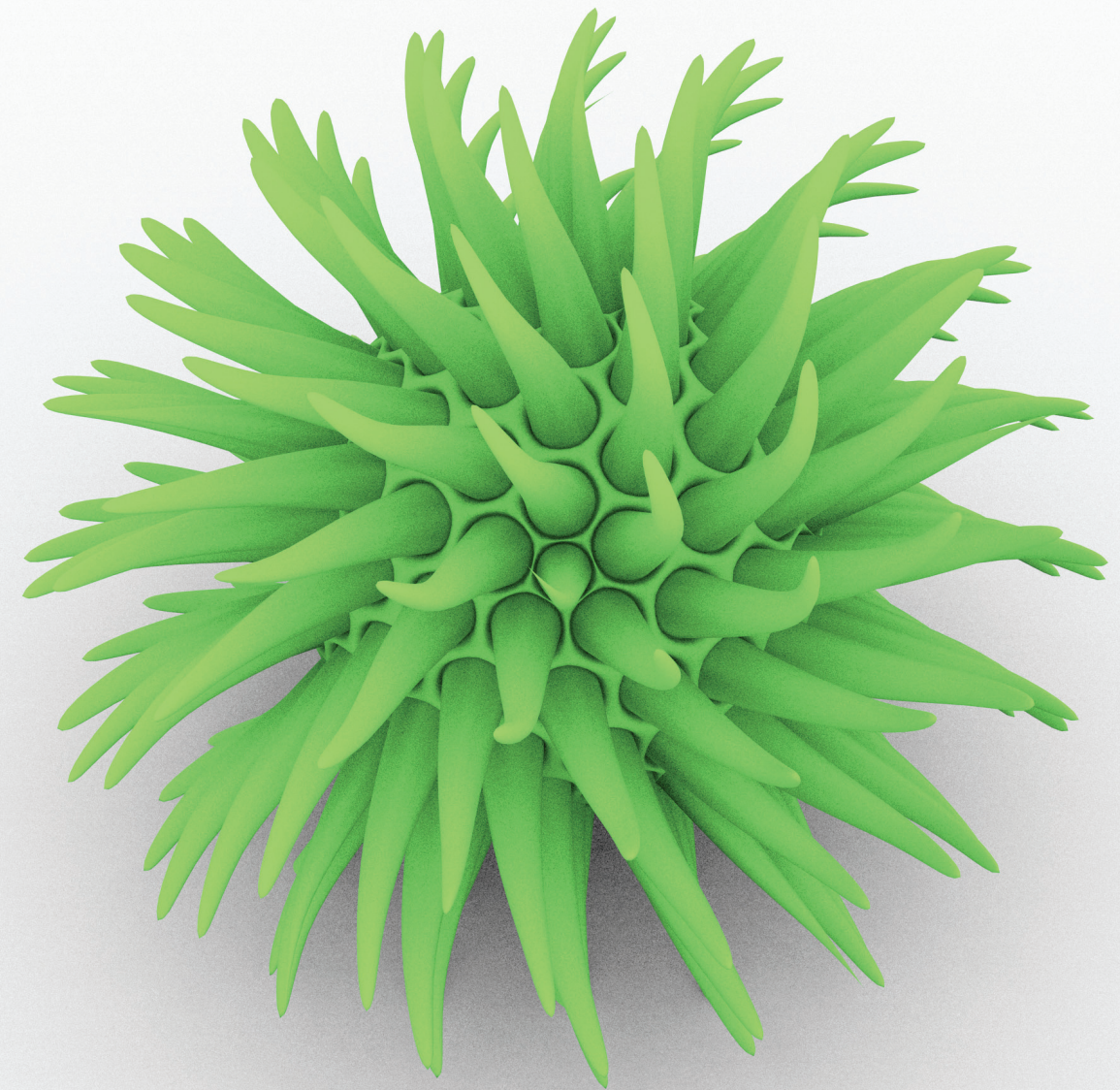




**Élargissement de la base de données factuelles
au service de l'introduction de vaccins : analyses
des coûts programmatiques et du rapport coût-efficacité**

Éditeurs invités : J.K. Andrus y D.G. Walker

Vaccine



The Official Journal of the: Edward Jenner Society, and the Japanese Society for Vaccinology

Vaccine

Editor-in-Chief

G.A. Poland, Rochester, MN, USA

Associate Editors

D. Altmann, London, UK
A.W. Artenstein, Springfield, MA, USA
L.A. Babiuk, Alberta, Canada
R. Borrow, Manchester, UK
B. Chen, Atlanta, GA, USA

T. Fooks, Addlestone, Surrey, UK
S.J. Jacobsen, Pasadena, CA, USA
H. Kiyono, Tokyo, Japan
B. Lee, Baltimore, USA
A. Middelberg, Queensland, Australia

T. Mosmann, Rochester, USA
A. Oberg, Rochester, MN, USA
A. Osterhaus, Rotterdam, The Netherlands
R.W. Titball, Exeter, UK

Vaccine Series Editor-in-Chief

R.E. Spier, Guildford, Surrey, UK

Council of 100

The Council of 100 is a group of vaccinology experts, chosen by the Publisher and Editor-in-Chief of VACCINE, that serves as a resource for the journal's editorial board. Duties performed by Council of 100 members include: performing rapid reviews of articles; suggesting articles covering new developments in the field, contributing articles and reviews of current topics, and serving as ambassadors for the journal. We thank each member for being an invaluable resource for the journal!

Carl Alving Silver Spring, MD, USA
Jon Andrus Washington, DC, USA
Bernard Arulanandam San Antonio, TX, USA
Subhash Arya Delhi, India
Robert Atmar Houston, TX, USA
Ian Barr Melbourne, VIC, Australia
Noel Barrett Orth/Donau, Australia
Kenneth Beagley Kelvin Grove, QLD, Australia
Martin Beer Greifswald-Insel Riems, Germany
Igor Belyakov Ann Arbor, MI, USA
Steve Black Cincinnati, OH, USA
Paolo Bonanni Florence, Italy
Xavier Bosch Barcelona, Spain
Prosper Boyaka Columbus, OH, USA
David Briles Birmingham, OH, USA
Alexander A. Bukreyev Galveston, TX, USA
Antonella Caputo Padua, Italy
Antonio Cassone Perugia, Italy
Yung-Fu Chang Ithaca NY, USA
Alan Cripps Southport, Australia
Roy Curtiss III Phoenix AZ, USA
Ron Dagan Beer Sheva, Israel
Jose De la Fuente Stillwater, OK, USA
Amanda Dempsey Aurora, CO, USA
Rik de Swart Rotterdam, Netherlands
Betty Dodet Lyon, France
Philippe Duclos Geneva, Switzerland
Kathryn Edwards Nashville, TN, USA
Barbara Ensolì Rome, Italy
Ian Frazer Woolloongabba, Queensland, Australia
Tong-ming Fu Westpoint, PA, USA
Kohtaro Fujihashi Birmingham, AL, USA
James Galen Baltimore, MD, USA
Adolfo Garcia-Sastre New York, NY, USA
John Glasser Atlanta, GA, USA

Dan Granoff Oakland, CA, USA
Marie Griffin Nashville, TN, USA
Carlos Guzman Braunschweig, Germany
Scott Halperin Halifax, Nova Scotia, Canada
Ali Harandi Göteborg, Sweden
Jorma Hinkula Linköping, Sweden
Sylvia van den Hurk Saskatoon, Canada
Ken Ishii Osaka, Japan
Kiyoko Iwatsuki-Horimoto Tokyo, Japan
Lisa Jackson Seattle, WA, USA
Rodrigo Jimenez-Garcia Madrid, Spain
Mark Jit London, UK
Yoshihiro Kawaoka Kawaguchi, Japan
Heath Kelly Carlton South, VIC, Australia
Stephen Kent Melbourne, VIC, Australia
Ki Hong Kim Busan, S. Korea
Dennis Klinman Frederick, MD, USA
Keith P. Klugman Atlanta, GA, USA
Eiji Konishi Bangkok, Thailand
Thomas Lehner London, UK
Margaret Liu Stockholm, Sweden
Piere Luigi Lopalco Stockholm, Sweden
Shan Lu Worcester, MA, USA
Raina MacIntyre Sydney, NSW, Australia
Helen C. Maltezos Athens, Greece
Peter McIntyre Westmead, NSW, Australia
Janet McElhaney Vancouver, BC, Canada
Tetsuro Matano Tokyo, Japan
Dennis Metzger Albany, NY, USA
Mark Miller Bethesda, MD, USA
Kathy Neuzil Seattle, WA, USA
Anthony Newall Sydney, NSW, Australia
Peter Newman Toronto, ONT, Canada
Saad Omer Atlanta, GA, USA
Walter Orenstein Atlanta, GA, USA

Slobodan Paessler Galveston, TX, USA
Marcela Pasetti Baltimore, MD, USA
Steven Pelton Boston, MA, USA
Michael Pichichero Rochester, USA
Stanley Plotkin Doylestown, PA, USA
Maarten Postma Groningen, Netherlands
Nicola Principi Milan, Italy
Roman Prymula Hradec Kralove, Czech Republic
Conrad Quinn Atlanta, GA, USA
Rino Rappuoli Siena, Italy
Steven G. Reed Seattle, USA
Guus Rimmelzwaan Rotterdam, Netherlands
Lance Rodewald Atlanta, GA, USA
Ted Ross Pittsburgh, PA, USA
Mark Rozenbaum Groningen, Netherlands
Xavier Saelens Gent, Belgium
Bill Schaffner Nashville, TN, USA
David Scheifele Vancouver, Canada
Clare-Anne Siegrist Geneva, Switzerland
Mark Slifka Beaverton, OR, USA
Kanta Subbarao Bethesda, MD, USA
Andreas Suhrbier Brisbane, QLD, Australia
Helen Talbot Nashville, TN, USA
Geraldine Taylor Newbury, UK
Richard Titball Exeter, UK
Ralph Tripp Athens, GA, USA
Takafumi Tsuboi Ehime, Japan
Pierre van Damme Antwerp, Belgium
Cynthia G. Whitney Atlanta, GA, USA
Sabine Wicker Frankfurt, Germany
Fred Zepp Mainz, Germany
Gregory Zimet Indianapolis, IN, USA
Qinjian Zhao Xiamen, China

Aims and Scope

VACCINE is the pre-eminent journal for those interested in vaccines and vaccination. It serves as an interface between academics, those in research and development, and workers in the field. Relevant topics range from basic research through to applications, safety and legislation.

Key aspects include

- human vaccines – infectious diseases
- immunology/animal models
- regulation/societal/legislation
- human vaccines – non-infectious diseases
- delivery systems/vectors/adjuvants
- review articles
- veterinary vaccines
- production/manufacturing/safety

Please bookmark this URL: <http://www.elsevier.com/locate/vaccine>



The Official Journal of the Edward Jenner Society



The Official Journal of the Japanese Society for Vaccinology

Élargissement de la base de données factuelles au service de l'introduction de vaccins : analyses des coûts programmatiques et du rapport coût-efficacité

Éditeurs invités

J.K. Andrus

Sabin Vaccine Institute, 2000 Pennsylvania Avenue, Washington, DC 20006, USA

D.G. Walker

Bill and Melinda Gates Foundation, 500 Fifth Avenue, North Seattle, WA 98109, USA

Les études publiées dans ce supplément comprennent des travaux menés par d'éminents chercheurs et investigateurs dans le domaine de l'économie des vaccins, les États Membres de l'OPS/OMS, d'autres États Membres de l'OMS hors OPS ayant reçu une formation dans le cadre de l'Initiative ProVac de l'OPS et d'autres partenaires formant le groupe EPIC (coût et financement du PEV pour la vaccination systématique et les nouveaux vaccins). Cette collaboration a été rendue possible grâce au soutien financier de la Fondation Bill et Melinda Gates. Les vues exprimées ici représentent celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la politique officielle ou la position de la Fondation Bill et Melinda Gates ou de l'Organisation panaméricaine de la Santé.



ELSEVIER

Amsterdam • Boston • London • New York • Oxford • Paris • Philadelphia • San Diego • St. Louis

Vaccine is an international journal published 52 times a year by Elsevier Ltd.

Author inquiries: You can track your submitted article at <http://www.elsevier.com/track-submission>. You can track your accepted article at <http://www.elsevier.com/trackarticle>. You are also welcome to contact Customer Support via <http://support.elsevier.com>.

Address for submissions: See Notes for Authors.

Funding body agreements and policies: Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Publication information: *Vaccine* (ISSN 0264-410X). For 2016, volume 34 (52 issues) is scheduled for publication. Subscription prices are available upon request from the Publisher or from the Elsevier Customer Service Department nearest you or from this journal's website (<http://www.elsevier.com/locate/vaccine>). Further information is available on this journal and other Elsevier products through Elsevier's website: (<http://www.elsevier.com>). Subscriptions are accepted on a prepaid basis only and are entered on a calendar year basis. Issues are sent by standard mail (surface within Europe, air delivery outside Europe). Priority rates are available upon request. Claims for missing issues should be made within six months of the date of dispatch.

USA mailing notice: *Vaccine* (ISSN 0264-410X) is published 52 times a year by Elsevier Ltd. (The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5 1GB, UK). Periodicals postage paid at Jamaica, NY 11431 and additional mailing offices. USA POSTMASTER: Send change of address to *Vaccine*, Elsevier Customer Service Department, 3251 Riverport Lane, Maryland Heights, MO 63043, USA. AIRFREIGHT AND MAILING in USA by Air Business Ltd., c/o Worldnet Shipping Inc., 156-15, 146th Avenue, 2nd Floor, Jamaica, NY 11434, USA.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

This journal and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Elsevier Ltd, and the following terms and conditions apply to their use:

Photocopying: Single photocopies of single articles may be made for personal use as allowed by national copyright laws. Permission of the Publisher and payment of a fee is required for all other photocopying, including multiple or systematic copying, copying for advertising or promotional purposes, resale, and all forms of document delivery. Special rates are available for educational institutions that wish to make photocopies for non-profit educational classroom use.

For information on how to seek permission visit www.elsevier.com/permissions or call: (+44) 1865 843830 (UK) / (+1) 215 239 3804 (USA).

Derivative Works: Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations (please consult www.elsevier.com/permissions).

Electronic Storage or Usage: Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this journal, including any article or part of an article (please consult www.elsevier.com/permissions). Except as outlined above, no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic,

mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Notice: No responsibility is assumed by the Publisher for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made.

Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

Advertising information: If you are interested in advertising or other commercial opportunities please e-mail Commercialsales@elsevier.com and your inquiry will be passed to the correct person who will respond to you within 48 hours.

Sponsored supplements and/or commercial reprints: For more information please contact Elsevier Life Sciences Commercial Sales, Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands; phone: (+31) (20) 4852939/2059; e-mail: LSCS@elsevier.com.

Orders, claims, and product inquiries: please contact the Elsevier Customer Service Department nearest you:

St. Louis: Elsevier Customer Service Department, 3251 Riverport Lane, Maryland Heights, MO 63043, USA; phone: (877) 8397126 [toll free within the USA]; (+1) (314) 4478878 [outside the USA]; fax: (+1) (314) 4478077; e-mail: JournalCustomerService-usa@elsevier.com

Oxford: Elsevier Customer Service Department, The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford OX5 1GB, UK; phone: (+44) (1865) 843434; fax: (+44) (1865) 843970; e-mail: JournalsCustomerServiceEMEA@elsevier.com

Tokyo: Elsevier Customer Service Department, 4F Higashi-Azabu, 1-Chome Bldg, 1-9-15 Higashi-Azabu, Minato-ku, Tokyo 106-0044, Japan; phone: (+81) (3) 5561 5037; fax: (+81) (3) 5561 5047; e-mail: JournalsCustomerServiceJapan@elsevier.com

Singapore: Elsevier Customer Service Department, 3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519; phone: (+65) 63490222; fax: (+65) 67331510; e-mail: JournalsCustomerServiceAPAC@elsevier.com

⊗ The paper used in this publication meets the requirements of ANSI/NISO Z39.48-1992 (Permanence of Paper)

A member of the Reed Elsevier group.

Abstracted/indexed in: *Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases, AIDS, AIDS Information, Adonis, Biological Abstracts, Biotechnology Abstracts, Chemical Abstracts, Current AIDS Literature, Elsevier BIOBASE/Current Awareness in Biological Science, Current Contents, Current Opinion in Immunology, Current Opinion in Infectious Diseases, EMBASE/Excerpta Medica, Focus on: Veterinary Science and Medicine, Index Medicus, Index Veterinarius, Medline, SIIIC Data Bases, Telegen. Tropical; Diseases Bulletin, Veterinary Bulletin, Virus Information Exchange Newsletter. Also covered in the abstract and citation database Scopus®. Full text available on ScienceDirect®.*

For a full and complete Guide for Authors, please go to: <http://www.elsevier.com/locate/jvac>

Vaccine

Volume 33 Supplément 1 7 mai 2015
VACCINE 33 (Supl 1) S1/S1-S1/S286 ISSN 0264-410X www.elsevier.com/locate/vaccine

Contents

Élargissement de la base de données factuelles au service de l'introduction de vaccins : analyses des coûts programmatiques et du rapport coût-efficacité

- S1 Avant-propos
C.F. Etienne
- S2 Perspectives d'élargissement de la base de données factuelles au service de l'introduction de vaccins: analyses des coûts programmatiques et du rapport coût-efficacité
J.K. Andrus et D.G. Walker
- S5 Gavi et la recherche de l'équilibre: accélérer l'accès aux vaccins tout en assurant un processus décisionnel national robuste favorisant la pérennité des programmes
S. Sosler, J. Kallenberg et H.L. Johnson
- S8 Perspectives sur l'élaboration et l'exploitation de données probantes économiques au service de la prise de décisions sur la vaccination dans un pays en développement
I.B. Molina-Aguilera
- S10 L'Initiative ProVac et l'évolution de l'aide à la décision
C.F.B. Sanderson
- S13 Enseignements tirés de la négociation des prix des vaccins
Y. Teerawattananon et N. Tritasavit
- S16 Coûts et financement de la vaccination systématique : Approche et résultats d'une étude multipays (EPIC)
L. Brenzel, D. Young et D.G. Walker
- S25 Initiative mondiale ProVac: une vision façonnée par dix ans de soutien aux décisions politiques fondées sur des données probantes
B. Jauregui, C.B. Janusz, A.D. Clark, A. Sinha, A.G.F. Garcia, S. Resch, C.M. Toscano, C. Sanderson et J.K. Andrus
- S32 Processus décisionnel fondé sur des données probantes pour l'introduction de vaccins: aperçu de l'expérience du Groupe de travail international ProVac
B. Jauregui, A.G.F. Garcia, C.B. Janusz, J. Blau, A. Munier, D. Atherly, M. Mvundura, R. Hajjeh, B. Lopman, A. Clark, L. Baxter, R. Hutubessy, C. de Quadros et J.K. Andrus

[continued overleaf]

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect



ELSEVIER



0264-410X(20150507)33:S/B;1-Q

Amsterdam • Boston • London • New York • Oxford • Paris • Philadelphia • San Diego • St. Louis

- S39 Améliorer le processus décisionnel national de la vaccination en renforçant les capacités en évaluation économique : mise en œuvre de ProVac en Europe
J. Blau, C. Hoestlandt, A.D. Clark, L. Baxter, A.G. Felix Garcia, B. Mounaud et L. Mosina
- S46 Coûts de la vaccination de routine et d'introduction des nouveaux vaccins et sous-utilisés au Ghana
J.-B. Le Gargasson, F.K. Nyonator, M. Adibo, B.D. Gessner et A. Colombini
- S54 Analyse des coûts de la vaccination systématique en Zambie
C. Schütte, C. Chansa, E. Marinda, T.A. Guthrie, S. Banda, Z. Nombewu, K. Motlogelwa, M. Lervik, L. Brenzel et A. Kinghorn
- S62 Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras
C.B. Janusz, C. Castañeda-Orjuela, I.B.M. Aguilera, A.G. Felix Garcia, L. Mendoza, I.Y. Díaz et S.C. Resch
- S70 Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie : résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé
K. Gogvadze, I. Chikovani, C. Gaberi, D. Maceira, M. Uchaneishvili, N. Chkhaidze et G. Gotsadze
- S78 Déterminants des coûts de la vaccination de routine au Bénin et au Ghana en 2011
C.D. Ahanhanzo, X.X. Huang, J.-B. Le Gargasson, J. Sossou, F. Nyonator, A. Colombini et B.D. Gessner
- S84 Facteurs moteurs de la performance et des coûts de la vaccination dans les établissements de santé. Le cas de la Moldavie
D. Maceira, K. Gogvadze et G. Gotsadze
- S91 Cartographie des flux financiers pour la vaccination en Ouganda 2009/2010 et 2010/11 : nouvelles perspectives en termes de méthodologies et de politiques
T. Guthrie, C. Zikusooka, B. Kwesiga, C. Abewe, S. Lagony, C. Schutte, E. Marinda, K. Humphreys, K. Motlogelwa, Z.C. Nombewu, L. Brenzel et A. Kinghorn
- S99 Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras
W. Valdés, C.B. Janusz, I.B. Molina, L. Mendoza, I.Y. Díaz et S. Resch
- S107 Qu'avons-nous appris des plans pluriannuels complets des pays ayant droit à l'aide de GAVI sur les coûts et le financement de la vaccination systématique?
L. Brenzel
- S113 Coûts des programmes de vaccination dans 94 pays à revenu faible et intermédiaire
A. Portnoy, S. Ozawa, S. Grewal, B.A. Norman, J. Rajgopal, K.M. Gorham, L.A. Haidari, S.T. Brown et B.Y. Lee
- S124 Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda
C. Sigei, J. Odaga, M. Mvundura, Y. Madrid et A.D. Clark, Groupe de travail technique ProVac du Kenya Groupe de travail technique ProVac d'Ouganda
- S135 Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays
A. Diop, D. Atherly, A. Faye, F.L. Sall, A.D. Clark, L. Nadiel, B. Yade, M. Ndiaye, M.F. Cissé et M. Ba
- S143 Analyse du rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Argentine
A. Urueña, T. Pippo, M.S. Betelu, F. Virgilio, L. Hernández, N. Giglio, Á. Gentile, M. Diosque et C. Vizzotti
- S152 Analyse coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le virus du papillome humain chez les fillettes de 11 ans dans le programme national de vaccination du Brésil
H.M.D. Novaes, P. Coelho de Soárez, G.A. Silva, A. Ayres, A. Itria, C.H. Rama, A.M.C. Sartori, A.D. Clark et S. Resch
- S161 Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué au Paraguay
M.P. Kieninger, E.G. Caballero, A.A. Sosa, C.T. Amarilla, B. Jáuregui, C.B. Janusz, A. Clark et R.M. Castellanos

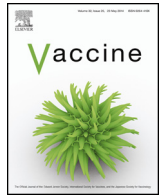
- S173 Analyse du rapport coût-efficacité des vaccins antipneumococciques conjugués 10- et 13-valents au Pérou
E. Mezones-Holguin, C. Canelo-Aybar, A.D. Clark, C.B. Janusz, B. Jaúregui, S. Escobedo-Palza, A.V. Hernandez, D. Vega-Porras, M. González, F. Fiestas, W. Toledo, F. Michel et V.J. Suárez
- S187 Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le virus du papillome humain au Honduras
I.B.M. Aguilar, L.O. Mendoza, O. García, I. Díaz, J. Figueroa, R.M. Duarte, G. Perdomo, A.G.F. Garcia et C.B. Janusz
- S195 Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le VPH au Belize
L. Walwyn, C.B. Janusz, A. Clark, E. Prieto, E. Waight et N. Largaespada
- S204 Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV-13) dans le programme national de vaccination égyptien, 2013
M. Sibak, I. Moussa, N. El-Tantawy, S. Badr, I. Chaudhri, E. Allam, L. Baxter, S.A. Freikha, C. Hoestlandt, C. Lara, R. Hajjeh et A. Munier
- S214 Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Iran
M. Javanbakht, M. Moradi-Lakeh, M. Yaghoubi, A. Esteghamati, R.M. Ghanaie, S. Mahmoudi, A.-R. Shamshiri, S.M. Zahraei, L. Baxter, S. Shakerian, I. Chaudhri, J.A. Fleming, A. Munier et H.R. Baradaran
- S225 Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie
A. Ahmeti, I. Preza, A. Simaku, E. Nelaj, A. Clark, A.G. Felix Garcia, C. Lara, C. Hoestlandt, J. Blau et S. Bino
- S235 Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué en Croatie
V.V. Vučina, S.K. Filipović, N. Kožnjak, V. Stamenić, A.D. Clark, B. Mounaud, J. Blau, C. Hoestlandt et B. Kaić
- S246 Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué en Géorgie
T. Komakhidze, C. Hoestlandt, T. Dolakidze, M. Shakhnazarova, R. Chlikadze, N. Kopaleishvili, K. Goginashvili, M. Kherkheulidze, A.D. Clark et J. Blau
- S255 Analyse économique de la stratégie de vaccination unidose contre l'hépatite A en Argentine
C. Vizzotti, T. Pippo, A. Urueña, J. Altuna, G. Palópoli, M.L. Hernández, M.F. Artola, H. Fernández, P. Orellano, M.C. Cañero-Velasco, M. Ciocca, M. Ramonet et M. Diosque
- S262 Trente ans de vaccination au Vietnam: impact et rapport coût-efficacité du Programme élargi de vaccination à l'échelle nationale
M. Jit, D.T.T. Huyen, I. Friberg, H. Van Minh, P.H.T. Kiet, N. Walker, N. Van Cuong, T.N. Duong, K. Toda, R. Hutubessy, K. Fox et N.T. Hien
- S270 Estimation des coûts de la prise en charge des infections méningées dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire
A. Portnoy, M. Jit, J. Lauer, A. Blommaert, S. Ozawa, M. Stack, J. Murray et R. Hutubessy
- S279 Efficacité du vaccin contre le rotavirus dans les pays d'Amérique latine et des Caraïbes : revue systématique et méta-analyse
L.H. de Oliveira, L.A.B. Camacho, E.S.F. Coutinho, C. Ruiz-Matus et J.P.G. Leite



Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Editorial

Avant-propos



La présence de programmes nationaux de vaccination solides dans les Amériques a ouvert la voie à l'élimination des maladies évitables par la vaccination, tout en renforçant la capacité et l'infrastructure des systèmes de santé nationaux. En outre, à l'échelle mondiale, les vaccins associés à d'autres interventions de santé publique ont considérablement réduit la mortalité infantile. En vue de soutenir les progrès accomplis, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé le Plan d'action mondial pour les vaccins (2010-2020), qui vise à faire en sorte que tous les peuples bénéficient des vaccins. Bien qu'il soit peut-être plus facile d'atteindre cet objectif ambitieux dans les Amériques, d'autres Régions continuent à déployer des efforts considérables pour améliorer la couverture vaccinale et le renforcement global des systèmes de santé en appui aux services de vaccination. À l'évidence, des structures et des processus décisionnels robustes et transparents sont essentiels pour aider les responsables politiques à prendre les meilleures décisions possibles concernant l'adoption de nouveaux vaccins et les questions techniques connexes.

Au cours des dix dernières années, l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé a travaillé de concert avec les pays pour promouvoir l'élaboration et l'utilisation de données probantes comme fondement de la prise de décision relative à l'introduction de nouveaux vaccins. En évaluant ces décisions, l'Initiative ProVac a collaboré avec des équipes nationales multidisciplinaires au sein des ministères de la Santé afin d'élaborer les informations nécessaires sur le rapport coût-efficacité et le rapport coût-avantage susceptibles d'être offerts par les nouveaux vaccins. Plus récemment, ProVac a aidé les pays à mieux comprendre les

investissements et les frais de fonctionnement requis afin de soutenir l'introduction durable d'un vaccin à court, moyen et long terme.

Pour célébrer le dixième anniversaire de ProVac, le présent supplément propose des études menées par les pays en vue de soutenir l'élaboration de politiques en temps réel; études portant entre autres sur le rapport coût-efficacité, le calcul des coûts des programmes et l'analyse des flux financiers. Il met en évidence le travail entrepris par des organismes partenaires qui collaborent au sein du Groupe de travail international ProVac, ainsi que le projet sur l'analyse des coûts et du financement des programmes élargis de vaccination (EPIC) dirigée par la Fondation Bill et Melinda Gates. Des chercheurs et des responsables politiques de premier plan ont apporté leurs points de vue sur les défis et les occasions qui se présentent dans ce domaine.

Nous sommes très heureux de publier avec *Vaccine* ce deuxième numéro spécial, riche en données utiles pour les responsables politiques et les directeurs de programmes du monde de la vaccination.

Carissa F. Etienne*

Directrice de l'Organisation panaméricaine de la Santé, 525, 23rd St. NW, Washington, D.C., 20037, États-Unis

* Auteur correspondant. Tél.: +1 202 974 3000.
E-mail address: etiennec@paho.org



Perspectives d'élargissement de la base de données factuelles au service de l'introduction de vaccins: analyses des coûts programmatiques et du rapport coût-efficacité



Au cours des dix dernières années, l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a collaboré avec les pays en vue de promouvoir l'établissement et l'exploitation de données factuelles à l'appui de l'élaboration de politiques de vaccination [1]. Le présent supplément fournit des exemples des travaux de recherche de ProVac dirigés par les pays et d'autres interventions réalisées par ses partenaires dans ce domaine, en particulier les analyses portant sur le rapport coût-efficacité, les coûts programmatiques et les flux financiers. Les conclusions de ces études constituent une avancée importante dans le cadre d'un objectif global, consistant à renforcer et à institutionnaliser les capacités nationales à générer, évaluer, interpréter et exploiter les données locales pour alimenter le processus décisionnel. La réalisation de cet objectif global a toujours constitué un principe directeur dans les interventions de ProVac [2].

La réussite de cette initiative a poussé de nombreux pays extérieurs à la région des Amériques à solliciter un soutien similaire auprès de l'OPS. C'est ainsi qu'en 2011 a été formé le Groupe de travail international ProVac, dans le but de transférer les méthodes et les outils employés par l'Initiative ProVac à d'autres régions de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [3]. Le Groupe de travail international est constitué de l'Agence de Médecine Préventive (AMP), des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC), du Programme de technologie sanitaire appropriée (PATH), de l'OPS, du Sabin Vaccine Institute et, enfin, du siège de l'OMS et de ses bureaux régionaux pour l'Afrique (AFRO), la Méditerranée orientale (EMRO) et l'Europe (EURO). Au total, 17 pays de ces trois régions ont reçu une formation du Groupe de travail international sur une période de deux années, donnant lieu à neuf études coût-efficacité [3].

Il est difficile de quantifier l'impact de la mission de ProVac sur l'augmentation des capacités nationales à formuler des politiques de vaccination fondées sur des données factuelles. Toutefois, les analyses coût-efficacité décrites dans le présent supplément attestent de la qualité des données factuelles qu'une équipe nationale est en mesure de produire pour son propre processus décisionnel, à condition toutefois d'avoir accès à des outils et à une offre de formation flexibles. Neuf études ont bénéficié d'un soutien par le biais de la plateforme du Groupe de travail international ProVac et le présent supplément illustre les résultats obtenus en Albanie, en

Croatie, en Égypte, en Géorgie, en Iran, au Kenya, au Sénégal et en Ouganda [4–10]. Six autres études décrites ici ont été réalisées dans des pays de la région de l'OPS, notamment l'Argentine, le Belize, le Brésil, le Honduras, le Paraguay et le Pérou [11–16]. Toutes ces études étaient pilotées par des professionnels de la santé et des parties prenantes issus des pays concernés.

Ces analyses constituent une importante mise à jour de la documentation relative au rapport coût-efficacité des nouveaux vaccins et ce, dans l'optique de différents contextes nationaux. À l'exception d'une analyse coût-efficacité réalisée dans un pays à revenu élevé (Croatie) privé d'accès à des prix de vaccins abordables, les constatations des travaux de recherche sur le rapport coût-efficacité confirment les données factuelles publiées précédemment, selon lesquelles les vaccins antipneumococcique conjugué, antirotavirus et contre le VPH offrent un bon rapport coût-efficacité lorsque la charge de morbidité est conséquente et/ou que les coûts de traitement sont relativement élevés, et qu'il est possible de se procurer les vaccins à un prix abordable. Tous les résultats primaires de ces analyses ont été soumis à des analyses de sensibilité pour examiner la solidité des constatations en cas de modification de certaines valeurs d'entrée et hypothèses essentielles. Par exemple, ces analyses tenaient souvent compte de l'évolution des prix des vaccins dans le temps et d'autres incertitudes d'ordre technique ou programmatique (par ex. : doses de rappel, immunité collective et stratégies de prestation). Dans la mesure où de nombreux pays ayant bénéficié d'une aide du Groupe de travail international ProVac ne pourront plus prétendre aux subventions de l'Alliance GAVI au cours des prochaines années, ces nouvelles analyses ont permis d'étudier les effets des changements de prix sur le rapport coût-efficacité. Malgré l'éventuel manque de certitude quant aux résultats, les conclusions, elles, étaient stables.

Le présent supplément examine aussi une étude menée récemment dans plusieurs pays sur les coûts et le financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins (EPIC) [17]. L'étude EPIC couvrait six pays: le Bénin, le Ghana, le Honduras, la Moldavie, l'Ouganda et la Zambie. Ce travail représente la première évaluation systématique des coûts dans des pays disposant déjà d'un programme de vaccination systématique, qui calcule également le coût supplémentaire de l'introduction de nouveaux vaccins (antipneumococcique et antirotavirus) dans le système de vaccination systématique [18].

Les études EPIC se distinguent par les données étendues et approfondies qu'elles ont permis de recueillir auprès de plus de 300 établissements de soins de santé primaires dans les six pays cibles. Ce travail a eu comme résultats notables l'élaboration et l'exploitation d'une approche commune de l'évaluation des coûts [17], ainsi que la création d'une communauté de pratiques en matière d'analyse des coûts et d'analyse financière de la vaccination. Les études de coûts nous permettent non seulement de décrire la gamme des coûts totaux et unitaires de la vaccination systématique [18–21], mais aussi d'évaluer plus systématiquement les déterminants des coûts et de la productivité [22,23]. Enfin, chaque équipe de pays a réalisé une cartographie financière de la totalité des ressources disponibles pour la vaccination systématique en morcelant les données par source [24,25]. Ce travail servira à améliorer la budgétisation et la planification des programmes nationaux de vaccination. Les données factuelles permettront, en outre, d'éclairer le plaidoyer en faveur d'une mobilisation accrue des ressources nationales.

Enfin, des chercheurs, décideurs et bailleurs de fonds de premier plan formulent des commentaires sur l'élaboration et l'exploitation des données figurant dans le présent supplément selon leur propre perspective. Les quatre commentaires dégagent les axes de réflexion suivants: 1) le rôle potentiel de l'analyse coût-efficacité dans la négociation des prix; 2) la nécessité constante de disposer de modèles et de démarches méthodologiques susceptibles d'être adaptés aux situations dans lesquelles peu de ressources sont disponibles pour les politiques; 3) la juxtaposition de l'appui au processus décisionnel national dans le contexte de l'établissement des priorités des bailleurs de fonds [26–29]. Du point de vue du Programme thaïlandais d'intervention sanitaire et d'évaluation des technologies (*Health Intervention and Technology Assessment Program*, HITAP), les données sur le rapport coût-efficacité sont primordiales dans la négociation des prix pour les pays qui, comme la Thaïlande, n'ont pas accès aux subventions des bailleurs de fonds ou aux mécanismes de financement novateurs [26]. Nous constatons comment la démarche de l'HITAP pourrait aisément être adaptée à une situation comme celle de la Croatie, où l'on a conclu que le VPC n'offrait pas un bon rapport coût-efficacité au prix hypothétique actuel, situé entre 30 et 35 USD [8]. Les systèmes d'appui au processus décisionnel, en tant qu'élément sous-jacent fondamental pour la prise de décisions plus judicieuses en matière de dépenses publiques, sont décrits du point de vue d'un décideur du milieu scientifique dans l'article intitulé « L'Initiative ProVac et l'évolution de l'aide à la décision » [27]. Comme nous l'avons vu avec la mise en œuvre de l'Initiative ProVac, ces systèmes exigent un investissement de longue durée et un engagement pérenne envers le développement d'institutions pour lesquelles la démarche fondée sur des données factuelles est nécessaire et utile. En ce qui concerne les programmes de vaccination, nous n'en sommes qu'au début mais les enseignements tirés de l'Initiative ProVac pourraient orienter les futurs exercices de promotion de l'évaluation des technologies sanitaires à travers le secteur de la santé tout entier. Enfin, l'Alliance GAVI et le directeur des programmes de vaccination du Honduras, un pays en passe de ne plus bénéficier du soutien de GAVI, font part de leurs perspectives sur l'importance croissante de l'établissement des priorités au niveau des pays pour l'efficacité des politiques de vaccination ainsi que sur l'appui dont les pays admissibles aux subventions de l'Alliance GAVI auraient éventuellement besoin aujourd'hui pour sortir de ce dispositif de soutien [28,29]. Ensemble, tous ces commentaires laissent entrevoir la manière dont il faudrait concevoir une approche avant-gardiste de l'exploitation des données factuelles à l'appui de la prise de décisions sur la vaccination.

Nous espérons que nos lecteurs verront dans cette série d'articles des réflexions utiles sur le travail à accomplir en vue d'aider les pays à renforcer leurs capacités à prendre des

décisions de politique en se fondant sur des données factuelles. C'est en accélérant l'élaboration de politiques nationales sur l'adoption de nouveaux vaccins et en distribuant rapidement ces vaccins, selon les besoins, que nous contribuerons à sauver plus des vies, plus rapidement.

Avertissement

Les études publiées dans le présent numéro comprennent, sans pour autant s'y limiter, des travaux réalisés par l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé, le Groupe de travail international ProVac et le projet d'étude EPIC avec le concours financier de la Fondation Bill et Melinda Gates (subvention n° OPP50788). Les opinions exprimées dans chacun des articles appartiennent à leurs auteurs et ne reflètent pas nécessairement la politique ou la position officielle de la Fondation Bill et Melinda Gates ou de l'Organisation panaméricaine de la Santé.

Déclaration d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts déclaré.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement Gabriela Felix et Cara Janusz, de l'Organisation panaméricaine de la Santé, pour leur travail de coordination et d'appui.

References

- [1] Jauregui B, Janusz CB, Clark A, Sinha A, et al. Initiative mondiale ProVac: une vision façonnée par dix ans de soutien aux décisions politiques fondées sur des données probantes. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [2] Andrus JK, Toscano CM, Lewis M, Oliveira L, Roper AM, Davila M, et al. A Model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: Paho's ProVac Initiative. *Public Health Rep* 2007;122(6):811–6.
- [3] ProVac IWG. Processus décisionnel fondé sur des données probantes pour l'introduction de vaccins: aperçu de l'expérience du Groupe de travail international ProVac. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [4] Mvundra M, Sigei CK, Odaga J, Madrid Y, and Clark A. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda. *Vaccine* [dans ce numéro].
- [5] Atherly D, Diop A, Faye A, Sall FL, Nadiel L, Yade B, et al. Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [6] Sibak M, Moussa I, El-Tantawy N, Badr S, Chaudhri I, Allam E, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV-13) dans le programme national de vaccination égyptien, 2013. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [7] Moradi-Lakeh M, Javanbakht M, Yaghoubi M, Esteghamati A, Mansour Ghanaie R, Mahmoudi S, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Iran. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [8] Ahmeti A, Preza I, Simaku A, Nalej E, Clark A, Felix G, et al. Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [9] Visekruna V, Filipović SK, Kožnjak N, Stamenić V, Clark AD, Mounaud B, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué en Croatie. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [10] Komakhidze T, et al. Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué en Géorgie. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [11] Uruña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Hernandez L, Giglio N, et al. Analyse du rapport coût/efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Argentine. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [12] Coelho de Soarez P, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le virus du papillome humain chez les fillettes de 11 ans dans le programme national de vaccination du Brésil. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [13] Peña Klinger MV, Giménez Caballero E, Arbo Sosa A, Torres Amarilla C, Jauregui B, et al. Cost-effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Paraguay. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [14] Mezones-Holguin E, Canelo-Aybar C, Clark A, Janusz CB, Jauregui B, Escobedo-Palza S, et al. Analyse du rapport coût-efficacité des vaccins antipneumococciques conjugués 10- et 13-valents au Pérou. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].

- [15] Molina-Aguilera IB, Mendoza LO, Garcia O, Diaz IY, Figueroa J, Duarte RM, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le virus du papillome humain au Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [16] Walwyn L, Janusz CB, Prieto E, Clark A, Waight E, Largaespada N. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le VPH au Belize. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [17] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Coûts et financement de la vaccination systématique : approche et résultats d'une étude multipays (EPIC). *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [18] Le Gargasson, Le Gargasson JB, Nyonator FN, Adibo M, Gessner BD, Colombini A. Coûts de la vaccination de routine et d'introduction des nouveaux vaccins et sous-utilisés au Ghana. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [19] Schutte C, Chansa C, Marinda E, Guthrie TA, Banda S, Nombewu Z, Motlogelwa K, et al. Analyse des coûts de la vaccination systématique en Zambie. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [20] Janusz CB, Castañeda-Orjuela C, Molina Berenice I, Felix G, Mendoza L, Diaz IY, Resch S. Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [21] Goguadze K, Chikovani I, Gaberi G, Maceira D, Uchaneishvili M, Chkhaidze N, Gotsadze G. Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie : résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [22] Huan XX, Ahanhanzo CD, Le Gargasson JB, Sossou J, Nyonator F, Colombini A, Gessner BD. Déterminants des coûts de la vaccination de routine au Bénin et au Ghana en 2011. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [23] Maceira D, Goguadze K, Gotsadze G. Facteurs moteurs de la performance et des coûts de la vaccination dans les établissements de santé. Le cas de la Moldavie. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [24] Guthrie T, Zikusooka CM, Kwesiga B, Abewu C, Lagony S, Brenzel L, et al. Cartographie des flux financiers pour la vaccination en Ouganda 2009/2010 et 2010/11 : nouvelles perspectives en termes de méthodologies et de politiques. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [25] Valdez W, Janusz CB, Resch S. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [26] Teerawattananon Y, Tritasavit N. Les enseignements tirés de l'expérience acquise en négociation des prix de vaccins. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [27] Sanderson C. L'Initiative ProVac et l'évolution de l'aide à la décision. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [28] Sosler S, Kallenberg J, Malvoti S. Gavi's balancing act: accelerating vaccine uptake while ensuring robust nation decision-making. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [29] Molina-Aguilera IB. Perspectives sur l'élaboration et l'exploitation de données probantes économiques au service de la prise de décisions sur la vaccination dans un pays en développement. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].

Jon Kim Andrus^{a,*}

Damian G. Walker^b

^a *Sabin Vaccine Institute, 2000 Pennsylvania Avenue, NW Suite 7100, Washington, DC 20006 (202). 842-5025, États-Unis*

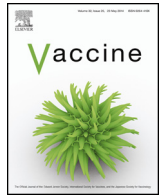
^b *Fondation Bill et Melinda Gates, 500 Fifth Avenue, North Seattle, WA 98109 (206) 709-3100, États-Unis*

* Auteur correspondant.

E-mail addresses: Jon.andrus@sabin.org (J.K. Andrus), Damian.walker@gatesfoundation.org (D.G. Walker).

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Gavi et la recherche de l'équilibre: accélérer l'accès aux vaccins tout en assurant un processus décisionnel national robuste favorisant la pérennité des programmes



Stephen Sosler*, Judith Kallenberg, Hope L. Johnson

Gavi, l'Alliance du Vaccin, Genève (Suisse)

Depuis sa création en 2000, Gavi, l'Alliance du Vaccin, a tiré parti de sa structure mixte public-privé — laquelle regroupe des gouvernements, des agences de l'ONU, le secteur privé et la société civile — afin de rendre les nouveaux vaccins et les vaccins sous-utilisés plus abordables et accessibles pour les personnes vivant dans les pays à faible revenu. Avant la création de Gavi, les pays aux revenus les plus faibles supportaient la plus forte charge de morbidité due aux maladies évitables par la vaccination mais disposaient d'un accès limité aux nouveaux vaccins que les pays plus riches pouvaient facilement se procurer. Par exemple, en 2000, plus de 60% des pays à revenu élevé offraient le vaccin contre l'hépatite B dans le cadre de leurs programmes nationaux de vaccination. La même année, parmi les pays à faible revenu, où la charge de morbidité due à l'hépatite B était la plus forte, moins de 10% avaient introduit ce vaccin.

Gavi s'est donné une mission ambitieuse: accroître considérablement l'accès à un éventail de nouveaux vaccins et de vaccins sous-utilisés sur une période relativement courte. Puisque les obstacles liés aux coûts ont été, dans une large mesure, abolis, les pays à faible revenu ont saisi l'occasion de solliciter un soutien pour introduire des vaccins capables de sauver des vies. Depuis les introductions initiales, appuyées par Gavi, du vaccin monovalent contre l'hépatite B en 2001, la situation a beaucoup évolué. Gavi offre actuellement son concours à 11 programmes de vaccins, à savoir: vaccin contre le virus du papillome humain, les vaccins antipoliomyélitiques inactivés, le vaccin contre l'encéphalite japonaise, le vaccin antirougeoleux, le vaccin contre la méningite A, le vaccin anticholérique oral, le vaccin pentavalent, le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin antirubéoleux, le vaccin antirotavirus et le vaccin contre la fièvre jaune. Les demandes de soutien à la vaccination se sont multipliées; on devrait compter plus de 280 programmes de vaccins appuyés par Gavi dans 71 pays d'ici la fin de l'année 2015.

Toutefois, au-delà du succès rapide que constitue le lancement réussi d'un nouveau vaccin fortement subventionné, l'intensification efficace et la mise en œuvre soutenue des programmes requièrent une forte volonté politique ainsi que des investissements à long terme [1]. Gavi a donc l'importante responsabilité de veiller à ce que les décisions d'adopter de nouveaux vaccins aient été prises à l'échelle locale et soient enracinées dans un engagement ferme qui perdurera au-delà du soutien financier accordé. L'une des difficultés inhérentes à la mission de Gavi est de trouver un juste équilibre entre l'urgence de s'attaquer, d'une part, aux décès et aux maladies évitables à l'aide de vaccins essentiels disponibles aujourd'hui, et la nécessité d'assurer, d'autre part, l'existence d'un solide processus de prise de décisions.

Le but du présent commentaire est de réfléchir au processus mondial fondé sur des données factuelles dont se sert Gavi pour choisir des vaccins qui répondent aux besoins de santé publique des pays à faible revenu, ainsi qu'à la façon de traduire ces priorités définies à l'échelle mondiale en programmes durables enracinés dans des décisions prises localement quant à l'introduction de ces vaccins.

Gavi se sert d'un modèle de financement axé sur la demande et offre un soutien destiné à divers vaccins. Le soutien est accordé en réponse aux demandes que les pays adressent au moyen d'un processus à gestion centralisée. Avant d'inviter les pays à présenter leurs demandes de soutien aux vaccins, Gavi détermine, grâce à l'élaboration d'une stratégie d'investissement en faveur de la vaccination (SIV), quels vaccins elle mettra à disposition. Elle renouvelle cette stratégie mondiale tous les cinq ans afin de définir les nouveaux vaccins prioritaires à intégrer dans son portefeuille. La première SIV a été établie en 2008 et la deuxième en 2013. Le processus relatif à cette stratégie réunit des experts de diverses maladies, des représentants des pays qui introduisent les vaccins, des fabricants et d'autres partenaires de l'Alliance du Vaccin, afin qu'ils contribuent à une analyse comparative exhaustive des occasions potentielles en matière de vaccins pour les pays qui répondent aux critères d'admissibilité de Gavi¹. Une considération essentielle

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Sosler S et al. Gavi et la recherche de l'équilibre: accélérer l'accès aux vaccins tout en assurant un processus décisionnel national robuste favorisant la pérennité des programmes. *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.051>

* Auteur-correspondant. Tél.: +41 22 909 6591.
Adresse e-mail : ssosler@gavi.org (S. Sosler).

¹ Le seuil d'admissibilité actuel (2014) fixé par Gavi est un revenu national brut de 1 580 dollars US par personne, selon les données de la Banque mondiale pour la dernière année disponible.

à cet égard est de savoir si Gavi jouit d'un avantage spécifique pour ce qui est d'aider à surmonter les obstacles qui entravent l'accès à un vaccin important pour la santé publique. Tous les pays appuyés par Gavi ont en commun une capacité limitée à payer les vaccins, puisque leur revenu national brut (RNB) par habitant est relativement faible et que, par conséquent, leurs ressources disponibles pour les dépenses liées à la vaccination sont limitées. Au-delà de cet obstacle commun, les pays appuyés par Gavi ont des besoins divers. La SIV cherche à déterminer les investissements en matière de vaccins qui procureraient des bénéfices importants à bon nombre de pays (par ex., le vaccin antipneumococcique conjugué et le vaccin antirotavirus), ou pour lesquels le soutien accordé par Gavi comble une lacune unique (par ex., soutien à la réserve de vaccins anticholériques oraux visant en partie à stimuler l'offre mondiale). La SIV exclut les vaccins dont le rapport coût-efficacité est moindre, en fonction de l'impact prévu sur la santé et du coût du vaccin, et considère la faisabilité d'une mise en œuvre au niveau local ainsi que des facteurs mondiaux tels que la capacité de Gavi à exercer une influence sur les prix. La SIV de 2008 a choisi les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH), la rubéole, l'encéphalite japonaise et la typhoïde pour ajout au portefeuille de vaccins appuyés par Gavi. La SIV de 2013 a défini en tant que nouvelles priorités un soutien élargi aux campagnes massives de prévention de la fièvre jaune et un investissement dans la réserve mondiale de vaccins anticholériques. Le conseil d'administration de Gavi a reporté une décision relative à un vaccin antipaludique qui faisait toujours l'objet d'essais cliniques, et examinera les arguments en faveur de celui-ci lorsque, le cas échéant, le candidat principal sera homologué et son usage recommandé par l'OMS vers la fin de l'année 2015.

La stratégie d'investissement en faveur de la vaccination de Gavi permet de présélectionner les vaccins au niveau mondial, afin de donner la priorité à ceux auxquels l'organisme accordera son appui. Toutefois, les gouvernements nationaux doivent toujours décider si et quand l'introduction d'un vaccin figurant au « menu » de Gavi est justifiée. Une approche axée sur les pays est essentielle au modèle opérationnel de Gavi. Selon cette approche, les gouvernements nationaux prennent la décision d'introduire un vaccin et demandent ensuite le soutien de Gavi. Celle-ci aide ses partenaires à élaborer des orientations normatives et à offrir une assistance technique aux pays en matière de production et de synthèse de données probantes, y compris d'ordre économique, qui étayeront les décisions prises au niveau national quant à l'introduction de nouveaux vaccins. Par exemple, l'Initiative Hib de Gavi a appuyé le modèle d'aide à la décision TRIVAC relatif au vaccin anti-Hib, au vaccin antirotavirus et au vaccin antipneumococcique conjugué, qui sert à mener les études coût-efficacité décrites dans le présent numéro [2,3] ainsi que des études publiées ailleurs [4,5].

Gavi reconnaît également la nécessité de renforcer les institutions nationales qui sont au cœur du processus décisionnel, et aide ses partenaires ainsi que l'Initiative SIVAC (*Supporting National Independent Immunization and Vaccine Advisory Committees*) à offrir une assistance technique et de coordination aux structures nationales, telles que les Comités de Coordination Inter-Agences (CCIA) et les Groupes Techniques Consultatifs nationaux pour la Vaccination (GTCV), afin que ces structures puissent étayer et faciliter les décisions et les politiques formulées par les gouvernements en matière de programmes de vaccination nationaux.

De plus, le processus de demande de soutien employé par Gavi vise à renforcer les principes d'une prise de décisions quant à l'adoption de nouveaux vaccins qui soit transparente, à l'initiative des gouvernements et appuyée par les partenaires. Par exemple, les demandes relatives à de nouveaux vaccins doivent s'aligner sur les plans pluriannuels complets pour la vaccination (PPAc), démontrer que les gouvernements s'engagent à répondre aux exigences obligatoires en matière de cofinancement et être enracinées dans

des plans stratégiques pour le secteur sanitaire. Les pays dotés d'un GTCV ou d'une autre entité technique consultative pertinente sont tenus de communiquer des informations sur leur processus décisionnel et sur leur recommandation relative à l'introduction du nouveau vaccin. Enfin, toutes les demandes de soutien soumises à Gavi doivent être approuvées par un CCIA ou un comité de coordination du secteur sanitaire (le cas échéant), démontrant ainsi que les partenaires au sein du pays ont donné leur accord, et être signées par les ministres de la Santé et des Finances des pays concernés.

Le modèle Gavi exige que les gouvernements participent aux coûts des vaccins; cette mesure vise à favoriser une plus grande appropriation du programme et une meilleure durabilité financière. Dès le moment de l'introduction, les gouvernements doivent cofinancer une petite portion du coût du vaccin. À mesure que les pays atteignent des niveaux de revenu plus élevés, cette proportion augmente tandis que le soutien de Gavi diminue. Lorsque les gouvernements dépassent le seuil d'admissibilité, ils entrent dans une période de transition de cinq ans durant laquelle ils accroissent rapidement leur contribution en vue d'assumer entièrement le financement des vaccins appuyés par Gavi.

À mesure que les pays élargissent leurs programmes nationaux de vaccination en ajoutant d'autres vaccins, les gouvernements doivent prendre en considération l'impact budgétaire croissant de leurs obligations de cofinancement cumulatives et ce que coûteront les vaccins lorsqu'ils cesseront d'être subventionnés par Gavi. De plus, ils doivent comprendre clairement les coûts de fonctionnement qui se greffent sur le prix des vaccins aux divers niveaux des programmes de vaccination, en particulier au niveau des établissements. Plusieurs études incluses dans le présent numéro visent à améliorer le corpus de connaissances relatif à l'établissement des coûts complets des programmes de vaccination, tout en soulignant l'importance de disposer d'estimations plus précises en vue d'établir des budgets et de mobiliser des ressources répondant exactement aux besoins [6–9].

Pour guider les considérations relatives au coût futur des vaccins, Gavi accroît ses efforts visant à renseigner les pays sur les différents prix du marché et les différents profils de coût des vaccins qu'elle appuie, non seulement au moment où les demandes de soutien concernant de nouveaux vaccins sont présentées, mais aussi à mesure que les pays approchent de la période de transition vers l'autofinancement des vaccins. De même, l'Alliance offre un soutien additionnel à la création et au renforcement d'entités consultatives nationales telles que les GTCV.

Bien que tous ces efforts contribuent de manière importante à garantir que les décisions relatives à l'introduction des vaccins soient fondées sur des données probantes et que les pays y adhèrent entièrement, Gavi reconnaît qu'elle doit faire davantage pour susciter la participation des acteurs locaux et renforcer la capacité de prise de décisions, dans un contexte marqué par l'élargissement rapide des programmes de vaccination. L'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a joué un rôle pionnier dans l'amélioration de la capacité locale à réaliser des évaluations économiques, et Gavi accueille favorablement les efforts visant à mettre à profit les enseignements et l'expertise d'institutions telles que l'Agence de Médecine Préventive, PATH, le Sabin Vaccine Institute et les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) pour apporter un soutien accru à d'autres régions du monde. Les enseignements tirés des pays à revenu intermédiaire et des pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure quant à l'usage des évaluations des technologies de la santé en vue de classer par priorité les investissements dans la santé aideront aussi à suggérer des domaines de collaboration future éventuelle et des échanges d'expériences Sud-Sud.

Pour que les pays s'approprient pleinement les programmes de vaccination, il est primordial de renforcer leur capacité à se procurer

et à évaluer des données probantes, ainsi qu'à décider de manière indépendante d'introduire – ou non – un vaccin. Face à des priorités concurrentes toujours plus nombreuses dans le secteur sanitaire, les considérations relatives au rapport coût-efficacité qui étayent les décisions sur l'introduction d'un vaccin sont plus importantes que jamais. Ce besoin sera probablement accentué par l'arrivée de vaccins en cours de développement ciblant des charges de morbidité plus localisées ou dotés d'une efficacité moindre, par exemple les futurs vaccins contre le paludisme ou la dengue. L'accroissement sans précédent de l'accès aux nouveaux vaccins dans les pays à revenu plus faible au cours de la dernière décennie nécessite que l'on apporte un soutien accru aux processus décisionnels nationaux, afin de mieux assurer la durabilité des programmes de vaccination en expansion. Cet aspect sera l'un des enjeux majeurs de la prochaine période stratégique de Gavi, à savoir 2016–2020.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts.

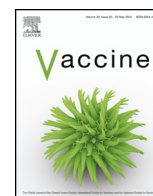
Le contenu du présent article représente les opinions personnelles des auteurs et ne reflète donc pas la position officielle de l'Alliance GAVI.

Références

- [1] Orin SL, Hajjeh R, Wecker J, Cherian T, O'Brien KL, Deloria Knoll M, et al. A policy framework for accelerating adoption of new vaccines. *Hum Vaccines* 2010;6(12):1021–4.
- [2] Sigei C, Odaga J, Mvundura M, Madrid Y, Clark AD, et al. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda. *Vaccine* 2015;33S1.
- [3] Diop A, Atherly D, Faye A, Sall FL, Nadiel L, Yade B, et al. Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays. *Vaccine* 2015;33S1.
- [4] Clark AD, Griffiths UK, Abbas SS, Rao KD, Privor-Dumm L, Hajjeh R, et al. Impact and cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccination in India. *J Pediatr* 2013;163(1 Suppl):S60–72.
- [5] Griffiths UK, Clark A, Shimanovich V, Glinskaya I, Tursunova D, Kim L, Mosina L, Hajjeh R, Edmond K, et al. Comparative economic evaluation of Haemophilus influenzae type b vaccination in Belarus and Uzbekistan. *PLoS ONE* 2011;6(6):e21472.
- [6] Ahanhanzo CD, Huang Xiao Xian, Le Gargasson JB, Sossou J, Nyongator F, Colombini A, et al. Déterminants des coûts de la vaccination de routine au Bénin et au Ghana en 2011. *Vaccine* 2015;33S1.
- [7] Le Gargasson JB, Nyongator FK, Adibo M, Gessner BD, Colombini A. Coûts de la vaccination de routine et d'introduction des nouveaux vaccins et sous-utilisés au Ghana. *Vaccine* 2015;33S1.
- [8] Schütte C, Chansa C, Marinda E, Gutherie TA, Banda S, Nombewu Z, et al. Analyse des coûts de la vaccination systématique en Zambie. *Vaccine* 2015;33S1.
- [9] Janusz CB, Castañeda-Orjuela C, Molina IB, Felix G, Mendoza L, Díaz IY, et al. Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras. *Vaccine* 2015;33S1.

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Perspectives sur l'élaboration et l'exploitation de données probantes économiques au service de la prise de décisions sur la vaccination dans un pays en développement[☆]



Ida Berenice Molina-Aguilera*

Programme élargi de vaccination, ministère de la Santé du Honduras, Tegucigalpa (Honduras)

Il y a près de 40 ans que le Honduras a mis en place le Programme élargi de vaccination (PEV), un exercice qui est rapidement devenu un programme prioritaire de prévention des maladies. Durant les premières années du programme, le calendrier national proposait cinq vaccins (bacille de Calmette-Guérin [BCG], polio, diphtérie-tétanos-coqueluche [DTC], rougeole et antitétanique). À partir de 1997, le ministre de la Santé a entrepris un processus d'introduction accélérée de vaccins, en passant du calendrier régulier prévu par le PEV pour adopter un calendrier élargi incluant des vaccins nouveaux et sous-utilisés. Aujourd'hui, le programme national de vaccination au Honduras prévoit un calendrier constitué de quinze vaccins.

1. Production de données factuelles et prise de décisions concernant les nouveaux vaccins

Entre 1979 et 2003, les décisions régissant l'introduction de vaccins suivaient les recommandations émises par l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) tout en prenant en considération les données relatives au profil épidémiologique local et à la charge de morbidité. Parallèlement au processus décisionnel, le ministère de la Santé du Honduras a établi des plans de viabilité financière s'inscrivant dans le plan stratégique quinquennal du PEV et dans les plans de travail annuels pour déterminer les besoins en ressources et les éventuelles sources de financement. À cette époque, ces instruments suffisaient pour prendre des décisions et établir les priorités nationales à l'égard de l'adoption de vaccins additionnels.

L'arrivée au Honduras de nouveaux vaccins, plus onéreux, a porté les autorités nationales à officialiser le processus décisionnel en l'accompagnant de consultations techniques plus systématiques

à l'échelle nationale. C'est à cette fin que le Comité national consultatif sur la vaccination (CNCV) a été créé en 1999 [1]. Ce comité a largement contribué à l'introduction de nouveaux vaccins. Par ailleurs, il importe de souligner qu'il formule des recommandations à l'intention du ministère de la Santé pour alimenter les discussions politiques sur la viabilité et la faisabilité de l'adoption de ces vaccins, souvent bien plus chers que les vaccins habituellement administrés aux enfants. À ce jour, le Honduras a introduit, comme nouveaux vaccins, le vaccin antirotavirus et le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC).

Avant d'introduire chacun de ces nouveaux vaccins, le CNCV et le ministère de la Santé ont pris en compte un certain nombre d'éléments probants pour orienter leur processus décisionnel. Depuis 2004, ces deux entités tiennent compte systématiquement des facteurs techniques, politiques et programmatiques propres à l'introduction d'un nouveau vaccin au Honduras. Parmi ces facteurs, les plus décisifs sont les suivants: la priorité politique; la charge de morbidité; la disponibilité de vaccins sûrs, de qualité et efficaces; ainsi que les analyses de la viabilité économique et financière de l'introduction de tout nouveau vaccin dans le calendrier national. Pour ce qui est du vaccin antirotavirus, le secteur privé a conçu en 2006 une évaluation économique qui a été prise en compte par les autorités sanitaires. Au cours des années suivantes, le Honduras s'est attaché à produire des données probantes au sein même du ministère de la Santé pour éclairer les décisions adoptées en la matière; c'est ainsi que le PEV a sollicité auprès de l'Initiative ProVac de l'OPS une coopération technique pour élaborer des études sur le rapport coût-efficacité des nouveaux vaccins. Les évaluations des vaccins VPC et VPH ont été réalisées en 2009 et 2013, respectivement. Le soutien apporté par l'Initiative ProVac s'est avéré capital pour la production de données probantes issues du milieu local car il a alimenté de façon crédible le processus décisionnel du ministère de la Santé hondurien. Les données probantes sur le rapport coût-efficacité du VPC ont éclairé les décisions prises en 2011. L'étude réalisée en 2013 sur le VPH, qui a conclu que l'introduction du vaccin constituerait une intervention très efficace au regard des coûts pour prévenir le cancer du col de l'utérus au Honduras, est un facteur qui contribue actuellement au processus décisionnel national [2,3].

[☆] Veuillez citer cet article sous presse comme suit: Molina-Aguilera IB. Perspectives sur l'élaboration et l'exploitation de données probantes économiques au service de la prise de décisions sur la vaccination dans un pays en développement. *Vaccine* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.048>.

* Auteur correspondant. Tél.: +504 22213901.

Adresse e-mail : paihonduras@yahoo.com

2. Perspectives et contraintes au regard de la viabilité de l'introduction de nouveaux vaccins

Comme en témoignent la législation et les processus d'administration des collectivités locales au Honduras, le gouvernement de ce pays est fortement engagé en faveur de la vaccination gratuite et universelle de la population et ce, tout au long du cycle de vie. Depuis le lancement du PEV, le ministère de la Santé finance l'achat de vaccins et de matériel d'injection sûr, en assurant ainsi une offre durable à l'échelle nationale. Ce poste budgétaire bénéficie d'un soutien depuis 1998, année de l'établissement de la Loi pour l'achat de vaccins par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS [4]. Aujourd'hui, l'achat de vaccins demeure un poste budgétaire bénéficiant de la protection du ministère des Finances et du ministère de la Santé.

En raison de son statut de pays à revenu faible, lui-même déterminé à partir du RNB par habitant, le Honduras est depuis l'année 2000 admissible à recevoir un soutien de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (Alliance GAVI). C'est en 2003 que le pays a reçu son premier appui financier ainsi que des subventions considérables pour l'introduction du vaccin antitrotavirus en 2008 puis du vaccin antipneumococcique en 2010. La période propice créée par l'aide apportée par l'Alliance GAVI pour l'introduction de nouveaux vaccins a accéléré la capacité du pays à en introduire dans son calendrier national. La Banque mondiale a récemment attribué au Honduras le statut de pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure) [5]. En raison de ce reclassement, en 2012, le pays a entamé un exercice progressif visant à sortir du soutien de GAVI. Ainsi, en 2016, le gouvernement du Honduras assumera 100% des frais associés à l'introduction de nouveaux vaccins et ne sera plus admissible à bénéficier autrement de l'appui de l'Alliance GAVI. En 2012, le pays a obtenu un cofinancement public progressif pour les deux vaccins (antitrotavirus et VPC). Dans ce contexte, les activités de plaidoyer constant réalisées par le ministère de la Santé auprès du ministère des Finances et le cadre juridique actuel ont rempli un rôle prépondérant.

Toutefois, le pays fait face à certaines contraintes ayant rapport avec le coût de l'approvisionnement en vaccins et des activités opérationnelles visant l'introduction de nouveaux vaccins. Pour répondre aux défis inhérents à l'obtention de fonds suffisants pour financer ces activités, l'autorité législative du Honduras a adopté en janvier 2014 une loi nationale sur la vaccination [6]. Celle-ci devrait assurer une disponibilité durable des vaccins traditionnels, des nouveaux vaccins et des vaccins sous-utilisés. Cette loi est entrée en vigueur le 26 mars 2014 et la réglementation y afférente est en cours d'élaboration afin d'en assurer la mise en œuvre. En 2013, le PEV a mené une étude pour déterminer les coûts liés à la vaccination à travers le pays et cartographier les sources de financement disponibles [7,8]. Ces données contribueront à l'élaboration de plans stratégiques et d'activités de mobilisation des ressources visant l'obtention d'un financement national à 100% des besoins essentiels du PEV.

Dernièrement, les autorités sanitaires du pays ont annoncé une décision visant à introduire le VPH dans le calendrier national, qui sera administré aux adolescents. Les plans relatifs à l'introduction de ce vaccin sont en cours. Malgré l'annonce de cette décision technique, les analyses concernant les incidences budgétaires et la disponibilité de l'espace fiscal nécessaire pour élargir le calendrier systématique actuel demeurent un facteur essentiel à la mise en œuvre du programme vaccinal en raison de la crise fiscale que connaît le pays et qui constitue un obstacle de taille à l'égard de la viabilité de cet exercice. Aujourd'hui, le ministère des Finances participe activement à l'identification de sources de financement à même de soutenir l'introduction du VPH. L'expérience acquise à

l'échelle nationale révèle que l'introduction accélérée de vaccins nouveaux et sous-utilisés requiert l'existence d'une grande diversité de données probantes (par ex. : le rapport coût-efficacité, la charge de morbidité) ainsi que différents instruments (par ex. : la législation sur les vaccins) pour assurer la viabilité de l'opération. Il faut aussi établir une vision claire des moyens à engager pour surmonter les obstacles causés par une crise fiscale et des modalités permettant d'assurer la pérennité du programme dans son ensemble.

À l'avenir, il faudra entreprendre des actions de plaidoyer au plus haut échelon politique pour élargir l'espace fiscal nécessaire aux activités de vaccination. L'on relève par ailleurs la nécessité de disposer d'une structure de direction à travers le secteur sanitaire pour identifier et allouer efficacement les ressources issues de sources de revenus hétérogènes au sein du système de santé. La société civile pourrait remplir une fonction essentielle en participant à ce dialogue dans un climat privilégiant l'investissement au service d'interventions sanitaires à fort impact comme la vaccination pour un accès universel à la santé et les stratégies de couverture.

3. Conclusion

La viabilité financière de l'introduction de nouveaux vaccins demeure problématique dans le contexte d'une crise fiscale, durant laquelle les nouveaux vaccins doivent rivaliser avec d'autres priorités du système de santé, même si le vaccin que l'on compte introduire est susceptible de contribuer à la réduction de la morbidité et de la mortalité liées à un problème de santé publique. L'expérience hondurienne de l'introduction de vaccins nouveaux et sous-utilisés dans un pays en développement révèle la nécessité de mener des analyses techniques, politiques et programmatiques de grande envergure avant de prendre des décisions. Les critères économiques sont essentiels au processus décisionnel en raison de la cherté des nouveaux vaccins. La production de données probantes au moyen d'études coût-efficacité et les analyses financières qui contribuent à la viabilité de l'exercice d'introduction de vaccins sont aussi essentielles.

Déclaration d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts rapporté.

Références

- [1] Molina-Aguilera IB, Mendoza-Rodriguez LO, Palma-Rios MA, Valenzuela-Castillo R. An overview of the National Consultative Council of Immunization in Honduras. *Vaccine* 2010;28(S1):A64–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.02.036>.
- [2] Ministère de la Santé du Honduras. Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué dans le calendrier de vaccination au Honduras (Análisis de costo efectividad de introducción de la vacuna antineumocócica conjugada en Honduras). Rapport non publié. Tegucigalpa; 2011.
- [3] Molina-Aguilera IB, Mendoza LO, Garcia O, Díaz IY, Figueroa J, Duarte RM, et al. Cost-effectiveness analysis of the introduction of the human papillomavirus vaccine in Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [4] Honduras. Décret-loi du Congrès n° 223-98: Loi sur les vaccins [Ley de Vacunas. Tegucigalpa, Honduras]; 1998.
- [5] Données de la Banque mondiale – Honduras. 2014. Web. <http://data.worldbank.org/country/honduras>. [Consulté le 24.11.14].
- [6] Honduras. Décret-loi du Congrès n° 288-2013: Loi sur les vaccins de la République du Honduras [Ley de Vacunas de la República de Honduras]. Tegucigalpa, Honduras; 2014. Disponible en ligne [espagnol]: [http://www.tsc.gob.hn/leyes/Ley de vacunas Honduras 2014.pdf](http://www.tsc.gob.hn/leyes/Ley%20de%20vacunas%20Honduras%202014.pdf).
- [7] Janusz CB, Castañeda-Orjuela C, Molina Berenice I, Felix G, Mendoza L, Diaz IY, Resch S. Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [8] Valdez W, Janusz CB, Resch S. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

L'Initiative ProVac et l'évolution de l'aide à la décision[☆]

Colin F.B. Sanderson^{*}

London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres (Royaume-Uni)

Un grand nombre des articles publiés dans le présent supplément exposent les résultats d'études coût-efficacité. Parmi les leçons de l'Initiative ProVac, on peut retenir que le besoin le plus pressant, particulièrement chez les pays à revenu intermédiaire ou faible, n'est pas tant de disposer de nouvelles méthodes servant à appréhender des formes de coûts ou de bénéfices toujours plus difficiles à cerner, mais plutôt d'élaborer et de renforcer les systèmes d'aide à la décision (SAD) dans lesquels les analyses économiques sont, ou devraient être, incluses. Le principe sous-jacent est qu'il est préférable d'appuyer les entités qui prennent les décisions en leur donnant les outils dont elles ont besoin pour réaliser leurs propres analyses que de prodiguer à tous les mêmes conseils au niveau mondial ou régional, ou de confier les travaux à des consultants. On espère qu'à plus long terme, cette approche s'avérera bénéfique pour la prise de décision en santé publique de manière générale. Ce raisonnement correspond tout à fait aux initiatives prises par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à la suite de la Déclaration de Mexico en 2005 [1], qui comprenait l'affirmation suivante : « La politique de santé, la santé publique et la prestation des services devraient reposer sur des données factuelles fiables, fruit de recherches de qualité ». L'une de ces initiatives est le Réseau pour des politiques inspirées de bases factuelles (EVIPNet [2]) et les outils qui y sont liés, tels que SUPPORT [3]. Outre les outils, des structures au niveau national telles que les GTCV [4], les CCIA [5] et les ARN [6] se sont formées et servent de lieux propices à une prise de décision conjointe et fondée sur des données probantes.

La contribution de ProVac dans ce domaine présente un bon nombre des caractéristiques d'un système d'aide à la décision [7]. L'Initiative ProVac offre une structure pour la collecte et l'évaluation des données. En outre, elle propose des techniques analytiques ou des modèles qui sont interactifs et d'usage facile pour des personnes non spécialisées en informatique, et qui peuvent répondre de manière flexible aux changements qui surviennent dans le monde de la prise de décision.

L'élément « bases de données » fournit des données par pays, dont une bonne partie est classée par qualité, provenant de sources

publiques très diverses et portant sur la démographie, la charge de morbidité, le PIB par personne, les coûts et l'utilisation des services de santé, la couverture vaccinale, l'efficacité des vaccins et le coût des programmes de vaccination ; une fonction servant à produire tableaux et graphiques ; des outils de formation, des lignes directrices et des méthodes relatives à la collecte des données, le tout sur Internet ; ainsi que de la documentation en matière de modèles. On encourage les utilisateurs à examiner et à comprendre les points faibles des données et à corriger les erreurs qui entachent celles-ci avant de s'en servir pour réaliser des modélisations. Les utilisateurs peuvent effectuer des recherches interactives et créer des tables en filtrant les données selon leur qualité et leur provenance géographique, mais ils ne peuvent pas spécifier et exécuter des analyses entièrement nouvelles de données brutes.

ProVac inclut aussi d'autres éléments qui ne sont pas toujours reconnus comme faisant partie d'un système d'aide à la décision, mais qui se sont avérés cruciaux. L'un de ces éléments est un réseau de chercheurs d'universités de la région, qui se sont procuré et ont colligé des données locales, en ont évalué la qualité et ont ensuite entré celles-ci dans la base de données. L'autre élément est une infrastructure d'animateurs, d'outils et d'ateliers de formation. Ces éléments sont décrits plus en détail ailleurs dans le présent supplément [8,9]. Les ateliers d'initiation ont réuni plus de 100 participants ; ils visaient à montrer aux personnes travaillant sur le terrain comment se servir de leurs propres données, portant par exemple sur la couverture vaccinale et la surveillance des maladies, pour appuyer une décision à laquelle elles pourraient se fier. Ces activités ont été suivies d'ateliers beaucoup plus petits où les équipes nationales ont passé leurs données au crible et réalisé les analyses pertinentes.

Cela dit, le présent article porte essentiellement sur la modélisation. Au cours des dernières années, la modélisation des maladies infectieuses a constitué un domaine très actif, mais l'approche et l'intention d'une bonne partie de cette activité pourraient être qualifiées de « scientifiques » (au sens où il s'agit d'étudier le monde) plutôt qu'axées sur la prise de décision (au sens où il s'agit de définir ce que nous devrions faire). Nous avons également assisté à des développements remarquables dans le domaine de la modélisation d'aide à la décision, mais le travail portant sur la modélisation relative aux vaccins selon la perspective de l'appui à la décision a été limité.

Le **Tableau 1** (adapté de Sanderson et Gruen [10]) propose quelques différences entre la modélisation scientifique et la

[☆] Veuillez citer cet article sous presse comme suit : Sanderson CFB. « L'Initiative ProVac et l'évolution de l'aide à la décision ». *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.049>

^{*} Tél.: +44 2079272231.

Adresse e-mail : Colin.Sanderson@lshtm.ac.uk

Tableau 1
Modélisation scientifique et modélisation axée sur la prise de décision.

	Scientifique	Axée sur la prise de décision
Point de départ	Que pouvons-nous découvrir sur X? (par ex. : valeurs des paramètres de transmission)	Que devrions-nous faire au sujet de X? (par ex. : devrions-nous ajouter ce vaccin au PEV?)
Tâche	Adapter le modèle/prédire/apprendre/réviser	Étudier les options et les scénarios en matière de politiques
Intrants	Preuves scientifiques Hypothèses	Preuves scientifiques Estimations, préférences ou valeurs, consensus, attitudes à l'égard du risque
Produits	Compréhension des chaînes causales Manque d'uniformité des données Plausibilité des hypothèses Lacunes importantes dans les connaissances	Avantages et inconvénients des options relatives à différents résultats Validité des choix en matière de scénarios ou de préférences Lacunes importantes dans les connaissances

modélisation d'aide à la décision, différences qui ont plusieurs conséquences :

L'estimation par opposition à la préférence ou à l'évaluation. Il existe une distinction importante entre estimation (jugement d'« experts » rendu nécessaire par la présence de lacunes dans les connaissances, soit quant à la nature des relations entre variables, soit quant aux valeurs des paramètres de modèles) et évaluation (l'importance relative de, ou la préférence accordée à, différents types de bénéfices ou de critères de succès). Dans les modèles strictement scientifiques, l'estimation est généralement à éviter, par exemple en limitant la portée du modèle, et l'évaluation n'est pas un aspect à prendre en considération. D'autre part, quand il s'agit de prise de décision, l'estimation peut être inévitable parce que l'ampleur du problème est définie par la décision à prendre, et l'évaluation aussi est inévitable, sauf si une seule option s'avère la meilleure pour tous les résultats. La seule question est de savoir si les préférences devraient constituer des éléments explicites du modèle ou être tenues à l'extérieur de celui-ci et traitées de façon moins formelle. D'une façon ou d'une autre, ces jugements devraient être faits non par des modélisateurs ni par des experts techniques, mais par quiconque a l'autorité de prendre la décision.

Consensus. En règle générale, la modélisation scientifique présume qu'il n'y a qu'une « vraie » réponse à une question d'estimation. En revanche, plusieurs décideurs ou parties concernées, dont la formation et les centres d'intérêt sont souvent très différents, participent d'habitude à la prise de décision de haut niveau. On doit s'attendre à des différences d'opinions quant à savoir quels résultats sont importants. Il peut exister aussi des divergences ou une certaine confusion quant à la nature des chaînes causales entre décision et résultat, et quant à savoir quelles options sont considérées comme acceptables. On présume communément que les décideurs veulent maximiser les possibilités que le résultat soit bon, mais de nombreux décideurs préfèrent plutôt réduire au minimum les possibilités que le résultat soit mauvais. Tout cela engendre un fondement instable pour la modélisation. L'une des réponses à cette situation a été l'élaboration de méthodes de « structuration de problèmes » [11], qui cherchent à clarifier les préférences, les options et les chaînes causales, ce qui favorise une compréhension mutuelle et, idéalement, l'émergence d'un consensus. Toutefois, dans le cas de ProVac, la nécessité ne s'en est pas vraiment fait sentir. Les questions et les options sont assez claires : faut-il introduire un nouveau vaccin et si oui, quand ? Les décideurs ont généralement tendance à se soucier de réduire la charge de morbidité, bien que l'utilisation efficiente des ressources ou l'équité préoccupent également certains d'entre eux. La nature des liens de causalité est aussi relativement claire sur le plan qualitatif (par exemple, les vaccins préviennent les maladies), quoique beaucoup moins sur le plan quantitatif (par exemple, le nombre de cas de maladie qui ont été prévenus).

Scénarios et risque. L'incertitude des modèles de décision peut provenir non seulement de l'imprécision des données portant sur des phénomènes observables, mais aussi du fait que les résultats

dépendent d'événements à venir, y compris des décisions prises par d'autres « acteurs ». Par exemple : y aura-t-il de nouveaux traitements efficaces contre les maladies évitables par la vaccination, de nouveaux modes de transmission par mutation des pathogènes, des changements abrupts quant au prix des vaccins, ou tout cela à la fois ? L'étude des conséquences de divers scénarios ou de divers « avènements » est donc importante pour la modélisation d'aide à la décision.

Interactivité/réactivité. Compte tenu de ce recours à des estimations ainsi qu'à des données suspectes, et compte tenu des avènements incertains et des différences de points de vue entre décideurs en matière d'évaluations et de risque, le fait de prétendre qu'un modèle d'aide à la décision donne « la bonne réponse » est difficile à justifier. Un critère plus utile est de savoir si un modèle est assez bon pour répondre à des questions de type « Et si... ? », où l'on prédit des résultats sur la base des données disponibles, auxquelles s'ajoutent différents ensembles d'hypothèses. Vu le nombre souvent élevé de scénarios possibles, l'usage interactif de modèles en mode exploratoire ou en mode recherche est beaucoup plus instructif et attrayant pour les décideurs que le recours à des analyses communiquées ou publiées. On pourrait dire que ce qui compte, c'est le processus plus que la réponse. À cette fin, les modèles sur Internet sont de plus en plus populaires, mais l'approche ProVac a été d'employer des modèles basés sur Excel dans le cadre d'ateliers dirigés par un animateur. Ces ateliers permettent d'éviter la tendance, de la part des utilisateurs, à plonger directement dans le modèle en acceptant les yeux fermés des données peu fiables, et permettent aux animateurs d'offrir un soutien adapté aux besoins individuels. Ils fournissent aussi aux développeurs de modèles des commentaires précieux sur leur travail.

Niveaux de complexité. Au début, les modèles ProVac étaient fort simples, mais l'acquisition de connaissances des deux côtés a entraîné l'ajout de nouvelles fonctions à mesure que le besoin s'en faisait sentir. Excel est un environnement familier pour la plupart des décideurs, et ceux qui en ont envie peuvent l'explorer et examiner minutieusement les formules employées. Toutefois, les utilisateurs diffèrent d'un pays à l'autre et d'un type de comité ou de partie prenante à l'autre (GTCV, ministres de la Santé ou des Finances, parlement, etc.), en ce qui a trait à leurs connaissances de départ et à leur désir de s'informer sur l'épidémiologie, l'économie et la modélisation. Idéalement, les modèles d'aide à la décision seraient accessibles à des utilisateurs présentant différents niveaux d'expertise et d'intérêt.

Ce qui précède semble indiquer que les modèles d'aide à la décision requièrent tous les attributs des modèles scientifiques et même davantage. En pratique, la nécessité pour les modèles d'être conviviaux et interactifs peut impliquer des compromis sur le plan de la validité scientifique. La principale faiblesse des modèles Tri-Vac [12] d'un point de vue scientifique, c'est qu'ils ne sont pas dynamiques. La transmission de l'infection n'est pas modélisée de manière endogène, et le risque ne dépend pas explicitement de l'incidence contemporaine. Le problème est que certains des

paramètres des modèles dynamiques sont généralement impossibles à observer, et qu'on doit donc rechercher des ensembles de valeurs paramétriques qui permettent au modèle de concorder avec les données observées. Il existe parfois des milliers de combinaisons de valeurs paramétriques qui offrent une concordance raisonnable [13]. Dans d'autres circonstances, il peut s'avérer difficile d'en trouver une seule. Par conséquent, une exécution interactive de ce type de modèles est généralement peu pratique dans le meilleur des cas. Il semble que la voie à suivre soit de développer des modèles scientifiques et des modèles d'aide à la décision en parallèle, et d'utiliser les résultats des modèles scientifiques pour valider et améliorer les modèles d'aide à la décision. Par exemple, CerviVac a repris les résultats d'un modèle beaucoup plus complexe [14], qui a servi de table de recherche.

Prochaines étapes pour TriVac. Le projet consiste à développer un nouveau modèle (UniVac) qui pourra être employé à plusieurs niveaux. Au niveau le plus simple, il fournira diverses options (par exemple : vaccination retardée, efficacité vaccinale déclinante, immunité collective, remplacement des sérotypes et couverture différentielle chez différents groupes à risque), que les utilisateurs peuvent choisir selon le cas ou à mesure qu'ils se familiarisent avec le modèle (ou les deux). L'une des options sera un modèle de microsimulation de la transmission derrière la même interface. Cette option offrira un degré de flexibilité beaucoup plus élevé, mais aux dépens de la réactivité; nous nous attendons à ce que les équipes de prise de décision fassent un usage limité de cette fonction. Toutefois, celle-ci fournira une norme pour la mise à l'épreuve et la validation de versions plus simples, de même qu'un outil permettant d'étudier les pertes causées par différents types de simplification de modèles.

Pour aller plus loin : synthèse. À mesure que l'usage de modèles « Et si... » se raffine, et que les variables de résultats ainsi que les analyses de scénarios et de sensibilité se multiplient, interpréter l'énorme quantité de résultats fournis par les modèles peut devenir problématique. Plusieurs outils ont été élaborés pour faciliter cette tâche. Lorsque les critères sont nombreux, les méthodes de décision multicritères peuvent aider à présélectionner et à sélectionner les options disponibles, surtout lorsqu'il existe aussi de nombreuses options. Les modèles de la théorie de la décision et de la théorie des jeux peuvent s'avérer utiles, selon l'attitude des décideurs à l'égard du risque et selon leur propension à assortir les scénarios de probabilités et les résultats d'utilités. Jusqu'ici, nous n'avons pas jugé bon d'inclure ces aspects dans ProVac, mais si un penchant pour la rigueur se développe chez au moins quelques-uns des membres

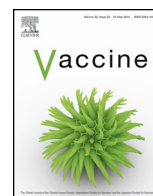
des équipes de prise de décision, l'heure de ce type de méthodes viendra.

Déclaration d'intérêts

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Références

- [1] Déclaration de Mexico sur la recherche en santé. Les connaissances pour une meilleure santé : renforcement des systèmes de santé. Sommet ministériel sur la recherche en santé, Mexico, 16-20 novembre 2004. http://www.who.int/rpc/summit/agenda/Mexico_Statement-French.pdf. [consulté le 08/12/2014].
- [2] EVIPNet. <http://www.who.int/evidence/about/en/>; http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1476&Itemid=3650&lang=en [consulté le 08/12/2014].
- [3] Oxman AD, Lavis JN, Lewin S, Fretheim A. SUPPORT Tools for evidence-informed health Policymaking (STP) 1: What is evidence-informed policymaking? *Health Res Policy Syst* 2009;7(Suppl. 1):S1. <http://dx.doi.org/10.1186/1478-4505-7-S1-S1>.
- [4] Nohynek H, Wichmann O, Ancona DF. National Advisory Groups and their role in immunization policy-making processes in European countries. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(décembre (12)):1096–105. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12315>.
- [5] Nelson D, Shimp L. The Immunization Inter-agency Coordination Committee model. Example from DR Congo. Basics II; 2002. <http://www.basics.org/documents/pdf/DRC.IMM-ICCpaper.pdf> [consulté le 08/12/2014].
- [6] Chocarro L, Duclos P, Senouci K, Southern J. Consultation on interactions between National Regulatory Authorities and National Immunization Technical Advisory Groups. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(9):1265–70. <http://dx.doi.org/10.1586/erv.11.96>.
- [7] Sprague RH. A framework for the development of decision support systems. *MIS Q* 1980;4:1–26.
- [8] Jauregui B, Janusz CB, Clark A, Sinha A, Felix Garcia AG, Resch S, et al. ProVac's ten years of enhancing evidence-based policy decisions: lessons for the vision forward. *Vaccine* 2015 [dans le présent numéro].
- [9] ProVac IWG. Evidence-based decision making for vaccine introductions: overview of the ProVac International Working Group's experience. *Vaccine* 2015 [dans le présent numéro].
- [10] Sanderson C, Gruen R. *Analytical models for decision making in health care*. Maidenhead, England: Open University Press; 2006.
- [11] Rosenhead J, Mingers J, editors. *Rational analysis for a problematic world revisited*. London: Wiley; 2001.
- [12] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz C, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. «TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination». *Vaccine* 2013;31S:C19–29.
- [13] Choi YH, Jit M, Gay N, Cox A, Garnett GP, Edmunds J. Transmission dynamic modelling of the impact of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom. *Vaccine* 2010;28:4091–102.
- [14] Stout NK, Goldhaber-Fiebert JD, Ortendahl JD, Goldie SJ. Trade-offs in cervical cancer prevention: balancing benefits and risks. *Arch Intern Med* 2008;168:1881–9.



Enseignements tirés de la négociation des prix des vaccins



Yot Teerawattananon, Nattha Tritasavit*

Programme d'intervention sanitaire et d'évaluation des technologies (HITAP), ministère de la Santé publique, Nonthaburi (Thaïlande)

1. Contexte

À ce jour, les vaccins sont considérés comme l'une des mesures de santé les plus fructueuses. Par ailleurs, il n'y a nul doute que la vaccination est idéale pour les décideurs et les praticiens du secteur de la santé mais aussi pour le public car elle constitue une mesure de prévention qui, dans la plupart des cas, et lorsqu'elle est effectivement appliquée, est efficace sur la durée. Toutefois, malgré la présence d'un certain nombre de nouveaux vaccins sur le marché au cours des dernières décennies, bon nombre de ceux-ci n'ont pas été largement adoptés, en particulier dans les pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure) (PRITI), qui abritent environ 80% de la population mondiale. De nombreux chercheurs ont constaté que l'accessibilité financière de la vaccination figure parmi d'autres contraintes importantes, dont le manque d'information localisée et utile sur le plan des politiques générales, nécessaire à la prise de décisions et à l'établissement des priorités en matière de vaccination ou de maladies évitables par la vaccination [1].

Ainsi, l'Alliance GAVI a été créée dans le but d'assurer un accès équitable aux vaccins nouveaux et sous-utilisés en négociant des prix considérablement inférieurs par rapport à ceux du marché. Toutefois, ces prix négociés ne sont proposés qu'aux pays pouvant potentiellement prétendre au soutien de l'Alliance GAVI. De plus, la Division des approvisionnements de l'UNICEF a introduit un programme d'approvisionnement en vaccins pour mettre certains d'entre eux à la portée des pays non admissibles au soutien de l'Alliance GAVI, à un coût relativement moindre en exploitant les économies d'échelle au moyen d'appels d'offres. Toutefois, certains vaccins comme le VAC et l'antitrotavirus demeurent hors de portée pour certains pays, ce qui explique le peu de succès du programme de l'UNICEF auprès de ceux-ci. De même, le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) négocie les prix des vaccins pour le compte de pays d'Amérique Latine [2]. Bien que l'on voie dans ces initiatives des techniques efficaces de négociation des

prix, certaines contraintes persistent. Ainsi, des pays de niveau économique différent comme Haïti et le Chili, par exemple, paient le même prix pour leurs vaccins à travers ce mécanisme régional de négociation.

S'agissant des pays qui ne sont pas en mesure de s'approvisionner en vaccins à des prix abordables au moyen des mécanismes précités et qui comptent sur une diminution future des prix des vaccins, on a constaté que les prix diminuent généralement moins que prévu [3]. La conséquence d'une telle tactique est que les pays retardent inutilement l'adoption des vaccins en question. Ainsi, la négociation des prix des vaccins est très importante et ce, même si les principes et procédures régissant cette négociation à l'échelle des pays ne sont ni appliqués ni documentés convenablement par les auteurs. Le présent document passera en revue les données issues de l'expérience acquise en matière de négociations pour les prix de médicaments en Thaïlande, dans l'espoir d'adapter cette expérience à la négociation des prix des vaccins.

2. L'expérience de la négociation des prix des médicaments en Thaïlande

Le gouvernement thaïlandais a établi systématiquement des mécanismes de négociation sur les prix de ses médicaments, une pratique reconnue comme un exemple concluant dans un pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure, PRITI). En effet, l'État est habilité à introduire des médicaments auparavant inaccessibles sur le plan financier dans des programmes publics, ce qui lui permet de viabiliser son mécanisme de couverture sanitaire universelle. Le succès rencontré par cet exercice peut être attribué à trois principes fondamentaux :

1. Établissement d'un processus et d'un mécanisme fiable et raisonnable.

Souvent, le grand public voit dans la négociation de prix une opération mystérieuse et interminable, à laquelle s'adonnent les sociétés commerciales pour exercer des pressions sur les décideurs afin d'introduire de nouvelles technologies. Ainsi, il importe de faire en sorte que ces négociations se déroulent de façon fiable et raisonnable, et que l'opération soit transparente sur les personnes responsables de la négociation, le mode de gestion des éventuels conflits d'intérêts et la chronologie de chaque étape de l'opération. Par exemple, l'État thaïlandais a formé un Groupe de travail sur la négociation des prix, composé de nombreuses parties prenantes,

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Teerawattananon Y, Tritasavit N. Les enseignements tirés de l'expérience acquise en négociation des prix de vaccins. *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.050>.

* Auteurs correspondants. Health Intervention and Technology Assessment Program, 6th Floor, 6th Building, Department of Health, Ministry of Public Health, Tiwanon Road, Muang, Nonthaburi 11000, Thaïlande. Tél.: +66 2 590 4549; Fax: +66 2 590 4374.

Adresses e-mail : yot.hitap@hitap.net (Y. Teerawattananon), nattha.t@hitap.net (N. Tritasavit).

Encadré 1 : Expérience acquise dans l'exploitation des données factuelles pour diminuer le prix du VPH en Thaïlande.

En 2007, lorsque deux sociétés ont demandé une homologation du vaccin contre le papillomavirus humain (VPH) en Thaïlande, le gouvernement savait que ce vaccin pouvait éventuellement contribuer à réduire la lourde charge de morbidité du cancer du col de l'utérus. C'est ainsi que le HITAP a été mandaté pour réaliser une évaluation économique et une analyse sur les incidences budgétaires pour renseigner les pouvoirs publics sur l'introduction du vaccin en tant que partie intégrante des programmes de santé publique en Thaïlande. Les conclusions de l'étude ont été révélées en 2009 : le constat était qu'à raison de 450 USD par schéma (trois doses), le VPH n'offrait pas un bon rapport coût-efficacité pour l'investissement public. Le rapport indiquait en outre qu'il aurait fallu réduire le prix du vaccin d'environ 60 % pour que le vaccin soit rentable au seuil de 1 point de PIB/habitant/année de vie pondérée par la qualité gagnée [5]. Les résultats ont été rendus publics et le gouvernement a décidé de ne pas inscrire le vaccin dans son programme et de privilégier plutôt le dépistage du cancer du col de l'utérus (un facteur de référence du vaccin dans cette étude) à titre de mesure préventive. Les deux sociétés concernées ont examiné le rapport et exprimé leur accord avec les conclusions. Trois mois plus tard, elles ont réduit le prix du vaccin d'après la recommandation figurant dans le rapport [6]. En 2014, même si le gouvernement n'avait toujours pas inscrit le vaccin dans son programme national en raison de ses répercussions budgétaires, les ménages thaïlandais bénéficiaient d'une forte réduction du prix de ce produit sur le marché privé, qui est passé de 450 USD à 200 USD par schéma. Les observations précédentes illustrent comment des données factuelles peuvent convaincre le secteur privé de revoir ses stratégies de fixation du prix des vaccins dans un pays donné.

dont des représentants des compagnies d'assurance-maladie, d'universitaires et de professionnels de la santé sous la tutelle de l'organisme national chargé de concevoir la liste des remboursements de médicaments en Thaïlande [4]. Les membres du groupe de travail doivent déclarer tout conflit d'intérêts et étayer publiquement le processus et les informations utilisées dans ce contexte.

