnesota* ou mississippi* ou missouri* ou montana* ou nebraska* ou nevada* ou new hampshire* ou new jersey* ou new mexico* ou new york* ou caroline du nord* ou dakota du nord* ou ohio* ou oklahoma* ou oregon* ou pennsylvanie* ou rhode island* ou caroline du sud* ou dakota du sud* ou tennessee* ou texas* ou utah* ou vermont* ou virginie* ou washington* ou virginie occidentale* ou wisconsin* ou wyoming* ou montgomery* ou juneau* ou anchorage* ou phoenix* ou little rock* ou sacramento* ou los angeles* ou san diego* ou san francisco* ou denver* ou hartford* ou dover* ou tallahassee* ou miami* ou orlando* ou atlanta* ou honolulu* ou boise* ou springfield* ou chicago* ou des moines* ou topeka* ou frankfort* ou baton rouge* ou new orleans* ou augusta* ou annapolis* ou boston* ou lansing* ou detroit* ou st ?paul* ou jackson* ou jefferson city* ou helena* ou lincoln* ou carson city* ou reno* ou las vegas* ou concord* ou trenton* ou santa fe* ou albany* ou raleigh* ou bismarck* ou columbus* ou oklahoma city* ou salem* ou harrisburg* ou providence* ou columbia* ou peirre* ou nashville* ou austin* ou dallas* ou salt lake city* ou montpelier* ou richmond* ou olympia* ou seattle* ou charleston* ou madison* ou cheyenne* ou district de columbia* ou usa ou États-Unis). tw, kf.	
33	31 et 32	117
34	limiter 33 à (yr="2000 -Current" et (anglais ou français))	104
35	(commentaire ou éditorial ou lettre ou nouvelles). pt.	1 825 216
36	34 pas 35	91

ANNEXE 3. RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ

	Évaluation critique – Liste de contrôle de l'institut Joanna Briggs										
Auteur; année	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Banerji; 2016	O	I	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Bentley; 2013	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Blanken; 2018	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Chirico; 2009	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Hampp; 2011	O	O	N	O	I	O	N	O	O	O	O
Harris; 2011	O	O	I	O	O	O	I	O	O	O	O
Hascoet; 2008	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Smart; 2010	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Mahadevia; 2012	O	O	N	O	O	O	O	O	O	I	O
McGirr; 2017	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Neovius; 2011	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Nuijten; 2009_DEU	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Nuijten; 2009_NLD	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Nuijten; 2010	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Nuijten; 2007	O	O	O	O	O	I	O	O	O	O	O
Resch; 2012	O	O	O	O	I	O	O	O	O	O	O
Rietveld; 2009	O	O	N	O	O	O	O	O	O	I	I
Roeckl-Wiedmann; 2003	O	O	N	O	O	O	O	O	O	I	I
Salinas-Escudero; 2012	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Sanchez-Luna; 2017	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Schmidt; 2017	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Tam; 2009	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Vogel; 2002	O	O	N	O	O	O	N	O	O	I	N
Wang; 2008	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Weiner; 2012	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Yount; 2004	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	N
ElHassan; 2006	O	O	O	O	O	O	O	O	O	I	O
Lofland; 2000	O	O	I	O	I	I	O	O	O	I	O

DEU, Allemagne; NLD, Pays-Bas

O, Oui; N, Non; I, Incertain

Questions²³ : 1. Y a-t-il une question bien définie? 2. Existe-t-il une description complète des solutions de rechange? 3. Tous les coûts et résultats importants et pertinents pour chaque solution de rechange sont-ils établis? 4. L'efficacité clinique a-t-elle été établie? 5. Les coûts et les résultats sont-ils mesurés avec précision? 6. Les coûts et les résultats sont-ils évalués de manière crédible? 7. Les coûts et les résultats sont-ils ajustés pour tenir compte des différences de calendrier? 8. Existe-t-il une analyse différentielle des coûts et des conséquences? 9. Des analyses de sensibilité ont-elles été réalisées pour étudier l'incertitude des estimations de coûts ou de conséquences? 10. Les résultats de l'étude incluent-ils toutes les questions qui préoccupent les utilisateurs? 11. Les résultats sont-ils généralisables au contexte d'intérêt de l'examen?