Le groupe de travail ouvre le processus de négociation sur les prix dès lors que l'organisme national se montre expressément intéressé par l'acquisition d'un médicament en particulier sans pour autant s'engager à l'inclure dans la liste des médicaments remboursés. C'est ce qui rend la négociation sur les prix encore plus sérieuse et efficace : en effet, les sociétés savent que les pouvoirs publics n'ont pas encore décidé d'inscrire le médicament en question sur leur liste. Cette démarche va à l'encontre de la pratique répandue dans de nombreux pays, où les négociations sur les prix sont menées une fois que la décision d'adopter un médicament en particulier a été prise, ce qui donne l'avantage aux sociétés du secteur.

2. Mener des négociations sur les prix sur la base de données factuelles.

Bien que de nombreuses personnes reconnaissent que la négociation de prix est un art plutôt qu'une science, l'expérience thaïlandaise indique que l'exercice peut gagner en efficacité s'il s'appuie sur des données factuelles (voir l'exemple dans l'encadré 1). Le groupe de travail sollicite toujours aux organismes participant à l'évaluation sur les technologies de santé (HTA) des analyses économiques portant sur le rapport coût-efficacité et les éventuelles incidences budgétaires de l'introduction de nouveaux médicaments dans la liste des médicaments remboursés. Si le médicament n'offre pas un bon rapport coût-efficacité, le

groupe de travail demande qu'une évaluation soit réalisée pour déterminer le prix qu'il faudrait atteindre pour ce faire. Bien que, dans d'autres pays, les prix de référence des médicaments inclus dans des catégories similaires ou prévus dans d'autres circonstances soient souvent utilisés, les informations relatives au rapport coût-efficacité et aux analyses des incidences budgétaires qui tiennent compte des coûts et bénéfices de l'introduction de nouveaux médicaments en comparaison avec d'autres solutions possibles, ainsi que la dimension du problème, déterminent si le médicament est effectivement nécessaire et abordable ou non. En exploitant ces informations, le groupe de travail peut s'assurer qu'il s'engage dans des négociations pour des médicaments reconnus nécessaires à la population.

3. Offrir des incitations à l'industrie

Bien que les trois principes précités semblent peut-être exigeants, il faut tenir compte de l'importance des innovations et des produits issus du secteur pour les systèmes de santé. Par conséquent, lorsque l'on négocie des prix, il est primordial d'encourager la réduction des prix et d'assurer la pérennité de l'industrie. La Thaïlande a adopté des mesures incitatives en s'engageant à commander de grandes quantités de produits de sorte que la société en question soit tout de même en mesure de dégager un bénéfice avec une marge inférieure et un plus grand volume de ventes. C'est une question qui a été prise très au sérieux par le gouvernement thaïlandais lorsqu'il a introduit et adopté la politique du « choix unique » en matière de négociations sur les médicaments, car cela signifie que l'adjudicataire est habilité à fournir les médicaments à tous les prestataires publics de services de santé.

3. Conclusion et contraintes

Les trois principes cités antérieurement seront probablement applicables aux négociations sur les prix de vaccins, avec certaines contraintes toutefois. Par exemple, il est fort probable que le marché des nouveaux vaccins présente une situation de monopole ou d'oligopole par opposition au marché des médicaments et ce, en raison de l'absence de solutions de substitution. Il est un autre problème, qui concerne le faible nombre de vaccins disponibles par rapport aux médicaments, avec pour conséquence des mécanismes établis mais peu exploités. Par conséquent, la négociation des prix de vaccins devrait peut-être faire partie des négociations sur les prix de médicaments. La difficulté réside dans le fait que les vaccins et les médicaments sont différents à plusieurs titres, dont la nécessité de disposer de mécanismes spéciaux d'approvisionnement et de logistique en ce qui concerne les vaccins, des mécanismes qui doivent faire partie intégrante de l'approvisionnement en vaccins. De même, la négociation sur les prix fait partie du processus d'approvisionnement en vaccins.

Tant que l'accessibilité financière sera un élément important de l'offre de vaccins dans les programmes publics, la négociation des prix deviendra une opération plus importante et plus significative. À ce titre, il importe que le processus de négociation sur les prix soit plus efficace qu'il ne l'est actuellement. Ainsi, les organisations internationales, tant publiques que privées, ainsi que les universitaires, doivent apporter un soutien plus vigoureux et multiplier leurs travaux de recherche pour apporter davantage de preuves scientifiques et documenter le processus en question pour, *in fine*, mener de meilleures négociations sur les prix des vaccins.

Remerciements

Le Programme d'intervention sanitaire et d'évaluation des technologies (HITAP) est financé par le Fonds national thaïlandais de

recherche sous la tutelle du chercheur en chef sur les évaluations des technologies sanitaires (RTA5580010), le Bureau national de sécurité sanitaire, l'Institut de recherche sur les systèmes de santé et le Bureau de la politique et de la stratégie sanitaire du ministère de la Sécurité publique. Les constats, interprétations et conclusions énoncés dans le présent article ne reflètent pas nécessairement les opinions des organismes de financement précités.

La cellule internationale de l'HITAP a été établie avec le concours du projet thaïlandais *Health-Global Link Initiative Project* (TGLIP), la *international Decision Support Initiative* (iDSI), financée par la Fondation Bill et Melinda Gates Foundation, le ministère du Développement international du Royaume-Uni (NICE 849) et la Fondation Rockefeller. Elle a pour mission de fournir un appui technique en matière d'interventions sanitaires et d'évaluation des technologies aux États de PRITI.

Déclaration d'intérêts : Yot Teerawattananon est un membre du sous-comité pour l'élaboration de la Liste nationale des médicaments essentiels. Nattha Tritasavit déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts.

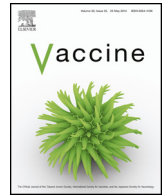
Bibliographie

- [1] Burchett HE, Mounier-Jack S, Griffiths UK, Mills AJ. National decision-making on adopting new vaccines: a systematic review. *Health Policy Plan* 2012;27(Suppl. 2), ii62-76.
- [2] Kaddar M, Schmitt S, Makinen M, Milstien J. Global support for new vaccine implementation in middle-income countries. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 2). B81-96.
- [3] Burchett HE, Mounier-Jack S, Griffiths UK, Biellik R, Ongolo-Zogo P, Chavez E, et al. New vaccine adoption: qualitative study of national decision-making processes in seven low- and middle-income countries. *Health Policy Plan* 2012;27(Suppl. 2), ii5-16.
- [4] Teerawattananon Y, Tritasavit N, Suchonwanich N, Kingkaew P. The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand. *Zeitschrift für Evidenz. Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2014;108(7):397-404.
- [5] Praditsithikorn N, Teerawattananon Y, Tantivess S, Limwattananon S, Riewpaiboon A, Chichareon S, et al. Economic evaluation of policy options for prevention and control of cervical cancer in Thailand. *Pharmacoeconomics* 2011;29(9):781-806.
- [6] Yothasamut J, Puchong C, Sirisamutr T, Teerawattananon Y, Tantivess S. Scaling up cervical cancer screening in the midst of human papillomavirus vaccination advocacy in Thailand. *BMC Health Serv Res* 2010;10(Suppl. 1). S5.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Coûts et financement de la vaccination systématique : Approche et résultats d'une étude multipays (EPIC)

Logan Brenzel^{a,*}, Darwin Young^b, Damian G. Walker^a^a Foundation Bill et Melinda Gates, Seattle, Washington, États-Unis d'Amérique^b UNC Gillings School of Global Public Health, Chapel Hill, NC, États-Unis d'Amérique

INFO ARTICLE

Mots clés :
Coûts
Financement
Vaccination systématique
Productivité
Revenu faible

R É S U M É

Contexte : Peu d'études détaillées sur les coûts de fonctionnement des établissements de santé qui font partie des programmes de vaccination systématique ont été réalisées ces dernières années de sorte que les planificateurs, les administrateurs et les donateurs doivent utiliser des données plus anciennes ou provenant d'outils de planification. Pour combler ces lacunes et améliorer la qualité des informations disponibles, une étude multipays sur l'analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins (EPIC) a été menée au Bénin, au Ghana, au Honduras, en Moldavie, en Ouganda et en Zambie.

Méthodes : Le présent article explique pourquoi l'étude EPIC a été lancée et décrit les méthodes utilisées dans le cadre d'une approche commune visant à réaliser l'échantillonnage des établissements, la collecte des données, l'estimation des coûts et des flux de financement nécessaires à la fois au programme de vaccination systématique et à l'introduction de nouveaux vaccins. Le calcul des coûts a reposé sur une approche par élément d'un point de vue des services publics. L'article met en avant l'estimation des coûts économiques supplémentaires générés par l'introduction de nouveaux vaccins en cas de capacités supérieures. Il présente également le codage du système de comptes de la santé (SCS) qui a été davantage ventilé et utilisé pour évaluer les flux de financement.

Résultats : Les études EPIC ont analysé un échantillon de 319 établissements de soins de santé primaires, dont 65 % étaient situés dans des zones rurales. Ces études ont montré une grande variation dans les coûts totaux et unitaires au sein de chaque pays et entre les pays. Les coûts augmentaient avec le niveau de déploiement et le statut socio-économique du pays. À l'heure actuelle, les gouvernements financent une part croissante du coût total des programmes de vaccination systématique.

Conclusions : Cette étude fournit de nombreuses informations de qualité sur les coûts totaux et unitaires, et le financement des services de vaccination systématique, tout en démontrant l'intérêt d'avoir recours à des approches reposant sur les établissements. L'article analyse les leçons tirées de l'adoption d'une approche standardisée et propose également de nouvelles pistes d'amélioration de la méthodologie. Il documente la façon dont les résultats peuvent être utilisés pour mobiliser et attribuer les ressources, améliorer l'efficacité des services au niveau des pays et orienter l'élaboration de politiques à l'échelle mondiale. Il serait avantageux d'avoir systématiquement recours à des analyses de coûts pour favoriser la pérennité des programmes de vaccination.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Brenzel L, et al. Coûts et financement de la vaccination systématique : approche et résultats d'une étude multipays (EPIC). *Vaccine* 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.066>.

* Auteur correspondant : Fondation Bill et Melinda Gates, 1300 I (Eye) Street, NW, Suite 200, Washington, D.C., 20005, États-Unis d'Amérique.

Adresses e-mail : logan.brenzel@gatesfoundation.org (L. Brenzel), young.darwin@gmail.com (D. Young), damian.walker@gatesfoundation.org (D.G. Walker).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.060>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les vaccins représentent l'un des meilleurs investissements dans le domaine de la santé publique [1,2] et peuvent être financés par les gouvernements [3]. Depuis toujours, le coût du vaccin antirougeoleux, du vaccin antipoliomyélitique, du DTC et du BCG par enfant complètement vacciné (ECV) varie de moins de 3 \$ à 22 \$, avec des variations entre les pays en fonction du type d'établissement et du régime de propriété, de la quantité de vaccins administrée, des taux de perte, de la stratégie d'administration et

du prix des intrants [4,5–11]¹. Les coûts unitaires diminuent généralement à mesure que la production augmente, mais quelques éléments suggèrent que les coûts unitaires augmenteront lorsque la couverture obtenue avec ces vaccins dépassera les 80% [1,12,13].

Actuellement, tous les pays qui bénéficient du soutien financier de GAVI ont introduit le vaccin pentavalent dans leurs programmes de vaccination systématique.² L'introduction des vaccins contre le rotavirus, le pneumocoque et le VPH est également en hausse dans le monde entier [14]. Les coûts totaux et unitaires de la vaccination systématique ont augmenté avec l'introduction des nouveaux vaccins [15–17], mais plusieurs des études réalisées se sont fondées sur des estimations secondaires des coûts et du financement, dont on sait qu'elles ont sous-estimé le coût des programmes nationaux de vaccination [11], remettant en cause leur fiabilité [18].

Les enquêtes réalisées dans les établissements de santé ont plus de chances de fournir des estimations plus complètes des coûts et du financement de la vaccination grâce à une analyse plus détaillée de l'utilisation des intrants. Il est indispensable d'obtenir des estimations actualisées des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins en raison du rythme auquel sont introduits les nouveaux vaccins, de la diversité de ces nouveaux vaccins, des objectifs de couverture universelle établis par le Plan d'action mondial pour les vaccins [19], ainsi que de l'importance particulière que la communauté internationale accorde à la couverture sanitaire universelle. Une meilleure connaissance des coûts des taux actuels de couverture vaccinale représente la première étape pour pouvoir planifier et budgétiser au mieux les objectifs du Plan d'action mondial pour les vaccins et de la couverture sanitaire universelle. Les variations potentielles des coûts entre les établissements méritent d'être davantage analysées, car cela peut permettre de cerner des secteurs du programme dont il est possible d'améliorer l'efficacité et le rapport coût-efficacité.

2. Objectifs et portée des études EPIC

Cet article présente les méthodes, les objectifs stratégiques et une sélection de certains résultats des études sur l'analyse des coûts et du financement des PEV (EPIC), menées entre 2012 et 2013 dans six pays (Bénin, Ghana, Honduras, Moldavie, Ouganda et Zambie) et financées par la Fondation Bill et Melinda Gates (BMGF). Le but de ces études était de fournir aux pays et à la communauté internationale des estimations détaillées et actualisées des coûts des programmes de vaccination systématique ayant intégré le vaccin pentavalent dans le calendrier de vaccination, ainsi que des coûts supplémentaires résultant de l'introduction d'autres vaccins.

Les études EPIC ont été réalisées par l'Organisation panaméricaine de la Santé (Honduras), la *Curatio Foundation International* (Moldavie), la *Health and Development Africa* (Ouganda et Zambie) et l'Agence pour la médecine préventive (Ghana et Bénin). Chaque organisation a sélectionné des pays qui avaient introduit les vaccins antipneumococcique et (ou) antirrotavirus en 2011 ou 2012 dans le cadre de leur réponse à une demande de propositions (DDP) publiée par la BMGF. La DDP mettait l'accent sur la détermination des coûts totaux et unitaires de la vaccination systématique au niveau des établissements de santé, ainsi que sur les raisons expliquant leur variation. Elle portait également sur l'analyse des flux de financement des programmes de vaccination systématique, le coût de l'introduction de nouveaux vaccins et la comparaison des résultats

obtenus avec d'autres données économiques et estimations prévisionnelles. Toutes les études ont reçu l'approbation éthique des gouvernements respectifs.

Les études EPIC ont estimé les coûts de la vaccination systématique pour les gouvernements, celle-ci étant définie comme l'ensemble des services fournis de façon régulière dans des établissements gérés par des fonds publics ou des organisations non gouvernementales (ONG), ou dans le cadre de services de proximité. Elles ont exclu le coût des activités de vaccination supplémentaires (AVS), ainsi que les établissements privés à but lucratif. Les coûts d'introduction des vaccins contre le VPH ayant déjà été évalués, ils n'ont pas été inclus [20,21].

Les études ont bénéficié des conseils des membres du comité d'orientation³ et des intrants de partenaires par le biais de l'équipe spéciale de l'Alliance GAVI chargée du financement et de la pérennité des activités de vaccination⁴. En plus de recueillir des données probantes, cet exercice a renforcé les capacités des chercheurs et stimulé la collaboration entre ces derniers, les gouvernements et les experts internationaux, permettant d'élaborer en fin de compte une communauté de pratique.

Le **Tableau 1** répertorie les caractéristiques des pays sélectionnés dans le cadre de l'étude EPIC. Le taux de couverture obtenu avec la troisième dose de DTC (utilisé comme indicateur de substitution dans cette étude pour les enfants complètement vaccinés) allait de 80% en Ouganda à 93% en Moldavie [22]. Deux des pays ont un revenu faible (Bénin et Ouganda), deux pays sont considérés par l'Alliance GAVI comme des pays à revenu intermédiaire (Ghana et Zambie) et deux pays ne pourront plus prétendre à un soutien financier de GAVI dans les années à venir (Moldavie et Honduras). Le nombre de nourrissons représentant la population cible était compris entre moins de 200 000 (Honduras) et près de 1,5 million (Ouganda).

3. Méthodes et approche commune

Comme les études EPIC ont été réalisées par différentes organisations, une approche commune a été élaborée pour harmoniser et standardiser les méthodes utilisées pour estimer les coûts et le financement des programmes de vaccination [23].

3.1. Calcul des coûts de la vaccination systématique (VS)

Les études EPIC évaluent les coûts économiques et financiers des programmes de vaccination systématique⁵. À l'instar d'autres méthodes d'estimation des coûts de vaccination, cette approche a pris en compte des paramètres tels que la collecte de données sur les quantités d'intrants utilisées, les prix unitaires et le

¹ Le DTC désigne le vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux, et le BCG est le vaccin à base du bacille de Calmette et Guérin qui protège contre la tuberculose.

² Le vaccin pentavalent est un vaccin combiné qui protège contre la coqueluche, le tétanos, la diphtérie, l'hépatite B et la bactérie *Haemophilus influenzae* de type b.

³ Les membres participants de l'équipe spéciale IF&S qui ont transmis des commentaires à propos de l'étude étaient les suivants : Santiago Cornejo et Marya Paytna (Secrétariat de GAVI), Claudio Politi (Siège de l'OMS), Gian Gandhi et Tom O'Connell (UNICEF), Mike McQuestion (Institut Sabin), Niyazi Cakmak (OMS Europe), Amos Petu (OMS Afrique australe et orientale), Alexis Saytalou (OMS Afrique de l'Ouest et du Centre), Claudia Castillo (OPS).

⁴ Les membres du comité d'orientation étaient les suivants : Carol Levin (Université de Washington), Ulla Griffiths (*London School of Hygiene and Tropical Medicine*), Raymond Hutubessy (OMS), Stephen Resch (*Harvard School of Public Health*) et Mike Hanlon (*Institute for Health Metrics*).

⁵ Les coûts économiques représentent le coût d'opportunité associé à l'utilisation des intrants dans le programme de vaccination systématique par rapport à leur deuxième meilleure utilité. Les coûts financiers correspondent aux dépenses consacrées au financement de la vaccination systématique. Une analyse du coût économique estime la valeur actualisée des dépenses d'équipement et la valeur des biens reçus en don et du temps de travail, tandis qu'une estimation des coûts financiers se base sur les dépenses en équipement et exclut la valeur des biens et des services reçus.

Tableau 1
Caractéristiques des pays ayant participé à l'étude EPIC (2011).

Pays	Taux de couverture par le DTC3 (WUENIC) (%)	Doses totales de vaccin (millions)	RNB par habitant	Population de nourrissons
Bénin	85	3,7	720 \$	348 577
Ghana	91	9,5	1 420 \$	1 011 012
Ouganda	80	11,9	470 \$	1 326 826
Zambie	81	4,8	1 180 \$	567 320
Moldavie	93	0,68	1 980 \$	47 537
Honduras	91	3,8	2 030 \$	177 733

Sources : meilleures estimations de l'OMS-UNICEF (who.immunization.org) ; rapports de l'étude EPIC ; indicateurs du développement dans le monde, rapports des ministères de la Santé.

pourcentage de temps consacré aux activités de vaccination ou leur taux d'utilisation [25–28].

L'étude a évalué les **intrants récurrents** par poste budgétaire tels que le personnel, les vaccins, les seringues et autres fournitures, les indemnités journalières, le carburant et le transport, l'entretien de la chaîne du froid et d'autres équipements, ainsi que les frais de fonctionnement. Elle a également évalué les **intrants en capital**, comme la chaîne du froid, les véhicules, les ordinateurs et d'autres types d'équipements. L'étude a par ailleurs estimé les coûts par catégorie d'activités : prestation des services dans les établissements de santé, services de proximité, tenue des dossiers et système d'information pour la gestion sanitaire (SIGS), supervision, formation, mobilisation sociale, chaîne d'approvisionnement et logistique, gestion des programmes, surveillance et autres. Un tableau à double entrée associant les postes budgétaires et les activités a été établi pour faciliter l'analyse (Fig. 1).

Les coûts ont été calculés à partir d'un échantillon aléatoire stratifié à plusieurs degrés composé, dans chaque pays, d'établissements de soins de santé primaires gérés par les gouvernements ou des ONG afin d'obtenir un échantillon représentatif (Tableau 2). L'échantillonnage a reposé sur une sélection dirigée des régions, suivie d'une sélection aléatoire des districts [29]. Dans chaque district, les établissements ont été choisis au hasard à partir d'une liste exhaustive, et un suréchantillonnage des établissements ruraux a été utilisé de manière à mieux comprendre leur structure des coûts.

La taille des échantillons a été estimée à l'aide d'une technique à deux degrés comportant une correction des proportions et d'un taux d'erreur de 10%. La taille de l'échantillon cible ainsi définie était d'environ 50 établissements par pays et variait selon les pays : 71 établissements au Honduras et 46 établissements au Bénin. Les études EPIC ont analysé un échantillon total de 319 établissements, dont 65 % étaient situés dans des zones rurales.

La collecte des données a été effectuée à l'aide d'un questionnaire standard adapté au contexte de chaque pays et préalablement testé [23]. Les données recueillies ont porté sur la quantité totale des intrants, les prix unitaires, les extrants et les caractéristiques des établissements, la durée de vie utile du matériel et des

Tableau 2
Échantillon d'établissements par pays pour les études EPIC.

Pays	Nbre total d'établissements	Milieu rural	Milieu urbain
Bénin	46	26	20
Ghana	50	38	12
Honduras	71	31	40
Moldavie	50	42	8
Ouganda	49		
Zambie	53	38	15
Total	319	175	95
Pourcentage (%)		65	35

Source : rapports EPIC des pays, 2014. Note : dans le cas de l'Ouganda, la base d'échantillonnage a été déterminée en fonction du type d'établissement.

véhicules, ainsi que d'autres facteurs permettant de répartir les intrants communs à la vaccination systématique. Le temps de travail consacré aux activités de vaccination systématique a été évalué au moyen de la série de questions suivantes :

- Combien de jours par semaine ce personnel travaille-t-il habituellement dans cet établissement de santé ?
- Combien d'heures par semaine ce personnel travaille-t-il habituellement dans cet établissement de santé ?
- Quelle proportion de ces heures est consacrée à l'ensemble des activités de vaccination systématique ?
- Quelle proportion du temps de travail est consacrée à chaque activité de vaccination systématique (tel que spécifié dans la Fig. 1) ?

D'autres approches permettent d'estimer le temps consacré aux services de vaccination et leurs coûts, notamment des études des temps et mouvements, et la tenue de registres hebdomadaires d'activités [30], mais ces options n'ont pas été retenues en raison du manque de temps et des contraintes budgétaires, ainsi que du risque d'introduction de biais supplémentaires. Même s'il est difficile d'obtenir des réponses temporelles de la part du personnel, les équipes chargées de la réalisation des études ont eu recours à des techniques de validation lors des enquêtes de terrain afin de réduire au minimum les biais.

D'autres intrants communs, comme le transport et les véhicules, ont été assignés à la vaccination systématique selon la distance parcourue par les véhicules utilisés. Les locaux ont été alloués en fonction de la superficie utilisée dans les différents établissements pour les activités de vaccination systématique, y compris le stockage des vaccins. Des questionnaires ont été utilisés pour obtenir des informations sur les résultats et des données qualitatives sur la gestion des établissements. En outre, des données relatives aux extrants liés à l'administration et à la gestion, aux résultats des programmes de vaccination (doses et enfants vaccinés) et à des intrants tels que les heures de travail, les indemnités journalières, le transport, le stockage et la distribution des vaccins, la supervision et la gestion, ont été recueillies au niveau des districts, des régions et des pays au moyen de questionnaires standards préalablement testés.

Pour chaque étude, des enquêteurs ont été recrutés et formés pour administrer les questionnaires, et des essais préalables ont été effectués sous la forme d'une formation pratique. Chacune des équipes chargées des études comprenait des superviseurs de terrain qui, à intervalles réguliers, vérifiaient les réponses à l'enquête. La qualité et la fiabilité des informations recueillies ont été privilégiées.

Une base de données Excel a été mise au point pour analyser les données recueillies au niveau des établissements dans le cadre des études EPIC [24]⁶. Calqué sur le modèle du questionnaire sur

⁶ L'équipe de Moldavie a mis au point un autre outil analytique basé sur Excel, tandis que l'équipe du Honduras a utilisé l'outil CostVac qui a été amélioré au cours des études EPIC.

Poste budgétaire/ Activité	Prestation des services de vaccination systématique dans les établissements de santé	Tenue des dossiers et SIGS	Supervision	Prestation de services de proximité	Formation	Mobilisation sociale et sensibilisation	Surveillance	Entretien de la chaîne du froid	Obtention, stockage et distribution des vaccins	Gestion des programmes	Autre
Travail salarié											
Bénévolat											
Indemnités journalières et frais de déplacement											
Vaccins											
Matériel d'injection et matériel permettant d'assurer la sécurité des injections											
Autre matériel											
Transport / carburant											
Entretien des véhicules											
Coûts énergétiques de la chaîne du froid											
Services d'impression											
Services collectifs, communication											
Autres postes récurrents											
Équipement de la chaîne du froid											
Véhicules											
Matériel de laboratoire											
Autre matériel											
Autres biens d'équipement											
Bâtiments											

Fig. 1. Tableau de calcul des coûts des postes budgétaires et des activités liées à la vaccination systématique. Source : Brenzel, L. *Common Approach for the Costing and Financing Analyses of Routine Immunization and New Vaccine Introduction Costs (EPIC)* (Approche commune pour l'analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins [EPIC], en anglais). Document de travail (2014).

les établissements en vue de faciliter la saisie des données, cet outil a permis d'estimer les coûts totaux et unitaires (par dose, enfant et ECV) de la vaccination à la fois dans les unités monétaires locales et en USD de 2011⁷. Des contrôles de validation y ont été inclus pour garantir la saisie correcte des données et la plausibilité des réponses. L'outil a également permis d'exporter les données globales dans le logiciel statistique afin de procéder à des analyses plus approfondies. Tous les résultats des établissements ont été pondérés en fonction du poids d'échantillonnage, et les coûts d'investissement ont été annualisés en fonction de la durée de vie utile et en tenant compte d'un taux d'actualisation de 3%.

Comme les études EPIC visaient essentiellement à évaluer la variation des coûts entre établissements, nous avons dû déterminer

les coûts totaux et unitaires de la vaccination à l'échelle des pays afin d'élaborer des recommandations stratégiques. L'approche adoptée reposait sur l'utilisation de la moyenne pondérée des coûts par établissement et des dépenses administratives. Le coût total de la vaccination systématique à l'échelle nationale a été déterminé en ajoutant les frais encourus par les établissements, les districts et les régions aux coûts totaux des vaccins et des programmes de vaccination systématique des pays (Fig. 2)⁸.

D'autres méthodes, dont des approches statistiques, ont été décrites dans l'approche commune et seront abordées dans la phase suivante de l'étude.

⁷ L'acronyme ECV désigne les enfants qui ont été complètement vaccinés ou ceux qui ont reçu la troisième dose du vaccin pentavalent.

⁸ Une autre approche utilisant les résultats de l'analyse des déterminants a été employée dans certaines études, mais elle a fourni des résultats similaires à ceux générés par la méthode des moyennes.

ÉTUDES EPIC : Méthode d'agrégation

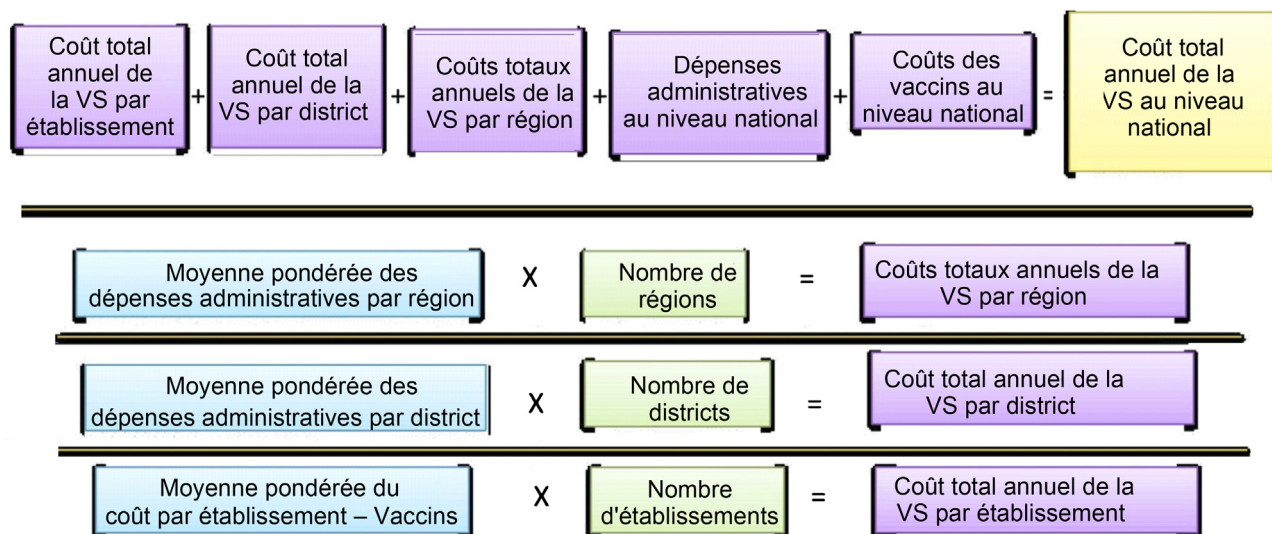


Fig. 2. Méthode d'agrégation des coûts utilisée dans les études EPIC.

Source : Brenzel, L. *Common Approach for the Costing and Financing Analyses of Routine Immunization and New Vaccine Introduction Costs (EPIC)* (Approche commune pour l'analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins [EPIC], en anglais). Document de travail (2014).

3.2. Calcul des coûts d'introduction de nouveaux vaccins (NUVI)

Les coûts d'introduction d'un nouveau vaccin ont été établis à partir de lignes directrices de l'OMS relatives à l'estimation des coûts supplémentaires de ces programmes pour le système de vaccination des pays [31] et de méthodes utilisées dans des études récentes [20,21,32,33]. Il est important d'établir une distinction entre les phases d'introduction d'un nouveau vaccin pour le calcul des coûts. À moins d'une directive contraignante du directeur du PEV, les études EPIC ont évalué les dépenses en biens d'équipement nécessaires pour combler les besoins d'un programme de vaccination systématique six mois avant l'introduction du nouveau vaccin et jusqu'à six mois après la phase initiale de l'introduction.

Les études ont estimé divers coûts supplémentaires qu'engendre l'introduction de nouveaux vaccins pour les pouvoirs publics (Tableau 3). Le calcul des **coûts économiques**

supplémentaires contribuant à la valorisation du temps de travail et de l'utilisation de la capacité de la chaîne du froid, des biens et des services reçus à titre gratuit serait utile pour évaluer le rapport coût-efficacité de NUVI. L'estimation des **coûts financiers supplémentaires**, utile pour planifier et budgétiser le programme NUVI, reposait sur une approche différente de l'évaluation des capitaux et a exclu les biens et services offerts. Les **coûts budgétaires supplémentaires** ont permis de mesurer les dépenses engagées afin de comparer les coûts avec les subventions nécessaires.

Les coûts ont été ventilés en investissements ponctuels et en coûts récurrents pour le programme NUVI. Les coûts d'investissement correspondaient aux frais inhérents aux activités d'introduction du vaccin, tels que la formation initiale et les événements de mobilisation sociale. Ces coûts ont été annualisés et actualisés en estimant la durée de vie utile de la formation (2 à 3 ans) à un taux de 3%. Le calculateur de volumes des vaccins de l'OMS a

Tableau 3

Estimation du coût d'introduction d'un nouveau vaccin pour les études EPIC.

Poste budgétaire	Coûts économiques	Coûts financiers	Coûts budgétaires
Travail salarié	Inclus pour représenter le coût d'opportunité du temps de travail du personnel déjà en poste participant au programme NUVI (temps complet et % du temps)	Coûts de la main-d'œuvre embauchée pour répondre aux besoins du programme NUVI	Inclus si du personnel doit être recruté
Bénévolat	Valeur économique incluse	Exclus	Exclus
Indemnités journalières	Inclus	Inclus	Inclus
Vaccins	Valeur économique des vaccins utilisés	Coûts financiers des vaccins achetés	Coût financier des vaccins achetés
Matériel d'injection des vaccins	Valeur économique du matériel utilisé	Coût financier du matériel acheté	Coût financier du matériel
Transport et autres frais connexes	Valeur économique incluse	Inclus	Coût financier du carburant et du transport
Coûts du stockage au froid	Valeur économique du volume actuel de la chaîne du froid et (ou) valeur économique de l'équipement et des fournitures supplémentaires achetés pour le stockage au froid pour le programme NUVI (part du coût total annualisée et actualisée)	Coûts financiers de l'équipement et des fournitures supplémentaires achetés pour le stockage au froid pour le programme NUVI en utilisant un amortissement linéaire	Paiement des achats supplémentaires effectués pour la chaîne du froid pour le programme NUVI
Véhicules	Valeur économique de l'utilisation de véhicules pour les activités liées au programme NUVI	Achat de véhicules pour le programme NUVI	Achat de véhicules pour le programme NUVI

Source : Brenzel, L. *Common Approach for the Costing and Financing Analyses of Routine Immunization and New Vaccine Introduction Costs (EPIC)* (Approche commune pour l'analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins [EPIC], en anglais). Document de travail (2014).

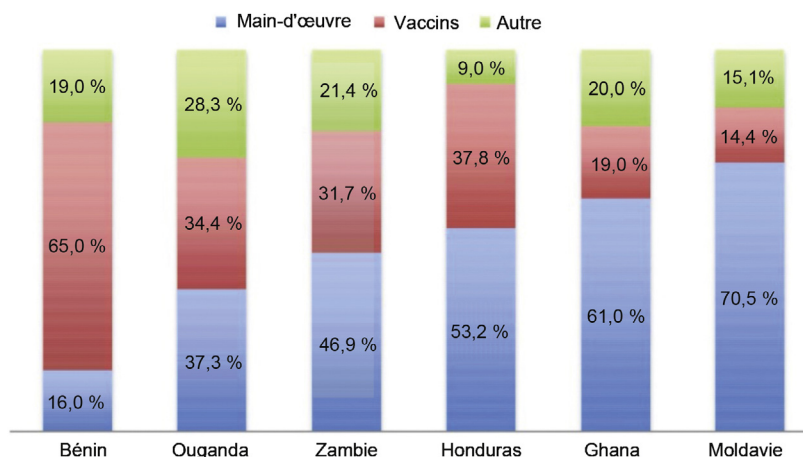


Fig. 3. Facteurs de coût au niveau des établissements pour les études EPIC. Source : calculs des auteurs.

été utilisé pour estimer les besoins supplémentaires en capacité de stockage au froid [34]. Les coûts récurrents du programme NUVI ont été représentés par les coûts récurrents supplémentaires ajoutés au programme de vaccination systématique, y compris les coûts de la main-d'œuvre et de la maintenance.

3.3. Flux de financement pour la vaccination systématique

Les études EPIC ont évalué l'enveloppe financière globale disponible pour la vaccination, en suivant les flux de dépenses depuis chacune des sources jusqu'à leur utilisation prévue. Toutes les sources de financement, leur importance relative et le but des aides financières ont été évalués. Les renseignements nécessaires ont été recueillis auprès des pouvoirs publics (aux niveaux national et infranational), des organismes donateurs (au sein des pays et au niveau des sièges sociaux), des organisations non gouvernementales et d'autres sources. L'approche n'a pas évalué les dépenses car cela aurait fait double emploi avec les estimations antérieures des coûts financiers. En outre, l'évaluation des flux financiers permet au gouvernement et aux partenaires de prendre connaissance de l'ensemble des ressources disponibles, qu'elles aient été utilisées ou non. Les dépenses varient en fonction de l'efficacité et des performances des systèmes de gestion des dépenses publiques et des processus et procédures de don, et elles sous-estiment l'ensemble des ressources disponibles pour un programme. Des données complémentaires relatives aux frais de fonctionnement des établissements ont été associées, le cas échéant, à l'analyse des flux de financement.

Le codage du système de comptes de la santé (SCS) [35,36] a été utilisé pour analyser les flux financiers de façon harmonisée pour les six pays. Ces codes ont été ventilés plus avant de façon à les rendre compatibles avec la matrice des postes budgétaires et des activités élaborée pour l'approche commune (Tableau 4)⁹. La collecte des données a été facilitée par l'emploi de modèles standards préalablement testés et l'analyse a été réalisée à l'aide d'un outil basé sur Excel. Les pays ont été invités à recueillir et à analyser les données pendant plus d'un an afin d'évaluer les tendances à l'égard du coût de la vaccination. Tous les résultats ont été convertis en \$ de

2011. Chaque équipe a réalisé une cartographie des flux financiers pour la vaccination systématique.

3.4. Taux de productivité des établissements de santé offrant des services de vaccination systématique

Les études EPIC ont surtout effectué une comparaison des établissements au moyen d'une analyse graphique dans laquelle les établissements ont été représentés dans des diagrammes divisés en quadrants en fonction du coût unitaire élevé/bas par dose de vaccin basé sur des valeurs médianes (axe des abscisses) et les doses élevées/faibles administrées (axe des ordonnées). Ces diagrammes ont mis en évidence une grande dispersion dans la productivité des différents types d'établissements. Ils

Tableau 4

Exemple de codage des fonctions de soins de santé pour la vaccination systématique et le programme NUVI pour les études EPIC.

Classification des fonctions de soins de santé (HC pour Health Care)		
Code	Sous-code	Description
HC.1		Soin curatifs
HC.6		Soins préventifs
	HC.6.1	Programmes d'information, d'éducation et de conseils
	HC.6.1.1	Mobilisation sociale, sensibilisation
	HC.6.2	Programmes de vaccination
	HC.6.2.1	Prestation de services de vaccination systématique dans les établissements de santé
	HC.6.2.2	Prestation de services de vaccination systématique de proximité
	HC.6.2.3	Formation
	HC.6.2.4	Obtention, stockage et distribution des vaccins
	HC.6.2.5	Maintenance de la chaîne du froid
	HC.6.2.6	Supervision
	HC.6.2.6	Gestion des programmes
	HC.6.2.7	Autres activités du programme de vaccination systématique
	HC.6.5	Surveillance
	HC.6.5.1	Surveillance du PEV
	HC.6.5.2	Tenue des dossiers et SIGS
HC.7		Gouvernance, financement et administration des systèmes de santé
HC.99		Données non ventilées

Source: Brenzel, L. *Common Approach for the Costing and Financing Analyses of Routine Immunization and New Vaccine Introduction Costs (EPIC)* (Approche commune pour l'analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins [EPIC], en anglais). Document de travail (2014).

⁹ Les codes du SCS sont organisés comme suit: (1) Revenus (Sources de financement-FS): classe les sources de financement au niveau du pays; (2) Financement des soins de santé (HF): classe les agents de financement intermédiaires; Prestataires de soins de santé (HP): classe les financements par type d'établissement; Fonctions de soins de santé (HC): classe les activités liées à la vaccination systématique; Prestations des soins de santé (FP): classe les postes budgétaires liés à la vaccination systématique.

pourraient permettre de repérer les établissements qui pour le même niveau de résultat totalisent des coûts de fonctionnement très différents. Les établissements qui peuvent fournir le même niveau de résultat pour un coût plus faible pourraient être considérés comme étant plus efficaces. D'autres indicateurs tels que les doses administrées par équivalent temps plein, le taux de perte pour les différents vaccins et les taux d'abandons, ont été comparés entre les établissements. L'analyse statistique a également cherché à découvrir les raisons éventuelles de la variation des niveaux de performance afin d'aider les responsables à déterminer comment améliorer la performance et l'efficacité de la prestation des services.

4. Sélection de résultats issus des études EPIC

Cet article présente certains des résultats des études EPIC réalisées dans divers pays afin d'illustrer les tendances à l'égard des coûts de la vaccination systématique. D'autres articles présents dans ce supplément contiennent des détails et une analyse complémentaires. On note tout d'abord de grandes variations dans les coûts économiques totaux des services de vaccination fournis par les établissements des pays sélectionnés, avec des différences d'un facteur de presque 200 en Moldavie et 60 en Ouganda. Le Bénin présente la plus petite amplitude de variation entre les établissements dont les services ont un coût élevé et ceux dont les services ont un coût modique. Deuxièmement, les différences observées entre les pays dans le coût total de fonctionnement des établissements sont liées à la variation des taux de rémunération et du temps de travail consacré aux activités de vaccination. La Figure 3 illustre les principaux déterminants des coûts de fonctionnement des établissements pour les études EPIC et montre que la proportion des coûts de la main-d'œuvre semble être liée au niveau de développement économique. En Moldavie, 65 % des frais totaux des établissements étaient consacrés à la main-d'œuvre. Au Ghana, la part salariale était relativement importante en raison de la proportion du travail effectué par des bénévoles (5 % du coût total) et du barème des salaires plus élevé. Tous les pays avaient mis en place un programme de vaccination similaire (vaccin pentavalent, vaccin antipoliomyélitique oral, vaccin antirougeoleux et BCG).

En troisième lieu, les coûts unitaires moyens de la vaccination systématique au niveau des établissements de santé sont plus élevés que ceux établis précédemment. Le Tableau 5 montre que le coût par dose de vaccin va de 2 \$ au Bénin à 18 \$ en Moldavie, et que le coût par nourrisson va de 19 \$ à plus de 300 \$. Le coût par ECV oscille entre 25 \$ et 332 \$, avec une moyenne de 46,50 \$ dans les pays à revenu faible (Bénin et Ouganda) et de 58,50 \$ dans les pays dont le statut socio-économique est intermédiaire (Ghana et Zambie). Le coût moyen par ECV dans les pays d'Afrique est de 46,50 \$. En Moldavie, le coût par dose de vaccin hors coût de la main-d'œuvre est de 6 \$, par rapport à 18 \$ avec le coût de la main-d'œuvre, et le coût par nourrisson hors coût de la main-d'œuvre est de 112 \$ par rapport à 317 \$. Une analyse plus détaillée de la variation des coûts sera entreprise dans la phase suivante des études EPIC.

La majorité des coûts totaux de la vaccination systématique à l'échelle nationale était représentée par la prestation des services, avec une moyenne de 15 % pour les frais d'administration et de gestion dépassant le cadre des établissements. La part de la Moldavie à cet égard, pays qui avait atteint le plus fort taux de couverture vaccinale, était de 18 %. Il serait utile d'effectuer d'autres recherches pour déterminer le lien entre la gestion et la performance des programmes de vaccination. Enfin, dans l'échantillon de l'étude EPIC, les gouvernements financent en moyenne 70 % environ du programme de vaccination systématique, ce pourcentage pouvant aller de 45 % au Bénin et en Ouganda à 95 % en Moldavie. En

Tableau 5
Coûts économiques de la vaccination systématique au niveau des établissements et financement à l'échelle nationale (exprimés en \$ de 2011).

Pays	Moyenne pondérée par établissement			Part des coûts dépassant le cadre des établissements (%) ^b	Financement total disponible (m) ^c	Part de financement provenant du gouvernement (%)
	Coût économique de la vaccination systématique	Coût/dose	Coût/nourrisson			
Bénin	14 994 \$ (6026 \$-50 472 \$)	2 \$	19 \$	6	10,12 \$	45
Ouganda	23 470 \$ (1911 \$-112 753 \$)	5 \$	20 \$	16	34,3 \$	45
Ghana	16 460 \$ (4385 \$-99 789 \$)	5 \$	36 \$	12	50 \$	85
Zambie	28 286 \$ (6260 \$-64 019 \$)	7 \$	60 \$	26	38,9 \$	82
Honduras	12 069 \$ (2165 \$-221 235 \$)	8 \$	113 \$	14	49,1 \$	64
Moldavie	11 943 \$ (565 \$-112 548 \$)	18 \$	317 \$	18	8,8 \$	95

Source : calculs effectués par les auteurs arrondis au nombre entier le plus proche.
ECV = « enfant complètement vacciné », désigne le nombre d'enfants ayant reçu la troisième dose du vaccin DTC.
Représente les frais d'administration et de gestion du programme dépassant le cadre des établissements.
Les chiffres représentent les ressources potentielles totales et non les dépenses réelles.

2011, le financement total disponible était compris entre 9 millions et 50 millions \$ environ.

5. Conclusions en matière de politiques et enseignements tirés

Les études EPIC fournissent un ensemble unique de données de qualité sur les coûts des programmes de vaccination systématique, actualisant la base de connaissances en faveur de l'inclusion des vaccins pentavalents dans le programme de vaccination. Les études montrent que les gouvernements financent un montant total et une part plus élevés des services de vaccination systématique que ce que les estimations antérieures indiquaient [17]. Les principaux facteurs de coût continuent d'être la main d'œuvre suivie par les vaccins.

Les études EPIC ont également fait ressortir qu'il existe une vaste amplitude de coûts totaux au niveau des établissements de santé au sein même des pays et une variation des coûts unitaires entre les pays. L'étendue de cette variation pourrait signifier qu'il n'est plus possible de se fier à une évaluation ponctuelle des coûts unitaires. Une analyse plus poussée des facteurs contribuant à la variation des coûts peut s'avérer utile pour trouver des moyens d'améliorer la performance des programmes de vaccination systématique [37].

Dans tous les pays, la valeur du temps de travail représentait une part importante des coûts totaux, allant de 19% au Bénin à 65% en Moldavie. Le temps de travail représente un coût partagé et les enquêteurs ont dû optimiser la méthode de collecte des données afin de déterminer l'allocation des ressources aux programmes de vaccination et, au sein des programmes, aux diverses activités associées à la vaccination. Dans la mesure où les études ont mis l'accent exclusivement sur la vaccination, les données relatives à la répartition du temps de travail ont pu être surestimées par rapport à celles concernant d'autres services. De prochaines études pourraient examiner d'autres méthodes, telles que l'analyse de registres ou de données d'observation, ou estimer la répartition du temps de travail (et des coûts) pour l'ensemble des services fournis.

Même si la plupart des équipes chargées des études ont suivi les méthodes décrites dans l'approche commune, on a relevé certaines variations dues aux demandes des ministères de la Santé. La taille de l'échantillon de 50 établissements était censée être aussi représentative que possible et garantir une puissance statistique raisonnable. Les enquêtes réalisées auprès des établissements sont onéreuses et leur analyse peut prendre beaucoup de temps. Il est donc important de trouver le juste équilibre entre faisabilité et généralisabilité. D'autres recherches sur l'échantillonnage des établissements sont nécessaires pour réaliser des études de coût, de même que des méthodes systématiques de collecte et d'analyse de données concernant les coûts.

Détenir des informations précises sur les coûts et les financements a de multiples répercussions sur le plan politique. Ces données peuvent, par exemple, être utilisées pour améliorer la planification des ressources nécessaires et des besoins financiers au niveau des pays. La connaissance des coûts d'administration supplémentaires liés à l'introduction de nouveaux vaccins sera importante pour mettre à jour les politiques des donateurs visant à subventionner ce service, ainsi que pour mobiliser les ressources internes et externes pour les programmes existants.

Les études EPIC ont fourni des informations essentielles sur les coûts et le financement de la vaccination systématique. La conception des études visait à produire un échantillon représentatif pour chaque pays, même si les résultats sont uniquement indicatifs et ne peuvent s'appliquer directement à d'autres contextes. D'autres enquêtes sont nécessaires car aucune étude n'a été menée dans les pays de Méditerranée orientale, d'Asie du Sud-Est ou d'Asie

orientale au cours de la première phase des études EPIC. Une analyse plus poussée des données existantes pourrait également être entreprise, tant au sein des pays qu'entre les pays, notamment pour évaluer la productivité et les déterminants des coûts. Pour finir, il est possible d'affiner les méthodes employées afin que les programmes nationaux de vaccination puissent collecter et analyser systématiquement les données.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts. Les études EPIC et la préparation de cet article ont été financées par la Fondation Bill et Melinda Gates. Cependant, les points de vue exprimés sont ceux de leurs auteurs uniquement.

Remerciements

Nous souhaitons remercier tous les membres des équipes chargées des études EPIC qui ont apporté leur concours à la mise au point des méthodes et des approches utilisées dans le cadre de ces études. Les contributions des membres du comité d'orientation, plus particulièrement celles de Carol Levin et Ulla Griffiths, ont été essentielles au succès de ces études. Enfin, nous aimerions remercier les deux examinateurs indépendants pour leurs commentaires.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires en lien avec le présent article peuvent être consultées en ligne à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.066>.

Références

- [1] Brenzel L, Halsey N, Miller M, Wolfson L, Fox-Rushby J, Vaccine Preventable Diseases, Dans Jamison D, Bremen J, Measham A, Alleyne G, Claeson M, Evans D, Jha P, Mills A, Musgrove P, editors. *Disease control priorities in developing countries*. Oxford: Oxford University Press; 2006.
- [2] OMS, UNICEF, Banque mondiale. *Vaccins et vaccination : la situation dans le monde*. 3^e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2009.
- [3] Musgrove P. *Public spending on health care: how are different criteria related*. *Health Policy* 1999;47:207–23.
- [4] Creese AL, Sriyabbaya N, Casabal G, Wiseso G. *Évaluation coût-rendement des programmes de vaccination (résumé en français – article en anglais)*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1982;60(4):621–32.
- [5] Brenzel L, Claquin P. *Immunization programs and their costs*. *Soc Sci Med* 1994;39(4):527–36.
- [6] Kaddar M, Levin A, Dougherty L, Maceira D. *Coûts et financement des programmes d'immunisation : Conclusions de quatre études de cas*. Dans : *Initiatives Spéciales Rapport n° 26*. Bethesda (MD) : Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc.; 2000.
- [7] Phonboon K, Shepard DS, Ramaboot S, Kunasol P, Preuksaraj S. *Le programme élargi de vaccination en Thaïlande: rôle et rapport coût/efficacité des campagnes de vaccination (résumé en français – article en anglais)*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1989;67(2):181–8.
- [8] Robertson RL, Davis JH, Jobe K. *Volume des services et autres facteurs ayant une incidence sur le coût des vaccination en Gambie (résumé en français – article en anglais)*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 80(5), 342–349.
- [9] Shepard DS, Robertson RL, Cameron CS, Saturno P, Pollack M, Manceau J. *Rapport coût-efficacité des stratégies de vaccination de routine et de vaccination de masse en Equateur (résumé en français – article en anglais)*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1989;67(6):649–62.
- [10] Mosquera D, Walker NR, Penny ME, Clark CF, Lanata AD, Sanderson CFB, et al. *Variation des coûts des services de vaccination systématique au Pérou*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2004;82(9):676–82.
- [11] Creese AL, Domínguez-Uga MA. *Cost-effectiveness of immunization programs in Colombia*. *Bull Pan Am Health Organ* 1987;21(4):377–94.
- [12] Bishai D, McQuestion M, Chaudhry R, Wigton A. *The cost of scaling up vaccination services in the world's poorest countries*. *Health Aff* 2006;25(2):348–56.
- [13] Gavi, l'Alliance du Vaccin. Genève, Suisse : (www.gavi.org/fr/), (consulté pour la dernière fois en août 2014).
- [14] Wolfson LJ, Gasse F, Lee-Martin SP, Lydon P, Magan A, Tibouti A, et al. *Estimation des coûts pour réaliser l'objectif de l'initiative OMS-UNICEF « La vaccination dans le monde : vision et stratégie » pour la période 2006-2015*. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2008;86(1):27–39.

- [15] Lydon P, Levine R, Makinen M, Brenzel L, Michell V, Milstein J, et al. Introducing vaccines in the poorest countries: what did we learn from the GAVI experience with financial sustainability? *Vaccine* 2008;26:6706–16.
- [16] L. Brenzel, C. Politi. Historical Analysis of the Comprehensive Multi-Year Plans in GAVI-Eligible countries (2004-2015). World Health Organization. (http://apps.who.int/immunization.financing/analysis/Historical.cMYP_Analysis_2012.pdf).
- [17] Khan M, Khan S, Walker D, Fox-Rushby J, Cutts F, Akramuzzaman S. Cost of delivering child immunization services in urban Bangladesh: a study based on facility-level surveys. *J Health Popul Nutr* 2004;22(4):404–12.
- [18] Nader A, de Quadros C, Politi C, McQuestion M. An analysis of government immunization program expenditures in lower and lower middle income countries (2006-12). *Health Policy Plan* 2014, disponible à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1093/heapol/czu002>.
- [19] Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour les vaccins. (http://www.who.int/immunization/global.vaccine.action.plan/DoV_GVAP_2012_2020/fr/).
- [20] Levin Carol E, Van Minh Hoang, Odaga John, Rout Swampa Sarit, Ngoc Diep Nguyen Thi, Menezes Lysander, et al. Coûts d'administration du vaccin contre le papillomavirus humain chez les jeunes adolescentes au Pérou, en Ouganda et au Viet Nam (résumé en français – article en anglais). *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2013;91(8):585–92.
- [21] Hutubessy R, Levin A, Wang S, Morgan W, Ally M, Broutet N, et al. A case study using the United Republic of Tanzania: costing nationwide HPV vaccine delivery using the WHO Cervical Cancer Prevention and Control Costing Tool. *BMC Med* 2012; 136, disponible à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-136>.
- [22] Organisation mondiale de la Santé. Vaccination, vaccins et produits biologiques. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/fr/>). (consulté pour la dernière fois le 12 août 2014).
- [23] Brenzel L. Common approach to the costing and financing analyses for routine immunization and New Vaccine Introduction (NUVI). *Miméographe*. Bill & Melinda Gates Foundation; 2014. (lien Web).
- [24] Young D. Guidelines and database tool for estimating the costs and financing of routine immunization. *Miméographe*. Bill & Melinda Gates Foundation; 2013. (lien Web).
- [25] World Health Organization. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
- [26] USAID. Asia/near east bureau guidance for costing of health service delivery projects, background and guidance, REACH, project. Arlington, VA: USAID; 1989.
- [27] World Health Organization. Immunization costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
- [28] Brenzel L. Selecting an essential package of health care services using cost-effectiveness analysis: a manual for professionals in developing countries. Dans : Data for decision making project. Department of Population Sciences and International Health, Harvard School of Public Health; 1996.
- [29] Measure Evaluation. Sampling manual for health facility surveys. Washington, D.C.: Measure Evaluation; 2001. (<http://gametlibrary.worldbank.org/FILES/665.Sampling%20Manual%20for%20Health%20Facility%20Surveys.pdf>).
- [30] Bratt JH, Foreit J, Chen PL, West C, Janowitz B, de Vargas T. A comparison of four approaches for measuring clinician time use. *Health Policy Plann* 1999;14(4):374–81.
- [31] World Health Organization. Guidelines for estimating costs of introducing new vaccines into the national immunization system. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
- [32] Griffiths U, Korczak VS, Ayalew D, Yigzaw A. Incremental system costs of introducing combined DTwP–hepatitis B–Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 2009;27:1426–32.
- [33] Clinton Health Access Initiative (CHAI). Facility-based unit costing for antiretroviral treatment in five sub-Saharan African Countries. *Miméographe*. Clinton Health Access Initiative (CHAI); mai 2011.
- [34] World Health Organization. Health Vaccine volume calculator spreadsheet. World Health Organization. Geneva, Switzerland. (http://www.who.int/immunization_delivery/systems.policy/logistics/en/index4.html).
- [35] Organization of Economic Cooperation and Development (OECD). 2011 System of health accounts (SHA). Paris, France.
- [36] Diener A, Morgan D. Deriving expenditures by disease under the System of Health Accounts (SHA) 2011 framework: a systematic analysis. *Lancet* 2013; 381:S41, disponible à l'adresse [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61295-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61295-7).
- [37] LaFond A, Kanagat N, Steinglass R, Fields R, Sequeira J, Mookherji S. Drivers of routine immunization coverage improvement in Africa: findings from district-level case studies. *Health Policy Plann* 2014, disponible à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1093/heapol/czu011>.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Initiative mondiale ProVac: une vision façonnée par dix ans de soutien aux décisions politiques fondées sur des données probantes



Barbara Jauregui^{a,*}, Cara Bess Janusz^a, Andrew D. Clark^b, Anushua Sinha^c, Ana Gabriela Felix Garcia^a, Stephen Resch^d, Cristiana M. Toscano^e, Colin Sanderson^b, Jon Kim Andrus^a

^a Unité de vaccination intégrale de la famille, Organisation panaméricaine de la Santé, Washington, DC, É.-U.

^b Services de santé, de recherche et de politique, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni.

^c Département de médecine préventive et de santé communautaire, New Jersey Medical School, Rutgers-Université de l'État du New Jersey, Newark, New Jersey, É.-U.

^d Centre des Sciences des décisions de Santé, Harvard School of Public Health, Boston, MA, É.-U.

^e Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brésil.

INFO ARTICLE

Mots clés :

Initiative ProVac
Coût-efficacité
Évaluation économique
GTCV
Décisions fondées sur des données
factuelles
Vaccins

R É S U M É

Introduction : L'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a créé en 2004 l'Initiative ProVac dans le but de renforcer les capacités techniques nationales de prises de décisions fondées sur des données factuelles et centrées sur les évaluations économiques lors de l'introduction de nouveaux vaccins. Dans la perspective du dixième anniversaire de l'Initiative ProVac, cet article décrit ses progrès et se penche sur les enseignements tirés, susceptibles d'orienter les prochaines étapes.

Méthodes : Les résultats des efforts de renforcement des capacités de l'Initiative ont été quantifiés et les progrès vers la réalisation des jalons proposés lors de sa création en 2004 ont été évalués. Nous avons également examiné la manière dont les études de pays, soutenues par ProVac, ont directement contribué à informer et à renforcer les délibérations sur l'introduction de nouveaux vaccins.

Résultats : Depuis 2004, ProVac a mené quatre ateliers régionaux et a soutenu 24 analyses économiques de santé dans 15 pays d'Amérique Latine et des Caraïbes. Cinq centres d'excellence régionaux ont été financés, donnant lieu à six projets de recherche opérationnelle et à neuf publications. Des études ProVac ont soutenu 24 décisions d'introduction de nouveaux vaccins. Les modèles pérennes comprennent les modèles de coût-efficacité TRIVAC et CERVIVAC, le modèle d'établissement des coûts du programme COSTVAC, les guides méthodologiques, les supports de formation de l'atelier et le recueil de données en ligne OLIVES. Les activités ProVac ont permis de renforcer dix GTCV.

Analyse : Les données rassemblées suggèrent que les initiatives qui mettent l'accent sur la formation durable et le soutien direct des pays pour qu'ils puissent eux-mêmes générer des preuves peuvent contribuer à accélérer l'introduction de nouveaux vaccins, parmi les plus utiles. Les réseaux internationaux et régionaux de collaborateurs sont nécessaires pour fournir un soutien et des outils aux équipes nationales qui effectuent les analyses. Opportunité, intégration, qualité et appropriation nationale du processus sont les quatre principes directeurs nécessaires pour que les évaluations économiques nationales aient un impact sur l'élaboration de politiques. Pouvoir disposer d'un modèle offrant différents niveaux de complexité en fonction du vaccin à évaluer, de la disponibilité des données et du délai de la décision serait un atout considérable.

Conclusion : Le soutien à la prise de décision pour l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire est essentiel pour optimiser l'efficacité et l'impact des programmes de vaccination. Une coopération technique à l'échelle mondiale sera nécessaire. À l'avenir, l'OPS et l'OMS peuvent élargir la portée de la philosophie, des modèles et des méthodes ProVac à d'autres régions et pays qui ont besoin d'un soutien en temps réel. Et l'Initiative mondiale ProVac semble être le mécanisme le plus efficace pour le faire.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Jauregui B, et al. Initiative mondiale ProVac: une vision façonnée par dix ans de soutien aux décisions politiques fondées sur des données probantes. Vaccine 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.080>.

* Auteur correspondant., Tél.: +1 202 974 3413; fax: +1 202 974 3635.

Adresse e-mail : barbarajauregui@gmail.com (B. Jauregui).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.054>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Introduction

Les nouveaux vaccins évitent des maladies et sauvent des vies, mais leurs coûts élevés soulèvent des interrogations quant à leur rapport coût-efficacité et à leur accessibilité financière pour les pays en développement. Les données sur les coûts et les bénéfices de l'introduction d'un nouveau vaccin sont nécessaires pour soutenir des décisions pérennes et rationnelles sur l'adoption de vaccins, ainsi que pour la planification du déploiement du nouveau vaccin qui s'en suit, une fois la décision prise. En 2004, l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a créé l'Initiative ProVac avec l'objectif de renforcer, à l'échelle nationale, la capacité technique de prise de décisions fondée sur des données probantes, et centrée sur les évaluations économiques, portant sur l'introduction de nouveaux vaccins et de vaccins sous-utilisés en Amérique Latine et dans les Caraïbes [1]. (Le terme ProVac est l'acronyme de « promotion des décisions fondées sur des données factuelles pour l'introduction de vaccins ».)

L'Initiative ProVac a été officialisée en 2006 en réponse à une demande de la part d'un Organe directeur de l'OPS d'augmentation de l'assistance technique pour l'évaluation des données probantes lors de l'introduction d'un nouveau vaccin [2]. L'initiative se concentre plus spécifiquement sur l'établissement et le renforcement des capacités techniques des équipes multidisciplinaires nationales pour effectuer des études économiques [3]. En 2010, ProVac a établi un réseau de Centres régionaux d'excellence (CoE), regroupant des établissements universitaires qui ont contribué à recueillir des données régionales et à élaborer des lignes directrices ainsi que des outils méthodologiques [4]. En 2012, et suite à l'augmentation de la demande d'outils et de méthodes ProVac en dehors de la Région de l'OPS, un Groupe international de travail (GIT) a été constitué pour réaliser un projet pilote de mise en œuvre de ProVac dans les régions d'Afrique, de la Méditerranée orientale et d'Europe. Le GIT comprenait l'OPS, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les *Centers for Disease Control and Prevention* (centres américains de préventions et de contrôle de la maladie, CDC), le PATH, l'Agence de Médecine Préventive (AMP) et le Sabin Vaccine Institute (Sabin). Les résultats de ce projet pilote sont décrits en détail dans un autre article du présent numéro [5]. En 2013, les États membres de l'OPS ont déclaré de manière plus explicite le besoin de soutien à la résolution du Conseil directeur de l'OPS CD52.R14. Le mandat demande le soutien spécifique pour 1) l'institutionnalisation des processus de prise de décisions fondées sur des données factuelles pour l'introduction de nouveaux vaccins ; 2) l'intégration des coûts et la planification réalisées par le Programme étendu de vaccination (PEV) ; et 3) l'extension de l'assise factuelle au-delà du coût-efficacité. Le mandat est conforme à la politique globale de recherche de l'OPS et constitue une première étape concrète et efficace vers une approche d'évaluation des technologies de la santé (ETS).

L'approche ProVac comporte un processus clairement défini et piloté par les pays pour obtenir des données probantes qui soutiennent les décisions d'adoption des vaccins antipneumococcique conjugué, antirotavirus et contre le virus du papillome humain (VPH) en augmentant l'appropriation et la fiabilité des résultats des autorités nationales, comme le montrent les sites Web du gouvernement et les communiqués de presse [6,7]. Les équipes techniques de travail, dirigées par les ministères de la Santé, présentent les résultats de l'analyse coût-efficacité, de l'évaluation des coûts et du financement du programme –tous de propriété nationale– aux autorités nationales pour faciliter l'évaluation technique des nouveaux vaccins et la décision de leur adoption. Après plus de dix ans de travail direct avec les programmes de vaccination, l'OPS a tiré de nombreux enseignements sur l'infrastructure et les processus que les programmes nationaux de vaccination requièrent pour une évaluation efficace des données de coût-efficacité ou d'autres données

économiques pour la prise de décision. Ces leçons peuvent contribuer au renforcement d'une approche plus ample au sein du secteur de la santé lors de la mise en place et l'utilisation d'évaluations économiques pour la prise des décisions sur l'adoption de produits et de technologies de santé.

La vision de l'Initiative ProVac a été décrite par Andrus et ses collègues en 2007 [1]. La mise en œuvre opérationnelle a été détaillée par l'équipe ProVac en 2010 [3]. Cet article présente les derniers progrès réalisés par l'Initiative pendant ses dix premières années d'existence. Il évalue également les progrès accomplis dans l'identification des meilleures pratiques et propose des recommandations pour orienter les efforts ultérieurs à fournir.

2. Méthodes

Depuis la création du projet, les indicateurs de processus ont été systématiquement examinés afin d'évaluer et de récolter des informations sur les progrès réalisés par rapport à l'objectif de renforcement des capacités nationales de prise de décisions fondées sur des données factuelles pour les nouveaux vaccins. Ces indicateurs de processus ont été initialement proposés pendant la phase de conception du projet. Les outils de planification et de suivi décrivent les liens proposés entre les activités prévues, les réalisations et les résultats. Mais ils permettent également de suivre les progrès, de rendre compte de la réalisation des étapes et d'identifier tout ce qui doit être revu pour les phases futures du projet. Certains indicateurs supplémentaires (marqués d'un astérisque « * ») ont été élaborés dans le cadre de la mise en œuvre.

Ces indicateurs de processus quantifient la réalisation immédiate des efforts de renforcement des capacités de l'Initiative, y compris :

- le nombre de personnes formées grâce aux ateliers régionaux,
- le nombre d'équipes ProVac nationales constituées,
- le nombre d'études ProVac soutenues réalisées,
- le nombre d'outils et d'instruments développés pour leur utilisation par chaque pays,
- le nombre de groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV) renforcés par la création ou l'amélioration des procédures opérationnelles normalisées (PON),
- le nombre total d'analyses menées par des équipes nationales qui avaient effectué une analyse par le passé*.

Cette information a été extraite et présentée sous la forme d'un résumé descriptif dans cet article. Nous avons également évalué de manière critique la manière dont l'amélioration du processus et de l'infrastructure de la prise de décision a permis à un plus grand nombre de pays d'évaluer correctement les données disponibles et de prendre leurs décisions en conséquence. D'autres informations qualitatives complètent cette analyse prédictive de la pérennité des efforts de renforcement des capacités.

3. Résultats

Depuis 2004, ProVac a mené quatre ateliers régionaux qui ont rassemblé chacun plus de 100 participants en moyenne et dans lesquels plus de 20 pays étaient représentés. Les ateliers visaient principalement la formation pour générer des données de coût-efficacité sur les vaccins antipneumococcique conjugué (PCV) (2008), antirotavirus (2010), et contre le VPH (2011) ainsi que sur les analyses des coûts des programmes de vaccination (2013). Le GIT ProVac a, par ailleurs, mené trois ateliers régionaux en dehors de la région de l'OPS en 2012 et 2013. Tous ces ateliers ont été essentiels pour sensibiliser à l'utilisation des évaluations économiques dans la prise de décision en matière de santé et pour stimuler

la demande d'évaluations économiques nationales portant sur de nouveaux vaccins.

À l'issue de chaque atelier, différents pays ont effectué une demande de soutien technique pour mener une étude ProVac, pilotée par le pays lui-même. Les quelques pays qui n'ont pas effectué une demande de soutien suite à un atelier régional comptaient déjà sur une forte capacité institutionnelle locale pour déployer et mettre en œuvre des modèles de coût-efficacité avec l'aide des universités nationales, ou avaient déjà envisagé l'introduction du vaccin étudié pendant l'atelier. Les demandes ont été généralement reçues par l'OPS via les bureaux de pays de l'OPS, et l'Initiative ProVac soutenait par la suite le ministère de la Santé du pays en organisant une équipe nationale multidisciplinaire pour l'étude (l'équipe d'étude ProVac). Les équipes nationales travaillaient en coordination avec ProVac, leur groupe consultatif technique national de vaccination, et leur programme national de vaccination. ProVac a soutenu au total la création de 15 équipes nationales dans les pays de l'OPS suivants : Argentine, Bahamas, Belize, Bolivie, Brésil, Costa Rica, Équateur, Salvador, Guatemala, Honduras, Jamaïque, Nicaragua, Paraguay, Pérou et Uruguay. D'autre part, le GIT de ProVac a soutenu la création d'équipes nationales dans neuf pays hors de la Région de l'OPS, à savoir : l'Albanie, l'Azerbaïdjan, la Croatie, l'Égypte, la Géorgie, l'Iran, le Kenya, le Sénégal et l'Ouganda.

Les 24 équipes nationales de ProVac ont toutes effectué au moins une évaluation économique en soutien au processus national de prise de décision sur les nouveaux vaccins. Plusieurs pays ($n=6$) ont terminé deux ou plusieurs études avec le soutien de l'assistance technique et des outils ProVac. L'étude la plus longue a duré 16 mois et les études les plus courtes ont été achevées en à peine un mois. Le temps moyen a été de six mois et la médiane s'élevait à cinq mois. La pression locale pour disposer de données factuelles prêtes en temps et en heure pour la prise de décision ainsi que la disponibilité de données de qualité faisaient partie des principaux facteurs qui ont déterminé la longueur d'une étude, deux des quatre principes pour les évaluations économiques pertinentes, identifiés par l'Initiative ProVac (décrits ci-dessous) [9]. Les deux cas où les études ProVac ont été réalisées en un mois ont eu lieu sur des îles des Caraïbes. Les données locales y étaient déjà disponibles et des pressions s'exerçaient pour terminer les études rapidement car les données devaient éclairer une prise de décision dont l'échéance arrivait avant la fin d'année.

Au total, les résultats des 24 analyses coût-efficacité de propriété nationale (PCV = 9, Rota = 2, VPH = 11) et des deux analyses financières et de coût de PEV de la Région ALC ont été présentés aux autorités nationales, y compris les GTCV et les autorités de haut niveau des ministères de la Santé, pour faciliter la prise de décision. Plusieurs de ces résultats ont été publiés dans des revues (cf. [Tableau 1](#)). De la même manière, le GIT de ProVac a soutenu neuf analyses sur l'introduction des vaccins (quatre pour le PCV et cinq pour les vaccins antirotavirus), ainsi que la communication des résultats aux décideurs de haut niveau des pays respectifs. Selon les données actuellement disponibles sur le statut de l'introduction de nouveaux vaccins, tous les pays d'Amérique Latine et des Caraïbes (ALC) qui ont demandé un soutien pour une analyse coût-efficacité (ACE) des vaccins PCV ou antirotavirus ont déjà introduit le vaccin ou envisagent de le faire. Les analyses coût-efficacité sur le vaccin contre le VPH n'ont pas encore engendré de décisions définitives probablement parce que les analyses n'ont été achevées que récemment, et du fait que les prix des vaccins sont restés élevés au moment de l'analyse.

Fin 2013, ProVac avait reçu 43 demandes officielles de soutien à la mise en place d'analyses économiques (cf. [Tableau 2](#)) de la part de 27 pays, dont 16 pays appartenant à l'ALC et 11 à d'autres régions. Parmi ces demandes, 20 concernaient une ACE sur le PCV, cinq portaient sur une ACE pour le vaccin antirotavirus, 12 sur

une ACE pour le vaccin VPH et six sur une analyse de coûts d'un PEV. Sur les 43 demandes, 11 n'ont toujours pas de reçu de financement. ProVac et ses partenaires collaborent à la levée de fonds nécessaires au soutien de ces demandes en attente. Environ la moitié des demandes sans financement émanent d'équipes ProVac qui ont reçu une formation et qui connaissent les outils. L'autre moitié provient de demandes non satisfaites de formation et d'outils au sein des régions pilotes d'Afrique, de la Méditerranée orientale et d'Europe du GIT [5].

Depuis 2004, un certain nombre d'outils, de programmes de formation et d'instruments d'orientation ont été mis en place sous l'égide de l'Initiative ProVac. Tous les outils ont été testés sur le terrain, examinés par des groupes d'experts, puis mis en œuvre lors d'ateliers régionaux ProVac afin de les promouvoir auprès des utilisateurs potentiels et de tester leur capacité à répondre aux aspects réels des politiques nationales. Parmi ces produits pérennes de l'Initiative, on compte :

- un recueil en ligne de données statistiques et économiques sur les vaccins et la vaccination (OLIVES) et d'autres supports techniques ;
- un modèle pour évaluer l'impact et le coût-efficacité de la vaccination contre le Hib, le rotavirus et l'antipneumococcique (TRIVAC) [8] ;
- un modèle pour évaluer l'impact et le coût-efficacité du dépistage du cancer du col de l'utérus et de la vaccination VPH (CERVIVAC) ;
- un modèle pour estimer le coût du PEV, ainsi que le coût marginal et l'impact budgétaire de l'intégration de nouveaux vaccins (COSTVAC) [9].

ProVac a également créé des instruments de collecte de données sur le diagnostic et les coûts de traitement liés au pneumocoque, au rotavirus et au VPH.

Au-delà de son cadre de soutien aux évaluations économiques menées par les pays, l'Initiative ProVac a donné la priorité à la mise en place et au renforcement des GTCV. Ces organes consultatifs jouent un rôle essentiel pour mener un processus de prise de décision objectif et transparent dans le contexte des politiques de vaccination en fournissant au ministère de la Santé des recommandations indépendantes fondées sur des données factuelles [10]. En tant que comités consultatifs techniques, les GTCV constituent l'un des auditoires clés pour les résultats de coût-efficacité générés par les équipes nationales ProVac. Depuis 2004, 16 pays ont établi un GTCV ou ont reçu de la part de l'Initiative ProVac une formation GTCV pour la prise de décisions fondées sur des données probantes [11]. Les procédures opérationnelles normalisées ont été revues par deux de ces pays grâce aux orientations des lignes directrices de l'OPS sur les GTCV [12,13]. Les CDC, le Comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination (ACIP) et le Sabin Vaccine Institute ont été des partenaires essentiels dans ces efforts.

4. Analyse

L'objectif principal de ProVac est de renforcer, à l'échelle des pays, les capacités de prise de décisions éclairées vis-à-vis de l'introduction de nouveaux vaccins. Par conséquent, l'adoption d'un nouveau vaccin n'est pas son but ultime. ProVac n'incite pas à l'introduction de nouveaux vaccins avec des messages ou des outils de promotion. Elle préconise plutôt l'orientation des États par des données factuelles lors de la prise de décisions sur l'établissement des priorités. Néanmoins, l'introduction de nouveaux vaccins est, jusqu'à un certain degré, un indicateur phare de l'impact de ProVac, et plus particulièrement, lorsque le coût-efficacité du vaccin en question a été prouvé dans différents contextes nationaux.

Tableau 1
Études publiées ProVac sur des pays d'Amérique Latine et des Caraïbes : caractéristiques, résultats, et implications politiques.

Pays	Admissibilité à GAVI	Vaccin	Calendrier	Prix du vaccin pendant la période d'analyse (année 1) > (dernière année)*	% de baisse des décès	Coûts nets**	DALY évités	ICER	PIB pc (années)	Résultat ACE	% scénarios avec ICER <3xPIBpc (total CE/total éval.)	Décision du Pays	Raisons invoquées pour l'évaluation d'un seul produit
Argentine	Non admissible	RV1	2	7,50 USD (2012) -> 6,25 USD (2021)	70,80 %	24 923 806 USD	6 440	3 870 USD	9 090 USD (2011)	Très bon rapport coût-efficacité	93 % (13/14)	RV1 introduit en 2015.	N/A (deux produits évalués)
Belize	Non admissible	RV5 VPH	3 3	5,15 USD (2012) -> 4,29 USD (2021) 13,79 USD	79,20 % 63,60 %	16 894 756 USD 69 605 USD	7 000 162	2 414 USD 429 USD (Perspective sociétale)	4 795 USD (2012)	Très bon rapport coût-efficacité	93 % (13/14) 100 % (10/10)	Décision en attente.	Le modèle ne permet pas la comparaison des produits
Brésil	Non admissible	VPH	3	13,19 USD	43,40 %	51 167 398 USD	6 677	7 663 USD	8 121 USD (2012)	Très bon rapport coût-efficacité	100 % (20/20)	VPH4 introduit en 2014	Le modèle ne permet pas la comparaison des produits
Honduras	Admissible	VPH	3	13,45 USD	61,80 %	4 029 588 USD	4 349	926 USD	1 918 USD (2012)	Très bon rapport coût-efficacité	95 % (19/20)	Décision en attente.	Le modèle ne permet pas la comparaison des produits
Paraguay	Non admissible	PCV10	2 + 1	14,85 USD	27,60 %	47 474 013 USD	12 328	3 851 USD	2 516 USD (2009)	Bon rapport coût-efficacité	90 % (18/20)	PCV10 introduit en 2012 en raison de l'augmentation des coûts économisés et de passation de marchés via le Fonds renouvelable de l'OPS	N/A (les deux produits ont été évalués)
Pérou	Non admissible	PCV13	2 + 1	20,00 USD	32,60 %	69 126 188 USD	14 106	4 901 USD		Bon rapport coût-efficacité	85 % (17/20)		
		PCV10	2 + 1	14,24 USD (2012) -> \$ 9,70 (2031)	34,30 %	363 268 692 USD	226 370	1 605 USD	6 573 USD (2012)	Très bon rapport coût-efficacité	100 % (19/19)	PCV13 introduit en 2012	N/A (les deux produits ont été évalués)
		PCV13	2 + 1	16,34 USD (2012) -> 11,13 USD (2013)	47,40 %	408 264 249 USD	313 119	1 304 USD		Très bon rapport coût-efficacité	100 % (19/19)		

Remarque : les résultats de l'étude présentés dans le tableau ci-dessous reflètent le point de vue du gouvernement, sauf indication contraire. À l'exception des prix des vaccins, tous les montants présentés ici en dollars (USD) ont été arrondis à l'USD le plus proche.

* Le modèle TRIVAC pour PCV et RV permet de considérer des cohortes pour évaluer les tendances telles que la baisse des prix des vaccins ; le modèle CERVIVAC, utilisé pour le VPH, ne permet que l'évaluation d'une seule cohorte de filles.

** Une décote de 3 % a été appliquée aux bénéfices et coûts pour le cas de base, excepté pour le Brésil et le Costa Rica, pour lesquels une décote de 5 % a été utilisée.

Tableau 2
Analyses coût-efficacité de ProVac demandées, en cours et terminées.

ProVac en Amérique Latine et dans les Caraïbes Pays	Étude	Statut
Argentine	ACE sur le VPH	En cours
	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le RV	Terminée
Bahamas	ACE sur le VPH	Terminée
	Coûts du PEV	Demande reçue
Belize	ACE sur le VPH	Terminée
	Coûts du PEV	Demande reçue
Bolivie	ACE sur le VPH	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Brésil	Coûts du PEV	En cours
	ACE sur le VPH	Demande reçue
Costa Rica	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le RV	Demande reçue
Équateur	ACE sur le VPH	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
El Salvador	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le VPH	Terminée
Guatemala	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le RV	Terminée
Honduras	ACE sur le VPH	Terminée
	Coûts du PEV	Terminée
Jamaïque	ACE sur le VPH	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Nicaragua	ACE sur le VPH	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Pérou	ACE sur le VPH	Demande reçue
	ACE sur le VNC	Terminée
Suriname	Coûts du PEV	Demande reçue
	Coûts du PEV	Demande reçue
Uruguay	ACE sur le VPH	Terminée
	ACE sur le VNC	Demande reçue
Venezuela	ACE sur le VNC	Demande reçue
	ACE sur le VNC	Demande reçue
GIT de ProVac	ACE sur le VNC	Demande reçue
	ACE sur le RV	Terminée
Azerbaïdjan	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Botswana	ACE sur le VNC	Demande reçue
	ACE sur le VNC	Demande reçue
Égypte	ACE de Hib	Terminée
	ACE sur le RV	Terminée
Iran	ACE sur le RV	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Sénégal	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Croatie	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Géorgie	ACE sur le VNC	Terminée
	ACE sur le VNC	Terminée
Tunisie	ACE sur le VNC	Demande reçue
	ACE sur le RV	En cours
Kenya	ACE sur le RV	En cours
	ACE sur le RV	En cours
Ouganda	ACE sur le RV	En cours
	ACE sur le RV	En cours

À cet égard, au moins trois décisions soutenues par des études ProVac sur quatre aboutissent à l'introduction d'un nouveau vaccin. D'autre part, toutes les décisions prises sur base du modèle TRIVAC ont abouti à l'introduction ou à des projets d'introduction en 2014 de vaccins PCV ou antirotavirus dans la région d'ALC. Étant donné que les analyses CERVAC sont plus récentes, leur répercussion sur l'introduction du vaccin contre le VPH n'est pas encore visible. Certains pays de la région ALC, tels que la Colombie et le Mexique, qui n'ont pas mené une étude ProVac disposent de capacité technique existante pour mener des études sans le soutien au renforcement des capacités fourni par ProVac. D'autres pays peuvent ne pas avoir jugé nécessaire de procéder à une évaluation économique avant d'introduire un nouveau vaccin car d'autres éléments de preuve (telles que les recommandations de l'OMS) encourageaient fortement leur introduction dans le calendrier national.

Ainsi, les initiatives comme ProVac, centrées sur la formation durable et le soutien direct aux pays pour qu'ils génèrent eux-mêmes leurs propres données factuelles, peuvent contribuer à accélérer l'introduction de nouveaux vaccins et les plus utiles. L'expérience montre qu'à l'avenir, des obstacles devront être surmontés pour tirer le meilleur parti des efforts internationaux et

nationaux et pour optimiser ainsi leur impact sur le processus de prise de décisions. Les principaux enseignements qui se dégagent de l'offre de soutien technique aux pays grâce aux expériences ProVac peuvent être résumés comme suit :

Encadré 1 : principes pour des évaluations économiques nationales influant sur l'élaboration de politiques	Description
Opportunité	Les analyses économiques et autres éléments factuels sont plus utiles lorsque les résultats peuvent répondre à une question spécifique de politique. L'expérience ProVac démontre que les ACE censées informer une décision d'adoption sont souvent utilisées comme instruments de plaidoyer lorsque les résultats arrivent trop tard. Dans plusieurs autres cas, les résultats des ACE ont été utiles aux décideurs qui ont besoin de données supplémentaires pour défendre une décision déjà prise.
Intégration	Les analyses économiques doivent être contextualisées et complétées de manière adéquate avec toutes les informations nécessaires de manière à répondre à une question de politique importante, voire en adoptant une approche d'ETS lorsque cela est possible.
Qualité	Les résultats d'une évaluation économique requièrent des données de qualité. Une partie de ce processus consiste à évaluer la qualité des données, et l'expérience ProVac montre que cette démarche se révèle utile à l'échelle locale. Des données de mauvaise qualité conduisent à des résultats de mauvaise qualité et, pire encore, à de mauvaises décisions.
Appropriation/institutionnalisation	La mise en place d'une analyse économique doit être dévolue à des autorités nationales, pour que les ressortissants puissent comprendre ses limites, interpréter correctement les résultats, et lui accorder suffisamment de confiance pour qu'elle puisse influencer leurs décisions. L'institutionnalisation et l'appropriation nationale du processus conduit à des décisions stratégiques plus rapides et mieux informées.

4.1. Enseignements tirés des réseaux régionaux d'experts

L'Initiative ProVac a créé un réseau de centres d'excellence ProVac dans la région de l'OPS qui regroupe des institutions universitaires dans le but de concevoir des outils et des guides pratiques pour les pays. Dans une deuxième phase, un élargissement du réseau de collaborateurs ProVac est envisagé. En plus des experts universitaires régionaux, des professionnels clés des ministères de la Santé et des GTCV, ainsi que des experts d'organismes internationaux, régionaux et locaux feront partie des collaborateurs. Le réseau régional jouera le rôle de comité consultatif et d'experts, en charge d'examiner les modèles et les lignes directrices de ProVac pour offrir une « confrontation avec le réel » à l'échelle régionale. Le réseau fournira également une évaluation par les pairs des publications et des résultats des études par pays. Il aura également en charge le soutien technique des équipes nationales sur des problématiques spécifiques ainsi que la promotion de la collaboration et des échanges régionaux.

Tableau 3
Études ProVac publiées de pays d'Amérique Latine et des Caraïbes : bénéfices supplémentaires de l'approche ProVac.

Pays	Bénéfices supplémentaires de l'approche ProVac
Argentine	Le personnel mobilisé a mis en place trois ACE avec ProVac et a adapté les outils aux besoins du pays grâce au perfectionnement des compétences techniques des membres du personnel avec les outils ProVac. Le PEV du ministère de la Santé a créé un poste de salarié pour soutenir la recherche en politiques vaccinales et contribuer aux discussions du GTCV et aux politiques du ministère de la Santé.
Belize	Les dépenses personnelles élevées relevées et un accès restreint aux services de traitement du cancer du col de l'utérus du pays pendant l'étude ont favorisé le dialogue fructueux entre les principaux acteurs clés.
Brésil	La collaboration entre un centre universitaire d'excellence régional travaillant avec ProVac et le ministère de la Santé brésilien a offert l'occasion unique d'établir un lien entre les universités et la formulation en temps réel des politiques
Honduras	La création d'un groupe de travail entre le PEV et les groupes de cancer du col de l'utérus a permis de mettre en place une étude ACE sur le vaccin VPH. Le groupe continue à se réunir pour promouvoir une approche inter-programmes sur l'introduction du vaccin contre le VPH et sur le renforcement des infrastructures de dépistage.
Paraguay	Sur base de l'expérience ProVac, le PEV du ministère de la Santé a promulgué un décret ministériel en soutien à l'approche factuelle pour la formulation de politiques dans le cadre de cette étude et pour des études futures.
Pérou	L'Institut national de santé existant, en charge de la réalisation des évaluations économiques, a travaillé en étroite collaboration avec l'équipe du PEV de ProVac et les relations ont été renforcées pour de futures études collaboratives.

La participation des collaborateurs régionaux et l'implication active des GTCV donnent à l'équipe de base ProVac une meilleure compréhension du contexte régional. Pouvoir compter sur le soutien des universités régionales et des organes consultatifs nationaux fait partie du processus de renforcement des capacités pour les pays, et il expose ces derniers à des initiatives mondiales à grande échelle, offrant une amélioration des échanges entre pairs, tout en renforçant la faculté de ProVac à créer des outils et des méthodes utiles et pratiques.

4.2. Enseignements tirés du soutien technique fourni aux pays

Au cours de ces dix premières années de mise en œuvre de ProVac, les leçons tirées du soutien technique aux pays pour la mise en place d'analyses coût-efficacité pilotées par les pays ont conduit à la définition de quatre principes clés censés augmenter l'impact potentiel des évaluations économiques dans l'élaboration de politiques : opportunité, intégration, qualité et appropriation/institutionnalisation (encadré 1).

L'expérience nous a montré que ces quatre principes permettant d'obtenir des évaluations économiques à fort impact interagissent étroitement entre eux, et tous les quatre sont nécessaires pour qu'une évaluation économique ait un impact réel sur le processus décisionnel national. Ces principes ont été définis à partir de l'observation de nombreux résultats inattendus du processus ProVac constatés dans les pays et qui ont contribué à « ajouter de la valeur » à la mise en place d'une analyse coût-efficacité. En d'autres termes, ces résultats inattendus du processus (des exemples sont résumés dans le [Tableau 3](#)) indiquent que la réalisation d'une évaluation économique menée par le pays offre des bénéfices qui dépassent la simple obtention des résultats de l'analyse, et qu'elle

donne une valeur supplémentaire à l'effort de transmission du processus aux équipes des pays.

Enfin, une fois l'évaluation économique accomplie, les pays se débattent souvent avec d'autres questions sans réponse, d'autant plus si l'analyse n'a évalué que la valeur d'une seule intervention de santé. Par conséquent, nous proposons de soutenir des analyses comparatives avec différentes couches de complexité (voir ci-dessous UNIVAC).

4.3. Enseignements tirés des modèles de coût-efficacité pour l'utilisation par les pays

Grâce aux leçons reçues sur l'importance du soutien technique fourni aux pays tout au long de ces années, et pour s'assurer que les quatre principes pour les évaluations économiques pertinentes sont suivis à l'avenir, ProVac a conçu un nouveau cadre de modèle coût-efficacité unique, l'UNIVAC. Ce dernier s'appuiera sur les travaux de modélisation pour mettre en place TRIVAC et CERVIVAC. Il s'agira d'un cadre unique, flexible et cohérent qui peut être rapidement adapté aux besoins d'un vaccin ou d'un pays en particulier. Un modèle unique et flexible permettra également de réaliser des comparaisons directes entre différents vaccins ainsi que sur d'autres interventions de santé, améliorant l'utilité du modèle pour les décisions de politique publique dans la vie réelle.

La disponibilité des données varie souvent d'un pays à l'autre. Il est par conséquent nécessaire de pouvoir adapter les modèles aux données locales disponibles. Disposer d'un modèle offrant différents niveaux de complexité en fonction du vaccin à évaluer, de la disponibilité des données et du délai de la décision constituerait un véritable atout.

4.4. Enseignements tirés des comparaisons internationales des données de coût-efficacité nationales

Toutes les études menées ont adhéré à chacune des normes reconnues pour les évaluations économiques de vaccins [14] et un modèle cohérent a été utilisé pour chaque vaccin. Cependant, plusieurs raisons expliquent l'impossibilité de comparer directement les résultats du scénario de référence présentés par les différents pays. Par exemple, deux des études d'ALC ont utilisé un taux d'actualisation de 5% (Brésil, Costa Rica) au lieu de 3%. Des évaluations directes entre vaccins (PCV10 par rapport à PCV13) ont été présentées par cinq pays tandis que d'autres évaluations n'ont porté que sur un seul vaccin. Certains pays ont fixé une période plus longue que d'autres (quatre pays ont utilisé 10 ans plutôt que 20 ans). Bien que la plupart des pays aient tenu compte à la fois de la perspective de l'État et celle de la société, certains ont uniquement présenté une perspective gouvernementale, tandis que d'autres ont uniquement présenté la perspective de la société. Un seul pays a adopté trois points de vue différents. D'autre part, des variations existent entre l'année d'introduction du vaccin et l'année où les coûts ont été présentés, ainsi que sur les hypothèses spécifiques aux pays vis-à-vis de l'immunité de groupe, du déclin, de l'inclusion ou de l'exclusion des coûts des séquelles et de l'inclusion ou de l'exclusion de la perte de productivité.

Ces variations rendent difficiles les comparaisons directes des résultats du modèle entre les pays. Cependant, de telles comparaisons ne sont pas le but de l'Initiative ProVac. Au contraire, chaque étude est adaptée à la situation du pays et aux préoccupations de ses décideurs, ce qui est important pour la crédibilité, l'appropriation nationale et, *in fine*, pour l'utilité des résultats de l'étude par rapport à la décision. La capacité à incorporer les préférences des décideurs, les perspectives qui sont les plus pertinentes pour le pays et les données qui reflètent au mieux le contexte local, rend possible l'élaboration d'un scénario de base que les équipes nationales

comprennent et qu'elles veulent défendre. Ainsi, et bien que la portée des comparaisons entre les pays soit limitée, l'appropriation et les transferts de connaissances aux équipes nationales sont plus efficaces et, surtout, permettent une meilleure acceptation locale lorsque les résultats sont présentés aux comités nationaux.

4.5. Enseignements pour l'avenir : l'Initiative ProVac à l'échelle mondiale

En nous appuyant sur les dix années d'expérience de ProVac, nous proposons la création d'une Initiative mondiale ProVac avec plusieurs caractéristiques innovantes. Voici les domaines prioritaires sur cinq ans :

- Renforcer l'infrastructure pour la prise de décision
 1. À l'échelle internationale : former des équipes de base ProVac dans tous les bureaux régionaux de l'OMS pour fournir un point focal régional aux évaluations économiques des vaccins et élargir potentiellement les études ETS.
 2. À l'échelle régionale : créer des réseaux régionaux d'experts pour examiner les modèles et les données, et pour travailler avec les équipes nationales.
 3. À l'échelle nationale : constituer des équipes nationales pluridisciplinaires ProVac pour mener des analyses économiques et financières, y compris de coût-efficacité, de coût intégral du PEV, de suivi des dépenses ainsi que des analyses des flux financiers.
- Développer l'ensemble des outils économiques actuels (TRIVAC, CERVIVAC, COSTVAC) pour soutenir les besoins futurs de politiques nationales, tels que les vaccins contre la dengue, le méningocoque, le paludisme, l'hépatite A et le choléra.
- Utiliser les ateliers régionaux et le soutien direct aux pays pour axer la formation sur la production de données factuelles pour l'introduction pérenne de nouveaux vaccins et l'allocation de ressources au PEV.
- Soutenir les équipes nationales dans la réalisation d'analyses coût-efficacité, d'impact et financières.
 1. Interpréter les résultats et créer des scénarios alternatifs.
 2. Communiquer efficacement les résultats aux décideurs.
 3. Promouvoir l'examen par les pairs.
- Soutenir les GTCV et les décideurs à travers des énoncés stratégiques et des efforts de renforcement des capacités.

5. Conclusion

Le travail de l'OPS pour renforcer les politiques de vaccination fondées sur des données factuelles dans les Amériques grâce au renforcement des capacités à générer, interpréter et intégrer les données économiques dans le processus de prise de décision a clairement contribué à un changement positif dans l'élaboration des politiques pour les programmes de vaccination. Le fait que les 14 analyses coût-efficacité publiées dans ce seul numéro aient été menées par des équipes nationales est un bon indicateur du degré de participation des pays et reflète la réussite de l'initiative. Les autres équipes de pays ont cherché à publier sur d'autres sources ou finalisent leurs articles [15]. Les leçons tirées des dix années de l'Initiative dans les Amériques guideront la mise en œuvre future. L'Initiative mondiale ProVac est proposée en tant que mécanisme efficace de soutien aux gouvernements nationaux pour créer une capacité technique pérenne de prise de décisions fondées sur des données probantes pour les nouveaux vaccins.

Déclaration d'intérêts

AS déclare avoir reçu par le passé une subvention de recherche et des aides au déplacement de la part Pfizer Inc. Tous les autres auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

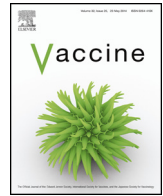
Nous tenons à remercier la Fondation Bill et Melinda Gates pour le soutien financier. Numéro de subvention : OPP50788.

Références

- [1] Andrus JK, Toscano CM, Lewis M, Oliveira L, Roper AM, Davila M, et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac Initiative. *Public Health Rep* 2007 Nov-Déc;122:811–6. Disponible à l'adresse : <http://www.publichealthreports.org/issueopen.cfm?articleID=1958>.
- [2] Organisation panaméricaine de la Santé. Conseil directeur. Résolution : stratégie régionale pour soutenir les programmes nationaux d'immunisation dans les Amériques ; Washington, DC 25-29 septembre; CD47.R10. Disponible à l'adresse : <http://www1.paho.org/french/gov/cd/CD47.r10-f.pdf>.
- [3] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29(5):1099–106. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.11.075>.
- [4] Toscano CM, Jauregui B, Janusz CB, Sinha A, Clark AD, Sanderson C, ProVac Network of Centers of Excellence, et al. Establishing a regional network of academic centers to support decision-making for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean: the ProVac experience. *Vaccine* 2013;31(Suppl 3):C12–8. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.033>.
- [5] Jauregui B, Felix Garcia AG, Janusz CB, Blau J, Munier A, Atherly D, Mvundura M, Hajjeh R, Lopman B, Clark AD, Baxter L, de Quadros C, Andrus JK. Evidence-based decision-making for vaccine introductions: lessons learned from ProVac International Working Group. *Vaccine*, ce numéro.
- [6] Diaz LE. En setiembre se tendrá estudio sobre inclusión de costosa vacuna. *La Nación*; 2012. Disponible à l'adresse : [\(30 juillet 2012\)](http://www.nacion.com/nacional/comunidades/setiembre-estudio-inclusion-costosa-vacuna_0_1283871773.html).
- [7] Fayas C. Vacuna contra neumococo ahorrará casi \$24 millones al Seguro Social. *Al Día*; 2012. Disponible à l'adresse : [\(13 octobre 2012\)](http://www.aldia.cr/ad_ee/2012/octubre/13/nacionales3352605.html).
- [8] Clark AD, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolanos-Sierra BM, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C19–29. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.045>.
- [9] Castañeda-Orjuela C, Romero M, Arce P, Resch S, Janusz CB, Toscano CM, et al. Using standardized tools to improve immunization costing data for program planning: the cost of the Colombian Expanded Program on Immunization. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C72–9. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.038>.
- [10] Duclos P. National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs): guidance for their establishment and strengthening. *Vaccine* 2010;28(Suppl. 1): A18–25. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.02.027>.
- [11] Organisation mondiale de la Santé (OMS)/Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Formulaire conjoint de déclaration Organisation mondiale de la Santé (OMS)/Fonds d'urgence des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF); 2013.
- [12] Stecher D, Gaiano A, Biscayart C, Gentile A, Gonzales Ayala S, Lopez E, et al. National immunization commission: strengthening evidence-based decision making in Argentina. *Vaccine* 2014;32(16):1778–80. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.01.080>.
- [13] Molina-Aguilera IB, Mendoza-Rodriguez LO, Palma-Rios AP, Valenzuela-Castillo R. An overview of the National Consultative Council of Immunization in Honduras. *Vaccine* 2010;28(SS1):A64–7. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.02.036>.
- [14] Organisation mondiale de la Santé. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes.(WHO/IVB/08.14). Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_08.14/en/.
- [15] Uruña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29(31):4963–72. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.111>.

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Processus décisionnel fondé sur des données probantes pour l'introduction de vaccins: aperçu de l'expérience du Groupe de travail international ProVac



Barbara Jauregui^{a,*}, Ana Gabriela Felix Garcia^a, Cara Bess Janusz^a, Julia Blau^b, Aline Munier^b, Deborah Atherly^c, Mercy Mvundura^c, Rana Hajjeh^d, Benjamin Lopman^d, Andrew Clark^e, Louise Baxter^e, Raymond Hutubessy^g, Ciro de Quadros^f, Jon Kim Andrus^a

^a Organisation panaméricaine de la santé, Washington DC, États-Unis

^b Agence de Médecine Préventive, Paris, France

^c PATH, Seattle, WA, États-Unis

^d Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, États-Unis

^e London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^f Sabin Vaccine Institute, Washington, DC, États-Unis

^g Initiative pour la recherche sur les vaccins, OMS, Genève, Suisse

INFO ARTICLE

Mots clés :

Programme de vaccination
Évaluations économiques
Analyse coût-efficacité
Politique fondée sur des données probantes
Politique vaccinale

R É S U M É

Introduction : L'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) vise à renforcer la capacité technique des pays à formuler des politiques vaccinales fondée sur des données probantes. Avec le soutien financier de la Fondation Bill et Melinda Gates, l'OPS a mis en place le Groupe de travail international (GTI) ProVac, une plateforme créée pour deux ans afin de transférer à d'autres régions les outils et les méthodes d'aide à la prise de décisions de l'Initiative ProVac.

Méthodes : En 2011, les bureaux régionaux de l'OMS et les organismes partenaires ont créé le GTI en vue de transférer le cadre ProVac d'aide à la prise de décisions sur les nouveaux vaccins, y compris les outils et les formations, à d'autres régions du monde. Au cours de cette période de deux ans, l'OPS a fait office de secrétariat de coordination et les organismes partenaires ont joué un rôle dans la mise en œuvre ou ont eu un rôle consultatif.

Résultats : Cinquante-neuf professionnels nationaux de 17 pays ont pris part à des ateliers régionaux pour se former à l'utilisation des évaluations économiques à l'appui de la formulation des politiques de vaccination. Le GTI a fourni un soutien technique direct à neuf pays pour l'élaboration d'analyses coût-efficacité destinées à étayer les décisions. Ces neuf pays ont introduit le nouveau vaccin ou leurs GTCV ont fait une recommandation au ministère de la Santé en faveur de l'introduction du nouveau vaccin.

Analyse : Les pays en développement du monde entier s'intéressent de plus en plus à la possibilité d'évaluer l'impact potentiel sur la santé de l'introduction d'un nouveau vaccin par rapport aux investissements nécessaires. Au cours de ces deux années, l'approche ProVac s'est avérée utile et opportune pour faciliter les processus décisionnels nationaux et ce, malgré les difficultés et les particularités propres à chaque région. Les résultats de ces travaux suggèrent que : (1) il existe un besoin et une demande considérables en termes de soutien technique et de renforcement des capacités relatifs aux évaluations économiques et (2) la méthode ProVac de soutien aux analyses réalisées par les pays est aussi efficace dans d'autres régions qu'elle l'a été dans la région de l'OPS.

Veuillez citer cet article sous presse comme suit: Jauregui B *et al.* Processus décisionnel fondé sur des données probantes pour l'introduction de vaccins: aperçu de l'expérience du Groupe de travail international ProVac *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.090>.

* Auteur correspondant. Tél.: +1 202 974 3413; fax: +1 202 974 3635.

Adresse e-mail : barbarajauregui@gmail.com (B. Jauregui).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.049>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

Conclusion : L'aide à la décision pour l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire est essentielle pour orienter l'utilisation efficace des ressources et donner la priorité aux programmes de vaccination à fort impact.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Introduction

Selon une étude sur le fardeau mondial de la pneumonie et de la diarrhée infantiles, les estimations de la mortalité infantile annuelle due à la diarrhée à rotavirus s'élevaient à 192 000 décès dans le monde, et 411 000 autres enfants de moins de 5 ans meurent chaque année d'une maladie à pneumocoque [1]. En outre, 266 000 femmes sont mortes prématurément en 2012 d'un cancer du col de l'utérus causé par le virus du papillome humain (VPH) [2]. Les vaccins destinés à prévenir ces maladies prioritaires offrent la possibilité de réaliser des avancées substantielles en matière de santé, souvent à un coût relativement plus bas que les autres stratégies de prévention. Toutefois, la valeur relative de bon nombre de nouveaux vaccins peut dépendre de paramètres qui varient considérablement entre les pays et au sein de ceux-ci ; par conséquent, les décisions politiques portant sur l'introduction de nouveaux vaccins doivent s'appuyer sur un socle de données probantes qui reflète les conditions nationales.

En s'appuyant sur le cadre de l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) destiné à promouvoir la prise de décisions fondées sur des données probantes, le Groupe de travail international (GTI) a été créé en 2011 pour contribuer à renforcer les capacités nationales en matière de décisions fondées sur des données probantes concernant l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays en développement de régions autres que l'Amérique latine et des Caraïbes (ALC). Le présent article donne un premier aperçu des travaux menés par le GTI. Plus de détails sur ces travaux seront couverts dans d'autres articles au sein de ce supplément spécial de Vaccine.

2. Contexte

En 2004, l'OPS a créé l'Initiative ProVac. Depuis, celle-ci a formé du personnel technique de haut niveau issu des ministères de la Santé de plus de 25 pays de la région de l'Amérique latine et des Caraïbes sur l'utilisation d'évaluations économiques dans le processus décisionnel relatif à l'introduction de vaccins nouveaux et sous-utilisés pour prévenir la diarrhée à rotavirus, les maladies à pneumocoque et les infections par le virus du papillome humain (VPH). ProVac a également soutenu 21 analyses menées par les pays sur le rapport coût-efficacité du vaccin contre le rotavirus, du vaccin antipneumococcique conjugué et du vaccin contre le VPH afin d'étayer les processus décisionnels nationaux dans la région de l'Amérique latine et des Caraïbes.

La mise en œuvre de l'Initiative ProVac dans les Amériques a débouché sur un certain nombre d'outils et d'enseignements précieux pour aider les pays à prendre des décisions sur l'introduction de nouveaux vaccins en s'appuyant sur des données probantes. Plus précisément, les équipes d'étude pluridisciplinaires dans les pays qui recueillent les données et réalisent les analyses ont utilisé TRI-VAC (le modèle intégré d'analyse coût-efficacité de la vaccination infantile pour le vaccin contre le rotavirus, le vaccin antipneumococcique conjugué, et le vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* de type b [Hib]) pour s'assurer que les décideurs en matière de vaccination en Amérique latine et dans les Caraïbes sont informés des résultats de l'étude et tiennent compte de ceux-ci dans leurs décisions sur l'opportunité d'introduire un nouveau vaccin [3].

Au fil des ans, l'OPS a reçu des demandes d'organisations de coopération technique et de pays extérieurs à la région de l'Amérique latine et des Caraïbes en vue de mettre en œuvre les méthodes et outils ProVac. Sous l'égide du GTI ProVac, l'OPS a collaboré étroitement avec les organisations participant aux activités de vaccination dans le monde – l'Agence de Médecine Préventive (AMP), les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (*Centers for Disease Control and prevention*, CDC) des États-Unis, le Programme de technologie appropriée pour la santé (PATH), le Sabin Vaccine Institute et le siège ainsi que les bureaux régionaux et nationaux de l'OMS, pour que les autres régions puissent tirer parti des enseignements appris dans les Amériques et les utiliser.

Il a été décidé de former le GTI ProVac en tant que mécanisme visant à réunir les organisations susmentionnées, dans le cadre duquel le GTI :

- Fournirait une plateforme unique pour canaliser les demandes d'assistance technique émanant des pays en développement relatives à l'analyse économique des nouveaux vaccins et pour les ajustements/mises à jour des outils et méthodologies ProVac existants.
- Améliorerait la coordination entre les parties concernées qui soutiennent les décisions fondées sur des données probantes relatives à l'introduction de vaccins dans les pays en développement – ce qui aurait pour effet de clarifier les rôles, les responsabilités et les collaborations, permettant ainsi d'éviter les chevauchements et d'optimiser les activités.
- Augmenterait la souplesse des outils et méthodes ProVac, en aidant à s'assurer de leur utilisation appropriée dans différents contextes épidémiologiques et géographiques.
- Générerait et encouragerait la publication de données probantes pour promouvoir une plus grande cohérence entre les régions, tant pour ce qui est de l'utilisation d'outils et de méthodes normalisés, que pour l'approche fondée sur des données probantes mise en œuvre par les pays.

3. Méthodes

En 2011, les bureaux régionaux de l'OMS et les organismes partenaires se sont réunis au siège de l'OPS pour mettre en place le GTI ProVac, en tant que plateforme destinée à transférer le cadre et l'expérience ProVac (y compris ses outils, ses méthodes et ses exercices de formation à l'appui de processus décisionnels fondés sur des données probantes concernant l'introduction de nouveaux vaccins) dans certains pays d'Afrique, de Méditerranée orientale et d'Europe, régions où les partenaires du GTI disposent de solides réseaux en place. En 2012, le GTI a reçu le soutien de la Fondation Bill et Melinda Gates pour une période de deux ans, au cours de laquelle la coopération technique s'est concentrée sur les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Ce sont les régions où le fardeau du rotavirus, du pneumocoque et du cancer du col de l'utérus est le plus élevé et où les pays font face à des difficultés du fait de leur capacité limitée à mettre en place des bases de données probantes afin d'appuyer le processus décisionnel pour l'introduction de nouveaux vaccins. Les travaux ont porté essentiellement sur l'appui à apporter aux pays confrontés à des décisions

concernant l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué et/ou le vaccin contre le rotavirus, en utilisant le modèle d'analyse de l'impact et du rapport coût-efficacité TRIVAC.

Au cours de ces deux années, l'OPS a fait office de secrétariat de coordination et les organismes partenaires ont joué un rôle dans la mise en œuvre ou ont eu un rôle consultatif. L'AMP a fourni un soutien technique direct à certains pays de la Méditerranée orientale (EMR) et d'Europe (EUR); PATH a fait de même en Afrique (AFR). Ces deux organismes partenaires ont reçu une formation de l'OPS ainsi qu'un soutien du siège de l'OMS et des bureaux régionaux par la suite. Le Sabin Vaccine Institute a appuyé les activités de renforcement des capacités d'AMP et de PATH au niveau des pays avec son expertise dans le domaine de la communication efficace des données probantes pour la prise de décisions éclairées; le CDC a apporté un appui consultatif sur la qualité des données épidémiologiques. Le GTI a mis à profit les relations existantes avec les pays et l'expertise par domaine pour soutenir le déploiement de ce cadre dans neuf pays. Les pays ont été sélectionnés selon les critères suivants: (1) l'intérêt manifesté par le ministère de la Santé ou une demande officielle de procéder à une évaluation économique, (2) un processus décisionnel en cours concernant l'introduction d'un nouveau vaccin et (3) la présence d'un partenaire dans le pays.

Le GTI ProVac avait trois objectifs principaux: (1) le transfert des outils, des méthodes et des enseignements tirés dans les Amériques à d'autres régions pour soutenir les décisions nationales concernant l'introduction de nouveaux vaccins, (2) le renforcement des capacités nationales pour l'utilisation des analyses économiques dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire du monde entier et (3) l'apport d'un soutien technique direct sur le plan de la collecte des données et des analyses économiques destinées à étayer les politiques de vaccination dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Les détails et le suivi de ces objectifs sont explicités ci-après.

Compte tenu des différences en termes de disponibilité des données, de qualité des données, et de problématiques afférentes aux politiques d'introduction des nouveaux vaccins qui existent entre les régions de l'OMS, le GTI ProVac a aidé à adapter les outils utilisés dans les Amériques pour que ceux-ci puissent servir à soutenir les processus décisionnels nationaux quant à l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays en développement dans les régions AFR, EMR et EUR de l'OMS. Cela comprenait la révision des paramètres des entrées du modèle (en fonction des besoins) et la traduction des outils et méthodes ProVac en français et en russe. Un certain nombre d'améliorations ont également été apportées à TRIVAC à la suite de retours d'information directs des pays participant aux travaux du groupe de travail. Il s'agissait: (1) d'une plus grande clarté dans la façon dont les entrées étaient organisées — par exemple, l'efficacité du vaccin par dose et les hypothèses concernant le moment auquel le vaccin est administré (dans les délais, en retard) ainsi que les restrictions d'âge (limite d'âge ou sans restriction); (2) d'améliorer les explications des fenêtres contextuelles et d'élaborer des supports de formation pour les ateliers qui soient adaptés à un public plus large sur le plan géographique; (3) d'améliorer les représentations graphiques; (4) d'accorder plus de souplesse pour personnaliser le type de maladies considérées par les équipes des pays — par exemple, hospitalisations pour pneumonie, pneumonies confirmées par radiographie, ou pneumonie clinique, etc.; (5) de développer des fonctionnalités pour aider les utilisateurs à calculer un taux de létalité plausible et à comprendre comment il a été obtenu — c'est-à-dire en combinant une estimation descendante (mortalité proportionnelle) des décès avec une estimation ascendante (fondée sur l'incidence) des cas; (6) d'étendre le champ des recueils de données en ligne OLIVES — par exemple en incorporant des données probantes venant de régions autres que les Amériques sur la couverture par type de vaccin, le déclin de la protection vaccinale, etc.; et (7) d'ajouter deux nouvelles

options de langue pour les utilisateurs du modèle: le russe et le français.

Les capacités nationales à réaliser des analyses économiques pouvant être prises en compte pour l'introduction de nouveaux vaccins sont considérées limitées dans la plupart des pays en développement. Pour surmonter cette difficulté et faire en sorte que les outils du GTI aident un plus grand nombre de décideurs en santé publique, les partenaires du GTI ont organisé des ateliers régionaux pour dispenser des formations sur les concepts de base de l'économie de la santé et sur l'épidémiologie des maladies, ainsi que sur l'utilisation des outils ProVac pour les analyses économiques. Ces ateliers régionaux ont permis aux professionnels nationaux de la santé publique de développer une compréhension globale de la façon dont il convient de collecter et d'évaluer de façon critique les données, de mener des analyses, d'interpréter les résultats et de contextualiser les conclusions à la lumière d'autres critères pertinents, pour décider de l'opportunité ou non d'introduire un nouveau vaccin.

Les ateliers régionaux organisés par les partenaires du GTI ProVac ont utilisé le modèle TRIVAC de l'OPS comme outil de formation pratique. TRIVAC est un modèle de cohorte développé sous Excel, qui offre aux utilisateurs un modèle convivial, organisé par étape, pour recueillir des données pour chaque paramètre du modèle [3]. Il évalue les coûts supplémentaires associés au programme, les avantages en termes de santé et les coûts associés à la maladie évités grâce à l'introduction des vaccins qui protègent contre le Hib, le rotavirus et les infections à pneumocoque.

Bien que les ateliers régionaux aient été la principale méthode de formation des intervenants nationaux à l'utilisation des outils ProVac, les Centres d'Excellence ProVac ont également élaboré des supports de formation sur l'économie de la santé et la prise de décisions fondée sur des données probantes dans la région de l'Amérique latine [4]. Les supports de formation, qui expliquaient les concepts clés nécessaires pour comprendre les outils et la façon de les utiliser, ont été fournis aux équipes dans les pays et examinés lors des ateliers régionaux.

L'Initiative ProVac s'attache à promouvoir le renforcement des capacités comme principe fondamental pour assurer un impact durable à long terme. Comme indiqué ci-dessus, le GTI a soutenu ce concept en aidant à former des équipes pluridisciplinaires dans les pays pour utiliser les outils ProVac, procéder à la collecte de données, mener des analyses et communiquer les résultats des études aux décideurs. La majorité de ces équipes ont été nommées par le ministère de la Santé; y participaient le personnel de l'OMS au niveau régional et/ou le personnel national chargé de la vaccination, les responsables du Programme élargi de vaccination (PEV) et les experts pertinents des ministères de la Santé et des centres universitaires (économistes de la santé, épidémiologistes, pédiatres, experts de la santé publique et de la vaccination). Dans chaque pays, un point focal du ministère de la Santé ou un consultant national a également été identifié pour coordonner les activités de l'étude. Ces équipes ont servi de groupes de travail techniques pour appuyer les délibérations sur l'introduction de nouveaux vaccins par les Groupes Techniques Consultatifs nationaux pour la Vaccination (GTCV), lorsqu'ils existent. Les partenaires du GTI ont fourni un soutien technique continu tout au long de l'étude, avec des visites dans les pays pour lancer et appuyer l'étude, et une dernière visite pour examiner les bases de données, remédier à toute difficulté d'ordre méthodologique et aider à interpréter les résultats à des fins décisionnelles.

Les partenaires des CDC ont conduit des examens techniques et formulé des recommandations concernant les données épidémiologiques sur le rotavirus et les maladies à pneumocoque. Après la collecte de données, les équipes pluridisciplinaires dans les pays ont procédé à une évaluation critique des données et effectué les analyses. Avec le soutien de l'ensemble du GTI ProVac, l'AMP a

mené des études dans les régions EMR et EUR. De même, PATH a conduit des études dans la région AFR, complétant les travaux précédemment menés dans d'autres pays africains. Le supplément actuel présente une description plus détaillée de l'expérience de l'AMP, ainsi que des publications réalisées par les pays des trois régions étudiées [5–12].

Dans la plupart des cas, les données probantes n'ont de valeur que si elles sont efficacement communiquées. Le Sabin Vaccine Institute a mené des activités en vue d'élaborer une stratégie de communication et de plaider à appliquer dans les pays de l'étude pour s'assurer que les données probantes générées par les études ProVac parviennent aux parties prenantes et aux décideurs. L'Institut a mis au point un guide pratique et plusieurs modèles pour aider les équipes nationales pluridisciplinaires à présenter leurs données probantes selon un format concis et pratique afin que les données pertinentes pour le processus décisionnel puissent être communiquées efficacement à tout un éventail de parties prenantes. La stratégie comprenait les étapes suivantes :

- Analyser le processus décisionnel actuel du pays pour l'introduction de nouveaux vaccins.
- Identifier les parties prenantes et leurs rôles dans le processus décisionnel.
- Identifier les données probantes pertinentes à utiliser pour étayer correctement la décision.
- Aborder les questions courantes relatives au rapport coût-efficacité et à son rôle dans la prise de décisions sur l'introduction de nouveaux vaccins.
- Créer des présentations techniques concises et efficaces, sur la base des données tirées de l'analyse économique effectuée.
- Concevoir des messages clés et fournir des données probantes à l'appui des résultats des analyses économiques.
- Rédiger des rapports qui incluent l'analyse économique nationale et d'autres critères pertinents pour la prise de décisions.
- Rédiger des rapports techniques, y compris des informations plus détaillées sur l'évaluation économique qui a été réalisée.

4. Résultats

Les analyses économiques constituent une composante d'un cadre politique plus large pour les décisions fondées sur des données probantes concernant l'introduction de nouveaux vaccins. Le cadre relatif aux politiques d'introduction de nouveaux vaccins ProVac [13] de l'OPS, qui examine des critères sociaux, programmatiques et techniques, a contribué à guider les pays dans l'utilisation d'analyses économiques à la lumière d'autres critères de décision pertinents, pour s'assurer qu'une analyse globale des politiques est menée afin de faire en sorte que les décisions soient ancrées dans des données factuelles. Le GTI ProVac a encouragé l'utilisation du même cadre.

Le GTI ProVac a organisé une réunion initiale et une réunion finale au cours de cette période de deux ans. La première réunion a servi de plateforme pour que les partenaires du GTI s'entendent sur des activités spécifiques et pour que l'OPS forme les partenaires opérationnels sur le modèle TRIVAC et les méthodes ProVac ; la dernière réunion visait à évaluer les résultats du GTI. Cela a permis d'améliorer le modèle TRIVAC pour répondre aux besoins des pays en dehors de la région de l'Amérique latine et des Caraïbes. Ces améliorations comprenaient l'ajout de deux nouvelles options de langue (le français et le russe), une zone désignée pour les calculs manuels et une mise à jour des données par défaut.

Un total de 59 professionnels nationaux issus de 17 pays ont reçu une formation au travers des ateliers régionaux du GTI. Chaque partenaire avait déjà des liens régionaux dans l'une ou plusieurs de

ces régions et les ateliers ont complété leurs activités régionales en cours.

L'AMP a organisé des ateliers régionaux sur l'utilisation des analyses économiques pour étayer les décisions relatives à l'introduction des vaccins antipneumococques conjugués dans les régions EUR et EMR en 2012 et 2013 respectivement ; le siège de l'OMS, ainsi que ses bureaux régionaux et dans les pays ont apporté leur soutien. De même, PATH a animé un atelier sur la réalisation d'analyses coût-efficacité relatives à l'introduction de nouveaux vaccins, axé sur le vaccin contre le rotavirus dans la région AFR en 2013. Cet atelier tenu dans la région africaine a complété les deux ateliers précédents que PATH avait organisés sur l'utilisation des analyses économiques en 2011 (financés par d'autres sources). Les ateliers régionaux ciblaient les responsables des PEV, les économistes nationaux de la santé et d'autres professionnels compétents du ministère de la Santé travaillant dans le domaine des maladies à prévention vaccinale. Au cours des ateliers, les équipes dans les pays qui menaient leurs propres études coût-efficacité au sein du GTI ProVac ont partagé leurs expériences, contribuant ainsi à atteindre l'objectif de ProVac en matière de renforcement des capacités.

Le GTI a fourni une assistance technique directe à neuf pays¹ pour développer des analyses coût-efficacité et étayer les décisions sur le vaccin antipneumococque conjugué ou le vaccin contre le rotavirus (voir le [Tableau 1](#)). Sept de ces neuf pays avaient reçu une formation dans le cadre des ateliers régionaux mentionnés ci-dessus. Après avoir examiné les résultats obtenus sur le rapport coût-efficacité et en tenant compte d'autres critères jugés pertinents, les pays ont pris la décision d'introduire, ou non, le nouveau vaccin qui avait été évalué, ou les GTCV ou organes consultatifs équivalents des pays ont utilisé les nouvelles données probantes et formulé des recommandations à leurs ministères de la Santé respectifs (voir le [Tableau 2](#) pour les informations propres à chaque pays).

Lorsque des lacunes ou des faiblesses dans les données ont été identifiées à partir de sources nationales, l'équipe nationale a présenté des recommandations aux autorités nationales afin de renforcer la surveillance et les systèmes d'information sanitaire (SIS).

Les ressources nécessaires pour soutenir les pays de la région EUR comprenaient le temps de travail du personnel et les frais de déplacement des partenaires, les frais de déplacement et les indemnités journalières des participants à l'atelier, ainsi que la traduction de documents en français et en russe. Dans les régions EMR et AFR, en plus de toutes ces dépenses, un montant limité de fonds a également été nécessaire pour organiser des réunions de groupes de travail internes au sein de chacun des pays, afin de couvrir les pauses café et comme incitation financière pour encourager les ressortissants du pays à participer à la réunion (ce qui n'a pas été nécessaire dans la région EUR). Les enseignements tirés dans les régions EUR et EMR incluent (1) la nécessité de disposer d'une équipe pluridisciplinaire équilibrée au sein du pays, comprenant toutes les institutions et spécialités pertinentes, afin de procéder à l'analyse coût-efficacité, (2) l'importance d'impliquer toutes les parties prenantes dès le début de l'étude afin que les résultats de l'étude soient acceptés de tous et (3) la nécessité d'adopter une approche régionale qui encourage les interactions de pair à pair entre les pays, qui favorise l'esprit de corps entre les enquêteurs et encourage le développement intellectuel.

Les partenaires travaillant dans la région AFR ont fait face à des difficultés différentes, y compris un processus de sélection plus complexe au niveau des pays. Ils ont également appris que

¹ Ces neuf pays étaient : l'Albanie, l'Azerbaïdjan, la Croatie, l'Égypte, la Géorgie, l'Iran, le Kenya, l'Ougandaise et le Sénégal.

Tableau 1
Pays et personnes formés grâce aux ateliers et à un soutien technique direct.

	Région EUR	Région EMR	Région AFR
Pays formés avec les ateliers	Albanie Croatie Estonie Géorgie	Égypte République islamique d'Iran Irak Jordanie Liban Tunisie	Botswana Kenya Nigeria Sénégal Afrique du Sud Ouganda
Nombre d'intervenants nationaux formés grâce aux ateliers	18	20	20
Pays qui ont bénéficié d'un soutien technique direct	Albanie Azerbaïdjan Croatie Géorgie	Égypte Iran	Kenya Sénégal Ouganda
Nombre d'intervenants nationaux formés grâce au soutien technique direct	52	28	11

pour réussir un tel exercice, il est indispensable de disposer d'un bureau dans le pays au sein duquel l'étude est réalisée et de tenir des ateliers régionaux avant d'entamer les analyses par pays. Un enseignement spécifique tiré de la région AFR a été l'importance de démarrer ces études largement en amont des échéances du processus décisionnel qui sont avancées par l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (Gavi).

5. Analyse

Bon nombre de pays soutenus par le biais du GTI ProVac ont de moins en moins accès aux programmes de vaccination financés par des bailleurs de fonds. À ce titre, ils ont de plus en plus intérêt à soulever l'intérêt de l'adoption d'un nouveau vaccin au regard de son coût financier. L'approche ProVac de réalisation d'évaluations économiques élaborées par les pays peut être une aide précieuse et opportune pour ce processus décisionnel national, bien que les difficultés particulières rencontrées dans chaque région appellent un examen plus approfondi. Pour les pays pouvant prétendre à un soutien de l'Alliance Gavi, réaliser une analyse coût-efficacité au niveau des pays n'est pas actuellement une condition de financement, et de ce fait la dynamique et les motivations varient. En matière de coût, il est plus pertinent de se soucier du caractère abordable d'un nouveau vaccin. Malgré cela, nous considérons que le processus de production et de collecte des données nécessaires à une étude coût-efficacité est pertinent pour les pays admissibles au soutien de l'Alliance Gavi: il favorise en effet une culture de prise de décisions fondées sur des données probantes tout en aidant le gouvernement à évaluer la planification stratégique à long terme et la viabilité du nouveau vaccin dont l'introduction est envisagée.

De même que lors de l'expérience ProVac dans les Amériques, l'un des problèmes clés que nous avons rencontrés dans ces pays était le manque de données au niveau national sur des informations importantes telles que la charge de morbidité et la distribution des sérotypes. Cela a souvent conduit à l'utilisation de données régionales ou d'estimations internationales pour ces paramètres. Un enseignement tiré du processus est que les pays préfèrent recourir à des données nationales, mais pour cela il leur est nécessaire d'anticiper et de se doter de systèmes de surveillance suffisamment en amont de l'analyse, ou de réaliser des études ciblées qui fournissent des données nationales fiables et de qualité. Lorsque cela n'est pas le cas, la question de savoir ce qui constitue une bonne donnée de substitution se pose souvent. Parmi les exemples, citons les estimations régionales et les données provenant de pays voisins. Les disparités au niveau de l'expertise technique nationale dans ce domaine et dans la façon d'organiser ces études est une autre leçon qui mérite d'être mise en exergue, et soulignent la nécessité pour

les bureaux régionaux de l'OMS et d'autres partenaires d'aider les pays à renforcer ces capacités.

La pérennité ou la « nationalisation » du processus doit encore être documentée dans ces régions. Les Amériques ont l'expérience de plusieurs pays qui ont effectué des études plus approfondies avec considérablement moins de soutien de l'équipe ProVac [15], mais cela ne s'est pas encore produit dans les régions où le soutien du GTI ProVac est plus récent.

Comme cela sera encore explicité dans les articles spécifiques connexes de ce supplément, l'expérience suggère que (1) il existe un besoin et une demande considérables en termes de soutien technique et de renforcement des capacités en vue de procéder à des évaluations économiques à l'échelle nationale dans les régions où les activités ont eu lieu, et (2) la méthode ProVac, consistant à soutenir les analyses réalisées par les pays au moyen d'une formation approfondie, d'un soutien direct, et en encourageant les pays à s'approprier les processus et les résultats, pourrait devenir aussi efficace dans d'autres régions qu'elle l'a été dans la région de l'OPS, à condition d'être correctement adaptée au contexte régional. Cette collaboration s'inscrit dans le cadre de plusieurs expériences au cours desquelles les régions dotées de programmes de vaccination plus avancés transfèrent les initiatives fructueuses à d'autres régions. Davantage de mécanismes de financement internationaux et régionaux pour le partage interrégional sont nécessaires afin de maximiser l'impact des initiatives existantes et d'éviter que chaque région doive « réinventer la roue ».

Tirer parti de l'expertise des organismes partenaires s'est avéré utile. L'équipe ProVac de l'OPS, qui comprend l'équipe de modélisation de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (LSHTM) et une équipe réduite de consultants internationaux, a mis à contribution ses années d'expérience pour développer des outils et des formations spécifiquement pour les équipes dans les pays et pour appuyer l'analyse économique réalisée par ceux-ci, et a assuré un rôle de coordination pour le groupe. PATH a apporté une équipe solide d'experts de l'économie de la santé et a également mis à disposition des experts de l'épidémiologie des maladies pour fournir un appui. L'AMP a fourni des techniques de formation efficaces. Le CDC a apporté une expertise importante dans le domaine des données épidémiologiques et de la surveillance. Le siège et les bureaux régionaux de l'OMS ont été une force mobilisatrice et ont apporté leur expertise mondiale dans le domaine des politiques de vaccination. Le Sabin Vaccine Institute a fourni des outils utiles et pratiques pour la communication des résultats aux autorités nationales.

Cette expérience démontre à nouveau l'importance cruciale de mettre en place des équipes pluridisciplinaires nationales pour que le pays puisse s'approprier le processus et ses résultats. Des

Tableau 2

Caractéristiques, résultats et implications en termes de politiques des études des pays.

Pays	Admissibilité GAVI pour 2014?	Vaccin	Calendrier	Prix du vaccin	% réduction de la mortalité	Coûts nets**	DALY évitées	ICER	PIB par habitant***	Résultat de l'analyse coût-efficacité	Décision du pays	Justification pour évaluation de produit unique
Kenya	Admissible	RV1	2	0,20 USD	46 %	50 000 000 USD	1 312 920	38 USD	942 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Introduction prévue pour juillet 2014	RV1 a une pastille de contrôle
Sénégal	Admissible	RV1	2	0,20 USD	42 %	17 570 000 USD	190 280	92 USD	1 040 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Introduction prévue pour 2014	Préférence du pays
Ouganda	Admissible	RV1	2	0,20 USD	40 %	52 000 000 USD	1 509 030	34 USD	572 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Introduction prévue pour 2016	Préférence du pays
Albanie	Sortant de Gavi	RV1	2	8,50 USD	68 %	1 910 000 USD	950	2 011 USD	4 149 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Introduction prévue pour 2015	s/o (analyse comparative)
		RV5	3	8,50 USD	68 %	4 790 000 USD	950	5 042 USD	4 149 USD	Bon rapport coût-efficacité		
Géorgie *	Sortant de Gavi	VPC10	3+0	3,50 USD	30 %	2 300 000 USD	1 438	1 599 USD	3 602 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Introduit en 2014	Pénurie mondiale de VPC13
Croatie	Non admissible	VPC10	3+0	30,00 USD	58 %	42 508 000 USD	540	78 649 USD	13 227 USD	MAUVAIS rapport coût-efficacité	Non introduit	s/o (analyse comparative)
		VPC13	3+0	35,00 USD	58 %	50 250 000 USD	540	92 973 USD	13 227 USD	MAUVAIS rapport coût-efficacité		
Egypte	Non admissible	VPC13	3+0	14,24 USD	42 %	1 068 600 000 USD	272 878	3 916 USD	3 187 USD	Bon rapport coût-efficacité	Décision en attente	Intéressés par VPC13 car couvre plus de sérotypes circulant en Egypte
Iran	Non admissible	RV5	3	10,00 USD	65 %	219 640 000 USD	76 591	2 868 USD	4 763 USD	Très bon rapport coût-efficacité	Décision de l'introduire ; année d'introduction non définie	Vaccin pentavalent disponible pour l'Iran. Prix du vaccin RV5 négocié

Note: les résultats de l'étude dans ce tableau reflètent la perspective de l'État.

* En 2013 a eu lieu une pénurie mondiale de VPC13. Les pays avaient seulement la possibilité d'évaluer le VPC10 pour introduction immédiate.

** Tous les avantages et les coûts ont été réduits de 3% dans le scénario de référence. Tous les montants ont été arrondis au chiffre supérieur/inférieur.

*** De l'année de l'analyse.

outils d'aide à la décision faciles à utiliser et robustes scientifiquement sont nécessaires dans les contextes où les ressources sont limitées et/ou les données sont rares, et les outils ProVac constituent une option pour combler cette lacune. Les activités du GTI ont également confirmé que le fait d'avoir un point focal issu du ministère de la Santé ou d'une autre institution nationale qui est chargé de diriger et de coordonner l'étude, plutôt que d'embaucher un consultant externe, est probablement plus durable à long terme et plus efficace en termes de développement des capacités nationales. Toutefois, cela pourrait se révéler difficile, compte tenu du temps plus limité dont dispose le personnel des ministères de la Santé et parfois même du bureau régional ou de pays de l'OMS pour fournir un soutien – surtout dans les régions à haut risque débordées par les urgences ou les situations sanitaires difficiles, ainsi que par les activités de coopération technique internationale comme c'est le cas dans la région AFR. À l'avenir, il sera nécessaire de trouver une solution pour répondre plus systématiquement aux demandes de coopération technique des pays et classer les pays par ordre de priorité. Enfin, comme cela est indiqué dans le [Tableau 1](#), le soutien technique destiné à renforcer les capacités pour les évaluations économiques des vaccins peut exiger beaucoup de ressources. Le fait d'allier des moyens d'interaction innovants avec les techniciens et les décideurs locaux au moyen de l'enseignement à distance avec des outils de qualité et faciles à utiliser est nécessaire pour instituer une approche durable à l'avenir.

6. Conclusion

Un processus décisionnel national, fondé sur des données probantes pour l'introduction de nouveaux vaccins dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire est essentiel pour guider l'utilisation efficace des ressources et donner la priorité aux programmes de vaccination à fort impact. Il s'agit de l'antithèse de l'approche descendante. Cette expérience a démontré que la méthode ProVac pour le renforcement des capacités – qui inclut l'utilisation d'ateliers pour promouvoir la socialisation des concepts et des outils généraux, un soutien direct aux pays après réception d'une demande officielle émanant du ministère de la Santé, l'organisation d'une équipe pluridisciplinaire, et la promotion de bonnes relations de travail entre les GTCV, les autorités du ministère et l'équipe chargée de l'analyse – peut être mise en œuvre avec succès dans des pays en dehors de la région de l'Amérique latine et des Caraïbes.

La méthode ProVac offre la possibilité de réunir de multiples parties prenantes nationales autour de la même table, ce qui améliore le processus décisionnel fondé sur des données probantes au niveau des pays. Plusieurs agences sont bien placées pour fournir cette assistance technique et cette coordination à l'échelle mondiale. Les partenaires du GTI ProVac se sont exprimés en faveur du maintien de leur collaboration dans le cadre de cette activité importante. À l'avenir, l'OPS et l'OMS pourraient avoir la possibilité de coordonner l'élargissement des outils et des méthodes ProVac d'aide à la décision à d'autres régions et pays ayant besoin de soutien en temps réel.

7. Participants

Le présent article est le fruit d'un effort conjoint conduit par le Secrétariat du GTI ProVac à l'OPS, avec d'importantes contributions de la part des partenaires du GTI : l'AMP, la LSHTM, PATH, le Sabin Vaccine Institute, le CDC et le siège de l'OMS. Ce travail s'est déroulé sous la direction et la supervision du Dr. Jon K. Andrus, Directeur adjoint de l'OPS et investigateur principal de l'Initiative ProVac.

8. Avertissement

Les constatations et les conclusions présentées dans cet article sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC).

9. Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Remerciements

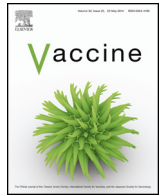
Nous tenons à remercier la Fondation Bill et Melinda Gates pour son soutien financier au titre de sa subvention numéro OPP1032888 qui a permis de mettre en place le GTI et les activités qu'il a menées pendant deux ans. Nous remercions également pour leurs contributions pertinentes Liudmila Mosina, de l'OMS EURO ; Amos Petu, de l'OMS AFRO ; et Irtaza Chaudhri, de l'OMS EMRO.

Références

- [1] Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet* 2013;381(avr. (9875)):1405–16, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60222-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60222-6).
- [2] Organisation mondiale de la Santé (OMS), International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN; 2012. Site web (en anglais): (http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=cervix) (consulté le 9 mai 2014),(Cancer Fact Sheets. Cervix Uteri).
- [3] Clark AD, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, Andrus JK, Sanderson C. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine*, 31S, C19-29. doi:10.1016/j.vaccine.2013.05.045.
- [4] Toscano CM, Jauregui B, Janusz CB, Sinha A, Clark AD, Sanderson C, et al. ProVac Network of Centers of Excellence. Establishing a regional network of academic centers to support decision-making for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean: the ProVac experience. *Vaccine* 2013;31(Jul (Suppl. 3)):C12–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.033>, disponible (en anglais).
- [5] Blau, J, Hoestlandt C, Clark AD, Baxter L, Felix Garcia AG, Mounaud B, and Mosina L. Améliorer le processus décisionnel national de la vaccination en renforçant les capacités en évaluation économique: mise en œuvre de ProVac en Europe. *Vaccine* 201. (dans ce numéro).
- [6] Ahmeti A, Preza I, Simaku A, Nelaj E, Clark AD, Felix Garcia AG, et al. Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [7] Vučina VV, Kurečić Filipović S, Kožnjak N, Stamenić V, Clark AD, Mounaud B, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué en Croatie. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [8] Sibak M, Moussa I, El-Tantawy N, Badr S, Chaudhri I, Allam E. et al Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV-13) dans le programme national de vaccination égyptien, 2013. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [9] Komakhidze T, Hoestandt C, Dolakidze T, Shakhnazarova M, Chliakdze R, Kopaleishvili N, et al. Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué en Géorgie. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [10] Moradi-Lakeh M, Javanbakht M, Yaghoubi M, Esteghamati A, Mansour Ghanaie R, Mahmoudi S, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Iran. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [11] Sigei CK, Odaga J, Mvundura M, Madrid Y, Clark A. Kenya ProVac Technical Working Group, Uganda ProVac Technical Working Group. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [12] Diop A, Atherly D, Faye A, Sall FL, Clark AD, Nadiel L, et al. Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirrotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).
- [13] Andrus JK, Toscano CM, Lewis M, Oliveira L, Roper AM, Dávila M, et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac initiative. *Public Health Rep* 2007;122(Nov.–Déc. (6)):811–6 (PMCID: PMC 1997250).
- [15] Urueña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Hernandez L, Giglio N, et al. Analyse du rapport coût/efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Argentine. *Vaccine* 2015 (dans ce numéro).

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Améliorer le processus décisionnel national de la vaccination en renforçant les capacités en évaluation économique : mise en œuvre de ProVac en Europe



Julia Blau^{a,*}, Céline Hoestlandt^a, Andrew D. Clark^b, Louise Baxter^b, Ana Gabriela Felix Garcia^c, Bérénice Mounaud^a, Liudmila Mosina^d

^a Agence de Médecine Préventive, Paris, France

^b London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^c Organisation panaméricaine de la Santé, Washington, DC, États-Unis

^d Bureau régional pour l'Europe de l'Organisation mondiale de la Santé, Copenhague, Danemark

INFO ARTICLE

Mots clés :

Comité consultatif
Économie de la santé
Évaluation économique
Politique fondée sur des données probantes
Politique de vaccination
Nouveaux vaccins

R É S U M É

Contexte : Depuis de nombreuses années, les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire déploient des efforts pour renforcer le processus décisionnel national de la vaccination. L'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a été mise en place pour contribuer à accélérer le processus de décisions fondées sur des données probantes concernant l'introduction de nouveaux vaccins. Cette initiative offre une formation sur des modèles coûts-efficacité simples à mettre en œuvre et soutient le développement d'évaluations économiques menées par les pays. En raison du succès de l'Initiative ProVac dans les Amériques, et à la suite de demandes émanant de pays en dehors des Amériques, la Fondation Bill & Melinda Gates a financé un projet pilote sur deux ans pour étendre l'initiative à d'autres régions du monde. Appelée Groupe de travail international (GTI) ProVac, cette initiative s'est concrétisée en 2012 et 2013. Elle a été coordonnée par l'OPS et réalisée en collaboration avec plusieurs partenaires internationaux, parmi lesquels l'Agence de Médecine Préventive (AMP), la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM), le Program for Appropriate Technology in Health, l'Institut Sabin des vaccins, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Dans la région Europe de l'OMS, le support technique a été apporté par l'AMP, en étroite collaboration avec le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS et les autres partenaires du GTI ProVac.

Méthodes : En 2012, l'AMP, le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS et les autres partenaires ont organisé un atelier de formation à Dubrovnik, en Croatie, pour les 31 participants venant de quatre pays de la région Europe de l'OMS. L'objectif était de former des professionnels de la santé aux méthodes types d'évaluation économique et d'estimer la demande régionale en études économiques à l'appui du processus décisionnel de la vaccination. L'AMP et les autres organisations ont également appuyé quatre études nationales du rapport coût/efficacité dans la région Europe de l'OMS. L'assistance comprenait des visites dans les pays et un soutien sur une période de six mois, la mise en place d'équipes d'experts multidisciplinaires, une formation continue sur le modèle d'aide à la décision TRIVAC pour l'analyse économique de nouveaux vaccins, l'examen des données probantes locales, les recommandations concernant la saisie des données clés, et un soutien pour la présentation des résultats aux décideurs nationaux.

Résultats : Des études nationales du rapport coût-efficacité ont été menées dans quatre pays : l'Albanie (vaccin contre le rotavirus [VR]), l'Azerbaïdjan (vaccin antipneumococcique conjugué [VPC]), la Croatie (VPC) et la Géorgie (VPC). Les quatre pays ont optimisé leurs estimations de la charge de morbidité évitable par les nouveaux vaccins. Les instances consultatives nationales et les ministères de la Santé ont obtenu des données économiques probantes qui ont aidé l'Albanie et la Croatie à prendre des décisions quant à l'introduction de nouveaux vaccins. L'Azerbaïdjan et la Géorgie ont utilisé des données économiques probantes pour confirmer des décisions préliminaires prises précédemment concernant l'introduction du VPC et les engagements financiers correspondants. L'étude a facilité l'obtention par

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Blau J, et al. Améliorer le processus décisionnel national de la vaccination en renforçant les capacités en évaluation économique : mise en œuvre de ProVac en Europe. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.073>

* Auteur correspondant. Tél.: +33 1 53 86 89 20.
Adresse e-mail : juliablau@gmail.com (J. Blau).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.047>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

l'Albanie de prix abordables pour les vaccins antirotavirus grâce à sa participation au mécanisme de passation de marchés de l'UNICEF pour les pays à revenu intermédiaire. La Croatie a pu définir le prix du VPC qui rendrait son introduction efficace au regard des coûts et peut maintenant utiliser ce chiffre comme base de négociations sur les prix.

Discussion : Malgré certains défis du fait de priorités nationales concurrentes, de budgets serrés pour la vaccination, et du manque de données nationales disponibles, le GTI ProVac a contribué à renforcer les capacités des professionnels nationaux de la santé à appuyer le processus décisionnel pour l'introduction de nouveaux vaccins et à promouvoir l'utilisation des données économiques probantes pour prendre des décisions concernant la vaccination. Étant donné que bon nombre d'autres pays de la région Europe de l'OMS se sont déclarés intéressés par la possibilité d'être aidés par le GTI ProVac, ce type de collaboration étroite entre pays et partenaires internationaux devrait être élargi.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Rappel des faits et contexte régional

De nouveaux vaccins, tels que les vaccins antirotavirus et anti-pneumococciques, peuvent éviter des décès et réduire la charge de morbidité. Toutefois, les vaccins étant chers et leur coût entraînant souvent une augmentation substantielle du coût des programmes de vaccination, les décisions nationales concernant leur introduction doivent être solidement étayées. Les ministères de la Santé devraient examiner minutieusement les aspects financiers de ce type d'introductions, y compris les données probantes concernant l'efficacité au regard des coûts des nouvelles interventions. De ce fait, bon nombre de pays à faible revenu et à revenu intermédiaire ont exprimé le besoin de recevoir un soutien pour recueillir des données probantes locales sur l'efficacité au regard des coûts des nouveaux vaccins, mais aussi pour renforcer leurs capacités d'interprétation de ces données et de leur communication aux décideurs nationaux.

Pour répondre à ces besoins dans les Amériques, l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a été créée en 2004, avec l'objectif de renforcer les capacités techniques nationales pour formuler une politique de vaccination fondée sur des données probantes. L'Initiative ProVac a produit des modèles pour l'analyse du rapport coût-efficacité, organisé des ateliers régionaux de formation, et fourni un soutien technique direct à chaque pays. Cette approche et l'expérience acquise dans les Amériques ont été décrites ailleurs [1].

En raison du succès de l'Initiative ProVac dans les Amériques, des pays d'autres régions du globe ont demandé une aide pour renforcer leurs capacités en évaluation économique afin d'améliorer leurs processus décisionnels nationaux concernant la vaccination. En réponse, la Fondation Bill & Melinda Gates a financé un projet pilote sur deux ans, appelé Groupe de travail international (GTI) ProVac. Cette initiative, qui s'est déroulée en 2012 et 2013, a été coordonnée par l'OPS et menée à bien en collaboration avec des partenaires internationaux, parmi lesquels l'Agence de Médecine Préventive (AMP), la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM), le Program for Appropriate Technology in Health (PATH), l'Institut Sabin des vaccins, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Ce groupe avait pour mandat de mettre en œuvre les outils et méthodes ProVac dans les pays des régions d'Afrique, de Méditerranée orientale et d'Europe définies par l'OMS.

En collaboration avec les bureaux régionaux de l'OMS, l'AMP a mis en place les outils et la méthodologie ProVac dans six pays, quatre de la région Europe et deux de la région Méditerranée orientale. Des ateliers conjoints de l'OMS et de l'AMP ont été organisés dans ces deux régions pour sensibiliser les pays à la nécessité d'utiliser des données probantes dans le processus décisionnel et à la disponibilité du GTI ProVac pour fournir cet appui, ainsi que pour former brièvement les pays en évaluation économique de la santé.

Cet article porte principalement sur l'expérience de la mise en œuvre de ProVac dans la région Europe de l'OMS. L'expérience et les

leçons tirées de la région de la Méditerranée orientale avec l'AMP et de la région de l'Afrique avec PATH sont présentées dans un article de Jauregui et al. [2].

2. Méthodes

2.1. L'utilisation des outils et de la méthodologie de l'Initiative ProVac

L'AMP et l'OMS ont tiré parti de la mise au point et de l'utilisation des outils et des méthodologies ProVac dans les Amériques en les appliquant dans la région Europe de l'OMS. En collaboration avec l'OMS, l'AMP a formé les équipes des pays à deux niveaux. L'approche générale ProVac a tout d'abord été expliquée aux équipes, en insistant sur l'importance du transfert des compétences et des connaissances aux équipes, afin de permettre le renforcement des capacités des pays et leur appropriation des résultats du projet. Les outils eux-mêmes ont ensuite été présentés.

Le principal outil utilisé a été le modèle TRIVAC. TRIVAC est un modèle d'aide à la décision développé par la LSHTM, utilisé dans le cadre de l'Initiative ProVac en Amérique latine pendant de nombreuses années [1]. Il est construit dans Excel et peut être utilisé par les pays pour mener des analyses du rapport coût-efficacité des vaccins utilisés pour la prévention des maladies provoquée par trois agents pathogènes : le rotavirus, le pneumocoque, et l'*Haemophilus influenzae* de type b.

Le modèle TRIVAC présente trois caractéristiques spécifiques qui facilitent la formation dans les pays. Premièrement, il s'agit d'un modèle transparent qui affiche les données saisies, les calculs et les résultats, et permet ainsi aux analystes de comprendre les différentes étapes menant aux résultats. Deuxièmement, une série de résultats sont affichés, qui peuvent être utilisés comme données probantes pour la prise de décisions. Ces résultats comprennent le nombre de cas, les hospitalisations et les décès évités ; le nombre d'enfants complètement vaccinés ; le coût du programme de vaccination ; et les coûts évités en termes de services de santé. Troisièmement, le logiciel Excel est disponible dans le monde entier et facile à utiliser. À l'aide de TRIVAC, des personnes venant de différents pays et aux antécédents très divers peuvent, indépendamment de leurs connaissances des modèles et du logiciel, procéder à une évaluation économique avec les données appropriées [3].

2.2. Un atelier régional de formation

En octobre 2012, l'AMP et le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS ont organisé un atelier régional de formation, dans la ville de Dubrovnik, en Croatie, qui portait sur l'efficacité au regard des coûts du vaccin antipneumococcique conjugué (VPC). Cet atelier avait pour objectif de former des professionnels de la santé, d'accroître les connaissances des pays sur l'utilisation de l'évaluation économique pour contribuer à l'élaboration de la

politique sur l'introduction de nouveaux vaccins, d'améliorer leur capacité à réaliser des analyses du rapport coût-efficacité qu'ils puissent s'approprier, et d'évaluer la demande régionale en études économiques. Trente et un participants provenant de quatre pays (Albanie, Croatie, Estonie et Géorgie) y ont participé. La composante VPC du modèle TRIVAC a été utilisée comme base pour les exercices de l'atelier.

À l'issue de celui-ci, trois des quatre pays participants (l'Albanie, la Croatie et la Géorgie) ont soumis des lettres officielles au Bureau régional pour l'Europe de l'OMS, demandant à faire partie du GTI ProVac. L'Estonie n'a pas présenté de demande, car des données sur l'efficacité au regard des coûts des nouveaux vaccins sont devenues disponibles, qui provenaient d'études menées par l'université nationale de Tartu. Cependant, le GTI ProVac a également appuyé une étude nationale en Azerbaïdjan, qui a soumis une demande à l'OMS en 2012.

2.3. Un groupe de travail multidisciplinaire national

Une priorité commune à l'AMP et au Bureau régional pour l'Europe de l'OMS consistait à utiliser les analyses du rapport coût-efficacité pour renforcer la prise de décisions en matière de politique de vaccination et assurer la pérennité de cette politique vaccinale. Par conséquent, l'accent a été mis sur l'optimisation de l'engagement et du soutien des instances consultatives existantes dans le pays (le Groupe technique consultatif national sur la vaccination [GTCV] ou le Comité de coordination inter-agences [CCIA]), ainsi que d'autres parties prenantes participant au processus décisionnel (ministère de la Santé, ministère des Finances, bureau de l'OMS dans le pays considéré, et Fonds des Nations Unies pour l'Enfance).

Au niveau national, l'AMP et le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS ont utilisé l'approche ProVac pour aider chaque pays à créer une équipe nationale d'experts émanant de diverses organisations et aux domaines d'expertise multiples, tels que l'épidémiologie, les maladies infectieuses, la finance, la pédiatrie et l'économie. Cette équipe multidisciplinaire d'experts a été chargée de recueillir les données appropriées pour l'analyse du rapport coût-efficacité. Elle comprenait du personnel d'institutions telles que le ministère de la Santé du pays, l'Institut de santé publique, le principal hôpital universitaire et le GTCV. Le coordinateur menant cette équipe au niveau national était un responsable de liaison préalablement désigné de manière officielle par le ministère de la Santé. L'AMP et le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS ont conseillé le choix de candidats capables de consacrer au moins la moitié de leur temps au GTI ProVac, dans la mesure où ceux-ci seraient chargés de la réalisation des études. L'AMP et l'OMS ont fortement prôné la sélection d'un responsable de liaison ayant déjà un poste au sein d'une organisation décisionnelle pertinente dans le domaine de la vaccination, afin d'assurer la pérennité dans le pays considéré des capacités développées. Si le responsable de liaison au niveau national était déjà un employé du programme national de vaccination, cela contribuerait à garantir l'appropriation de l'étude par les pays et, de ce fait, la pérennité du processus.

2.4. Un processus d'étude de six mois dirigé par les pays

L'AMP, le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS et les autres partenaires du GTI ProVac ont travaillé avec les pays pendant six mois en moyenne. Cette durée inclut deux ou trois visites dans le pays, de deux à trois jours chacune. La première visite visait à sensibiliser sur le projet et à obtenir l'engagement des autorités, ainsi qu'à former le responsable de liaison et l'équipe multidisciplinaire à l'évaluation économique et au modèle TRIVAC. La deuxième visite était axée sur l'évaluation des données recueillies à saisir dans le modèle. La troisième visite consistait à valider les données finales,

interpréter les résultats, analyser les scénarios et aider l'équipe à préparer une présentation pour les parties prenantes au niveau national. Cette approche en trois visites a permis un suivi étroit de l'équipe nationale par des experts internationaux à même de fournir l'aide nécessaire.

Dans ce cadre de cette démarche, bon nombre d'autorités nationales ont été amenées à prendre part au processus d'analyse du rapport coût-efficacité. En Albanie, par exemple, les résultats de l'étude ont été présentés au GTCV, au CCIA, au ministère de la Santé, à l'institut de santé publique, à la Croix-Rouge albanaise, à l'institut de l'assurance maladie, au centre national de contrôle des médicaments et à l'UNICEF. Les équipes nationales ont également été encouragées à publier un article sur leur étude dans une revue faisant l'objet d'un examen par les pairs.

2.5. Soutien apporté par le Groupe de travail international ProVac

Le GTI ProVac a réuni divers acteurs, des membres de différentes institutions et des experts de domaines variés pour travailler conjointement sur cette initiative. L'AMP a été en communication constante avec les autres partenaires pour partager et acquérir leur expérience et leur expertise. Par exemple, les partenaires ont suggéré des améliorations à apporter au modèle TRIVAC et aux méthodologies ProVac. Les besoins et le niveau de développement des pays non membres de l'OPS étaient différents de ceux des pays de l'OPS. L'AMP a assuré un retour d'informations à la LSHTM et à l'OPS sur la façon de rendre les outils plus utiles et mieux adaptés aux contextes nationaux. Les experts du CDC ont aidé les pays à valider les données utilisées pour leurs modèles d'étude et ont fourni les meilleures données probantes disponibles sur l'efficacité des vaccins et la charge de morbidité, tant au niveau régional qu'international.

3. Résultats

Avec les 53 États Membres de la région Europe de l'OMS, les activités du GTI ProVac visaient les pays à revenu intermédiaire, qui doivent supporter intégralement le coût associé à l'introduction de nouveaux vaccins. Certains de ces pays ont été en mesure de recevoir le soutien de l'Alliance du vaccin (Gavi)¹, mais ils ont dû cofinancer une proportion croissante du prix des nouveaux vaccins, passé en quatre ans de 20% à la totalité de leur prix.

Même avec l'appui initial de Gavi, l'introduction des vaccins double ou triple le coût des programmes de vaccination dans les pays à revenu intermédiaire, et nécessite soit une augmentation du budget global du ministère de la Santé, soit une redistribution des fonds provenant d'autres programmes au sein de ce ministère. Les ressources disponibles pour les programmes de santé publique dans ces pays sont limitées, et les ministères de la Santé font face à un certain nombre de priorités concurrentes. Par conséquent, les données économiques probantes qui aident à décider si l'introduction de nouveaux vaccins devrait se voir accorder la priorité parmi d'autres programmes de santé publique revêtent une grande importance pour les pays à revenu intermédiaire. En outre, les résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité, de même que d'autres données probantes, pourraient aider les stratèges et les décideurs à préconiser l'allocation de fonds supplémentaires aux ministères des Finances. De plus, en Croatie, l'analyse du rapport

¹ L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) a été créée par la Fondation Bill & Melinda Gates à la fin de 1999 (l'organisation a changé de nom récemment, pour s'appeler désormais Gavi, l'Alliance pour les vaccins [Gavi]). La mission de Gavi est de « sauver les vies d'enfants et de protéger la santé de la population en améliorant l'accès à la vaccination dans les pays pauvres ». Des informations supplémentaires sont consultables sur : <http://www.gavi.org>.

Tableau 1
Récapitulatif des données et des résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité pour chaque pays.

Pays	Albanie		Azerbaïdjan	Géorgie	Croatie	
	RV1	RV5	VPC10	VPC10	VPC13	VPC10
Prix estimé du vaccin (en US\$ et par dose)	8,5 \$	8,5 \$	3,5 \$	3,5 \$	35 \$	30 \$
PIB/habitant (US\$)	3707 \$	3707 \$	7490,5 \$	3508 \$	13 227 \$	13 227 \$
US\$ par DALY évitée du point de vue de l'État	1935 \$	4954 \$	66 \$	1599 \$	87 053 \$	73 642 \$
Résultat	Très rentable	Rentable	Très rentable	Rentable	Non rentable	Non rentable

coût-efficacité menée avec le soutien du GTI ProVac a constitué la première évaluation économique nationale en matière de prévention et de lutte contre les maladies infectieuses ; ces activités ont contribué à dégager des données économiques probantes utiles au processus décisionnel du pays.

Dans ces quatre pays, les études analysant le rapport coût-efficacité ont permis d'utiliser des statistiques nationales de surveillance et des estimations mondiales pour examiner les données concernant la charge de morbidité des maladies évitables par les nouveaux vaccins. Par exemple, l'équipe chargée de cette analyse en Albanie a estimé la charge de morbidité liée à la gastro-entérite à rotavirus à partir des données de surveillance sentinelle du rotavirus et des statistiques de mortalité nationale. L'équipe croate a procédé à l'analyse des données du système national de déclaration des maladies infectieuses et examiné les publications portant sur la distribution des sérotypes pneumococciques dans ce pays. Les équipes d'Azerbaïdjan et de Géorgie ont procédé à un examen critique des données de surveillance passive de la pneumonie et de la méningite au sein de la population. Le GTI ProVac a aidé ces équipes à mieux comprendre les biais potentiels de ces estimations et fourni d'autres estimations de l'OMS à utiliser dans l'analyse des scénarios.

Ce travail a également permis de mieux comprendre les implications financières de ces maladies pour les systèmes de santé publique. Dans tous les pays, les équipes chargées de l'analyse du rapport coût-efficacité ont estimé la fréquence des hospitalisations et des consultations ambulatoires dues aux maladies potentiellement évitables par les nouveaux vaccins, ainsi que les économies de coûts potentielles qui en résulteraient sur le plan des soins de santé et des traitements fournis par les gouvernements.

3.1. Deux pays qui ne sont plus éligibles au soutien de Gavi : l'Azerbaïdjan et la Géorgie

En 2010, l'Azerbaïdjan et la Géorgie ont demandé le soutien de Gavi pour introduire le VPC. Les demandes ont été soumises pour saisir la dernière occasion de recevoir le soutien de Gavi, dans la mesure où ces deux pays devaient perdre leur statut d'admissibilité à ce soutien en 2011. Toutefois, les décisions de ces deux pays d'introduire de nouveaux vaccins n'en étaient encore qu'à un stade préliminaire. En 2010, en raison de contraintes concernant la fourniture de nouveaux vaccins au niveau mondial, on ne savait pas quand les vaccins antipneumococciques seraient disponibles pour ces pays. Par conséquent, les décisions du ministère de la Santé et les engagements financiers correspondants ont dû être reconsidérés, puis confirmés ultérieurement. En outre, en Azerbaïdjan, conformément à la réglementation locale, le ministère de la Santé devait, avant l'introduction du nouveau vaccin, obtenir l'approbation du Conseil des ministres.

Dans ces deux pays, les instances consultatives nationales ont formulé des recommandations scientifiques pour appuyer les décisions finales concernant l'introduction du VPC sur la base des données probantes liées à la charge de morbidité des maladies à pneumocoques, à l'efficacité et à l'innocuité du VPC, à la faisabilité programmatique de son introduction et à l'acceptation du nouveau vaccin par le personnel médical et la population. Cependant, les

décideurs avaient besoin de données économiques probantes supplémentaires pour s'assurer que l'introduction du vaccin soit un objectif prioritaire par rapport aux autres interventions de santé publique, pour confirmer leur décision préliminaire d'introduire le vaccin antipneumococcique, et pour justifier l'attribution de fonds supplémentaires.

Les ministères de la Santé allaient également utiliser les résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité pour plaider auprès du ministère des Finances l'obtention de fonds supplémentaires assurant l'octroi, en temps opportun, d'un plus grand nombre de paiements de cofinancement, ainsi que d'un financement pérenne du vaccin VPC une fois que l'appui de Gavi aurait pris fin. Le manque d'expertise locale en économie de la santé et en évaluation économique a incité les ministères de la Santé à demander l'appui du Bureau régional pour l'Europe de l'OMS qui, à son tour, a demandé l'aide du GTI ProVac.

En Azerbaïdjan, les résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité ont indiqué qu'il serait très efficace au regard des coûts d'introduire le VPC10 (Tableau 1). Ces résultats ont aidé le ministère de la Santé d'Azerbaïdjan à confirmer sa décision d'introduire le vaccin antipneumococcique dans le pays. Les résultats ont été également inclus dans la demande soumise au Conseil des ministres, ce qui a contribué à obtenir son approbation finale et à introduire le VPC en décembre 2013. Le ministère de la Santé s'est déclaré intéressé par la possibilité de réaliser des études en utilisant le modèle et la méthodologie TRIVAC, parmi lesquelles une analyse comparative du VPC 13-valent et une analyse du rapport coût-efficacité du vaccin VPH.

En Géorgie, les résultats de l'étude ont indiqué qu'il serait très efficace au regard des coûts d'introduire le VPC (Tableau 1) [5]. Le ministère de la Santé a confirmé sa décision préliminaire d'introduire le vaccin antipneumococcique et a pris les engagements financiers correspondants. Le vaccin antipneumococcique a été introduit dans le calendrier national de vaccination en novembre 2014.

3.2. Deux pays à revenu intermédiaire : l'Albanie et la Croatie

En Albanie et en Croatie, deux pays à revenu intermédiaire, les instances consultatives nationales ont recommandé l'introduction de nouveaux vaccins dans le calendrier de vaccination systématique. Toutefois, les ministères de la Santé ont demandé des données économiques probantes supplémentaires pour prendre la décision finale d'introduire de nouveaux vaccins en étant sûr que l'allocation de fonds supplémentaires serait justifiée.

En Albanie, le programme national de vaccination et le CCIA ont débattu de l'introduction du vaccin antirotavirus. Ils ont conclu que cette introduction était justifiée, compte tenu de la charge de morbidité de l'infection à rotavirus, des caractéristiques du vaccin et des éléments d'appréciation concernant la santé publique. Cependant, les recommandations finales au ministère de la Santé étaient liées à des données probantes supplémentaires indiquant qu'il serait efficace au regard des coûts d'introduire la vaccination antirotavirus. Par conséquent, le ministère de la Santé a demandé à l'AMP et au Bureau régional pour l'Europe de l'OMS leur soutien pour réaliser une évaluation économique.

Les résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité du GTI ProVac ont montré que l'introduction de la vaccination contre le rotavirus en Albanie serait soit efficace soit très efficace au regard des coûts², selon le vaccin utilisé (RV1 ou RV5) et la perspective retenue (celle de l'État ou celle de la société) (Tableau 1) [6]. Sur la base de ces résultats et d'autres données probantes pertinentes (telles que la charge de morbidité, et l'innocuité, l'efficacité et l'acceptation vaccinales), le CCIA (qui faisait office d'instance consultative nationale) a recommandé au ministère de la Santé d'introduire le vaccin dans le calendrier de vaccination du pays. Le ministère de la Santé a accepté la recommandation du CCIA. Toutefois, le calendrier d'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie a été fixé à 2015 parce qu'en 2014, le pays prévoyait d'introduire le VPI dans le cadre de la mise en œuvre du Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale. L'évaluation économique du GTI ProVac a permis de mieux comprendre comment le prix du vaccin a une incidence sur le rapport coût-efficacité. L'analyse a également incité le ministère de la Santé à demander que la division des achats de l'UNICEF inclue l'Albanie à son initiative d'appui des pays à revenu intermédiaire pour l'introduction accélérée des vaccins antirotavirus.

La Croatie était un pays à revenu intermédiaire lorsqu'elle a été sélectionnée pour participer au GTI ProVac. En juillet 2012, la Croatie est devenue un pays à revenu élevé, selon le classement de la Banque mondiale³. De même qu'en Albanie, le GTCV débattait en Croatie des recommandations sur l'introduction du VPC, mais ses recommandations finales ont établi la nécessité de disposer de données économiques probantes supplémentaires qui pourraient contribuer à faire de l'introduction du VPC une priorité par rapport aux autres interventions de santé publique. Le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS et le GTI ProVac ont apporté leur soutien pour réaliser l'analyse du rapport coût-efficacité. L'un des objectifs de l'analyse de ce rapport était d'évaluer si l'introduction du VPC serait efficace au regard des coûts, compte tenu du prix élevé du vaccin fixé par les fabricants. Le Gouvernement croate disposait d'estimations du rapport coût-efficacité provenant d'études de l'industrie pharmaceutique, mais voulait avoir une source d'informations indépendante.

Les résultats de l'analyse du rapport coût-efficacité ont indiqué que l'introduction du vaccin antipneumococcique dans le programme de vaccination systématique en Croatie ne serait pas efficace au regard des coûts, et ce sur la base des coûts et avantages pour les enfants âgés de moins de 5 ans (Tableau 1) [7]. Cela était vrai à la fois pour le VPC13 et pour le VPC10. Les principaux paramètres influençant le rapport coût-efficacité différentiel (ICER) étaient le prix élevé du vaccin et le taux de mortalité relativement faible des maladies pneumococciques. Le ministère de la Santé a décidé de reporter l'introduction du VPC jusqu'à ce que le prix du vaccin diminue.

Cette analyse du rapport coût-efficacité était l'une des premières études de rentabilité menée par le ministère de la Santé en Croatie. C'était aussi la première fois dans le pays qu'une décision d'introduction d'un nouveau vaccin prenait en considération des données économiques probantes. Cette évaluation a éveillé l'intérêt quant à une amélioration des analyses existantes (comme l'inclusion de prestations de santé pour les groupes de populations plus âgées) et à la production de données économiques probantes similaires chaque fois que l'introduction

d'un nouveau vaccin est envisagée. L'équipe multidisciplinaire a recommandé que le ministère de la Santé utilise systématiquement des évaluations économiques pour appuyer les décisions de santé publique et la hiérarchisation des interventions envisagées.

4. Discussion

Le GTI ProVac a permis à des instances consultatives (GTCV ou CCIA) de quatre pays d'élaborer à l'intention des ministères de la Santé des recommandations fondées sur des données probantes pour la prise ou la confirmation de décisions préliminaires concernant l'introduction des vaccins antirotavirus et antipneumococciques. Les analyses de rapport coût-efficacité ont fourni aux ministères des données économiques probantes supplémentaires qui les ont aidés à rendre prioritaire l'introduction des nouveaux vaccins par rapport aux autres programmes de santé publique.

En Albanie, par exemple, à la suite de l'analyse de son rapport coût-efficacité, l'introduction du vaccin antirotavirus a été recommandée par le CCIA. Le ministère de la Santé a accepté la recommandation du CCIA, et l'introduction de ce vaccin est prévue pour l'année 2015. En Géorgie et en Azerbaïdjan, les décisions préliminaires prises en 2010 (afin de ne pas perdre l'occasion de bénéficier du soutien du Gavi) ont été confirmées par les ministères de la Santé, et des engagements financiers pertinents ont été pris. Le VPC a été introduit en Azerbaïdjan en décembre 2013 et en Géorgie en novembre 2014. En Croatie, le ministère de la Santé a pris la décision de ne pas introduire le VPC avant que le prix du vaccin ne diminue pour atteindre un niveau où son introduction deviendrait rentable.

Dans l'ensemble, la transparence du modèle TRIVAC développé par la LSHTM a permis de faire en sorte que le processus de production des données probantes et la valeur de ce processus soient démontrés et compris par un ensemble d'experts nationaux et les autorités nationales. Élément important, les quatre équipes des pays du GTI ProVac ont recommandé que les évaluations économiques deviennent désormais systématiques dans la prise de décisions et la hiérarchisation des interventions de santé publique.

Un deuxième effet notable a été le renforcement des capacités. Les responsables de liaison nationaux ont reçu une formation en évaluation économique et sur le modèle TRIVAC, qui était celle d'une approche d'apprentissage par la pratique. Les responsables de liaison étaient des travailleurs actifs dans le domaine et dans les institutions qui participent au processus des décisions concernant la vaccination. En Albanie, le responsable de liaison travaillait à l'Institut de la santé publique ; en Azerbaïdjan, il dirigeait le département de la vaccination au ministère de la Santé ; en Croatie, il était le directeur du PEV ; en Géorgie, il travaillait dans le département de la Surveillance des maladies transmissibles. Ce choix de responsables de liaison a favorisé la pérennité des compétences, car les compétences acquises dans le cadre du processus du GTI ProVac restaient au sein de ces institutions au lieu de se perdre lors du départ d'un éventuel consultant externe.

L'AMP et les partenaires du GTI ont également formé l'équipe multidisciplinaire au modèle TRIVAC et au processus d'évaluation économique en général. En outre, les membres des comités consultatifs nationaux ont reçu une formation pour mieux comprendre la méthodologie des évaluations économiques et interpréter correctement les résultats des analyses de rapport coût-efficacité. Ils ont appris comment utiliser les données économiques probantes pour formuler des recommandations concernant les nouveaux vaccins, et comment communiquer les résultats de ces analyses aux stratèges et aux décideurs.

Un troisième avantage tenait au fait que les analyses de rapport coût-efficacité ont aidé les pays à effectuer des analyses approfondies et à mieux estimer la charge de morbidité en conjuguant

² Sur la base d'un seuil de > 1 PIB par habitant à > 3 PIB par habitant, fixé par la Commission Macroéconomie et Santé de l'OMS. Pour de plus amples informations veuillez consulter : http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/.

³ Pour de plus amples informations, veuillez consulter le site Internet de la Banque mondiale : <http://www.worldbank.org/en/country/croatia>.

les données disponibles localement et les résultats des estimations mondiales. Le GTI ProVac a aidé les équipes nationales à mieux comprendre les limites des données rapportées par leur surveillance et leurs statistiques nationales, et à les interpréter correctement. Les études ont fourni des estimations qui ont aidé les ministères de la Santé à mieux comprendre la charge financière que les maladies évitables par les nouveaux vaccins imposent au système de santé. Les pays ont également pu définir le prix qui rendrait rentable l'introduction de nouveaux vaccins.

Un quatrième résultat qui mérite d'être souligné a été enregistré au niveau régional. L'AMP et le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS ont appliqué la méthodologie du GTI ProVac selon une méthode standardisée dans les quatre pays afin de fournir un soutien cohérent, mais aussi de permettre aux différents pays de s'entraider grâce à des échanges de pair à pair et mettre en place des collaborations régionales durables. Le responsable de liaison de la Géorgie a en effet assisté à la visite finale de l'équipe de l'AMP en Azerbaïdjan, afin de voir le travail devant être réalisé dans ce pays et observer le travail de l'équipe nationale en action.

En juin 2014, le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS a organisé une réunion régionale qui a permis de partager avec d'autres pays à revenu intermédiaire la méthodologie et les résultats des analyses de rapport coût-efficacité menées avec le soutien du GTI ProVac. Les participants sont convenus du rôle important des données économiques probantes pour justifier l'introduction de nouveaux vaccins onéreux. Ils ont également débattu de la façon d'utiliser les résultats des analyses de rapport coût-efficacité pour hiérarchiser l'introduction de nouveaux vaccins et plaider en faveur de fonds additionnels pour en couvrir le coût. Bon nombre de pays se sont déclarés intéressés par la possibilité d'obtenir le soutien du Bureau régional pour l'Europe de l'OMS afin de réaliser des évaluations économiques similaires. Le Bureau régional va étendre les échanges de pair à pair mis en œuvre au sein du GTI ProVac, en faisant en sorte que des spécialistes formés d'Azerbaïdjan, de Géorgie, ou de Croatie participent aux évaluations prévues pour la République de Moldova et l'Ouzbékistan.

Même s'il est clair que les activités du GTI ProVac ont eu un impact sur les différents pays ainsi que sur la région Europe de l'OMS dans son ensemble, il convient de mentionner certains défis actuels. Une contrainte majeure pour les pays concernés tenait à l'absence de données nationales disponibles sur la charge de morbidité et le coût du traitement des maladies évitables par les nouveaux vaccins. Cela était particulièrement vrai pour les pays qui ne mettent pas en place de surveillance en laboratoire des maladies bactériennes invasives, ou pour les pays qui ont récemment mis en œuvre des réformes importantes de leurs systèmes de santé. Cette contrainte a eu une incidence sur les résultats des analyses de rapport coût-efficacité, car les pays devaient parfois s'appuyer sur des estimations mondiales, des données internationales ou des opinions d'experts. Par exemple, la Géorgie ayant opéré un changement dans le financement de son système de soins de santé, il a été difficile d'obtenir des données sur les coûts. Bien sûr, ces approximations ont été évaluées dans toute la mesure du possible au cours des analyses de scénario réalisées dans le cadre des analyses de rapport coût-efficacité.

Le **Tableau 1** résume brièvement les données et les résultats dans les quatre pays, et des informations plus détaillées, ainsi que les résultats, sont disponibles dans une série d'articles propres à chaque pays [5–7] et dans le tableau 2 du document de présentation générale du GTI ProVac [2].

Il est difficile de faire des comparaisons entre les quatre études nationales décrites dans cet article. Trois des études étaient centrées sur le VPC, tandis que la dernière concernait le vaccin antitrotavirus. Deux des pays sont hors Gavi ; le troisième est un pays à revenu intermédiaire, et le dernier un pays à revenu intermédiaire passé au cours de l'étude dans la catégorie des pays à revenu élevé

(Croatie). En outre, les hypothèses, les perspectives et les scénarios ont été adaptés à chaque contexte national pour s'assurer que les résultats soient pertinents pour les décideurs nationaux.

En raison de tous ces facteurs, il est difficile de comparer les résultats d'un pays à l'autre. En particulier, la source de données probantes variait en fonction du paramètre considéré. Par exemple, la source des estimations des coûts de soins de santé allait des opinions d'experts dans un pays à une étude des coûts minutieusement menée dans un autre pays. Les études sur le VPC présentaient également des résultats divers. En Croatie, le VPC n'a pas été jugé rentable dans le scénario de base ni dans la plupart des autres scénarios, mais l'analyse n'incluait pas les avantages supplémentaires indirects que présenterait la protection collective pour les personnes plus âgées. Ni la Géorgie ni l'Azerbaïdjan n'ont tenu compte de ce facteur, mais les arguments en faveur de la vaccination n'en demeuraient pas moins clairs dans ces deux pays. La différence tient au fait que le PIB par habitant est beaucoup plus élevé en Croatie, et le taux de mortalité beaucoup plus faible chez les enfants. Ainsi, les arguments en faveur de la vaccination sont moins évidents, et la prochaine étape consistera à évaluer l'importance potentielle de ses avantages pour les personnes plus âgées.

5. Conclusion

L'expérience ProVac acquise par l'OPS dans les Amériques a été partagée avec l'AMP et le Bureau régional pour l'Europe de l'OMS et ses partenaires, puis appliquée à la région Europe de l'OMS. Ce type de coopération devrait être élargi. Les collaborations fortes entre les partenaires du GTI ProVac et les pays de la région Europe de l'OMS ont été très fructueuses, et elles devraient se poursuivre. En outre, bon nombre d'autres pays de la région Europe de l'OMS se sont déclarés intéressés par la possibilité de bénéficier du soutien du GTI ProVac. À l'avenir, il s'agira de s'assurer que tous ces pays reçoivent bien le soutien dont ils ont besoin, pour mettre en œuvre des évaluations économiques et promouvoir la prise de décisions fondée sur des données probantes pour les vaccins et autres interventions sanitaires.

Responsabilité

Plusieurs des auteurs sont des membres du personnel de l'Organisation mondiale de la Santé. Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans cette publication, qui ne reflète pas nécessairement les décisions, politiques ou avis de l'Organisation mondiale de la Santé.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les responsables de liaison et les équipes multidisciplinaires en Albanie, Azerbaïdjan, Croatie et Géorgie pour leur temps et leurs précieuses contributions aux activités du GTI ProVac et à cet article.

Pour leurs contributions au GTI ProVac, les auteurs remercient un grand nombre de personnes de l'Agence de Médecine Préventive, notamment Alfred Da Silva, Philippe Stoeckel, Brad Gessner, Aline Munier, Antoine Durupt, Chloé Thion, Sabrina Gaber, Anaïs Colombini, Jean-Bernard Legargasson, Andrée Diakité, Aude Bruyas, Coline Laugraud, Alexandre Blake, Carlos Lara, et Viktor Galayda. Ils remercient également Kamel Senouci de l'OMS et Anushua Sinha de l'hôpital universitaire de Newark.

Pour leur aide dans la mise en œuvre de cette initiative, les auteurs tiennent à remercier toutes les organisations partenaires du GTI ProVac (et certains de leurs représentants spécifiques), y compris l'Organisation panaméricaine de la Santé (Barbara Jauregui, Cara Janusz) ; la London School of Hygiene & Tropical Medicine

(Colin Sanderson); le Program for Appropriate Technology in Health; l'Institut Sabin des vaccins (Christopher Nelson, Diane Coraggio); les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis, (Rana Hajjeh, Ben Lopman, Manish Patel, Umesh Parashar, Tamara Pilishvili), le siège de l'OMS (Raymond Hutubessy, Miloud Kaddar), les bureaux régionaux de l'OMS, et les bureaux de l'OMS dans les pays.

Nous remercions également Bill Black, le rédacteur de la section scientifique, pour son aide sur le manuscrit.

Déclaration d'intérêts. Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts. Le présent manuscrit a bénéficié du soutien du GTI ProVac, qui est entièrement financé par un don de la Fondation Bill et Melinda Gates.

Références

- [1] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: Lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29(9):1099–106, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.11.075>.
- [2] Jauregui B, Felix Garcia AG, Janusz C, Blau J, Munier A, Atherly D. Processus décisionnel fondé sur des données probantes pour l'introduction de vaccins: aperçu de l'expérience du Groupe de travail international ProVac. *Vaccine* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.10.090>.
- [3] Clark AD, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the costeffectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C19–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.045>.
- [5] Komakhidze T, Hoestandt C, Dolakidze T, Shakhnazarova M, Chlikadze R, Kopaleishvili N, et al. Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué en Géorgie. *Vaccine* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.070>.
- [6] Ahmeti A, Preza I, Simaku A, Nelaj E, Clark AD, Felix Garcia AG, et al. Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie. *Vaccine* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.075>.
- [7] Viškruna Vučina V, Kurečić Filipović S, Kožnjak N, Stamenić V, Clark A, Mounaud B, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué en Croatie. *Vaccine* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.043>.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Coûts de la vaccination de routine et d'introduction des nouveaux vaccins et sous-utilisés au Ghana



Jean-Bernard Le Gargasson^{a,*}, Frank K. Nyonator^b, Moses Adibo^c,
Bradford D. Gessner^a, Anaïs Colombini^a

^a Agence de Médecine Préventive, Paris, France

^b Services de santé du Ghana, Accra, Ghana

^c Consultant indépendant, Accra, Ghana

INFO ARTICLE

Mots clés :

Ghana
Coûts de la vaccination
Vaccins sous-utilisés
Enfant entièrement vacciné

R É S U M É

Contexte : Il existe une connaissance limitée du coût intégral de la vaccination de routine en Afrique. Le Ghana a été le premier pays africain à introduire simultanément le vaccin contre le rotavirus, le vaccin contre le pneumocoque et la deuxième dose du vaccin contre la rougeole. Compte tenu de leur prix élevé, il serait utile que les autorités de la santé ghanéenne connaissent le coût réel de leur introduction.

Méthodes : Les coûts économiques de la vaccination de routine pour 2011 et les coûts supplémentaires des nouveaux vaccins ont été évalués dans le cadre d'une étude multi-pays sur l'évaluation des coûts et du financement de la vaccination de routine appelée 'Évaluation des coûts du Programme élargi de vaccination' (EPIC). Les coûts opérationnels de la vaccination ont été évalués au niveau des formations sanitaires, des districts, des régions et au niveau central. Un échantillonnage aléatoire stratifié a été effectué pour la sélection des districts et des formations sanitaires. Nous avons calculé la répartition des coûts à l'échelle nationale pour les quatre niveaux du système de santé.

Résultats : Le total agrégé des coûts nationaux pour la vaccination de routine—y compris le coût des vaccins—représentait 53,5 millions USD pour l'année 2011 (y compris les coûts au niveau central, régional et des districts); cela équivalait à 60,3 USD par enfant complètement vacciné (ECV) en comptant le coût des vaccins, ou à 48,1 USD sans le coût des vaccins. Les coûts opérationnels du programme national de vaccination se répartissaient comme suit: niveau des formations sanitaires, 85 % du coût national total; niveau des districts, 11 %; niveau central, 2%; et niveau régional, 2 %. Le travail salarié représentait 61 % des coûts totaux, et les vaccins représentaient 17 % de ces coûts. Pour l'introduction de nouveaux vaccins, les frais programmatiques de démarrage s'élevaient à 3,9 millions USD, principalement imputables au travail salarié (66 %). Le coût moyen au niveau des formations sanitaires par dose de vaccin administrée dans le cadre du programme de vaccination de routine s'élevait à 5,1 USD (avec une fourchette allant de 2,4 à 7,8 USD en fonction des caractéristiques de l'établissement) et à 3,7 USD pour les frais de livraison.

Analyse : Nous avons identifié un coût élevé par enfant complètement vacciné, principalement imputable aux coûts hors vaccins au niveau des formations sanitaires, ce qui indique que le financement du programme de vaccination—qu'il soit assuré par les autorités nationales ou par les bailleurs de fonds—doit adopter une perspective suffisamment large. Cette variation importante de l'ensemble des coûts met en lumière les efforts supplémentaires requis pour atteindre les enfants dans différents contextes.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article dans la presse comme: Le Gargasson J.B, et al. Coûts de la vaccination de routine et introduction de vaccins nouveaux et sous-utilisés au Ghana. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.081>.

* Corresponding author. Tel.: +33 450400531.

Adresse e-mail : jblegargasson@aamp.org (J.-B. Le Gargasson).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.029>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Plusieurs vaccins supplémentaires sont actuellement introduits dans les programmes de vaccination de routine dans les pays qui bénéficient du financement de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI). Cependant, un grand nombre de pays ne sont pas en mesure de mobiliser des ressources suffisantes, tant domestiques qu'extérieures, pour atteindre leurs objectifs [1]. En outre, le coût total des nouveaux vaccins, ajouté à leurs coûts de

distribution et de stockage, demeure élevé pour de nombreux gouvernements [2], et le soutien pour de nouveaux vaccins dans un grand nombre de pays en développement reste très lourdement tributaire du financement de l'Alliance GAVI [3]. En outre, l'évaluation des coûts d'introduction des nouveaux vaccins tend à négliger les coûts opérationnels (hors vaccins) [4,5].

Dans la région Afrique, le Ghana a été un chef de file dans l'introduction de nouveaux vaccins dans les programmes de vaccination de routine, passant de 7 vaccins en 2002 à 12 vaccins en 2013. Le Ghana a été l'un des premiers pays à introduire le vaccin pentavalent (en 2002). Plus récemment, il a introduit simultanément le vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV), le vaccin contre le rotavirus et la seconde dose de vaccin contre la rougeole (MSD). Il a également consenti des investissements substantiels pour assurer l'approvisionnement en nouveaux vaccins, tels que l'élargissement de la capacité de la chaîne du froid.

Néanmoins, les coûts n'ont pas été entièrement évalués et les évaluations ont porté principalement sur les projections des besoins en ressources. Les dernières informations officielles disponibles peuvent être tirées du Plan Pluriannuel Complet 2010-2014 (PPAC) [6]. L'estimation du coût projeté pour la vaccination de routine en 2011 était de 32 millions USD [6]. Une étude d'évaluation des coûts réalisée par Levin et al., [7] en 2000 a estimé le coût total pour la vaccination de routine à 5,1 millions USD, ce qui correspondait à 9,7 USD par enfant complètement vacciné (ECV)— à savoir, trois doses du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC), hépatite B et *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), et un coût de 0,26 USD par habitant, ajusté de l'inflation.

Cette étude faisait partie de l'Évaluation du Programme élargi de vaccination (EPIC), une analyse multi-pays des coûts et du financement des programmes de vaccination de routine et de l'introduction de nouveaux vaccins, qui a reçu le soutien de la Fondation Bill et Melinda Gates. Ce projet comprenait le Bénin, le Ghana, le Honduras, la République de Moldova, l'Ouganda et la Zambie. Cet article se concentre exclusivement sur les coûts de la vaccination de routine et de l'introduction de nouveaux vaccins.

2. Méthodes

L'étude a évalué le programme national de vaccination de routine en 2011 et l'introduction de nouveaux vaccins au Ghana du point de vue des services de santé de l'État. Les vaccins suivants faisaient partie du programme de vaccination de routine du Ghana en 2011: bacille de Calmette-Guérin (BCG), vaccin pentavalent DTC-hépatite B-Hib, vaccin contre la poliomyélite, première dose du vaccin antirougeoleux, vaccin contre la fièvre jaune et vaccin à l'anatoxine tétanique (pour les femmes enceintes), ce qui représente neuf doses par ECV (voir annexe 1). Avec l'introduction du vaccin contre le pneumocoque conjugué, du vaccin contre le rotavirus et de la deuxième dose contre la rougeole en 2012, le nombre de doses est passé à 15 par ECV.

Une approche à étapes multiples d'échantillonnage aléatoire stratifiée a été utilisée pour sélectionner un échantillon représentatif de six districts et de 50 formations sanitaires de soins de santé primaires. Les districts ont été classés selon leur emplacement urbain et rural, le nombre de doses de vaccin pentavalents administrés en 2011 et la densité de population.

Au sein des districts, les formations sanitaires ont été stratifiées selon le type d'établissement, la propriété (non-étatique ou appartenant à l'État) et l'emplacement rural ou urbain (voir le Tableau 1). Quatre types d'établissements sont inclus dans l'analyse: (1) les services de santé génésique et infantile (SGI) des hôpitaux de district, (2) les centres de santé (HC), (3) les cliniques, et (4) les établissements communautaires de planification et de services de santé (CHPS) [8].

Les services SGI sont situés dans des zones urbaines au sein des hôpitaux de district et se concentrent sur les soins curatifs et préventifs pour les mères et les enfants. Les centres de santé fournissent des soins curatifs de base, des services de prévention des maladies et des soins de santé primaires [9]. Ils sont situés en zone urbaine ou rurale, servent d'établissement référent pour le sous-district et supervisent les établissements communautaires. Les cliniques offrent des services similaires à ceux des centres de santé. Les CHPS se situent à l'échelon le plus bas de prestation de services et font office de formation sanitaire de première ligne. Les CHPS interviennent dans des établissements de petite taille et fournissent également des services de stratégies avancées dans les communautés, essentiellement dans les zones rurales. La taille de l'échantillon de 50 établissements correspond à une marge d'erreur de 12% et à un niveau de confiance de 90% [5].

Les méthodes reposaient sur les approches standards internationales [10,11], et s'appuyaient sur une approche méthodologique commune [5]. Pour chaque formation sanitaire de l'échantillon, le total des coûts des établissements de vaccination de routine a été estimé en combinant des données sur les dépenses et les informations sur la quantité des intrants et les prix unitaires. Les intrants récurrents et en capital, y compris les intrants partagés et spécifiques, ont été alloués aux activités de vaccination (voir le Tableau 2). Le coût des vaccins a été estimé sur la base des registres des doses utilisées, incluant les taux de perte.

Le coût des vaccins et des fournitures a été alloué à la prestation de services dans les formations sanitaires ou aux activités de stratégies avancées, en fonction de la proportion de doses administrées dans le cadre de chacune de ces stratégies. Les coûts d'introduction des nouveaux vaccins ont été estimés par le biais de questions spécifiques posées à l'échantillon de formations sanitaires, de districts et de régions, ainsi qu'au Programme élargi de vaccination (PEV) central. Les rapports sur les dépenses au niveau central ont été examinés pour compléter la collecte de données. Pour les différents antigènes du programme vaccinal, les prix par dose étaient les suivants: 0,07 USD pour le BCG, 3 USD pour le pentavalent, 0,13 USD pour la polio, 0,19 USD pour la rougeole et 0,66 USD pour la fièvre jaune. Pour les nouveaux vaccins, les prix par dose étaient les suivants: 7,00 USD pour le vaccin contre le pneumocoque¹, 2,42 USD pour le rotavirus et 0,19 USD pour la deuxième dose de vaccin contre la rougeole. Les prix des vaccins sont tirés des données sur les prix de la division des approvisionnements de l'UNICEF.

Les coûts de personnel, estimés sur la base du pourcentage du temps total de travail consacré aux activités de vaccination de routine, ont été obtenus lors d'entretiens avec le personnel dans chaque formation sanitaire. Le total des coûts économiques de la vaccination de routine dans les formations sanitaires et les coûts unitaires sont indiqués en USD de 2011. Les coûts récurrents incluaient le travail salarié, le travail des volontaires, le transport, les vaccins, les coûts énergétiques et les frais généraux. Les coûts en capital incluaient les équipements de la chaîne du froid, les véhicules et les bâtiments. Tous les coûts en capital ont été annualisés et un taux d'actualisation de 3% a été appliqué. Pour obtenir une estimation nationale des coûts de la vaccination de routine, le coût pondéré par formation sanitaire, district ou région a été multiplié par le nombre total de formation sanitaire (3044), de districts (170), ou de régions [10] au Ghana, respectivement. Les coûts des vaccins ont été ajoutés à cela, de même que les coûts nationaux du PEV. Les montants en monnaie locale ont été convertis en USD de 2011 (1 USD pour 1,54 Cedi ghanéen sur la base du taux de change annuel officiel de la Banque centrale).

¹ Source: <http://www.unicef.org/supply/files/PCV.pdf>.

Tableau 1
Échantillon final sélectionné par district et emplacement.

District	Urbain				Rural			
	Échantillon d'établissements urbains	% du total des établissements urbains de l'échantillon	Type d'établissement et propriété	Population couverte (moyenne)	Échantillon d'établissements ruraux	Type d'établissement et propriété	% du total des établissements ruraux de l'échantillon	Population couverte (moyenne)
Asante Akim South	2	100 %	Clinique publique; Hôpital public	18 906	5	CHPS public ^a ; Clinique publique; Centre de santé public (3)	42 %	9 431
Atwima Mponua	1	100 %	Hôpital public	122 398	5	CHPS public; Clinique mission; Centre de santé mission; Centre de santé public (2)	55 %	15 325
Ga West	4	50 %	Hôpital public; CHPS public; Clinique publique (2)	16 011	4	CHPS public (2); Clinique publique (2)	44 %	10 351
Bunkpurugu Yunyoo	1	100 %	Hôpital mission	31 074	5	CHPS public (2); Centre de santé mission; Centre de santé public	55 %	6 958
Kassena Nankana	2	100 %	Hôpital public; Centre de santé public	16 358	8	CHPS public (6); Clinique publique; Centre de santé public	40 %	4 075
Wa Municipal	1	100 %	Clinique publique	63 673	12	CHPS public (7); Centre de santé public (4); Clinique publique	43 %	6 123

^a CHPS, Établissements communautaires de planification et de services de santé.

Tableau 2
Coûts opérationnels (i.e. hors vaccins) et principaux éléments de coûts (intrants, activités) de la vaccination de routine au Ghana par niveau administratif.

Niveau	Coût total moyen pondéré (USD, 2011)	Répartition des coûts agrégés	Intrants (les quatre intrants dont la proportion est la plus élevée dans le coût total par niveau)	Activités (les quatre activités dont la proportion est la plus élevée dans le coût total par niveau)
Formation sanitaire (n = 3044)	12 153	85 %	Travail salarié (82%) Travail bénévole (6%) Véhicules (5%) Transport/carburant (3%)	Tenue de registres & HMIS (17%) Prestation en établissement (15%) Services de visites sur le terrain (15%) Mobilisation sociale (14%)
District (n = 170)	25 285	11 %	Travail salarié (38%) Frais généraux, utilités, com. (15%) Bâtiments (13%) Véhicules (13%)	Gestion du programme (18%) Surveillance (17%) Supervision (14%) Mobilisation sociale (12%)
Région (n = 10)	92 858	2 %	Travail salarié (39%) Coûts d'énergie de la chaîne du froid (18%) Véhicules (13%) Matériel de la chaîne du froid (8%)	Coll., dist. & stockage des vaccins (38%) Gestion du programme (17%) Supervision (11%) Surveillance (9%)
Central (n = 1)	702,727	2 %	Équipement de la chaîne du froid (25%) Travail salarié (18%) Frais généraux, utilités, com. (13%) Autres frais récurrents (12%)	Coll., dist. & stockage des vaccins (38%) Mobilisation sociale (22%) Gestion du programme (15%) Supervision (10%)

Pour estimer le coût incrémental de l'introduction de vaccins nouveaux et sous-utilisés (NUVI), l'analyse s'est axée sur les activités et les ressources supplémentaires qui n'auraient pas été mobilisées si les nouveaux vaccins n'avaient pas été introduits. Pour ce faire, on s'est appuyé sur des entretiens à tous les niveaux et sur une revue de documents [5,12–14]. En 2012, la Ghana a introduit simultanément le vaccin 13-valent, le PCV à 3 doses; le monovalent G1P8 oral vivant; le vaccin contre le rotavirus en

2 doses; et la deuxième dose du vaccin contre la rougeole. Selon le plan d'introduction des vaccins, la période d'analyse a débuté en août 2010 (niveau central uniquement) et s'est terminée environ 5 mois plus tard, une fois que la plupart des principales activités supplémentaires (mobilisation sociale, formation, supervision et surveillance) avaient eu lieu à tous les niveaux. Les coûts économiques représentaient le coût d'opportunité supplémentaire de l'introduction de vaccins nouveaux et sous-utilisés (NUVI), alors

que le coût budgétaire représentait les besoins financiers supplémentaires pour les nouveaux vaccins. Les coûts économiques recouvraient à la fois les coûts de démarrage (activités et investissement supplémentaires) et les coûts supplémentaires des activités de routine tout au long de l'année d'introduction. Les coûts associés au temps consacré par le personnel à l'administration du vaccin ont été traités comme des coûts récurrents, de même que les coûts de l'équipement de la chaîne du froid. Le temps moyen passé (équivalent temps plein par dose) à administrer les vaccins dans chaque formation sanitaire (en stratégie fixe et avancée) a été tiré de l'évaluation des coûts de la vaccination de routine de 2011.

Les coûts indiqués comprennent les coûts pour la population infantile, la population totale, le total des doses administrées (ou les doses supplémentaires pour les nouveaux vaccins) et les enfants complètement vaccinés (ECV). Les ECV ont été définis comme les enfants recevant la troisième dose du vaccin pentavalent DTC-hépatite B-Hib (une mesure de substitution qui ne tient pas compte de tous les antigènes), sur la base des registres de vaccination. Pour l'analyse des formations sanitaires, la population infantile a été définie comme le nombre d'enfants dans la zone de couverture de l'établissement, qui étaient âgés de moins de 1 an; pour l'analyse à l'échelle nationale, la population infantile estimée lors du recensement national a été utilisée [15]. Le coût total reflétait tous les coûts et les coûts opérationnels en pourcentage du coût total, à l'exclusion des vaccins et des fournitures.

3. Résultats

Le coût total agrégé national de la vaccination de routine s'élevait à 53,4 millions USD en 2011, soit 5,21 % des dépenses de l'État en santé et 0,14 % du produit intérieur brut [16]. Le coût agrégé de la vaccination de routine par dose administrée en routine était de 5,7 USD (total des doses administrées: 9 464 165). À titre de comparaison, le coût par ECV était de 60,3 USD (nombre d'enfants qui ont reçu une troisième dose de DTC-HepB-Hib: 887 086) [17]; le coût par enfant de la population infantile était de 52,9 USD (population infantile: 1 011 012); et le coût par habitant était de 2,1 USD (nombre d'habitants: 25 275 293).

La répartition des coûts de la vaccination de routine par type d'intrant est indiquée dans la Fig. 1. Les postes récurrents représentaient 91 % de ces coûts; parmi lesquels le travail salarié constituait le principal coût.

Le Tableau 2 montre les coûts opérationnels et les principaux éléments de coût (intrants et activités) de la vaccination de routine au Ghana. Les coûts opérationnels (i.e. hors vaccins) étaient élevés (43,4 millions USD) et étaient surtout supportés par les formations sanitaires (85 %). Les établissements utilisaient principalement des ressources pour la prestation des services, la tenue de registres et la

mobilisation sociale. Les bureaux des districts axaient l'utilisation de leurs ressources sur la gestion de programme, la supervision et la surveillance; en revanche, les bureaux aux niveaux central et régional les utilisaient essentiellement pour la collecte et le stockage des vaccins, ainsi que pour la gestion de programme.

3.1. Coûts au niveau des formations sanitaires pour la vaccination de routine

Le Tableau 3 présente les coûts annuels totaux en USD de 2011 pour les résultats et les coûts unitaires au niveau des formations sanitaires, par type d'établissement et par emplacement. Au sein des établissements de l'échantillon (11 urbains et 39 ruraux), le coût par unité de résultat était de 5,07 USD par dose administrée en routine, 51,26 USD par ECV, 36,11 USD par enfant de la population infantile et 1,50 USD par habitant. Le coût opérationnel moyen par dose variait selon le type d'établissement, et parmi les établissements du même type, le coût variait également selon que l'établissement se situait en zone rurale ou urbaine. De même, le coût unitaire par ECV diminuait en fonction du type d'établissement.

Dans l'ensemble des formations sanitaires, le principal facteur de coûts était le travail salarié, qui représentait 60 % du total des coûts des établissements et une moyenne de 1,76 équivalent temps plein (ETP). Toutefois, la moyenne ETP variait considérablement en fonction du type d'établissement; les services de santé reproductive et infantiles des hôpitaux de districts (SGI) avaient un ETP moyen (3,00) qui représentait presque le double de l'ETP des centres de santé (1,57) et des CHPS (1,69). Les autres composantes critiques étaient les suivantes: 26 % pour les vaccins et le matériel d'injection, 5 % pour le travail bénévole et 2 % pour le transport et le carburant. Les coûts en capital ont représenté 7 % du total des coûts des établissements, dont 4 % pour les véhicules, 2 % pour les bâtiments et 1 % pour la chaîne du froid. La proportion des coûts attribués au travail bénévole était plus élevée dans les CHPS (6,3 %), de même que la proportion des coûts imputables au transport et au carburant.

Les coûts des formations sanitaires variaient selon que l'établissement était situé en zone urbaine ou rurale. Bien que le coût total moyen était plus élevé dans les zones urbaines, le coût unitaire par dose administrée était plus faible dans des formations sanitaires urbaines (3,17 USD) que dans les zones rurales (5,78 USD). La différence entre le coût urbain et rural par dose a été confirmée pour chaque type d'établissement et était liée au volume des services fournis.

La Fig. 2 présente le coût unitaire de routine par dose et le coût opérationnel par dose par type d'établissement. Bien que les établissements ruraux et urbains aient eu une structure de coûts similaire par activité, le coût de la prestation des services en établissement était sensiblement plus élevé dans les zones urbaines (33 % pour les établissements urbains; 20 % pour les établissements ruraux). Dans tous les types d'établissements, les activités en établissement et les activités de visites sur le terrain (coût des vaccins, transports, et temps du personnel consacré à l'administration des vaccins) ont été les trois grands facteurs de coûts. Les stratégies avancées ont été le facteur de coût principal dans les centres de santé (33 % du total des coûts), dans les cliniques (27 %) et dans les CHPS (20 %), tandis que l'administration des vaccins en stratégie fixe constituait le principal facteur de coût dans les services SGI (46 %).

3.2. Coûts d'introduction de nouveaux vaccins

Les coûts économiques de démarrage de l'introduction des nouveaux vaccins (à savoir au cours de la période d'introduction aux

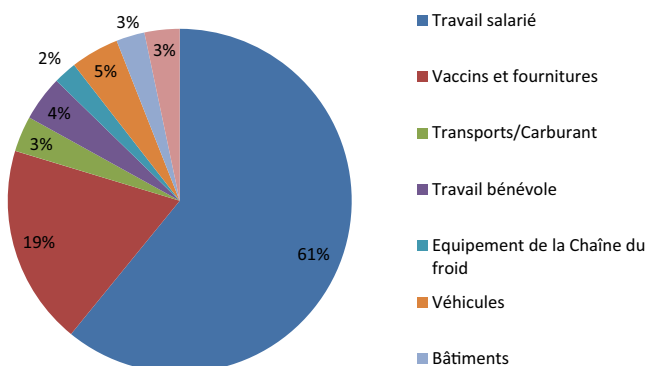


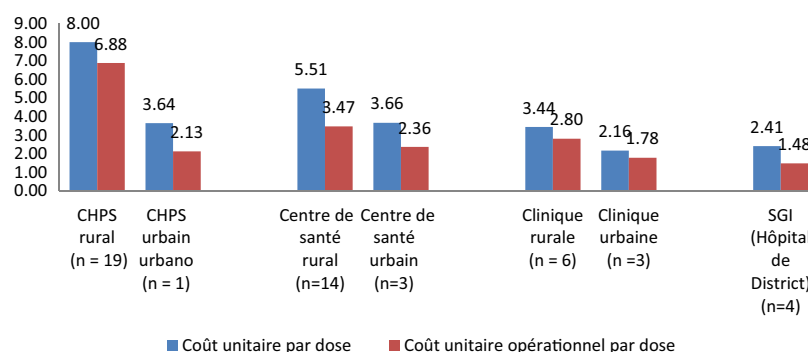
Fig. 1. Ventilation des coûts de la vaccination de routine au Ghana, par type d'intrant (2011).

Tableau 3

Coûts annuels totaux, résultats et coûts unitaires au niveau des établissements par type d'établissement au Ghana (USD, 2011).

	CHPS rural N = 19	CHPS urbain N = 1	Centre de santé rural N = 14	Centre de santé urbain N = 3	Clinique rurale N = 6	Clinique urbaine N = 3	SIG urbain N = 4
Coût total moyen	12 833	11 017	23 098	22 238	13 501	11 413	26 743
Écart-type	593	–	679	4 953	1 023	2 418	3 692
Coût total opérationnel	11 030	6 429	14 537	14 364	11 000	9 393	16 425
Écart-type	394	–	510	2 973	579	1 841	2 330
Résultats							
Doses de routine administrées	1 604	3 024	4 195	6 078	3 925	5 276	11 119
Écart-type	79	–	196	581	720	1 452	1 241
ECV (enfants recevant le DTC3)	136	443	545	549	365	245	695
Écart-type	5	–	26	62	55	52	84
Coûts unitaires							
Par dose administrée en routine	8,00	3,64	5,51	3,66	3,44	2,16	2,41
Par ECV (enfants recevant le DTC3)	94,16	24,87	42,41	40,50	36,94	46,66	38,49
Coûts unitaires de la prestation							
Par dose de routine administrée	6,88	2,13	3,47	2,36	2,80	1,78	1,48
Par ECV (enfants recevant le DTC3)	80,94	14,51	26,69	26,16	30,10	38,41	23,64

CHPS = Établissements communautaires de planification et de services de santé, SIG = Établissements de santé génésique et infantile, ECV = Enfant entièrement vacciné.

**Fig. 2.** Coût unitaire de routine par dose et coût opérationnel unitaire (le coût opérationnel par unité de production correspond à une partie du coût total (hors coût des vaccins et des fournitures)) par dose selon le type d'établissement (USD, 2011). CHPS = Établissements communautaires de planification et de services de santé, SIG = Établissements de santé génésique et infantile.

différents niveaux) s'élevaient à 3,9 millions USD, dont 66% qui correspondaient aux coûts de personnel, soit 2,6 millions USD (voir le [Tableau 4](#)). Les coûts récurrents (y compris la chaîne du froid, les salaires pour l'administration des vaccins et les vaccins utilisés) étaient de 22,7 millions USD, soit 85% du total. Dans l'ensemble, les coûts totaux (à la fois de démarrage et récurrents) résultaient des vaccins (70%), du personnel (18%) et de la chaîne du froid (7%) (voir l'annexe 3). La valeur du temps consacré par le personnel pour l'administration des vaccins dans des établissements de santé était importante. Le coût de l'administration de nouveaux vaccins était plus élevé pour les stratégies avancées, avec 1,2 million USD, et 0,9 million USD pour l'administration en stratégie fixe. Les coûts économiques incrémentaux récurrents totaux au cours de l'année d'introduction représentaient 42% des coûts de la vaccination de routine en 2011. Le coût opérationnel par dose administrée s'élevait à 2,42 USD, avec 1,22 USD pour le démarrage et 1,23 USD pour les coûts continus (voir le [Tableau 4](#) et l'annexe 4). Le coût par dose de nouveaux vaccins achetés était équivalent à 5,13 USD. Le coût des achats de nouveaux vaccins s'est traduit par des coûts totaux des vaccins trois fois plus élevés que les coûts des vaccins infantiles de routine en 2011, essentiellement en raison des coûts du PCV.

4. Analyse

Notre étude EPIC représente l'une des tentatives les plus approfondies d'évaluer les coûts des programmes nationaux de vaccination de routine au Ghana et dans d'autres pays pour

les autres études de ce numéro [5,28–31]. Au Ghana, nous avons constaté que les coûts nationaux totaux et les coûts par ECV étaient élevés principalement en raison des coûts opérationnels et, pour ce qui est des coûts non vaccinaux, principalement en raison des coûts de personnel. La plupart des coûts opérationnels ont été engagés au niveau des formations sanitaires. Les coûts ont varié d'un facteur de trois selon le type d'établissement et selon que l'établissement était en zone rurale ou urbaine.

Des études précédentes évaluant les coûts de la vaccination de routine par ECV au Cameroun et au Ghana les estiment à 12,73 USD [18] et 9,7 USD [7], respectivement. Notre étude aboutit à 60,3 USD par ECV, soit un coût 4,7 [18] et 6,2 [7] fois plus élevé respectivement. Ces valeurs plus élevées pourraient être liées à un facteur ou à une combinaison de facteurs, y compris des changements dans les calendriers de vaccination, un recours accru aux services axés sur les stratégies liées à l'expansion des CHPS, un plus grand volume de services liés à l'augmentation du niveau de couverture au sein d'une population croissante, et des hausses de salaires significatives pour le personnel du ministère de la santé [19]. Le plan pluriannuel complet (PPAC) du Ghana pour 2010–2014, pour un calendrier vaccinal identique a évalué le coût par ECV à 36,4 USD en 2011 [6]. En outre, les analyses antérieures d'évaluation des coûts ne sont pas directement comparables à ces résultats, car elles pourraient avoir sous-représenté ou ne pas avoir détecté des catégories de coûts spécifiques, ce qui a contribué à diminuer les estimations (et a mis en évidence la nécessité d'utiliser une méthode d'évaluation des coûts cohérente et validée). Sur la base de cette différence, nous pensons

Tableau 4

Coûts de démarrage, coûts récurrents et coûts budgétaires pour l'introduction de nouveaux vaccins au Ghana.

Poste	Coûts économiques, USD		Coûts budgétaires, USD	
Coûts de démarrage				
Main d'œuvre salariée pour les activités liées à l'introduction	2 634 785	7,92 %	28 389 ^a	0,09 %
Autres dépenses récurrentes ^b	552 413	2,07 %	552 413	1,67 %
Frais généraux bâtiments, utilités, communication	164 461	0,62 %	157 007	0,48 %
Indemnités de subsistance et de déplacement	101 403	0,38 %	101 356	0,31 %
Travail bénévole	89 231	0,33 %		
Transport/carburant	69 130	0,26 %	92 191	0,28 %
Impression	25 229	0,09 %	25 229	0,08 %
Nouveaux équipements de la chaîne du froid	149 853	0,56 %	1 531 426	4,64 %
Véhicules	90 073	0,34 %	584 000	1,77 %
Autres capitaux	27 021	0,10 %	100 000	0,30 %
Autres	52 723	0,20 %	52 723	0,16 %
Coûts récurrents				
Travail salariés pour la prestation de nouveaux vaccins	2 117 351	7,92 %	–	–
Vaccins et fournitures	18 800 058	70,36 %	29 813 420	90,24 %
Coût de l'énergie de la chaîne du froid	296 204	1,11 %	–	–
Utilisation des équipements de la chaîne du froid	1 549 177	5,80 %	–	–
Total des coûts économiques de démarrage	3 956 321	14,81 %	–	–
par doses administrées	1,22			
Total des coûts économiques continus (prestation)	3 962 732	85,19 %	–	–
par doses administrées	1,23			
Total des coûts économiques de l'administration	7 919 053			
par doses administrées	2,45			
Total coûts budgétaires	–	–	33 038 153	100 %

^a Embauche d'un coordinateur pour l'introduction de nouveaux vaccins.^b Études, projet pilote de nouveaux vaccins, lancement et surveillance des effets secondaires suivant la vaccination.

que les véritables coûts de la vaccination sont probablement beaucoup plus élevés en Afrique que ce qu'on l'estime généralement.

Les coûts opérationnels de la vaccination de routine représentaient 81% du coût total de la vaccination de routine, et ces coûts étaient presque entièrement supportés par les formations sanitaires. De ce fait, il est possible que ces coûts (et la contribution connexe de l'État) soient sous-estimés par les bailleurs de fonds extérieurs, dans la mesure où ceux-ci ont essentiellement affaire au niveau national et à l'administration centrale. Étant donné que les pays africains enregistrent un accroissement de l'activité économique à mesure que leur PIB par habitant augmente, et qu'ils sortent du soutien de l'Alliance GAVI, leurs gouvernements nationaux devront tenir compte de ces coûts pour soutenir les programmes de vaccination.

La part élevée du coût de personnel identifiée dans cette étude correspondait bien aux salaires et avantages qui représentent plus de 60% des dépenses totales de santé publique au Ghana [9]. Toutefois, ce niveau était plus élevé que ce qui ressortait des conclusions d'une étude [20] qui montrait que les coûts en personnel se montaient au total à 45%. La plus grande proportion des dépenses de personnel s'explique par la méthode utilisée pour comptabiliser les équivalents temps plein consacrés aux activités de vaccination de routine (et non des estimations types comme dans les plans pluriannuels complet) à tous les niveaux, ainsi que par l'augmentation des salaires. Les coûts de la main d'œuvre salariée peuvent s'accroître en proportion des programmes de vaccination globaux à mesure que le PIB national augmente et que le prix des vaccins diminue en raison du plus grand nombre de fabricants qui arrivent sur le marché.

L'augmentation du coût unitaire des CHPS essentiellement ruraux souligne le coût supplémentaire associé à la nécessité d'atteindre les enfants dans ce cadre [21]. Cette plus grande dépense peut être attribuée au fait que les populations sont plus dispersées ou plus difficiles à atteindre et que davantage d'efforts sont nécessaires pour les vacciner; les stratégies avancées exigent souvent de faire du porte-à-porte pour administrer les vaccins, et nécessitent plus de personnel et des dépenses en carburant plus élevées par enfant vacciné. Des études antérieures ont montré

qu'il existe des investissements au-dessous des cibles dans les CHPS au Ghana [19]. Cela concorde avec notre étude où les coûts en capital en proportion des coûts totaux des établissements étaient plus faibles dans les CHPS que dans les centres de santé. Les investissements plus réduits dans les CHPS s'expliquent par les services qu'ils offrent (soins de santé de base) et par le fait qu'ils ont été créés récemment. Là où la performance de l'établissement était satisfaisante, comme cela a été montré pour la tenue des registres et le monitoring [10], cela était assorti d'un coût, comme en témoigne la contribution économique substantielle de la tenue des registres pour la vaccination de routine. Le coût unitaire plus bas (par ECV ou par dose administrée) dans des établissements qui administraient proportionnellement davantage de doses était conforme aux conclusions d'autres études similaires [30,31]. Une étude d'évaluation des coûts des établissements de santé au Pérou a également montré qu'il existait des variations importantes selon le type d'établissement [22]. Nous avons trouvé des données qui montrent que certaines dépenses infranationales n'étaient pas toujours prises en compte dans le plan d'introduction des nouveaux vaccins [14]. En revanche, l'introduction simultanée de plusieurs vaccins a réduit certains coûts supplémentaires tels que la formation, la supervision et la surveillance, qui auraient coûté davantage si les vaccins avaient été introduits séparément. Ces avantages ont été identifiés dans la dernière revue du PEV [17]. Par exemple, le coût économique incrémental total pour les trois vaccins était de 1,06 USD par habitant au Ghana, alors qu'une autre étude des coûts incrémentaux en Gambie les a estimés à 0,89 USD par habitant (pour le vaccin PCV uniquement) [26]. Nous avons aussi constaté que les coûts incrémentaux récurrents opérationnels les plus élevés étaient liés à l'expansion de la chaîne du froid, comme l'ont également montré d'autres études [25,26].

Cette étude présente des limites, avec des hypothèses générales formulées pour surmonter les problèmes de disponibilité de données ou réduire le volume données à collecter. Les dépenses pour l'entretien de la chaîne du froid n'étaient disponibles qu'au niveau central, étant donné que le PEV est responsable de la maintenance de la chaîne du froid à tous les niveaux. Les indemnités journalières des journées nationales de la vaccination (JNV) ont été utilisées

pour estimer les coûts du travail des volontaires, ce qui est susceptible de surestimer les coûts du travail des volontaires par rapport aux salaires locaux. On ne disposait pas de données sur les années de vie utile effectives des véhicules ou équipements de la chaîne du froid par district ou par établissement, et on s'est appuyé à la place sur des données estimées au niveau national. Pour le personnel lié à l'administration des nouveaux vaccins, le temps moyen passé à administrer chaque dose de vaccin dans chaque établissement (en établissement et lors des visites de terrain) a été tiré de l'évaluation des coûts de vaccination de routine et appliqué au nombre de doses du nouveau vaccin administrées au cours de l'année d'introduction. Cela est susceptible d'avoir conduit à surestimer le temps nécessaire pour administrer les vaccins. En outre, des dépenses moins élevées et la disponibilité limitée des fonds par rapport aux budgets pourraient impliquer la non-réalisation des activités prévues et, par conséquent, pourraient diminuer le coût de la vaccination.

Notre étude présente plusieurs implications politiques dans la mesure où les résultats de l'étude offrent des données pour les plans pluriannuels complets (PPAc), les politiques de l'Alliance GAVI, et l'élaboration de plans nationaux d'assurance santé concernant les coûts opérationnels de la vaccination pour le système de santé - qui continuent d'être mal compris [27]. Il sera de plus en plus important de tenir compte de l'ensemble des coûts de la vaccination au moment d'évaluer la viabilité financière: le défi pour de nombreux pays au cours des prochaines années consistera à maintenir leurs programmes de vaccination après l'introduction de nouveaux vaccins. Nos résultats indiquent les domaines dans lesquels les PPAc précédents ont sous-estimé les coûts totaux de 53,4 millions USD [23,24], à savoir les frais de personnel, de transport et des bénévoles. En particulier, cela inclut les coûts opérationnels au niveau des formations sanitaires et les implications des salaires locaux actuels et futurs. En outre, les gouvernements devraient évaluer les différences importantes de coûts par ECV en fonction du type d'établissement de santé afin d'identifier les domaines où l'efficacité pourrait être accrue. Le personnel à l'échelle locale devrait évaluer la viabilité des niveaux actuels de travail des volontaires et les implications de cette évaluation pour les budgets des programmes de vaccination. Enfin, le Ghana et d'autres pays doivent s'assurer que les activités de vaccination restent équitablement réparties, notamment auprès des populations difficiles à atteindre, en veillant à ce que les budgets tiennent compte du coût sensiblement plus élevé de la prestation de services à ces populations.

Contributeurs

Une approche méthodologique commune et un questionnaire générique ont été mis au point par la Fondation Bill and Melinda Gates (BMGF). JBLG a adapté le questionnaire au contexte du Ghana suite à un pré-test du questionnaire et à des réunions avec le personnel du PEV du Ghana et du ministère de la santé. JBLG a réalisé l'analyse des coûts ainsi que la rédaction du rapport et du manuscrit. MA a été chargé de la mise en œuvre de l'enquête et de la saisie des données, a supervisé les personnes chargées de mener les entretiens et apporté des contributions sur l'échantillon. FN a été l'interface entre les autorités sanitaires du pays et l'Agence de Médecine Préventive (AMP), a présenté le projet aux autorités nationales, y compris au Comité d'éthique, a facilité la mise en œuvre administrative, et a formulé des commentaires sur les documents de l'étude, le processus d'échantillonnage, l'interprétation des données et l'écriture du manuscrit. BG a fourni des conseils techniques à chaque étape du projet et a examiné le rapport d'étude et le manuscrit. AC a recruté l'équipe de base, a supervisé le développement du projet et sa mise en œuvre, a supervisé tous les travaux scientifiques, a donné des conseils techniques sur la

méthodologie, a guidé l'analyse des données et leur interprétation, et a examiné le rapport d'étude scientifique et l'article. Tous les auteurs ont accepté le projet de texte final. Les implications en termes de politiques et les recommandations ont été analysées lors d'un atelier consacré à cette étude avec le Service de santé et le PEV du Ghana à Accra.

Remerciements

Nous tenons à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à l'étude: le Service de santé du Ghana, en particulier KO Antwi-Agyei (Service de santé/PEV du Ghana), John Frederick Dadzie (Service de santé/PEV du Ghana), et Dan Osei (Service de santé du Ghana, PPME), qui ont facilité la réalisation de l'étude et de l'analyse et formulé des conseils. Nous tenons également à remercier les personnes qui ont mené les entretiens et collecté les données: Gustav Togobo, Irene Hamba, Seth Adjei, Bernard Achampong, et Vida Gyasi. Darwin Young (consultant de la BMGF) a mis au point l'outil de calcul des coûts. Logan Brenzel et Damian Walker (consultants de la BMGF) ont supervisé l'étude. Les membres du Comité directeur Carol Levin (Université de Washington), Ulla Griffiths (London School of Hygiene and Tropical Medicine), Mike Hanlon (Université de Washington), Raymond Hutubessy (Organisation mondiale de la Santé), Stephen Resch (Université d'Harvard), et Santiago Cornejo (GAVI) ont contribué à l'ensemble de l'étude.

Conflit d'intérêt: JBLG, BDG et AC travaillent pour AMP, qui reçoit des fonds sans restriction de Sanofi Pasteur ainsi qu'un soutien en subventions spécifiques de Crucell, Sanofi Pasteur, Pfizer, Merck, et GlaxoSmithKline.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées en ligne, sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.081>.

Références

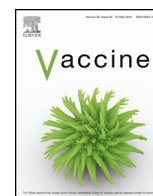
- [1] Brenzel L, Politi C. Historical analysis of the comprehensive multi-year plans in GAVI-eligible countries (2004-2015); 2012.
- [2] USAID (Maternal and Child Health Integrated Program). Impact of new vaccine introduction on developing country immunization programs: a review of the grey literature; 2011.
- [3] Alliance GAVI Décaissements de l'Alliance GAVI par pays [Internet]; 2013. Disponible sur: <http://www.gavialliance.org/results/disbursements/>.
- [4] De la Hoz-Restrepo F, Castañeda-Orjuela C, Paternina A, Alvis-Guzman N. Systematic review of incremental non-vaccine cost estimates used in cost-effectiveness analysis on the introduction of rotavirus and pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2013;31:C80–7.
- [5] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Coûts et financement de la vaccination systématique: approche et résultats d'une étude multipays (EPIC). *Vaccine* 2015;(SI: ProVac-EPIC Suppl.), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.066> [ce numéro].
- [6] EPI, WHO, UNICEF, GHS. Immunization programme comprehensive multiyear plan (2010-2014); 2010.
- [7] Levin A, England S, Jorissen J, Garshong B, Teprey J. Case study on the costs and financing of immunization services in Ghana; 2001.
- [8] Nyonator FK. The Ghana community-based health planning and services initiative for scaling up service delivery innovation. *Health Policy Plan* 2005;20:25–34.
- [9] Schieber G, Cashin C, Saleh K, Lavado R. Health financing in Ghana. *World Bank*; 2012.
- [10] World Health Organization. Immunization costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP); 2008.
- [11] World Health Organization. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes; 2008.
- [12] World Health Organization. Guidelines for estimating costs of introducing new vaccines into the national immunization system; 2002.
- [13] Ghana Health Service. Vaccine introduction grant financial statements: statement of income and expenditure; 2012.
- [14] EPI, WHO, UNICEF, GHS. New vaccine introduction plan; 2011.
- [15] Ghana Statistical Service. 2010 population and housing census: summary report of final results; 2012.

- [16] WHO. Health expenditure series - global health expenditure database [Internet]; 2013. Disponible sur: http://apps.who.int/nha/database/StandardReport.aspx?ID=REP_WEB_MINI_TEMPLATE_WEB_VERSION&COUNTRYKEY=84639.
- [17] EPI Ghana, Ghana Health Service, World Health Organization, UNICEF. Ghana immunization services review - 2012; 2012.
- [18] Waters HR, Dougherty L, Tegang SP, Tran N, Wiysonge CS, Long K, et al. Coverage and costs of childhood immunizations in Cameroon. *Bull World Health Organ* 2004;82:668–75.
- [19] Saleh K. The health sector in Ghana. World Bank; 2013.
- [20] Lydon P, Levin R, Makinen M, Brenzel L, Mitchell V, Milstien JB, et al. Introducing new vaccines in the poorest countries: what did we learn from the GAVI experience with financial sustainability? *Vaccine* 2008;26:6706–16.
- [21] Ahanhanzo C, Huang XX, Le Gargasson JB, Sossou J, Nyonator F, Gessner BD, et al. Determinants of routine immunization costing in Benin and Ghana in 2011; 2014.[unpublished].
- [22] Walker D, Mosquera NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CF. Variation in the costs of delivery routine immunization services in Peru. *Bull World Health Organ* 2004;82:676–82.
- [23] Osei D. Comprehensive multi-year plan costing tool: EPI Ghana/Ghana Costing 2 2; 2008.
- [24] Osei D. Comprehensive multi-year plan costing tool: EPI Ghana/Revised cMYP Costing Tool 2011; 2010.
- [25] Griffiths UK, Korczak VS, Ayalew D, Yigzaw A. Incremental system costs of introducing combined DTwP-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 2009;27:1426–32.
- [26] Usufa E, Mackenzie G, Lowe-Jallow Y, Boyeb B, Atherlyd D, Suraratdechae C, et al. Costs of vaccine delivery in the Gambia before and after, pentavalent and pneumococcal conjugate vaccine introductions. *Vaccine* 2014;32:1975–81.
- [27] Lydon P, Gandhi G, Vandelaer J, Okwo-Bele JM. Health system cost of delivering routine vaccination in low- and lower-middle income countries: what is needed over the next decade. *Bull World Health Organ* 2014;92:382–4.
- [28] Guthrie T, Zikusooka C, Kwesiga B, Abewe C, Lagony S, Brenzel L, et al. Cartographie des flux financiers pour la vaccination en Ouganda 2009/2010 et 2010/11: nouvelles perspectives en termes de méthodologies et de politiques. *Vaccine* 2015;33S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.053>.
- [29] Schutte C, Chansa C, Marinda E, Guthrie TA, Banda S, Nombewu Z, et al. Analyse des coûts de la vaccination systématique en Zambie. *Vaccine* 2015;33S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.040>.
- [30] Janusz CB, Castañeda-Orjuela C, Molina Berenice I, Felix G, Mendoza L, Diaz IY, et al. Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras. *Vaccine* 2015;33S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.016>.
- [31] Goguadze K, Chikovani I, Gaberi G, Maceira D, Uchaneishvili M, Chkhaidze N, et al. Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie: résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé. *Vaccine* 2015;33S. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.034>.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse des coûts de la vaccination systématique en Zambie



Carl Schütte^{a,*}, Collins Chansa^b, Edmore Marinda^c, Teresa A. Guthrie^d, Stanley Banda^e, Zipozihle Nombewu^c, Katlego Motlogelwa^c, Marita Lervik^a, Logan Brenzel^f, Anthony Kinghorn^c

^a Consultants en développement stratégique, Afrique du Sud

^b Banque mondiale, bureau national pour la Zambie, Zambie

^c Health and Development Africa (Pty) Ltd., Afrique du Sud

^d Centre For Economic Governance and AIDS in Africa, Afrique du Sud

^e Consultant indépendant, Zambie

^f Fondation Bill et Melinda Gates (consultant), É.-U

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccination de routine
Coûts
Durabilité
PEV
Afrique

R É S U M É

Contexte : La présente étude visait à servir de base à la planification et au financement en fournissant des informations détaillées et mises à jour sur les coûts totaux et les coûts unitaires de la vaccination systématique (VS) en Zambie, un pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure) de 13 millions d'habitants admissible au soutien de GAVI.

Méthodes : Cet exercice faisait partie d'une étude multinationale portant sur les coûts et le financement de la vaccination systématique (EPIC) qui a employé une approche commune fondée sur les éléments quant au calcul des coûts. Entre décembre 2012 et mars 2013, on a recueilli au moyen d'un questionnaire pré-testé des données sur les intrants, les prix et les produits au sein d'un échantillon aléatoire stratifié de 51 établissements situés dans neuf districts. On a imputé les intrants partagés aux coûts de la VS en se servant des facteurs de repérage élaborés pour l'étude. On a analysé un ensemble exhaustif de coûts afin d'obtenir les coûts totaux et les coûts unitaires pour les établissements et aux échelons supérieurs.

Résultats : Le coût économique total annuel de la VS était de 38,16 millions USD, ce qui équivaut à environ 10% des dépenses publiques en santé. L'État a pris en charge 83% de ces fonds. La main-d'œuvre représentait la part du lion (49%) des coûts totaux, suivie des vaccins (16%) et des allocations de déplacement (12%). Une analyse des coûts propres à chaque activité a montré que les services mobiles et en établissement absorbaient la moitié des frais totaux. Les coûts de gestion du programme à l'échelle des districts, de la province et du pays (niveaux supérieurs aux établissements) représentaient 24% des coûts totaux. Les coûts unitaires moyens s'élevaient à 7,18 USD par dose, 59,32 USD par nourrisson et 65,89 USD par enfant immunisé au DTC3; avec des coûts unitaires nettement plus élevés dans les établissements ruraux. Les analyses semblent indiquer qu'une plus grande efficacité est associée à des niveaux d'utilisation plus élevés et à des établissements de type urbain.

Conclusions : Les coûts totaux et les coûts unitaires, ainsi que la part de l'État, étaient beaucoup plus élevés que les estimations antérieures réalisées en Zambie et que les indices de référence internationaux. Ces résultats ont des conséquences importantes pour les planificateurs, sur l'amélioration de l'efficacité et sur le financement durable, notamment si l'on introduit de nouveaux vaccins. Les variations observées quant aux coûts de la vaccination dans les établissements mériteraient des analyses statistiques plus approfondies.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Schütte C et al. « Analyse des coûts de la vaccination de routine en Zambie ». *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.040>.

* Corresponding author. Tél.: +27 837756618.

Adresses e-mail : carl.schutte@sdcc.co.za (C. Schütte), cchansa@worldbank.org (C. Chansa), edmore.marinda@mottmac.com (E. Marinda), guthriehealthfinancingconsult@gmail.com (T.A. Guthrie), bandastanley@yahoo.com (S. Banda), Logan.Brenzel@gatesfoundation.org (L. Brenzel), Anthony.Kinghorn@mottmac.com (A. Kinghorn).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.031>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Il est crucial de disposer d'informations exactes et détaillées sur les coûts des programmes de vaccination systématique (VS) afin que celles-ci puissent servir de base aux politiques, à la planification, à la gestion et au financement des Programmes élargis de vaccination (PEV) des pays [1]. Bien que les plans pluriannuels complets (PPAc) fournissent aux planificateurs et aux bailleurs de fonds des estimations quant aux besoins actuels et futurs des PEV en matière de ressources, ces estimations ne sont pas issues d'informations recueillies auprès des établissements [2]. Des études périodiques menées à l'aide d'enquêtes réalisées dans les établissements produiraient des données plus fiables en matière de calcul des coûts, ce qui devient de plus en plus important dans le contexte de concurrence accrue pour l'obtention de financement de la santé ainsi que pour l'introduction de nouveaux vaccins relativement coûteux.

Au cours des deux dernières décennies, plusieurs études ont examiné les coûts et le financement de la VS effectuée au moyen de vaccins traditionnels [3–8]. Les études multinationales laissent apparaître des variations considérables entre les pays ainsi que de possibles changements concernant les coûts unitaires et les niveaux de financement public destiné aux programmes [8,9]. Toutefois, le nombre d'études qui examinent les coûts des programmes de VS a diminué depuis 2000, bien que les coûts des nouveaux vaccins aient fait l'objet d'une attention accrue [10–12]. La documentation pertinente semble indiquer que l'on devrait interpréter avec prudence les analyses des coûts de la VS réalisées antérieurement en raison des changements survenus quant aux vaccins, aux prix, aux coûts des systèmes de santé, aux modèles de prestation de services et aux contextes, ainsi qu'en raison d'incohérences de nature méthodologique [13].

Les connaissances sur les coûts de la VS dans les pays africains sont donc limitées. En Zambie, une mise à jour des données sur les coûts de la VS était nécessaire pour tenir compte de l'introduction, en 2007, du vaccin pentavalent liquide à dose unique, dans le contexte où il était difficile d'atteindre une couverture vaccinale complète de plus de 80% dans tous les districts [15,16]¹ et avant l'introduction progressive de nouveaux vaccins (antipneumococcique conjugué, antirotavirus et antirougeoleux seconde dose) à partir de 2012.

2. Objectifs

La présente étude visait à décrire de façon exhaustive les coûts économiques et les coûts financiers de la VS afin de servir de base à la planification, à la gestion et au financement. Les objectifs précis étaient de produire des estimations quant aux coûts liés à la prestation de la VS en établissement et de cerner les facteurs susceptibles d'influer sur les coûts et la productivité du programme, facteurs qui pourraient être étudiés lors d'analyses ultérieures.

3. Méthodes

L'investigation a suivi une méthodologie commune (approche commune) élaborée pour l'étude multinationale EPIC, adaptée afin de tenir compte du contexte zambien et de la disponibilité des données [13]². L'étude a examiné tous les coûts liés à la vaccination systématique; celle-ci se compose des services fournis régulièrement

dans le cadre du programme public dans des établissements et dans des sites de travail sur le terrain ainsi que lors de semaines de santé infantile, mais sans inclure les activités de vaccination supplémentaires. On a choisi au hasard un échantillon de 51 établissements proportionnellement au nombre d'établissements contenus dans chaque strate de types d'établissements – centres de santé ruraux (CSR) et centres de santé urbains (CSU) – au sein de neuf districts situés dans trois provinces, délibérément choisis afin d'être représentatifs des contextes typiques que l'on retrouve sur l'ensemble du pays. Ces strates servent à la planification du système de santé en Zambie, et l'échantillon comprenait 36 des 1 037 centres de santé ruraux (qui desservent des populations d'environ 10 000 personnes en zone rurale), et 15 des 228 centres de santé urbains (qui desservent 30 à 50 000 personnes en milieu urbain ou périurbain) [17]. Les strates comprennent des centres de santé associés à des hôpitaux, qui offrent des soins de santé primaires (SSP) aux collectivités situées près des hôpitaux. On a analysé les coûts par élément de dépenses et selon 11 fonctions standards du PEV [13]. On a eu recours à des questionnaires semi-structurés pour obtenir des données sur les activités de VS et sur les coûts associés auprès du personnel et des gestionnaires des établissements et des districts ainsi qu'à l'échelle provinciale et nationale.

On a utilisé une approche ascendante et fondée sur les éléments pour analyser tous les coûts économiques et financiers pertinents liés à la vaccination dans les établissements et aux échelons supérieurs du système de santé. Au lieu d'employer une méthode de diminution par paliers pour répartir les coûts totaux du programme, on a imputé à la VS des coûts partagés spécifiques au moyen d'un ensemble de facteurs et d'hypothèses en matière de répartition, tels que le pourcentage du temps consacré par le personnel ou les mètres carrés d'espace servant à la VS au sein de l'établissement. Les coûts partagés importants comprenaient le coût des ressources humaines (RH), des véhicules, des bâtiments et des services publics. On a imputé des coûts aux RH selon le pourcentage du temps consacré par le personnel à la vaccination (voir les détails du calcul des coûts à l'annexe A).

On a actualisé le coût économique des éléments en capital au moyen d'un taux d'actualisation de 3%, alors que le calcul des coûts financiers comprenait un amortissement linéaire des coûts en capital. On a inclus la main-d'œuvre bénévole dans les coûts économiques, mais non dans les coûts financiers³. Les coûts sont exprimés USD de 2011 (1 USD = 4 787 kwachas zambiens), mais les coûts des RH tiennent compte des grilles de salaire de 2012, considérablement plus élevées, de sorte à faciliter l'interprétation des données dans le contexte actuel.

On a saisi les données dans un fichier Excel et on les a transférées vers une base de données servant au calcul des coûts pour procéder à un nettoyage et à une analyse plus approfondie ainsi qu'à la production des coûts unitaires. On a pondéré les coûts unitaires pour les centres de santé urbains et les centres de santé ruraux selon la proportion de doses administrées à chaque endroit. On a calculé les coûts unitaires pour le niveau des districts et les niveaux supérieurs en se servant de la même approche. On a calculé le coût national total de la VS en appliquant les coûts unitaires moyens pondérés par type d'établissement au nombre total de doses administrées dans les centres de santé urbains et les centres de santé ruraux en Zambie en 2011. On a expliqué les différences quant aux coûts pour les établissements au moyen de diagrammes de dispersion.

¹ Jusqu'en 2012, une vaccination complète désignait le fait d'administrer le BCG, le vaccin antipolio oral 3, le DTC-Hép B-Hib 3 et le vaccin antirougeoleux 1.

² Voir Brenzel L, Young D, Walker DJ. « Costs and financing of routine immunization: approach and selected findings of a multi-country study (EPIC) ». *Vaccine* 2015,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.066>, qui inclut un lien vers l'approche commune [14].

³ Le calcul des coûts financiers n'indique pas les flux de trésorerie. L'approche commune appelle ces derniers des « coûts budgétaires », lesquels n'ont pas été calculés pour la VS.

Tableau 1

Coûts économiques totaux agrégés de la VS par élément de dépenses et par niveau du système de santé en Zambie (en USD, 2011).

	Coût (en USD, 2011)	% du total
Élément de dépenses		
Main-d'œuvre salariée	18 861 822	49,4
Indemnités journalières et allocations de déplacement	4 389 987	11,5
Vaccins	6 167 984	16,2
Fournitures d'injection et de sécurité	185 702	0,5
Autres fournitures	297 187	0,8
Transport et carburant	2 348 864	6,2
Entretien des véhicules	420 650	1,1
Coûts énergétiques de la chaîne du froid	119 545	0,3
Impression	77 645	0,2
Coûts indirects, services publics et communications relatifs aux bâtiments	1 075 464	2,8
Équipement de chaîne du froid	568 066	1,5
Véhicules	2 007 144	5,3
Autres équipements	557 284	1,5
Bâtiments	1 085 278	2,8
TOTAL-coût économique	38 162 622	100
Niveau du système de santé		
Établissements (vaccins compris)	31 156 342	82
Districts	5 385 501	14
Provincial	937 609	2
National	683 170	2

On a procédé à des transformations logarithmiques naturelles des variables là où les données présentaient de fortes variations.

Il se peut que plusieurs limites aient altéré l'exactitude des données. L'attribution du temps consacré par le personnel aux activités de VS se fondait sur les estimations offertes par les répondants à chaque endroit et non sur une observation directe, en raison de contraintes liées au temps et aux ressources. Toutefois, nous avons vérifié par triangulation la plausibilité et la cohérence des estimations. La qualité de la tenue des dossiers au niveau des établissements et des districts ainsi qu'au niveau central était variable, et nous avons dû formuler des hypothèses supplémentaires lorsque nous avons analysé l'utilisation des véhicules et les taux de perte des vaccins.

4. Résultats

4.1. Coûts totaux de la VS et facteurs principaux

Le **Tableau 1** résume les coûts économiques totaux agrégés, à l'échelle nationale, de la VS en Zambie par élément de dépenses, par fonction et par niveau du système de santé. Le coût total pour 2011 a été estimé à 38,16 USD. On a estimé que les éléments financés par l'État représentaient 83 % de ce total.

L'élément de dépenses le plus élevé était la main-d'œuvre, qui absorbait 49 % du coût total de la VS pour les établissements. Les vaccins représentaient 16 % du total, suivis de 12 % pour les allocations de déplacement et de 6 % pour le transport et le carburant. Ensemble, ces éléments représentaient 83 % des coûts totaux. Les éléments en capital, principalement les véhicules, les bâtiments et l'équipement de chaîne du froid, représentaient 11 % des coûts totaux. Les coûts relatifs à l'équipement de chaîne du froid constituaient 1 % du total.

Lorsqu'on a analysé la contribution de chaque niveau du système de santé aux coûts totaux de la VS, les coûts au niveau des établissements en constituaient la majorité (82 %). Toutefois, les coûts à l'échelle des districts (14 %) étaient substantiels; ils concernaient principalement les véhicules servant au soutien des établissements ou à la collecte des vaccins, ainsi que le personnel de vaccination et les coûts indirects d'exploitation des districts (voir l'annexe A).

La contribution des éléments de dépenses aux coûts économiques totaux de la VS pour le pays était similaire à celle du niveau des établissements (voir le **Tableau 2**), mais les vaccins représentent une proportion beaucoup plus élevée (30,8 %) des coûts au niveau des établissements. Les coûts financiers totaux, qui n'incluaient pas les agents de santé bénévoles ni l'actualisation des éléments en capital, étaient inférieurs d'environ 3 % aux coûts économiques.

La prestation de services sur le terrain et celle en établissement constituaient les deux activités de VS les plus coûteuses. Leur coût combiné équivalait à 52 % du total, et comprenait des coûts élevés liés à la main-d'œuvre et aux vaccins. La mobilisation sociale, la gestion du programme, la supervision ainsi que la distribution des vaccins représentaient chacune 8–10 % des coûts totaux, et 37 % en tout.

4.2. Coûts économiques de la VS au niveau des établissements

Le calcul des coûts a mis en évidence une variation importante entre centres de santé ruraux et centres de santé urbains quant aux coûts totaux et aux coûts unitaires pour les établissements. Le coût total moyen de la VS était de respectivement 24 262 USD et de 34 441 USD par an dans les centres de santé ruraux et les centres de santé urbains (cf. **Tableau 2**). La plus grande part de cette différence était due aux vaccins; en outre, ceux-ci représentaient une proportion beaucoup plus grande des coûts économiques totaux dans les centres de santé urbains (47 %) que dans les centres de santé ruraux (16 %). Les coûts moyens de la main-d'œuvre étaient semblables en dépit de leurs produits différents, et la main-d'œuvre représentait une plus grande part dans les centres de santé ruraux (54 %). Le temps moyen consacré par le personnel à la vaccination allait de 7,53 min par dose dans les établissements à fort volume (> 19 000 doses par an) à 50 min dans des endroits à faible volume (moyenne: 2 739 doses par an)⁴. La contribution des coûts de déplacement était nettement plus élevée dans les centres de santé ruraux que dans les centres de santé urbains, aussi bien pour les allocations de déplacement (11 % par rapport à 6 %) que pour les autres coûts liés au transport (6 % contre 1 %).

La contribution des différentes activités de VS variait aussi entre centres de santé urbains et centres de santé ruraux (cf. **Figure 1**). Pour les deux types d'établissements, la plupart des coûts étaient imputables aux services systématiques en établissement et sur le terrain, suivis de la mobilisation sociale. Toutefois, dans les centres de santé urbains, la vaccination en établissement représentait 44 % des coûts contre 35 % pour les services sur le terrain. Dans les centres de santé ruraux, ce rapport était inversé: les services sur le terrain absorbaient 56 % des doses, et entraînaient des coûts plus importants (33 %) que les services en établissement (26 %). Les coûts de mobilisation sociale étaient également plus élevés dans les centres de santé ruraux.

Les coûts unitaires entre centres de santé urbains et centres de santé ruraux présentaient également des variations (cf. **Tableau 3**). Par exemple, le coût unitaire moyen pondéré à l'échelle nationale par enfant vacciné au DTC3 était de 65,89 USD au niveau des établissements, mais le coût unitaire total par enfant vacciné au DTC3 était de 87,14 USD dans les centres de santé ruraux, par rapport à 33,38 USD dans les centres de santé urbains. Les coûts de la main-d'œuvre (32 USD au sein de cette variation) ainsi que les allocations, les indemnités et les coûts liés aux déplacements (12 USD) représentaient la plus grande partie de cette différence.

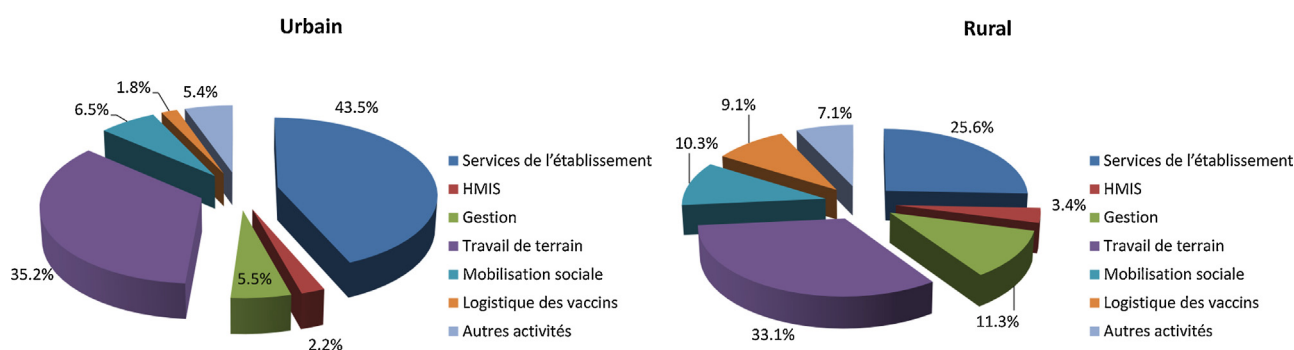
Les analyses par diagrammes de dispersion semblaient indiquer une relation entre des coûts totaux plus élevés pour les

⁴ Cette attribution de temps semble élevée, mais correspond néanmoins au modèle des services sur le terrain.

Tableau 2

Coûts économiques totaux moyens de la VS au niveau des établissements par élément et par volume de services selon le type d'établissement en Zambie (moyennes pondérées, USD, 2011).

Établissements échantillonnés (n)	Centres de santé urbains 15	Centres de santé ruraux 36	Tous les établissements	% du total
Main-d'œuvre salariée	13 381	13 209	13 276	46,9
Indemnités journalières et allocations de déplacement	1 907	2 671	2 369	8,4
Vaccins	16 044	3 912	8 708	30,8
Fournitures d'injection des vaccins	487	116	263	0,9
Autres fournitures	275	64	147	0,5
Transport et carburant	361	1 454	1 022	3,6
Entretien des véhicules	2	194	118	0,4
Coûts énergétiques de la chaîne du froid	142	72	99	0,4
Total partiel des coûts récurrents	32 599	21 692	26 002	91,9
Équipement de chaîne du froid	379	363	369	1,3
Véhicules	3	1 066	645	2,3
Autres équipements	735	389	526	1,9
Bâtiment	726	752	742	2,6
Total partiel des coûts en capital	1 843	2 570	2 282	8,1
Total des coûts de la VS pour les établissements	34 441	24 262	28 284	100,0
Total des doses administrées aux enfants	13 325	2 974	7 066	
Total des enfants vaccinés au DTC3	1 271	330	702	
Nourrissons ciblés	1 868	319	931	
Population desservie	44 156	7 536	22 013	

**Fig. 1.** Coût économique de la VR pour les centres de santé urbains et ruraux par fonction en Zambie (en USD, 2011).

établissements et des volumes de services en progression. De même, lorsque l'on comparait les coûts unitaires pour les établissements par dose ou par enfant vacciné au DTC3, on voyait clairement que ces coûts déclinaient à mesure que les volumes de services augmentaient (cf. Figure 2). À quelques exceptions près, les centres de santé urbains présentaient des volumes plus

élevés et une meilleure efficacité opérationnelle que la moyenne, alors que les centres de santé ruraux présentaient un nombre de doses plus faible et une moins bonne efficacité. Au-dessous d'un seuil d'environ 700 enfants vaccinés au DTC3 (ou 10 000 doses) par an, le coût unitaire par dose semble s'élever plus rapidement à mesure que les volumes diminuent. Au-delà du seuil d'environ 700 enfants vaccinés au DTC3, l'augmentation des volumes de services n'entraînait pas une baisse supplémentaire notable des coûts unitaires.

Tableau 3

Coûts unitaires économiques totaux moyens par type d'établissement en Zambie (pondéré, en USD, 2011).

Coûts unitaires	Centres de santé urbains	Centres de santé ruraux	Moyenne pondérée
Établissements échantillonnés (n)	15	36	
Coût par dose	3,73	9,43	7,18
Coût par dose – coûts d'administration des vaccins seulement	2,43	8,07	5,84
Coût par enfant vacciné au DTC3	33,38	87,14	65,89
Coût par nourrisson ciblé	22,85	83,17	59,32
Coût par personne	0,97	3,52	2,51

Il existait aussi une forte variation quant aux coûts totaux et aux coûts unitaires *au sein* de chacun des types d'établissements. Des établissements ayant des produits semblables présentaient des coûts très différents, en particulier parmi les centres de santé ruraux dont les volumes de services étaient plus faibles. Au sein de la strate des centres de santé ruraux, plusieurs établissements déviaient nettement de la moyenne. Dans ces cas aberrants, on retrouvait un nombre d'enfants inhabituellement faible fréquentant l'établissement, des niveaux élevés d'activité sur le terrain impliquant un personnel nombreux, ou des coûts de transport élevés pour ce qui est d'atteindre des points de collecte de vaccins ou des sites de travail de terrain éloignés.

La contribution importante du personnel à la variation des coûts unitaires a fait l'objet d'une étude plus poussée. Une analyse des

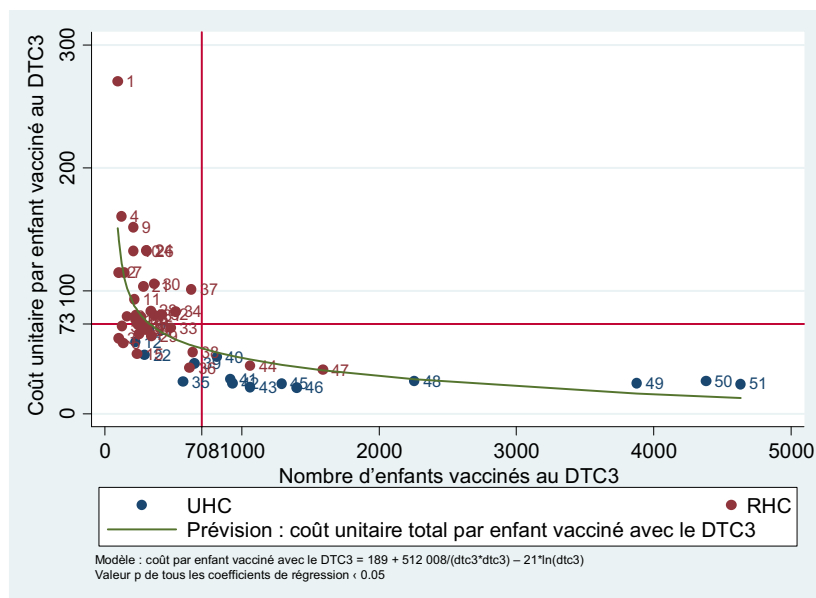


Fig. 2. Coût unitaire total par enfant vacciné au DTC3 comparé au nombre d'enfants vaccinés au DTC3 dans les centres de santé urbains et les centres de santé ruraux en Zambie.

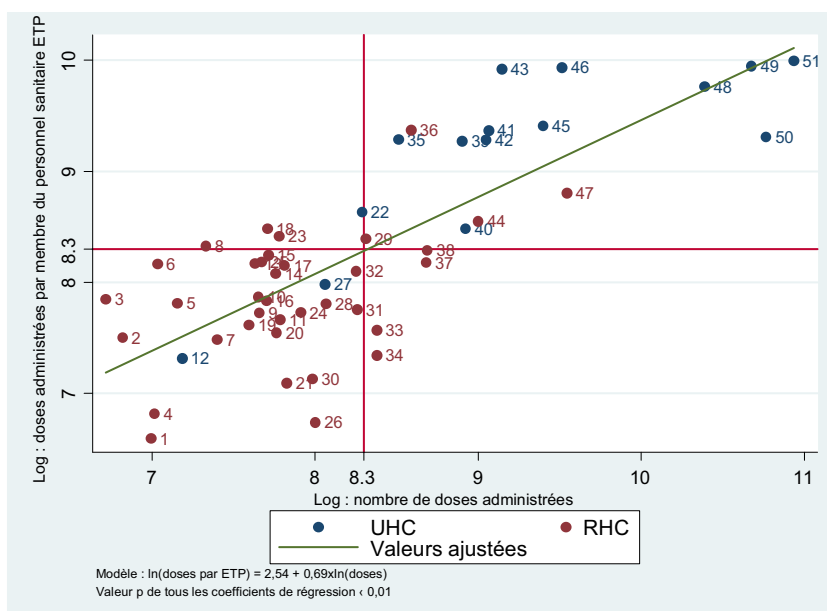


Fig. 3. Doses par membre du personnel équivalent temps plein participant à la vaccination comparées au nombre annuel de doses administrées dans chaque centre de santé rural et chaque centre de santé urbain échantillonné en Zambie.

quadrants a révélé de nettes augmentations du nombre de doses par membre du personnel équivalent temps plein (ETP) participant à la vaccination dans les établissements où le nombre de doses et la fréquentation sont plus élevés (cf. Fig. 3). Toutefois, une grande variation persistait, surtout entre centres de santé ruraux. Les données n'indiquent pas clairement pourquoi certains établissements arrivent à s'acquitter de leurs tâches avec un personnel beaucoup moins nombreux que d'autres pour un nombre de doses similaire.

5. Analyse

Les résultats de cette étude fournissent des valeurs de référence détaillées et à jour aux planificateurs et aux gestionnaires de la

VS et des autres services de SSP, en plus d'offrir des perspectives importantes sur plusieurs aspects des coûts.

5.1. Comparaison avec les indices de référence

Les estimations relatives aux coûts unitaires totaux en Zambie, à savoir 66 USD par enfant ayant reçu le DTC3 et de 59 USD par enfant ciblé, sont beaucoup plus élevées que les estimations antérieures des coûts moyens réalisées dans d'autres pays. Les études menées durant les années 1990 et jusqu'à 2000 indiquaient généralement un coût moyen par enfant complètement vacciné au DTC, au BCG, au vaccin antipolio et au vaccin antirougeoleux d'environ 20 USD [3–8]. Une analyse de 50 plans de durabilité financière effectuée

en 2008 a révélé un coût moyen par enfant de 17 USD [9]⁵. Pour 56 PPAc élaborés entre 2004 et 2012, les coûts moyens étaient de 21 USD par enfant et de 28 USD par enfant complètement vacciné, bien que l'on ait noté de fortes variations d'une région à l'autre [10].

L'étude corrobore les observations selon lesquelles les coûts et la capacité des systèmes de santé sont des aspects qui seront de plus en plus pris en considération dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (tranche inférieure) au cours des prochaines années [18]. L'évaluation mise à jour et plus exhaustive des coûts liés au personnel semble être la principale explication des coûts plus élevés en Zambie, bien que des facteurs comme le taux de perte de vaccins, le taux de couverture et le taux d'achèvement de la vaccination puissent aussi contribuer aux différences observées. Ces résultats offrent un nouveau point de référence pour les coûts de main-d'œuvre à la suite des hausses de rémunération visant à renforcer les ressources humaines en santé, en plus de confirmer le caractère exigeant en main-d'œuvre des programmes de vaccination révélés lors d'études antérieures [19].

Ces résultats montrent aussi l'importance relative des vaccins et des autres coûts d'administration des vaccins dans le contexte actuel. Même si on soustrait tous les coûts en personnel, les coûts unitaires en Zambie demeurent proches des estimations antérieures plus élevées. Les vaccins ne représentaient cependant qu'un tiers des coûts non liés au personnel, ou 12,20 USD (centres de santé urbains) à 13,38 USD (centres de santé ruraux) par enfant vacciné au DTC3, ce qui semble indiquer que des réductions supplémentaires usuelles du prix des vaccins sont peu susceptibles d'influer sur les coûts totaux du PEV. La gestion et la supervision absorbaient aussi une part relativement élevée du coût total. L'expansion du PEV, y compris l'introduction de nouveaux vaccins, nécessite d'examiner attentivement le risque d'un alourdissement significatif de la capacité de gestion. Les véhicules et l'équipement de chaîne du froid jouent un rôle crucial dans l'administration des vaccins et constituent souvent un aspect majeur de la planification relative au PEV, mais représentent en réalité des composantes relativement petites des coûts économiques totaux.

Les coûts totaux en Zambie, ainsi que la contribution des principaux éléments de dépenses et des principales fonctions, diffèrent nettement des dépenses notifiées pour l'année de référence du PPAc 2012–2016 de la Zambie [15]. Les comparaisons entre l'étude de coûts et le PPAc sont limitées par les différences quant à leur but, leur méthodologie et leurs hypothèses sous-jacentes. Toutefois, les coûts totaux du PPAc étaient de 33,81 millions USD (2010) par comparaison avec 38,16 millions USD dans l'étude. Les différences les plus substantielles concernaient les estimations de l'étude quant aux coûts en personnel (8,2 millions USD au-dessus du PPAc), aux véhicules et au carburant (2 millions USD au-dessus), ainsi qu'aux allocations de déplacement (8 millions USD au-dessous). Ces différences illustraient le fait que des études similaires pourraient produire des estimations relatives aux coûts unitaires et aux coûts totaux — ainsi que d'autres données — susceptibles de perfectionner les intrants et les hypothèses des PPAc.

Cette étude indique aussi un niveau plus élevé de contribution de l'État (83 %) au financement de la VS que les indices de référence antérieurs, en raison principalement d'un calcul plus exhaustif des coûts des ressources humaines. Les analyses des plans de durabilité financière et des PPAc menées auparavant semblaient indiquer que les États couvraient en moyenne 42 % et 56 % des coûts de la vaccination [8,9] alors que le PPAc de la Zambie estimait que le gouvernement assumait 76 % du financement de la VS. La nouvelle

estimation du coût total de la VS représente 5,4 % des dépenses totales en Zambie dans le domaine de la santé et 10 % des dépenses de l'État en santé. Le pays, qui souffre d'une épidémie de VIH grave et généralisée, peine déjà à aller au-delà des 388 millions USD (55 %) des dépenses en santé qu'il a assumées en 2011 [20]. Par conséquent, les résultats de l'étude pourraient influencer les décisions prises quant aux cibles relatives au financement par GAVI et d'autres partenaires.

5.2. Variations des coûts unitaires et des coûts totaux pour les établissements

La forte variabilité des coûts totaux et des coûts unitaires au sein de chacun des types d'établissements soulève des difficultés pour les gestionnaires et les planificateurs. Les profils de coûts indiquaient que les efforts d'amélioration de l'efficacité consentis en Zambie devraient accorder la priorité aux plus grands facteurs des coûts totaux de la VS, à savoir la main-d'œuvre, les vaccins et les allocations de déplacement, ainsi que les activités sur le terrain. Une meilleure gestion des allocations et des indemnités versées au personnel et de la productivité de celui-ci, des activités liées au transport et au travail sur le terrain, ainsi que des stocks et des pertes, pourrait seconder ces efforts. Les faiblesses relatives à la gestion des stocks observées à tous les niveaux du système sont préoccupantes, en particulier dans la perspective de l'introduction de nouveaux vaccins plus chers.

Bien que l'efficacité et la productivité du secteur sanitaire dans les pays à revenu élevé aient été mesurées de manière approfondie [21], et malgré la présence de contraintes fortes en matière de ressources en santé, les évaluations de l'efficacité des systèmes de santé africains [22], et de la VS spécifiquement [23,24], sont rares. Plusieurs études de coûts ont découvert que des facteurs tels que le volume de services, le nombre de séances de vaccination, la stratégie de vaccination et les prix influent sur le coût total des programmes de vaccination [9,10,21–23,25,26]. D'autres études ont montré une forte association négative entre l'échelle des services et les coûts unitaires [19]. Une analyse statistique des coûts de la vaccination dans des établissements de SSP réalisée en Inde a découvert une association positive significative entre le coût total pour les établissements et non seulement le nombre de doses administrées, mais aussi des facteurs de production tels que le type de stratégie de vaccination [25].

L'information descriptive exposée dans le présent article ne réussit pas totalement à cerner les déterminants des coûts et de l'efficacité. Toutefois, elle semble corroborer le lien entre l'utilisation des services d'une part, et les coûts totaux et les mesures d'efficacité des établissements d'autre part. En outre, le type d'établissement semble également être associé à l'efficacité. Comme l'illustre un examen des coûts liés aux éléments de dépenses et aux activités, on peut considérer le type d'établissement, jusqu'à un certain point, comme un indicateur relatif à la stratégie de prestation de services (par ex.: en établissement ou sur le terrain) ou au contexte (par ex.: exigences en matière de déplacements).

La forte tendance des petits centres de santé et des centres de santé ruraux à présenter des coûts unitaires plus élevés semble corroborer l'observation faite au Burkina Faso selon laquelle les petits services de SSP requièrent un effectif et une infrastructure minimums, et sont moins flexibles à l'heure d'adapter leur dotation en personnel aux charges de travail inférieures à un certain seuil de volumes de services [22]. La plupart des établissements zambiens tiennent des journées de vaccination qui exigent la participation d'une infirmière, mais le nombre d'enfants qui se présentent pour la vaccination varie. La fermeture d'établissements de soins de santé peu utilisés n'est généralement pas une solution pour améliorer les coûts unitaires, car elle compromet l'atteinte des objectifs relatifs à

⁵ Notons qu'en 2008, la plupart des pays n'avaient pas introduit le vaccin pentavalent, mais se servaient plutôt du vaccin tétravalent (DTC-Hép B). Ce fait explique en partie les différences de coût.

l'équité et à la couverture vaccinale. Par conséquent, il est primordial d'améliorer l'utilisation (pour la vaccination ou pour d'autres services de SSP, ou les deux) et de comprendre les déterminants du recours aux services et les obstacles à celui-ci pour un meilleur emploi de la capacité. De plus, il est probable que dans les petits établissements à faible volume, la disponibilité d'un excédent de capacité soit plus grande. Ce fait peut s'avérer pertinent quand il s'agit d'évaluer les besoins en capacité lorsque l'on introduit de nouveaux vaccins ou d'autres services, ou lorsque l'on accroît la couverture vaccinale.

Il convient de souligner que la plupart des grands établissements de SSP en Zambie ont des coûts unitaires semblables et fonctionnent probablement presque au maximum de leur capacité; il se peut donc que leurs possibilités d'accroître davantage leur efficacité soient limitées. Toutefois, une investigation des variations considérables relatives aux coûts unitaires entre les établissements de la strate des centres de santé ruraux et de celle des centres de santé urbains qui ont des niveaux de produits similaires semblait indiquer que les petits établissements où le coût par dose était élevé avaient généralement des allocations et des indemnités, ainsi que des coûts, plus élevés pour des volumes de service semblables. Les raisons qui expliquent les différences quant aux effectifs pour des charges de travail similaires n'étaient pas claires, mais laissent entrevoir la possibilité d'affecter le personnel plus efficacement entre les divers établissements et entre diverses fonctions au sein des établissements.

À des fins de planification et de budgétisation, le résultat de l'étude relatif à une forte variation des coûts indique que la méthode consistant à utiliser les coûts totaux moyens ou les coûts unitaires moyens des centres de santé urbains et des centres de santé ruraux afin d'estimer les coûts des nouveaux établissements ou d'un accroissement de la couverture n'est peut-être pas assez exacte. Il se peut qu'une approche qui établit des indices de référence pour différents types d'établissements, selon le type d'établissement et selon le volume de fréquentation attendu, s'avère plus utile. Les coûts unitaires pourraient représenter un bon indicateur des coûts totaux de la vaccination pour les établissements qui dépassent le seuil d'environ 700 enfants vaccinés au DTC3 ou 10 000 doses. Mais en deçà de ce seuil, il semble opportun de tenir compte des coûts totaux pour les établissements et les circonstances spécifiques lorsqu'on réalise une prévision des coûts, en raison de la forte variation des coûts unitaires.

Les observations ci-dessus exposent des hypothèses destinées aux planificateurs et aux bailleurs de fonds quant aux facteurs qui peuvent représenter des déterminants importants des coûts unitaires et des coûts totaux pour les établissements en matière de services de vaccination. Toutefois, les liens apparents entre le type d'établissement et les produits en tant que tels, d'une part, et les coûts unitaires et les coûts totaux, d'autre part, gagneraient à être analysés plus en profondeur, car ils ne sont peut-être pas assez étroits pour permettre une planification optimale. Des facteurs sous-jacents tels que la population desservie, l'éloignement, la composition du personnel, la proportion de services assurés sur le terrain et les facteurs de demande communautaires tels que la pauvreté peuvent influencer sur les coûts unitaires et les coûts totaux de diverses façons, lesquelles ne sont pas cernées de manière fiable dans les données descriptives présentées ici.

Il se peut donc que des analyses statistiques multivariées plus poussées montrent des associations entre les coûts et diverses variables indépendantes, associations qui pourraient aider à prédire les coûts totaux pour les établissements et les coûts totaux de l'élargissement des programmes. Il existe quelques exemples d'analyses statistiques des coûts et de l'efficacité relatifs aux SSP ainsi qu'aux programmes de vaccination qui pourraient inspirer cette prochaine étape [22,23,25].

6. Conclusions

Les coûts totaux et les coûts unitaires de la VS en Zambie, ainsi que la contribution de l'État, se sont révélés considérablement plus élevés que les estimations antérieures réalisées en Zambie et que les indices de référence pour les pays en développement. De grandes variations de coûts à l'échelle des établissements étaient associées en particulier aux volumes de services, au type d'établissement, aux effectifs et aux coûts de déplacement. De nombreux responsables du PEV déclarent qu'ils ne disposent pas d'informations suffisantes sur les coûts en établissement et aux échelons supérieurs du système pour planifier et prévoir les ressources. Des études de coûts et un soutien en matière de calcul des coûts pourraient aider les pays à renforcer les estimations des PPAc ainsi que la gestion du programme.

Les résultats de la présente étude ont des conséquences importantes pour les responsables de la planification et une incidence sur l'amélioration de l'efficacité et le financement durable, notamment si l'on introduit de nouveaux vaccins. Il serait souhaitable de procéder à un examen statistique multivarié plus poussé quant aux déterminants des coûts de la VS. En outre, envisager les coûts de la vaccination dans le contexte des services complets de SSP, plutôt que comme un programme vertical, pourrait affiner les réponses stratégiques.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Déclarations des auteurs

Les auteurs déclarent qu'ils ont examiné et qu'ils approuvent le manuscrit. CS, CC, AK, LB et TG ont participé à la conception de l'étude. CS, CC, EM, SB, LM, ZN et KM ont mis en œuvre la recherche et ont nettoyé et analysé les données. L'article a été rédigé par AK et CC; LB, EM et CC ont examiné et secondé leur travail.

Remerciements

Cette étude a été financée par la Fondation Bill et Melinda Gates, et soutenue par GAVI et par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Les résultats et les conclusions présentés dans cet article sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les positions ou les politiques de la Fondation Bill et Melinda Gates ni celles des autres partenaires. Les responsables, les planificateurs et le personnel du Programme du PEV du ministère du Développement communautaire et de la Santé maternelle et infantile, ainsi que des partenaires dans le domaine du développement, ont apporté des suggestions et des conseils importants quant à la conception de l'étude et à la collecte des données. Nous exprimons aussi notre reconnaissance pour le soutien et les conseils prodigués par Damian Walker, Darwin Young, le comité directeur EPIC et les membres du comité sur le financement et la durabilité de la vaccination de GAVI.

Annexe A. Données supplémentaires

On peut trouver des données supplémentaires associées à cet article, dans sa version en ligne, à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.040>.

Références

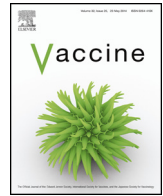
- [1] Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour les vaccins, 2011-2020. Genève; 2013.

- [2] Organisation mondiale de la Santé. Immunisation costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP). Genève: Suisse; 2008.
- [3] Kaddar M, Tanzi VL, Dougherty L. Case study on the costs and financing of immunization services in Côte d'Ivoire. Bethesda, MD: Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc; 2000. Special initiatives report.
- [4] Kaddar M, Mookherji S, DeRoecq D, Antona FD. Case Study on the costs and financing of immunization services in Morocco. Bethesda, MD: Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc; 1999. Special initiatives report.
- [5] Levin A, Howlader S, Ram S, Siddiqui SM, Razul I, Routh S. Case study on the costs and financing of immunization services in Bangladesh. Bethesda, MD: Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc; 1999. Special initiatives report.
- [6] Khan M, Khan S, Walker D, Fox-Rushby J, Cutts F, Akramuzzaman S. Cost of delivering child immunization services in Urban Bangladesh: a study based on facility-level surveys. *J Health Popul Nutr* 2004;22(4):404–12.
- [7] Brenzel L, Claquin P. Immunization programs and their Costs. *Soc Sci Med* 1994;39(4):527–36.
- [8] Lydon P, Beyai P, Chaudhri I, Cakmak N, Satoulou A, Dumolard L. Government financing for health and specific national budget lines: the case of vaccines and immunization. *Vaccine* 2008;26:6727–34.
- [9] Brenzel L, Politi C. Historical analysis of the comprehensive multi-year plans in GAVI-eligible countries (2004–2015). Genève: photocopié. Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/immunization_financing/analysis/Historical_cMYP_Analysis_2012.pdf.
- [10] Griffiths UK, Korczaka VS, Ayalewb D, Yigzawb A. Incremental system costs of introducing combined DTwP–hepatitis B–Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 2009;27:1426–32.
- [11] Walker D, Mosquera NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CFB, et al. Variation in the costs of delivering routine immunization services in Peru. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2004;82(9):676–82.
- [12] Levin C, Van Minh H, Odaga J, Rout S, Thi Ngoc D, Menezes L, et al. Delivery cost of human papillomavirus vaccination of young adolescent girls in Peru, Uganda and Viet Nam. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2013;91(8):585–92.
- [13] Brenzel L. 2013. Common approach for the costing and financing of routine immunisation and new vaccines. Fondation Bill et Melinda Gates, Seattle. On peut trouver la méthodologie et les résultats complets ainsi qu'une discussion portant spécifiquement sur l'étude concernant la Zambie dans: Schütte C, Kinghorn A, Chansa C, Marinda E, Guthrie T, Banda S, Humphreys K, Nombewu Z, Motlogelwa K. Costing and financing analyses of routine immunization in Zambia. Technical Report to Bill and Melinda Gates Foundation. 2014. Seattle.
- [14] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Costs and financing of routine immunization: approach and selected findings of a multi-country study (EPIC). *Vaccine* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.066> [sous presse].
- [15] Ministère de la Santé, Zambie. Zambia comprehensive multi year plan (2011–2015): immunization vision & strategy. Lusaka: ministère de la Santé; 2011.
- [16] Organisation mondiale de la Santé–UNICEF. Estimates of national immunization; 2012. Disponible à l'adresse: <http://apps.who.int/gho/data/>.
- [17] Ministère de la Santé, Zambie. List of health facilities in Zambia, 2010. Lusaka; 2011.
- [18] Lydon P, Gandhi G, Vandelaer J, Okwo-Bele JM. Health system cost of delivering routine vaccination in low- and lower-middle income countries: what is needed over the next decade. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2014;92:382–4.
- [19] Bishai D, McQuestion M, Chaudhry R, Wigton A. The costs of scaling up vaccination in the world's poorest countries. *Health Aff* 2006;25(2):348–56.
- [20] Organisation mondiale de la Santé. Country statistics 2012, [consulté le 20/04/14]. Disponible à l'adresse: * <http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-ZMB>.
- [21] Hollingsworth B. The measurement of efficiency and productivity of health care delivery. *Health Econ* 2008;17:1107–28.
- [22] Marshall P, Flessa S. Efficiency of primary care in rural Burkina Faso: a two-stage DEA analysis. *Health Econ Rev* 2011;1:5.
- [23] Kirigia J, Asbu E. Technical and scale efficiency of public community hospitals in Eritrea: an exploratory study. *Health Econ Rev* 2013;3:6.
- [24] Bishai D. The role of public health programmes in reducing socioeconomic inequities in childhood immunization coverage. *Health Policy Plan* 2002;17(4):412–9.
- [25] Brenzel L. Note on returns to scale for immunization services. Washington, D.C: Banque mondiale; 2005.
- [26] Phonboon K, Shepard DS, Ramaboot S, Kunasol P, Preuksaraj S. The Thai expanded programme on immunization: role of immunization sessions and their cost-effectiveness. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1989;67(2):181–8.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras



Cara Bess Janusz^{a,*}, Carlos Castañeda-Orjuela^b, Ida Berenice Molina Aguilera^c, Ana Gabriela Felix Garcia^a, Lourdes Mendoza^c, Iris Yolanda Díaz^c, Stephen C. Resch^d

^a Unité d'immunisation intégrale de la famille, Organisation panaméricaine de la Santé, Washington, DC, États-Unis d'Amérique

^b Groupe d'Épidémiologie et évaluation de la santé publique, Universidad Nacional de Colombia, Bogota, Colombie

^c Programa Ampliado de Inmunizaciones, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras

^d Center for Health Decision Science, Harvard School of Public Health, Boston, MA, États-Unis d'Amérique

INFO ARTICLE

Mots clés :

Coût et analyse des coûts
Vaccination
Nouveaux vaccins
Honduras
Amérique latine

R É S U M É

Contexte : De nombreux pays ont introduit de nouveaux vaccins et élargi leurs programmes de vaccination afin de protéger d'autres groupes à risque, ce qui augmente le coût de l'administration de la vaccination systématique. Le Honduras a récemment introduit deux nouveaux vaccins et le pays continue à élargir la portée de son programme aux adolescents et aux adultes. Dans le présent article, nous estimons et examinons le coût économique du programme de vaccination systématique du Honduras pour l'année 2011.

Méthodes : Les données ont été recueillies auprès d'un échantillon probabiliste composé de 71 établissements de santé offrant des services de vaccination systématique, ainsi que de 8 bureaux régionaux et 1 bureau central du programme national de vaccination. Des données ont été recueillies sur les vaccins administrés, le temps consacré au programme par le personnel, l'équipement de la chaîne du froid et son entretien, l'utilisation des véhicules, l'infrastructure et d'autres coûts récurrents et en capital pour chaque établissement de santé et bureau administratif. Les coûts économiques annualisés ont été estimés à partir d'une approche sociétale modifiée et ont été indiqués en USD de 2011.

Résultats : Avec l'ajout du vaccin antirotavirus et du vaccin antipneumococcique conjugué, le coût total pour l'administration de la vaccination systématique au Honduras était de 32,5 millions USD en 2011. Les vaccins et le matériel connexe représentaient 23 % des coûts. La main d'œuvre, la chaîne du froid et les véhicules représentaient 54 %, 4 % et 1 %, respectivement. Au niveau des établissements, les coûts non vaccinaux du système par dose variaient largement, de 25,55 USD dans les établissements administrant moins de 500 doses par an à 2,84 USD dans les établissements où le volume dépassait 10 000 doses par an. Le coût par dose était plus élevé dans les établissements ruraux malgré des taux de rémunération du personnel de santé un peu plus faibles dans ces zones ; cela semble être attribuable à une demande plus faible en services par agent de santé dans les zones peu peuplées, plutôt qu'aux coûts plus élevés des activités de proximité.

Conclusions : Ces estimations plus précises des coûts opérationnels relatifs à l'administration des vaccinations systématiques permettent aux directeurs des programmes de disposer d'informations importantes en vue de la mobilisation des ressources afin d'aider à pérenniser le programme et de l'amélioration de la planification et de la budgétisation annuelles ainsi que des décisions en matière d'allocation des ressources à plus long terme.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Janusz CB, et al. Examen du coût de l'administration de la vaccination systématique au Honduras. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.016>.

* Auteur correspondant. Organisation panaméricaine de la Santé, 525 23rd Street NW, Washington, DC, États-Unis d'Amérique. Tél.: +1 202 974 3744.

Adresse e-mail : januszc@paho.org (C.B. Janusz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.035>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Introduction

La mise en œuvre du Programme élargi de vaccination (PEV) en Amérique latine et dans les Caraïbes (ALC) a globalement été couronnée de succès. La vaccination est à l'origine de la plus grande partie de la réduction de la mortalité infantile depuis les années 80, et les nations d'Amérique latine et des Caraïbes sont

sur la bonne voie pour atteindre l'objectif du Millénaire pour le développement n° 4 [1]. Au début de ces programmes PEV, l'administration systématique des vaccins de l'enfance, y compris le vaccin contre le bacille de Calmette-Guérin (BCG), le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC), le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) et le vaccin antirougeoleux, ne coûtaient pas plus de 20USD par enfant entièrement vacciné. Aujourd'hui, le coût des vaccins seuls pour terminer les calendriers vaccinaux recommandés dans la plupart des pays d'Amérique latine et des Caraïbes dépassent largement ce coût [2]. Il existe des vaccins plus récents et plus chers, y compris le vaccin permettant de prévenir les pneumonies sévères, la méningite et les diarrhées chez l'enfant, ainsi que le vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) qui provoque le cancer du col de l'utérus chez la femme. Un rapport coût-efficacité favorable a été mis en évidence pour ces nouveaux vaccins, mais ils nécessitent souvent de doubler ou tripler l'enveloppe budgétaire pour les intégrer au programme de vaccination systématique [3]. En outre, les coûts du système de santé associés à l'administration des vaccins sont susceptibles d'augmenter en raison des investissements réalisés dans les infrastructures nécessaires pour intégrer de nouveaux vaccins et de l'élargissement du programme pour inclure d'autres groupes de population que les enfants [4].

Les préoccupations relatives aux coûts croissants ont amené à s'intéresser au renforcement des capacités pour suivre et analyser les coûts de la vaccination, le rapport coût-efficacité, l'impact budgétaire, les dépenses et les résultats, afin d'assurer une meilleure efficacité opérationnelle et une plus grande durabilité. Cette tendance se retrouve en particulier dans les pays qui sont sur le point d'arriver à la phase de transition qui les amènera à se passer du soutien des donateurs. Le Honduras est l'un des six pays d'Amérique latine et des Caraïbes qui reçoit un soutien sous forme de subvention de GAVI, l'Alliance du Vaccin, qui est un partenariat public-privé visant à accroître l'accès aux nouveaux vaccins dans les pays les plus pauvres du monde. En 2011, GAVI a subventionné 42% du coût total des vaccins utilisés au Honduras dans le cadre du programme national de vaccination [5]. Toutefois, comme tous les autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes soutenus par l'Alliance GAVI (sauf Haïti), le Honduras ne sera bientôt plus éligible au soutien de GAVI en raison de sa croissance économique et devra alors assumer un coût plus élevé pour les vaccins nouvellement adoptés. Pour le Honduras et les autres pays qui comme lui vont sortir de GAVI, il est essentiel de comprendre le coût de la vaccination systématique pour pouvoir planifier et assurer la pérennité des programmes.

En 2012-2013, le ministère hondurien de la Santé a entrepris une étude pour estimer les coûts du programme de vaccination systématique pour l'année 2011. Cette étude a été réalisée en collaboration avec l'Initiative ProVac de l'OPS qui vise à renforcer les capacités en vue de consolider le processus décisionnel, reposant sur des données factuelles, pour la politique de vaccination [6]. Cette étude faisait partie du projet visant à évaluer les coûts et les flux de financement des PEV (EPIc [analyse des coûts et du financement des programmes de vaccination systématique et d'introduction de nouveaux vaccins]), de la Fondation Bill et Melinda Gates, une étude sur les coûts et le financement des programmes nationaux de vaccination menée dans six pays. Les équipes de recherche du réseau EPIc ont élaboré des orientations méthodologiques communes et ont travaillé activement pour harmoniser leurs études avec ces orientations [7]. Le présent article indique les coûts totaux et unitaires de l'administration de la vaccination systématique au Honduras en 2011 et décrit ces coûts sous l'angle des résultats et de l'efficacité programmatiques. Un article connexe dans ce supplément spécial de *Vaccine* analyse les flux de financement pour les services de vaccination au Honduras au cours de la même année [8].

1.1. Vaccination systématique au Honduras

Au Honduras, le calendrier recommandé pour les vaccins pendant l'enfance comprend les vaccins traditionnels : le BCG, la dose contre l'hépatite B destinée aux nourrissons (HepB), le VPO, le vaccin DTC/HepB/Hib et le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR), ainsi que le vaccin antipneumococcique conjugué (VPC) et le vaccin antirotavirus qui ont été récemment ajoutés. Le programme national de vaccination comprend également des vaccins pour d'autres populations et maladies, notamment le vaccin contre le tétanos et la diphtérie (Td), la fièvre jaune, la grippe et les doses de rappel du DTC (Tableau 1). En outre, des évaluations sont en cours pour évaluer l'introduction du vaccin contre le VPH dès 2015 [9].

Parmi les pays des Amériques appartenant au même groupe de revenu, le programme de vaccination du Honduras est considéré comme une réussite. Avec l'aide d'une couverture vaccinale qui s'est maintenue au-dessus de 90% dans les groupes à risque ciblés, principalement les enfants de moins de 5 ans, le Honduras n'a plus enregistré de cas de poliomyélite depuis 1981 et de rougeole depuis 1989 [10]. Récemment, l'Alliance GAVI a salué la réalisation remarquable du Honduras qui est parvenu à une couverture de 98% de la population cible avec le vaccin antirotavirus dans les deux ans qui ont suivi l'introduction du vaccin dans le calendrier de vaccination systématique [11]. En 2011, le Honduras a fait savoir que tous les enfants âgés de moins de 2 ans étaient entièrement vaccinés par tous les vaccins du programme de vaccination systématique recommandés, à l'exception du VPC13, qui avait été nouvellement introduit au milieu de cette année-là. Cependant, la couverture de la population par les vaccins de l'enfant au Honduras a enregistré une légère tendance à la baisse après les ajustements apportés aux estimations officielles des dénominateurs ces dernières années [18]. Lorsque l'on utilise des dénominateurs au niveau municipal qui ne tiennent pas compte des migrations, des lacunes dans la couverture semblent persister dans les populations vulnérables et dans les zones difficiles d'accès. Les problèmes de sécurité dans le pays ont aggravé le problème de couverture sous-optimale dans certains districts [12]. Néanmoins, les estimations disponibles indiquent que la couverture est très élevée dans l'ensemble depuis de nombreuses années [10].

Le ministère de la Santé prend en charge plus de 90% de l'ensemble des vaccinations au Honduras. Les bureaux administratifs centraux du programme national de vaccination sont situés dans la capitale, Tegucigalpa. Des bureaux régionaux présents dans chacune des 20 régions sanitaires du Honduras supervisent les activités de prestation de service, et coordonnent et assurent le fonctionnement de la chaîne d'approvisionnement. Au niveau municipal, un établissement de santé est désigné comme l'établissement « chef de file » pour le PEV et joue un rôle administratif dans la gestion de la vaccination dans les établissements de santé de la municipalité.

La grande majorité de la prestation des services de vaccination intervient dans trois types d'établissements de santé : (1) les hôpitaux, (2) les centres de santé CESAMO [*Centro de Salud con Médico y Odontólogo*] qui se trouvent généralement dans les zones les plus densément peuplées et (3) les centres de santé CESAR [*Centro de Salud Rural*] qui sont surtout présents dans les zones rurales. La vaccination dans les hôpitaux est limitée à l'administration des doses du BGG et du vaccin contre l'hépatite B aux nouveau-nés (70% des naissances ont lieu à l'hôpital). Par conséquent, l'essentiel des activités de vaccination se produisent dans les centres de santé CESAMO et CESAR.

2. Méthodes

Les méthodes utilisées pour cette étude se sont appuyées sur la méthodologie de l'« approche commune » qui a été

Tableau 1

Calendrier de vaccination recommandé au Honduras pour les enfants, les adolescents et les groupes à risque, avec les données pertinentes sur les coûts.

Vaccin	Doses recommandées (nombre de doses de primo-vaccination + rappel)	Calendrier groupe cible (mois)	Prix par dose (USD, 2011)	Perte (%)
BCG	1	0	0,10 \$	68
Hépatite B (HepB)	1	0	0,23 \$	0
Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)	3 + 1	2, 4, 6, 18	0,21 \$	18
Pentavalent (DTC + HepB + Hib)	3	2, 4, 6	3,19 \$	1
Vaccin antipneumococcique conjugué, 13-valent (VPC13)	3 + 1	2, 4, 6, 18	7,00 \$ ^a	7
Rotavirus	2	2, 4	2,50 \$ ^a	2
Diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC)	2	18, 48	0,18 \$	19
Rougeole-oreillons-rubéole (ROR)	1	18	1,60 \$	3
Tétanos-diphtérie (Td)	1	Groupes à risque	0,08 \$	24
Fièvre jaune	1	Groupes à risque	0,67 \$	40
Grippe	1	Groupes à risque	3,60 \$	21
Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)	NI ^b	Groupes à risque	5,50 \$	-

^a Prix GAVI; tous les autres prix proviennent du Fonds renouvelable de l'OPS [19].^b Non indiqué.

utilisée pour l'étude multipays EPIC [7] et qui visait à harmoniser les approches entre les six sites d'étude concernant le protocole d'échantillonnage, le champ d'observation et la classification des coûts, les sources de données et les hypothèses à privilégier, ainsi que l'angle de l'étude. Au Honduras, nous avons procédé à une estimation rétrospective des coûts économiques du programme de vaccination systématique administré par le gouvernement en 2011 d'un point de vue sociétal, évaluant le coût d'opportunité de toutes les ressources utilisées dans le cadre de l'administration de la vaccination, hormis le temps passé et les frais pour les patients (par exemple, pour le transport jusqu'aux centres de soins).

Le programme de vaccination systématique est défini par les activités courantes entreprises pour administrer des vaccins aux populations cibles recommandées au Honduras. Ces activités courantes comprennent la vaccination dans les établissements de santé, les activités de proximité et l'intensification périodique annuelle de la vaccination de routine (PIRI) par le biais d'une mobilisation sociale de masse (qui coïncide avec la Semaine de la vaccination dans les Amériques). Le nombre total annuel de doses administrées dans le cadre du programme de vaccination systématique comprend celles qui sont administrées au sein et en-dehors des établissements de santé, mais exclut les doses administrées pour atteindre un objectif autre que ceux du programme de vaccination systématique, comme la vaccination des groupes d'adultes à risque avec le vaccin antipneumococcique polysaccharidique que le Honduras a reçu dans le cadre d'un don en 2011. Pour faciliter la comparaison avec les autres pays participant à l'étude EPIC, nous présentons également la partie du coût du programme pour l'administration de vaccins aux enfants jusqu'à 1 an (voir l'Annexe 1). Tous les frais, autres que pour les vaccins et les seringues, ont été compilés dans la devise locale, en lempiras, et convertis en dollars des États-Unis (USD) de 2011, selon le taux de change officiel de 18,8915 lempiras pour 1,00 USD. Les registres d'achats de vaccins et de seringues étaient déjà tenus en USD. Tous les coûts en capital ont été annualisés, avec un taux d'actualisation de 3% [13].

Des données ont été recueillies sur l'utilisation des ressources et les coûts aux niveaux de l'administration centrale, régionale et municipale du programme, ainsi que dans les établissements de santé. Huit des 20 régions sanitaires du pays ont été choisies délibérément par le PEV pour représenter une variété de contextes en ce qui concerne le niveau d'urbanisation, le statut socio-économique et la géographie. Deux des régions sélectionnées sont petites sur le plan géographique, mais ce sont des régions métropolitaines très peuplées (Tegucigalpa et San Pedro Sula). Les six autres régions sélectionnées sont plus caractéristiques du pays dans son ensemble. Dans les 8 régions, nous avons recueilli des données auprès de chaque bureau régional du PEV. En outre, selon un

modèle probabiliste à plusieurs degrés, nous avons recueilli des informations auprès d'un échantillon de 31 établissements ruraux (CESAR) et de 40 établissements de santé en milieu urbain (CESAMO et hôpitaux) participant à l'administration des vaccins dans le secteur public dans le cadre de la vaccination systématique.

Tout d'abord, dans chacune des six régions non métropolitaines, trois municipalités ont été sélectionnées sans remplacement et selon une probabilité proportionnelle à la taille de la population des enfants de moins d'un an. Puis, dans chaque municipalité, l'établissement désigné comme établissement « chef de file » pour le PEV dans la municipalité a été sélectionné, de même qu'un établissement CESAMO non-chef de file et un établissement CESAR. Les établissements ont été sélectionnés sur la base d'un échantillonnage aléatoire simple au sein de ces trois catégories. La plupart des établissements chefs de file étaient des CESAMO, mais dans trois cas, l'établissement chef de file était un hôpital. Il est arrivé qu'une municipalité n'ait pas de CESAMO non-chef de file ou de CESAR non-chef de file à sélectionner. Dans ce cas, un établissement de l'autre type a été sélectionné à la place. Pour chaque établissement, la probabilité de sélection a été calculée à l'aide d'une simulation de Monte Carlo, avec 10 millions d'échantillons, et elle était égale à la fraction des échantillons contenant l'établissement. Après avoir séparé les doses administrées dans les deux régions métropolitaines du reste des régions, les caractéristiques des sites d'administration des vaccins sélectionnés étaient similaires à celles des autres établissements du cadre d'échantillonnage n'ayant pas été sélectionnés et des autres établissements ne faisant pas partie du cadre, y compris le ratio entre les sites urbains et ruraux, et le nombre moyen de doses administrées par type d'établissement de santé (Tableau 2).

2.1. Collecte des données

Les instruments d'enquête ont été élaborés, testés, puis administrés dans l'ensemble des 71 établissements de santé et des huit bureaux régionaux sélectionnés au début de 2013 (Annexe 2). Les données ont été saisies dans EpiInfo7 (Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis d'Amérique, Atlanta, Géorgie, États-Unis d'Amérique) et exportés dans Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, États-Unis d'Amérique). Des entretiens structurés ont été réalisés avec le personnel des bureaux du programme national de vaccination à Tegucigalpa pour obtenir les coûts au niveau central. Ensuite ces informations ont été analysées dans l'outil ProVac COSTVAC qui a également été développé sur Microsoft Excel. COSTVAC avait été testé en projet pilote précédemment en Colombie et en Bolivie, et est décrit par ailleurs [14].

Tableau 2

Caractéristiques des bureaux administratifs et des établissements de santé administrant le programme de vaccination systématique au Honduras retenus et non retenus dans l'échantillon.

Caractéristique	Échantillon		Cadre	Dans tout le pays
Nombre de bureau centraux	1		1	1
Nombre de bureaux régionaux	8		8	20
<i>Par type: non métropolitains</i>	6		6	18
<i>Par type: métropolitains</i>	2		2	2
Nombre d'établissements de santé	71		784	1 535
<i>Par type: CESAMO</i>	37		211	412
<i>Par type: CESAR</i>	31		526	1 020
<i>Par type: hôpital</i>	3		14	30
<i>Par type: autres</i>	0		31	73
Population totale de moins de 1 an	63 632		102 709	177 733
Doses totales administrées	541 862		2 450 891	4 104 310
	<i>Métropolitain</i>	<i>Non métropolitain</i>		
<i>Doses moyennes administrées par type: CESAMO</i>	15 104	4 792	6 822	5 270
<i>Doses moyennes administrées par type: CESAR</i>	1 926	1 089	1 160	1 182
<i>Doses moyennes administrées par type: hôpital</i>	20 133	20 646	24 390	16 671
Fraction des doses totales administrées pendant la PIRI*	0,0988		0,0972	0,0927
Fraction des doses totales administrées aux enfants de moins de 1 an	0,6149		0,6416	0,6498

* PIRI = intensification périodique de la vaccination systématique.

Des enquêtes à tous les niveaux ont permis d'obtenir des informations sur la main d'œuvre, la chaîne du froid, les véhicules, les frais de déplacement et les indemnités journalières de subsistance, les bâtiments, et les autres coûts récurrents et en capital. Lorsque des ressources étaient mises en commun entre le programme de vaccination systématique et d'autres activités de prestation de services de santé, seules les proportions de chaque ressource partagée signalées comme étant utilisées par le programme de vaccination ont été évaluées. De plus, les données sur les vaccins, le matériel d'injection, et les autres fournitures et frais (y compris le fret et la manutention au niveau international) ont été recueillies au bureau central. Une approche d'évaluation des coûts ascendante a été utilisée pour ces produits, aux termes de laquelle le nombre total de doses de vaccins administrées aux patients a été multiplié par le prix moyen par dose payé pour les vaccins

en 2011, en incluant les coûts de transaction (assurance et taxes), à l'exclusion des transferts (tels que les droits d'importation), et en comptabilisant les taux de perte déclarés pour chaque vaccin. Pour le scénario de base, le prix unitaire des vaccins subventionnés par l'Alliance GAVI incluait à la fois la partie du coût payée par l'Alliance GAVI et la partie payée par le gouvernement hondurien. De même, le coût des seringues et des fournitures reposait sur le nombre de doses de vaccins administrées et les prix unitaires, mais en se basant sur un taux de pertes de 5%. Dans la mesure où les doses de vaccin et le matériel de vaccination associé tel que les seringues, le coton, les pansements et les gants de caoutchouc, sont généralement importés et ont des coûts standard bien établis, nous avons classé ce groupe d'utilisation des ressources dans sa propre catégorie, « Vaccins et matériel ». Toutes les autres catégories de ressources nécessaires à la mise en œuvre

Tableau 3

Coût total du programme de vaccination systématique au Honduras (en milliers d'USD de 2011).

Catégorie	Établissement	Régional	Central	Tous les niveaux
Coûts en capital				
Vaccin et matériel	0 \$	0 \$	0 \$	0 \$
Main d'œuvre	0 \$	0 \$	0 \$	0 \$
Bénévoles	0 \$	0 \$	0 \$	0 \$
Chaîne du froid	625 \$	176 \$	12 \$	813 \$
Véhicules	53 \$	44 \$	65 \$	162 \$
Bâtiments	613 \$	104 \$	17 \$	734 \$
Autres	28 \$	10 \$	103 \$	141 \$
Total	1 319 \$	334 \$	197 \$	1 850 \$
Coûts récurrents				
Vaccin et matériel ^a	0 \$	0 \$	7 990 \$	7 990 \$
Main d'œuvre	15 404 \$	1 800 \$	449 \$	17 653 \$
Bénévoles	713 \$	0 \$	0 \$	713 \$
Chaîne du froid	357 \$	70 \$	30 \$	457 \$
Véhicules	60 \$	71 \$	21 \$	152 \$
Bâtiments	220 \$	0 \$	6 \$	226 \$
Autres	1 021 \$	1 046 \$	1 381 \$	3 448 \$
Total	17 775 \$	2 987 \$	9 877 \$	30 639 \$
Total des coûts				
Vaccin et matériel ^a	0 \$	0 \$	7 990 \$	7 990 \$ (25%)
Main d'œuvre	15 404 \$	1 800 \$	449 \$	17 653 \$ (54%)
Bénévoles	713 \$	0 \$	0 \$	713 \$ (2%)
Chaîne du froid	982 \$	246 \$	42 \$	1 270 \$ (4%)
Véhicules	113 \$	115 \$	86 \$	314 \$ (1%)
Bâtiments	833 \$	104 \$	23 \$	960 \$ (3%)
Autres	1 049 \$	1 056 \$	1 484 \$	3 589 \$ (11%)
Total	19 094 \$	3 321 \$	10 074 \$	32 486 \$ (100%)

Note : les coûts totaux pour les vaccins sont le résultat des hypothèses suivantes : (1) le prix par dose du VPC13 et du vaccin antirotavirus tiennent compte des accords de prix GAVI-fabricant de 7,00 USD par dose et de 2,50 USD par dose, respectivement, et (2) les coûts des vaccins et du matériel pour le vaccin antipneumococcique 23-valent VPC23 (don de 2011) ont été exclus.

du programme de vaccination sont appelées « coûts du système » (et correspondent aux coûts non vaccinaux). Ces intrants liés aux coûts du système (main-d'œuvre, matériel, véhicules, indemnités journalières de subsistance et frais de déplacement, bâtiments, etc.) ont été répartis dans les 12 grandes composantes de la planification du programme de vaccination utilisées pour élaborer les plans annuels et pluriannuels dans la région de l'Amérique latine et des Caraïbes à comprendre la structure de coûts par activité du programme ([Encadré 1](#)).

2.2. Analyse des données

Une fois appliqué un léger facteur de correction pour tenir compte des différences entre les municipalités faisant partie de l'échantillon et les autres, l'inverse des probabilités de sélection a été utilisé comme *pondérations analytiques* dans l'analyse des données. Les coûts totaux ont été dérivés en extrapolant le coût moyen *pondéré* du système par dose estimé pour l'échantillon, prenant en compte la conception de l'échantillonnage, à tous les établissements de santé du Honduras. Nous avons exclu les frais administratifs répertoriés dans les deux bureaux régionaux métropolitains (Tegucigalpa et San Pedro Sula) qui étaient sensiblement supérieurs aux coûts dans les autres régions étudiées. Nous avons ensuite calculé la moyenne du coût administratif par dose qui a été déterminé dans tous les autres bureaux régionaux et nous avons appliqué cette moyenne aux bureaux régionaux du pays non retenus dans l'échantillon afin d'estimer les coûts pour ce niveau. Ces estimations de coût extrapolées ont ensuite été additionnées aux coûts au niveau central pour obtenir une estimation du coût économique total du programme de vaccination systématique au Honduras pour 2011.

Les coûts totaux moyens pondérés du système au niveau des établissements et les coûts moyens pondérés du système au niveau des établissements par dose ont été estimés pour chaque type d'établissement de santé. Le coût du système par dose a été calculé à chaque niveau en divisant les coûts totaux du système de vaccination à chaque niveau par le nombre total de doses administrées en 2011.

Nous avons estimé le coût total par enfant entièrement vacciné (FIC, pour *Fully Immunized Child*) en additionnant à la fois le coût des vaccins et le coût du système nécessaires pour mener à bien le programme national de vaccination recommandé pour les enfants de 1 an, qui comprend sept vaccins (14 doses au total). L'estimation du coût des vaccins et des injections par FIC comprenait les coûts de transaction, le matériel d'injection et la perte pour les vaccins considérés. Le coût du système par FIC a été estimé pour chaque vaccin en multipliant chaque dose recommandée par le coût moyen du système par dose à chaque niveau du programme. Des résultats additionnels spécifiques au coût de la vaccination des enfants jusqu'à l'âge d'un an ont été calculés afin de faciliter la comparaison entre l'étude au Honduras et les études EPIC des autres pays. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec STATA12.

3. Résultats

3.1. Total des coûts de la vaccination systématique au Honduras

Le coût total de mise en œuvre du programme de vaccination systématique au Honduras pour 2011 se montait à 32,5 millions USD. Les vaccins et autre matériel représentaient une part importante des coûts, s'élevant à 25%. Cependant, la main d'œuvre constituait la catégorie de coût la plus importante, représentant environ la moitié du coût total ([Tableau 3](#)). Non compris les vaccins et le matériel d'injection, environ les trois quarts des coûts sont enregistrés dans les établissements de santé. Seuls 14%

et 9% des coûts du système sont enregistrés dans les bureaux régionaux et centraux, respectivement. Environ 55% de toutes les doses du programme de vaccination systématique sont administrées aux enfants jusqu'à l'âge d'un an. L'analyse des coûts du programme pour cette population est présentée dans l'Annexe 2.

Les coûts de la main d'œuvre sont considérables à tous les niveaux, mais les activités financées par ces coûts varient largement entre les différents niveaux du programme. Les activités visant à accompagner la gestion du programme, y compris la planification et la coordination, la supervision, le suivi et l'évaluation, et la recherche, représentent dans tous les cas une part importante du total de la main d'œuvre dans les différents niveaux. En revanche, l'administration des vaccins et la mobilisation sociale sont plus importantes au niveau des établissements. Dans les bureaux régionaux, les coûts de la main d'œuvre sont principalement associés à la gestion du programme, à la chaîne du froid et aux activités de surveillance. D'autres coûts de main d'œuvre qui représentent des activités administratives et de soutien, tels que les chauffeurs et les secrétaires, constituent une plus grande part des coûts au niveau central.

Les dépenses pour appuyer le lancement d'une nouvelle vaccination en avril 2011, contre les infections pneumococciques, ont également été examinées. Hormis le coût de l'achat des vaccins et du matériel nécessaire pour les deux nouveaux programmes de vaccination (environ 4,8 millions USD, en partant du principe que les prix GAVI étaient de 7 USD par dose de vaccin antipneumococcique conjugué et de 2,50 USD par dose de vaccin contre le rotavirus), des formations à l'échelle nationale et la révision des manuels de vaccination ont représenté les seuls autres coûts supplémentaires identifiés pour la période couverte par l'étude, l'année 2011. Ces coûts s'élevaient au total à 142 300 USD. L'enquête sur les coûts au niveau des établissements n'a révélé aucun coût supplémentaire uniquement associés à l'introduction du nouveau vaccin.

Avant l'introduction du vaccin antirotavirus en 2009 et en prévision de l'introduction future du VPC13, le Honduras avait consenti d'importants investissements dans l'infrastructure de la chaîne du froid pour assurer une capacité suffisante à la fois pour le vaccin antirotavirus et pour le VPC13. Cependant, notre étude n'a pas compilé de données sur le coût de ces investissements qui sont intervenus avant 2011, la période couverte par l'étude.

3.2. Coûts unitaires et coûts pour vacciner entièrement un enfant

En 2011, plus de 4 millions de doses de vaccin ont été administrées pour protéger les enfants, les adolescents et les adultes contre 14 maladies évitables par la vaccination. Le coût moyen du système par dose pour administrer les vaccins se situait à 5,97 USD, dont 78% ont été pris en charge au niveau des établissements. Lorsque l'on a pris en compte la stratification par type d'établissement dans la conception de l'échantillonnage, le coût du système au niveau des établissements par dose administrée a abouti à des fourchettes allant de 1,58 USD (CI à 95% : 1,23-1,92 USD) dans les hôpitaux à 7,68 USD (CI à 95% : 4,16-11,21 USD) dans les postes de vaccination ruraux ([Tableau 4](#)). Indépendamment du type d'établissement, le coût du système par dose au niveau des établissements présentait une forte corrélation (négative) avec le volume des doses administrées ([Tableau 5](#)). Les établissements administrant moins de 500 doses par an présentent le coût du système le plus élevé par dose, soit 25,55 USD par dose (CI à 95% : 21,48-29,61 USD). En revanche, les établissements administrant 10 000 doses ou plus par an présentent le coût du système le plus bas par dose, soit 2,84 USD (CI à 95% : 2,03-3,66 USD).

Nous nous sommes intéressés uniquement au coût pour vacciner entièrement un enfant jusqu'à l'âge d'un an et nous avons calculé que le coût par FIC était de 132,24 USD. Sur ce coût, 48,67 USD (37%) correspondent aux vaccins et au matériel

Tableau 4

Coût moyen pondéré d'administration par dose, par type d'établissement (USD de 2011).

Type d'établissement	Obs.	Moyenne	Erreur type	CI à 95 %, limite inf.	CI à 95 %, limite sup.
CESAMO	37	4,56 \$	0,60 \$	3,34 \$	5,77 \$
CESAR	31	7,68 \$	1,75 \$	4,16 \$	11,21 \$
Hôpital	3	1,58 \$	0,17 \$	1,23 \$	1,92 \$

Tableau 5

Coût moyen pondéré d'administration par dose, par catégorie de service produit par établissement (USD de 2011).

Taille de l'établissement (n ^{bre} de doses)	Obs.	Moyenne	Erreur type	CI à 95 %, limite inf.	CI à 95 %, limite sup.
Très grand (≥ 10 000)	16	2,84 \$	0,40 \$	2,03 \$	3,66 \$
Grand (5 000-9 999)	4	4,63 \$	1,67 \$	1,28 \$	7,97 \$
Moyen (1 500-4 999)	20	5,05 \$	0,85 \$	3,34 \$	6,75 \$
Petit (500-1 499)	27	9,28 \$	0,83 \$	7,61 \$	10,96 \$
Très petit (< 500)	4	25,55 \$	2,02 \$	21,48 \$	29,61 \$

Tableau 6

Coût par enfant entièrement vacciné (FIC) à l'âge de 1 an au Honduras (USD de 2011).

Vaccin	Doses/FIC de moins de 1 an	Coût/dose	Coût total
BCG	1	0,10 \$	0,10 \$
Hépatite B	1	0,23 \$	0,23 \$
Vaccin antipoliomyélitique oral	3	0,21 \$	0,63 \$
Pentavalent	3	3,19 \$	9,57 \$
Rotavirus	2	2,50 \$	5,00 \$
VPC13	3	7,00 \$	21,00 \$
ROR	1	1,60 \$	1,60 \$
Vaccins uniquement	14		38,13 \$
Avec boîte de sécurité et matériel d'injection			46,01 \$
Avec pertes	17,11		48,67 \$
Toutes les autres ressources utilisées pour l'administration (main d'œuvre, chaîne du froid, infrastructure, etc.) par dose			
Administration centrale	0,51 \$	7,12 \$	
Administration régionale	0,81 \$	11,33 \$	
Administration dans un établissement de santé	4,65 \$	65,13 \$	
Total pour l'administration des vaccins		83,57 \$	
Coût économique total par enfant entièrement vacciné			132,24 \$

Les valeurs en caractères gras représentent le calcul intermédiaire. La somme des deux dernières valeurs en caractères gras donne le total.

Encadré 1

Définitions des composantes de la planification et de la budgétisation du PEV dans la région de l'OPS.

Composante du PEV	Définition des coûts
Priorité politique, sensibilisation et base juridique	Temps et ressources consacrés à la sensibilisation et aux politiques, y compris l'élaboration de cadres juridiques pour la vaccination.
Planification et coordination	Temps et ressources consacrés à la gestion, à la planification et à la budgétisation et la coordination à tous les niveaux du programme.
Vaccins et matériel	Comprend tous les vaccins et le matériel pour des injections sûres.
Chaîne du froid	Temps et ressources consacrés à l'installation, l'entretien et l'utilisation de la chaîne du froid, ce qui englobe le stockage des vaccins et leur distribution.
Formation	Temps et ressources pour l'élaboration, l'administration et (ou) la participation à des activités de formation et d'apprentissage continu.
Mobilisation sociale	Temps et ressources consacrés à la mobilisation au niveau communautaire pour sensibiliser la population à la vaccination, y compris les spots télévisés, les campagnes d'information et d'éducation et, élément important, les ressources consacrées à l'appui des <i>Jornadas Nacionales de Vacunación</i> (« Journées nationales de la vaccination »).
Autres coûts de fonctionnement	Temps et ressources consacrés aux autres coûts récurrents et aux coûts en capital du programme de vaccination, par exemple l'impression et le mobilier de bureau.
Suivi et supervision	Temps et ressources consacrés au personnel au niveau local pour effectuer des visites de supervision et des réunions afin d'opérer un suivi de la couverture et d'autres indicateurs de performance.
Surveillance, innocuité des vaccins et laboratoires	Temps et ressources consacrés aux enquêtes épidémiologiques sur les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) et les flambées de maladies évitables par la vaccination.
Systèmes d'information	Temps et ressources consacrés à la tenue des registres et à la communication des données entre les niveaux programmatiques.
Recherche	Temps et ressources consacrés à la recherche opérationnelle.
Évaluation	Temps et ressources consacrés à l'évaluation de la performance du programme au niveau infranational et national.

d'injection, et 83,57 USD (63 %) aux coûts du système (Tableau 6). Dans la mesure où le total des coûts au niveau régional et au niveau des établissements tient compte de la conception de l'échantillonnage, et qu'il est extrapolé en fonction du volume, du type et de l'emplacement de l'établissement, le coût par dose représente une moyenne nationale. En se basant sur les coûts des vaccins et de l'administration associés au nombre de doses nécessaires pour mener à bien le calendrier vaccinal recommandé pour les nouveaux vaccins antirotavirus et antipneumococcique conjugué, environ 20 % du coût par FIC est associé à ces vaccins en 2011.

4. Discussion

En appliquant une méthodologie rigoureuse qui comprenait la collecte systématique de données auprès d'un échantillon représentatif d'établissements de santé et de bureaux régionaux du PEV, cette étude a permis d'obtenir des estimations complètes, détaillées et précises des ressources effectivement utilisées pour exécuter le programme national de vaccination du Honduras. L'étude a par ailleurs bénéficié de l'utilisation des outils COSTVAC mis au point par l'Initiative ProVac de l'OPS et de la collaboration avec la communauté d'experts de l'évaluation des coûts des programmes de vaccination qui a été réunie pour le grand projet EPIC. Les résultats présentent une utilité directe pour les responsables politiques au Honduras dans le cadre de leur planification stratégique visant à maintenir et améliorer le programme national de vaccination. En outre, ces informations ajoutent une autre dimension aux évaluations de la performance du programme et fournissent des données de base utiles pour l'analyse coût-efficacité et le suivi des ressources dans le temps.

En plus d'être utile pour les décideurs et les parties prenantes au Honduras, cette étude a également permis de mieux comprendre trois éléments clés qui sont utiles plus généralement. Tout d'abord, l'étude alimente une littérature croissante montrant que les « coûts du système » des programmes de vaccination de haute qualité, en particulier les coûts de la main d'œuvre nécessaire à l'administration des vaccins, sont substantiels et ne sauraient être ignorés. Dans de nombreux pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, y compris le Honduras, les secteurs de la santé enregistrent une expansion rapide de la couverture et de la portée des services offerts. Toutefois, la capacité en matière de personnel de santé constitue souvent un frein à la production de services. Une meilleure connaissance de l'utilisation actuelle des ressources humaines limitées au sein des différentes activités du secteur de la santé devrait contribuer aux efforts entrepris pour mettre en adéquation les ressources existantes et les priorités en matière de santé, et devrait influencer sur les stratégies visant à accroître les ressources.

Deuxièmement, cette étude montre que les coûts du système des programmes de vaccination au niveau des établissements varient considérablement, et que ces coûts sont étroitement corrélés avec le nombre de doses de vaccins administrées. Des conclusions similaires sur la fourchette des coûts unitaires dans différents cadres de services de santé ont été rapportées pour le Pérou [15] et de nombreux autres pays en développement [16]. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer quelle partie de la fourchette observée au niveau des établissements est inévitable et quelle partie représente une occasion d'améliorer l'efficacité. Cependant, cette étude suggère que pour parvenir à une couverture élevée dans des zones peu peuplées, il faudra davantage de ressources par dose administrée que dans les zones urbaines. Il est possible que les zones moins densément peuplées présentent des taux de rémunération un peu plus bas, mais elles doivent faire face à des coûts fixes pour veiller à ce que les services soient géographiquement accessibles aux populations dans ces zones. Avec

un nombre croissant de municipalités enregistrant des taux de couverture par le DTC3 inférieurs à 80 % au Honduras [12], plus de ressources pourraient être nécessaires pour atteindre l'objectif d'étendre les avantages de la vaccination à tous [17].

En troisième lieu, cette étude est la première à estimer le coût économique des campagnes annuelles de vaccination de concert avec les coûts d'un programme de vaccination systématique. Au Honduras, comme dans de nombreux autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes, ces campagnes périodiques mobilisent une très grande partie des travailleurs du secteur de la santé, mais aussi des fonctionnaires d'autres secteurs, ainsi que de nombreux bénévoles, pendant deux à trois semaines d'affilée. Grâce à cet effort communautaire massif, environ 8 % des doses sont administrées au Honduras, et l'on estime que cette action est déterminante pour atteindre une couverture élevée de la population et faire en sorte que le grand public continue à considérer la vaccination comme une intervention sanitaire essentielle. Malgré les importants avantages programmatiques qu'elles apportent pour respecter les calendriers vaccinaux des enfants et atteindre d'autres objectifs ciblés, ces campagnes annuelles font appel à énormément de ressources et bon nombre des ressources ainsi utilisées devraient être comptabilisées dans le processus annuel de budgétisation. Certes, notre étude ne mesure pas le coût d'opportunité de ces campagnes pour ce qui est des services de santé et autres services non réalisés, mais elle évalue le temps consacré par tous les travailleurs et bénévoles (ainsi que d'autres intrants) pour ces campagnes. Ces facteurs devraient être pris en considération dans le cadre des futures activités de planification.

Cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, la conception de l'étude permet une inférence statistique standard concernant les coûts économiques de la vaccination dans les huit régions étudiées. Cependant, ces régions n'ont pas été choisies au hasard. Par conséquent, notre estimation du coût total national a nécessité d'émettre une hypothèse supplémentaire selon laquelle les établissements situés dans les régions en dehors du cadre d'échantillonnage ne sont pas systématiquement différents des établissements de taille et de type similaires dans les régions de l'échantillon. C'est pourquoi l'incertitude dans nos estimations est quelque peu supérieure à ce qui est mentionné dans les intervalles de confiance indiqués. Deuxièmement, le coût de la main d'œuvre au niveau des établissements a pu être surestimé en raison d'un biais de notification. Bien que la méthode utilisée pour les entretiens et la formation des enquêteurs aient été conçues pour réduire au minimum ce type de biais, nous ne disposons pas d'une référence permettant de valider la méthode ou d'évaluer le biais, le cas échéant. En outre, dans la plupart des cas, la personne chargée de la vaccination dans l'établissement de santé a indiqué son estimation de la fraction du temps que chaque travailleur passe sur des activités de vaccination. Bien que ces personnes aient été encouragées à demander des informations aux autres agents de santé de l'établissement au cours de l'entretien, et qu'elles l'aient souvent fait, l'on peut raisonnablement supposer que l'évaluation du temps consacré par le personnel de santé à la vaccination est imprécise. Pour bien faire, il faudrait que les futures études valident la méthode en la comparant à l'étude des temps et mouvements, ou à d'autres méthodes de mesure plus rigoureuses. Troisièmement, l'approche sociétale de cette étude n'a pas mesuré les coûts pour les ménages qui sont associés au temps et aux frais de déplacement inhérents à la vaccination. Quatrièmement, notre étude n'a pas été en mesure d'allouer les coûts du système à l'administration de vaccins spécifiques, bien qu'il soit possible que certains types de vaccins nécessitent plus ou moins de ressources. Enfin, les corrélats du total des coûts des établissements déterminés dans cette étude sont conformes à d'autres conclusions sur les facteurs de coûts au niveau des établissements qui ont été publiés. Cependant, disposer de plus d'informations sur la relation entre la couverture

(ou d'autres mesures de performance du programme) et les coûts totaux contribuerait à affiner les recommandations sur l'efficacité des programmes.

Nous pensons qu'une bonne partie des informations recueillies seront utiles dans la budgétisation courante ainsi que dans la planification stratégique pour l'introduction de nouveaux vaccins, l'amélioration de la qualité du programme et l'optimisation du rapport coût-efficacité. Cependant, il faut faire montre de prudence. Nos estimations portent sur une année passée et, du fait des tendances à long terme des coûts unitaires et d'autres facteurs contextuels, il pourrait s'avérer nécessaire d'actualiser ou d'ajuster les résultats de cette étude pour pouvoir les utiliser dorénavant. En outre, certains des coûts que nous présentons ici ne correspondent à aucune transaction financière (par exemple, le temps des bénévoles), et tous les frais de vaccination ne sont pas comptabilisés dans le budget du programme de vaccination. En effet, la main d'œuvre au niveau des établissements est un intrant important qui n'est généralement pas inclus dans le budget de la vaccination. Enfin, nous n'avons pas estimé le coût marginal du système correspondant à l'élargissement de la couverture, ni le coût marginal du système correspondant à l'ajout d'un nouveau vaccin dans le calendrier de vaccination systématique. Dans la planification des augmentations marginales de la portée ou de l'échelle de déploiement du programme de vaccination, nous ne recommanderions pas de supposer simplement que les coûts du système des doses supplémentaires seraient comparables au coût du système moyen évalué dans cette étude. Néanmoins, dans le cadre de la planification de ce type d'augmentations, il vaut nettement mieux disposer des informations de cette étude que n'avoir aucune information systématique et complète sur l'utilisation des ressources.

5. Conclusions

Cette étude montre que même en ajoutant de nouveaux vaccins plus coûteux au calendrier de vaccination systématique, les coûts du système représentent la majorité des ressources utilisées dans l'exécution du programme national de vaccination au Honduras. Les coûts du système par dose administrée varient considérablement d'un établissement à l'autre, les coûts étant plus fortement corrélés avec le nombre de doses administrées. L'étude apporte des informations essentielles pour permettre une meilleure mobilisation et gestion des ressources pour la vaccination. Le fait d'intégrer le type de données sur les coûts recueillis dans le cadre de cette étude à d'autres mesures de performance du programme permettra de planifier les ressources plus précisément et d'identifier les opportunités d'améliorer le rapport coût-efficacité.

Remerciements

Nous tenons à remercier très sincèrement notre équipe hors pair chargée de la collecte des données qui s'est rendue dans les 71 établissements de santé et dans les huit bureaux régionaux. L'équipe de professionnels de la santé publique chargée de la gestion aux niveaux national et régional au Honduras a consacré beaucoup de temps aux entretiens et à la collecte des données, et nous leur en sommes très reconnaissants. Nous sommes également redevables aux équipes des autres pays participant à l'étude EPIC et aux membres du comité d'orientation EPIC pour avoir émis des commentaires constructifs et examiné les données et les rapports techniques. Et enfin, nous tenons à remercier Logan Brenzel et Damian Walker pour leur soutien et leurs conseils tout au long de ce processus. Cette étude a bénéficié d'un financement de la Fondation Bill et Melinda Gates (OPP1032888).

Contribution des auteurs

CJ, IMB, CC, GF & SR ont conçu et mis en œuvre cette étude. LM, ID, IMB, GF & CC ont contribué à la collecte des données. Tous les auteurs ont contribué à l'analyse des données et à la rédaction. Tous les auteurs ont approuvé le manuscrit final pour publication.

Déclaration d'intérêts

les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires en lien avec cet article peuvent être consultées en ligne, à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.016>.

Références

- [1] Andrus JK, Crouch AA, Fitzsimmons J, Vicari A, Tambini G. Immunization and the Millennium Development Goals: progress and challenges in Latin America and the Caribbean. *Health Aff (Millwood)* 2008;27(March–April 2):487–93. <http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.27.2.487>.
- [2] Brenzel L, Claquin P. Immunization programs and their costs. *Soc Sci Med* 1994;39(August 4):527–36.
- [3] Lydon P, Levine R, Makinen M, Brenzel L, Mitchell V, Milstien JB, et al. Introducing new vaccines in the poorest countries: What did we learn from the GAVI experience with financial sustainability? *Vaccine* 2008;26(December 51):6706–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.10.015>.
- [4] Lydon P, Gandhi G, Vandelaar J, Okwo-Bele JM. Health system cost of delivering routine vaccination in low- and middle-income countries: what is needed over the next decade. *Bull World Health Organ* 2014;92(May 5):382–4. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.130146> [Publié en ligne le 7 février 2014].
- [5] Valdez W, Janusz CB, Molina Aguilera IB, Mendoza L, Diaz IY, Resch S. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. *Vaccine* 2015;33(S1):A85–92.
- [6] Andrus JK, Toscano C, Lewis, Oliveira L, Roper AM, Dávila M, et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac Initiative. *Public Health Rep* 2007;122(November–December 6):811–6.
- [7] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Coûts et financement de la vaccination systématique: approche et résultats d'une étude multipays (EPIC). *Vaccine* 2015;33(S1):A13–20.
- [8] Valdez W, Janusz CB, Resch S. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. *Vaccine* 2015;33(S1):A85–92.
- [9] Molina Aguilera IB, Mendoza L, Garcia O, Diaz I, Figueroa J, Duarte RM, et al. S Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le virus du papillome humain au Honduras. *Vaccine* 2015;33(S1):A167–73.
- [10] OMS/UNICEF. Formulaire commun de notification. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/reporting/en/. [consulté en octobre 2013].
- [11] Alliance GAVI. GAVI récompense des pays pour leurs résultats remarquables et s'engage à accélérer l'accès aux vaccins qui sauvent des vies [communiqué de presse]. Disponible à l'adresse: <http://www.gavi.org/librairie/actualites/communiques-de-presse/2012/gavi-recompense-des-pays-pour-leurs-resultats-remarquables/>. [consulté en février 2014].
- [12] Honduras Expanded Programme on Immunization, Secretary of Health. Multiyear plan of the Expanded Program on Immunization in Honduras; 2010.
- [13] World Health Organization. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes. Geneva: WHO; 2008.
- [14] Castañeda-Orjuela C, Romero M, Arce P, Resch S, Janusz CB, Toscano CM, et al. Using standardized tools to improve immunization costing data for program planning: the cost of the Colombian Expanded Program of Immunization. *Vaccine* 2013;31(July Suppl. 3):C72–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.038>.
- [15] Walker D, Mosqueira NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CF, et al. Variation des coûts de vaccination systématique au Pérou (résumé en français – article en anglais). *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2004;82(September 9):676–82.
- [16] Bishai D, McQuestion M, Chaudhry R, Wigton A. The cost of scaling up vaccination in the world's poorest countries. *Health Aff (Millwood)* 2006;25(March–April 2):348–56.
- [17] Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour les vaccins 2011–2020. Genève: OMS; 2013.
- [18] Organization panaméricaine de la Santé. L'immunisation aux Amériques, Résumé 2013. Washington, DC: OPS; 2013.
- [19] Organization panaméricaine de la Santé. Fonds renouvelable. Prix des vaccins pour l'année 2014; 2014. Disponible à l'adresse: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1864&Itemid=4135. [consulté en février 2014].

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie : résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé



K. Goguadze^{a,*}, I. Chikovani^a, C. Gaberi^b, D. Maceira^c, M. Uchaneishvili^a, N. Chkhaidze^a, G. Gotsadze^a

^a Curatio International Foundation (CIF), 37d, avenue Chavchavadze, 0162, Tbilissi, Géorgie

^b Ministère de la Santé de la République de Moldavie, 67A, rue Gh.-Asachi, Chişinău, République de Moldavie

^c Centre pour l'étude de l'État et de la société (CEDES), Buenos Aires, Argentine

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccination systématique
Coûts
Moldavie
Rapport coût-efficacité
Durabilité

R É S U M É

Objectif : Les estimations disponibles quant au coût de prestation des services de vaccination systématique sont périmées. La présente étude vise donc à remédier aux lacunes en matière de données factuelles en évaluant les coûts économiques totaux et les coûts unitaires des services de vaccination systématique (VS) en Moldavie, dans le cadre d'une étude multinationale portant sur les coûts et le financement de la vaccination systématique (EPIC).

Méthodes : Cette étude transversale se fonde sur un échantillon aléatoire stratifié à plusieurs degrés comprenant cinquante établissements de soins de santé primaires. Des données sur les intrants, les prix et les produits ont été recueillies rétrospectivement pour 2011 et ont été analysées à l'aide d'une approche de détermination des coûts par élément avec les logiciels Excel et SPSS®.

Résultats : Le coût moyen total de la vaccination systématique au niveau des établissements était de 11 943 dollars US par année, allant de 565 dollars US à 112 548 dollars US. Le coût de la main-d'œuvre constituait le facteur principal des coûts de la vaccination systématique, représentant 65 % de ceux-ci, suivi des coûts en capital (16,3 %) puis du coût des vaccins et du matériel d'injection (9 %).

Le coût moyen par dose était de 18,3 dollars US, le coût par enfant de 316,6 dollars US et le coût par enfant complètement vacciné de 332,3 dollars US. Ces résultats révèlent des variations considérables quant aux coûts des services de vaccination systématique entre les différents types d'établissements et selon leur échelle, c'est-à-dire selon le nombre annuel de doses administrées.

Conclusions : L'étude montre que les coûts liés à la vaccination complète d'un enfant dans un pays à revenu intermédiaire sont beaucoup plus élevés que ce qu'indiquaient les estimations précédentes. Le gouvernement se servira de ces résultats afin de mieux planifier et financer les services de vaccination systématique, ce qui accroîtra leur durabilité.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

La vaccination contre les maladies infantiles transmissibles réalisée au travers du Programme élargi de vaccination (PEV) fait partie des interventions de santé publique qui présentent le meilleur rapport coût-efficacité [1]. En réduisant la mortalité et la morbidité, la vaccination peut contribuer de manière significative à l'atteinte de l'objectif du Millénaire pour le développement qui consiste à

réduire de deux tiers la mortalité des enfants de moins de cinq ans entre 1990 et 2015 [2].

Les coûts et le financement des programmes nationaux de vaccination sont évalués depuis les années 1980 dans le cadre de l'initiative pour la *vaccination universelle des enfants* [3]. Toutefois, les informations actuellement disponibles sont périmées, et il serait important de disposer de nouvelles connaissances sur l'ensemble des coûts économiques des programmes de vaccination systématique afin d'étayer les politiques et les pratiques, tant au niveau mondial que national.

Notre étude évalue les coûts économiques totaux et les coûts unitaires du programme de vaccination de la République de Moldavie, dans le cadre d'une étude multinationale soutenue par la Fondation Bill et Melinda Gates qui vise à évaluer les coûts des programmes de vaccination systématique, ainsi que de l'introduction

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Goguadze K et al. Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie : résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé. *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.034>

* Auteur correspondant. Tél.: +995 322253104; fax: +995 322995540.
Adresse e-mail : k.goguadze@curatio.com (K. Goguadze).

de nouveaux vaccins. Les résultats de notre étude devraient contribuer à la création d'une nouvelle base factuelle qui jouera un rôle utile pour l'élaboration de politiques nationales et mondiales, tout en contribuant à une meilleure planification et à une meilleure gestion du programme national de vaccination en Moldavie.

2. Le programme national de vaccination en Moldavie

Le plan actuel relatif au programme national de vaccination en Moldavie couvre la période 2011–2015 et garantit une vaccination gratuite contre dix maladies infectieuses : la poliomyélite, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la tuberculose et l'*Haemophilus influenzae* de type B. En se fondant sur ce programme, la Moldavie a l'intention d'accroître la couverture par le vaccin DTC3 en la faisant passer à 94% et 95% en 2014 et 2015, respectivement, bien que le pays signale déjà un taux de couverture élevé par ce vaccin, lequel dépasse 90% [4,5].

Les services de vaccination systématique¹ sont assurés principalement par l'intermédiaire d'établissements de soins de santé primaires (SSP). Dans les zones urbaines, les *centres de médecine familiale* sont au service de 40 000 à 80 000 personnes et de 440 à 880 nourrissons. Dans les zones rurales, les *centres de santé* répondent aux besoins de 4500 habitants et d'environ 50 nourrissons, les *cabinets de médecins de famille* sont au service de 900 à 3000 habitants et d'environ 10 à 33 nourrissons, et les petits *bureaux de santé* répondent aux besoins de près de 900 habitants et de 5 à 8 nourrissons. Tous ces établissements, à l'exception des bureaux de santé, emploient des médecins et des infirmières, tandis que la plupart des bureaux de santé n'emploient que des infirmières. Les établissements privés, bien qu'ils se multiplient, ne participent pas à la prestation des services de vaccination systématique financés par l'État. Dans tous les établissements de SSP, la vaccination est assurée en tant que stratégie fixe, et on ne procède à aucune activité de proximité. Par conséquent, les coûts indiqués dans la présente étude ne concernent que la stratégie fixe.

3. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude de coûts transversale réalisée en établissements de santé, qui examine les coûts totaux et les coûts unitaires de la vaccination systématique et décrit les facteurs ainsi que les variations de coûts observés dans des établissements de santé en Moldavie.

3.1. Échantillonnage des établissements

L'étude était fondée sur un échantillon représentatif composé d'établissements de SSP choisis selon un échantillonnage aléatoire stratifié à plusieurs degrés. Au premier degré, on s'est servi du nombre total de doses de vaccins administrées en 2011 pour stratifier 37 districts en trois strates, à savoir les districts où un faible nombre, un nombre intermédiaire et un nombre élevé de doses de vaccins sont administrées par année. La stratification était fondée sur des terciles obtenus suite à une analyse fréquentielle simple à partir du nombre annuel de doses administrées. Après la stratification, on a choisi deux districts dans chaque strate à l'aide d'une approche par échantillonnage aléatoire simple, ce qui a donné un échantillon de six districts.

Au second degré, on a choisi au hasard des établissements de SSP à partir d'une liste exhaustive d'établissements stratifiée par situation géographique (urbaine ou rurale) dans chaque district échantillonné. On a estimé la proportion d'établissements urbains ou périurbains et d'établissements ruraux par rapport au nombre total d'établissements, et on s'en est servi pour calculer le nombre d'établissements ruraux et d'établissements urbains ou périurbains à échantillonner. On a choisi au hasard un établissement périurbain dans chaque district échantillonné et trois établissements urbains dans la capitale. On a choisi les établissements ruraux au moyen d'un échantillonnage aléatoire systématique. L'échantillon final se composait par conséquent de 8 établissements urbains ou périurbains et de 42 établissements ruraux, représentant 5 centres de médecine familiale, 10 centres de santé, 23 cabinets de médecins de famille et 12 bureaux de santé. Cet échantillon a été tiré de 1318 établissements qui participent à la prestation de services de vaccination.

La collecte de données dans les établissements a été effectuée du 3 octobre 2012 au 14 janvier 2013 au moyen de questionnaires normalisés, pré-testés et structurés. Elle a été réalisée par des collecteurs de données expérimentés, et incluait des entrevues avec des administrateurs d'établissements et des agents de santé qui interviennent dans la vaccination, l'observation des établissements et l'examen des dossiers.

3.2. Analyse de coûts

On a recueilli rétrospectivement pour l'année civile 2011 les données relatives au PEV systématique et on les a converties en dollars US de 2011 à l'aide du taux de change en vigueur pour l'année. Les calculs des coûts étaient fondés sur une méthodologie d'approche commune pour l'analyse relative à l'établissement des coûts et au financement du programme de vaccination systématique [6,7] ainsi que sur les lignes directrices concernant l'établissement des coûts pour les plans pluriannuels complets (PPAc) [8]. On a déterminé les coûts de tous les intrants à l'aide d'une approche par élément, où les intrants ont été énumérés par activité, de même que les quantités et les prix pour chaque élément d'intrant [9,10].

Les données relatives aux coûts comprenaient une liste exhaustive des dépenses en capital² ainsi que des dépenses récurrentes. On a analysé les coûts en capital au moyen d'un taux d'actualisation de 3% [11], et on a appliqué des années de vie utile propres à la Moldavie pour différentes dépenses en capital [12].

Le coût de la main-d'œuvre comprenait les salaires et les autres allocations versés au personnel participant au PEV. On a calculé ce coût selon le pourcentage de temps que le personnel déclarait consacrer à différentes activités de vaccination.

On a calculé le coût des vaccins et des seringues pour chaque vaccin séparément. Le nombre de doses utilisées comprenait aussi bien les doses administrées (pour tous les vaccins du calendrier) que les doses perdues, ce qui a permis d'estimer le taux de perte propre à chaque vaccin et le taux global au niveau des établissements [11].

On a calculé les coûts relatifs à la chaîne du froid en inventariant le nombre et le type d'équipements de la chaîne du froid et les fiches signalétiques d'articles publiées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [13]. Les coûts énergétiques de la chaîne du froid étaient basés sur les caractéristiques de la consommation d'énergie tirées des fiches signalétiques de l'OMS ; on a appliqué le prix unitaire local de 0,095 USD/kWh.

¹ On définit les services de vaccination systématique comme les services ou les activités de vaccination qui ont lieu régulièrement dans le cadre du programme national.

² Les dépenses en capital comprennent les bâtiments, les véhicules, l'équipement de la chaîne du froid et le matériel de bureau.

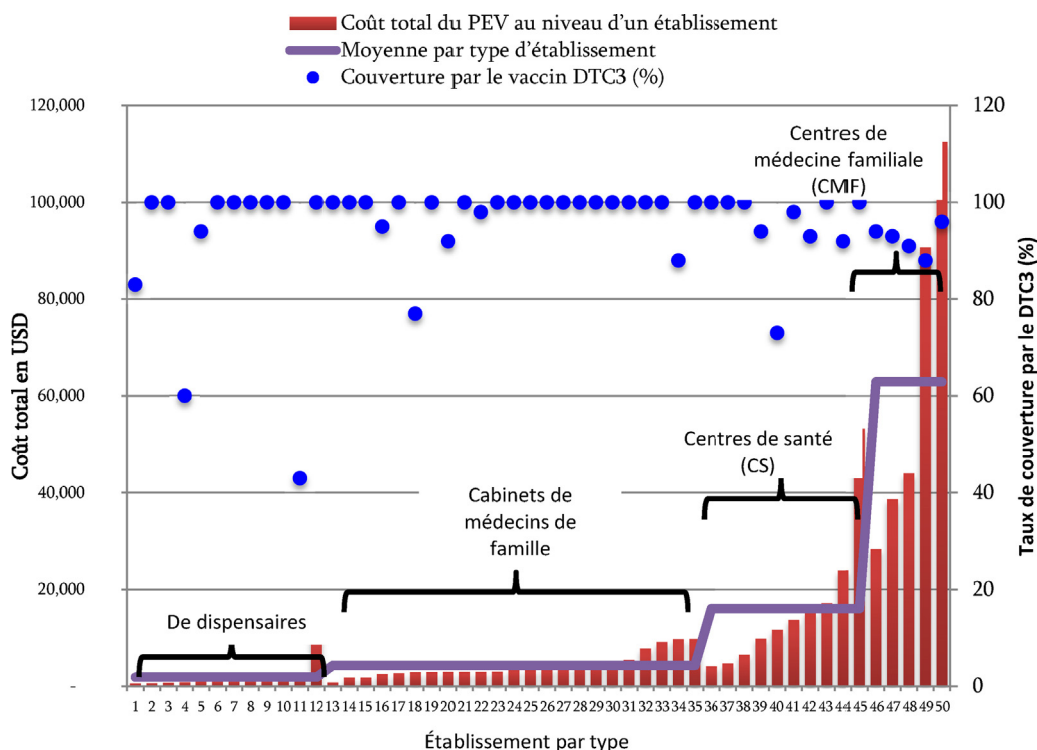


Figure 1. Coûts totaux selon le type d'établissement et couverture par le vaccin DTC3 (%)⁴.

Pour les coûts non exclusivement liés à la vaccination, on s'est servi des méthodes de répartition suivantes : on a attribué le coût des véhicules et de leur entretien selon la proportion de kilomètres parcourus pour la vaccination systématique par rapport au nombre total de kilomètres parcourus en 2011 ; on a attribué les coûts des bâtiments selon la proportion de mètres carrés destinés à la vaccination systématique (lieux où les vaccins sont administrés ou entreposés) par rapport à la surface totale des établissements. De plus amples détails sur le calcul des coûts et les prix unitaires sont disponibles auprès d'autres sources [12]. Un tableau présentant les principales hypothèses et méthodes de répartition des coûts est fourni en annexe.

On a converti les coûts estimés en *coût par dose* administrée, en *coût par enfant complètement vacciné* et en *coût par nourrisson*. Aux fins de notre étude, l'expression « enfant complètement vacciné » désigne un enfant de moins d'un an qui a reçu trois doses de vaccin DTC (DTC3). Bien que cette définition diffère de celle qui est officiellement employée en Moldavie³, elle est utile lorsqu'il s'agit de comparer les coûts sur le plan international.

On s'est servi du logiciel Excel pour calculer les divers éléments de coûts et les coûts unitaires pour un établissement. On a ensuite transféré ces variables calculées dans le logiciel SPSS (version 19.0) pour procéder à des analyses statistiques plus poussées.

Tout au long de cet article, sauf indication contraire, nous présentons les coûts économiques totaux des services de vaccination systématique au niveau des établissements en dollars US de 2011, au taux de change en vigueur. Les coûts et leurs variations sont présentés selon la situation géographique (urbaine ou rurale), le type et l'échelle de l'établissement en utilisant un test t de signification statistique.

4. Résultats

4.1. Coûts totaux au niveau des établissements et variation des coûts observée

Les coûts totaux de la vaccination au niveau des établissements de l'échantillon variaient entre 565 dollars US et 112 548 dollars US, avec une moyenne de 11 943 dollars US et une médiane de 3822 dollars US. Les variables logarithmiques révèlent une corrélation linéaire positive entre les coûts totaux au niveau des établissements et le nombre total de doses administrées ($r = 0,95$; $p < 0,01$).

La Figure 1 montre que le coût total pour un établissement varie selon le type d'établissement, les coûts augmentant selon sa taille (des bureaux de santé jusqu'aux centres de médecine familiale). Il n'existe pas de grandes variations au sein de chaque type d'établissement, à l'exception des centres de médecine familiale, où les coûts sont compris entre 28 335 dollars US et 112 548 dollars US (moyenne : 62 902 dollars US). Deux établissements, à savoir un bureau de santé et un centre de santé, affichent des coûts considérablement plus élevés comparativement à leurs pairs. On a découvert que ces deux établissements étaient très performants : ils administraient un plus grand nombre de doses par année et atteignaient un taux de couverture plus élevé. La figure montre aussi que, bien que la majorité des établissements atteignent un taux de couverture élevé par le vaccin DTC3, la présence de quelques établissements peu performants entraîne un plus faible taux moyen de couverture par ce vaccin au sein de l'échantillon : 94,8%. Les centres de santé et les cabinets de médecins de famille avaient des taux de couverture plus élevés (98,1 et 97,8%, respectivement), alors que les

³ En Moldavie, l'expression « enfant complètement vacciné » désigne un enfant de moins d'un an qui a reçu trois doses de vaccin DTC-Hib-Hép B, une dose de vaccin BCG, une dose de vaccin contre l'hépatite B, trois doses de vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) et une dose de vaccin ROR.

⁴ Le fait que les dénominateurs de la population cible diffèrent selon le type d'établissement et le faible taux de couverture dans les établissements de plus petite taille supposent un moins grand nombre d'individus comparativement aux plus grands établissements.

Tableau 1
Structure des coûts selon le type d'établissement et l'échelle de l'établissement.

Poste	Type d'établissement				Échelle de l'établissement			
	Centres MF	CS	Cabinets MF	BS	Petite	Intermédiaire	Grande	Total
Coût récurrent (% du total)	89,7	88,7	85,4	77,2	76,9	87,7	90,7	83,7
Main-d'œuvre salariée	70,4	73,2	68,1	54,4	55,5	71,4	73,3	65,1
Vaccins et matériel d'injection	14,4	8,2	8,8	8,3	8,1	8,6	10,6	8,7
Services publics et communications	2,7	4,8	5,9	8,5	8,3	5,1	5,0	6,4
Impression	1,1	0,5	0,1	0,0	2,4	1,5	0,5	1,7
Énergie requise par la chaîne du froid	0,1	0,5	0,5	1,8	1,4	0,5	0,2	0,8
Autres coûts récurrents	1,0	1,5	2,0	4,2	1,2	0,6	1,1	1,0
Coût en capital (% du total)	10,3	11,3	14,6	22,8	23,1	12,3	9,3	16,3
Bâtiment	7,1	5,8	9,2	15,3	15,2	7,5	5,7	10,3
Équipement de chaîne du froid	0,2	0,8	2,3	4,6	4,5	1,6	0,6	2,7
Autres coûts en capital	3,0	4,7	3,1	2,9	3,4	3,2	3,0	3,3
Total (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
Coût unitaire par dose, USD	10,4	19,4	18,5	18,7	20,5	18,3	14,5	18,4

bureaux de santé avaient en général les taux les plus faibles (90,2%). L'étude a également révélé que le coût total pour un établissement est en corrélation avec le nombre de nourrissons reçus par celui-ci ($r=0,95$, $p<0,01$).

4.2. Structure des coûts totaux pour les établissements

L'analyse a révélé que la part des coûts liés à la main-d'œuvre croît selon la taille et le type de l'établissement (définis par le nombre total de doses administrées en 2011), et constitue le facteur principal des coûts de la vaccination. Le coût de la main-d'œuvre représentait 65% du coût total de la vaccination pour les établissements de l'échantillon, allant de 55% dans les établissements de plus petite échelle à 73% dans les établissements de plus grande échelle. Près de 87% des intrants relatifs à la main-d'œuvre sont consacrés à quatre fonctions ou activités de vaccination cruciales : la prestation des services de routine (29,8% du temps), la gestion du programme (23,5%), la tenue de dossiers et l'information relative à la gestion sanitaire (17,1%), et la mobilisation sociale (16,7%) (voir la figure A1 dans l'annexe pour plus de détails).

Les coûts en capital occupent le deuxième rang quant aux coûts totaux de la vaccination pour les établissements. La part des coûts récurrents et des coûts en capital différait aussi d'un établissement à l'autre. Ainsi, la part des coûts en capital était la plus faible dans les centres de médecine familiale (10,3%) et la plus élevée dans les bureaux de santé (22,8%); la moyenne dans l'ensemble des établissements échantillonnés étant de 16,3% (voir le Tableau 1). En outre, dans les établissements de plus grande échelle, la part des coûts en capital était d'environ 9,3%, alors que dans un établissement de petite échelle, cette part atteignait 23,1%. Les vaccins et le matériel d'injection ne représentaient que 8,72% du coût (intervalle : 8,3 – 14,42% selon le type d'établissement et 8,04 – 10,63% selon l'échelle de l'établissement).

4.3. Coûts unitaires au niveau des établissements et leurs variations

Pour cette étude, on a évalué un éventail de coûts unitaires, dont le coût par dose, le coût par nourrisson et le coût par enfant complètement vacciné; ces coûts s'élevaient à 6,4 dollars US, 112,3 dollars US et 117,8 dollars US, respectivement. Les différences entre établissements urbains et ruraux sont présentées dans le Tableau 2. Ces différences (avec et sans les coûts partagés relatifs à la main-d'œuvre) ne sont pas significatives sur le plan statistique. En outre, les différences relatives aux coûts unitaires entre les types d'établissements étaient dépourvues de signification statistique. Toutefois, lorsqu'on ôtait les coûts partagés relatifs à la main-d'œuvre, le coût par dose était de 3,10 dollars dans l'échantillon

de centres de médecine familiale et passait à 8,50 dollars par dose dans l'échantillon de bureaux de santé, ce qui devenait significatif sur le plan statistique ($p<0,01$).

La Figure 2 montre une relation négative entre l'échelle de l'établissement et le coût unitaire pour les établissements de l'échantillon : en général, les établissements de plus grande taille ont des coûts unitaires moins élevés.

La seule influence importante, quoique sa signification sur le plan statistique soit marginale ($p<0,1$), était entre les coûts unitaires et l'échelle de l'établissement, et seulement pour le coût par enfant complètement vacciné ou le coût par nourrisson (ou les deux). La signification sur le plan statistique de l'influence exercée par l'échelle augmentait lorsqu'on retranchait les coûts partagés relatifs à la main-d'œuvre des estimations portant sur les coûts unitaires (voir le Tableau 2).

4.4. Coûts unitaires et performance du programme de vaccination au niveau des établissements

La Figure 3 montre la relation entre les coûts unitaires pour les établissements et la performance mesurée d'après le taux de couverture par le vaccin DTC3⁵. Les bureaux de santé dont le taux de couverture par le vaccin DTC3 est le plus faible dépensent une somme par dose administrée comparable à celle des cabinets de médecins de famille et des centres de santé. Les bureaux de santé comptent la plus forte quantité d'intrants non relatifs à la main-d'œuvre et c'est dans les centres de médecine familiale que cette quantité est la plus faible; celle-ci étant déterminée en grande partie par un usage variable du capital. Les centres de santé dépensent la somme la plus élevée par dose administrée, mais atteignent aussi les plus hauts taux de couverture. Les centres de médecine familiale semblent être les établissements les plus efficaces. En effet, ils sont en mesure de réaliser des vaccinations au plus bas coût par dose en se servant de manière efficace d'intrants relatifs et non relatifs à la main-d'œuvre. Enfin, bien que les centres de santé dépensent la plus forte somme par dose, ils consacrent le moins de dépenses (après les centres de médecine familiale) aux intrants non relatifs à la main-d'œuvre.

⁵ Pour calculer le taux de couverture par le vaccin DTC3, nous nous sommes servis du nombre d'enfants de moins d'un an qui reçoivent trois doses de vaccin DTC (ou d'un vaccin contenant le DTC), divisé par le nombre d'enfants de moins d'un an vivant dans la zone desservie par l'établissement, déterminé grâce aux dossiers de l'établissement.

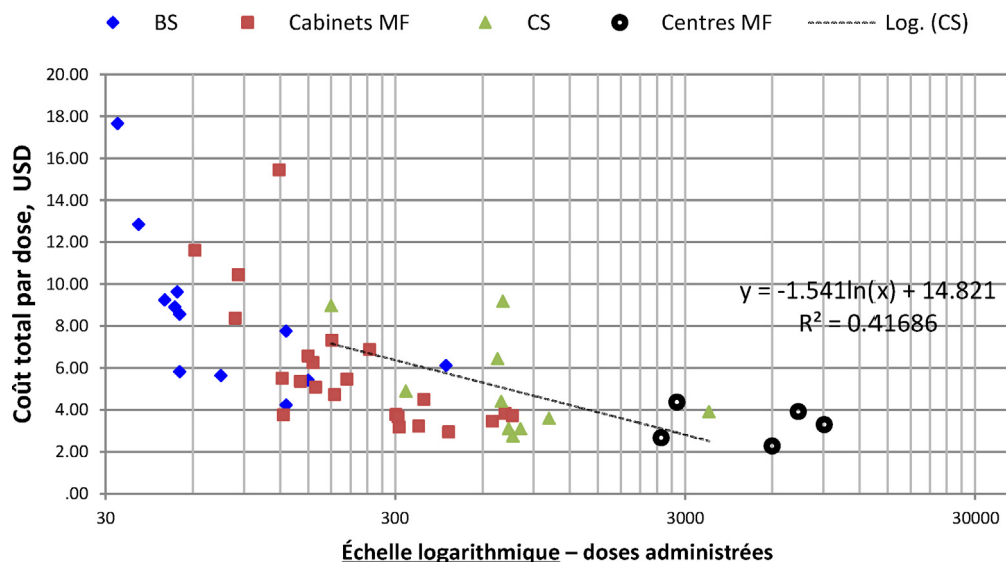


Figure 2. Coût total (sans main-d'œuvre) par dose selon l'échelle de l'établissement.

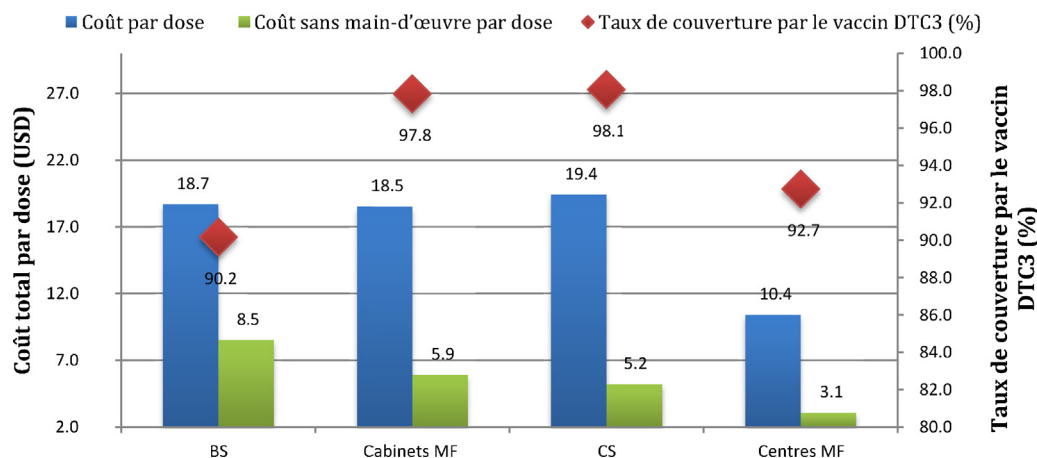


Figure 3. Coût total par dose et taux de couverture par le vaccin DTC3 selon le type d'établissement.

5. Analyse

L'étude a aidé à estimer le coût unitaire moyen par dose administrée en 2011 (18,3 dollars) et le coût par enfant complètement vacciné (316,6 dollars). Ces chiffres sont plus élevés que ceux qui ont été publiés précédemment dans la littérature pertinente [9,14–16]; ils sont aussi plus élevés que les chiffres utilisés dans le plan pluriannuel complet (PPAc), à savoir 191 dollars US par enfant complètement vacciné [8]. Le PPAc a sous-estimé les coûts partagés de 32% et les coûts en capital de 61%, mais a surestimé les coûts récurrents de près de 44% [12].

Notre étude montre que les intrants relatifs à la main-d'œuvre contribuent de manière importante au coût unitaire et, par conséquent, au coût global du programme de vaccination. Ces résultats sont comparables aux données factuelles documentées ailleurs, à savoir que les programmes de vaccination exigent beaucoup de main-d'œuvre [2,9,16]. En outre, l'étude ventile les intrants relatifs à la main-d'œuvre selon diverses fonctions, une ventilation difficile à trouver dans d'autres études. En effet, celle-ci montre qu'au niveau des établissements, quatre activités déterminent près de 87% des coûts des intrants relatifs à la main-d'œuvre en ce qui concerne la vaccination. Le gouvernement de Moldavie a à cœur d'accroître l'efficacité du système de santé. Ces résultats donnent

à penser que le fait de réduire le temps consacré par le personnel à la vaccination pourrait aider à accroître l'efficacité du programme. Cette réduction pourrait se faire soit par le transfert des tâches [17]⁶, par lequel les médecins délèguent aux infirmières certaines tâches liées à la vaccination, soit par une réduction du temps consacré aux fonctions de gestion ou à la tenue des dossiers (ou les deux). On pourrait atteindre ce dernier objectif au moyen d'un système d'information pour la gestion sanitaire informatisé, qui est en cours de développement. La présence de modules adéquats servant à la planification et à la gestion du programme de vaccination, en plus des modules de tenue de dossiers, est susceptible de réduire le temps consacré par le personnel à ces fonctions, pour autant que les modules du système d'information pour la gestion sanitaire relatifs aux SSP soient élaborés en fonction de cet objectif.

Nous avons également observé un usage variable du capital selon le type d'établissement et l'échelle de celui-ci: les

⁶ On appelle « transfert des tâches » un processus de délégation où les tâches sont cédées, au besoin, à des agents de santé moins spécialisés. Grâce à cette réorganisation de la main-d'œuvre, le transfert des tâches offre une solution viable pour ce qui est d'améliorer la couverture des soins de santé par un usage plus efficace des ressources humaines déjà disponibles.

Tableau 2
Coûts unitaires au niveau des établissements selon le type, la situation géographique et l'échelle de l'établissement.

Coût unitaire en USD	Type d'établissement				Situation géographique de l'établissement				Échelle de l'établissement			Total						
	Centres MF		CS		Cabinets MF		BS		Rural	Semi-urbain	Urbain		Sig.	Petite	Intermédiaire	Grande	Sig.	Total
Coût total par dose	10,4	19,4	18,5	18,7	0,338	18,6	14,5	14,5	13,1	0,561	20,5	18,3	14,5	0,190	18,3		18,3	
Coût total par nourrisson	143,9	322,9	338,7	296,5	0,249	325	207	207	165	0,279	331,5	352,8	216,1	0,059	316,6		316,6	
Coût total par enfant complètement vacciné	155,1	328,8	347,2	332,2	0,285	340	222	222	180	0,290	357,5	359,7	231,2	0,078	332,3		332,3	
Coût total sans main-d'œuvre par dose	3,1	5,2	5,9	8,5	0,009	6,6	4,0	4,0	3,7	0,226	9,1	5,2	3,9	0,000	6,4		6,4	
Coût total sans main-d'œuvre par nourrisson	42,6	88,5	110,6	138,7	0,152	116	56	56	47	0,232	157,3	99,8	57,4	0,003	112,3		112,3	
Coût total sans main-d'œuvre par enfant complètement vacciné	45,9	89,9	113	152,4	0,083	122	60	60	51	0,216	167,3	101,7	61,6	0,001	117,8		117,8	
N pondéré	55	190	708	365		1238	54	54	26		489	556	273		1318		1318	
N non pondéré	5	10	23	12		42	5	5	3		16	18	16		50		50	

établissements de plus grande taille (centres de médecine familiale et centres de santé) et les établissements de plus grande échelle sont en mesure d'utiliser le capital plus efficacement. L'influence du capital devient importante lorsqu'on exclut les coûts partagés relatifs à la main-d'œuvre et lorsque l'usage variable du capital devient un déterminant crucial des coûts. Le niveau d'échelle est associé à des coûts unitaires plus faibles et corrobore les données factuelles disponibles sur le plan mondial [15,18]. Par conséquent, le fait d'accroître l'échelle d'un établissement (par fusion d'établissements plus petits pour en créer de plus grands, là où de telles fusions sont possibles) pourrait aider à réduire les coûts unitaires du programme. Toutefois, ces changements pourraient aussi augmenter les distances pour se rendre dans un établissement et avoir des effets défavorables sur les taux de couverture vaccinale.

En outre, nous avons constaté que les vaccins et les fournitures de vaccination représentaient le troisième facteur de coûts en importance quant aux coûts de la vaccination au niveau des établissements. Par conséquent, la réduction du prix des vaccins, qui est actuellement le double du prix des vaccins fournis par l'UNICEF [19], pourrait représenter pour ce pays la stratégie à envisager. De plus, la Moldavie n'aura plus droit au financement de l'Alliance GAVI en 2016, et le pays songe à réformer son programme de vaccination et à décentraliser les responsabilités relatives à l'approvisionnement en vaccins en raison de la nature des règlements nationaux sur les finances publiques. Notre étude montre que le coût des vaccins est un élément crucial du programme de vaccination et que ce coût doit être bien géré. Un modèle centralisé pour l'approvisionnement en vaccins pourrait donc s'avérer plus efficace, alors que la décentralisation de cette fonction risque de provoquer une hausse du prix des vaccins et d'augmenter le coût global du programme.

Enfin, nous avons observé que la Moldavie atteint des taux élevés de couverture vaccinale comparativement à d'autres pays de la région [20]. Toutefois, des différences existent lorsqu'on examine les taux de couverture par niveau d'établissement : en effet, les bureaux de santé qui ne sont pourvus que d'infirmières et qui sont situés dans de petits villages présentent le plus faible taux de couverture par le vaccin DTC3. Cependant, en raison du très petit nombre de nourrissons, à savoir sept (IC = 95% : 6,7–7,9) dans la zone desservie par l'établissement, cette faible couverture signifie qu'un enfant tout au plus manque sa troisième dose de vaccin DTC. Les centres de santé ainsi que les cabinets de médecins de famille atteignent de plus hauts taux de couverture par le vaccin DTC3 comparativement aux autres. On peut présumer que le fait de répondre aux besoins d'une population relativement réduite et de compter des médecins parmi leur personnel permet vraisemblablement à ces établissements de mieux identifier les nourrissons, de mieux planifier leur vaccination et d'assurer un meilleur suivi, et par conséquent d'atteindre une meilleure couverture par le vaccin DTC3. Bien que les centres de médecine familiale aient aussi des médecins au sein de leur personnel, il se peut qu'en raison de la grande taille de la population desservie, ils doivent faire face à des difficultés additionnelles pour ce qui est d'identifier, de suivre et de vacciner un enfant. On pourrait donc accroître le taux de couverture par le vaccin DTC3 en accordant plus d'importance aux centres de médecine familiale, où la performance du programme de vaccination est la plus mauvaise après celle des bureaux de santé (92,7%). Il semble plus faisable d'améliorer la performance de ces établissements pour plusieurs raisons : ils ont une meilleure dotation en personnel et davantage de ressources humaines, ils accueillent un plus grand nombre de nourrissons, et le fait d'améliorer leur performance aurait un impact plus important sur le taux de couverture national. De plus, en raison de leur capacité à fournir les services de vaccination présentant le meilleur rapport coût-efficacité, il pourrait s'agir d'une option moins coûteuse pour le budget national. Toutefois, cette stratégie suscite des préoccupations quant à

l'équité entre milieux urbains et milieux ruraux. Pour atténuer celles-ci, il semble nécessaire de faire porter l'essentiel des efforts de gestion sur les établissements ruraux dont la performance est largement insuffisante, dans lesquels les taux de couverture sont inférieurs à 80 %, et d'offrir une supervision efficace ou toute autre assistance qui s'avérera nécessaire.

Bien que cette étude fournisse des données factuelles précieuses, on ne doit pas oublier ses forces et ses limites. Il s'agit en effet de la première étude des coûts des services de vaccination réalisée en établissements en Moldavie, et celle-ci représente une riche source de données qui pourraient servir à la planification nationale et de référence aux résultats d'études futures. La taille de l'échantillon (50 établissements) était relativement réduite et excluait les maternités, dans lesquelles le BCG et le vaccin contre l'hépatite B sont administrés à la naissance. Pour cette raison, il se peut que les coûts totaux et les coûts unitaires soient légèrement sous-estimés. Néanmoins, les maternités ne fournissent que 2 des 22 doses du calendrier de vaccination et sont de plus grande taille que les établissements de notre échantillon ; on pourrait donc s'attendre à ce qu'elles vaccinent les enfants à moindre coût. Par conséquent, nos sous-estimations devraient être faibles. Deuxièmement, notre définition d'un enfant complètement vacciné n'est pas entièrement compatible avec la définition nationale utilisée en Moldavie. Une interprétation prudente est donc requise lorsqu'il s'agit de comparer nos résultats avec les autres données disponibles au niveau national et international. Enfin, les estimations relatives au coût de la main-d'œuvre pourraient être entachées d'un biais de mémoire quant au temps consacré aux activités de vaccination, bien que l'on se soit efforcé de réduire ce biais le plus possible en organisant des discussions de groupe dans les établissements pour parvenir à un consensus au sein du personnel.

6. Conclusions

Nos résultats pourraient inspirer les discussions en matière de politiques qui ont lieu en Moldavie sur la façon d'accroître le taux de couverture vaccinale tout en gérant le programme de façon plus efficiente et plus durable. Par ailleurs, augmenter le taux de couverture grâce à un financement durable est une préoccupation mondiale, qui dépasse largement les frontières de la Moldavie. Notre étude a noté des variations quant aux coûts totaux de la vaccination et aux coûts unitaires au niveau des établissements, ainsi que des variations quant à la performance des établissements mesurée d'après le taux de couverture par le vaccin DTC3. Cette analyse permet d'émettre l'hypothèse que les caractéristiques d'un établissement ont peut-être influencé les taux de couverture par le vaccin DTC3. Toutefois, les données factuelles disponibles indiquent aussi que les taux de couverture vaccinale dépendent également des caractéristiques socioéconomiques de la population [21–23], de sa proximité d'avec l'établissement de santé [24,25], etc. Il serait donc utile d'évaluer d'autres déterminants propres au contexte (caractéristiques démographiques et géographiques, par exemple) au sein d'un modèle multivarié afin d'établir des liens de causalité entre les facteurs déterminés par notre analyse bivariable relativement à la performance et aux coûts d'un établissement. Ce genre de recherche pourrait apporter une autre contribution valable aux données factuelles mondiales, en plus de la présente étude.

Données supplémentaires

On peut trouver des données supplémentaires associées à cet article, dans sa version en ligne, à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.034>.

Remerciements

Il n'aurait pas été possible de réaliser cette étude sans le soutien continu du ministère de la Santé de la République de Moldavie, du directeur du PEV, des directeurs des centres de santé publique des districts et des prestataires de soins de santé, qui ont donné de leur temps et nous ont permis d'avoir accès aux établissements ainsi qu'aux dossiers détenus par ceux-ci. Nous désirons par conséquent exprimer notre reconnaissance pour l'appui inestimable qu'ils nous ont offert dans le cadre de ce travail. Nous voulons aussi remercier la Fondation Bill et Melinda Gates, qui nous a accordé un soutien financier. En particulier, nous désirons exprimer notre reconnaissance pour le soutien offert par Logan Brenzel et Damian Walker, par les membres du comité de direction et par les autres équipes nationales qui ont commenté une version préliminaire de cet article, émis des suggestions et fournis des conseils précieux au groupe d'étude.

Références

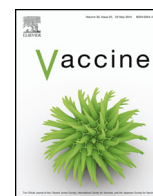
- [1] Banque mondiale. *World development report 1993: investing in health*. New York: Banque mondiale/Oxford University Press; 1993.
- [2] Brenzel L, Wolfson LJ, Fox-Rushby J, Miller M, Halsey N. Vaccine preventable diseases. In: Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P, Jamison DT, editors. *Disease control priorities in developing countries*. 2^e éd. Washington, DC: Banque mondiale; 2006. p. 389–411 [chapitre 20].
- [3] Lim SS, Stein DB, Charrow A, Christopher JL, Murray MD. Tracking progress towards universal childhood immunisation and the impact of global initiatives: a systematic analysis of three-dose diphtheria, tetanus, and pertussis immunisation coverage. *The Lancet* 2008;372 (décembre (9655)):2031–46.
- [4] Gouvernement de la République de Moldavie. Alliance GAVI. Plan pluriannuel complet du programme de vaccination 2011–2015. [en ligne, consulté le 4 avril 2013].
- [5] www.transmonee.org [consulté le 5 août 2014].
- [6] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Costs and financing of routine immunization: approach and selected findings of a multi-country study (EPIC). *Vaccine* 2015 (sous presse).
- [7] Fondation Bill et Melinda Gates. Common approach for the costing and financing analyses of routine immunization and new vaccine introduction costs. Article non publié; 2013.
- [8] OMS, Organisation mondiale de la Santé. Vaccination, vaccins et produits biologiques. Organisation mondiale de la Santé; 2006, décembre [consulté le 14 novembre 2013].
- [9] Hoang MV, Nguyen TBY, Kim BG, Dao LH, Nguyenc TH, Wright P. Cost of providing the expanded programme on immunization: findings from a facility-based study in Viet Nam, 2005. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2008;86(6):429–34.
- [10] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien MJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2^e éd. New York: Oxford University Press; 2005.
- [11] Walker D, Kumaranayake L. Allowing for differential timing in cost analyses: discounting and annualization. *Health policy and planning*, vol. 17(1). Londres (RU): Oxford University Press; 2002. p. 112–8.
- [12] Gotsadze G, Gogudze K, Chikovani I, Maceira D. *Analyses of the costs and financing of routine immunization program and new vaccine introduction in Moldova technical report*. Curatio International Foundation; 2014.
- [13] OMS, Organisation mondiale de la Santé. Fiches signalétiques d'articles. http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pis/en/ [consulté le 12 avril 2013].
- [14] Robertson RL, Davis JH, Jobe K. Service volume and other factors affecting the cost of immunizations in the Gambia. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1984;62(5):729–36.
- [15] Walker D, Mosqueira NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CFB, Fox-Rushby JA. Variation in the costs of delivering routine immunization services in Peru. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2004;82:676–82.
- [16] Khan M, Khan S, Walker D, Fox-Rushby J, Cutts F, Akramuzzaman SM. Cost of delivering child immunization services in urban Bangladesh: a study based on facility-level surveys. *J Health Popul Nutr* 2004;22(décembre (4)):404–12.
- [17] OMS. Task shifting global recommendations and guidelines; 2008.
- [18] Bishai D, McQuestion M, Chaudhry R, Wigton A. The costs of scaling up vaccination in the world's poorest countries. *Health Aff* 2006;25(2):404–12.
- [19] OMS, GAVI. Moldova graduating from GAVI support: situation analysis and transition plan; 2012.
- [20] OMS, UNICEF. Immunization summary - a statistical reference containing data through 2011. [consulté le 8 octobre 2013].
- [21] Mitchell S, Andersson N, Ansari NM, Omer Kh, Soberanis JL, Cockcroft A. Equity and vaccine uptake: a cross-sectional study of measles vaccination in Lasbela District, Pakistan. *BMC Int Health Human Rights* 2009;9(Suppl. 1):S1–7.

- [22] Semali IA. Trends in immunization and disparities in the context of health reforms: the case study of Tanzania. *BMC Health Serv Res* 2010;10:299.
- [23] Tarlier DS, Browne AJ, Johnson J. The influence of geographical and social distance on nursing practice and continuity of care in a remote First Nations community. *Can J Nurs Res* 2007;39(3):126–48.
- [24] Kanta J, Bhuiya A, Streatfield K, Chakrabarty N. The immunization programme in Bangladesh: impressive gains in coverage, but gaps remain. *Health Policy Plan* 1999;14(1):49–58.
- [25] Bhuiya A, Bhuiya I, Chowdhury M. Factors affecting acceptance of immunization among children in rural Bangladesh. *Health Policy Plan* 1995;10(3):304–12.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Déterminants des coûts de la vaccination de routine au Bénin et au Ghana en 2011



Césaire Damien Ahanhanzo^a, Xiao Xian Huang^{a,*}, Jean-Bernard Le Gargasson^a, Justin Sossou^b, Frank Nyongator^c, Anaïs Colombini^a, Bradford D. Gessner^a

^a Agence de Médecine Préventive (AMP), Ferney-Voltaire, France

^b Ministère de la Santé du Bénin, Cotonou, Bénin

^c Ministère de la Santé du Ghana, Accra, Ghana

INFO ARTICLE

Mots clés :

Bénin
Coût
Économie
Ghana
Vaccination
Vaccin

R É S U M É

Contexte : Les outils disponibles et servant à évaluer les coûts ne mettent pas toujours en évidence la nature hétérogène des coûts au niveau des établissements sanitaires. La présente étude se propose de trouver de solution à ce problème à partir d'une analyse des déterminants des coûts de la vaccination dans les établissements de santé.

Méthodes : Nous avons conduit une analyse statistique sur la vaccination de routine et le coût des vaccins dans les structures sanitaires au moyen d'une régression des moindres carrés ordinaires. Parmi les variables explicatives, on pouvait compter le nombre de doses administrées, le pourcentage de temps consacré par le personnel les centres de vaccination, le salaire moyen du personnel, la présence d'un personnel suffisant dans l'établissement, la présence d'un équipement de chaîne du froid, la distance d'avec un point de collecte des vaccins et la propriété de l'établissement sanitaire. Les données ont été extraites d'échantillons représentatifs d'établissements de soins primaires au Bénin et au Ghana (46 et 50 établissements, respectivement) et recueillies dans le cadre des études EPIC.

Résultats : La moyenne pondérée du coût de la vaccination de routine par centre de santé était de 16 459 \$US au Ghana et de 14 994 \$US au Bénin. La régression a mis en évidence que le nombre total de doses administrées était associé de manière positive et significative au coût pour les établissements sanitaires des deux pays. Une augmentation de 10 % du nombre de doses a entraîné une augmentation du coût total de 4 % au Ghana et de 7,5 % au Bénin. Au Ghana, le pourcentage de temps consacré à la vaccination, la présence d'une chaîne de froid et la présence de personnel en nombre suffisant étaient associés de manière positive et significative au coût total. Au Bénin, le coût était lié de manière négative et significative à la distance avec le point de collecte des vaccins. Dans l'échantillon combiné des deux pays, les établissements sanitaires situés dans les capitales étaient associés à des coûts significativement plus élevés.

Conclusions : Cette étude atteste l'importance du niveau d'échelle dans la détermination du coût de la vaccination pour les établissements sanitaires, ainsi que le rôle joué par la disponibilité des agents de santé et le temps qu'ils consacrent à la vaccination au Ghana et au Bénin. Ce type d'analyse permet de mieux comprendre les coûts relatifs à l'expansion des services de vaccination, et peut aider à l'élaboration de stratégies de vaccination plus efficaces.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Ahanhanzo CD, et al. « Déterminants relatifs à l'établissement des coûts de la vaccination de routine au Bénin et au Ghana en 2011 ». *Vaccine* 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.069>.

* Corresponding author. Tél.: +33 4 5040 0535.

Adresses e-mail : xxhuang@aamp.org, huang.xiaoxian@gmail.com (X.X. Huang).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.028>
0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

Comme la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, le Bénin et le Ghana ont amélioré leur performance en matière de vaccination au cours de la dernière décennie. Selon l'enquête à indicateurs multiples menée au Ghana en 2011, la couverture réalisée au moyen du vaccin pentavalent (DTC-HépB-Hib) était de 92,1 %, alors que la couverture vaccinale concernant la rougeole, la fièvre jaune et le tétanos néonatal était plus faible : 88,5 %, 88,3 % et 70,3 %,

Tableau 1
Calendrier et âge d'administration de la vaccination de routine chez les enfants au Bénin et au Ghana.

	Ghana	Bénin
Vaccins traditionnels et sous-utilisés (analyse des coûts de la vaccination de routine)		
Bacille Calmette–Guérin (BCG)	Naissance	Naissance
Antipolio oral	Naissance, 6, 10 et 14 semaines	Naissance, 6, 10 et 14 semaines
Diphthérie-tétanos-coqueluche-hépatite B- <i>Haemophilus influenzae</i> type b	6, 10 et 14 semaines	6, 10 et 14 semaines
Rougeole	9 mois	9 mois
Fièvre jaune	9 mois	9 mois
Nouveaux vaccins (analyse NUVI)		
Vaccin anti pneumocoque conjugué* (13-valent)	6 semaines, 10 semaines, 14 semaines (introduit en avril 2012)	6 semaines, 10 semaines, 14 semaines (introduit en juillet 2011)
Antirovirus*	2, 6 et 10 semaines (introduit en avril 2012)	Non introduit
Rougeole, seconde dose*	18 mois (introduit en février 2012)	Non introduit

* Non inclus dans les coûts de la vaccination de routine dans les établissements de santé en 2011.

respectivement [1]. Au Bénin, un examen du PEV mené en 2007 a découvert une couverture administrative de 81 % pour le vaccin pentavalent comparativement au chiffre de 67 % obtenu par des enquêtes [2]. Les deux pays ont introduit de nouveaux vaccins avec l'aide de GAVI (antipneumococcique, antirotavirus ou seconde dose du vaccin contre la rougeole) (Tableau 1).

Les outils existants servant à évaluer les coûts liés à la vaccination de routine (VR) – tels que le plan pluriannuel global – ne mettent pas en évidence la nature hétérogène des coûts pour les établissements sanitaires. Il s'agit là d'une limite importante ; en effet, des études antérieures ont démontré une grande diversité quant aux coûts en établissement, laquelle a un impact certain sur les coûts et la performance des programmes nationaux [3 réf. : Walker]. Le présent manuscrit cherche à faire face à ce problème en analysant les déterminants des coûts de la VR au niveau des établissements sanitaires. Les résultats de ce type d'analyse peuvent aider à l'élaboration d'interventions plus ciblées visant à améliorer l'efficacité des programmes de vaccination.

2. Méthodes

2.1. Collecte des données

La présente évaluation se fonde sur un échantillon stratifié, représentatif et aléatoire, de 50 établissements au Ghana et de 46 au Bénin.

Au Ghana, les districts ont été classés selon le type de milieu (urbain ou rural), le nombre de doses de vaccin pentavalent administrées en 2011 et la densité de la population. On a choisi quatre districts ruraux (nombre de doses administrées élevé et faible classés selon les populations de densités élevée et faible), puis deux districts urbains ont été sélectionnés (à nombre de doses administrées élevé et faible). Parmi les types d'établissements, on comptait des unités de santé génésique et de santé infantile au sein des hôpitaux des districts ; des centres de santé ; des établissements communautaires de planification de la santé et de services de santé (CHPS) ; ainsi que des cliniques. Les CHPS sont des établissements

de santé de première ligne, qui offrent des interventions directes ainsi que des services de terrain à des collectivités surtout rurales. De nombreux CHPS ont tendance à requérir plus de main-d'œuvre et de carburant par enfant vacciné que d'autres établissements de santé. Bien que les coûts soient peut-être plus élevés, ces CHPS administrent en général un plus petit nombre de doses de vaccin que d'autres établissements, et ont des coûts unitaires plus élevés [4 réf. : Le Gargasson et al. dans le présent Supplément].

Au Bénin, huit districts ont été choisis selon la densité de la population, le nombre de doses de vaccin pentavalent administrées et le secteur géographique. Au total dans les 14 districts sélectionnés, les centres de vaccination associés aux programmes de vaccination ont été stratifiés selon le type (hôpital de district, centre de santé, clinique, centre de santé communautaire), l'appartenance (non gouvernementale ou gouvernementale) et la localité (rural ou urbain). Un établissement de santé urbain moyen desservait une population totale d'environ 20 000 à 40 000 personnes, par comparaison avec 8 000 à 15 000 personnes pour un établissement de santé rural moyen. Le Tableau 2 décrit l'échantillon d'établissements de santé qui ont été inclus dans la présente analyse.

Quarante pour cent des établissements de santé au sein de l'échantillon du Ghana étaient des CHPS, alors qu'il n'existait pas un type équivalent d'établissement de santé au sein de l'échantillon du Bénin (appendice 1). Cette différence quant à la composition et à la répartition de la structure sanitaire restreint toute comparaison directe des coûts entre le Ghana et le Bénin. Le Bénin présentait un plus grand nombre moyen de doses administrées par établissement, et ne faisait pas appel à des bénévoles pour mener des activités de VR (Tableaux 3 et 4).

On a recueilli les données à l'aide de questionnaires standardisés et pré-testés. On a estimé les coûts économiques totaux pour les établissements de VR selon la quantité et le prix des intrants, en suivant une approche méthodologique commune élaborée pour les études EPIC ainsi que les directives mondiales relatives au calcul et à l'analyse des coûts [6,7]. On a ensuite compilé les données des vaccins administrés grâce aux registres des établissements sanitaires. On a enfin attribué des coûts économiques pour les intrants des différentes activités de vaccination (voir les définitions à l'appendice 2), selon les facteurs de l'approche commune. Un enfant complètement vacciné est défini comme un enfant ayant reçu la troisième dose du vaccin pentavalent (DTC-hépatite B-Hib), selon les dossiers de vaccination des établissements sanitaires. Les coûts moyens pondérés ont été estimés à l'aide des pondérations de sélection des établissements.

Au Ghana, on a soumis le protocole d'étude au comité d'éthique du Service de santé ghanéen, et l'étude a été autorisée en décembre 2012. Au Bénin, l'étude a été exemptée du processus d'étude d'un comité d'examen interne. On a mis en œuvre des procédures standards en matière de confidentialité afin de protéger l'identité des répondants interrogés dans le cadre de l'étude, y compris un accès aux ordinateurs protégé par mot de passe.

2.2. Stratégie relative à l'analyse du coût commun

Dans la plupart des établissements de santé étudiés, les ressources étaient partagées entre différentes stratégies d'administration des vaccins (fixe ou avancée), et entre la vaccination et les autres services de santé. En ce qui concerne le personnel, on a estimé le travail rémunéré selon le pourcentage du temps de travail total consacré à diverses activités de vaccination, telles que la tenue de dossiers, l'administration des vaccins, le travail de terrain et la gestion du programme, entre autres. On a attribué les coûts des vaccins en stratégies fixe ou avancée selon le nombre de doses administrées dans le cadre de chaque stratégie. On s'est servi du nombre de kilomètres relevé dans les cahiers de bord

Tableau 2
Échantillon choisi par district et par localité au Ghana et au Bénin.

District	Établissements urbains échantillonnés	% du nombre total d'établissements urbains échantillonnés	Population moyenne desservie par un établissement	Établissements ruraux échantillonnés	% du nombre total d'établissements ruraux échantillonnés	Population moyenne desservie par un établissement
	Urbains			Ruraux		
Ghana						
Asante Akim South	2	100	18 906	5	42	9 431
Atwima Mponua	1	100	122 398	5	55	15 325
Bunkpurugu Yunyoo	1	100	31 074	5	55	6 958
Ga ouest	4	50	16 011	4	44	10 351
Kassena Nankana	2	100	16 358	8	40	4 075
Wa municipal	1	100	63 673	12	43	6 123
Bénin						
Akpro	2	25	20 082	3	50	11 402
Cotonou 2-3	5	100	44 239			
Cotonou 1-4	5	100	35 618			
Dassa Zoumé	2	25	24 035	4	100	8 041
Parakou N'Dali	1	40	35 955	3	25	11 260
Porto Novo	3	46	23 292	5	16	12 113
Savalou banté	1	22	26 624	4	100	15 602
Tchaourou	1	57	27 909	5	100	14 514

des véhicules ou d'une estimation pour déterminer la part des coûts attribuable aux frais relatifs au transport et aux véhicules. On a estimé les coûts généraux ainsi que les coûts liés aux services publics et aux communications selon les dépenses totales de l'établissement ou de l'administration pour ces domaines, multipliées par le ratio du nombre de patients recevant la troisième dose du vaccin DTC ainsi que par la somme des visites en ambulatoire et des admissions à l'hôpital. Au Ghana, on s'est servi de l'allocation quotidienne versée pour les journées nationales de vaccination afin d'estimer les coûts liés au travail bénévole.

2.3. Modèle relatif aux déterminants des coûts

D'après la théorie économique, les coûts dépendent des quantités, des prix, de la qualité et d'autres facteurs environnementaux [8–10]. Aux fins de cette étude, le coût de la VR pour les établissements sanitaires est représenté grâce à l'équation de forme réduite suivante :

$$\log(CQ_i) = \beta_0 + \beta_1 + \log(Doses_i) + \beta_2 \times \log(Temps_i) + \beta_3 \times \log(P_i) + \beta_4 \times Z_i$$

Dans ce modèle linéaire, Cq_i représente le coût total de la vaccination pour l'établissement (y compris le coût des vaccins) ; $Doses_i$ représente le nombre total de doses administrées lors de la VR (mesure de quantité) ; $Temps_i$ reflète le pourcentage de temps

consacré à la vaccination par le personnel de l'établissement ; P_i est le salaire moyen du personnel (mesure des prix de substitution) ; et Z_i reflète les autres facteurs environnementaux et facteurs de qualité qui pourraient influencer sur le coût. L'une des mesures de la qualité se fondait sur la réponse à la question suivante : « Avez-vous assez de personnel pour bien effectuer la vaccination de routine ? » Parmi les autres variables, on retrouvait le type et l'appartenance de l'établissement de santé, son emplacement, la présence ou non d'un équipement de chaîne du froid dans l'établissement, la distance (en km) entre l'établissement et le point de collecte des vaccins le plus proche, et l'existence de bénévoles.

On a transformé les variables des équations de régression en logarithmes à base 10. Les coefficients des variables explicatives peuvent être interprétés comme l'effet qu'aurait une variable en particulier sur le coût total pour l'établissement. D'autres spécifications du modèle pour cette analyse ont été réalisées afin d'examiner les effets de différentes variables de contrôle sur la régression. Nous avons réalisé des régressions des Moindres Carrés Ordinaires (MCO) au moyen de Stata, version 12 [11]. En plus des analyses de régression séparées pour chaque pays, il a été réalisé aussi une analyse combinée sur les deux pays en vue d'évaluer si les relations entre les variables indépendantes et le coût pour les établissements sanitaires se maintenaient dans le cas d'un échantillon de plus grande taille ($N=95$).

Les diagnostics de post-estimation du modèle de régression ont été conduits afin d'examiner la spécification, la robustesse et la sensibilité des divers modèles. Le test d'hétérogénéité de

Tableau 3
Analyse descriptive des variables de régression continues pour le Bénin et le Ghana.

Caractéristiques (en moyenne)	Ghana		Bénin		Valeur de p
	Moyenne pondérée	Erreur type	Moyenne pondérée	Erreur type	
A. Coût de la vaccination par établissement, y compris le coût des vaccins (USD)	16 459,38	1 624,02	14 993,99	1 563,07	$p < 0,0001$
B. Coût de la vaccination par établissement, y compris le coût des vaccins s (USD)	12 153,01	1 041,89	5 344,62	425,76	$p < 0,0001$
C. Pourcentage de temps consacré à la vaccination de routine par le personnel (%)	34,67	2,74	40,07	3,74	$p < 0,0001$
D. Doses de routine administrées en 2011	3 244,52	411,47	8 120,86	882,37	$p < 0,0001$
E. Nombre total de membres du personnel par établissement	12,20	1,97	15,52	2,41	$p < 0,0001$
F. Nombre de campagnes en 2011	2,21	0,31	4,09	0,09	$p < 0,0001$
G. Salaire moyen du personnel par établissement	432,55	10,94	126,09	7,48	$p < 0,0001$
H. Distance en km jusqu'au point de collecte des vaccins	–	–	15,17	18,4	

Breusch-Pagan a montré une égalité des variances. L'une des hypothèses importantes de la méthode de régression des MCOs était l'exogénéité de la variable de résultat de vaccination (nombre total de doses). On s'est servi des dossiers des établissements de l'année 2011 afin de connaître le nombre total de doses administrées. Les coûts se fondaient sur une analyse des intrants plutôt que sur l'attribution des budgets des établissements par le gouvernement, laquelle pourrait influencer sur le niveau d'administration des vaccins. Pour cette étude, le nombre de doses administrées est donc exogène au coût pour les établissements pour la période en question.

3. Résultats

3.1. Description statistique des échantillons

Les coûts de la vaccination pour les établissements étaient plus élevés dans les zones urbaines que dans les zones rurales au Bénin (appendice 3a). Des variations substantielles existaient d'une région à l'autre et selon le type d'établissement. Le fait d'exclure le coût des vaccins avait pour conséquence de réduire ces variations. La distance entre établissement de santé et point de collecte des vaccins était plus grande pour les établissements ruraux et pour les hôpitaux. On a observé des coûts plus élevés dans les établissements situés dans les régions du centre et du nord. Le temps de travail consacré à la vaccination était supérieur dans les zones urbaines et dans les hôpitaux. Le salaire moyen était un peu moins élevé dans les zones rurales que dans les zones urbaines.

Au Ghana, le coût des vaccins constituait une fraction plus faible du coût total de la vaccination pour les établissements au Bénin. La variation entre zones rurales et urbaines, entre régions et type d'établissement demeurait, avec ou sans le coût des vaccins (appendice 3b). Le coût de la VR pour les établissements était plus élevé dans les zones urbaines et dans les hôpitaux. On a également observé des coûts plus élevés dans les établissements situés dans la région du nord. La distance entre établissement de santé et point de collecte des vaccins était plus grande pour les établissements ruraux que pour les établissements urbains. Le pourcentage du temps de travail consacré à la vaccination était également supérieur dans les établissements urbains, peut-être en raison du plus grand nombre de doses administrées. Le salaire moyen était un peu moins élevé dans les zones rurales que dans les zones urbaines, et augmentait selon le niveau des établissements de santé (depuis les CHPS jusqu'aux hôpitaux).

La plupart des établissements dans les deux pays appartenaient au gouvernement (Tableau 4) et utilisaient l'éclairage public. Les plus grandes différences entre les pays étaient le fait que des frais

d'utilisation étaient perçus uniquement dans les établissements du Ghana¹, et qu'environ un tiers des établissements du Ghana ne disposaient pas d'équipement de chaîne du froid. Le Tableau 3 montre le coût national global de la VR à partir des moyennes pondérées. La moyenne pondérée de la VR en établissement au Ghana, avec ou sans le coût des vaccins, était de 16 459 \$US et de 12 153 \$US, respectivement. Les coûts pour le Bénin étaient plus faibles : 14 994 \$US, y compris le coût des vaccins et 5 345 \$US sans le coût des vaccins. Ces chiffres confirment l'observation précédente selon laquelle le coût des vaccins représente une part beaucoup plus importante du coût de la vaccination au Bénin qu'au Ghana. En moyenne, les établissements ghanéens comptaient moins d'enfants complètement vaccinés, moins de doses totales administrées, moins de membres du personnel se consacrant à la vaccination et moins de campagnes de vaccination. Toutefois, les salaires étaient plus élevés au Ghana, ce qui peut expliquer en partie la différence quant à la moyenne pondérée du coût pour les établissements entre les deux pays.

3.2. Modèles de régression relatifs aux coûts économiques totaux de la VR

Dans l'ensemble, les modèles de régression possédaient en général un assez bon pouvoir explicatif quant aux données portant sur les établissements du Ghana, et un fort pouvoir explicatif quant aux établissements du Bénin. Dans les deux pays, le nombre total de doses était associé de manière positive et significative au coût de la VR pour les établissements. Une augmentation de 10% du nombre de doses implique une augmentation du coût de la VR des établissements sanitaires de 3,7% et 7,5% au Bénin et au Ghana, respectivement. Cette relation est maintenue lors de l'analyse combinée portant sur les deux pays (Tableau 5).

Au Ghana, le pourcentage de temps consacré à la vaccination, la présence d'un personnel suffisant et la présence d'un équipement de chaîne du froid étaient associés de manière significative et positive au coût des établissements sanitaires. Une augmentation de 10% du temps de travail consacré à la vaccination augmentera le coût pour les établissements de 5%. Les coûts liés à la vaccination dans les établissements disposant d'un personnel suffisant ou d'un équipement de chaîne du froid étaient, en moyenne, de 50% plus élevés.

Au Bénin, la distance en kilomètres d'avec le point de collecte des vaccins était associée de manière significative et négative au coût de la VR des établissements, de sorte qu'une augmentation de 10% de la distance d'avec le point de collecte était associée à une diminution de 1,3% du coût de la VR pour les établissements. Ce résultat semble paradoxal ; en effet, on s'attendrait à ce que la distance influe sur les frais de déplacement. Toutefois, une autre interprétation est possible, à savoir que les établissements éloignés ont de plus faibles niveaux d'intrants (et peut-être aussi une moindre qualité de soins), et donc des coûts plus faibles. Le pourcentage de temps et les salaires n'étaient pas associés de manière significative aux coûts pour les établissements.

L'analyse combinée a confirmé la relation positive et significative entre le coût pour les établissements, d'une part, et le nombre de doses administrées ainsi que le pourcentage du temps de travail consacré à la vaccination, d'autre part. Les établissements situés en milieu urbain étaient associés de manière significative et positive au coût de la VR. Enfin, les coûts de la VR étaient 44% plus élevés au Ghana.

Tableau 4

Analyse descriptive des variables qualitatives catégorielles utilisées dans la régression pour le Bénin et le Ghana.

Variable	Ghana (%)	Bénin (%)	Valeur de p (%)
Appartenance au gouvernement	95	91	0,422
Existence d'un équipement de chaîne du froid dans l'établissement	68	100	p < 0,0001
Perception de frais d'utilisation	54	0	p < 0,0001
Recours au travail bénévole pour la vaccination	84	0	p < 0,0001
Chez le directeur de l'établissement, sentiment d'avoir assez de personnel pour bien effectuer la vaccination de routine	65	46	0,099

¹ Les frais d'utilisation ne concernaient pas spécifiquement les services de vaccination, mais d'autres services offerts par l'établissement de santé.

Tableau 5
Résultats de l'analyse de régression du coût de la VR pour les établissements au Bénin et au Ghana.

Variable	Ghana			Bénin			Les deux pays
	(M1)	(M2)	(M3)	(M1)	(M1)	(M2)	(M1)
	N=48, dl=42, R2 - aj.=0,412	N=48, dl=42, R2 - aj.=0,512	N=48, dl=36, R2 - aj.=0,472	N=45, dl=39, R2 - aj.=0,868	N=43, dl=37, R2 - aj.=0,902	N=43, dl=34, R2 - aj.=0,898	N=93, dl=84, R2 - aj.=0,507
A. Nombre total de doses administrées lors de la VR (inscrit dans le modèle en tant que valeur logarithmique)	0,359** (3,26)	0,366*** (4,95)	0,418*** (3,98)	0,690*** (13,64)	0,754*** (15,67)	0,752*** (14,09)	0,512*** (8,12)
B. Pourcentage du temps consacré par le personnel de vaccination (inscrit dans le modèle en tant que valeur logarithmique)	0,503** (2,76)	0,493** (2,99)	0,562** (3,20)	0,106 (1,40)	-0,0377 (-0,50)	-0,0492 (-0,70)	0,438*** (4,78)
C. Salaire mensuel moyen par établissement (USD) du personnel participant à la VR (inscrit dans le modèle en tant que valeur logarithmique)	0,477 (1,21)	0,129 (0,32)	-0,141 (-0,25)	0,00353 (0,04)	0,0190 (0,29)	0,0250 (0,35)	-0,0156 (-0,09)
D. Y a-t-il assez de personnel pour bien effectuer la vaccination de routine? (Oui = 1/non = 0)	0,657*** (3,57)	0,510*** (3,61)	0,496** (3,06)	-0,0577 (-0,98)	-0,0747 (-1,45)	-0,0802 (-1,53)	0,203† (1,98)
E. Région (Grand Accra au Ghana/Grand Cotonou au Bénin = 1; autres = 0)			-0,187 (-0,70)			-0,0523 (-0,46)	0,318* (2,27)
F. Établissement de santé (CHPS au Ghana/Centre de santé au Bénin = 1, autres = 0)	-0,0484 (-0,23)		-0,104 (-0,55)	0,0390 (0,41)		0,0855 (0,86)	-0,118 (-0,97)
G. Appartenance (gouv. = 1, CHAG/ONG = 0)			-0,153 (-0,56)				
H. Urbain = 1/rural = 0			-0,0459 (-0,19)			-0,0147 (-0,15)	-0,0221 (-0,16)
I. Frais d'utilisation (oui = 1/non = 0)			0,0149 (0,09)				
J. Équipement de chaîne du froid dans l'établissement (oui = 1/non = 0)		0,481** (3,13)	0,480** (2,77)				
K. Existence de bénévoles qui appuient la vaccination (oui = 1/non = 0)			0,284 (1,22)				
L. Distance en km d'avec le point de collecte des vaccins (inscrit dans le modèle en tant que valeur logarithmique)					-0,128*** (-5,48)	-0,129*** (-3,78)	
M. Variable fictive pour le pays (1 = Ghana, 0 = Bénin)							0,436† (1,74)

† Statistiques entre parenthèses.

‡ p < 0,1

* p < 0,05

** p < 0,01

*** p < 0,001

4. Discussion

Peu d'études statistiques ont examiné les déterminants des coûts de la vaccination de routine au niveau des établissements sanitaires. En ce qui concerne l'analyse relative au Ghana, le pourcentage de temps consacré à la vaccination était associé de manière positive au coût total de la VR, même si les coûts de la VR n'étaient pas associés de manière significative aux taux salariaux. Dans un contexte où la rémunération versée aux ressources humaines demeure faible, ce résultat semble indiquer que la productivité de celles-ci joue un rôle plus important, du moins par rapport aux coûts des programmes de vaccination. La relation avec le pourcentage de temps consacré à la vaccination de routine au Ghana concorde avec les résultats d'une étude antérieure, basée sur les heures de travail d'infirmières de village [4].

Au Ghana et au Bénin, le coût de la vaccination pour les établissements était également associé de manière positive au nombre

total moyen de doses administrées dans le cadre de la VR. La relation entre le nombre total de doses administrées et les coûts des établissements a été découverte lors d'une autre étude, menée en Inde par Brenzel et al. [4].

Walker et al. [5] ont constaté des variations considérables quant aux coûts de la vaccination des établissements sanitaires au Pérou, selon la région et le type d'établissement. La perte de vaccins était en outre mentionnée comme un prédicteur des coûts de vaccination. Toutefois, les informations relatives aux taux de perte étaient incomplètes ou incohérentes au Ghana comme au Bénin, et n'ont pas pu être évaluées dans le cadre de la présente étude. Cette étude n'a pas constaté d'effet significatif attribuable à l'emplacement et au type des établissements indépendamment des effets des doses de vaccin.

Notre étude a découvert une relation positive entre la qualité des services de vaccination, représentée par la présence d'un personnel suffisant et d'un équipement de chaîne du froid, et le coût de la VR

des établissements. L'étude relative à l'analyse des coûts reflétait l'état réel de la prestation de services dans les établissements et non une estimation normative des pratiques optimales. On s'attendrait donc à ce que les établissements disposant de plus d'intrants de meilleure qualité aient des coûts plus élevés.

L'étude comportait plusieurs limites. Premièrement, la taille relativement petite de l'échantillon par pays a peut-être entraîné un biais quant à l'estimation du coefficient. L'analyse combinée a révélé un effet des doses légèrement plus élevé que dans le seul échantillon du Ghana, et un effet plus faible que dans le seul échantillon du Bénin. Deuxièmement, des facteurs autres que la quantité et le prix des intrants influent sur les coûts des établissements. Bien que d'autres variables aient été incluses dans les diverses spécifications du modèle, des variables telles que la corruption ou encore la formation du personnel, qui concernent le comportement des agents de santé, étaient absentes. Troisièmement, il n'était pas possible de comparer directement les coûts unitaires entre les deux pays, en raison des différences relatives aux types d'établissements et à la structure du système de santé. Certaines variables potentiellement importantes, telles que la perte de vaccins et les ruptures de stocks de vaccins, n'étaient pas disponibles ; nous n'avons donc pas pu en examiner l'impact sur le coût de la VR.

Certains des facteurs de repérage utilisés dans l'attribution des coûts communs pour les établissements pourraient surestimer les coûts véritables de la vaccination de routine. En outre, le fait d'utiliser l'allocation quotidienne versée pour les journées nationales de vaccination afin d'estimer les coûts du travail bénévole donne peut-être lieu à une surestimation de ceux-ci lorsqu'on les compare aux salaires locaux. Lorsqu'on les compare aux coûts financiers potentiels, les établissements où les vaccins représentent une plus grande part des coûts économiques auront probablement un ratio coût financier/coût économique plus faible (par exemple, hôpitaux de district et centres de santé au Ghana).

Sur le plan des implications en matière de politiques, l'expansion récente des CHPS (situés plus près des populations rurales) au Ghana a entraîné des coûts de fonctionnement additionnels au niveau de la prestation de services. Toutefois, du point de vue des ménages, l'expansion des CHPS devrait réduire les coûts de déplacement et de substitution pour les usagers. L'impact sur les coûts totaux pour la société est inconnu. Même si cet impact est négatif, le transfert de coûts des ruraux pauvres vers le système de santé local peut présenter un avantage social ou éthique.

Pour conclure : la présente étude cerne des facteurs associés au coût de la VR des établissements sanitaires de deux pays d'Afrique de l'Ouest. Ces données devraient permettre aux pays de la région de mener une certaine évaluation de l'impact de diverses stratégies sur les coûts d'ensemble. En ce qui a trait aux recherches futures, ces résultats soulignent aussi l'importance des approches dites du « coût complet » en matière d'évaluations économiques, en raison de la contribution importante des coûts des ressources humaines au coût total. D'autres études ont sous-estimé [5] l'usage de toutes les ressources (coût complet) ou n'en ont pas tenu compte. En outre, des études basées sur des échantillons de plus grande taille pourraient permettre une évaluation plus complète de certaines variables potentiellement importantes.

Collaborateurs

CA a réalisé l'analyse statistique et l'analyse de régression, a élaboré la base de données et a rédigé la première version du manuscrit. XX et JBLG ont contribué à l'analyse statistique et à l'analyse de régression, ont réalisé l'analyse et l'interprétation des données, et ont rédigé une partie du manuscrit. LK et FN ont contribué à l'interprétation et à la discussion relative aux données et ont examiné le manuscrit. AC a recruté l'équipe centrale, a supervisé l'élaboration et la mise en œuvre du projet, et a examiné le rapport

de l'étude scientifique ainsi que cet article. BDG a accordé un soutien scientifique de haut niveau, a supervisé le travail scientifique et a surveillé le déroulement du projet.

Rôle de la source de financement

Ce projet a été financé par la Fondation Bill et Melinda Gates. La source de financement pour cette étude a offert un soutien technique et a examiné les documents d'étude ainsi que le manuscrit.

Déclaration relative aux conflits d'intérêts

JBLG, XX, CA, BDG et AC travaillent pour l'Agence de Médecine Préventive, qui reçoit des fonds non affectés de la part de Sanofi Pasteur et un soutien lié à des subventions provenant de Crucell, Sanofi Pasteur, Pfizer, Merck et GlaxoSmithKline.

Remerciements

Nous désirons remercier :

Le ministère de la Santé du Bénin, qui a facilité la mise en œuvre de l'étude.

Darwin Young (consultant, Fondation Bill et Melinda Gates), qui a élaboré l'outil de calcul des coûts ; Logan Brenzel (agent de programmes principal, Fondation Bill et Melinda Gates), qui a supervisé l'étude, offert un soutien technique et réalisé l'examen final.

Damian Walker (consultant, Fondation Bill et Melinda Gates), qui a supervisé l'étude.

Les membres du comité directeur, qui ont contribué à l'ensemble de l'étude, dont Carol Levin (University of Washington, Seattle [WA], É.-U.), Ulla Griffiths (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni), Mike Hanlon (University of Washington, Seattle [WA], É.-U.), Raymond Hutubessy (Organisation Mondiale de la Santé, Genève, Suisse), Stephen Resch (Harvard University), Santiago Cornejo (GAVI, l'Alliance pour les vaccins, Genève, Suisse).

Appendice A. Données supplémentaires

On peut trouver des données supplémentaires associées à cet article, dans sa version en ligne, à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.069>.

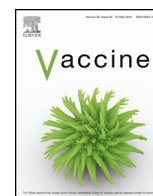
Références

- [1] Ghana Statistical Service. Ghana multiple indicator cluster survey with an enhanced malaria module and biomarker, final report. Ghana Statistical Service; 2011. p. 10.
- [2] Ministère de la Santé du Bénin. Review of Benin's expanded program on immunization, final report. Ministère de la Santé du Bénin; 2007. p. 94.
- [3] John S. Inc. A study of the drivers of routine immunization system performance in Ghana. In: JSI, editor. Africa routine immunization system essentials (ARISE). John S. Inc; 2011. p. 12.
- [4] Brenzel L, Wolfson L, Fox-Rushby J, Miller M, Halsey NA. Vaccine-preventable disease. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries. Washington, DC: Banque mondiale; 2006. p. 389–411 (chapitre 20).
- [5] Walker D, Mosquera NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CFB, et al. Variation in the costs of delivering routine immunization services in Peru. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé 2003;82:676–82.
- [6] Organisation mondiale de la Santé. Immunization costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP). Genève: Services de production de documents de l'OMS; 2008.
- [7] Organisation mondiale de la Santé. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programs. Genève: Services de production de documents de l'OMS; 2008.
- [8] Evans RG. Behavioural cost functions for hospitals. Can J Econ 1971;4:198–215.
- [9] Feldstein MS. Economic analysis for health service efficiency. North-Holland: Amsterdam; 1967.
- [10] Folland S, Goodman AC, Stano M. The economics of health and health care. New York, NY: Macmillan; 1993.
- [11] Hamilton LC. Statistics with Stata: version 12. Cengage; 2013.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Facteurs moteurs de la performance et des coûts de la vaccination dans les établissements de santé. Le cas de la Moldavie

Daniel Maceira^{a,*}, Ketevan Gogvadze^b, George Gotsadze^b^a Centre d'études de l'État et de la société (CEDES), Sánchez de Bustamante 27, (1173), Buenos Aires, Argentine^b Fondation internationale Curatio (CIF), Tbilisi, Géorgie

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccination systématique
Productivité
Coûts
Pays à revenu intermédiaire

R É S U M É

Objectif : Ce document établit les facteurs qui influent sur le coût et la performance du programme de vaccination systématique en Moldavie, grâce à une analyse des données des établissements de santé recueillies dans le cadre d'une étude multinationale des coûts et du financement de la vaccination systématique (EPIC).

Méthodes : Un échantillon national représentatif des établissements de soins de santé (50) a été sélectionné en plusieurs étapes par un échantillonnage aléatoire stratifié. Les données sur les intrants, les prix unitaires et les résultats des établissements ont été recueillies du 3 octobre 2012 au 14 janvier 2013 en s'appuyant sur un questionnaire structuré prétesté. Une analyse de régression des moindres carrés ordinaires (MCO) a été effectuée pour déterminer les facteurs qui influencent les résultats des établissements (nombre de doses administrées et enfants complètement vaccinés) et expliquent la variation des coûts totaux des différents établissements.

Résultats : L'étude révèle que le nombre d'heures de travail, les taux de perte de vaccins, et la présence d'un médecin dans un établissement (parmi d'autres facteurs) ont été positivement et significativement associés aux résultats obtenus. De plus, le niveau de production, le prix des intrants et la part de la population ayant une formation universitaire ont été significativement associés aux coûts plus élevés des établissements. Une augmentation de 1 % du taux d'enfants complètement vaccinés augmenterait le coût total de 0,7 %.

Conclusions : Peu d'études sur les coûts des services de soins de santé primaires dans les pays en développement évaluent les facteurs moteurs de la performance et des coûts. Cet exercice a tenté de combler cette lacune et a contribué à identifier les facteurs organisationnels et de gestion des soins de santé primaires qui pourraient être perfectionnés au niveau d'un district et d'un pays, par une meilleure gestion des programmes ayant pour objectif une meilleure performance.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le rapport coût-efficacité des programmes de vaccination est bien documenté sur l'ensemble du monde au sein des pays développés et en voie de développement [1–5]. Bien que des mesures importantes aient été prises à l'échelle mondiale pour étendre le taux de couverture de la vaccination, les progrès accomplis ne

sont pas suffisants dans de nombreux pays et plusieurs questions restent en suspens à l'ordre du jour international : comment identifier et atteindre la population non desservie ? Quels nouveaux vaccins doivent être envisagés dans un calendrier de vaccination optimisé ? Quels seraient les coûts générés par leur intégration (coûts des nouveaux vaccins eux-mêmes et coûts au niveau de la population non desservie) dans les plans de vaccination actuels ?

Comme pour de nombreux autres services de soins de santé, les stratégies des programmes de vaccination et leurs coûts structurels ne peuvent être reproduits d'un pays à l'autre. La densité de population, sa situation géographique et son accessibilité au sein d'un territoire, la distribution des services de soins de santé et les caractéristiques de la population (habitudes en matière de santé et éducation) ont toutes une forte influence sur les coûts

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Maceira D, et al. Facteurs moteurs de la performance et des coûts de la vaccination dans les établissements de santé. Le cas de la Moldavie. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.041>

* Auteur correspondant. tél. : +54 11 4861 2126, Courriel. Adresse e-mail : danielmaceira@cedes.org (D. Maceira).

des services de délivrance de la vaccination [6,7]. Les mécanismes d'approvisionnement de vaccins, l'état de la chaîne du froid et la capacité de gestion influencent également la réussite des initiatives de vaccination. Les données probantes au niveau mondial sur les éléments qui déterminent les coûts de la vaccination et les besoins des pays en voie de développement pour pouvoir fournir ces services ne sont pas concluantes. Cette étude vise à dégager d'autres données probantes sur les coûts de la vaccination et les déterminants de la productivité, en utilisant les données sur les coûts au niveau des établissements de santé en Moldavie.

Certaines études sur les déterminants des coûts des programmes de vaccination fournissent des indications précieuses sur l'impact de facteurs précis dans des scénarios spécifiques. Bishai et al. [8] ont analysé les coûts moyens et la couverture du DTC3 à partir de données provenant de sources de l'OMS et de GAVI et concernant cinquante pays, sur une période allant de 2000 à 2003. Les auteurs mettent en évidence l'existence de grandes économies d'échelle dans la fourniture de la couverture vaccinale. En utilisant également des données d'établissements, Robertson et al. [9] ont calculé les coûts moyens par enfant complètement vacciné (ECV) en Gambie. Leurs résultats contribuent à renforcer l'argument de la baisse des coûts en fonction de l'échelle de déploiement. Dans le même sens, Kahn et al. [10] ont pu calculer, à partir des données provenant des centres de vaccination à Dhaka, au Bangladesh, les coûts moyens par ECV pour l'année 1999. Les résultats montrent une baisse des coûts en fonction de l'échelle de déploiement et identifient l'importance du soutien de la communauté pour parvenir à une couverture plus élevée.

Creese et al. [11] ont considéré les coûts par ECV en Indonésie, aux Philippines et en Thaïlande, après analyse des données au niveau des établissements entre 1978 et 1979. L'analyse à deux variables entre les établissements et les pays révèle d'importantes différences pour les prix des intrants ainsi que pour l'accessibilité de la population aux services entre les zones urbaines et rurales. Walker et al. [12] ont analysé les coûts de la vaccination ventilés par ligne budgétaire dans trois districts péruviens et calculé les dépenses moyennes par ECV. Les résultats montrent des différences significatives entre les zones urbaines et rurales, ainsi que d'un type d'établissements à l'autre, ce qui suggère la présence d'obstacles géographiques à l'accès à la vaccination.

Le principal objectif de ce document est de cerner les déterminants de la production et des coûts au niveau des établissements et des districts, ainsi qu'au niveau national¹. Comprendre les déterminants de la productivité et des coûts aidera à dégager des propositions clés pour améliorer l'efficacité d'allocations dans l'utilisation des ressources destinées à atteindre la population toujours non desservie. Les prix des intrants sont-ils pertinents pour définir les structures des coûts de la vaccination? Le type d'établissement est-il un facteur pertinent dans la conception des campagnes de vaccination? Quelle est l'importance de l'échelle de déploiement (nombre d'enfants qui doivent être vaccinés) lors du choix d'un plan d'activité de vaccination? La méthode des moindres carrés ordinaires (MCO) a été mise en œuvre pour une structure traditionnelle de fonction de coûts, mettant en évidence les multiples

influences des différents facteurs sur les coûts de la vaccination en Moldavie, où les variables de production ainsi que les caractéristiques de la population et du système de santé contribuaient à la définition des coûts totaux au niveau de l'établissement, du district et du pays.

2. Méthodes

Sur les 1 318 établissements de soins de santé offrant des services de vaccination dans 37 districts de la Moldavie, l'équipe de recherche a échantillonné 50 institutions, combinant des districts avec des emplacements urbains et ruraux et intégrant différents fournisseurs de services de santé. Plusieurs autres publications [13] présentent de plus amples détails sur l'échantillonnage. Des informations plus détaillées sur les coûts et les éléments de coûts sont également disponibles dans le rapport complet de l'étude [14].

L'enquête a permis d'extraire les indicateurs de la performance des établissements (enfants complètement vaccinés et nombre total de doses administrées), les caractéristiques des ressources humaines et leur participation à l'activité de vaccination (heures travaillées pour les activités de vaccination, présence d'un médecin dans le centre de santé), ainsi que les facteurs de l'échelle de déploiement spécifiques à l'établissement (nombre total de mètres carrés par établissement, chaîne du froid).

Au-delà de ces informations, l'ensemble des données des établissements a été enrichi par des données sur les prix des intrants et des caractéristiques socio-économiques (nombre de nourrissons par bassin de population, revenu moyen des ménages, niveau d'éducation des familles, etc.).

Le **Tableau 1** résume les statistiques descriptives pour l'échantillon non pondéré des établissements (voir le glossaire des variables dans le **Tableau 5** en annexe).

La stratégie d'estimation prend en compte une séquence en deux étapes. La première étape analyse les déterminants des principaux indicateurs et des résultats de la production: comment expliquer le nombre d'ECV et le nombre total de doses administrées au niveau d'un établissement? Afin de répondre à ces questions, les variables liées aux intrants ont été examinées: les ressources humaines et les capacités et spécifications des établissements, corrigées par rapport aux variables d'échelle de déploiement (nombre d'enfants dans le bassin de population), ainsi que par les taux de perte, en tant que variable de substitution des pratiques de gestion d'un établissement.

En appliquant une fonction linéaire de production, les résultats de vaccination prennent la forme suivante:

$$Q_i = A_i + \alpha_1 \times L_i + \alpha_2 \times K_i - \alpha_3 \times W_i \quad (1)$$

où Q est l'indicateur de résultat (les ECV ou le nombre de doses administrées) pour un établissement i , L (main d'œuvre) et K (capital) étant des facteurs de production, avec les participations respectives α_1 et α_2 , et A l'échelle de nourrissons présents dans le bassin de population. La fonction de production dépend également du taux de perte (W), qui a pondéré la productivité de chaque facteur.

L'application de logarithmes naturels sur le côté gauche de l'équation (1) facilite l'utilisation des techniques d'estimation des moindres carrés ordinaires et le calcul des semi-élasticités de la production par rapport à un ou plusieurs indicateurs d'intrant pertinents. Cette méthode permet d'identifier la variabilité de la production (en pourcentage) lorsque l'entrée de chaque facteur

¹ Les coûts au niveau de l'établissement comprennent le coût spécifique de l'établissement et ne prennent pas en compte les coûts encourus en dehors de l'établissement tels que les coûts des centres de santé publique de district et nationaux, les coûts au niveau du district constitués par les coûts spécifiques de l'établissement et les coûts des centres de santé publics du district qui ont été rétrogradés à un niveau d'établissement inférieur, ainsi que les coûts au niveau national correspondant aux coûts d'établissement, de district et nationaux.

Tableau 1
Statistiques synthétiques de l'échantillon non pondéré.

Variables	Obs.	Moyenne	Dév. Std.	Min.	Max.
Enfant complètement vacciné (ECV)	50	60,88	135,16	1	714
Nombre total de doses administrées	50	895,20	1844,43	33	9060
Coût économique total, au niveau de l'établissement	50	11 942	21 743	565	112 548
Coût économique total, au niveau du district + établissement	50	12 502,23	22 404,94	627,75	115 062
Coût économique total, au niveau de l'établissement + district + pays	50	12 663,11	22 723,92	641,27	116 657
Proportion du temps du personnel passé dans l'établissement pour la vaccination en % (FTE)	50	1,32	2,01	0,2	10,20
Nombre total d'heures de travail	50	51,22	12,12	8	71
Nombre total de mètres carrés de l'établissement	50	577,76	1173,18	20	5820
Indice du capital de la chaîne du froid (coût économique de la chaîne du froid au niveau de l'établissement, en USD)	50	72,86	22,20	7,79	136,14
Salaire horaire, infirmière à mi-carrière (USD)	50	1,82	0,16	1,45	2,28
Prix unitaire d'un réfrigérateur (USD)	50	0,76	0,36	0,01	2,13
Nombre total de nourrissons dans le bassin de population de l'établissement	50	66,06	149,98	1	810
Part en % de la population ayant une formation universitaire	50	6,46	5,38	2,90	24,40
Type d'établissement, variable fictive (= 1 si centre de médecine familiale)	50	0,10	0	0	1
Médecins de l'établissement, variable fictive (= 1 Oui)	50	0,88	0,33	0	1
Situation géographique de l'établissement variable fictive (= 1 si urbain)	50	0,06	0,24	0	1
Distance de l'établissement au point de collecte de vaccin	50	19,60	13,14	0	50
Taux de perte globale en% (du nombre total de doses administrées)	50	17,01	8,89	4,90	36,90

est modifiée d'une unité (en gardant constants tous les autres facteurs)^{2,3}.

$$\ln Q_i = A_i + \alpha.1 \times L_i + \alpha.2 \times K_i + \alpha.3 \times W_i \quad (2)$$

La deuxième étape de l'estimation propose de répondre à la question : qu'est-ce qui détermine le coût des services de vaccination ? À ces fins ont été utilisés en tant que variables dépendantes les coûts économiques totaux au niveau d'un établissement, d'un district et du pays.

Le modèle de coûts mis en œuvre repose sur une structure traditionnelle des coûts $CQ_i = w_i.K_i + r_i.L_i$, exprimée en logarithmes naturels, en ajoutant les contributions des publications scientifiques sur les modèles de coûts hybrides, où les caractéristiques de prix, les déterminants de la qualité et de la demande interagissent [15,16], sous la forme :

$$\ln CQ_i = \ln FIC_i + \alpha.1 \ln w_i + \alpha.2 \ln r_i + \alpha.3 \ln W_i + \alpha.4 \ln P_i \quad (3)$$

où, CQ est le coût économique total de l'établissement i ($i = 1..50$), w et r sont les prix des intrants de la main-d'œuvre et des infrastructures (plus de détails dans la section suivante), tandis que l'effet de la taille de la population cible (facteur d'échelle) qui intègre le niveau d'intrants impliqués se répercute sur ECV ⁴. W

² A l'origine, une forme fonctionnelle Cobb-Douglas a été considérée comme une spécification possible de la fonction de production, compte tenu de sa lecture relativement directe des coefficients dans une équation logarithmique linéaire. Cependant, elle suppose une élasticité de substitution constante, ce qui impose une contrainte à l'estimation. D'autre part, les histogrammes de deux variables dépendantes utilisées dans la mise en œuvre économétrique (enfants complètement vaccinés et nombre total de doses administrées) suggèrent la présence d'une spécification semi-logarithmique. Pour plus de détails, voir [14].

³ Bien que les formes d'estimation binomiales négatives et celles de Poisson soient utiles pour l'étude des problématiques des soins de santé connexes (consultations des médecins, nombre de jours d'hospitalisation, etc.) dans notre cas, les variables dépendantes n'entrent pas dans ces alternatives. Les observations, bien qu'entières et positives ne sont pas concentrées dans des valeurs telles que 0, 1, 2, etc. et aucune valeur nulle n'est concernée (voir le Tableau 1 de l'article).

⁴ Une fonction de production montre la relation technologique des intrants pour produire un bien ou un service (enfants vaccinés, dans ce cas), tandis que la fonction de coût est déclenchée par les prix des intrants, compte tenu d'une structure de

constitue une variable de substitution de la gestion de la qualité (taux de perte) et P introduit la pertinence dans la structure de coûts de la variable liée à la demande (par exemple, l'éducation et le revenu de la population touchée par le programme).

3. Résultats et discussion

3.1. Première étape : les déterminants de la production

Deux indicateurs de production ont été proposés, qui sont conformes à la spécification de l'équation (2) : « Nombre d'enfants complètement vaccinés » et « Nombre total de doses administrées » par établissement. Bien que ces deux variables dépendantes se rapportent à la capacité de production de services d'un établissement, le « nombre d'enfants complètement vaccinés » intègre une dimension de qualité (il requiert en effet l'identification des enfants, le suivi en temps opportun, etc.).

Étant donné que les établissements fixes, sans activités de proximité, sont censés expliquer les performances de la vaccination en Moldavie, les variables explicatives utilisées dans la régression sont liées aux caractéristiques des centres de santé : les intrants au niveau de l'établissement (ressources humaines et infrastructures), les variables de substitution expliquant la logistique nécessaire à la distribution des vaccins, telles que la distance au site de collecte du vaccin, la taille de la population dans le bassin de population de l'établissement, et le type d'établissement. D'autre part, la variable « *taux de perte* » a été intégrée en tant que variable de substitution de l'efficacité de la gestion au niveau du fournisseur de soins⁵.

Le Tableau 2 présente les résultats de cette régression. En premier lieu, les ressources humaines sont positives et significatives,

production technologique. Étant donné que le premier est un antécédent de cette dernière, la mise en œuvre économétrique appelle une estimation en deux étapes, dans laquelle le résultat de la première étape est intégré au second.

⁵ Des tests Breusch-Pagan/Cook-Weisberg ont été effectués pour détecter les formes linéaires d'hétéroscédasticité. D'autre part, les estimations utilisent des erreurs-types robustes pour corriger ce problème de spécification potentiel (Manning et Mullahy [1,19]).

Tableau 2
Déterminants de la production.

Variables	Ln ECV			Ln du total de doses adm.		
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Nombre total d'heures travaillées	0,0311** (0,0121)	0,0330** (0,0114)	0,0315** (0,0114)	0,0249** (0,0087)	0,0269** (0,0074)	0,0254** (0,00728)
Nombre total de mètres carrés de l'établissement	0,000507** (0,000219)		0,000461** (0,000218)	0,000523** (0,00021)		0,000459** (0,000204)
Indice du capital de la chaîne du froid		0,0109 (0,00717)	0,00955 (0,00705)		0,0147** (0,00575)	0,0133** (0,00555)
Nombre total de nourrissons dans le bassin de population de l'établissement	0,00636** (0,00213)	0,00577** (0,00273)	0,00547** (0,00219)	0,00538** (0,00173)	0,00444** (0,0023)	0,00413** (0,00172)
Type d'établissement, variable fictive (= 1 si FMC)	-1,708 (1,123)	-0,0152 (1,04)	-1,62 (1,152)	-1,529 (0,944)	0,192 (0,884)	-1,407 (0,968)
Médecins de l'établissement, variable fictive (=1 Oui)	0,585** (0,209)	0,676** (0,239)	0,627** (0,235)	0,702** (0,213)	0,809** (0,219)	0,760** (0,22)
Distance de l'établissement au point de collecte de vaccin	0,0036 (0,00882)	0,00553 (0,00947)	0,00583 (0,00926)	-0,000313 (0,00655)	0,0025 (0,0071)	0,0028 (0,00669)
Taux global de perte	-0,0387** (0,0105)	-0,0399** (0,0101)	-0,0402** (0,00963)	-0,0460** (0,0101)	-0,0478** (0,00969)	-0,0481** (0,00899)
Constante	0,703 (0,823)	-0,119 (1,147)	0,0121 (1,135)	3,982** (0,663)	2,888** (0,796)	3,018** (0,779)
R au carré	0,721	0,714	0,735	0,779	0,787	0,811

Notes : Les erreurs types robustes sont indiquées entre parenthèses. Seuils de signification :

* p < 0,1

** p < 0,05

*** p < 0,01

liées au niveau de 1 % aux résultats des établissements, avec des niveaux et pertinences similaires dans toutes les spécifications⁶. Deux mesures alternatives de capital ont également été incluses : les mètres carrés de l'établissement et l'indice de capital de la chaîne du froid⁷, l'une et l'autre destinées à cerner les enjeux de la productivité liés à l'infrastructure. Pour le nombre total de doses administrées, les coefficients des deux variables sont significatifs au niveau de 5 %, bien que leurs effets sur la productivité soient inférieurs à ceux des ressources humaines. L'indice du capital de la chaîne du froid n'affecte pas le nombre d'ECV, mais présente une corrélation statistiquement significative et positive avec le nombre total de doses délivrées, et sa pertinence est plus importante que celle des mètres carrés.

Le nombre de nourrissons dans un bassin de population semble avoir des corrélations positives pour expliquer des résultats de vaccination plus élevés, mais son importance est plus faible lorsque leurs coefficients sont comparés à ceux des ressources humaines.

La distance au site de collecte des vaccins et le type d'établissement médical n'ont pas d'influence statistiquement significative sur la productivité. Mais la présence de médecins dans l'établissement exerce une influence plus forte sur le nombre de doses délivrées et sur le nombre d'ECV. Toutes les spécifications sont statistiquement significatives au niveau de 1 %⁸.

Enfin, le taux de perte présente des coefficients négatifs sur les deux indicateurs de production, qui sont statistiquement significatifs au niveau de 1 %, tout en ayant des répercussions légèrement plus fortes sur le nombre total de doses administrées.

Au-delà de la capacité prédictive du modèle mis en œuvre, le R2 obtenu pourrait être également une conséquence de la petite taille de l'échantillon utilisé pour effectuer l'analyse. La même considération est valable pour les résultats obtenus lors de la deuxième étape de cette estimation.

3.2. Deuxième étape : les déterminants des coûts

Pour évaluer les déterminants des coûts, l'équation décrite plus haut (3) a été utilisée, avec deux approches alternatives. Pour la première approche, des variables de l'échelle de déploiement et des prix des intrants, spécifiques à un établissement, ont été utilisées. Ces variables sont présentées dans le [Tableau 3](#) en tant que spécifications de (1) à (4). Elles reflètent les prix des intrants de main d'œuvre et de capitaux identifiés et utilisés dans les activités de vaccination, tels que le salaire horaire en USD pour les infirmières en milieu de carrière, et le prix unitaire en USD des blocs réfrigérants et des réfrigérateurs, pour lesquels des données étaient disponibles pour tous les établissements⁹.

Dans la deuxième approche, en plus des variables de prix, des spécifications hybrides ont été envisagées, en ajoutant deux variables aux spécifications (5) à (8) du [Tableau 3](#). La première variable correspond aux pratiques de gestion de l'établissement, corrélées à l'efficacité dans l'utilisation des ressources (taux de perte). La deuxième variable correspond aux facteurs de la demande, c'est-à-dire aux caractéristiques des ménages (revenu, niveau d'éducation, etc.) qui peuvent influencer la demande en services de santé [17,18]. Étant donné que les variables secondaires potentielles de la demande présentaient une forte corrélation croisée, seule a été retenue la partie de la population ayant une formation universitaire.

Dans les deux cas, le facteur d'échelle de déploiement correspond au nombre total d'ECV (ou à son estimation)¹⁰. Selon les

⁶ Néanmoins, l'analyse peut impliquer des problèmes potentiels liés à l'endogénéité. La part du temps du personnel consacré à la vaccination influe sur le nombre d'enfants complètement vaccinés, mais ne révèle pas si le personnel de soins de santé répond ou non aux demandes.

⁷ La capacité de la chaîne du froid au niveau du centre de santé peut mesurer le capital des activités de vaccination. Étant donné que la capacité de ces appareils fluctue entre tous les établissements, une manière potentielle de saisir l'échelle de ce facteur serait d'utiliser ses coûts totaux par établissement, en acceptant l'hypothèse que la capacité et les coûts sont liés.

⁸ Les installations étudiées ne présentent aucune corrélation entre l'expérience (ancienneté) des infirmières participant à l'équipe de vaccination et la performance de la vaccination.

⁹ Une analyse détaillée des coûts du programme de vaccination moldave est disponible dans un document complémentaire [13] et dans le rapport complet de la recherche [14].

¹⁰ Étant donné que le nombre d'ECV est fortement corrélé aux variables de l'offre et de la demande, et pour éviter la multicollinéarité, le nombre estimé d'ECV a

Tableau 3
Déterminants du coût économique total au niveau de l'établissement.

Var. dép.: Ln du coût économique total au niveau de l'établissement								
Variables	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Ln Enfants complètement vaccinés (ECV)	0,743*** (0,0598)		0,743*** (0,0548)		0,615*** (0,0749)		0,616*** (0,164)	
Ln ECV est.		0,815*** (0,107)		0,813*** (0,109)		0,694*** (0,150)		1,720*** (0,218)
Ln ECV2							-0,000218 (0,0297)	
Ln ECV2 est.								-0,139*** (0,027)
Ln salaire horaire, infirmière à mi-carrière	1,122 (0,981)	1,442** (0,532)	0,991 (1,024)	1,409** (0,569)	1,050 (0,986)	1,395** (0,593)	1,050 (0,999)	1,628 (0,619)
Ln prix unitaire réfrigérateur	0,0502 (0,0823)	0,183*** (0,0361)	-0,0745 (0,165)	0,152 (0,133)	-0,0651 (0,137)	0,132 (0,133)	-0,0651 (0,139)	0,132 (0,112)
Ln prix bloc réfrigérant			-1,033 (1,127)	-0,261 (1,086)	-1,468 (0,947)	-0,667 (1,111)	-1,469 (1,007)	-0,934 (0,904)
Ln part de la population ayant une formation universitaire					0,618*** (0,186)	0,447* (0,229)	0,619** (0,264)	0,692*** (0,174)
Ln taux global de perte					-0,00933 (0,175)	-0,0188 (0,200)	-0,00945 (0,181)	0,210 (0,156)
Constante	5,526*** (0,661)	5,303*** (0,512)	2,649 (3,309)	4,581 (2,993)	0,842 (2,924)	3,130 (3,279)	0,837 (3,187)	-0,283 (-2,839)
R au carré	0,815	0,795	0,821	0,795	0,859	0,811	0,859	0,891

Notes : Les erreurs types robustes sont indiquées entre parenthèses. Seuils de signification :

- * p < 0,1
- ** p < 0,05
- *** p < 0,01

données probantes disponibles, une échelle de déploiement plus importante exigerait plus de ressources pour assurer les services de vaccination et par conséquent, les coûts totaux des établissements seraient plus élevés. Toutefois, en raison des économies d'échelle, les coûts par ECV devraient diminuer au fur et à mesure que l'échelle de déploiement augmente. La variable ECV^2 (ECV au carré) soutiendra cette hypothèse, si son coefficient est négatif et statistiquement significatif.

Les résultats sont présentés au **Tableau 3**. Les spécifications (1) (3) (5) et (7) montrent que les coefficients d'ECV sont positifs et significatifs au niveau de 1%. L'utilisation de logarithmes naturels des deux côtés permet d'identifier les élasticités du produit : une variation de 1% du nombre d'ECV est associée à une modification de 0,615 à 0,743% des coûts totaux de la vaccination au niveau de l'établissement. Remplacer le nombre d'ECV par sa spécification estimée (colonnes 2, 4, 6 et 8) ne modifie ni la signification ni le poids de l'influence de la variable sur le coût total, ce qui garantit la robustesse de nos résultats.

Les prix des ressources humaines et du capital ne montrent une pertinence ni concluante ni forte vis-à-vis des coûts totaux de la vaccination¹¹. Seuls les prix de la main d'œuvre, ainsi que ceux des réfrigérateurs, montrent des associations statistiquement significatives lorsque l'estimation du nombre d'ECV est utilisée pour la régression. Les prix unitaires des blocs réfrigérants ne sont pas significatifs, et ce sous aucune spécification du modèle.

Les colonnes (5) à (8) du **Tableau 3** introduisent les caractéristiques de l'offre et de la demande, en plus des prix des intrants¹².

également été utilisé. La variable est construite sur la base de l'estimation du nombre d'ECV obtenue pendant la première étape du modèle. Le remplacement des coefficients obtenus dans la spécification (3) des ECV dans la base de données originale conduit à une nouvelle variable, le nombre estimé d'ECV, qui permet de relier les décisions de production à la structure de coûts.

¹¹ Le schéma de rémunération moldave du secteur de la santé publique repose sur des salaires fixes, non indexés sur les différences de performance. Par conséquent, la couverture vaccinale n'est associée à la mise en œuvre d'aucune règle de financement spécifique basée sur les résultats.

¹² L'approche combine les caractéristiques de l'offre et de la demande en une seule régression de forme réduite. Néanmoins, des informations supplémentaires, non

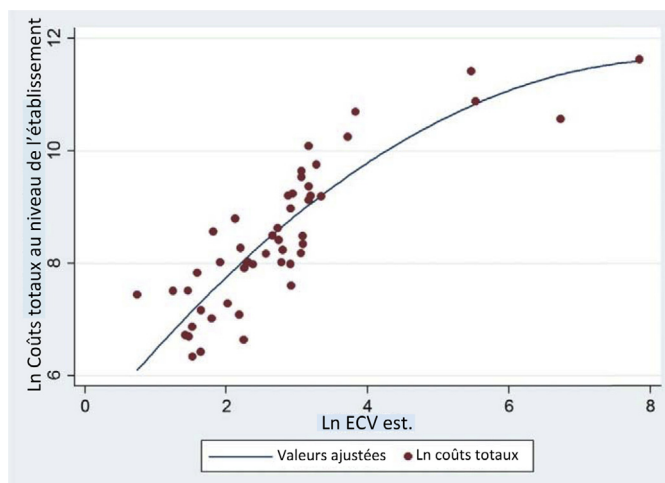


Figure 1. Coûts totaux par ECV. Estimation au niveau des établissements.

Les variables de la demande montrent leur valeur explicative (relation positive et significative au niveau de 1%) sur les coûts de la vaccination au niveau de l'établissement et pour toutes les spécifications. Une interprétation possible est que les personnes instruites exigent une meilleure qualité et plus de services, ce qui est associé à un coût plus élevé, mais les coefficients de prix restent les mêmes pour tous les établissements. Le taux de perte ne semble avoir une influence significative sur les coûts pour aucune spécification.

Comme l'illustre la **Figure 1**, les coûts totaux de la vaccination augmentent avec l'échelle de déploiement (ECV ou estimation des ECV). Cependant, la pente de la courbe fournit un argument en faveur d'une possible baisse des coûts tant que le nombre d'ECV augmente (c'est-à-dire, que le taux de croissance des coûts totaux décroît avec l'échelle de déploiement), tel que les publications

disponibles à ce stade, pourraient permettre d'estimer un système d'équations, afin de capturer séparément les deux vecteurs de déterminants.

Tableau 4
Déterminants du coût économique total, établissement + district, et établissement + district + pays.

Var. dép.: Ln coût économique total								
Variables	Établissement + district			Établissement + district + pays				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Ln Enfants complètement vaccinés (ECV)	0,749*** (0,0525)		0,609*** (0,160)		0,750*** (0,0522)		0,608*** (0,159)	
Ln ECV est.		0,818*** (0,106)		1,719*** (0,204)		0,819*** (0,105)		1,717*** (0,202)
Ln ECV2			0,00274 (0,0286)				0,00329 (0,0284)	
Ln ECV2 est.				-0,138*** (0,0255)				-0,137*** (0,0252)
Ln salaire horaire, infirmière à mi-carrière	0,919 (0,989)	1,339** (0,553)	0,979 (0,964)	1,561** (0,610)	0,91 (0,981)	1,331** (0,551)	0,971 (0,956)	1,553** (0,608)
Ln unité de réfrigérateur	-0,0612 (0,155)	0,167 (0,127)	-0,0490 (0,132)	0,151 (0,106)	-0,0597 (0,154)	0,169 (0,127)	-0,0471 (0,131)	0,153 (0,105)
Ln prix bloc réfrigérant	-0,973 (1,075)	-0,197 (1,049)	-1,355 (0,958)	-0,817 (0,870)	-0,967 (1,067)	-0,19 (1,045)	-1,342 (0,951)	-0,804 (0,866)
Ln part de la population ayant une formation universitaire			0,579** (0,256)	0,661*** (0,168)			0,574** (0,254)	0,658*** (0,167)
Ln taux global de perte			-0,0205 (0,182)	0,195 (0,150)			-0,0216 (0,182)	0,193 (0,149)
Constante	2,914 (3,151)	4,859 (2,886)	1,350 (3,048)	0,234 (2,723)	2,944 (3,127)	4,893* (2,873)	1,413 (3,025)	0,302 (2,707)
R au carré	0,835	0,806	0,869	0,899	0,838	0,808	0,871	0,900

Notes : Les erreurs types robustes sont indiquées entre parenthèses. Seuils de signification :

- * p < 0,1
- ** p < 0,05
- *** p < 0,01

scientifiques l'ont souligné. Cet effet est capturé en introduisant les variables ECV² et ECV²-estimée, qui sont la seconde puissance des variables de l'échelle de déploiement utilisées pour les estimations de coûts de cette étude, tel qu'indiqué dans les spécifications (7) et (8). La nouvelle variable présente un coefficient négatif et significatif au niveau de 1 % lorsqu'elle est utilisée avec la spécification d'ECV-estimée, fournissant un support statistique à la Figure 1. Disposer d'un échantillon plus significatif des établissements offrirait des données probantes supplémentaires pour vérifier cette conclusion.

Le programme de vaccination de la Moldavie est fortement centralisé. Le gouvernement central assume la responsabilité des salaires, de la chaîne du froid, et de la fourniture des vaccins et des seringues en tant qu'acheteur unique. Il laisse une responsabilité limitée de la gestion des coûts aux niveaux inférieurs, qui sont responsables localement de l'organisation et de la gestion du programme de vaccination. Par conséquent, les déterminants de coûts devraient reposer principalement sur les caractéristiques des fournisseurs de soins de santé, là où interagissent les responsabilités décentralisées et les facteurs sociaux. Pour valider cette hypothèse, des analyses des estimations de coûts ont été répétées au niveau du district et du pays. Les résultats de ces analyses sont présentés dans le Tableau 4, pour les niveaux établissement + district – colonnes (1) à (4) – et les niveaux établissement + district + pays – colonnes (5) à (8). Les résultats sont cohérents avec les résultats obtenus au niveau des établissements dans le Tableau 3, et soutiennent l'hypothèse que les coûts totaux sont principalement affectés par la performance au niveau de l'établissement local et par les facteurs de l'échelle de déploiement des ECV.

4. Conclusions

Grâce à un échantillon représentatif des établissements de soins de santé et à un modèle économique, ce document apporte de

nouvelles données probantes sur un sujet insuffisamment exploré dans les publications scientifiques. Il repose sur une approche multidimensionnelle qui permet d'analyser les déterminants de la production et les coûts de la vaccination. Dans le contexte d'un programme de vaccination fixe et centralisé dans un établissement, les ressources humaines constituent un déterminant majeur d'une meilleure production de résultats (mesurés par le nombre d'ECV ou le total des doses administrées). Cette étude offre également un aperçu des différences de productivité selon les facteurs pour les activités de vaccination : pour tous les modèles de spécifications de la production, consacrer plus de temps aux tâches de vaccination et augmenter l'implication professionnelle s'avèrent être des options plus pertinentes qu'augmenter les capacités des établissements.

Les résultats des estimations des coûts de la vaccination peuvent apporter leur contribution à la discussion sur la pertinence de l'organisation du système de santé et expliquer la performance des programmes. Dans ce cas précis, le système de santé centralisé de Moldavie, qui repose principalement sur des installations fixes auxquelles se rend la population, semble réduire l'impact des prix des intrants dans la définition du coût du programme dans son ensemble, en laissant une plus grande pertinence aux caractéristiques de la demande et aux facteurs de l'échelle de déploiement. L'analyse suggère, par ailleurs, que les coûts qui émergent au niveau du district et du pays ne sont pas à prendre en considération dans la montée des dépenses totales. Les déterminants de l'ensemble de la variabilité observée seraient plutôt les coûts au niveau des établissements. Les facteurs qui interviennent à l'échelle locale, telles que l'efficacité de gestion dans la distribution et l'utilisation des ressources, semblent avoir influencé non seulement la production de doses administrées et le nombre d'enfants vaccinés, mais également leurs coûts.

Il sera très intéressant de comparer les résultats de cette étude à ceux obtenus à partir de systèmes décentralisés, où la prise de

décision de la rémunération et(ou) de l'achat d'intrants est reportée vers les entités et(ou) les établissements du niveau sous-national.

Enfin, l'échelle du nombre d'enfants qui doivent être vaccinés se répercute sur la production du programme, et affecte ses coûts de façon positive, bien que de manière décroissante. Ceci laisse penser que, dans un scénario de pays aux taux d'urbanisation élevés, les coûts de la couverture de l'écart de la vaccination sont relativement plus faibles, et incitent à l'élargissement, non seulement de l'échelle de déploiement mais également de la portée de la vaccination, en intégrant de nouveaux antigènes.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées dans sa version en ligne, sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.041>.

Remerciements

Ce document fait partie d'une étude multinationale soutenue par la Fondation Bill et Melinda Gates et la Fondation internationale Curatio # 21979. Les auteurs remercient Alfredo Palacios (CEDES) pour sa collaboration, ainsi que les réviseurs pour leurs commentaires et suggestions. Des remerciements particuliers vont à Mike Hanlon, David Bishai, Damian Walker, Logan Brenzel et Jeremy Lauer, et aux participants de la réunion organisée à Genève, Suisse, en novembre 2013 par la Fondation sur les coûts de la vaccination.

Références

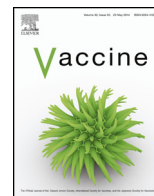
- [1] Cochi S. The future of global immunization. Will the promise of vaccines be fulfilled? Center for Strategic and International Studies, Global Health Policy Center; 2011 [Accédé en décembre 2014].
- [2] Banque mondiale. *Rapport sur le développement dans le monde*. Washington, DC: Investir dans la santé; 1993.
- [3] UNICEF. The big picture. Disponible sur: www.unicef.org/immunization/indexbigpicture.html.
- [4] Organisation mondiale de la Santé–Banque mondiale. *Évaluation de la charge de morbidité mondiale*; 2005.
- [5] Rainey J, Watkins M, Ryman TK, Sandhu R, Bo A, Banerjee. Reasons related to non vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999–2009. *Vaccine* 2011;29:8215–821, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.10.016> [26 oct.].
- [6] Cutts FT, Rodrigues LC, Colombo S, Bennet S. Evaluation of factors influencing vaccine uptake in Mozambique. *Int J Epidemiol* 1989;18:427–33, <http://dx.doi.org/10.1093/ije/18.2.427>.
- [7] Bishai D, Suzuki E, McQuestion M, Chakraborty J, Koenig M. The role of public health programmes in reducing socioeconomic inequities in childhood immunization coverage. *Health Policy Plan* 2002;17:412–9. Disponible sur: <http://heapol.oxfordjournals.org/content/17/4/412.long>.
- [8] Bishai D, McQuestion M, Chaudhry R, Wigton A. The costs of scaling up vaccination in the world's poorest countries. *Health Aff* 2006;25(2):348–56. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.25.2.348>.
- [9] Robertson R, Davis J, Jobe K. Service volume and other factors affecting the costs of immunizations in the Gambia. *Bull World Health Organ* 1984;62(5):729–36.
- [10] Khan M, Khan S, Walker D, Fox-Rushby J, Cutts F, Akramuzzaman SM. Cost of delivering child immunization services in urban Bangladesh: a study based on facility-level surveys. *J Health Popul Nutr* 2004;22(4):404–12 [déc.].
- [11] Creese D, Sriyabbaya N, Casabal G, Wiseso G. Cost-effectiveness appraisal of immunization programmes. *Bull World Health Organ* 1982;60(4):621–32.
- [12] Walker D, Mosqueira N, Penny M, Lanata C, Clark A, Sanderson C, et al. Variation in the costs of delivering routine immunization services in Peru. *Bull World Health Organ* 2004;82(9):676–82.
- [13] Gogvadze K, Chikovani I, Gaberi C, Maceira D, Uchaneishvili M, Chkhaidze N, et al. Coûts des services de vaccination systématique en Moldavie: résultats d'une étude de coûts réalisée en établissements de santé. *Vaccine* 33S1, 2015.
- [14] Fondation internationale Curatio. *Analyses of costs and financing of the routine immunization program and new vaccine introduction in the Republic of Moldova*. Tbilisi. www.curatiofoundation.org; 2013.
- [15] Breyer F. The specification of a hospital cost function, a comment on the recent literature. *J Health Econ* 1987;6:147–57.
- [16] Grannemann TW, Brown R, Pauly M. Estimating hospital costs: a multiple-output analysis. *J Health Econ* 1986;5:107–27.
- [17] Parashar S. Moving beyond the mother-child dyad: women's education, child immunization and the importance of context in rural India. *Soc Sci Med* 2005;61(5):989–1000.
- [18] Prislun R, Dyer J, Blaketely C, Johnson C. Immunization status and sociodemographic characteristics The mediating role of beliefs, attitudes and perceived control. *Am J Public Health* 1998;88(12):1821–6.
- [19] Manning WG, Mullahy J. Estimating log models: to transform or not to transform? *J Health Econ* 2001;20(4):461–94.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Cartographie des flux financiers pour la vaccination en Ouganda 2009/2010 et 2010/11 : nouvelles perspectives en termes de méthodologies et de politiques



Teresa Guthrie^{a,*}, Charlotte Zikusooka^b, Brendan Kwesiga^b, Christabel Abewe^b, Stephen Lagony^b, Carl Schutte^c, Edmore Marinda^d, Kerrin Humphreys^d, Katlego Motlogelwa^d, Zipozihle Chuma Nombewu^d, Logan Brenzel^e, Anthony Kinghorn^d

^a Centre for Economic Governance and AIDS in Africa (CEGAA), Le Cap, Afrique du Sud

^b HealthNet Consult, Kampala, Ouganda

^c Strategic Development Consultants (SDC), Pietermaritzburg, Afrique du Sud

^d Health and Development Africa (HDA), Johannesburg, Afrique du Sud

^e Fondation Bill et Melinda Gates, Washington, DC, États-Unis

INFO ARTICLE

Mots clés :

Flux financiers
Cartographie
Suivi des ressources
Bailleurs de fonds pour la vaccination
Ouganda

R É S U M É

Contexte : Le Plan d'action mondial pour les vaccins souligne la nécessité pour les programmes de vaccination d'avoir accès à un financement prévisible de façon durable. Il est donc indispensable d'avoir une bonne compréhension des besoins, des engagements et des insuffisances en matière de financement actuels et futurs pour améliorer la planification, la mobilisation et l'allocation des ressources, éviter des goulets d'étranglement du financement, et garantir la justesse des modalités de cofinancement. La présente étude visait à cartographier l'enveloppe et les flux de ressources pour la vaccination en Ouganda en 2009/2010 et en 2010/11.

Méthodes : Pour évaluer les coûts et le financement de la vaccination, l'étude a appliqué une méthodologie commune dans le cadre d'une étude multi-pays sur l'évaluation du coût d'un Programme élargi de vaccination (EPIC) (Brenzel et al., 2015). La cartographie financière a élaboré une extension adaptée des codes du Système de comptes de la santé (SCS) pour analyser en détail le financement de la vaccination. Les données ont été recueillies auprès du gouvernement et de sources externes. La cartographie a pu évaluer le financement de manière plus complète que de nombreuses autres études, et l'évaluation des coûts simultanée de la vaccination systématique a recueilli des données précises relatives aux coûts en ressources humaines.

Résultats : Le gouvernement ougandais a contribué à hauteur de 56% et 42% des fonds pour la vaccination systématique en 2009/2010 et en 2010/11 respectivement, un chiffre plus élevé que les estimations précédentes. Il a en outre géré jusqu'à 90% des fonds. La prestation directe de services a mobilisé 93% des ressources financières pour la vaccination en 2010/2011, alors que les coûts en sus de la prestation des services systématiques étaient faibles (7%). Les vaccins et les fournitures (41%) ainsi que les salaires (38%) ont absorbé la plupart des fonds. Des différences ont été constatées dans les grandes catégories de coûts entre les flux de ressources effectifs et les estimations du plan pluriannuel complet (PPAC).

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Guthrie T, et al. Cartographie des flux financiers pour la vaccination en Ouganda 2009/2010 et 2010/11 : nouvelles perspectives en termes de méthodologies et de politiques. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.053>.

* Auteur correspondant. 287 Beach Road, Sea Point, Cape Town 8005, Afrique du Sud. Tél.: +27 82 872 4694; fax: +27 865276084.

Adresses e-mail : guthriehealthfinancingconsult@gmail.com (T. Guthrie), charlotte@healthnetconsult.com (C. Zikusooka), carl.schutte@sdco.za (C. Schutte), Logan.Brenzel@gatesfoundation.org (L. Brenzel), Anthony.Kinghorn@mottmac.com (A. Kinghorn).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.046>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Conclusions : Les résultats indiquent que les États et leurs partenaires doivent améliorer les systèmes afin d'assurer un suivi régulier des flux de financement pour la vaccination en vue de renforcer la responsabilisation, la performance et la durabilité. La codification SCS modifiée permet de relier les financements à des activités de vaccination spécifiques et pourrait être utilisée pour assurer un suivi normalisé des ressources compatible avec les comptes nationaux de la santé (CNS). Des recommandations sont formulées pour affiner les méthodes de cartographie des ressources de routine.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

L'Ouganda est un pays à faible revenu qui comptait une population de 34,5 millions d'habitants en 2011 [1]. Les performances du Programme élargi pour la vaccination de l'Ouganda (UNEPI) ont connu d'importantes améliorations au début des années 2000. Cependant, son efficacité a stagné après 2007 en raison de difficultés à assurer les services et des résultats mitigés des districts au regard des objectifs de vaccination fixés [2]. L'OMS a signalé que la couverture DCT3 avait diminué, passant de 82 % à 78 % entre 2011 et 2012 [3]. Le système de santé ougandais est financé par des partenaires du développement externes, publics ainsi que par des sources privées [6,24]. Les dépenses de santé par habitant étaient de 10,29 USD en 2011/12, bien en deçà des 48 USD jugés nécessaires pour assurer un ensemble de services de santé minimum [4,5,25]. Le rapport sur la performance de la gestion des finances publiques en Ouganda (2008) indiquait que la gestion financière du secteur public appliquait généralement des processus de budgétisation fiables mais était accompagnée d'un suivi des dépenses, d'une exécution budgétaire et d'un contrôle faibles, et de systèmes de comptabilité et de présentation des comptes de qualité seulement moyenne [28] et comportant peu de détails concernant les programmes et les maladies spécifiques. L'examen a révélé que les financements des bailleurs de fonds étaient assortis d'une prévisibilité et d'une communication d'informations financières médiocres, et que seule une faible part d'entre eux était gérée par des processus publics [27]. D'autres sources ont également souligné des difficultés sur le plan du suivi des financements, de la coordination des efforts des partenaires et de la réussite des interventions compte tenu des priorités nationales en matière de santé [4,7].

Le Plan d'action mondial pour la vaccination met l'accent sur la nécessité de favoriser une meilleure compréhension des coûts et des financements des programmes de vaccination des pays [8]. Le suivi des ressources, au moyen de méthodes telles que les comptes nationaux de santé (CNS) et les estimations nationales des dépenses relatives au sida (NASA), peut améliorer l'efficacité des allocations ainsi que la prévisibilité et la durabilité des financements de la santé [9,10,20]. Le suivi des ressources pour la santé des femmes et des enfants est également encouragé pour s'assurer que les engagements de financement sont respectés et que les résultats sont mesurés [11]. Depuis 1998, le formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF recueille les indicateurs de couverture et financiers des États membres, y compris le pourcentage des dépenses totales pour les vaccins systématiques financés par les pays au moyen de fonds publics internes par rapport aux financements des bailleurs de fonds ou d'autres sources [19]. Le formulaire de conjoint de déclaration ougandais pour 2011 indiquait que 19 % des vaccins systématiques étaient financés par l'État ougandais [29]. Outre le formulaire conjoint de déclaration, qui très souvent contient peu d'informations sur les indicateurs de financement [19], peu d'activités de suivi des ressources ont été menées pour le financement et les dépenses de vaccination systématique (VS) [12,31]. En Ouganda, le plan pluriannuel complet (PPAc) estimait le financement du programme national de vaccination à 23 USD par enfant

en 2011 [2,13]. Le PPAc fournit des estimations nationales mais n'examine pas les données propres à chaque établissement.

Cet article présente une cartographie détaillée de tous les flux de financement public et externe pour la vaccination systématique en Ouganda en 2009/10 et en 2010/11. L'étude a été réalisée pour accompagner les analyses EPIC détaillées d'évaluation des coûts pour les établissements [30]. Les objectifs étaient les suivants :

- identifier et quantifier l'enveloppe totale de financement disponible pour la vaccination systématique toutes sources confondues et évaluer la répartition de l'enveloppe par postes, activités et prestataires de santé ;
- réaliser une cartographie des flux de financement des sources jusqu'à l'utilisation ultime de ces fonds pour la vaccination systématique ;
- évaluer les différences entre l'enveloppe de financement et les coûts financiers estimés tirés d'une étude connexe [14].

2. Méthodes

L'analyse a identifié les flux financiers et des fournitures pour la vaccination, et s'est concentrée sur les décaissements et les flux en 2009/2010 et en 2010/2011. Le raisonnement qui a amené à se concentrer sur les flux de financement tient au fait que ces derniers reflètent l'enveloppe totale disponible pour la vaccination systématique, tandis que les dépenses sont fonction de l'efficacité et de l'efficacité des mécanismes de décaissement des États et des bailleurs de fonds [21]. Cette cartographie représente un autre moyen d'opérer un suivi des flux de ressources spécifiques à la vaccination systématique, laquelle désigne les services de vaccination classique en établissement et sur le terrain [1] mais à l'exclusion des activités de vaccination supplémentaires (AVS). Les financements privés du secteur à but lucratif ont également été exclus. Cette méthodologie a été adaptée à partir de la méthode CNS qu'utilise le système de comptes de la santé (SCS) pour la codification des sources de financement, des prestataires de services des agents, et des fonctions/activités de soins de santé [20]. Les codes SCS de 2011 ont été encore désagrégés pour les fonctions de soins de santé (HC6.2) afin de définir un cadre commun pour l'analyse des flux financiers spécifiques à la vaccination dans les six pays EPIC [16] (voir [tableau 1](#)).

Des données ont été recueillies auprès de toutes les sources gouvernementales et externes de financement ou de fournitures de vaccination pour les exercices 2009/2010 et 2010/11, en utilisant un questionnaire et des méthodes normalisés élaborés pour les études EPIC [15]. Le questionnaire a été adapté à partir des estimations nationales des dépenses relatives au sida (NASA) et des CNS et visait à recueillir des données quantitatives sur les financements liées aux sources, aux agents, aux prestataires de services et aux activités de vaccination.¹ Les données ont été analysées sur

¹ Référence aux données supplémentaires pour le questionnaire.

Tableau 1
Codes des fonctions des soins de santé SCS supplémentaires ventilés pour la cartographie de la vaccination en Ouganda.

HC.CODE	Description des soins de santé
HC.1	Soins curatifs
HC.6	Soins préventifs
HC.6.1	Programmes d'information, d'éducation et de conseil
HC.6.1.1	Mobilisation sociale, plaidoyer
HC.6.2	Programmes de vaccination (non ventilés)
HC.6.2.1	Prestation de services de vaccination systématique dans les établissements de santé
HC.6.2.2	Prestation de services de vaccination systématique - services mobiles
HC.6.2.3	Formation
HC.6.2.4	Collecte, stockage et distribution de vaccins
HC.6.2.5	Entretien de la chaîne du froid
HC.6.2.6	Supervision
HC.6.2.7	Gestion des programmes
HC.6.2.8	Autre activité de programme de vaccination systématique
HC.6.5	Surveillance
HC.6.5.1	Surveillance du PEV
HC.6.5.2	Tenue de registres et HMIS
HC.7	Gouvernance et financement et gestion adm. du système de santé
HC.99	Non ventilés
HC.RI.3	Services de prévention et de santé publique
HC.RI.3.3	Prévention des maladies transmissibles
Cap.Invstmt.	Dépenses d'investissement

Les activités ventilées insérées apparaissent en italique.

la base d'une matrice des activités de vaccination et des différents postes budgétaires.

L'analyse à l'échelle nationale retrace le financement de l'UNEPI (*Uganda National Expanded Programme on Immunization*) issu du ministère de la Santé pour toutes les activités à l'échelle nationale et les salaires du personnel du PEV, ainsi que pour les financements centralisés des vaccins. Les décaissements du Secrétariat de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) destinés à l'Ouganda ont transité par les pharmacies centrales du pays. Le financement public pour la vaccination systématique dans chaque établissement comprend les salaires du personnel

et les subventions accordées par le ministère de la Santé pour les soins de santé primaires (SSP) aux bureaux de la santé des districts (DHO), qui couvrent les frais généraux et des postes opérationnels tels que l'entretien, le combustible et les fournitures. Ceux-ci couvrent tous les services de soins de santé primaires et il n'a pas été possible d'assurer un suivi des financements spécifiques à la vaccination en dehors des allocations prévues pour le service mobile des agents de la santé dans les villages. Par conséquent, le total des flux de financement pour les salaires destinés aux activités de vaccination systématique au niveau des districts et des établissements s'appuyait sur des estimations tirées des coûts détaillés [14] d'un échantillon aléatoire stratifié de 52 établissements dans 12 districts réalisé pour l'étude EPIC en Ouganda [30]. Concernant le financement des salaires et des vaccins, 60% ont été attribués à la vaccination systématique dans les établissements de santé et 40% au service mobile, sur la base des estimations des études de coûts. Les coûts salariaux en 2009/2010 correspondaient aux coûts de 2011 corrigés à la baisse d'un IPC de 5% [22]. Les données sont présentées sur la base d'un taux de change de 2011 de 2 290 shillings ougandais pour 1 dollar américain (1 USD : 2290 UGX). Les organisations à but non lucratif qui fournissent des services de vaccination systématique pour le compte du gouvernement reçoivent les vaccins gratuitement de l'UNEPI et aucune donnée sur leurs volumes de service ou de financement n'étaient disponibles. L'analyse les a par conséquent classées comme des prestataires publics.

3. Résultats

La fig. 1 montre qu'entre 2009/2010 et 2010/2011, le financement total pour la vaccination systématique en Ouganda est passé de 24,2 millions USD à 32,9 millions USD. Au cours de ces deux années, l'État ougandais a apporté environ la moitié du financement total (respectivement 56,4% et 42,2%). Le financement provenant du ministère de la Santé pour les salaires au niveau des districts et des établissements représentait la plus grande part du financement public consacré à la vaccination systématique (49% du

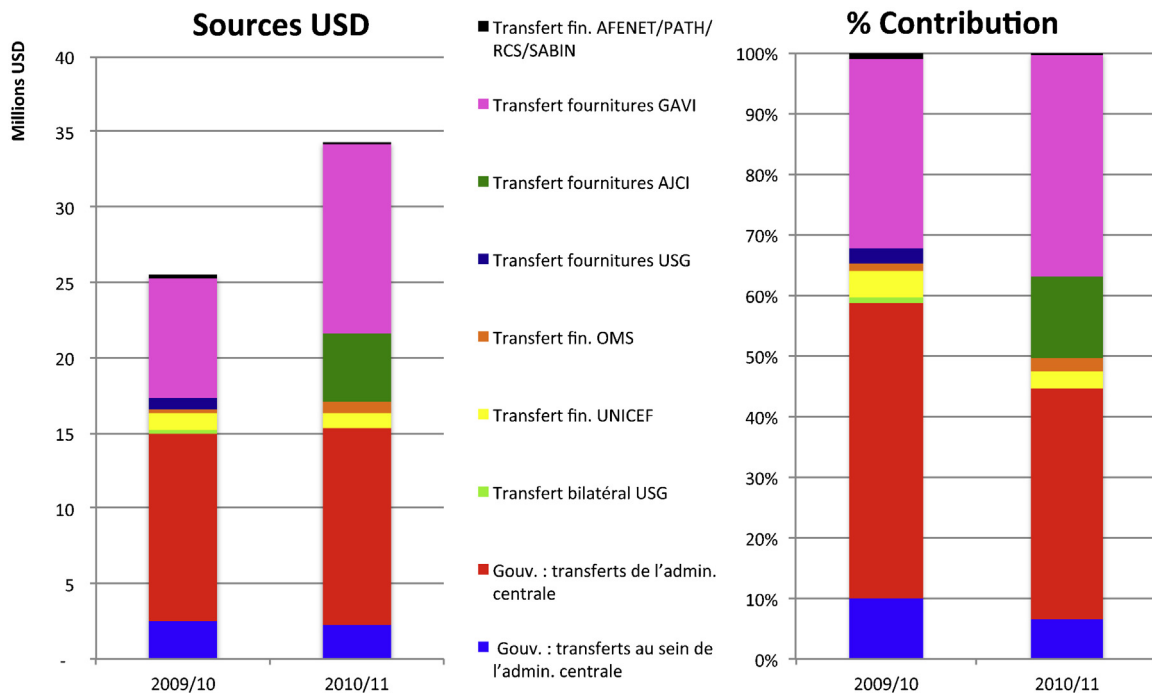


Fig. 1. Sources et contribution en pourcentage au financement de la vaccination de routine en Ouganda en 2009/2010 et en 2010/11 (millions USD et %).

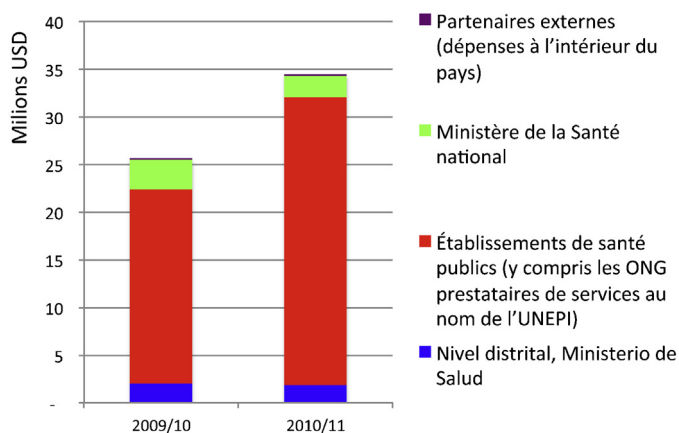


Fig. 2. Allocation des financements de la vaccination systématique aux prestataires en Ouganda (2009/10 et 2010/11, en millions USD).

total des dépenses en 2009/10 et 38% en 2010/2011). Les transferts intergouvernementaux au niveau central ont représenté le reste du financement public de la vaccination systématique.

Les partenaires du développement représentaient 43,6% du financement total de la vaccination systématique en 2009/10 et 58% en 2010/2011, le GAVI étant le plus grand contributeur externe (7 962 874 USD en 2009/10 et 12 540 610 USD en 2010/2011). L'importance croissante du rôle du financement externe en 2010/2011 était donc due à l'augmentation du financement du GAVI (+57%) et à une importante injection de fonds de l'Agence japonaise de coopération internationale (AJCI) destinée aux équipements pour renforcer la chaîne du froid de la vaccination systématique avant l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué (PCV). La contribution réelle du gouvernement estimée est restée la même au cours de ces deux années, mais a diminué en pourcentage du total en raison de l'augmentation du financement externe en 2010/2011.

La fig. 1 illustre également une certaine volatilité du financement provenant de diverses sources et du financement total pour la vaccination systématique, ce qui révèle des difficultés potentielles sur le plan à la fois de la mobilisation de ressources du pays et de la gestion du financement des bailleurs de fonds.

Élément important : cette étude a montré que le secteur public était responsable de la gestion de 90,5% et de 83% du financement total de la vaccination systématique au cours de ces deux années. En 2010/2011, les pharmacies centrales géraient 41% du financement de la vaccination par le biais de la passation de marchés et de la distribution des vaccins (cela incluait la contribution de GAVI), tandis que le ministère de la Santé en gérait 35% pour les salaires versés dans les établissements de santé et l'UNEPI 7% pour ses fonctions spécifiques de coordination, de supervision et de soutien. L'AJCI gérait sa propre contribution d'équipement de la chaîne du froid (14%), comme la plupart des autres sources externes.

L'étude a révélé que 93,4% du financement de la vaccination en 2010/2011 étaient destinés à la prestation de services ; la faible proportion restante a été dépensée à l'échelle nationale ou par les partenaires du développement. À l'échelle des prestataires des services de santé, la majeure partie portait sur les services de vaccination assurés par des organismes publics : UNEPI, bureaux de santé des districts et établissements de santé (fig. 2), y compris les établissements sans but lucratif qui fournissaient des services de vaccination au nom du gouvernement (à l'exception de quelques-uns qui ont reçu des financements identifiables de la Croix-Rouge).

En ce qui concerne la fonction de soins de santé (activité), le tableau 2 montre qu'en 2009/2010 et en 2010/11, la majeure partie du financement était destinée à la vaccination systématique

dans les établissements de santé (47% et 43% respectivement) et au service mobile de vaccination (31% et 29% respectivement). La supervision, la tenue des registres, l'entretien de la chaîne du froid, la surveillance, la formation et la mobilisation sociale représentaient un maximum de 2% du total au cours de ces deux années. Cependant, ces chiffres traduisent probablement la difficulté qu'ont eue les personnes interrogées à déterminer les flux de financement pour les fonctions du programme, et le fait que certains des fonds non ventilés pourraient porter sur ces activités.

Le tableau 2 montre également les facteurs de production, et le fait que la plus grande partie du financement pour la vaccination systématique a été destinée aux salaires de la fonction publique (49% en 2009/2010 et 38% en 2010/11), suivis des vaccins et des fournitures (respectivement 37% et 42%) qui correspondaient principalement à la contribution de l'Alliance GAVI et au cofinancement de l'Ouganda pour le vaccin pentavalent. La part des investissements dans des chambres froides de l'USAID et dans des équipements de la chaîne du froid de l'AJCI, qui sont inclus dans les dépenses d'investissement, s'est montée à près de 3% en 2009/10 et 13% en 2010/2011. Les flux non ventilés peuvent englober certains financements pour le transport et les indemnités journalières de subsistance, mais il n'a pas été possible d'identifier ces détails dans un exercice de cartographie descendant.

4. Analyse

Cette étude présente une cartographie complète et rigoureuse des financements pour la vaccination systématique en Ouganda, qui a identifié un certain nombre de sources, a quantifié le financement pour les ressources humaines, et – dans la mesure du possible – a déterminé l'utilisation prévue du financement destiné aux activités de vaccination systématique.

Les principales conclusions qui en ressortent sont que l'Ouganda a apporté environ 50% du total du financement de la vaccination systématique par an, principalement pour les coûts inhérents au système de santé (notamment les salaires). L'État ougandais a par ailleurs contribué au paiement des coûts des vaccins et gère la majeure partie des ressources. Ces conclusions peuvent être importantes lors de l'évaluation de la maîtrise et de l'appropriation par le gouvernement du programme de vaccination et peuvent avoir des implications pour la viabilité et les stratégies de cofinancement.

Il existe peu d'études similaires de cartographie de la vaccination à titre de comparaison, hormis les données du formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF, qui indiquaient que l'État ougandais avait pris en charge 19% des coûts en 2011 [29], mais cela n'incluait évidemment pas les dépenses publiques affectées aux salaires. Une analyse des plans de viabilité financière a conclu que, en moyenne, les gouvernements des pays à faible revenu finançaient 35% de la vaccination, et que ce pourcentage n'avait pas augmenté entre 2000 et 2006 [17]. Une étude réalisée entre 2004 et 2012 sur la base de 56 plans pluriannuels complets de pays à tous les niveaux de revenu a également montré que les dépenses publiques représentaient environ 56% du financement total de la vaccination systématique [18]. Autre conclusion encourageante de la cartographie : la majeure partie du financement (93,3%) avait été consacrée à la prestation de services. Le reste, dépensé au niveau national (6,6%) ou par les partenaires du développement (0,1%), semble relativement faible mais les données ne sont pas encore disponibles dans d'autres pays pour le confirmer.

Néanmoins, la cartographie a confirmé que les partenaires du développement jouent encore un rôle clé dans le financement des intrants essentiels, même avant l'introduction de nouveaux vaccins. Le financement du GAVI pour les vaccins a été déterminant, mais les financements aux effets catalyseurs d'autres partenaires ont permis au système de vaccination global de fonctionner, notamment pour les grosses dépenses non courantes comme les

Tableau 2

Financement de la vaccination systématique en Ouganda, par activité et facteur de production (en 2009/10 et 2010/11), exprimé en USD.

Activité de vaccination (soins de santé)								
Postes (facteurs de production)	Prestation des services systématique en établissement	Prestation des services systématique mobile	Gestion du programme	Tenue des registres et HMIS	Plaidoyer et mobilisation sociale	Supervision		
USD (2009/10)								
Équipement chaîne du froid Non ventilé ^a	6 844	19 760	283 145		172 435	139 421		
Indemnités journalières						14 446		
Transport	4 691		60 731	2 809				
Vaccins et autres produits	5 371 111	3 580 741						
Salaires et traitements	5 962 705	3 975 137	1 872 315					
Total général	11 345 352	7 575 638	2 216 191	2 809	172 435	153 867		
% du total	47%	31,4%	9,2%	0,0%	0,7%	0,6%		
Soins de santé								
USD (2010/11)								
Équipement chaîne du froid Non ventilé ^a			203		44 017	43 323		
Indemnités journalières			403 371					
Transport			34 061					
Vaccins et autres produits	8 300 219	5 365 589						
Maintenance								
Salaires et traitements	6 276 532	4 184 355	1 876 149					
Total général		9 549 944	2 313 784		44 017	43 323		
% du total	44,3%	29,0%	7,0%	0%	0,1%	0,1%		
Soins de santé								
Activité de vaccination (soins de santé)								
Postes (facteurs de production)	Surveillance	Formation	Collecte, stockage et distrib. de vaccins	Non ventilés	Maintenance de la chaîne du froid	Investis-ement en capitaux	Total général	% par poste
USD (2009/10)								
Équipement chaîne du froid Non ventilé ^a	183 299	402 154		1 300 307	78 496	684 629	684 629	2,8% 10,7%
							2 585 860	
Indemnités journalières	39 411						53 857	0,2%
Transport							68 231	0,3%
Vaccins et autres produits			6 266				8 958 118	37,1%
Salaires et traitements							11 810 157	48,9%
Total général	222 709	402 154	6 266	1 300 307	78 496	684 629	24 160 851	100,0%
% du total	0,9%	1,7%	0,0%	5,4%	0,3%	2,8%		100,0%
Soins de santé								
USD (2010/11)								
Équipement chaîne du froid Non ventilé ^a		178 993		1 566 483		4 374 936	1 833 020	13,3% 5,6%
Indemnités journalières	70 742						474 113	1,4%
Transport							34 061	0,1%
Vaccins et autres produits							13 665 808	41,5%
Maintenance					191 378		191 378	0,6%
Salaires et traitements							12 337 036	37,5%
Total général	70 742	178 993		1 566 483	191 378	4 374 936	32 910 352	100,0%
% du total	0,2%	0,5%	0,0%	4,8%	0,6%	13,3%		
Soins de santé								

^a Lorsque les détails des fonctions ou des postes n'étaient pas disponibles, le financement a été classé dans la catégorie « non ventilés ». HMIS : Système d'information pour la gestion de la santé.

Tableau 3

Comparaison entre les estimations de financement du plan pluriannuel complet et la cartographie des sources de financement, Ouganda (2010/11, en USD).

Sources de financement :	Estimations de financement du plan pluriannuel complet (en USD)	Estimations de l'étude de cartographie 2010/11	Écart entre le plan pluriannuel global et la cartographie	
			2011	%
Administration centrale	8 437 918	12 738 948	4 301 029	51 %
Administration locale du district	3 587 818	1 160 718	-2 427 100	-68 %
UNICEF	3 423 584	977 401	-2 446 182	-71 %
PATH ^a	653 617		-653 617	-100 %
OMS	1 584 167	782 344	-801 823	-51 %
GAVI	11 746 006	12 540 611	794 605	7 %
AJCI	2 283 654	4 566 313	2 282 659	100 %
Total	31 716 763	32 910 352	1 193 588	4 %

^a USAID/PATH a apporté une contribution en 2009/10 mais pas en 2010/11. AJCI : Agence japonaise de coopération internationale.

équipements de la chaîne du froid. L'étude a également révélé une certaine volatilité des flux provenant de différentes sources de financement et dans leur allocation aux composantes du programme, ainsi que les problèmes inhérents à l'allocation des flux à des activités spécifiques. Cela peut occasionner des difficultés à assurer une affectation optimale des ressources du programme à la fois pour les bailleurs de fonds et pour les gestionnaires.

Une comparaison des résultats de l'étude avec l'estimation des sources de financement prévues pour 2011 du plan pluriannuel complet 2012-2016 [2] a mis en évidence plusieurs questions. La cartographie a identifié des bailleurs de fonds supplémentaires et a fourni une vue plus exhaustive et actualisée des contributions extrabudgétaires (voir le [tableau 3](#)). Dans l'ensemble, les contributions réelles cartographiées en 2010/2011 n'étaient supérieures que de 1,2 million USD (4%) à l'estimation du plan pluriannuel complet, ce qui s'explique en partie par la plus grande contribution estimée de l'État aux salaires et de la contribution accrue de GAVI. Les autres sources externes, à l'exception de la contribution de l'AJCI pour les équipements de la chaîne du froid qui était deux fois plus élevée que ce qui était prévu dans le plan pluriannuel complet (en raison sans doute d'un report de cette dépense de l'année antérieure sur 2010/11), étaient inférieures de 4 millions USD aux prévisions inscrites dans le plan pluriannuel complet. Cela oblige à s'interroger sur les raisons de ce déficit et son impact potentiel sur la vaccination systématique et d'autres services de soins de santé primaires.

L'exercice de cartographie a également mis en exergue l'inadéquation potentielle entre les ressources disponibles et les besoins en ressources estimés. L'étude des coûts connexe [14,30] a estimé les coûts économiques totaux de la vaccination systématique en Ouganda à 40 millions USD en 2011. Si l'on exclut les investissements de capitaux de l'AJCI de ce total, les fonds disponibles effectifs de la cartographie ne se montaient qu'à 28 millions USD, soit 29% de moins que ce qui était estimé nécessaire en 2011. Toutefois, les comparaisons directes présentent certaines limites ; par exemple, la méthodologie de la cartographie a probablement sous-estimé les niveaux de financement public, en particulier sur des postes tels que le transport, le carburant, l'entretien et les véhicules à l'échelle des districts et des établissements, une contribution difficilement identifiable à partir des données intégrées sur les dépenses en soins de santé primaires. Il s'agit d'un problème que l'on rencontre fréquemment dans le suivi des ressources du secteur de la santé [20] ; la capacité limitée à assurer un suivi du financement décentralisé et le sous-financement de ces postes ont été cités comme un obstacle majeur à la vaccination systématique [23].

La cartographie suscite également des interrogations quant à la viabilité des plans de l'Ouganda pour améliorer la couverture, introduire de nouveaux vaccins et assurer la capacité du système pour la prestation de ces services. Le plan pluriannuel complet a estimé que les besoins totaux en ressources pour la vaccination

systématique augmenteraient de 200% d'ici à 2016, principalement du fait de l'introduction de nouveaux vaccins, mais aussi sous l'effet de la plupart des autres activités, et par poste budgétaire. Cela nécessitera une augmentation rapide du financement du programme, des flux de financement bien coordonnés et une programmation efficace des ressources supplémentaires. Dans un avenir proche, il semble probable que le maintien des programmes de vaccination dépendra de financements plus importants des partenaires conjugués aux contributions de l'État. Les efforts de mobilisation visant à la fois les bailleurs de fonds et le gouvernement seront importants pour assurer un financement adéquat, surtout compte tenu des réductions possibles de l'aide internationale au développement. Une évaluation systématique de la marge de manœuvre budgétaire susceptible de soutenir la vaccination élargie est également souhaitable. La contribution de l'État ougandais à la vaccination systématique, de seulement 14 millions USD, équivalait déjà à 9,3% du financement total de la santé publique par le gouvernement en 2011. Par ailleurs, certains éléments indiquent que les financements publics consacrés aux programmes de santé sont sous pression, et les frais de personnel en constante augmentation [4].

L'étude de l'Ouganda montre qu'une nouvelle cartographie financière serait probablement utile pour l'Ouganda et d'autres pays afin d'évaluer quantitativement les problèmes relatifs à l'évolution des besoins en financement futurs, les flux et les écarts de financement, ainsi que pour suivre les tendances sur un plus grand nombre d'années. L'étude suggère les éléments ci-dessous pour les efforts de suivi futurs des ressources pour la vaccination.

- Un suivi complet des dépenses et des études d'évaluation des coûts peuvent être souhaitables, au moins pour définir des paramètres de référence et estimer les contributions consacrées aux salaires publics, mais dans de nombreux pays cela n'est pas réalisable. Par conséquent, une cartographie des flux financiers peut souvent constituer un moyen réalisable et rentable de fournir des informations prioritaires aux responsables de la planification, de la gestion et aux bailleurs de fonds.
- Dans l'idéal, un système unique et systématique devrait refléter précisément tous les engagements et contributions en financement des partenaires et rapprocher les chiffres indiqués par les autorités et ceux des plans et des rapports des bailleurs de fonds. Il devrait être possible de mettre en place un système qui enregistre avec précision tous les dons importants, leurs principaux objectifs et les dépenses réelles à chaque niveau du système de santé. Cette mesure est compatible avec les recommandations de « pactes » entre les États et les partenaires portant sur la publication des engagements et des dépenses pour la santé des femmes et des enfants dans chaque pays [11], et cela permettrait aussi d'évaluer plus précisément les niveaux et l'adéquation des flux

de financement, ainsi que les goulets d'étranglement en termes d'absorption [23,26].

- Les études de cartographie des ressources et les systèmes de cartographie systématique nécessiteront des ressources supplémentaires. Certes, on ne dispose pas de données représentatives sur les coûts de ces systèmes, mais il est clair que, compte tenu du nombre relativement faible de sources de financement et de responsables de la mise en œuvre des services pour la vaccination, les études et les systèmes de cartographie nécessiteront moins de ressources que le CNS et les évaluations nationales des dépenses pour le sida (NASA), surtout si la collecte de données est désormais réalisée systématiquement.
- En outre, l'expérience des pays sur le plan de l'optimisation des approches pour la collecte et les analyses systématiques des données pour les évaluations nationales des dépenses pour le sida (NASA) et le CNS, associée à la relative simplicité des flux de ressources pour la vaccination, peut contribuer à éviter certaines des difficultés rencontrées dans le cadre des efforts antérieurs visant à institutionnaliser le suivi des ressources de santé [20]. Celles-ci avaient principalement trait aux difficultés inhérentes au travail avec des systèmes d'informations financières publics inefficaces, en particulier pour le suivi des dépenses de soins de santé publiques liées à des programmes ou interventions spécifiques.
- Le système de codification SCS offre un cadre utile pour la collecte et l'analyse des engagements et des flux de financement. Toutefois, les codes SCS auraient dû être davantage désagrégés pour être utiles dans l'analyse des composants du programme de vaccination systématique (voir le [tableau 1](#)).
- Il convient d'envisager d'harmoniser les systèmes des plans pluriannuels complets avec les informations financières des partenaires et du gouvernement à l'échelle nationale et infranationale. Il se peut que la collecte de données ne soit pas encore bien coordonnée ou exhaustive, ce qui entrave l'analyse ou l'interprétation des décisions opérationnelles et de planification. Les domaines susceptibles d'être examinés comprennent les classifications financières des plans pluriannuels complets et la nécessité d'établir des liens plus clairs entre les besoins en ressources du PPAc et les projections de financement.
- En outre, des analyses de financement plus détaillées des domaines prioritaires en matière de programmation et des postes budgétaires, ainsi que l'identification des goulets d'étranglement, des retards et des réaffectations de fonds potentiels, pourraient améliorer l'efficacité de la programmation et des financements.
- Les autres domaines à approfondir englobent les flux de financement infranationaux ainsi que les financements liés à des prestataires non publics. En Ouganda, on estime qu'environ 22 % des dépenses privées pour la santé des enfants portent sur des services non curatifs, mais il y n'a eu aucune évaluation de leur contribution à la vaccination [6].

La méthode de la cartographie des ressources présente des limites, mais elles sont peu susceptibles d'affecter ses principales conclusions. L'analyse a opéré une cartographie des affectations de fonds et n'a pas effectué un suivi des dépenses effectives, ni des fonds jusqu'au niveau des districts et des services. La cartographie ne constituait donc pas un suivi exhaustif des ressources et ne devrait pas non plus être considérée comme reflétant précisément l'ensemble des dépenses effectivement engagées pour la vaccination systématique, ce qui n'était pas son intention première. Toutefois, le grand décaissement de l'Alliance GAVI retracé vers la fin de 2011, qui a été dépensé en grande partie en 2012, illustre à quel point il est important de comprendre les différences entre les approches, ainsi que l'utilité des données sur plusieurs années pour interpréter les tendances et les résultats de la cartographie.

5. Conclusion

Les résultats soulignent que les États et les partenaires doivent améliorer les systèmes afin d'opérer un suivi régulier des flux de financement pour la vaccination et d'accroître la responsabilisation, la performance, l'appropriation par les pays, ainsi que les décisions de cofinancement et la viabilité. Une comparaison entre le plan pluriannuel complet et la cartographie des estimations des besoins en ressources, des écarts et des flux de financement a fait apparaître quelques variations, notamment sur le plan de sources de financement. Cela mérite une nouvelle évaluation et un nouveau suivi afin de s'assurer que la planification et les activités clés fonctionnent de façon optimale. L'introduction de nouveaux vaccins onéreux s'accompagnera de coûts élevés et de flux financiers plus importants, et créera de nouveaux problèmes d'optimisation des financements. La codification SCS modifiée développée ici (voir le [tableau 1](#)) pourrait être utilisée pour le suivi normalisé des ressources compatible avec les CNS.

Déclaration d'intérêt

Je tiens à confirmer qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt connu associé à cette publication et qu'il y n'a eu aucun soutien financier significatif pour ce travail qui aurait pu influencer sur ses résultats.

Remerciements

Cette étude a été financée par la Fondation Bill et Melinda Gates et a été appuyée par GAVI et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Des responsables, planificateurs et les membres du personnel de l'UNEP, du ministère de la Santé et des partenaires du développement ont apporté des contributions essentielles ainsi que des conseils pour la conception et la collecte des données pour l'étude. Cette étude a également bénéficié du soutien de Damian Walker, du Comité directeur de l'évaluation des coûts du PEV, et des membres du Comité directeur de GAVI.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées en ligne sur : <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.053>.

Références

- [1] Uganda Bureau of Statistics. Uganda demographic and health survey: 2011;2011. Disponible à l'adresse : <http://www.measuredhs.com>.
- [2] Ministry of Health, Republic of Uganda. Uganda National Expanded Programme on immunisation multi-year work plan (2012-2016). Kampala; 2012.
- [3] OMS, Best Estimates of Immunisation Coverage, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/immunisation/monitoring_surveillance/data/uga.pdf.
- [4] Ministry of Health, Republic of Uganda. Annual health sector performance report 2012/13. Kampala; 2013, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : <http://health.go.ug/docs/AHSPR1112.pdf>.
- [5] Ministry of Health, Republic of Uganda. Development of the minimum service standards in Uganda's health sector report prepared by HISP. Kampala; 2008.
- [6] Ministry of Health, Republic of Uganda. National Health Accounts for the financial year 2008/09 and financial year 2009/10. General health accounts, reproductive health sub-accounts and child health sub-accounts; 2013, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : <http://health.go.ug/mohweb/>.
- [7] Ministry of Health, Republic of Uganda. Statistical report for 2010. Kampala; 2011.
- [8] Organisation mondiale de la santé, Plan d'action mondial pour les vaccins : 2011-2020. Genève; 2013.
- [9] Organisation mondiale de la santé, Base de données mondiale sur les dépenses de santé, 2013, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : <http://apps.who.int/nha/database>.
- [10] ONUSIDA, Évaluation des dépenses nationales pour le sida : Rapport-pays NASA, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/nasacountryreports/>.

- [11] Commission on Information and Accountability for Women's and Children's Health. Keeping promises, measuring results; 2011, [consulté le 25/04/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.everywomaneverychild.org/resources/accountability-commission/implementing-recommendations>.
- [12] Brenzel L. Immunisation resource tracking exercise: case study of the Republic of Tajikistan. Washington, DC: Banque mondiale; 2008.
- [13] Organisation mondiale de la Santé. Immunisation costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP). Genève, Suisse; 2008.
- [14] Guthrie T, Zikusooka C, Kwesiga B, Abewe C, Lagony C, Schutte C, et al. Technical report: costing and financing analyses of routine immunisation in Uganda. Seattle: Bill and Melinda Gates Foundation; 2014.
- [15] Brenzel L. Common approach to estimating the costs and financing for routine immunisation. Mimeograph. Bill and Melinda Gates Foundation; 2013.
- [16] Organisation mondiale de la Santé. Système de comptes de la santé (SCS). Genève, Suisse; 2011.
- [17] Lydon P, Beyai PL, Chaudhri I, Cakmak N, Satoulou A, Dumolard L. Government financing for health and specific national budget lines: the case of vaccines and immunisation. *Vaccine* 2008;26:6727–34.
- [18] Brenzel L, Politi C. Historical analysis of the comprehensive multi-year plans in gavi-eligible countries (2004–2012). Polycopié. Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible à l'adresse : <http://www.who.int/2012/immunisationfinancing/analysis/HistoricalcMYPAnalysis2012.pdf>.
- [19] OMS et UNICEF. Analysis of the vaccine financing indicators (Joint Funding Report); 2004. Disponible à l'adresse : <http://www.who.int/immunisation/monitoringsurveillance/routine/reporting/immunisationfinancing2004.pdf?ua=1>.
- [20] Powell-Jackson T, Mills A. A review of health resource tracking in developing countries. *Health Policy Plan* 2007;22(6):353–62.
- [21] Bijleveld P. Resource Mapping as an essential tool to support comprehensive health financing approach. CHAI; 2013. Disponible à l'adresse : http://www.hha-online.org/hso/system/files/8.18.03.2013_pascal_bijleveld_resource_mapping.pdf.
- [22] Trading Economics & Uganda Bureau of Statistics. Uganda's historical inflation rates; 2013. Disponible à l'adresse : <http://www.tradingeconomics.com>.
- [23] Guthrie T, Muheki Zikusooka C, O'Connell T, Kwesiga B, Abewe C, Lagony S, et al. Addressing sub-national financial bottlenecks for immunisation services: piloting a rapid assessment approach. UNICEF working paper maternal, newborn and child health: June 2014; 2014.
- [24] Zikusooka CM, Kyomuhang R, Orem JN, Tumwine M. Is health care financing in Uganda equitable? *Afr Health Sci* 2009;9(S2):S52–8. Disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877292/>.
- [25] Ministry of Health, the Republic of Uganda. National health accounts: FY2008/09 and FY 2009/10; 2013.
- [26] Organisation mondiale de la Santé, <http://www.who.int/whr/previous/en/>, World health report 2012: no health without research; 2012.
- [27] Ministry of Health, the Republic of Uganda. Health financing review: 2009/10;2010. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/healthfinancing/documents/hsfr_e10-uganda.pdf?ua=1.
- [28] Republic of Uganda. Public finance management report (2008); 2009.
- [29] Organisation mondiale de la Santé, WHO vaccine-preventable diseases monitoring system: 2014 global summary; 2014. Disponible à l'adresse : [http://apps.who.int/immunisation_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria.\[country=UGA&commit=OK\]](http://apps.who.int/immunisation_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria.[country=UGA&commit=OK]).
- [30] Brenzel L, Young D, Walker DJ. Coûts et financement de la vaccination systématique: approche et résultats d'une étude multipays (EPIC). *Vaccine* 2015;33S1.
- [31] Valdez W, Janusz CB, Resch S. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. *Vaccine* 2015;33S1.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras



Werner Valdés^a, Cara Bess Janusz^{b,*}, Ida Berenice Molina^c, Lourdes Mendoza^c,
Iris Yolanda Díaz^c, Stephen Resch^d

^a Consultant pour l'Initiative ProVac de l'OPS en Bolivie

^b Famille, genre et parcours de vie, Unité de vaccination intégrale de la famille, Organisation panaméricaine de la Santé, Washington, D.C., États-Unis

^c Secrétaire à la Santé, Programme élargi de vaccination, Tegucigalpa (Honduras)

^d Université Harvard, Center for Health Decision Science, Boston, MA, États-Unis

INFO ARTICLE

Mots clés :

Cartographie des ressources
Flux financiers
Vaccination
Nouveaux vaccins
Honduras
Amérique latine

R É S U M É

Introduction : Au Honduras, jusqu'en 2008, les matériels de vaccination et d'injection étaient financés par des ressources internes. L'introduction du vaccin antirotavirus en 2009 et du vaccin antipneumococcique conjugué en 2011 a généré un besoin de ressources pour le Programme élargi de vaccination, ressources destinées à soutenir non seulement l'approvisionnement en vaccins, mais aussi les investissements dans les infrastructures de la chaîne du froid et les stratégies programmatiques. Le présent article envisage l'origine, l'affectation et l'emploi des ressources destinées à la vaccination au Honduras en 2011 pour tenter d'en déterminer les lacunes au plan du financement.

Méthodes : Pour réaliser un suivi précis des ressources destinées aux services de vaccination au Honduras en 2011, les codes du Système de comptes de la santé en vigueur la même année ont été adaptés. Tous les flux financiers ont été consignés dans une base de données de format Excel et chaque transfert de ressources a reçu un code, composé d'une source et d'un agent de financement. Ces sources de financement ainsi codées ont été ensuite morcelées par prestataire, fonction de soins de santé (activité), prestation de soins de santé (article budgétaire ou apport de ressource) et bénéficiaire (lieu géographique, population et antigène). Tous les coûts étaient calculés en dollars des États-Unis au cours de 2011.

Résultats : En 2011, le financement des activités de vaccination systématique au Honduras s'élevait à 49,1 millions USD, ce qui équivaut à 3,3 % des dépenses totales de santé–1,49 milliard USD–et à 0,29 % du PIB. Sur la totalité du financement, 64 % provenaient de sources internes. Les 36 % restants étaient des financements externes, pour l'essentiel une aide de l'Alliance GAVI au titre de l'introduction de nouveaux vaccins. Cette analyse a dénombré d'éventuelles insuffisances de financement dans de nombreuses activités liées à la vaccination autres que l'approvisionnement en vaccins, notamment l'expansion de la chaîne du froid, la formation, la mobilisation sociale, les systèmes d'information et la recherche.

Conclusions : Le financement du programme de vaccination du Honduras constitue une faible part de toutes les dépenses publiques de santé. Toutefois, les nouveaux vaccins récemment inscrits au calendrier avec le soutien financier de l'Alliance GAVI ont augmenté le volume de financement nécessaire de plus de 30 % par rapport à 2008. Le gouvernement hondurien et ses partenaires mettent actuellement en place des plans de viabilité pour combler le déficit de financement à venir lorsque le pays sera reclassé hors alliance GAVI en 2016. L'accès aux vaccins à de meilleurs prix rendra plus abordable le programme actuel, mais aussi le futur programme, qui comportera l'introduction du VPH pour les adolescentes.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Valdés W, et al. Cartographie des flux financiers pour la vaccination au Honduras. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.01.012>.

* Auteur correspondant. Organisation panaméricaine de la Santé, 525 23^e rue NW, Washington, DC, É.-U. Tél.: +1 202 974 3744.

Adresse e-mail : janusz@paho.org (C.B. Janusz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.039>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Introduction

De l'avis général, la vaccination figure parmi les investissements à plus fort taux de rendement dans le domaine de la santé publique. Cependant, les besoins en la matière, et donc les dépenses destinées aux programmes nationaux de vaccination, ont connu une augmentation au Honduras et dans d'autres pays d'Amérique latine. La raison principale en est l'introduction de vaccins nouveaux et plus chers, ainsi que l'accroissement des populations qui bénéficient

Tableau 1
Indicateurs sanitaires, économiques et démographiques du Honduras.

Indicateur	
Population totale [3]	8 215 313
Naissances attendues [3]	177 733
Femmes en âge de procréer [3]	2 135 981
Taux de mortalité infantile [3]	24,3
PIB par habitant (USD, aux prix courants) [4]	2 156
Dépenses nationales de santé (en millions USD) [2]	1 494
Dépenses publiques de santé [2]	48,1 %
Dépenses privées de santé [2]	51,9 %
Dépenses de santé par habitant (USD) [2]	181,8

de ces vaccins. Lancé en 1979, le Programme élargi de vaccination (PEV) du Honduras s'est rapidement développé sur le plan du nombre de vaccins proposés dans le programme et des charges administratives qui lui sont liées. Grâce au concours financier de l'Alliance GAVI, le vaccin antirotavirus a été introduit en 2009, suivi en cela par le vaccin antipneumococcique en 2011. Aujourd'hui, le Honduras envisage d'introduire le VPH, ce qui augmenterait encore une fois l'ensemble des besoins de financement de ce programme [1].

En 2011, les dépenses nationales de santé s'élevaient à 1,49 milliard USD, soit une dépense par habitant de 182 dollars USD [2] (Tableau 1). À l'instar des gouvernements d'autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes, le gouvernement hondurien a décidé d'assurer un financement interne pour soutenir les services de vaccination, et de bâtir ainsi un programme pérenne à court et moyen termes. Les vaccins nouveaux et plus chers offrent des avantages considérables sur le plan sanitaire [5]. Toutefois, leurs coûts plus élevés et le fait que leur introduction est tributaire d'une aide extérieure exigent impérativement un suivi minutieux des ressources affectées à la vaccination [6]. La présente étude s'attache à cartographier les flux de ressources et de marchandises qui contribuent aux services de vaccination au Honduras. En comprenant exactement quels sont les flux de ressources et les financements disponibles pour les services de vaccination dans un pays comme le Honduras, les décideurs et les responsables de la planification disposeront d'informations pour réaliser les affectations de ressources de façon plus judicieuse et mobiliser les fonds nécessaires pour combler les manques. À l'heure actuelle, le pays met en place des plans de pérennité pour les vaccins antipneumococcique conjugué et antirotavirus, en prévision de son reclassement hors alliance GAVI en 2016. Un pays est reclassé hors alliance GAVI après avoir dépassé le seuil d'admissibilité à cette aide, soit un PIB de 1 500 USD par habitant [7].

2. Méthodes

2.1. Cadre conceptuel et méthode comptable

Le suivi des ressources est un instrument de planification et d'évaluation en temps réel qui permet de comprendre et d'établir le flux des ressources allouées à la santé (et, dans le cas présent, aux services de vaccination); il a pour cible les utilisateurs finaux dans un pays donné [8]. Avec un descriptif plus précis et une plus grande maîtrise de ces flux de ressources, une équipe de gestion peut effectivement démontrer qu'elle pilote convenablement les sources de financement internes aussi bien qu'externes, mais aussi déceler d'éventuels chevauchements ou insuffisances. De plus, ces méthodes pointent parfois des déficits de financement et des éléments motivant la poursuite des efforts de mobilisation des ressources. La présente analyse cible le flux des financements et marchandises destinés aux programmes de vaccination systématique, qui proviennent de sources externes, gouvernementales, ou autres dans les pays concernés. En conformité avec l'Approche

commune de l'EPIC [9], elle a utilisé pour le suivi des flux financiers les méthodes de codage du Système de comptes de la santé [10] en les adaptant au contexte de l'administration des vaccins. Ce système de codage facilite l'identification et le classement de plusieurs sources, agents et mécanismes de financement, pour les répartir ensuite entre différents prestataires de soins de santé, fonctions de soins de santé (à l'instar des éléments ou activités de planification du PEV) [11], prestations de soins de santé (similaires aux classements par article budgétaire) et bénéficiaires par type de vaccin ou région [5,8,10,12]. La Figure 1 montre les liens entre les différentes catégories de relations transactionnelles.

Tous les flux financiers connus pour l'exercice budgétaire 2010-2011 ont été quantifiés et codés. Cette période de 12 mois a commencé le 1^{er} janvier 2011 et pris fin le 31 décembre 2011. Le financement du PEV a fait l'objet d'une évaluation aux niveaux national, régional et local. Au niveau local, le financement a été calculé approximativement par un sondage effectué sur un échantillon représentatif d'unités de santé. De plus amples renseignements sur les unités de santé prises en échantillon figurent dans une analyse parallèle des coûts, publiée dans le présent numéro [11]. L'étude présente également des informations sur les institutions bilatérales et multilatérales qui ont soutenu, d'une façon ou d'une autre, le programme de vaccination, que ce soit en espèces ou en nature. Les dons en nature ont été enregistrés au moyen d'expertises locales. C'est ainsi que l'on peut constater que le projet HOPE a donné environ 150 000 doses du vaccin polysidique 23-valent (vaccin 23-valent) pour des groupes à risque particulier. Dans ce cas, la valeur marchande des doses (17,63 USD par dose) a été considérée, puis enregistrée, comme un flux financier.

Cette étude a appliqué la méthode de comptabilité d'exercice, qui identifie toutes les transactions financières ou tous les crédits budgétaires engagés et transférés durant la période sur laquelle la valeur d'un bien ou d'un service a été créée [12]. Tous les flux financiers ont été calculés en monnaie locale, ou lempira, puis convertis en dollars des États-Unis (USD) au cours de 2011, soit un taux de change officiel de 18,8915 lempiras pour 1 USD. Les dossiers administratifs fournis par les institutions publiques, privées et étrangères ont servi à estimer le financement total transféré. Lorsque les dossiers financiers étaient trop vagues pour déterminer exactement l'affectation de la source, l'agent et le mécanisme de financement au prestataire, à la fonction, à la prestation et aux bénéficiaires de soins de santé, plusieurs règles d'affectation ont été postulées:

- Prestataires de soins de santé (PSS), région (REG), vaccin (VAC), population cible (POP): les dossiers de financement ne révèlent aucune information pouvant directement servir au codage de la catégorie de prestataire de soins de santé, de la région, du vaccin ou de la population cible; le financement total des activités de vaccination en 2011 a alors été affecté à chacune de ces catégories en fonction de la part de doses attribuée par catégorie.
- Facteurs de prestation de soins de santé (FP): la plupart des dossiers de financement contiennent les informations suffisantes pour classer la transaction par FP; lorsque le dossier ne contenait pas d'information suffisante pour éclairer les modalités d'affectation par FP, on a utilisé les dossiers d'autres institutions dont les dépenses étaient similaires pour élaborer une hypothèse sur le FP.

De plus, le sondage soumis aux établissements a permis de dégager une nouvelle série de règles d'affectation, principalement appliquées pour les besoins de l'analyse du coût d'administration de la vaccination systématique au Honduras [11]. Le financement des employés du ministère de la Santé qui étaient exclusivement affectés aux services de vaccination était aisément repérable dans le registre du personnel. Toutefois, les employés qui partageaient

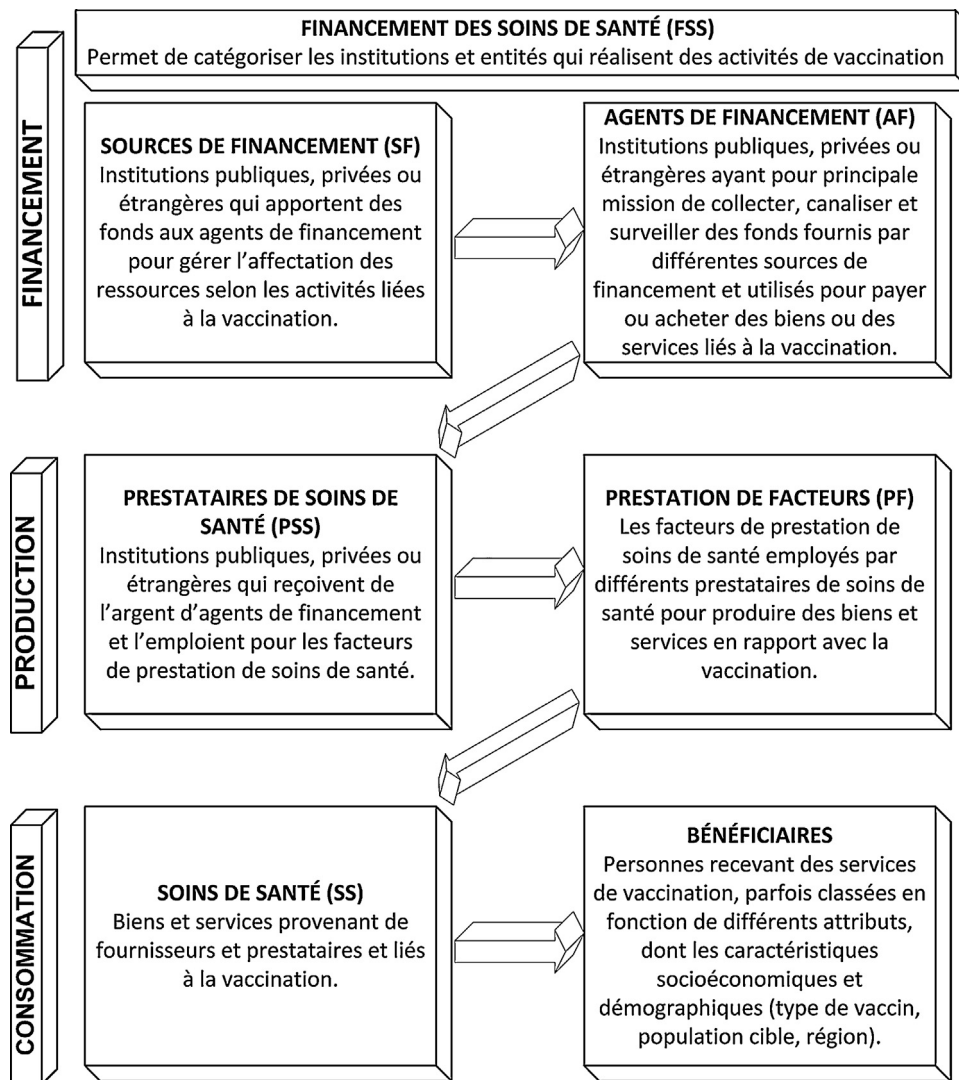


Figure 1. Codes de financement, de production et de consommation du Système de codes de la santé 2011 [6].

leur temps entre les services de vaccination et d'autres services de santé publique ont été identifiés dans l'échantillon tiré des établissements, et l'on a appliqué les extrapolations de ces coûts au pays tout entier. De même, certains financements alloués aux véhicules, réunions, indemnités de subsistance journalière et de voyage ont été déterminés dans le sondage soumis aux établissements.

2.2. Collecte de données

Plusieurs sources de données ont été interrogées pour déterminer, quantifier et coder convenablement tous les flux financiers. Prenant appui sur des entretiens avec des interlocuteurs clés, principalement des responsables de programmes de vaccination et principaux acteurs de la gestion financière au ministère de la Santé du Honduras, un exercice de cartographie a été réalisé pour mieux connaître toutes les sources et les acteurs intervenant éventuellement dans le flux des ressources destinées à la vaccination dans ce pays. Chaque institution étant identifiée dans l'exercice de cartographie, des demandes d'information ont été formulées par le biais d'entretiens personnels et de lettres officielles. De plus, quelques sources de financement et flux financiers au niveau des établissements ont été déterminées dans le sondage soumis aux établissements, principalement administré pour servir les besoins de l'analyse des coûts [11].

Plus précisément, le ministère de la Santé a fourni des renseignements qui concernaient, entre autres, le registre de paie, les inventaires, les dossiers financiers et les statistiques nationales, aux niveaux administratifs national et régional. La base de données nationale sur les registres de paie a produit une liste de tous les employés du ministère de la Santé ayant consacré tout ou partie de leurs heures de travail aux services de vaccination. Cette base de données a identifié la source de financement pour chaque employé. L'inventaire de la chaîne du froid a été obtenu pour dégager certaines informations concernant tout le matériel acquis en 2011, dont l'emplacement, la marque de fabrication, le modèle, le numéro de série, l'utilisation opérationnelle, l'état de fonctionnement, le coût de remplacement et la source de financement s'y rattachant. L'inventaire national des actifs a constitué une deuxième source de données sur le matériel, et décrit dans le détail tous les biens appartenant au ministère de la Santé qui sont employés à l'appui des services de vaccination. Le volume des approvisionnements en véhicules pour l'année 2011 figure dans cet inventaire. Ensuite, les dossiers des transactions financières (« formulaires F01 ») ont été obtenus auprès du service du budget du ministère de la Santé pour déterminer, quantifier et coder de nombreux flux financiers liés aux vaccins, fournitures, allocations de subsistance journalière et de voyage, et autres transferts. Ce formulaire illustre chaque article budgétaire dans le détail, notamment l'emploi prévu (activité ou

prestation de soins de santé), l'unité chargée de l'exécution, le cycle comptable, la source de financement, l'agent de financement et la somme totale transférée. Enfin, les statistiques nationales sur la production (doses administrées) par établissement sanitaire, municipalité, région, secteur et antigène ont été obtenues auprès du Bureau national des statistiques. L'Unité de gestion, planification et évaluation du ministère de la Santé a fourni des informations concernant le financement provenant des partenaires de la coopération internationale, dont l'Alliance GAVI. Les informations concernant le financement reçu de l'Agence américaine pour le développement international (USAID) et de l'Agence espagnole de la coopération internationale pour le développement (AECID) ont été obtenues auprès de l'unité du ministère de la Santé pour le développement de la couverture et du financement.

Le ministère des Finances a fourni des formulaires F01 supplémentaires concernant la santé, qui détaillent les transactions financières effectuées dans les échelons administratifs inférieurs. L'Institut pour la sécurité sociale du Honduras a fourni des informations sur les statistiques de la vaccination (doses administrées) et les registres de paie. Enfin, des informations ont été recueillies auprès d'organisations internationales pour effectuer le suivi de tous les flux des ressources provenant de l'étranger. L'OPS, l'UNICEF, l'Alliance GAVI et d'autres organisations multilatérales et bilatérales, ainsi que des ONG et des fondations, ont contribué par des informations sur leurs activités de financement des services de vaccination au Honduras. C'est ainsi que l'OPS a fourni toutes les factures d'achat de vaccins et d'autres fournitures dont l'approvisionnement a été assuré par le Fonds renouvelable de l'OPS. Ces factures décrivent dans le détail les prix des vaccins, leurs

quantités, les charges administratives, le montant du transport et de l'assurance correspondant à chaque bon de commande.

3. Résultats

En 2011, on estime à 49,1 millions USD l'ensemble du financement identifié à l'appui des services de vaccination au Honduras. Cela équivaut à 3,3% des dépenses nationales de santé et à 0,29% du PIB pour la même année. La Figure 2 présente dans le détail les flux financiers affectés en 2011 aux services de vaccination systématique au Honduras. La cartographie des flux financiers a donné lieu à une démarche systématique visant à identifier et quantifier le financement depuis son origine jusqu'au bénéficiaire prévu, avec un regroupement par région, antigène et population cible. La Figure 2 décrit à l'aide de flèches le sens des flux de ressources répartis entre les sources de financement, les agents, les prestataires et les bénéficiaires.

On estime à 64% le financement total destiné aux services de vaccination et provenant des régimes fiscaux nationaux, principalement sous forme de taxes et royalties imposées aux sociétés privées et publiques ou aux ménages, selon le cas. Le financement externe (c.-à.-d. dons, prêts et investissements étrangers directs) destiné à la vaccination s'élevait à 36%, principalement sous forme de dons (21% du financement total) et de prêts (7% du financement total). Les transferts financiers de l'Alliance GAVI constituaient 17,8% du financement total.

Les sources de financement destinées à la vaccination comprenaient les administrations nationales, les employeurs publics et privés, les ménages et les institutions de coopération

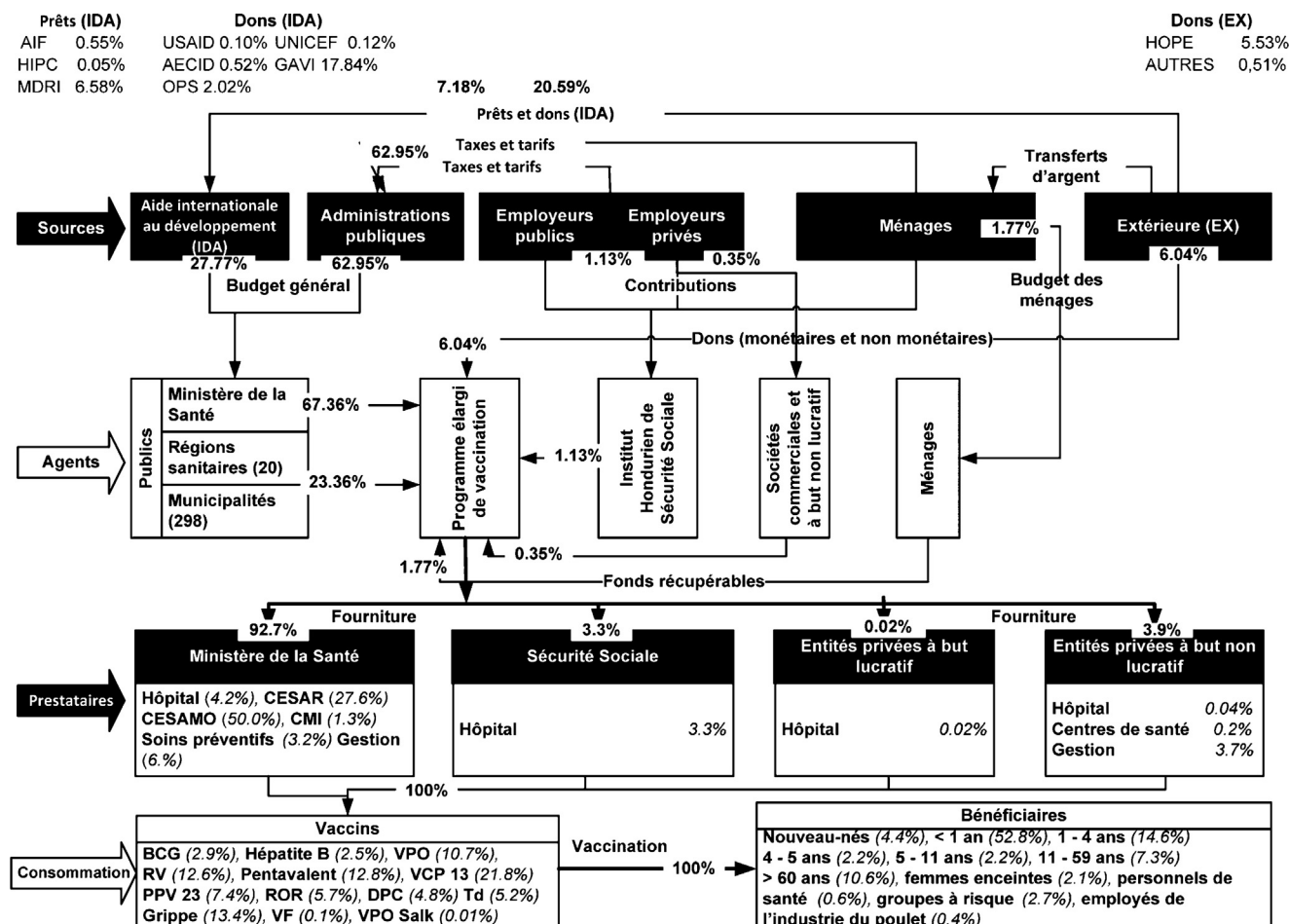


Figure 2.

Tableau 2

Agent de financement (AF) par source de financement (SF) pour les activités de vaccination systématique au Honduras en 2011 (montants exprimés en milliers USD).

		AF 1.1.1	AF 1.2.1	AF 1.3.1	AF 3	AF 4	AF 5	AF 6	Total des financements par source
		Ministère de la Santé	Administrations régionales	Assurance sociale	Secteur privé	Organ. à but non lucratif Au service des ménages	Ménages	Reste du monde	
SF 1.1.1	Autorités nationales	19 757							19 757
SF 1.1.2	Administrations régionales		11 140						11 140
SF 2.1.1.1	USAID	48							48
SF 2.1.1.5	AECID	256							256
SF 2.1.2.3	OPS	690	300						990
SF 2.1.2.1	UNICEF	57							57
SF 2.1.3	GAVI	8 757							8 757
FFS 3	Assurance sociale			554					554
SF 5	Païement anticipé volontaire						867		867
SF 6	Autres recettes intérieures				71	99			171
SF 7	Transferts étrangers directs							2 967	2 967
FSR 1.1	Prêts	3 499	23						3 522
Total des financements par agent		33 062	11 463	554	71	99	867	2 967	49 084

internationale. À leur tour, ces sources étaient aiguillées vers des agents de financement responsables d'acheminer les ressources vers le prestataire prévu. Tous les financements externes étaient ensuite redirigés vers le ministère de la Santé, en tant qu'agent de financement, aux niveaux central, régional ou municipal.

Conjointement avec la direction générale du ministère de la Santé, le PEV prend des décisions relatives à l'allocation des ressources du fait qu'il est un agent de financement important pour tous les services de vaccination. Cet agent affecte des ressources au niveau des prestataires de services, y compris toutes les cliniques publiques et privées ainsi que les services de sécurité sociale qui fournissent des services de vaccination. Les cliniques du secteur public ont administré 94,5% des vaccins en 2011 et reçu environ 93% du financement total disponible pour la vaccination. Sur la totalité du financement, 21,8% ont servi de soutien à l'administration du vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (VPC13), puis de celle des vaccins contre la grippe (13,4%), du vaccin pentavalent (12,8%) et du vaccin antirotavirus (12,6%). Enfin, le financement destiné aux bénéficiaires privilégie surtout les enfants âgés de moins de 1 an (53%).

En mettant en regard les codes attribués aux agents de financement et aux sources de financement, on obtient une illustration de la fonction primordiale exercée par les pouvoirs publics dans le financement et l'administration des flux financiers destinés au programme de vaccination (Tableau 2). Le ministère de la Santé gère et administre, et de loin, la plus grande part (67%) du financement total. Les administrations locales et régionales administrent une part plus modeste, mais conséquente des recettes intérieures, soit environ 11,1 millions USD ou 22% du financement total. Certaines ressources de l'OPS, de l'ordre de 300 000 USD, sont directement transférées vers les administrations locales. Ce financement est destiné à couvrir les allocations de subsistance journalière et de voyage pour mettre en œuvre des activités de vulgarisation dans les districts à faible couverture. Enfin, il importe de noter que la plus grande partie des autres financements externes destinés à soutenir les services de vaccination au Honduras est réservée aux achats de vaccins et de fournitures connexes. Ces achats sont effectués au niveau central. Par conséquent, la plupart des financements d'origine étrangère, par exemple le financement de l'Alliance GAVI, sont centralisés.

Les éléments du Tableau 3 illustrent la manière dont les différentes sources de financement contribuent à différents apports de ressources [c.-à.-d. les facteurs de prestation (FP)] au bénéfice du programme national de vaccination. Là encore, nous constatons que les pouvoirs publics financent environ les deux tiers du programme. Les autorités nationales financent principalement les

salaires et autres avantages sociaux, y compris les allocations de subsistance journalière et de voyage. Inversement, les administrations régionales financent tous les vaccins (pour les enfants et d'autres groupes à risque) ainsi que la majorité du matériel de la chaîne du froid acquis en 2011. Ce constat est lourd de sens car l'approvisionnement en vaccins et fournitures est centralisé, tandis que le financement disponible réside dans des comptes décentralisés. La troisième plus grande source de financement est l'Alliance GAVI, qui finance exclusivement les nouveaux vaccins pour enfants (VPC13 et antirotavirus), les matériels d'injection et une petite part des allocations de subsistance journalière et de voyage, sans oublier les frais d'impression. Les prêts accordés par les organisations internationales, provenant pour la plupart d'accords liés à la situation du pays en tant que pays pauvre très endetté (PPTÉ), financent les salaires des personnels de santé au niveau régional et des établissements ainsi que l'achat de réceptacles de sécurité et de certains matériels de la chaîne du froid.

4. Discussion

Au cours des dix premières années du XXI^e siècle, le programme de vaccination du Honduras s'est reposé sur des financements externes pour atteindre ses cibles programmatiques. Toutefois, pour les services de vaccination systématique, ces financements, qui proviennent principalement de l'Alliance GAVI, sont passés de 7,3% en 2008 à 25% en 2009 puis à 57% en 2010 (figure 3) [13]. Avec le concours de l'Alliance GAVI et de l'OPS, le vaccin antirotavirus a été acquis pour la première fois en 2009 et le VPC13 à la fin de 2010. De plus, au cours de cette période, l'OPS a donné à ce pays des vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1).

Malgré la diminution globale de la part du financement total provenant de sources internes pour les services de vaccination, le gouvernement du Honduras a récemment augmenté l'espace budgétaire disponible pour l'achat de vaccins et le renforcement du programme de vaccination systématique. La première loi promulguée en 1998 a réservé jusqu'à 2% du budget affecté au ministère de la Santé pour l'approvisionnement en vaccins et matériels connexes. Entre 2005 et 2008, le budget approuvé pour la vaccination a plus que doublé. Tant 2007 que 2008 constituent des années peu représentatives dans la mesure où une modification des règles établies a élargi les activités de vaccination systématique contre la grippe saisonnière à de nouveaux groupes à risque et aux personnes âgées, et le pays a lancé une campagne massive de suivi contre la rougeole et la rubéole pour maintenir l'absence de personne exposée sur le territoire.

Tableau 3

Source de financement (SF) par prestation de soins de santé (FP) pour les activités de vaccination systématique au Honduras en 2011 (montants exprimés en milliers USD).

		SF 1.1.1 Autorités nationales	SF 1.1.2 Administrations régionales	SF 2.1.1 Organ. bilatérales (USAID, AECID)	SF 2.1.2 Organ. multilatérales (OPS, UNICEF)	SF 2.1.3 GAVI	SF 3 Assurance sociale	SF 5 Paiement anticipé volontaire	SF 6 Autres recettes intérieures	SF 7 Transferts étrangers directs	FSR 1 Prêts	Total des financements par prestation de soins de santé
FP 1.1	Salaires	16 620				78	554				3 229	20 555
FP 1.3.1	Allocation de subsistance	345	485	74	530	123		780	54	123		2 514
FP 3.2.1.1.1	Autres vaccins		3 275							2 673		5 947
FP 3.2.1.1.2	Vaccins pour enfants		5 576			8 336						13 911
FP 3.2.1.2	Autres produits de santé	12		12	16							40
FP 3.2.2.1	Fournitures pour injections		177			13				8		198
FP 3.2.2.2	Autres fournitures		100			46				6	23	175
FP 3.3.1	Transports	111	179	4	13	48		54	16	20		445
FP 3.3.2	Entretien	34	518	33				16		120		720
FP 3.3.3	Impression	10		49	22	11				8		101
FP 3.3.4	Autres services hors santé		102	80	28	1			0,3	1		212
FP 3.4.1	Services publics et communications	33	46	35	12	17				7	7	158
FP 3.4.2	Autres produits hors soins de santé	35	2	9	6			18	26	2	65	163
FP 4.1	Matériel de la chaîne du froid	110	681		12						198	1 001
FP 4.2	Véhicules				4	47						51
FP 4.3	Autres matériels			5	61	37						104
FP 5	Autres dépenses d'apport	2 447			1							2 448
FP 99	Données non morcelées				340							340
Total des financements par source		19 757	11 140	303	1 047	8 757	554	867	171	2 967	3 522	49 084

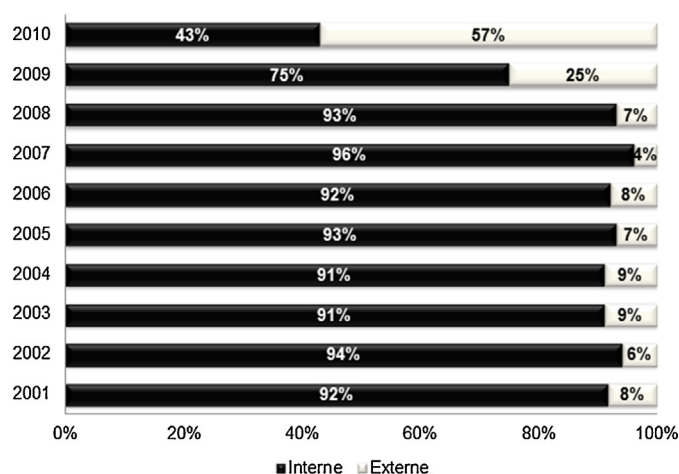


Figure 3. Part (%) du financement du PEV par source (2001-2010).

L'Alliance GAVI finance le PEV depuis 2004. En 2010, le Honduras a reçu 9,7 millions USD pour contribuer à l'innocuité des injections, renforcer globalement les services de vaccination et le système sanitaire en général, et contribuer à l'introduction de nouveaux vaccins, principalement le vaccin contre le rotavirus. Plus de 80% de l'appui fourni par l'Alliance GAVI a été affecté à l'approvisionnement en nouveaux vaccins. En 2011, le financement de l'Alliance GAVI à l'appui de la vaccination au Honduras s'élevait à 8,7 millions USD, soit une somme presque équivalente au financement total reçu pendant les six années précédentes. L'augmentation du financement a soutenu l'introduction universelle du VPC13, le vaccin le plus cher du programme de vaccination systématique, ainsi que les efforts visant à renforcer le système d'information sur la vaccination, dont l'achat d'ordinateurs qui devait permettre aux régions de commencer à exploiter un registre informatisé de données nominales.

Grâce au soutien des partenaires donateurs, en particulier l'Alliance GAVI, la capacité financière du gouvernement hondurien à inscrire de nouveaux vaccins dans ses programmes s'est trouvée renforcée, ce qui a donné lieu à des progrès considérables en matière de santé, au bénéfice des enfants de ce pays. Toutefois, les subventions accordées par l'Alliance GAVI prendront fin en 2016 et le gouvernement devra alors assumer entièrement la responsabilité de l'achat des nouveaux vaccins, quoiqu'à un prix négocié et considérablement réduit. En sus des déficits de financement concernant les nouveaux vaccins, les activités opérationnelles sont l'objet d'autres lacunes importantes au titre du financement (Tableau 4) qui doivent être évaluées de manière approfondie en prévision des efforts à court terme de mobilisation de ressources et de planification. Bientôt, les ressources internes devront remplacer les ressources externes.

Pour l'année 2011, le PEV a indiqué environ 21,3 millions USD de dépenses [13]. Plus de 80% de cette somme ont été consacrés à l'achat de vaccins et de fournitures. Ces dépenses déclarées ne représentent que le budget qui est géré et exécuté par la direction centrale du PEV, qui devrait couvrir généralement l'approvisionnement en vaccins et fournitures par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS, ainsi que les réunions de formation, d'autres réunions, et les salaires et autres avantages sociaux de l'équipe de direction. Pour autant, ce chiffre n'explique pas les déficits de financement importants et réels qui ont été observés la même année. Le programme a reçu une autorisation budgétaire s'élevant à 25 millions USD. En raison de modifications imprévues apportées au budget engagé (financé par des ressources internes et externes), le programme a connu un déficit de financement s'élevant à près de 4 millions USD pour la même année. Ce manque à gagner a surtout

Tableau 4

Déficits de financements internes par activité de vaccination au Honduras (2011).

Activité (fonction de soins de santé)	Financement intérieur	Financement extérieur
Mobilisation sociale	79,5%	20,5%
Vaccination dans un établissement	84,0%	16,0%
Vulgarisation	82,4%	17,6%
Formation	65,0%	35,0%
Vaccins et fournitures	51,0%	49,0%
Chaîne du froid	81,0%	19,0%
Supervision et suivi	75,5%	24,5%
Évaluation	52,7%	47,3%
Gestion programmatique	84,7%	15,3%
Autres charges de fonctionnement	38,0%	62,0%
Surveillance	77,2%	22,8%
Système d'information	80,6%	19,4%
Politiques prioritaires et dispositions spécifiques	51,1%	48,9%
Recherche	96,4%	3,6%
Total	66,2%	33,8%

grevé l'acquisition de matériels et de véhicules destinés à la chaîne du froid. Toutefois, le programme a réussi à introduire le VPC13 et à atteindre les cibles établies à l'échelle nationale pour boucler les calendriers de vaccination des enfants durant les deux semaines nationales de vaccination qui ont lieu chaque année. En 2011 cependant, de nombreux districts ont pâti d'une couverture inférieure aux années précédentes. De plus, ces déficits de financement, surtout ceux concernant les activités générales et le transport, ont sérieusement mis en péril les capacités opérationnelles du programme.

Aux termes de l'accord de paiement par cofinancement progressif conclu avec l'Alliance GAVI, les obligations financières du Honduras par dose de VPC13 passeront de 0,17 USD en 2011 à 2,17 USD en 2014. Ce mécanisme est utile en ce qu'il permet d'initier la transition vers des flux de financement internes plus durables. Toutefois, on peut craindre une augmentation des déficits de financement concernant les activités opérationnelles, dont le transport et l'entretien de la chaîne du froid, en raison de la responsabilité de financement accrue du gouvernement concernant les nouveaux vaccins. À court et long termes, la stratégie première du gouvernement consistant à assurer la pérennité et maintenir les grandes réalisations du programme quant à la réduction des maladies évitables par la vaccination est étroitement liée à l'obtention effective de 100% du financement des activités de vaccination à partir de sources internes. Cet objectif sera atteint par l'engagement des autorités nationales et des administrations locales, sous la forme d'une augmentation des ressources affectées, d'une fiscalisation accrue de certains produits ou de l'imposition de nouvelles taxes sur d'autres produits. En 2013, le corps législatif hondurien a passé une loi augmentant le financement interne des services de vaccination. La nouvelle loi prévoit une protection du financement destiné au renforcement global du programme et de l'approvisionnement en vaccins et fournitures. Cette loi n'est pas encore parue au journal officiel du pays, mais ce nouveau cadre législatif contribuera à obtenir de nouveaux financements qui assureront la pérennité de l'approvisionnement en vaccins aussi bien que le renforcement des programmes.

5. Conclusion

Au Honduras, le coût du PEV constitue une faible part du total des dépenses publiques de santé. Toutefois, les nouveaux vaccins récemment inscrits au calendrier avec le soutien financier de l'Alliance GAVI ont augmenté les coûts programmatiques de plus de 30%. Le gouvernement hondurien et ses partenaires doivent s'approprier à combler un déficit de financement à venir lorsque le

pays sera reclassé hors Alliance GAVI en 2016. L'accès aux vaccins à de meilleurs prix fera du programme actuel et futur, qui prévoit l'introduction du VPH pour les adolescentes, une initiative plus abordable à court et long termes.

Remerciements

Nous remercions l'équipe de professionnels de la santé publique qui occupent des postes de direction aux niveaux national et régional au Honduras et ont consacré beaucoup de leur temps aux entretiens et à l'établissement des données. Nous sommes également redevables aux autres équipes de pays chargées de l'EPIC et aux membres de son comité directeur pour leurs commentaires opportuns et leur soutien. La présente étude a bénéficié du financement de la Bill and Melinda Gates Foundation, basée à Seattle (État de Washington, États-Unis).

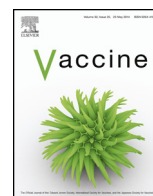
Déclaration d'intérêts: les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

- [1] Molina Berenice I, Otilia Mendoza L, Garcia O, Díaz I, Figueroa J, Duarte RM, et al. Analyse de la rentabilité de l'introduction du vaccin contre le papillomavirus humain au Honduras. *Vaccine* 2015;33S1.
- [2] Organisation mondiale de la Santé. Base de données sur les dépenses mondiales de santé. Disponible sur: <http://apps.who.int/nha/database> [consulté en mars 2015].
- [3] Instituto Nacional de Estadística de Honduras. Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDESA) 2011-2012. Disponible sur: <http://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR274/FR274.pdf> [consulté en mars 2015].
- [4] Banque mondiale. How we classify countries. Disponible sur: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/378834-how-does-the-world-bank-classify-countries> [consulté en mars 2015].
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. Appendix G—Impact of vaccines in the 20th & 21st centuries. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 12^e éd. deuxième édition imprimée Washington, DC: Public Health Foundation; 2012.
- [6] Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/DoV.GVAP.2012.2020/fr/ [consulté en mars 2015].
- [7] Gavi, l'Alliance du Vaccin. Pays admissibles au soutien. Disponible sur: <http://www.gavi.org/support/apply/countries-eligible-for-support/> [consulté en mars 2015].
- [8] Center for Global Development. Following the money: toward better tracking of global health resources. Disponible sur: http://www.cgdev.org/sites/default/files/13711_file_Resource_Tracking.pdf [consulté en mars 2014].
- [9] Brenzal L, Damian W. Coûts et financement de la vaccination systématique : approche et résultats d'une étude multipay (EPIC). *Vaccine* 2015;33S1.
- [10] OCDE, OMS, EuroStat. Un système de comptes de la santé, Édition 2011. Disponible sur: <http://www.oecd.org/health/health-systems/21160591.pdf> [consulté en mars 2014].
- [11] Janusz C, Castañeda-Orjuela C, Molina Berenice I, Felix G, Mendoza L, Díaz IY, et al. Examining the cost of delivering routine immunization in Honduras. *Vaccine* 2015 [dans ce numéro].
- [12] Commission européenne, FMI, OCDE, NU, et Banque mondiale. Système des comptes nationaux 2008. Disponible sur: <http://unstats.un.org/unsd/nationalaccount/docs/SNA2008.pdf> [dernière consultation en mars 2014].
- [13] OMS/UNICEF. Formulaire commun de notification 2013. Disponible sur: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/en/ [consulté en mars 2013].

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Qu'avons-nous appris des plans pluriannuels complets des pays ayant droit à l'aide de GAVI sur les coûts et le financement de la vaccination systématique?



Logan Brenzel*

Bill & Melinda Gates Foundation, Vaccine Delivery, 4929 Chevy Chase Blvd, Chevy Chase, MD 20815, États-Unis

INFO ARTICLE

Mots-clés :

Coûts, Vaccination systématique, Financement, Pérennité, Bas revenus

R É S U M É

Contexte : La vaccination est l'une des interventions de santé au meilleur rapport coût-efficacité, mais lorsque les pays introduisent de nouveaux vaccins et élargissent la couverture vaccinale, les coûts ont tendance à augmenter. Cette étude met à jour les estimations de coûts et de financement de la vaccination sur base des informations issues des plans pluriannuels complets (PPAC) des pays ayant droit à l'aide GAVI au moment où les pays envisageaient d'introduire plusieurs nouveaux vaccins (2008–2016).

Méthodes : La base de données de cette analyse comprend des informations de l'année de référence et des années de projection sur cinq ans concernant le PPAC de chaque pays, pour un échantillon total de 243 observations. Les pays africains représentent les deux tiers de l'échantillon. Les données sur les coûts comprennent les coûts de personnel, de vaccins, d'injections, de transport, de formation, de maintenance, de chaîne du froid, et autres investissements de capital. Les sources de financement gouvernementales et externes ont été évaluées. Toutes les estimations ont été converties en dollars américains de 2010 (US \$). L'analyse statistique a été réalisée en utilisant STATA, et les résultats ont été pondérés en fonction de la population.

Résultats : Les résultats concernent les estimations de planification à l'échelle du pays. Le coût annuel moyen de la vaccination systématique (VS) s'élevait à 62 millions de \$. Les vaccins constituent l'un des principaux déterminants du coût (51%), suivi par les coûts de personnel spécifiques à la vaccination (22%). Les coûts non liés à la délivrance du vaccin représentaient près de la moitié des coûts du programme systématique (44%). Le coût moyen de délivrance systématique s'élevait à 0,61 \$ par dose et à 10 \$ pour le coût de délivrance par nourrisson. Le coût par enfant vacciné avec le DTC3 s'élevait à 27 \$. Les coûts du programme systématique ont augmenté avec chaque nouveau vaccin introduit. Les coûts représentaient 5% des dépenses de santé du gouvernement. Les gouvernements ont contribué au financement à hauteur de 67%.

Conclusion : Les coûts totaux et moyens des programmes de vaccination systématique augmentent lorsque les taux de couverture augmentent et que de nouveaux vaccins sont introduits. Le coût de la délivrance des vaccins est presque identique à celui des vaccins. Les gouvernements financent des proportions plus importantes du programme de vaccination, mais certaines limites peuvent être atteintes dans les pays à plus faibles ressources. Une réduction du prix des nouveaux vaccins permettrait de réduire les coûts et la charge du financement. Les stratégies visant à améliorer l'efficacité des prestations de services doivent être poursuivies.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Qu'avons-nous appris des plans pluriannuels complets des pays ayant droit à l'aide de GAVI sur les coûts et le financement de la vaccination systématique? Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.076>.

* Corresponding Author: Tél.: +1 202 662 8186.

Adresse e-mail : logan.brenzel@gatesfoundation.org<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.059>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

La vaccination est l'une des interventions de santé au meilleur rapport coût-efficacité pour atteindre l'Objectif du Millénaire pour le développement de réduction des deux tiers de la mortalité des enfants de moins de cinq ans (OMD 4) [1,2]. Les vaccins offrent des bénéfices de santé non seulement à l'enfant vacciné, mais également à la communauté dans son ensemble grâce à l'immunité collective. D'autre part, des études ont démontré que la vaccination

augmente l'espérance de vie et qu'elle contribue à la croissance économique [3,4].

Des études indiquent également que le coût pour vacciner complètement un enfant avec des vaccins traditionnels varie entre 17 \$ et 25 \$. Cette différence dans les estimations est liée au niveau d'échelle, au type de stratégie de délivrance, ainsi qu'aux prix [5–7]¹. L'ajout de nouveaux vaccins et de vaccins plus onéreux contribue à élever les coûts de la vaccination [8]. Pour mars 2014, pratiquement tous les pays à revenus faibles ou intermédiaires ayant droit à l'aide de GAVI, avaient introduit le vaccin pentavalent. Parmi ces pays, 40 avaient inclus le vaccin antipneumococcique et 34 le vaccin antirotavirus [9]. Ce document évalue le coût total et à l'unité de la vaccination systématique, ainsi que son financement, sur la base des informations au niveau national des plans pluriannuels complets (PPAC) des pays ayant droit à l'aide de GAVI.

2. Méthodes

Le PPAC est un outil de planification qui permet d'estimer les coûts actuels et futurs du programme national de vaccination, ainsi que son financement, à l'aide d'une méthode standard [10]. Les estimations de l'année de référence sont rétrospectives. Les pays doivent également estimer leurs besoins futurs en ressources et en financement sur cinq ans pour atteindre les objectifs des programmes nationaux de vaccination, tels que l'introduction de nouveaux vaccins et l'élargissement des taux de couverture. L'analyse présentée ici repose sur 40 PPAC de pays ayant droit à l'aide de GAVI, pour lesquels l'année de référence se situe entre 2008 et 2011 et les années de projection s'étendent jusqu'à 2016². Ce calendrier permet d'intégrer plus largement les plans qui introduisent les vaccins antipneumococciques, antirotavirus et contenant du Hib que ne le permettraient les estimations précédentes [8]³. Ces vaccins préviennent la majorité des décès d'enfants évitables et leur généralisation à travers l'Alliance GAVI a reçu le consensus de la communauté internationale.

La base de données a été structurée de manière à évaluer les données de l'année de référence, ainsi que celles des années de projection, l'ensemble constituant six années de données pour chaque pays. Les coûts comprenaient les coûts de vaccination spécifiques et les coûts du système de santé classés par catégories : indemnité journalière, personnel commun et spécifique à la vaccination ; vaccins traditionnels et nouveaux ; matériel d'injection ; transport vers les sites de vaccination établis et les services de proximité ; formation ; activités de sensibilisation et de promotion ; surveillance des maladies ; gestion du programme ; frais de fonctionnement (chaîne du froid et entretien du matériel, coûts d'exploitation et des services publics) ; autres coûts récurrents ; matériel de la chaîne du froid ; véhicules ; autres équipements, y compris la construction de bâtiments. Les coûts de délivrance n'incluaient ni les coûts du vaccin ni les coûts de matériel permettant des injections sûres. Des informations sur les sources et l'utilisation du financement ont été intégrées. Les données sur les doses utilisées, ainsi que sur le taux de couverture du vaccin DTC3 et sur les populations totales et cibles

¹ Le calendrier vaccinal traditionnel comprend trois doses du vaccin antipolio-myélique oral, et du vaccin combiné diphtérie-tétanos-coqueluche, ainsi qu'une dose unique du vaccin contre la rougeole et du vaccin contre la tuberculose par le bacille Calmette-Guérin (BCG).

² L'échantillon comportait les pays suivants : Afghanistan, Angola, Arménie, Azerbaïdjan, Bangladesh, Bénin, Cameroun, République centrafricaine, République du Congo, Djibouti, République populaire démocratique de Corée, Érythrée, Gambie, Ghana, Géorgie, Guinée, Guinée Bissau, Inde, Kenya, Lesotho, Libéria, Mali, Moldova, Mozambique, Niger, Pakistan, Rwanda, Sénégal, Soudan (du nord), Tanzanie, Timor L'Est, Togo, Ouganda, Yémen et Zambie. Les données de l'Éthiopie ont été exclues en raison de données manquantes sur les doses systématiques.

³ La plupart des pays de l'échantillon ont inclus ou devraient introduire le vaccin pentavalent.

ont été extraites des PPAC, et elles ont servi pour estimer les coûts unitaires⁴. Le nombre d'enfants recevant la troisième dose du vaccin DTC a été utilisé en tant que base pour estimer le coût par enfant complètement vacciné (ECV) [5,6,11,12].

La base de données contient des informations sur le calendrier de vaccination du pays par catégorie et pour chaque année : le vaccin contre l'hépatite B (y compris le vaccin tétravalent) ; le vaccin contenant du Hib (principalement le vaccin pentavalent) ; le vaccin antipneumococcique et contenant du Hib ; ou les vaccins antipneumococcique, antirotavirus, et contenant du Hib. Les compositions vaccinales n'ont fait l'objet d'aucune distinction. Une nouvelle approche pour évaluer l'impact des différents calendriers de vaccination sur les coûts du programme a été développée.

Les données macroéconomiques sur le produit intérieur brut, le RNB par habitant, et les dépenses de santé du gouvernement ont également été intégrées dans la base de données [13,14]. Les projections des dépenses publiques de santé (DPS) reposent sur les taux de croissance du PIB réel. Les affiliations régionales et le regroupement de cofinancement par l'Alliance GAVI étaient également inclus [9]. Étant donné que l'année de référence médiane était 2010, tous les coûts et financements ont été transformés en dollars américains équivalents (US\$) de 2010 à l'aide de l'indice des prix à la consommation [15].

La base de données intégrant 40 années-pays de référence et 203 années-pays de projection, pour un total de 243 années-pays, a été analysée au plan statistique à l'aide de STATA [16]⁵. Toutes les estimations sont pondérées selon la population. Cette approche représente une petite avancée méthodologique sur les analyses précédentes des PPAC.

Les sources de financement reflètent la dernière source à partir de laquelle a été attribué le financement. Par exemple, si un donateur bilatéral canalisait des fonds grâce à une agence multilatérale, la méthode PPAC assigne le financement à l'agence multilatérale et non au donateur bilatéral. En conséquence, l'estimation du PPAC peut sous-évaluer certaines sources de financement. D'autre part, les sources de financement ne sont pas mutuellement exclusives, car un financement mutualisé peut comprendre des fonds du gouvernement, d'organismes donateurs bilatéraux, des banques de développement, parmi d'autres sources.

3. Résultats

3.1. Données de l'échantillon

L'échantillon PPAC représente une population de 1,02 milliard et 30,6 millions de nourrissons survivants. La plupart des pays appartiennent à la région Afrique (66%), et 56% présentent un RNB/habitant inférieur à 975 \$. Un vaccin contenant du Hib a été utilisé par 85% des pays de l'échantillon pour l'année de référence. Pour les années de projection, 82% des pays prévoient d'introduire le vaccin antipneumococcique, et 58% devraient inclure des vaccins antirotavirus.

Le **Tableau 1** résume les résultats du programme de vaccination systématique des PPAC de l'échantillon, par région et pour l'année de référence. La couverture du vaccin DTC3 varie de 76% dans les

⁴ Étant donné que les coûts reflétaient la couverture et les objectifs du programme du pays, les estimations des doses, la couverture et la population du PPAC ont été utilisées pour assurer la cohérence interne de l'analyse. L'utilisation d'autres estimations, telles que les meilleures estimations de l'OMS-UNICEF, aurait introduit un biais dans l'analyse et des incohérences entre les intrants et les résultats. Pour les années de projection, des différences existent entre les taux de couverture PPAC projetés et ceux déterminés rétrospectivement par l'OMS et l'UNICEF.

⁵ Des observations atypiques faites à Djibouti, à Haïti et au Mali (n=3) ont été retirées de l'ensemble des données, car leur coût total de vaccination présentait un niveau plus de deux fois supérieur à l'écart type.

Tableau 1

Comparaison des programmes régionaux de VS dans l'échantillon PPAC (année de référence, moyenne pondérée).

Région	% DTC3	Nourrissons cibles	Doses (millions)
AFRO (n = 27)	84,9 %	899 588	12,2
EMRO (n = 4)	75,6 %	4,7 millions	88
EURO (n = 4)	86,4 %	93 273	1,6
SEARO/WPRO (n = 5)	94,3 %	3,8 millions	107,2
Total (n = 40)	86,5 %	2,9 millions	92,7

Source: calculs de l'auteur

pays AFRO à 94 % dans les pays SEARO et WPRO, avec une moyenne de 86,5 %. Le nombre moyen de nourrissons cibles est supérieur dans les pays EMRO, bien que le nombre de doses utilisées par an soit supérieur dans les pays des régions SEARO et WPRO.

3.2. Coûts des programmes de vaccination systématique

Le coût annuel moyen de la VS, pondéré selon la population, était de 62 millions de \$ pour l'année de référence, et s'élèverait jusqu'à 86 %, soit 114 millions de \$ en moyenne, pour la période de projection. Les pays de la région EMRO présentaient le coût moyen annuel de VS le plus élevé pour l'année de référence (86 millions de \$), par rapport à celui des pays de la région AFRO (22 millions de \$). Les variations régionales du coût de la VS sont peut-être liées à des différences d'objectifs, de taille de la population cible, du taux de couverture, de la configuration du système de santé, de stratégies de délivrance, ainsi que de prix.

La **Figure 1** illustre la répartition des coûts ventilés de la VS pour l'année de référence par rapport aux années de projection de l'échantillon. Les vaccins représentent le poste au coût le plus important. Ils représentent plus de la moitié du coût de la VS et s'élèvent à 61 % de son coût pour les années de projection. La masse salariale du personnel représente 22 % du coût de la VS et elle descend à 15 % de ce coût pour les années de projection. Les coûts de la chaîne du froid, de la maintenance et du matériel de vaccination sûr contribuent respectivement à hauteur de 3 %, 6 % et 5 % du coût total, et leur part ne devrait pas évoluer pour la période de projection.

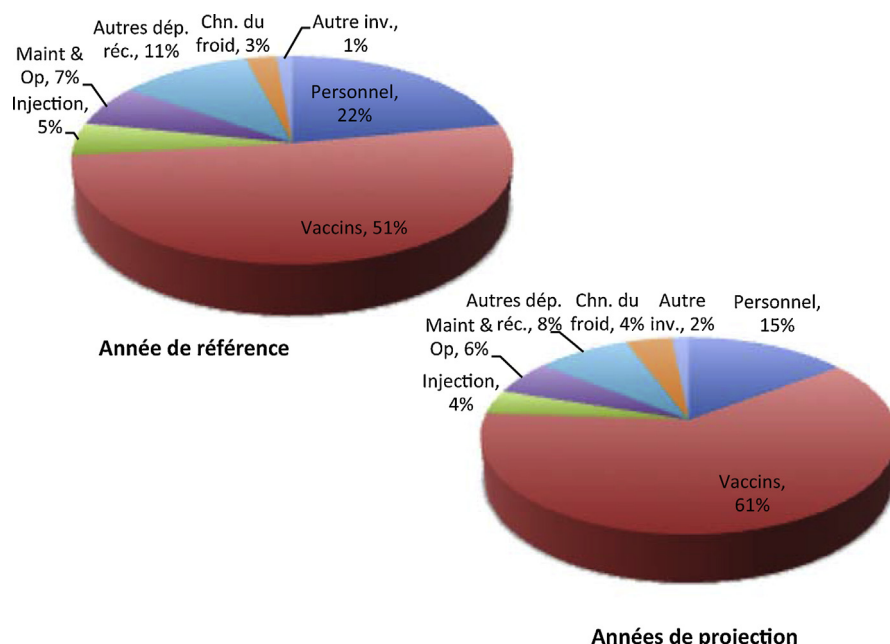


Figure 1. Comparaison ventilée des coûts de la VS dans les PPAC de l'échantillon.

3.3. Coûts unitaires de la VS

Les coûts unitaires de la VS sont plus élevés, en moyenne, que ce qui a été précédemment publié [1,5–8,12]. Les estimations de l'année de référence révèlent un coût par dose de 1,34 \$, un coût par nourrisson de 23 \$, et un coût par enfant complètement vacciné (ECV) de 27 \$. Les coûts unitaires pour la période de projection représentent deux fois la valeur de référence, avec un coût par dose de 2 \$, un coût par enfant de 42 \$, et un coût par ECV de 45 \$ (**Tableau 2**).

Les estimations présentent de grandes différences régionales, avec des coûts unitaires supérieurs dans les pays EURO et inférieurs dans les pays SEARO et WPRO. L'analyse révèle une forte relation inverse entre la taille de la population et le coût unitaire, mais une relation plus faible entre les coûts et les revenus des pays. Les pays classés comme « intermédiaires » selon la classification GAVI de cofinancement (RNB par habitant entre 975 \$ et 1 500 \$) présentent des coûts inférieurs par enfant et par ECV à ceux des pays classés comme pauvres ou qui ne sont plus éligibles au soutien de GAVI (**Tableau 3**).

3.4. Coûts non liés à la délivrance du vaccin

Les coûts non liés à la délivrance du vaccin représentent 44 % des coûts totaux de la VS de l'année de référence, s'élèvent de 37 % dans les pays EURO à 46 % pour les pays AFRO. L'importance des coûts de délivrance est également reflétée par les coûts unitaires : les coûts de délivrance par dose s'élèvent à 0,60 \$, les coûts de délivrance par enfant s'élèvent à 10 \$, et les coûts de délivrance par ECV s'élèvent à 12 \$ (**Tableau 2**). Les pays de la région EURO présentent les coûts de délivrance les plus élevés par nourrisson et par dose, ce qui est probablement lié aux salaires plus importants des travailleurs de la santé. Même si les vaccins représentent un élément prépondérant du coût, ces résultats suggèrent que les coûts de délivrance des systèmes de santé constituent un facteur tout aussi important dans la compréhension des exigences de coûts pour les programmes de vaccination. Des études récentes confirment l'importance croissante des coûts non liés à la délivrance du vaccin et la nécessité de disposer de systèmes de santé bien structurés [18,19].

Tableau 2
Coût total et unitaire de la VS dans les PPAC de l'échantillon (années de référence et de projection).

Région	Coût/habitant	Coût/dose	Coût/enfant	Coût/ECV
<i>Résultats de référence</i>				
AFRO (n = 27)	0,92 \$	2,01 \$	23,60 \$	28,00 \$
EMRO (n = 4)	0,64 \$	1,29 \$	18,78 \$	24,83 \$
EURO (n = 4)	0,80 \$	3,00 \$	56,62 \$	65,43 \$
SEARO/WPRO (n = 5)	0,46 \$	0,68 \$	22,35 \$	23,72 \$
Total de la référence (n = 40)	0,67 \$	1,34 \$	22,68 \$	26,72 \$
Coûts non liés à la délivrance du vaccin (n = 40)	0,31 \$	0,61 \$	10,36 \$	12,06 \$
<i>Résultats des années de projection</i>				
Total (n = 203)	1,30 \$	2,00 \$	41,80 \$	45,16 \$

Source : calculs de l'auteur

Tableau 3
Financement par nourrisson selon la source et la région dans les PPAC de l'échantillon.

Indicateur/région	Financement total du gouvernement par nourrisson	Financement du gouvernement pour les vaccins, par nourrisson	Financement du gouvernement pour les autres dépenses, par nourrisson
Total de la référence (n = 40)	14 \$	6 \$	8 \$
AFRO (n = 27)	11 \$	4 \$	8 \$
EMRO (n = 4)	8 \$	3 \$	6 \$
EURO (n = 4)	47 \$	28 \$	19 \$
SEARO/WPRO (n = 5)	19 \$	10 \$	9 \$
Pays les plus pauvres du GAVI (n = 22)	12 \$	5 \$	7 \$
Pays intermédiaire du GAVI (n = 9)	10 \$	4 \$	6 \$
Pays hors GAVI (n = 9)	23 \$	12 \$	11 \$
Total des années de projection (n = 203)	18 \$	9 \$	10 \$

Source : calculs de l'auteur, résultats arrondis

3.5. Coûts unitaires et nouveaux vaccins

Cette étude compare les coûts totaux et unitaires des différents calendriers de vaccination et met en évidence une augmentation des coûts par dose à chaque nouveau vaccin incorporé. Pour l'année de référence, le coût moyen par dose pour les pays proposant le vaccin contre l'hépatite B s'élève à 1 \$. Ce chiffre augmente à 1,40 \$ pour les pays proposant le vaccin anti-Hib et à 1,50 \$ pour les pays qui proposent les vaccins anti-Hib et antipneumococcique. L'introduction du vaccin antirotavirus augmente le coût par dose à 2,70 \$.

La **Figure 2** montre les effets des nouveaux vaccins sur le coût par nourrisson. Les calendriers de vaccination pour les vaccins antipneumococciques et anti-Hib coûtent 15 \$ de plus par nourrisson que ceux contenant uniquement le vaccin anti-Hib. L'introduction du vaccin antirotavirus semble majorer le coût par enfant de 12 \$, et ce calendrier avec trois nouveaux vaccins est 141 % plus élevé qu'un programme ne comportant que le vaccin contre l'hépatite B. Les augmentations semblent provenir principalement du coût des vaccins, étant donné que la part des coûts de délivrance par rapport aux coûts unitaires totaux diminue de façon constante à chaque nouveau vaccin incorporé au calendrier, de 54 % (pour le seul vaccin contre l'hépatite B) à 22 % (pour le calendrier avec trois nouveaux vaccins).

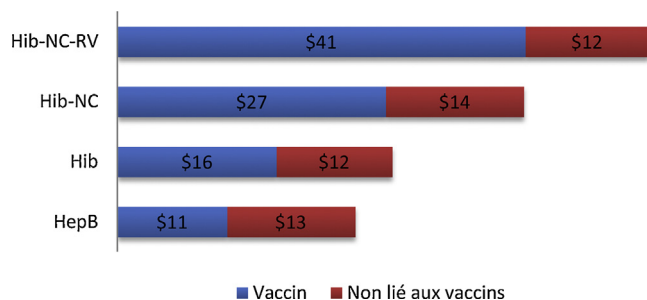


Figure 2. Effet des nouveaux vaccins sur le coût par nourrisson (année de référence et année de projection, n = 243, US\$).

3.6. Accessibilité du programme systématique

Les coûts totaux de la VS représentent une partie infime du produit intérieur brut (0,1 %), mais près de 5 % des dépenses publiques de santé (DPS) pour l'année de référence, et ils s'élèvent à 8 % pour les années de projection. Les coûts des vaccins représentent 2,8 % des DPS pour l'année de référence, soit plus du double de la référence préalablement publiée de 1 % [20]. La part des DPS semble augmenter avec le nombre de nouveaux vaccins, passant de 2 % pour les calendriers intégrant uniquement l'hépatite B à 13 % pour les calendriers intégrant les vaccins anti-Hib et antipneumococciques.

3.7. Financement de la vaccination systématique

Les sources de financement de la VS pour l'échantillon de PPAC comprennent le gouvernement et les fonds communs, l'aide bilatérale et multilatérale, l'Alliance GAVI, les organisations non gouvernementales (ONG), des organismes et des fondations privés, ainsi que d'autres sources. Les pays cofinancent une partie du coût des nouveaux vaccins soutenus par l'Alliance GAVI, qui fournit également un soutien pour leurs systèmes de santé.

L'étude a révélé que les sources gouvernementales représentent la plus grande part du financement total de la VS (67 %) pour l'année de référence (**Figure 3**). Le soutien de GAVI représente 22 % du total des financements de la VS et le financement des organisations multilatérales, telles que l'OMS et l'UNICEF, s'élève à 11 % du total. Les pays à revenus plus élevés semblent financer une plus grande part de leur programme de VS grâce à leurs sources gouvernementales. La part du financement gouvernemental et du financement mis en commun des programmes de VS est plus importante pour les pays de la région EURO (84 %) et plus réduite dans la région AFRO (43 %), pour lesquels les comptes de soutien financier de GAVI s'élèvent à 38 % du financement, et les agences multilatérales représentent 19 % du financement. Les gouvernements financent également la plus grande part (76 %) des coûts de délivrance. L'Alliance GAVI finance une faible proportion (4 %) des coûts de délivrance, très probablement par le soutien aux services

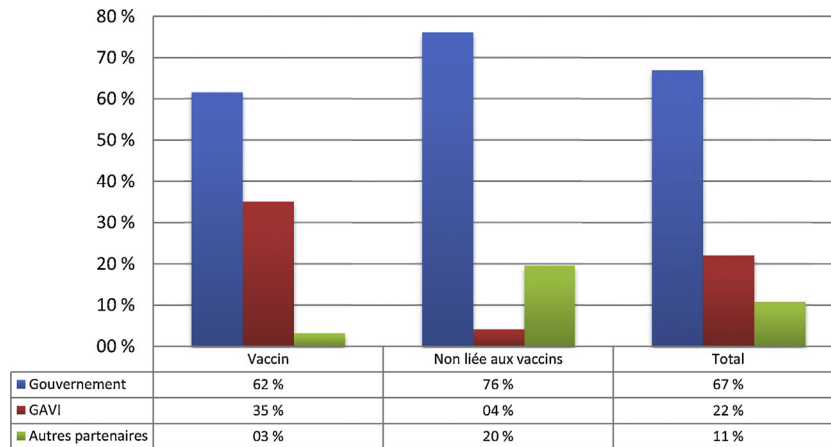


Figure 3. Part du financement de la VS par source dans les 40 PPAC (pondérée en fonction de la population).

de vaccination et au renforcement des systèmes de santé. Dans les années de projection, le financement du gouvernement reculerait approximativement à 59% du financement total de la VS et le financement de GAVI augmenterait jusqu'à 33%. Les deux chiffres sembleraient liés à l'introduction renforcée de nouveaux vaccins.

Le financement du gouvernement s'élève à 14 \$ par nourrisson pour l'année de référence, et augmente à 18 \$ par nourrisson pour les années de projection. Les pays de la région EURO présentent le financement gouvernemental de la VS le plus élevé par nourrisson (47 \$), et les pays EMRO, le plus bas (8 \$). Pour les pays AFRO et EMRO, le financement gouvernemental des vaccins par nourrisson est inférieur à celui du financement des coûts non liés au vaccin. Dans les pays SEARO/WPRO, les gouvernements financent à quantités pratiquement égales les coûts de la vaccination et les coûts non liés au vaccin tandis que, dans les pays EURO, le financement du gouvernement par nourrisson est plus élevé pour les vaccins que pour les coûts de délivrance.

4. Discussion

Cette analyse des données des PPAC montre que les coûts totaux et unitaires de la VS sont plus importants que ce qui avait été précédemment estimé pour l'année de référence, avec une augmentation prévue à 45 \$ par ECV, liée à l'introduction de nouveaux vaccins et à l'élargissement de la couverture [1,5,8,12]. L'analyse révèle également des variations régionales. Du fait d'effets d'échelle, les coûts unitaires sont inférieurs dans les pays avec des populations plus importantes et à couverture vaccinale plus élevée. Les coûts unitaires et différentiels peuvent augmenter avec des niveaux plus élevés de couverture (tel que le prédit la théorie économique) en raison des efforts supplémentaires nécessaires pour atteindre les zones à faible couverture. D'autre part, les évolutions technologiques ou celles de la stratégie de délivrance peuvent réduire les coûts moyens si elles offrent une plus grande efficacité. Mener des études supplémentaires sur ces corrélations au niveau de chaque pays serait un atout considérable.

Les coûts non liés à la délivrance des vaccins émergent comme un élément important (44%) des coûts totaux de la VS, avec un chiffre moyen, et légèrement différent en fonction des régions, de 10 \$ par enfant et de 12 \$ par ECV. Bien que la part des coûts de délivrance ait diminué avec l'intégration de chaque nouveau vaccin en raison de l'augmentation des coûts de la vaccination, le montant absolu a légèrement augmenté, passant de 12 \$ à 14 \$ par enfant, ce qui indique que les nouveaux vaccins ont un effet positif sur les coûts de délivrance. Ces derniers jouent un rôle important et doivent être pleinement pris en compte lors de la planification

et de la définition des budgets. Ils doivent également être intégrés aux PPAC [18,19].

Dans cette étude, les coûts de la VS et des vaccins représentent des parts beaucoup plus élevées des DPS que celles estimées précédemment, mais des études nationales doivent également évaluer ces ratios. Les pays EMRO de l'échantillon présentent les parts les plus élevées et ils pourraient rencontrer des difficultés particulières quant à l'accessibilité financière et à la pérennité du programme. L'espace budgétaire peut être étendu grâce aux allocations du secteur de la santé et par des prestations de services toujours plus efficaces.

Si l'on prend en compte les estimations initiales de 42 à 56% [8,12], on constate que les gouvernements s'engagent chaque jour davantage dans le programme systématique de vaccination, à la fois en termes absolus et en pourcentage du financement total (67%). Le financement gouvernemental de la VS a augmenté de 5,60 \$ par nourrisson à 14 \$ par nourrisson, ce qui représente une augmentation de 150% au cours des dix dernières années.

Les PPAC offrent une mine de renseignements au niveau des pays sur les coûts des programmes de vaccination et de financement, tant pour les pays éligibles à GAVI que pour d'autres pays. L'outil PPAC a été conçu pour guider les planificateurs sur les futurs besoins en matière de mobilisation de ressources, et non pas pour réaliser des rapports ni des évaluations entre pays. Ainsi, la mise en œuvre des lignes directrices et la recherche de précision peuvent varier selon les pays. Les conditions sur la période PPAC peuvent évoluer et une certaine incertitude existe vis-à-vis des projections des coûts et du financement. L'OMS évalue la cohérence interne des estimations, mais elles ne sont pas systématiquement validées en externe. Pour ces raisons, la qualité et la fiabilité des données du PPAC ont été remises en cause. Les chiffres de l'année de référence sont censés refléter de manière plus fiable les coûts et le financement réels [17]. L'accent devrait être mis sur les résultats de référence, et les résultats des années de projection devraient être considérés comme des chiffres indicatifs plutôt que des chiffres concluants.

En 2015, environ 40 PPAC de pays devront être mis à jour. Une occasion pour renforcer la qualité des estimations des PPAC. Des contrôles de cohérence et de plausibilité supplémentaires pourraient être mis en œuvre pour s'assurer que toutes les données nécessaires à l'introduction de nouveaux vaccins, notamment pour les coûts de délivrance, soient prises en compte pour les estimations. Pouvoir distinguer au sein de l'outil les coûts de mise en place de l'introduction de nouveaux vaccins des coûts récurrents serait de grande utilité. La comparaison des estimations de coûts des PPAC avec les DPS pourrait constituer une référence utile qui permettrait de déterminer si les objectifs spécifiques de la politique

sont abordables et réalisables. Les programmes de VS qui représentent plus de 5% des DPS peuvent avoir des défis importants dans la mobilisation des ressources nécessaires lorsqu'il existe des priorités concurrentes avec des ressources de santé limitées.

De plus, les renseignements des études détaillées de coûts et de financement, telles que les études EPIC sur la VS et les nouveaux vaccins du PEV pourraient servir de référence pour les calculs des PPAC, y compris ceux liés aux coûts de la masse salariale, de la maintenance et de la chaîne d'approvisionnement, ainsi que les coûts de transport par dose de vaccins, entre autres. Enfin, une base de données des coûts unitaires de la vaccination élaborée à partir de la bibliographie publiée et non publiée pourrait être un point de référence utile pour les estimations des PPAC.

5. Conclusion

Cette étude a utilisé des méthodes statistiques pour évaluer les estimations de coûts et de financement des PPAC couvrant une période de planification d'introduction de nouveaux vaccins d'importance. L'étude a révélé un coût par ECV de 27 \$ et un coût moyen par enfant de 23 \$ pour l'année de référence, avec des variations régionales. Les vaccins représentent toujours le poste au coût le plus lourd, mais le rôle des coûts de délivrance a également été jugé important. Les coûts unitaires projetés devraient doubler.

Grâce à une nouvelle approche qui compare les calendriers de vaccination, l'étude a prouvé l'augmentation des coûts totaux et unitaires lorsque de nouveaux vaccins sont ajoutés aux vaccins déjà délivrés. Au niveau des pays, des études rétrospectives sont nécessaires pour mesurer le coût différentiel réel (tant lors du démarrage que pendant son exécution) des nouveaux vaccins, et la bibliographie dans ce domaine est chaque jour plus importante.

La planification et budgétisation des programmes nationaux de vaccination ne peuvent pas être effectuées sans tenir compte du système de santé dans son ensemble. Cette analyse a mis en évidence les problèmes potentiels liés à l'accessibilité financière et à la pérennité des programmes [21]. Bien qu'on s'attende à ce que le niveau total du financement gouvernemental augmente, la part de la contribution du gouvernement devrait diminuer au fur et à mesure que de nouveaux vaccins sont introduits. Préserver l'engagement du gouvernement pour le financement du programme de VS dans son ensemble y compris les vaccins traditionnels est primordial. Assurer le financement adéquat pour les pays les plus pauvres, non seulement en Afrique, mais également pour la région EMRO devrait continuer à être une priorité. Des réductions de prix supplémentaires pour les nouveaux vaccins permettraient de réduire les coûts et la charge du financement, mais se concentrer sur l'amélioration de l'efficacité est également primordial [18,19].

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires associées à cet article peuvent être trouvées, dans la version en ligne, sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.076>.

Remerciements

L'auteur tient à remercier les membres du Groupe spécial pour le financement et la viabilité de la vaccination de l'Alliance GAVI qui

ont apporté leurs contributions et leur conseil sur les premières versions de l'analyse. Une mention spéciale pour Claudio Politi, de l'Unité de vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS, qui a facilité l'accès à la base de données initiale du PPAC.

Déclaration d'intérêts: L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts. Les opinions exprimées dans cet article sont uniquement celles de l'auteur. La fondation Bill & Melinda Gates a offert son concours financier pour préparer le manuscrit et conduire l'analyse. Toutefois, les opinions exprimées sont uniquement celles de l'auteur.

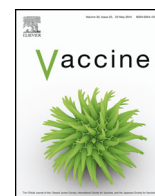
Références

- [1] Brenzel L, Halsey N, Miller M, Wolfson L, Fox-Rushby J. Vaccine preventable diseases. In: Jamison DT, Bremen JG, Measham A, et al., directeurs. *Disease control priorities in developing countries*. Oxford University Press; janvier 2006.
- [2] OMS, UNICEF, Banque mondiale. *Vaccins et vaccination: la situation dans le monde* 3^e éd. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2009.
- [3] Bloom DE, Canning D, Weson M. The value of vaccination. *World Econ* 2005;6:15–39.
- [4] Ozawa S, Mirelman A, Stack ML, Walker DG, Levin OS. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: a systematic review. *Vaccine* 2012;31(1):96–108.
- [5] Brenzel L, Claquin P. Immunization programs and their costs. *Soc Sci Med* 1994;39(4):527–36.
- [6] Miloud K, Levin A, Dougherty L, Maceira D. Costs and financing of immunization programs: findings of four case studies. *Special Initiatives Report 26*. Bethesda, MD: Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc.; mai 2000.
- [7] Wolfson LJ, Gasse F, Lee-Martin SP, Lydon P, Magan A, Tibouti A, et al. Estimating the costs of achieving the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy, 2006–2015, 86. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*; 2008:27–39.
- [8] Brenzel L, Politi C. Historical Analysis of the Comprehensive Multi-Year Plans in GAVI-Eligible countries (2004–2015). http://apps.who.int/immunization_financing/analysis/Historical_cMYP_Analysis_2012.pdf.
- [9] GAVI Alliance: www.gavialliance.org. Consulté en mai 2014.
- [10] Organisation mondiale de la Santé. *Immunization costing & financing: a tool and user guide for comprehensive multi-year planning (cMYP)*. Genève, Suisse; 2008.
- [11] Walker D, Mosquera NR, Penny ME, Lanata CF, Clark AD, Sanderson CFB, et al. Variation in the costs of delivery routine immunization services in Peru. *Bull World Health Organ* 2004;82(9):676–82.
- [12] Lydon P, Levine R, Makinen M, Brenzel L, Michell V, Milstein J, et al. Introducing vaccines in the poorest countries: what did we learn from the GAVI experience with financial sustainability? *Vaccine* 2008;26:6706–16.
- [13] La Banque mondiale. Indicateurs de développement dans le monde. <http://data.worldbank.org/data-catalog/world-development-indicators>. Consulté en mai 2014.
- [14] OMS. *Comptes nationaux de la santé*. <http://www.who.int/healthaccounts/en/>. Consulté en mai 2014.
- [15] National Bureau of Economic Research, NBER, 2012 www.nber.org. Consulté en mai 2014.
- [16] STATA Corporation LP. 2011. College Station, Texas.
- [17] Nader A, de Quadros C, Politi C, McQuestion M. An analysis of government immunization program expenditures in lower and lower middle income countries (2006–12). *Health Policy Plan* 2014, <http://dx.doi.org/10.1093/heapol/czu002>.
- [18] Lydon P, Gandhi G, Vandelaer J, Okwo-Bele J-M. Health system cost of delivering routine vaccination in low- and lower-middle-income countries: what is needed over the next decade? *Bull WHO* 2014;92, 382–4, <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.130146>.
- [19] Gandhi G, Lydon P, Cornejo S, Brenzel L, Wrobel S, Chang H. Projections of costs financing, and additional resource requirements for low- and lower middle-income country immunization programs over the decade, 2011–2020. *Vaccine* 2013;B137–48, 31S.
- [20] Saxeian H, Cornejo S, Thorien K, Hecht R, Schwalbe N. An analysis of how the GAVI alliance and low- and middle-income countries can share costs of new vaccines. *Health Aff* 2011;30(6), 1122–33, <http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2011.0332>.
- [21] Kamara L, Milstein J, Patyna M, Lydon P, Levin A, Brenzel L. Strategies for financial sustainability of immunization programs: a review of the strategies from 50 national immunization program financial sustainability plans. *Vaccine* 2008;26:6717–26.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Coûts des programmes de vaccination dans 94 pays à revenu faible et intermédiaire



Allison Portnoy^a, Sachiko Ozawa^{a,*}, Simrun Grewal^a, Bryan A. Norman^{b,1},
Jayant Rajgopal^{c,1}, Katrin M. Gorham^{a,d,1}, Leila A. Haidari^{d,e,1}, Shawn T. Brown^{e,1},
Bruce Y. Lee^{a,d,1}

^a International Vaccine Access Center, Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 855N. Wolfe St., Suite 600, Baltimore, MD 21205, États-Unis

^b Department of Industrial Engineering, University of Pittsburgh, 1033 Benedum Hall, Pittsburgh, PA 15261, États-Unis

^c Department of Industrial Engineering, University of Pittsburgh, 1039 Benedum Hall, Pittsburgh, PA 15261, États-Unis

^d Public Health Computational and Operational Research (PHICOR) Group, Johns Hopkins Bloomberg, School of Public Health, 615N. Wolfe St., Baltimore, MD 21205, États-Unis

^e Pittsburgh Supercomputing Center (PSC), Carnegie Mellon University, 300 S. Craig St., Pittsburgh, PA 15213, États-Unis

I N F O A R T I C L E

Mots clés :

Coûts
Vaccin
Vaccination systématique
Activités de vaccination supplémentaires
Chaîne d'approvisionnement

R É S U M É

Si de nouveaux dispositifs tels que le mécanisme de garantie de marché et les politiques de co-financement de l'Alliance GAVI permettent aux pays à revenu faible et intermédiaire d'avoir accès aux vaccins plus rapidement que jamais, il est essentiel de comprendre toute l'étendue des coûts des programmes de vaccination pour garantir une bonne mobilisation des ressources. Cette analyse des coûts porte sur les coûts liés aux vaccins, à la chaîne d'approvisionnement ainsi qu'à la prestation de services des programmes de vaccination pour la vaccination systématique et les activités de vaccination supplémentaires (AVS) pour les vaccins contre 18 antigènes dans 94 pays au cours de la décennie 2011–2020. Les prix des vaccins ont été calculés sur la base des prévisions de GAVI pour les pays pouvant prétendre à son soutien ainsi que des hypothèses du Fonds renouvelable de l'OPS et de l'UNICEF pour les pays à revenu intermédiaire qui ne bénéficient pas du soutien de l'Alliance GAVI. L'introduction des vaccins et les taux de couverture ont été prévus principalement sur la base de la prévision ajustée de la demande de GAVI. Les coûts liés à la chaîne d'approvisionnement, comprenant les coûts de transport, de stockage et de main-d'œuvre, ont été estimés à l'aide d'un modèle mécaniste utilisant des données générées par les modèles de simulation à événements discrets HERMES. Les coûts liés à la prestation de services ont été tirés de plans pluriannuels complets pour la majorité des pays pouvant prétendre à l'aide de GAVI et une analyse de régression a été effectuée pour extrapoler les coûts à d'autres pays.

L'analyse montre que la fourniture du programme complet de vaccination dans les 94 pays coûterait au total 62 milliards de dollars US (USD) (plage d'incertitude à 95 % : 43 – 87 milliards USD) sur la décennie, dont 51 milliards USD (34 – 73 milliards USD) pour la vaccination systématique et 11 milliards USD (7 – 17 milliards USD) pour les AVS. Plus de la moitié de ces coûts concerne la prestation de services, avec 34 milliards USD (21 – 51 milliards USD) – et un supplément de 24 milliards USD (13 – 41 milliards USD) pour les coûts des vaccins et de 4 milliards USD (3 – 5 milliards USD) pour les coûts liés à la chaîne d'approvisionnement.

Les résultats présentent les coûts totaux pour atteindre les objectifs envisagés de la Décennie de la vaccination, qui sont d'éviter des millions de décès d'ici 2020 grâce à un accès plus équitable aux vaccins existants pour les personnes de toutes les communautés. En prévoyant la totalité des coûts des

Veuillez citer cet article sous presse comme suit: Portnoy A, et al. Coûts des programmes de vaccination dans 94 pays à revenu faible et intermédiaire. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.037>.

* Corresponding author. Tél.: +1 919 980 8138.

Adresses e-mail : aportnoy@jhu.edu (A. Portnoy), ozawa@jhu.edu (S. Ozawa), simrun.grewal@gmail.com (S. Grewal), banorman@pitt.edu (B.A. Norman), rajgopal@pitt.edu (J. Rajgopal), kgorham3@jhu.edu (K.M. Gorham), leila@psc.edu (L.A. Haidari), stbrown@psc.edu (S.T. Brown), brucelee@jhu.edu (B.Y. Lee).

¹ Équipe de modélisation de la logistique HERMES (*Highly Extensible Resource for Modeling Event-Driven Supply Chains*).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.038>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

programmes de vaccination, nos résultats peuvent contribuer à susciter un engagement plus important de la part des pays et des donateurs vis-à-vis d'une mobilisation adéquate et d'une allocation efficace des ressources. Les coûts des prestations de services constituant l'essentiel des coûts des programmes de vaccination, il est indispensable d'accorder une plus grande attention au renforcement des systèmes de santé.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Cette décennie (2011-2020) a été désignée «Décennie de la vaccination» après que plusieurs gouvernements et donateurs internationaux se sont engagés à contribuer à la découverte, au développement et à l'administration de vaccins aux populations des pays les plus pauvres de la planète. Il est essentiel de comprendre toute l'ampleur des coûts des programmes de vaccination pour garantir une bonne mobilisation des ressources afin d'atteindre les objectifs fixés par la Collaboration pour la Décennie de la vaccination. L'analyse des coûts répond aux demandes du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) dans le cadre du projet de la Décennie sur l'aspect économique des vaccins (*Decade of Vaccine Economics*, DOVE), visant à renforcer les méthodes d'estimation et de prévision des besoins en ressources des programmes de vaccination [1]. Si l'étude repose sur les enseignements tirés de précédents calculs des coûts, elle va au-delà des efforts précédents en modélisant de façon transparente des éléments de coûts plus détaillés (vaccin, chaîne d'approvisionnement, prestation de services), en explorant des méthodes de modélisation perfectionnées et en fournissant des analyses de sensibilité et de scénario. En adoptant une approche ascendante pour évaluer le coût de chaque élément, cette analyse permet d'identifier les facteurs de coûts spécifiques des programmes de vaccination. Le présent article a pour objectif de détailler la structure du modèle, les sources d'entrées, les méthodes de modélisation et les résultats de base des coûts des programmes de vaccination.

2. Méthodologie

2.1. Portée de l'analyse

L'analyse des coûts était axée sur les 94 pays à revenu faible ou intermédiaire identifiés par le Plan d'action mondial pour les vaccins (*Global Vaccine Action Plan*, GVAP) et la politique d'admissibilité des pays de l'Alliance GAVI durant la Décennie de la vaccination, 2011-2020. Le GVAP, approuvé par 194 États Membres à l'Assemblée mondiale de la Santé en 2012, s'est centré sur les pays à revenu faible et intermédiaire bénéficiant ou ayant bénéficié de l'aide de l'Alliance GAVI [2]. D'après les classifications actuelles de GAVI, les 94 pays comptent 36 pays à faible revenu, 17 pays à revenu intermédiaire, 20 pays bénéficiant encore du soutien de GAVI malgré la hausse de leur niveau de développement et 21 pays ne pouvant bénéficier du soutien de GAVI [3]². Une liste complète des pays figure dans le supplément en ligne.

Les vaccins inclus dans cette analyse concernent 18 antigènes et sont administrés par le biais de programmes de vaccination systématique et d'activités de vaccination supplémentaires (AVS). La liste complète des vaccins figure dans le [Tableau 1](#).

² Politique de cofinancement de l'Alliance GAVI: pays à faible revenu = RNB par habitant < 1 035 USD. Pays à revenu intermédiaire = RNB par habitant entre 1 035 USD et 1 570 USD. Pays en passe de sortir du dispositif d'aide de GAVI = RNB par habitant > 1 570 USD.

Les années d'introduction pour la vaccination systématique, le calendrier des AVS et le nombre de doses de vaccins délivrées annuellement à chaque pays reposent sur la version 9.0 de la prévision ajustée de la demande de GAVI (*Adjusted Demand Forecast version 9.0*, ADF v9) [4]. L'ADF comprend également les prévisions relatives à l'introduction de futurs vaccins, homologués ou non, dans les programmes nationaux de vaccination des pays. En ce qui concerne la fréquence et le calendrier des AVS pour les vaccins contre la rougeole, la rougeole-rubéole (RR) et la rougeole-oreillons-rubéole (ROR), les prévisions ont en outre utilisé des informations de l'OMS [5]. Concernant les AVS pour le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), les prévisions reposaient sur les informations de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite [6].

Comme pour la structure du modèle, des méthodologies distinctes ont été élaborées pour les éléments de coûts liés au vaccin, à la chaîne d'approvisionnement et à la prestation de services associés à la vaccination systématique et aux AVS. Les méthodologies et hypothèses reposaient sur les informations et données de prix les plus récentes de l'Alliance GAVI [3,4,7–11], du Fonds renouvelable de l'OPS [12–15], du service Approvisionnement et logistique de l'UNICEF [16] ainsi que des modèles spécifiques aux pays élaborés par l'équipe de modélisation de la logistique HERMES (*Highly Extensible Resource for Modeling Event-Driven Supply Chains*) [17,18]. Pour les autres données sous-jacentes au modèle comme les données démographiques, les taux de couverture vaccinale et la croissance économique, nous nous sommes basés sur des ensembles de données validés par des organismes multilatéraux tiers [19–22]. Les projections des coûts liés à la prestation de services reposaient principalement sur les données issues des plans pluriannuels complets (PPAc) spécifiques des pays supervisés par l'Organisation mondiale de la Santé [23].

2.2. Portée et éléments du calcul des coûts

Cette analyse des coûts permet d'évaluer les coûts liés aux vaccins, à la chaîne d'approvisionnement et à la prestation de services des programmes de vaccination pour la vaccination systématique et les AVS. Sont pris en considération les éléments suivants:

Vaccination systématique :

1. *Coûts des vaccins* : coûts liés à l'achat des vaccins, au matériel d'injection et aux boîtes de sécurité.
2. *Coûts de la chaîne d'approvisionnement* : coûts liés au transport, spécifiques à la vaccination et partagés³, dont l'amortissement des véhicules, les coûts de carburant et les indemnités journalières ; les coûts afférents au stockage dont l'amortissement

³ Les coûts de transport partagés sont définis comme les coûts de transport afférents aux véhicules utilisés pour plusieurs programmes ou activités dans le secteur de la santé, dont la vaccination.

Tableau 1
Prix des vaccins par groupes de pays.

Vaccin (n)	Prix vaccin bas-élevé par dose (USD 2010) entre 2011 et 2020		
	Éligibles GAVI		Non éligibles GAVI
	GAVI ^a [8] (73 pays)	OPS [12–15] (4 pays)	Non-OPS [16] (17 pays)
Tuberculose (BCG)	0,09–0,10	0,10–0,16	0,10–0,16
Diphthérie-tétanos-coqueluche (DTC)	0,15–0,22	0,15–0,23	0,15–0,22
Pentavalent (DTC–HepB–Hib)	1,63–2,43	2,13–2,98	2,16–4,06
Hépatite B dose de naissance (HepB)	0,21–0,27	0,27–0,36	0,27–0,36
Virus du papillome humain (VPH)	3,50–4,41	11,64–13,57	11,64–13,57
Encéphalite japonaise (EJ)	0,34–0,39	0,44–0,50	0,45–0,51
Paludisme	4,26–4,85	5,44–6,30	5,62–6,40
Rougeole	0,24–0,30	0,31–0,39	0,31–0,39
Rougeole-rubéole (RR)	0,47–0,54	0,62–1,08	0,63–1,08
Rougeole-oreillons-rubéole (ROR)	1,29–1,75	1,56–2,36	1,56–2,36
Antiméningococcique A conjugué (MenA)	0,41–0,52	0,53–0,67	0,54–0,69
Antipneumococcique conjugué (VPC)	2,60–6,79	12,77–14,52	12,77–14,52
Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)	0,85–0,97	2,58–5,68	2,58–5,68
Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)	0,12–0,13	0,12–0,21	0,12–0,21
Rotavirus (2 doses)	1,92–2,25	2,49–7,27	2,53–7,27
Rotavirus (3 doses)	2,81–4,85	3,65–5,09	3,70–5,09
Typhoïde	2,21–2,91	2,88–3,78	2,92–3,84
Fièvre jaune	0,65–0,80	0,85–1,04	0,86–1,06

^a Voir le supplément en ligne pour la liste complète des pays et des groupes.

du matériel, l'entretien et les coûts en énergie ; et les coûts de main-d'œuvre.

3. *Coûts de la prestation de services* : coûts liés au personnel, spécifiques à la vaccination et partagés⁴; et coûts hors personnel dont l'administration du programme, la formation, la mobilisation sociale, la surveillance et autres coûts récurrents liés à la vaccination.

Activités de vaccination supplémentaires :

1. *Coûts des vaccins* : coûts liés à l'achat des vaccins, au matériel d'injection et aux boîtes de sécurité.
2. *Coûts de fonctionnement* : coûts liés à l'administration des vaccins et à la gestion des campagnes de vaccination.

La classification des coûts reprend les classifications et définitions du PPAC utilisées dans les précédentes analyses des programmes de vaccination [24–26]. Tous les coûts sont présentés en dollars US constants de 2010 (USD 2010).

2.3. Estimation et projection des coûts de base

2.3.1. Coûts de la vaccination systématique et supplémentaire

Les coûts des vaccins pour la vaccination systématique et les activités de vaccination supplémentaires comprennent : (1) le prix par dose de chaque vaccin (y compris le transport); (2) le prix par dose du matériel d'injection et de la boîte de sécurité pour chaque vaccin; et (3) le nombre de doses de vaccins nécessaire (y compris les pertes et les doses de stock tampon), selon les données du Secrétariat de GAVI pour les vaccins bénéficiant de l'appui de GAVI⁵ et les prévisions de demande basées sur la prévision stratégique de la

demande (*Strategic Demand Forecast, SDF*) de GAVI pour les vaccins traditionnels⁶ [4].

L'analyse comprend trois catégories de prix des vaccins contre 18 antigènes différents : (1) prix des pays GAVI; (2) prix des pays OPS; (3) et prix des pays extérieurs à GAVI et à l'OPS.

Les prix des intrants pour le matériel d'injection et les boîtes de sécurité, transport compris, ont été établis à partir des prévisions de GAVI et appliqués de façon homogène aux pays. Les frais de transport n'ont pas été inclus pour l'Inde et l'Indonésie, qui produisent localement les vaccins pour leurs programmes nationaux de vaccination [8,16].

Pour les 73 pays GAVI, nous nous sommes basés sur les projections de prix de vaccin par dose ADF v9 2011–2020 fournies par le Secrétariat de GAVI pour les vaccins bénéficiant du soutien de GAVI [8]. Les prévisions de prix de l'UNICEF ont été utilisées pour les vaccins traditionnels pour les pays GAVI et non-GAVI, ainsi que les pays extérieurs à l'OPS [16]. Pour les pays de l'OPS, nous nous sommes basés sur les listes de prix du Fonds renouvelable de l'OPS pour les vaccins soutenus par l'OPS au cours des années disponibles [12–15]. Pour les prévisions relatives aux autres années, nous sommes partis du principe que les prix de vaccins étaient de 30% supérieurs aux prix GAVI, en nous fondant sur la différence historique entre les prix OPS et les prix GAVI. Pour les pays non soutenus par GAVI et extérieurs à l'OPS, nous nous sommes basés sur le prix le plus élevé entre la liste de prix du Fonds renouvelable de l'OPS et les projections de prix 2011–2015 du service Approvisionnement et logistique de l'UNICEF. Lorsque les prix n'étaient pas disponibles pour les pays non soutenus par GAVI et extérieurs à l'OPS, nous sommes partis du principe que les prix des vaccins étaient de 32% supérieurs aux prix GAVI d'après la différence historique entre les prix UNICEF et les prix GAVI [16].

Alors que les prix des intrants étaient disponibles pour la majorité des vaccins dans l'analyse, une hypothèse a dû être établie pour le seul vaccin non homologué (le vaccin antipaludéen). Nous sommes partis du principe que le prix de ce vaccin était de 5 USD en nous fondant sur nos discussions avec des experts et l'examen

⁴ Les coûts de personnel partagés sont définis comme la valeur des ressources humaines dispensant des services de vaccination ainsi que tout autre service de soin et de prévention, dans le cadre desquels le temps d'un agent de santé peut être partagé entre différents programmes ou activités.

⁵ Les vaccins bénéficiant de l'appui de GAVI sont les suivants : pentavalent, antirougeoleux, antirougeoleux-antirubéoleux, anti-méningococcique A, ainsi que les vaccins qui sont en phase de bénéficier de l'aide de GAVI au cours de la décennie : encéphalite japonaise, typhoïde, VPI (vaccin antipoliomyélitique inactivé) et choléra (stocks uniquement).

⁶ Les vaccins traditionnels font référence à : BCG, DTC, dose de naissance HepB, rougeole-oreillons-rubéole et VOP (vaccin antipoliomyélitique oral).

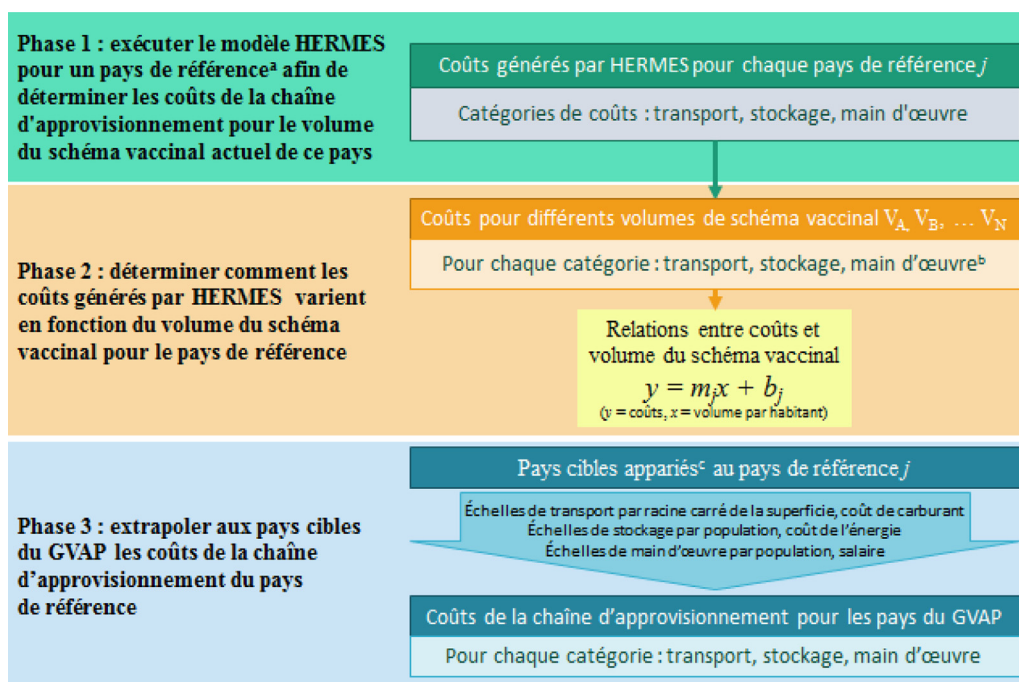


Figure 1. Diagramme des méthodes d'estimation des coûts de la chaîne d'approvisionnement DOVE/HERMES. ^a Les pays de référence sont le Bénin, le Niger, le Mozambique (province de Gaza) et l'Inde (État du Bihar). ^b Étant donné que les coûts de main d'œuvre n'augmentent pas en fonction du volume du schéma de vaccination, aucune équation linéaire n'a été élaborée; les coûts de main d'œuvre de base sont appliqués directement par population et par salaire. Le volume du schéma vaccinal correspond au volume de doses nécessaires pour vacciner entièrement une personne (pour les vaccins entrant dans le cadre de notre étude) selon les calendriers nationaux de vaccination. ^c Chaque pays cible a été apparié à l'un des quatre pays de référence ayant la structure de chaîne d'approvisionnement la plus similaire, en fonction du nombre de niveaux dans la chaîne d'approvisionnement (3, 4, ou 5) et par répartition relative des sites de stockage (concentrations supérieure, intermédiaire ou inférieure des sites, parmi les pays disposant de chaînes à 4 niveaux), comme détaillé dans le supplément en ligne.

de la littérature disponible [28–31]. Le **Tableau 1** présente les coûts des vaccins utilisés dans cette analyse.

2.3.2. Coûts de la chaîne d'approvisionnement pour la vaccination systématique

Afin de traiter les interactions complexes des coûts liés au transport, au stockage et à la main-d'œuvre dans la chaîne d'approvisionnement des vaccins, l'estimation pour cet élément s'est effectuée en trois phases (voir **figure 1**).

Phase 1 : premièrement, nous nous sommes basés sur les modèles de simulation HERMES pour les quatre pays de référence [Bénin, Niger, Mozambique (Province de Gaza) et Inde (État du Bihar)] pour estimer les coûts liés à la chaîne d'approvisionnement avec les schémas et scénarios de vaccination actuels dans lesquels des vaccins supplémentaires ont été introduits. HERMES est un outil logiciel d'aide à la décision qui peut générer des modèles de simulation à événements discrets des chaînes d'approvisionnement, représentant divers éléments et processus de la chaîne d'approvisionnement ainsi que le mouvement des vaccins entre le dépôt central et les sites d'administration des vaccins. Les modèles de simulation générés par HERMES comprennent des représentations virtuelles de chaque flacon de vaccin (y compris le type d'antigène, la présentation et le volume emballé) qui entre dans le système, du matériel de stockage des vaccins (par ex. : réfrigérateurs et congélateurs), du bâtiment, du véhicule de transport et du personnel. Lors d'une simulation, des millions de ces flacons virtuels circulent dans le système en partant du site de stockage central jusqu'aux lieux où les vaccins sont finalement administrés, en passant par divers sites de stockage. À chaque endroit, les vaccins restent dans les dispositifs de stockage jusqu'à ce qu'ils soient transportés par des véhicules au site suivant de la chaîne d'approvisionnement, en fonction des fréquences et des politiques de transport. Des publications antérieures ont décrit en

détail des modèles générés par HERMES et les entrées de données [17,18,32–40].

Une simulation prend en compte trois grandes catégories de coûts : le transport, le stockage et la main-d'œuvre. Les coûts de transport s'accumulent à chaque kilomètre parcouru par chaque véhicule de transport. Le coût au kilomètre comprend l'amortissement du prix d'achat initial du véhicule sur le kilométrage total anticipé et le coût au kilomètre du carburant et de l'entretien. Le coût d'un dispositif de stockage se calcule à la journée, en tenant compte de l'amortissement du prix d'achat initial du dispositif sur sa durée de vie anticipée (10 ans), ainsi que des coûts journaliers d'énergie et d'entretien. Les coûts de main-d'œuvre à la journée sont calculés en multipliant le salaire d'une personne par le pourcentage de temps consacré au programme de vaccination. En exécutant les modèles de simulation, la Phase 1 a estimé les coûts liés à la chaîne d'approvisionnement pour les schémas de vaccination actuels de quatre pays de référence et quelques nouveaux schémas incluant de nouveaux vaccins.

Phase 2 : la phase 2 portait sur la façon dont les coûts de la Phase 1 peuvent varier pour divers volumes de schémas de vaccination par habitant. La phase 2 implique l'élaboration d'une version simplifiée sur tableau de chaque modèle HERMES afin d'extrapoler les coûts de la Phase 1 générés par HERMES à d'autres pays ayant des schémas de vaccination différents, et donc des volumes de vaccins différents, circulant au sein de leurs systèmes. Ce modèle de tableau a établi une relation linéaire (c'est-à-dire la pente et l'ordonnée à l'origine) entre le volume des schémas de vaccination par habitant et les coûts de transport et de stockage. Les pentes et ordonnées obtenues à l'issue de cette analyse figurent dans le **Tableau 2**.

Phase 3 : la dernière phase a extrapolé les résultats des quatre pays de référence aux 90 autres pays de l'analyse. L'analyse a également projeté les coûts de 2011 aux années ultérieures de la décennie en utilisant des volumes de schémas de vaccination par

Tableau 2
Processus d'estimation des coûts de la chaîne d'approvisionnement par élément: équations et entrées d'un modèle mécaniste.

	Équation utilisée pour extrapoler les coûts du pays de référence au pays cible											
	$((m_t \times \text{Volume de schéma vaccinal}) + b_t) \times \text{SQRT}(\text{superficie pays cible}/\text{superficie pays de référence } j) \times (\text{prix du carburant dans le pays cible}/\text{prix du carburant dans le pays de référence } j)$	$((m_s \times \text{Volume de schéma vaccinal}) + b_s) \times (\text{population du pays cible}/\text{population du pays de référence } j) \times (\text{prix de l'électricité dans le pays cible}/\text{prix de l'électricité dans le pays de référence } j)$	$((m_c \times \text{Coûts de main d'œuvre du pays de référence } j) \times (\text{population du pays cible}/\text{population du pays de référence } j) \times (\text{salaires horaires dans le pays de référence } j) \times (\text{prix de l'électricité dans le pays de référence } j))$									
	m_t	b_t	m_s	b_s	HERMES 2011	Superficie	Prix du	Prix de	Salaires			
					Coût de main	(km ²)	carburant de	l'électricité	horaire			
					d'œuvre	2011	2011 (au litre)	2011 (en kWh)	2011			
						Population						
Nb de niveaux dans la chaîne d'approvisionnement												
3 Niveaux	N/A	56 633	737	732 867	156 479	9 779 795	1,14 USD	15,10 USD	0,40 USD			
4 Niveaux	Concentration inférieure	129 243	3 851	416 363	374 116	16 511 462	1,10 USD	13,20 USD	0,40 USD			
4 Niveaux	Concentration intermédiaire	184 941	2 076	237 156	225 311	8 916 400	1,22 USD	10,60 USD	0,40 USD			
4 Niveaux	Concentration supérieure	240 639	300	57 949	76 505	1 321 338	1,35 USD	8,00 USD	0,40 USD			
5 Niveaux	N/A	836 794	2 131	53 495	131 128	103 804	1,20 USD	16,60 USD	0,47 USD			

* La pente représente l'augmentation des coûts par unité supplémentaire dans le volume du schéma vaccinal par enfant qui est manipulé dans la chaîne d'approvisionnement, mesurée en centimètres cubes (cm³).

habitant anticipés spécifiques pour chaque année selon l'ADF [4]. Chaque pays cible a été apparié à l'un des quatre pays de référence ayant la structure de chaîne d'approvisionnement la plus similaire, selon le nombre de niveaux de leur chaîne d'approvisionnement (3, 4 ou 5) et la répartition relative des sites de stockage (concentration des sites aux niveaux supérieur, intermédiaire ou inférieur parmi les pays disposant de chaînes d'approvisionnement à 4 niveaux), comme détaillé dans le supplément en ligne. Notre équipe a séparé les chaînes d'approvisionnement à 4 niveaux en trois groupes, en fonction de la morphologie de la chaîne d'approvisionnement et des « taux de ramification » moyens de chaque niveau. Le taux de ramification de tout niveau (par ex. : district) se calcule en divisant le nombre de sites au niveau directement inférieur (par ex.: sous-district) par le nombre de sites au niveau initial (par ex. district). Les chaînes d'approvisionnement à concentration « supérieure » ont tendance à avoir des taux de ramification plus élevés aux niveaux supérieurs que les chaînes à concentration « intermédiaire » et « inférieure ». Les chaînes d'approvisionnement à concentration « intermédiaire » ont tendance à avoir des taux de ramification pour les niveaux intermédiaires plus élevés que les chaînes à concentration « supérieure » et « inférieure ». Ensuite, nous avons extrapolé pour chaque pays cible les coûts encourus par le pays de référence qui leur était assigné, en distinguant les coûts de transport, de stockage et de main-d'œuvre:

1. *coûts de transport*: estimés en utilisant le rapport de la racine carrée de la superficie du pays cible sur la racine carrée de la superficie du pays de référence (étant donné que les coûts de transport augmentent avec l'augmentation de la distance parcourue), et ajustés par le rapport des coûts de carburant du pays cible sur les coûts de carburant du pays de référence;
2. *coûts de stockage*: estimés en utilisant le rapport de la population du pays cible sur la population du pays de référence (car la population est proportionnelle au nombre de vaccins délivrés, qui à son tour est proportionnel au nombre de dispositifs de stockage nécessaires), et ajustés par le rapport des coûts énergétiques du pays cible sur les coûts énergétiques du pays de référence (car les dépenses liées aux installations de stockage dépendent des coûts énergétiques - dans ce cas, les prix de l'électricité ont servi d'échelle de référence); et
3. *coûts de main-d'œuvre*: estimés en utilisant le rapport de la population du pays cible sur la population du pays de référence (car le personnel total nécessaire varie selon la population desservie) et le rapport des salaires (car les frais de personnel varient en fonction des salaires par habitant) – voir le supplément en ligne pour les valeurs scalaires spécifiques des pays.

Les coûts de la chaîne d'approvisionnement estimés pour le transport, le stockage et la main d'œuvre ont été ensuite ventilés par vaccin, en s'appuyant sur la proportion du volume de chaque vaccin en fonction du volume emballé par dose et du nombre de doses délivrées par rapport au volume total de vaccins délivrés.

2.3.3. Coûts de prestation de services pour la vaccination systématique

Les coûts de prestation de services comprennent les éléments suivants et les sources de données respectives:

1. *coûts de personnel spécifiques à la vaccination*: poste indiqué dans le PPAC pour les coûts de personnel récurrents liés au programme de vaccination systématique, moins les coûts de personnel relatifs à la chaîne d'approvisionnement;
2. *coûts de personnel partagés*: poste indiqué dans le PPAC pour les coûts liés au personnel qui dispense des services de vaccination ainsi que d'autres services de soins et préventifs;

Tableau 3

Mesures récapitulatives des coûts estimés de la prestation des services de vaccination systématique par dose aux années de référence pour les 94 pays (USD 2010).

	Coûts de personnel spécifiques à la vaccination par dose	Coûts de personnel partagés par dose	Coûts non liés au personnel par dose	Coûts totaux de la prestation de services de vaccination systématique par dose
Moyens (non pondérés) ^a	0,69	1,75	0,53	2,97
Moyens (pondérés par la population) ^b	0,32	0,74	0,21	1,27
Médians	0,31	0,71	0,23	1,28
Minimum	0,05	0,16	0,05	0,28
Maximum	2,03	8,24	2,33	9,73
Marginaux (tous niveaux de couverture) ^c	0,43	0,64	0,13	1,20
<80% DTC3 coverage	0,44	0,56	0,13	1,13
>=80% DTC3 coverage	0,46	1,52	0,15	2,13

^a Analyse fondée sur 63 PPAC avec des années de référence comprises entre 2004 et 2011.^b Les coûts moyens pondérés par la population sont inférieurs aux coûts moyens non pondérés car les pays fortement peuplés supportent des coûts inférieurs.^c Analyse fondée sur 49 PPAC avec des années de référence à compter de 2009.

3. *coûts autres que ceux liés au personnel*: cumul des postes indiqués dans le PPAC pour la formation, la mobilisation sociale, la surveillance des maladies, la gestion des programmes et autres frais récurrents.

Tous les coûts des éléments associés à la prestation de services ont été obtenus directement à partir des postes respectifs des années de base des PPAC des pays. Nous sommes partis du principe que les coûts des postes du PPAC s'excluent mutuellement et donc qu'il n'existe aucun chevauchement entre les catégories de calcul des coûts. Cette analyse a résumé les données relatives aux coûts de la prestation de services spécifiques des pays issues de 63 outils de calcul des coûts de PPAC, les années de référence allant de 2004 à 2011. La majorité (80%) des données issues des PPAC ont été extraites des années de référence à compter de 2009.

Pour les 31 pays restants, les données relatives aux coûts de la prestation de services ont été modélisées à partir d'une analyse de régression des données de PPAC. Étant donné que les données sur les coûts dérivées des PPAC n'ont pas été normalement distribuées, une transformation logarithmique naturelle a été effectuée. Les trois éléments de coûts de la prestation de services ont été examinés au regard de variables considérées comme des facteurs potentiels des coûts des programmes de vaccination systématique. Les variables analysées étaient notamment les indicateurs économiques, les données démographiques, les indicateurs relatifs à la santé des enfants, les données sur le financement de la santé, les indicateurs relatifs aux capacités des systèmes de santé, les variables de recours aux soins, la géographie ainsi que le calendrier/la couverture de la vaccination systématique. La liste initiale de 42 variables a été réduite en fonction du nombre d'observations disponibles dans les pays, des corrélations entre les variables, du principe de parcimonie et de la signification statistique dans les analyses de régression univariées et multivariées. Après avoir pris en compte la colinéarité, la signification de l'ampleur de l'effet des variables, et le coefficient de détermination global, les variables suivantes ont été retenues pour estimer les coûts de base totaux des pays ne disposant d'aucune donnée de PPAC (voir le supplément en ligne pour plus de détails) :

- Les coûts de personnel spécifiques à la vaccination ont été appliqués par taille de cohorte de naissance et par superficie.
- Les coûts de personnel partagés ont été liés à la cohorte de naissance et à la couverture par le DTC3.
- Les coûts autres que les coûts de personnel ont été modélisés sur la base de la cohorte de naissance, de la superficie et de la proportion de la population vivant dans les zones rurales.

Afin de valider le modèle, des projections de coûts ont été effectuées à partir des régressions indiquées ci-dessus pour les 63 pays disposant de données du PPAC. Par rapport aux coûts réels de la prestation de services dans ces pays, les valeurs prévues par le modèle diffèrent seulement de 2,45%.

Pour l'année de référence, les coûts moyens de la prestation de services par dose ont été multipliés par les doses totales de l'ADF v9 de GAVI pour obtenir les coûts de la prestation de services de référence pour chaque pays. Au-delà de l'année de référence, les coûts de la prestation de services supplémentaires ont été modélisés en appliquant une valeur de coût marginal par dose à toutes les doses supplémentaires. Les coûts marginaux de la prestation de services ont été obtenus grâce à une régression des éléments de coûts de la prestation de services tirés du PPAC, par rapport au nombre total des doses de vaccination systématique aux années de référence respectives des PPAC. Ainsi, les coûts marginaux dans le modèle reflètent les besoins en prestation de services nécessaires pour fournir une dose supplémentaire au-delà des niveaux des années de référence. Il a été considéré que le coût marginal par dose était modifié par le calendrier national de vaccination, représenté par la couverture par trois doses de DTC. Des coûts marginaux distincts ont été obtenus pour deux niveaux de couverture par le DTC3 inférieurs ou supérieurs à 80%, qui correspond au taux de couverture médian dans les pays de l'analyse. Le [Tableau 3](#) fournit une estimation des coûts moyens et marginaux de la prestation de services par dose dans les 94 pays.

2.3.4. Coûts de fonctionnement supplémentaires

Les coûts de fonctionnement des activités de vaccination supplémentaires (AVS) se composent des coûts non liés aux vaccins nécessaires pour fournir ces derniers et gérer les efforts de campagne. Tous les coûts associés aux coûts de fonctionnement des AVS ont été obtenus directement des postes spécifiques aux vaccins de l'année de référence des PPAC. Les coûts de fonctionnement par dose des AVS ont été calculés séparément pour les petits et les grands pays (populations inférieure ou supérieure à 10 millions d'habitants).

Pour les 63 pays disposant des données de PPAC, des coûts de fonctionnement moyens par dose pondérés par la population ont été calculés spécifiquement pour les vaccins antirougeoleux (0,65 USD - 0,87 USD), VPO (0,65 USD) et anti-marielle (0,71 USD - 1,10 USD). Pour les autres vaccins entrant dans le cadre des AVS, des coûts de fonctionnement moyens par dose (0,65 USD - 0,68 USD) ont été estimés pour tous les vaccins injectables (rougeole, fièvre jaune et tétanos). Des coûts par dose supérieurs ont été estimés pour les grands pays, ce qui traduit probablement l'appui

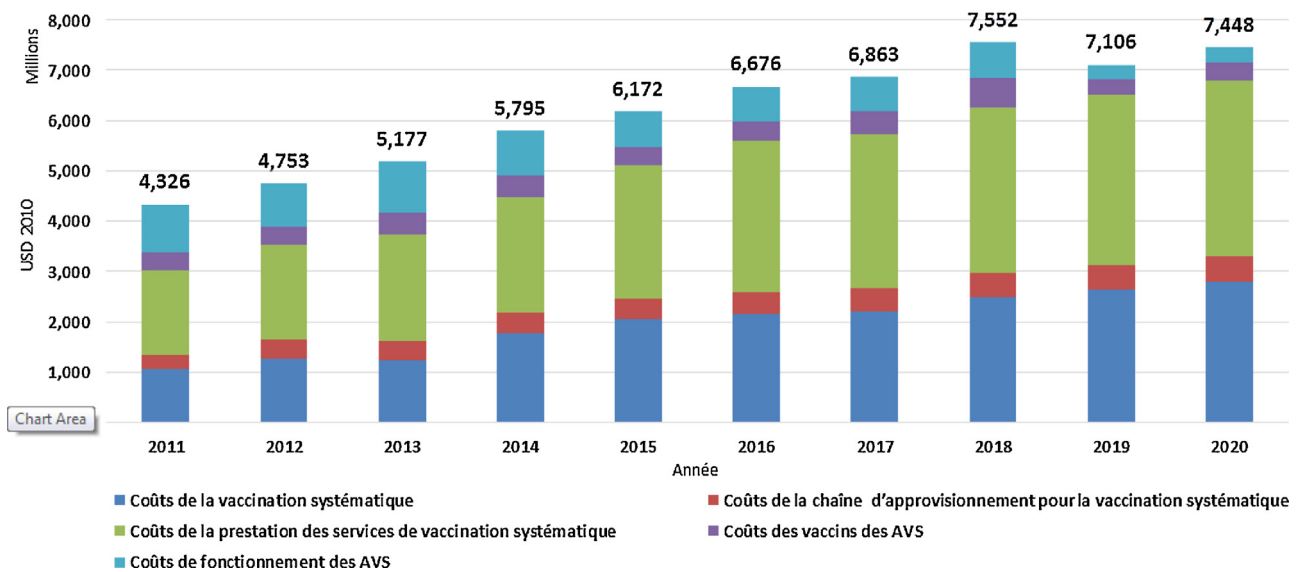


Figure 2. Coûts totaux des programmes de vaccination par élément et par vaccination systématique par rapport aux AVS, 2011-2020.

opérationnel relativement plus important devant être mis en œuvre pour atteindre les populations cibles dans ces pays. Les variations observées dans les coûts de fonctionnement spécifiques aux vaccins reflètent: (1) l'investissement relativement plus important dans les campagnes d'éradication et d'élimination (par ex.: la rougeole); et (2) les coûts inférieurs liés à l'administration des vaccins oraux (par ex.: le VPO).

2.4. Analyse de sensibilité et de scénarios

L'analyse de sensibilité a été effectuée en modifiant sept intrants clés dans les simulations de modèles pour construire les plages d'incertitude à 95% autour des estimations de base. Plus précisément, nous avons effectué une analyse de sensibilité probabiliste à l'aide de la méthode de Monte Carlo, en construisant des distributions autour des paramètres clés des modèles comprenant les doses totales, les prix des vaccins, les pentes et les extrapolations des coûts de la chaîne d'approvisionnement des pays de référence, le coût moyen et marginal par dose de la prestation de services et le coût de fonctionnement par dose des AVS. Pour chaque paramètre, des tirages aléatoires ont été effectués à partir des distributions données 10 000 fois. Une distribution bêta a été attribuée aux valeurs autres que les coûts, tandis que les valeurs des coûts ont utilisé des distributions gamma afin de représenter l'asymétrie des données de calcul des coûts observées. Les valeurs ont été placées dans une fourchette comprise entre la moitié et le double de l'estimation de base pour examiner l'effet de chaque variable. Cette analyse a été mise en œuvre en utilisant la dernière version du logiciel @RISK.

Outre le scénario de référence relatif au calcul des coûts des programmes de vaccination, nous avons également estimé les coûts de deux scénarios différents: (1) un scénario dans lequel les 94 pays atteignent une couverture par la vaccination systématique de 90% d'ici 2020; et (2) un scénario dans lequel les prix des vaccins soutenus par GAVI ont été appliqués aux pays ne bénéficiant pas du soutien de celle-ci. Le premier scénario étudie les coûts nécessaires pour atteindre l'objectif du GVAP d'une couverture par la vaccination systématique de 90%, en partant du principe que la couverture actuelle augmenterait de façon linéaire jusqu'à 90% pour les vaccins introduits avant 2017. Le second scénario projette les coûts encourus si les 21 pays ne bénéficiant pas de l'aide de GAVI dans

notre analyse devaient accéder aux prix des vaccins soutenus par GAVI.

3. Résultats

Le coût total du programme de vaccination complet dans les 94 pays à revenu faible et intermédiaire devrait être de 61,9 milliards USD (plage d'incertitude à 95%: 42,7 - 87,4 milliards USD) entre 2011 et 2020. Plus de la moitié (55%) de ce coût prévu concerne la prestation de services, y compris les coûts liés à l'administration du programme, la formation, la mobilisation sociale et la surveillance. Une autre part de 38% concerne les vaccins et le matériel d'injection et le reste (7%) constitue les coûts de la chaîne d'approvisionnement. La Figure 2 présente les coûts de la vaccination systématique et des AVS par élément au fil des années. L'examen des coûts du programme par dose et par nourrisson survivant révèle que la prestation de services demeure l'élément de coût le plus important dans l'ensemble des groupes de revenus des pays (Tableau 4).

Trente-deux pour cent du coût total estimé, correspondant à 19,8 milliards USD, financent les programmes de vaccination complets de l'Éthiopie, de l'Inde, du Nigeria et du Pakistan à eux seuls – quatre pays ayant une importante population cible en matière de vaccination et qui sont durement touchés par les maladies à prévention vaccinale, dont la poliomyélite, la rougeole et la rubéole.

3.1. Estimations des coûts de la vaccination systématique

On estime que les programmes de vaccination systématique pour la décennie représentent 82% des coûts totaux de la vaccination – environ 50,7 milliards USD (34,2 - 73,2 milliards USD). La majorité des coûts de la vaccination systématique est liée à la prestation de services, avec 26,9 milliards USD (15,8 - 43,2 milliards USD; 53% des coûts de la vaccination systématique), dont 10,6 milliards USD (6,2 - 16,8 milliards USD) pour les coûts de personnel spécifiques à la vaccination et 16,2 milliards USD (9,6 - 26,5 milliards USD) pour les coûts de personnel partagés. Les vaccins et le matériel d'injection représentent 39% des coûts de la vaccination systématique avec 19,7 milliards USD (10,6 - 34,1 milliards USD), tandis que les coûts de la chaîne d'approvisionnement s'élèvent à 4,2 milliards USD (3,3 - 5,2 milliards USD), dont 0,5 milliard USD (0,3 - 0,6 milliard USD) pour le transport partagé. Les coûts totaux de

Tableau 4Coûts par dose du programme et coûts par nourrisson survivant^a par niveau de revenu^b entre 2011 et 2020.

	Pays à faible revenu	Pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure	Pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure
Coûts par dose du programme ^c			
Vaccin	0,99 USD	0,78 USD	1,61 USD
Chaîne d'approvisionnement	0,32 USD	0,23 USD	0,52 USD
Prestation de services	1,43 USD	1,26 USD	1,51 USD
Total	2,63 USD	2,18 USD	3,53 USD
Coûts par nourrisson survivant			
Vaccin	30,20 USD	22,94 USD	46,00 USD
Chaîne d'approvisionnement	6,30 USD	3,96 USD	11,70 USD
Prestation de services	43,74 USD	37,13 USD	43,11 USD
Total	80,23 USD	64,03 USD	100,82 USD

^a Les coûts par dose du programme et les coûts par nourrisson survivant sont pondérés par la population et par niveau de revenu.

^b Pays à faible revenu = PNB par habitant < 1 045 USD. Pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure = PNB par habitant compris entre 1 045 USD et 4 125 USD. Pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure = PNB par habitant > 4 125 USD.

^c Les doses du programme incluent les doses administrées, les pertes ainsi que les doses de stock tampon.

la vaccination systématique par vaccin et par statut d'admissibilité à GAVI sur la décennie sont fournis en [Figure 3](#).

Les 73 pays bénéficiant du soutien de GAVI constituent une majorité des coûts totaux de la vaccination systématique avec 43,2 milliards USD (29,2 - 62,1 milliards USD; 85% des coûts de la vaccination systématique pour 94 pays du GVAP). Selon les estimations, les coûts de la vaccination systématique augmentent de plus de la moitié (56%), passant de 16,9 milliards USD pendant la période 2011-2015 à 26,3 milliards USD sur la période 2016-2020 pour les pays soutenus par GAVI. De même, les 21 pays ne bénéficiant pas du soutien de GAVI pourraient être confrontés à une augmentation de 55% des coûts entre les mêmes périodes. Dans les pays soutenus par GAVI, les coûts de la vaccination systématique connaissent la plus grande augmentation de 66% - de 5,9 milliards USD à 9,9 milliards USD - si l'on compare la première moitié de la décennie à la seconde moitié. Parmi les pays ne bénéficiant pas de l'aide de GAVI, les coûts de la vaccination systématique devraient passer à 69%, progressant de 1,4 milliards USD à USD 2,4 milliards USD.

Les coûts de la vaccination systématique sont en grande partie dus à sept vaccins -pentavalent, à valence rougeole (rougeole,

rougeole-rubéole et ROR), antipneumococcique conjugué (VPC), antipoliomyélitique oral (VPO), et antirotavirus - ce qui représente au total 41,6 milliards USD (82% des coûts systématiques). Les coûts élevés des programmes associés à ces vaccins sont dus à la combinaison des prix unitaires des vaccins, des coûts de la prestation de services et, en particulier, de l'augmentation des taux de couverture au cours de la décennie. L'augmentation des coûts durant la décennie est en partie due à la hausse du nombre d'introductions de vaccins, en particulier de vaccins nouveaux et plus onéreux tels que celui contre le virus du papillome humain (VPH) et le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI). Le plus grand nombre d'introductions de vaccins est actuellement prévu pour l'année 2015, avec 26% des introductions de vaccins pour les 73 pays soutenus par GAVI et 34% pour les 21 pays non soutenus par GAVI. Le plus important déploiement de vaccins concerne le VPI, dans la mesure où l'ensemble des 94 pays inclus dans la présente analyse prévoient d'ajouter une dose de VPI à leur calendrier vaccinal contre la poliomyélite entre 2014 et 2016, en vue de l'éradication de la poliomyélite prévue pour 2018 [6,41].

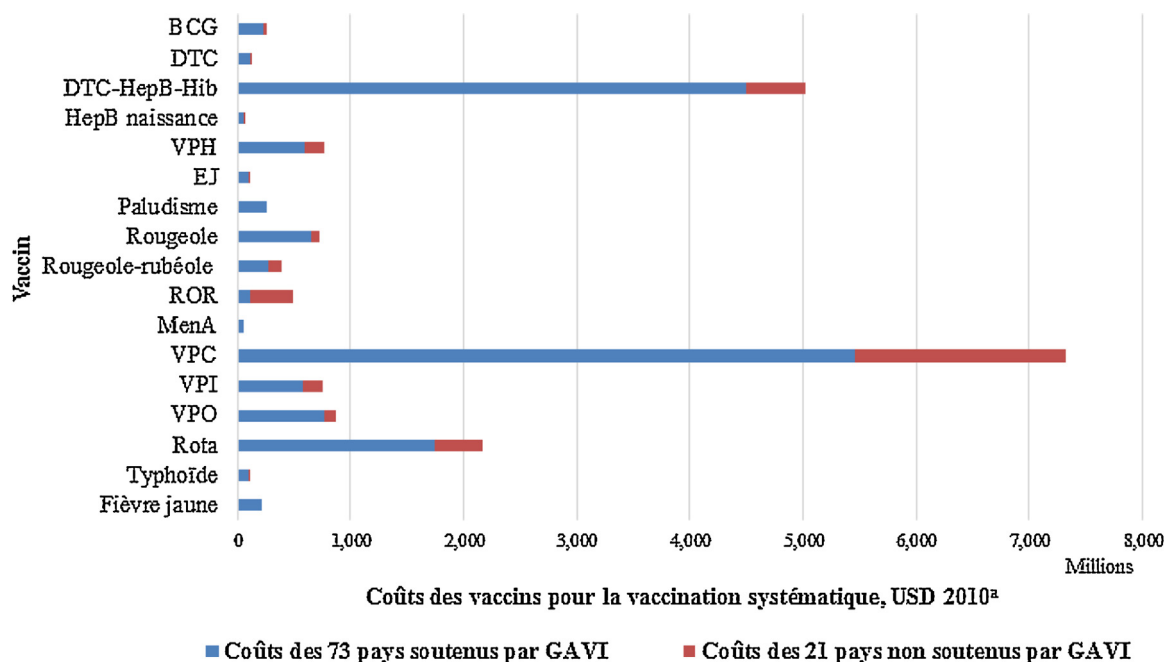


Figure 3. Coûts de la vaccination systématique par type de vaccin et par statut d'admissibilité à l'aide de GAVI, total sur 2011-2020. ^a Ceux-ci représentent les coûts globaux des vaccins, et non les coûts incrémentaux liés à l'introduction de nouveaux vaccins.

Tableau 5

Comparaison des analyses des coûts par résultats globaux, différence et variation en pourcentage.

Catégorie ^a	Coûts totaux, vaccination systématique + AVS (milliards USD 2010)			Différence par rapport à la base (milliards USD 2010)		Variation en pourcentage par rapport à la base (%)	
	Base	Couverture à 90%	Baisse de prix	Couverture à 90%	Baisse de prix	Couverture à 90% (%)	Baisse de prix (%)
PFR	21,13	21,28	21,13	0,16	0,00	0,73	0,00
PRITI	36,44	37,10	34,62	0,66	-1,82	1,80	-5,00
PRITS	2,38	2,39	2,03	0,02	-0,34	0,68	-14,48
GAVI	53,98	54,72	53,98	0,74	0,00	1,38	0,00
Non-GAVI	7,89	7,97	5,72	0,08	-2,17	1,05	-27,47
Total	61,87	62,69	59,70	0,83	-2,17	1,34	-3,50

^a Pays à faible revenu (PFR); pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (PRITI); pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure (PRITS).

3.2. Estimations des coûts des activités de vaccination supplémentaires

Le total des coûts des AVS contre les maladies évitables par la vaccination, notamment les vaccins contre l'encéphalite japonaise (EJ), le paludisme, les vaccins à valence rougeole, le vaccin conjugué antiméningococcique A (MenA), le VPO, ainsi que les vaccins contre la typhoïde et la fièvre jaune, est estimé à 11,1 milliards USD (6,6 – 17,2 milliards USD; 18% des coûts totaux de vaccination) sur la période 2011 – 2020. Sur ce total, 79% des coûts sont liés aux campagnes contre la poliomyélite et la rougeole (y compris les vaccins contre la rougeole-rubéole et le ROR). En outre, 97% du total des coûts induits par les AVS (10,8 milliards USD; 6,4 – 16,7 milliards USD) sont prévus pour les 73 pays soutenus par GAVI, tandis que les 0,3 milliard USD (0,2 – 0,5 milliard USD) restants dépensés dans les campagnes sont prévus pour les 21 pays ne bénéficiant pas du soutien de GAVI. La ventilation des coûts totaux des AVS par vaccin sur la décennie est fournie en Figure 4. Il est estimé que la majorité (64%) de ces coûts correspondent aux frais de fonctionnement (7,0 milliards USD; 3,7 – 12,5 milliards USD), le restant étant induit par les vaccins et le matériel d'injection (4,1 milliards USD; 2,2 – 7,1 milliards USD).

3.3. Résultats des analyses de sensibilité et de scénarios

L'analyse de sensibilité a révélé que les prix des vaccins constituent le facteur le plus important des estimations de référence (les coûts totaux peuvent être de 15% inférieurs à 28% supérieurs), suivis par les doses totales (18% inférieurs à 22% supérieurs), les coûts marginaux par dose de la prestation de services (11% inférieurs à 24% supérieurs), les coûts moyens par dose de la prestation de services (6% inférieur à 16% supérieurs) et les coûts de

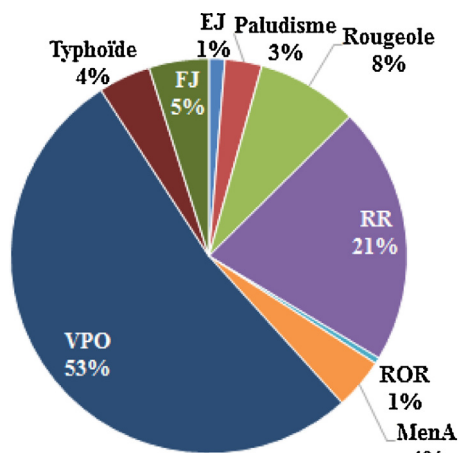


Figure 4. Pourcentage des coûts totaux des AVS par vaccin pour les 94 pays du GVAP, 2011-2020.

fonctionnement par dose des AVS (4% inférieurs à 10% supérieurs). Les hypothèses relatives aux extrapolations des coûts liés à la chaîne d'approvisionnement ont eu moins d'influence sur les coûts totaux (voir le diagramme tornado dans le supplément en ligne).

Selon une analyse de scénarios, si tous les pays devaient atteindre l'objectif du GVAP de 90% de couverture par la vaccination systématique, les coûts de référence de 61,9 milliards USD devraient passer à 62,7 milliards USD (voir le Tableau 5). Alors que nous aurions pu anticiper un accroissement plus fort des coûts pour le scénario de couverture à 90%, cette augmentation relativement faible (1,3%) est due au grand nombre de pays qui ont déjà prévu d'atteindre au moins 90% de couverture d'ici 2020 dans l'ADF v9 de GAVI [4]. Dans le second scénario, si les pays non soutenus par GAVI doivent obtenir des prix de vaccins GAVI, les coûts totaux devraient baisser à 59,7 milliards USD. Étant donné que le scénario sur la réduction des prix s'applique uniquement à 21 pays dans l'analyse, une différence de 2,2 milliards USD dans les coûts prévus correspond aux attentes.

4. Analyse

Cette analyse des coûts vient s'ajouter à la base de connaissances internationales en estimant les coûts mondiaux pour atteindre les objectifs du GVAP au cours de la Décennie de la vaccination. En projetant l'intégralité des coûts des programmes de vaccination, nos conclusions peuvent permettre un plus grand engagement de la part des pays et des donateurs pour prévenir des millions de décès d'ici 2020 grâce à un accès plus équitable aux vaccins existants pour les personnes de toutes les communautés. Au-delà des estimations du coût total, les coûts associés aux vaccins, à la chaîne d'approvisionnement et à la prestation de services pour la vaccination systématique et les AVS améliorent la compréhension nécessaire pour mobiliser les ressources et les allouer de façon efficace aux programmes de vaccination.

L'une des principales conclusions est que plus de la moitié (53%) des coûts totaux liés à la vaccination systématique sont liés à la prestation de services. Étant donné que ces dépenses deviennent le principal facteur de coût des programmes de vaccination, il convient d'accorder une attention particulière au financement des opérations et des systèmes de santé au-delà des coûts des vaccins. Ce changement peut s'expliquer par la baisse des prix des nouveaux vaccins, obtenue grâce à la collaboration de partenaires mondiaux comme l'Alliance GAVI, à laquelle s'ajoute un besoin accru pour les investissements dans les systèmes de santé d'élargir la couverture des programmes de vaccination [4,8].

Par rapport à la précédente analyse des coûts effectuée par Gandhi et al., les coûts prévus de la vaccination systématique ont connu une augmentation marginale de 4,4 milliards USD sur la base d'une combinaison d'hypothèses d'augmentation de la couverture vaccinale et de baisse des prix des vaccins [24]. Si l'analyse actuelle reposait sur la dernière prévision de la demande de GAVI [4], le précédent travail reposait sur une version antérieure, dont les

Tableau 6
Comparaison avec les résultats de Gandhi et al. [24] (milliards USD 2010).

	Gandhi et al. ^a	Notre analyse
Coûts totaux	57,5	61,9
Vaccination Systématique	49,4	50,7
Vaccin	24,0	19,7
Prestation ^b	25,4	31,0
AVS	8,1	11,1
Vaccin	2,5	4,1
Fonctionnement	5,6	7,0

^a Les principales différences méthodologiques par rapport à l'analyse de Gandhi et al. sont notamment les suivantes: Gandhi et al. utilisent: (1) la version 4 (2011) de la prévision ajustée de la demande de GAVI pour la projection des doses et non l'ADF v9 (2014); (2) des prix constants au fil des décennies et non des prix qui sont projetés à la baisse; (3) un déflateur global pour la conversion en USD 2010 et non l'inflation locale basée sur les indices de prix à la consommation (IPC); (4) les PPAC pour les coûts de la chaîne d'approvisionnement et non l'analyse basée sur HERMES; (5) d'autres données de PPAC et méthodes utilisées pour établir les coûts de la prestation de services par dose.

^b Les coûts de prestation de la vaccination systématique incluent la chaîne d'approvisionnement et la prestation de services.

projections divergeaient au niveau des années d'introduction des nouveaux vaccins par les pays, ainsi que des estimations des taux de couverture que ceux-ci devaient atteindre [42]. Une comparaison avec la précédente analyse des coûts par Gandhi et al. [24] figure au Tableau 6. Notre analyse surmonte les principaux obstacles du précédent travail en offrant un panorama plus détaillé des déterminants des coûts des programmes de vaccination, ainsi que des analyses supplémentaires de sensibilité et de scénario.

Nos résultats indiquent que les coûts par dose du programme et les coûts par nourrisson survivant sont plus bas pour les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure que pour les pays à faible revenu. Cela peut s'expliquer par la plus forte charge de morbidité chez ces derniers, qui de ce fait introduisent un nombre relativement plus élevé de vaccins au cours de la décennie que les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure. En outre, ceux-ci peuvent commencer à réaliser des économies d'échelle avec l'augmentation de la couverture, qui permet de réduire le coût par dose du programme au niveau de la chaîne d'approvisionnement et de la prestation de services. Les coûts devraient être plus importants dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure ayant un RNB par habitant plus élevé et une large couverture vaccinale. En outre, nous avons observé que le coût par nourrisson survivant était relativement élevé dans les pays à faible revenu en raison d'une plus grande mortalité infantile, d'un grand nombre d'AVS et de coûts marginaux élevés pour la prestation des services destinés à dépasser 80% de couverture par le DTC3, taux que la moitié des pays à faible revenu atteignent.

Nos estimations peuvent être validées au regard des coûts par dose de référence de la littérature. Le coût par dose de la chaîne d'approvisionnement a été comparé à un prix de référence de 0,40 USD par dose selon la région, le niveau et le pourcentage de la population urbaine, et nos résultats concordaient raisonnablement [43,44]. Le coût par dose de la prestation de services a été examiné à la lumière de la précédente analyse, qui utilisait un surcoût par dose incrémental de 0,23 USD pour les vaccins de l'enfance et de 1,30 USD pour le vaccin contre le VPH. Nos coûts marginaux par dose utilisés dans la présente analyse vont de 1,13 USD à 2,13 USD en fonction du taux de couverture par le DTC3, où l'on observe que l'augmentation des taux de couverture implique des coûts plus élevés. La précédente analyse reposait également sur un coût de fonctionnement par dose de 0,86 USD pour les AVS, qui est comparable au coût par dose des AVS dans la présente analyse.

La principale limite de cette analyse réside dans la disponibilité et la qualité des données existantes. Étant donné que les prix des vaccins pour les pays à revenu intermédiaire ne sont pas disponibles en dehors des prévisions de prix de GAVI et des

listes de prix du Fonds renouvelable de l'OPS, nos projections de prix de vaccins pour les 17 pays ne bénéficiant pas du soutien de GAVI et extérieurs à l'OPS constituent une estimation prudente. Les données du PPAC étaient disponibles uniquement auprès de 63 pays recevant un soutien pour la vaccination de l'Alliance GAVI. Les incohérences au niveau des pays relatives à la définition des coûts, aux calculs et aux méthodes de validation dans les PPAC peuvent entraîner des problèmes de qualité des données. En particulier, l'estimation des coûts marginaux de la prestation de services obtenue à partir des PPAC des pays ayant dépassé 80% de couverture par le DTC3 risque de ne pas tenir compte totalement de l'augmentation des frais liés à la vaccination des enfants les plus difficiles à atteindre. Toutefois, les données existantes soutiennent l'utilisation de rendements d'échelle constants lors de l'estimation des coûts marginaux de la prestation de services pour les interventions de santé publique [45,46]. En outre, il est possible que le fait d'utiliser les données des PPAC afin d'estimer les coûts de 21 pays à revenu plus élevé ait entraîné une sous-estimation des coûts de la prestation de services dans ces pays, engendrant ainsi une estimation prudente.

Malgré ces limites, les résultats contribuent à définir les coûts nécessaires pour soutenir la Décennie de la vaccination dans 94 pays en vue d'atteindre les objectifs du GVAP. Ce modèle a été élaboré de manière à être actualisable, des données de meilleure qualité ne pouvant que mieux éclairer les efforts de mobilisation des ressources pour les programmes de vaccination. Étant donné que la plateforme du modèle est construite pour inclure également des projections de financement, l'analyse peut en outre contribuer aux estimations du déficit de financement des vaccins à utiliser par les décideurs mondiaux.

Auteurs

AP, SO et SG ont conçu l'étude, élaboré la méthodologie, collecté les données, effectué l'analyse, et rédigé le manuscrit. Pour l'élément « chaîne d'approvisionnement », BAN, JR, KMG, LAH, STB et BYL ont élaboré la méthodologie, collecté les données et effectué l'analyse. Tous les auteurs ont contribué à la révision critique du manuscrit et ont approuvé l'article final.

Sources de soutien

Cette étude a été menée avec le soutien financier de la Fondation Bill et Melinda Gates (Contrat n°23120). Les avis exprimés dans le présent article appartiennent aux auteurs et ne reflètent pas nécessairement la politique ou la position officielle de la Fondation Bill et Melinda Gates.

Déclaration d'intérêt

Aucun.

Remerciements

Nous remercions le Comité directeur des coûts et du financement du GVAP (Logan Brenzel, Thomas Cherian, Santiago Cornejo, Gian Gandhi, Hope Johnson, Thomas O'Connell, Claudio Politi et Damian Walker) pour ses conseils dans cette recherche. Nous remercions également Jason Roffenbender pour son soutien dans l'analyse des coûts de la chaîne d'approvisionnement ainsi qu'Anushua Sinha, Meghan Stack et Richard Arilotta pour leurs précieux commentaires.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires en lien avec cet article sont disponibles, sur la version en ligne, à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.037>.

Références

- [1] Organisation mondiale de la Santé. Réunion du groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination, février 2012 – Rapport de la réunion extraordinaire du SAGE sur la Décennie des vaccins. 2012. Disponible sur: (<http://www.who.int/immunization/sage/conclusions/en/index1.html>).
- [2] Organisation mondiale de la Santé. Plan d'action mondial pour les vaccins 2011–2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/global.vaccine.action.plan/DoV.GVAP_2012.2020/fr/.
- [3] Alliance GAVI. Politique de cofinancement de l'Alliance GAVI. Genève: Alliance GAVI; 2012.
- [4] Alliance GAVI. Adjusted demand forecast version 9.0. Genève: Alliance GAVI; 2014 (publié le 2 avril 2014).
- [5] Organisation mondiale de la Santé. Global measles and rubella strategic plan 2012–2020. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2012. Disponible sur: (http://www.who.int/immunization/newsroom/Measles_Rubella_StrategicPlan_2012_2020.pdf).
- [6] Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP). Financial resource requirements 2013–2018. Genève: OMS/UNICEF; 2013.
- [7] Alliance GAVI. Vaccine introduction grants and operational support for campaigns policy. Genève: Alliance GAVI; 2012.
- [8] Alliance GAVI. Prédiction des prix des vaccins GAVI. Genève: Alliance GAVI; 2013 (fournies aux fins de l'analyse DOVE le 20 septembre 2013).
- [9] Alliance GAVI. Country ceilings and 5-year budget breakdown for country applications submitted in 2013. Genève: Alliance GAVI; 2013.
- [10] Alliance GAVI. All countries commitments and disbursements. Genève: Alliance GAVI; 2014.
- [11] Alliance GAVI. Country ceilings and maximum annual amounts for budgeting for GAVI Health Systems Strengthening (HSS) grant applications submitted in 2014. Genève: Alliance GAVI; 2014.
- [12] Fonds renouvelable de l'OPS. Expanded program of immunization vaccine prices for year 2011. Washington, DC: Fonds renouvelable de l'OPS; 2011. Disponible sur: (<http://www.paho.org/hq/>).
- [13] Fonds renouvelable de l'OPS. Expanded program of immunization vaccine prices for year 2012. Washington, DC: Fonds renouvelable de l'OPS; 2012. Disponible sur: (<http://www.paho.org/hq/>).
- [14] Fonds renouvelable de l'OPS. Expanded program of immunization vaccine prices for year 2013. Washington, DC: Fonds renouvelable de l'OPS; 2013. Disponible sur: (<http://www.paho.org/hq/>).
- [15] Fonds renouvelable de l'OPS. Expanded program of immunization vaccine prices for year 2014. Washington, DC: Fonds renouvelable de l'OPS; 2014. Disponible sur: (<http://www.paho.org/hq/>).
- [16] UNICEF. UNICEF supplies & logistics: vaccine price data. 2013 ed. New York, NY: UNICEF Supplies and Logistics; 2013, 31 Mai.
- [17] Brown ST, Schreiber B, Cakouros BE, Wateska AR, Dicko HM, et al. The benefits of redesigning Benin's vaccine supply chain. *Vaccine* 2014;32(32):4097–103.
- [18] Lee BY, Cakouros BE, Assi TM, Connor DL, Welling J, et al. The impact of making vaccines thermostable in Niger's vaccine supply chain. *Vaccine* 2012;30(38):5637–43.
- [19] Fonds monétaire international (FMI). World Economic Outlook (WEO) database. Washington, DC: IMF; 2013.
- [20] Nations unies, Département des affaires économiques et sociales, Division de la population: Perspectives démographiques mondiales: révision de 2012. New York, NY: Division de la population des Nations Unies; 2012.
- [21] OMS/UNICEF. Estimates of national immunization coverage. Genève: OMS/UNICEF; 2013.
- [22] La Banque mondiale. Indicateurs du développement dans le monde. Washington, DC: La Banque mondiale; 2014 (dernière mise à jour: 9 avril).
- [23] Guide OMS–UNICEF sur l'élaboration d'un plan pluriannuel complet WHO/IVB/0520. Genève: OMS; 2006.
- [24] Gandhi G, Lydon P, Cornejo S, Brenzel L, Wrobel S, et al. Projections of costs, financing, and additional resource requirements for low- and lower middle-income country immunization programs over the decade, 2011–2020. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 2B):137–48.
- [25] Gandhi G, Lydon P. Updating the evidence base on the operational costs of supplementary immunization activities for current and future accelerated disease control, elimination and eradication efforts. *BMC Public Health* 2014;14(67).
- [26] Lydon P, Gandhi G, Vandelaer J, Okwo-Bele JM. Health system cost of delivering routine vaccination in low- and lower-middle income countries: what is needed over the next decade? *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2014;92(5):382–4.
- [27] Agnandji ST, Lell B, Fernandes JF, Abossolo BP, Methogo BG, et al. A phase 3 trial of RTS S/AS01 malaria vaccine in African infants. *N Engl J Med* 2012;367(24):2284–95.
- [28] PATH. Public-sector preferences for RTS S/AS01 malaria vaccine formulation, presentation, and packaging. PATH; 2008 (En ligne). Disponible sur: (<http://www.technet21.org/index.php/documents/view-document/715-public-sector-preferences-for-rtss/as01-malaria-vaccine-formulation-presentation-and-packaging.html>) (Consulté le 25 octobre 2013).
- [29] Hutton G, Tediosi F. The costs of introducing a malaria vaccine through the expanded program on immunization in Tanzania. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(2 Suppl.):119–30.
- [30] Maire N, Shillcutt SD, Walker DG, Tediosi F, Smith TA. Cost-effectiveness of the introduction of a pre-erythrocytic malaria vaccine into the expanded program on immunization in sub-Saharan Africa: analysis of uncertainties using a stochastic individual-based simulation model of *Plasmodium falciparum* malaria. *Value Health* 2011;14(8):1028–38.
- [31] Assi TM, Brown ST, Djibo A, Norman BA, Rajgopal J, et al. Impact of changing the measles vaccine vial size on Niger's vaccine supply chain: a computational model. *BMC Public Health* 2011;1142:5.
- [32] Assi TM, Brown ST, Kone S, Norman BA, Djibo A, et al. Removing the regional level from the Niger vaccine supply chain. *Vaccine* 2013;31(26):2828–34.
- [33] Assi TM, Rookkapan K, Rajgopal J, Sornsriwichai V, Brown ST, et al. How influenza vaccination policy may affect vaccine logistics. *Vaccine* 2012;30(30):4517–23.
- [34] Brown ST, Lee BY. Unless changes are made in Benin, multiple storage and transport bottlenecks may prevent vaccines from reaching the population. *Vaccine* 2014;32(21):2518–9.
- [35] Lee BY, Assi TM, Rookkapan K, Wateska AR, Rajgopal J, et al. Maintaining vaccine delivery following the introduction of the rotavirus and pneumococcal vaccines in Thailand. *PLoS One* 2011;6(9):e24673.
- [36] Lee BY, Norman BA, Assi TM, Chen SI, Bailey RR, et al. Single versus multi-dose vaccine vials: an economic computational model. *Vaccine* 2010;28(32):5292–300.
- [37] Haidari LA, Connor DL, Wateska AR, Brown ST, Mueller LE, et al. Augmenting transport versus increasing cold storage to improve vaccine supply chains. *PLoS One* 2013;8(5):e64303.
- [38] Lee BY, Assi TM, Rajgopal J, Norman BA, Chen SI, et al. Impact of introducing the pneumococcal and rotavirus vaccines into the routine immunization program in Niger. *Am J Public Health* 2012;102(2):269–76.
- [39] Haidari LA, Connor DL, Wateska AR, Brown ST, Mueller LE, et al. Only adding stationary storage to vaccine supply chains may create and worsen transport bottlenecks. *J Public Health Manag Pract* 2013;19(Suppl. 2):S65–7.
- [40] Alliance GAVI. Joint GPEI–GAVI statement on the availability and price of inactivated polio vaccine. Genève: Alliance GAVI; 2014. Disponible sur: (<http://www.gavialliance.org/Library/News/Statements/2014/Joint-GPEI-GAVI-statement-on-the-Availability-and-Price-of-Inactivated-Polio-Vaccine/>).
- [41] Alliance GAVI. Adjusted demand forecast version 4.0. Genève: Alliance GAVI; 2011.
- [42] Sarley D, Allain L, Akkihal A. Estimating the global in-country supply chain costs of meeting the mdgs by 2015. 2009.
- [43] Yadav P, Tata H, Babaley M. Storage and supply chain management: the world medicines situation report. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2011. Disponible sur: (http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicinesituation/en/).
- [44] Brenzel L, Wolfson LJ, Fox-Rushby J, Miller M, Halsey NA. Vaccine-preventable diseases. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, et al., editors. *Disease control priorities in developing countries*. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank Group; 2006.
- [45] Darmstadt GL, Walker N, Lawn JE, Bhutta ZA, Haws RA, et al. Saving newborn lives in Asia and Africa: cost and impact of phased scale-up of interventions within the continuum of care. *Health Policy Plan* 2008;23(2):101–17.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda



Charles Sigei^a, John Odaga^{b,c}, Mercy Mvundura^{d,*}, Yvette Madrid^e, Andrew David Clark^f,
Groupe de travail technique ProVac du Kenya¹ Groupe de travail technique ProVac
d'Ouganda²,

^a P.O. Box 293-20203, Londiani, Kenya

^b Uganda Martyrs University, Nkozi, P.O., Box 5498, Kampala, Ouganda

^c Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool L3 5QA, Royaume-Uni

^d PATH, 2201 Westlake Avenue, Suite 200, Seattle, WA 98121, États-Unis d'Amérique

^e PATH, Route de Ferney 207, 1218 Le Grand Saconnex, Genève, Suisse

^f Department of Health Services Research and Policy, Faculty of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 15-17 Tavistock Place, London WC1H 9SH, Royaume-Uni

INFO ARTICLE

Mots clés :

Analyse coût-efficacité
Rotavirus
Vaccination
DALY
TRIVAC
Kenya
Ouganda

R É S U M É

Introduction : Les vaccins antirotavirus peuvent prévenir un nombre considérable de gastro-entérites mortelles chez les jeunes enfants africains. Cet article présente les résultats d'analyses coût-efficacité prospectives pour l'introduction du vaccin antirotavirus au Kenya et en Ouganda.

Méthodologie : Dans chaque pays, un consultant national a travaillé avec un groupe de travail technique national en vue de répertorier les données appropriées et de valider les résultats de l'étude. Les données secondaires sur la démographie, la charge de morbidité, l'utilisation des services de santé et les coûts ont été utilisées pour alimenter le modèle TRIVAC d'évaluation du rapport coût-efficacité. L'analyse de base supposait un prix initial du vaccin de 0,20 \$ par dose, ce qui correspond au co-paiement prévu par Gavi, l'Alliance du Vaccin, pour les pays à faible revenu. Le rapport coût-efficacité différentiel d'un calendrier de vaccination antirotavirus à 2 doses a été évalué pour 20 cohortes de naissances successives du point de vue de l'État dans les deux pays et du point de vue sociétal en Ouganda.

Résultats : Entre 2014 et 2033, la vaccination antirotavirus peut éviter environ 60 935 et 216 454 décès et hospitalisations respectivement (chiffres non actualisés) chez les enfants de moins de 5 ans au Kenya. En Ouganda, le nombre non actualisé de décès et d'hospitalisations évités est de 70 236 et 329 779 entre 2016 et 2035. Au cours de cette période de 20 ans, les coûts actualisés du programme de vaccination sont d'environ 80 millions USD au Kenya et de 60 millions USD en Ouganda. Les coûts actualisés des services de santé publics qui seraient évités se montent à 30 millions USD au Kenya et à 10 millions USD en Ouganda (ou 18 millions USD si l'on inclut les coûts pour les ménages). Le coût par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée pour l'État est de 38 USD au Kenya et de 34 USD en Ouganda (29 USD au niveau sociétal).

Conclusions : L'introduction du vaccin antirotavirus est d'un très bon rapport coût-efficacité dans les deux pays pour un éventail de scénarios de simulation plausibles. La participation d'experts nationaux améliore la qualité des données utilisées, est susceptible d'augmenter l'acceptabilité des résultats dans les processus décisionnels et peut contribuer au renforcement de la capacité nationale à entreprendre des évaluations économiques.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Sigei C, et al. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus au Kenya et en Ouganda. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.079>.

* Auteur correspondant. Tél. : +1 206 285 3500; télécopie : +1 206 285 6619.

Adresse e-mail : mmvundura@path.org (M. Mvundura).

¹ Dominic Mutie, Peter Kamau, Amina Ishmael Mungai, Terry Watiri, Zipporah Gatheru, Joyce Charo, Bonface Osano, Bakari Mwinyi, Rose Kamenwa, J. Nyangoa, Kennedy Chitala, Charles Muitherero, Nancy Koskei, Tom Omurwa, Peninah Murunga.

² Robert Mayanja, Hellen Aanyu, David Mugisha, Augustine Mulindwa, Esther Nalumansi, Annet Kisakyé, Luzze Henry, Peter Lochoro, Josephine Bwogi, Aliyi Walimbwa, Edward Robinson, Jolly Ruhambarama.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.053>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

La diarrhée est la deuxième cause de décès dans le monde chez les enfants âgés de 1 à 59 mois [1]. Le rotavirus est la principale cause de diarrhée infantile grave [2,3] à l'origine d'environ 192 700 décès chaque année (fourchette : 133 100–284 400), 50% environ des décès survenant dans la Région Afrique de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [4]. L'OMS estime également que 7,3% des décès d'enfants de moins de 5 ans en Ouganda et 6,4% au Kenya sont attribuables au rotavirus [5].

Les vaccins antirotavirus permettent d'éviter une part importante de morbidité et de mortalité infantiles [6,7]. Actuellement, il existe deux vaccins antirotavirus qui sont préqualifiés par l'OMS et pris en charge par Gavi, l'Alliance du Vaccin : le vaccin pentavalent RotaTeq® de Merck (RV5) et le vaccin monovalent Rotarix de GlaxoSmithKline Biologicals® (RV1). Tous deux sont des vaccins administrés par voie orale aux nourrissons selon un calendrier en 2 doses (Rotarix®) ou 3 doses (RotaTeq®). Des études réalisées après leur introduction aux États-Unis d'Amérique et ailleurs ont montré que l'introduction du vaccin a conduit à une réduction de la charge de morbidité et, en particulier, à une réduction du nombre d'hospitalisations dues au rotavirus [8].

Plusieurs pays africains ont introduit des vaccins antirotavirus dans leurs programmes nationaux de vaccination. Le vaccin a été introduit en juillet 2014 au Kenya, tandis que l'introduction en Ouganda est prévue pour 2016. Ces deux pays ont montré une préférence pour le vaccin monovalent (RV1) pour lequel le nombre de doses recommandées est inférieur à celui du vaccin pentavalent (RV5). Au Kenya, une autre considération pratique importante tenait au fait que le flacon du RV1 comportait une pastille de contrôle du vaccin mais pas celui du RV5.

Le rapport coût-efficacité est l'un des facteurs importants qui sont examinés par les décideurs avant d'adopter une nouvelle intervention de santé. Par conséquent, l'un des principaux objectifs de la présente analyse consistait à évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction du RV1 dans les programmes de vaccination systématique du Kenya et de l'Ouganda. L'étude a utilisé un modèle d'aide à la prise de décisions et un processus dirigé par les pays, développé initialement dans le cadre de l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) [9]. Cette étude visait aussi à renforcer les capacités nationales à recueillir, utiliser et interpréter les données épidémiologiques et économiques.

2. Méthodes

2.1. Le processus de réalisation des études dans les pays

Dans les deux pays, un consultant national a été engagé. Celui-ci a ensuite réuni une équipe nationale d'experts (le groupe de travail technique [GTT]), qui avait des connaissances spécialisées dans les domaines du rotavirus, de la surveillance, de la vaccination et des coûts du système de santé. Chaque équipe a travaillé ensemble pour identifier les sources possibles de données pour les entrées du modèle et pour déterminer la meilleure sélection de données à utiliser dans le modèle. Un examen exhaustif de l'ensemble de la littérature publiée axé en particulier sur des études locales a été complété par d'autres données locales non publiées, lorsque cela était pertinent. Les consultants ont également travaillé avec le GTT pour identifier des sources nationales appropriées de données factuelles, y compris les rapports gouvernementaux et des études épidémiologiques nationales. Le GTT a également examiné les résultats du modèle et a contribué à élaborer un ensemble de scénarios plausibles de simulation. Les résultats de l'étude ont été présentés aux parties prenantes nationales par le consultant national au nom de l'équipe nationale.

2.2. Vue d'ensemble du modèle TRIVAC

Le modèle de rapport coût-efficacité TRIVAC (version 2.0) a été utilisé. Ce modèle a été développé par l'Initiative ProVac de l'OPS en collaboration avec des chercheurs de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*. Le modèle TRIVAC est un modèle sous Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, États-Unis d'Amérique) utilisé pour évaluer le rapport coût-efficacité de trois vaccins infantiles (*Haemophilus influenzae* de type b, le vaccin antipneumococcique conjugué et le vaccin antirotavirus) [10]. Ce modèle a été conçu pour être utilisé au niveau des pays, et il a été utilisé pour former des équipes nationales et réaliser des évaluations du rapport coût-efficacité dans plus de 20 pays à travers le monde.

Les paramètres d'entrée du modèle sont des données démographiques, la charge de morbidité, le calendrier vaccinal, l'efficacité des vaccins, la couverture vaccinale, les coûts des vaccins, l'utilisation des services de santé et les coûts des services de santé. Des estimations intermédiaires sont saisies pour tous les paramètres et sont utilisées dans le scénario de base. Des valeurs basses et hautes sont saisies pour les paramètres les plus incertains et utilisées dans l'analyse de scénarios de simulation.

2.3. Comparateur et principaux résultats

Dans cette étude, le *statu quo* sans aucune introduction de vaccin a été comparé à l'introduction du RV1 dans le programme de vaccination systématique. Le modèle estime le nombre de décès, d'hospitalisations et de visites en ambulatoire, ainsi que les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY pour *Disability adjusted life years*, en anglais) qui peuvent être évités par l'introduction du vaccin. Il estime également les coûts du programme de vaccination et les coûts des soins de santé qui pourraient être évités. Le rapport coût-efficacité a été évalué au regard du coût par DALY évitée. Sur la base des recommandations CHOICE de l'OMS, nos critères pour évaluer le rapport coût-efficacité étaient les suivants : si le coût supplémentaire par DALY évitée était inférieur au produit intérieur brut (PIB) par habitant alors le vaccin était considéré comme très efficace au regard des coûts, compris entre une et trois fois le PIB par habitant, il était considéré comme efficace au regard des coûts, et supérieur à trois fois le PIB par habitant, il était considéré comme non efficace au regard des coûts [11].

2.4. Cadre conceptuel pour les analyses

Au Kenya comme en Ouganda, nous avons évalué l'impact de l'introduction du RV1 sur les visites en ambulatoire, les hospitalisations et les décès dus à la gastro-entérite à rotavirus (GERV). En outre, le modèle TRIVAC permet à l'utilisateur de choisir s'il souhaite ou non tenir compte de la morbidité associée aux cas de GERV, indépendamment du fait qu'ils utilisent ou non les services de santé. Les cas de GERV n'ont pas été inclus dans l'analyse au Kenya, mais en Ouganda, nous avons évalué l'impact du vaccin sur les cas de GERV graves et non graves. Le choix du type d'analyse a été déterminé par le contexte local, c'est-à-dire le type et la qualité des données disponibles sur la charge de morbidité et le type de données factuelles considérées comme les plus pertinentes pour les décideurs nationaux.

2.5. Paramètres de définition du modèle

D'après les plans d'introduction dans les pays, 2014 est l'année qui a été choisie pour l'introduction du vaccin au Kenya ; 2016 a été sélectionné pour l'Ouganda. Le rapport coût-efficacité a été évalué pour 20 cohortes de naissances parce que c'est le nombre maximal de cohortes de naissance incluses dans le modèle TRIVAC et qu'il

permet de définir des tendances dans les paramètres ayant une influence tels que la mortalité due aux GERV et le prix du vaccin. On a supposé que le vaccin antirotavirus serait administré sans restriction d'âge, c'est-à-dire que la vaccination pourrait commencer pour les enfants âgés de plus de 15 semaines. Cette hypothèse était basée sur une recommandation récente de l'OMS visant à supprimer la limite d'âge dans les pays à forte mortalité due au rotavirus [7]. Un taux d'actualisation de 3% a été appliqué aux coûts et avantages [12].

Pour le Kenya, l'analyse n'a été réalisée que du point de vue de l'État en raison de l'insuffisance des données sur les pertes de salaire et les coûts médicaux indirects supportés par les ménages. Pour l'Ouganda, les évaluations ont été réalisées sous l'angle tant de l'État que de la société.

2.6. Données démographiques

Les projections des naissances vivantes, des taux de mortalité infantile et de l'espérance de vie au cours de la période évaluée de 20 ans proviennent des données démographiques des Nations Unies (révision de 2012) [13]. Les deux pays comptaient environ 1,5 million de naissances vivantes en 2012. Les données sur les cohortes de naissance provenant des formulaires de déclaration communs OMS/UNICEF (dénominateur DTC, données de 2012) [14] ont été utilisées pour les estimations basses de la population : 1,3 million de naissances vivantes pour le Kenya et 1,45 million pour l'Ouganda.

2.7. Charge de morbidité

Les estimations de la charge de morbidité figurent au [Tableau 1](#). Pour le Kenya, le nombre moyen de visites en ambulatoire et d'hospitalisations en raison d'infections à rotavirus provient d'une étude menée dans l'Est du Kenya [15], de même que les estimations utilisées dans l'analyse du scénario élevé/faible [16]. Les valeurs moyennes des estimations étaient de 3 019 visites en ambulatoire dues à des infections à rotavirus et de 279 hospitalisations pour 100 000 enfants au Kenya. La mortalité estimée attribuable au rotavirus s'élevait à 102 décès pour 100 000 enfants.

En Ouganda, l'incidence des gastro-entérites à rotavirus a été estimée à l'aide de la prévalence de la diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans de 24 000 pour 100 000 [17]. Ces données ont été estimées d'après une enquête qui a établi la proportion d'enfants de moins de cinq souffrant d'une diarrhée aqueuse aiguë. L'utilisation de ces données aboutit à une estimation de 3,2 épisodes de diarrhée par an par enfant [18], de 15% de cas d'infection aiguë à rotavirus dans la communauté attribuables au rotavirus [18] et de 5% de cas d'infection à rotavirus considérés comme graves [19]. Les résultats : 10 944 cas d'infection à rotavirus non graves pour 100 000 et 576 cas d'infection à rotavirus graves pour 100 000. La mortalité estimée attribuable au rotavirus était de 121 pour 100 000 enfants.

Le modèle tient compte également d'une répartition par âge des cas et des décès réaliste [20,21]. Un coefficient de pondération de l'incapacité de 0,119 pour des épisodes de diarrhée à rotavirus a été utilisé pour le calcul des DALY [22].

2.8. Calendrier vaccinal, respect du calendrier et couverture vaccinale

Le [Tableau 2](#) présente les paramètres d'entrée utilisés pour déterminer si le vaccin antirotavirus est administré dans les délais et estimer la couverture vaccinale [23]. On a supposé que le RV1 serait administré en même temps que le vaccin pentavalent et bénéficierait donc la même couverture. Ces taux de couverture étaient de 89% et 84% pour la première et la deuxième dose,

respectivement, en Ouganda [24], et de 89% et 86%, respectivement, au Kenya [25]. Nous avons supposé qu'au cours de la première année d'introduction, les taux de couverture correspondraient seulement à la moitié des taux cibles souhaités, mais qu'au cours de la deuxième année et des années suivantes, les taux de couverture souhaités seraient atteints.

2.9. Efficacité du vaccin, couverture relative des décès, diminution de l'efficacité, couverture des sérotypes vaccinaux et immunité collective

Les données sur l'efficacité des vaccins proviennent de publications, comme le montre le [Tableau 3](#) [26–29]. La couverture relative du paramètre « décès » est ajustée pour tenir compte d'une concentration de décès dans la population non vaccinée afin de refléter la possibilité qu'il y ait une distribution inégale des décès entre les groupes de population. La couverture relative des décès (facteur d'ajustement pour réduire l'efficacité du fait que les enfants à risque plus élevé pourraient ne pas être couverts par le programme) a été estimée à 95,1%. Le pourcentage de diminution annuelle de l'efficacité de la dose est utilisé pour simuler l'atténuation de la protection, et nous avons utilisé une valeur de 28,8% par an [29]. Le modèle part du principe que toutes les doses présentent une efficacité similaire. On a supposé qu'il n'y aurait pas de diminution de la couverture des sérotypes vaccinaux chaque année pour le scénario de base, et un ajustement pour tenir compte de l'effet d'immunité collective chez les enfants de moins de 5 ans a été appliqué en multipliant l'efficacité directe chez les enfants de moins de 5 ans par 110% (c'est-à-dire en incluant les avantages indirects pour les enfants non vaccinés).

2.10. Prix du vaccin et coûts supplémentaires

Les deux pays bénéficient du soutien de GAVI et, pour le vaccin antirotavirus, ils ne devraient assumer qu'un co-paiement durant les premières années de l'introduction. Dans le scénario de base, on a supposé que les gouvernements seraient initialement responsables du co-paiement de 0,20 \$ par dose pour les cinq premières années suivant l'introduction du vaccin. Cela augmenterait de 15% par an pendant les trois années suivantes et de 25% par an pour les trois années après cela. Puis, à partir de la douzième année après l'introduction du vaccin, les gouvernements devraient payer l'intégralité du prix. Nous avons également étudié l'impact qu'aurait l'absence de soutien de GAVI sur les prévisions, c'est-à-dire si les gouvernements devaient payer l'intégralité du prix du vaccin de 2,50 \$ au cours de la période de 20 ans. Les hypothèses concernant le prix du vaccin figurent au [Tableau 4](#). Nous avons supposé un coût supplémentaire par dose de 0,38 \$ [30]; il s'agit du coût supplémentaire que l'État devrait supporter pour ajouter ce vaccin au système de vaccination.

2.11. Utilisation et coûts des services de santé

Nous avons aussi obtenu des données sur les lieux où les enfants reçoivent des soins pour les maladies liées au rotavirus et sur les coûts des soins [19,31–34]. Pour le Kenya, nous avons gonflé les coûts moyens non spécifiques à la maladie pour les soins ambulatoires [31] de 24% [16] pour tenir compte des coûts spécifiques au rotavirus. Nous avons ajusté les coûts pour les frais moyens d'hospitalisations non spécifiques à la maladie de 5% [16] pour estimer les coûts moyens des soins destinés aux patients hospitalisés en raison d'une infection à rotavirus. Pour l'Ouganda, les données ont été extraites du système électronique d'information sanitaire du ministère de la Santé (logiciel *District Health Information Software*, version 2) [19]. Les données sur les coûts des prestataires ont été extraites d'études d'analyse de coûts réalisées entre 2003 et

Tableau 1
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Kenya				
Incidence annuelle pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois :				
Consultations externes dues au rotavirus	3 019	1 987	21 800	[15]; faible [15]; élevé [16]
Hospitalisations dues au rotavirus	279	132	306	[15]; faible [16]; élevé [15]
Décès dus au rotavirus	102	30	156	Calculs
Poids de l'incapacité pour le calcul des DALY				
Consultations externes dues au rotavirus	0,12	-	-	[22]
Hospitalisations dues au rotavirus	0,12	-	-	[22]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Consultations externes dues au rotavirus	5	-	-	[15,16]
Hospitalisations dues au rotavirus	6	-	-	[15,16]
Répartition par âge des consultations externes et des hospitalisations				
< 3 mois	3,2%	-	-	[20]
3-5 mois	11,3%	-	-	[20]
6-8 mois	24,0%	-	-	[20]
9-11 mois	20,1%	-	-	[20]
12-23 mois	38,3%	-	-	[20]
24-35 mois	3,0%	-	-	[20]
36-47 mois	0,2%	-	-	[20]
48-59 mois	0,0%	-	-	[20]
Ouganda				
Incidence annuelle pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois :				
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	10 944	8 755	13 133	Calculés à partir de [17-19]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	576	461	691	Calculés à partir de [17-19]
Décès dus au rotavirus	121	81	182	Calculs
Poids de l'incapacité pour le calcul des DALY				
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	0,12	-	-	[22]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	0,12	-	-	[22]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	5	-	-	[15,16]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	6	-	-	[15,16]
Répartition par âge des cas de maladie et des décès				
< 3 mois	4,0%	-	-	[21]
3-5 mois	14,0%	-	-	[21]
6-8 mois	24,0%	-	-	[21]
9-11 mois	21,0%	-	-	[21]
12-23 mois	31,0%	-	-	[21]
24-35 mois	4,0%	-	-	[21]
36-47 mois	2,0%	-	-	[21]
48-59 mois	1,0%	-	-	[21]

2007 dans 13 établissements de santé en Ouganda, portant sur les centres de santé de niveau 3 jusqu'à l'hôpital national de référence, et comprenant à la fois des établissements de santé publics et privés à but non lucratif, ainsi que des praticiens privés [33]. Les coûts ont été ajustés à la valeur de 2016 en appliquant un taux d'inflation de 5%. Ces coûts se rapportent à des cas généraux de patients ambulatoires ou hospitalisés plutôt qu'à la diarrhée due au rotavirus spécifiquement. Le **Tableau 5** montre les coûts des soins de santé pondérés pour les visites en ambulatoire et les séjours hospitaliers pour chaque pays.

2.12. Coûts pour les ménages (Ouganda)

Nous avons aussi obtenu des informations propres au pays sur les coûts supportés par les ménages imputables aux hospitalisations et aux soins ambulatoires liés au rotavirus. Ces données ont été extraites des enquêtes réalisées en 2003 et 2007 dans trois régions de l'Ouganda, couvrant sept districts. Ces coûts couvrent les services offerts aux patients hospitalisés et les soins ambulatoires dans les établissements privés, privés à but non lucratif et publics, ainsi que les coûts autres que les soins de santé (tels que le transport, les repas et autres frais accessoires) [34]. Les coûts ont été extrapolés en USD de 2016 comme décrit ci-dessus (**Tableau 5**).

2.13. Scénario et analyses de sensibilité

Nous avons effectué des analyses de sensibilité unidirectionnelles où nous avons fait varier la valeur de chaque paramètre

de 10% afin de déterminer l'impact de l'incertitude des valeurs des paramètres d'entrée sur le rapport coût-efficacité. Nous avons également effectué des analyses de scénario univariées et multivariées, où le rapport coût-efficacité a été estimé en utilisant les valeurs basses ou élevées des paramètres sélectionnés et comparé aux estimations de base.

3. Résultats

Au Kenya, entre les années 2014 et 2033, l'introduction du vaccin pourrait permettre d'éviter environ 1,2 million de cas de diarrhée à rotavirus et 61 000 décès (chiffres non actualisés). En Ouganda, pour la période 2016-2035, les estimations (non actualisées) sont de 4 millions et 70 236 respectivement. Le vaccin pourrait aussi permettre d'éviter 3,9 millions et 4,4 millions de DALY au Kenya et en Ouganda, respectivement. Les **Tableaux 6 and 7** montrent les avantages économiques et les bénéfices pour la santé (chiffres actualisés) du programme de vaccination contre le rotavirus.

Le **Tableau 8** présente les coûts nets actualisés et les DALY évitées. Nous avons estimé que le programme de vaccination coûterait environ 79 millions \$ pour les 20 cohortes de naissances pour le Kenya et éviterait environ 30 millions \$ en coûts de soins de santé pour les maladies liées au rotavirus. Ainsi, les coûts nets du programme ont été estimés à environ 50 millions \$. En Ouganda, le programme de vaccination coûterait environ 62 millions \$ et

Tableau 2
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer la couverture du vaccin antirotavirus (RV) et le respect du calendrier.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Kenya				
Couverture du DTC1 selon l'âge en 2014 (variable de substitution pour les doses de RV administrées avec le DTC1)				
3 mois	73,7 %	-	-	[23]
6 mois	84,7 %	-	-	[23]
9 mois	85,7 %	-	-	[23]
12 mois	86,4 %	-	-	[23]
24 mois	88,3 %	-	-	[23]
Couverture du DTC2 selon l'âge en 2014 (variable de substitution pour les doses de RV administrées avec le DTC2)				
3 mois	47,0 %	-	-	[23]
6 mois	79,6 %	-	-	[23]
9 mois	82,5 %	-	-	[23]
12 mois	83,4 %	-	-	[23]
24 mois	86,0 %	-	-	[23]
Uganda				
Couverture du DTC1 selon l'âge en 2016 (variable de substitution pour les doses de RV administrées avec le DTC1)				
3 mois	52,9 %	-	-	[23]
6 mois	80,7 %	-	-	[23]
9 mois	82,4 %	-	-	[23]
12 mois	85,3 %	-	-	[23]
24 mois	87,5 %	-	-	[23]
Couverture du DTC2 selon l'âge en 2016 (variable de substitution pour les doses de RV administrées avec le DTC2)				
3 mois	3,3 %	-	-	[23]
6 mois	66,9 %	-	-	[23]
9 mois	72,5 %	-	-	[23]
12 mois	79,0 %	-	-	[23]
24 mois	81,6 %	-	-	[23]

Les projections de couverture sur la période 2014-2033 pour le Kenya et 2016-2035 pour l'Ouganda ont été estimées en supposant que le RV sera administré dans les mêmes délais que le DTC et permettra d'atteindre la même couverture, et en supposant une baisse annuelle de 5 % de l'écart entre la couverture finale de la cohorte (couverture à l'âge de 24 mois) et un plafond de 100 % (DTC1) et 100 % (DTC2).

Tableau 3
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer l'impact du RV1 sur la santé.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Efficacité du vaccin par rapport aux visites en ambulatoire dues aux infections à rotavirus et aux GERV non graves				
Dose 1	13,3 %	12,4 %	13,9 %	[26]
Dose 2	26,9 %	25,1 %	28,1 %	[26]
Efficacité du vaccin par rapport aux hospitalisations dues aux infections à rotavirus et aux GERV graves				
Dose 1	30,4 %	28,3 %	31,8 %	[28]
Dose 2	67,0 %	37,0 %	84,0 %	[27]
Kenya				
Autres hypothèses relatives à l'impact de la vaccination				
% de couverture relative ^a	95 %	80 %	100 %	Hypothèse. Voir note ^a ci-dessous
% de diminution de l'efficacité de la dose par année ^b	28,8 %	21,6 %	50,0 %	[29] et voir note ^b ci-dessous
% de contribution de l'effet d'immunité collective chez les < 5 ans ^c	110 %	100 %	120 %	Hypothèse. Voir note ^c ci-dessous
Ouganda				
Autres hypothèses relatives à l'impact de la vaccination				
% de couverture relative ^a	100 %	80 %	100 %	Hypothèse. Voir note ^a ci-dessous
% de diminution de l'efficacité de la dose par année ^b	47,5 %	35,7 %	59,4 %	[27] et voir note ^b ci-dessous
% de contribution de l'effet d'immunité collective chez les < 5 ans ^c	110 %	100 %	120 %	Hypothèse. Voir note ^c ci-dessous

^a La couverture relative est la couverture de la population à risque de contracter la maladie (c'est-à-dire la couverture effective) par rapport à la couverture de l'ensemble de la cohorte de naissance (c'est-à-dire, la couverture globale). La couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective. Les modèles au Kenya et en Ouganda ont utilisé des estimations différentes pour le niveau de référence.

^b Pour tenir compte de la baisse dans le temps de la protection clinique conférée par le vaccin, TRIVAC utilise une matrice de réduction avec des tranches d'âge (< 3 mois, 4-5 mois, 6-8 mois, 9-11 mois, 12-23 mois, 24-35 mois, 36-47 mois, 48-59 mois) qui se répètent dans les lignes et les colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque tranche d'âge est représentée par la diagonale qui traverse la matrice du coin supérieur gauche au coin inférieur droit. La protection est recalculée pour chaque tranche d'âge à mesure que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée en fonction de l'âge est calculée en additionnant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^c Plutôt que de faire une modélisation endogène de la dynamique de transmission, le % de protection directe pour les enfants < 5 ans est multiplié par un facteur d'effet d'immunité collective (par exemple 120 %) pour obtenir le % de protection totale dans la cohorte d'intérêt avant l'âge de 5 ans. Ceci exclut tout effet d'immunité collective chez la population de plus de 5 ans, c'est donc une approche très prudente.

éviterait 10 millions \$ en coûts de soins de santé ; les coûts nets du programme seraient de 52 millions \$ pour les 20 cohortes de naissances. Si nous considérons la perspective sociale pour l'Ouganda, la vaccination éviterait en outre 8 millions \$ de coûts indirects. Dans les deux pays, le programme de vaccination s'est avéré être très efficace au regard des coûts, avec un coût estimé par DALY évitée de 38 \$ au Kenya et de 34 \$ en Ouganda du point de vue de l'État.

Pour l'analyse de sensibilité univariée, les deux analyses des pays ont montré que les deux variables les plus importantes étaient la couverture relative des décès et le pourcentage de contribution pour les effets d'immunité collective. La modification des valeurs des 10 variables dans une fourchette de 10 % autour des valeurs moyennes (de référence) a donné lieu à une variation du coût estimé par DALY évitée ne dépassant pas 15 %.

Tableau 4
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer les coûts du programme RV1.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Kenya				
Projection du prix de la dose de vaccin ^a				
2014	0,20 \$	0,20 \$	2,50 \$	Hypothèse. Voir note ^a ci-dessous
2015	0,20 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2016	0,20 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2017	0,20 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2018	0,20 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2019	0,23 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2020	0,26 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2021	0,30 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2022	0,79 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2023	1,27 \$	0,20 \$	2,50 \$	
2024	1,75 \$	0,23 \$	2,50 \$	
2025	2,24 \$	0,26 \$	2,50 \$	
2026	2,22 \$	0,30 \$	2,50 \$	
2027	2,19 \$	0,50 \$	2,50 \$	
2028	2,17 \$	0,70 \$	2,50 \$	
2029	2,15 \$	0,90 \$	2,50 \$	
2030	2,13 \$	1,10 \$	2,50 \$	
2031	2,11 \$	1,05 \$	2,50 \$	
2032	2,09 \$	0,99 \$	2,50 \$	
2033	2,07 \$	0,94 \$	2,50 \$	
Ouganda				
Projection du prix de la dose de vaccin ^b				
2016	0,20 \$	0,20 \$	2,56 \$	Hypothèse. Voir note ^b ci-dessous
2017	0,20 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2018	0,20 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2019	0,20 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2020	0,20 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2021	0,23 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2022	0,26 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2023	0,30 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2024	0,30 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2025	0,60 \$	0,20 \$	2,56 \$	
2026	0,90 \$	0,23 \$	2,56 \$	
2027	1,20 \$	0,26 \$	2,56 \$	
2028	1,25 \$	0,30 \$	2,56 \$	
2029	1,25 \$	0,35 \$	2,56 \$	
2030	1,15 \$	0,40 \$	2,56 \$	
2031	1,15 \$	0,40 \$	2,56 \$	
2032	1,15 \$	0,46 \$	2,56 \$	
2033	1,00 \$	0,69 \$	2,56 \$	
2034	1,00 \$	0,92 \$	2,56 \$	
2035	1,00 \$	1,00 \$	2,56 \$	
Les deux pays				
Autres coûts associés aux doses de vaccin				
Manutention au niveau international (% du prix du vaccin)	3,00 %	3,00 %	3,00 %	[45]
Livraison internationale (% du prix du vaccin)	2,00 %	2,00 %	2,00 %	[45]
Perte (% des doses jetées, etc.) ^c	5,00 %	5,00 %	5,00 %	[45]
Coûts supplémentaires du système liés à l'introduction ^d				
Coûts supplémentaires du système par dose	0,38 \$	0,38 \$	1,00 \$	[30]

^a L'estimation du scénario de base suppose que le Kenya bénéficie du prix GAVI jusqu'à la fin 2033. Elle suppose que le prix par dose diminuera, passant à 1,00 \$ d'ici à 2033. L'État assumerait un co-paiement de 0,20 \$ par dose au cours des cinq premières années suivant l'introduction du vaccin. Ce co-paiement augmenterait de 15 % par an au cours des trois années suivantes et de 25 % par an au cours des trois années d'après. Puis, à partir de la 12^e année suivant l'introduction du vaccin, l'État paierait l'intégralité du prix. L'estimation basse du prix suppose que le co-paiement resterait à 0,20 \$ au cours des 10 premières années suivant l'introduction du vaccin, qu'il augmenterait de 15 % par an de la 11^e à la 13^e année, puis qu'il augmenterait de 67 %, mais on suppose que le prix intégral du vaccin diminuerait dans le temps. L'estimation élevée du prix suppose que l'État paie le prix intégral du vaccin à partir de 2014 et qu'il n'y a aucune diminution du prix du vaccin par dose.

^b L'estimation du scénario de base pour l'Ouganda, de même que pour le Kenya, suppose que le pays bénéficie du prix GAVI jusqu'à la fin 2035. Elle suppose également que ce prix par dose diminue, passant de 2,56 \$ en 2016 à 1,00 \$ en 2035. Le co-paiement par l'État est de 0,20 \$ par dose au cours des cinq premières années suivant l'introduction du vaccin. Ce co-paiement augmenterait ensuite de 15 % par an au cours des trois années suivantes. Par la suite, pendant les quatre années suivantes, l'État paierait 20 %, 40 %, 60 % et 80 % du prix de vaccin. À partir de 2018, l'État paierait l'intégralité du prix. L'estimation basse du prix suppose que l'Ouganda bénéficie du prix GAVI/UNICEF jusqu'en 2035. Elle suppose également que le prix par dose diminue, passant de 2,56 \$ en 2016 à 1,00 \$ en 2035. Le co-paiement de l'État est de 0,20 \$ jusqu'en 2025. Il augmenterait de 15 % par an pendant les trois années suivantes. Par la suite, pendant les quatre années suivantes, l'État paierait 20 %, 40 %, 60 % et 80 % du prix de vaccin. En 2035, l'État paierait l'intégralité du prix. L'estimation élevée du prix suppose que l'État paie 2,56 \$ durant toute la période.

^c Le % de perte est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de perte})]$ qui est multiplié par le nombre attendu de doses nécessaires pour répondre au niveau de couverture attendu.

^d L'estimation des coûts supplémentaires du système comprend le stockage dans la chaîne du froid (77 % du coût), le transport (18 % du coût), la formation (3 % du coût) et la communication avec le public (1 % du coût). Ces coûts sont supposés être encourus uniquement au cours de la première année.

Tableau 5
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer les coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en USD de 2013).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Kenya				
<i>Consultations externes</i>				
Coût pour l'État par consultation externe ^a				
Consultations externes dues au rotavirus	5,00 \$	4,00 \$	6,00 \$	Calculé à partir de [31,32]. Voir note ^a ci-dessous
<i>Hospitalisations</i>				
Coût pour l'État par hospitalisation ^b				
Hospitalisations dues au rotavirus	163,62 \$	163,62 \$	163,62 \$	Calculé à partir de [31,32]. Voir note ^b ci-dessous
Ouganda				
<i>Consultations externes</i>				
Consultations externes par épisode de maladie				
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	0,72	0,30	0,78	[17]; faible [19]; élevé [44]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	0,72	0,30	0,78	[17]; faible [19]; élevé [44]
Coût pour l'État par consultation externe ^c				
Cas d'infection rotavirus (non graves)	1,78 \$	1,43 \$	2,12 \$	[33]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	1,78 \$	1,43 \$	2,12 \$	[33]
Coût pour les ménages par consultation externe ^d				
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	1,83 \$	0,84 \$	4,12 \$	[34]
Cas d'infection à rotavirus (graves)	1,83 \$	0,84 \$	4,12 \$	[34]
<i>Hospitalisations</i>				
Hospitalisations par épisode de maladie				
Cas d'infection à rotavirus (graves)	0,72	0,30	0,78	[17]; faible [19]; élevé [44]
Coût pour l'État par hospitalisation ^e				
Cas d'infection à rotavirus (graves)	25,63 \$	27,20 \$	41,42 \$	[33]
Coût pour les ménages par hospitalisation ^f				
Cas d'infection à rotavirus (graves)	15,60 \$	12,50 \$	18,80 \$	[34]

^a Les coûts pour l'État par consultation externe comprennent les coûts des médicaments, des tests de diagnostic et du matériel. Les consultations externes sont réparties comme suit : 28 % dans les dispensaires/cliniques, 27 % dans les centres de santé, 45 % dans les hôpitaux nationaux. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

^b Les coûts pour l'État par hospitalisation comprennent les coûts des médicaments, des tests de diagnostic et les journées d'alitement [le coût par journée d'alitement est multiplié par la durée d'hospitalisation prévue]. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 9 % dans les centres de santé, 88 % dans les hôpitaux de district et 3 % dans les hôpitaux de référence/tertiaires. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

^c Les coûts pour l'État par consultation externe comprennent les coûts des médicaments, des tests de diagnostic et du matériel. Dans la mesure où les fonds publics financent également les établissements privés à but non lucratif (PNFP, pour *Private Not-For-Profit* en anglais) fournissant des soins de santé en Ouganda, ces coûts sont également inclus dans les coûts pour l'État. Les consultations externes sont réparties comme suit : 21 % dans des établissements privés (il s'agit d'établissements à but lucratif ; coûts non inclus dans les coûts pour l'État), 34 % dans les PNFP et 45 % dans les établissements publics (tous niveaux). Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

^d Les coûts pour les ménages par consultation externe comprennent tous les coûts associés aux services, aux médicaments et aux tests de diagnostic dans les établissements privés (à but lucratif), les PNFP et les établissements publics, ainsi que les frais autres que les coûts des soins de santé comme les frais de déplacement et de repas. Les consultations externes sont réparties comme suit : 21 % dans les établissements privés (à but lucratif), 34 % dans les PNFP et 45 % dans les établissements publics (tous niveaux). Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

^e Les coûts pour l'État par hospitalisation comprennent les coûts des médicaments, des tests de diagnostic et des journées d'alitement [le coût par journée d'alitement multiplié par la durée d'hospitalisation prévue]. Les hospitalisations des patients sont réparties comme suit : 25 % dans les PNFP, 45 % dans des centres publics (niveau III/IV), 23 % dans les hôpitaux publics de district, 7 % dans les hôpitaux de référence. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

^f Les coûts pour les ménages par hospitalisation comprennent tous les coûts associés aux services, aux médicaments et aux tests de diagnostic dans les PNFP et les établissements publics, ainsi que les coûts autres que les coûts des soins de santé comme les frais de déplacement et de repas. Les hospitalisations des patients sont réparties comme suit : 25 % dans les PNFP, 45 % dans des centres publics (niveau III/IV), 23 % dans les hôpitaux publics de district, 7 % dans les hôpitaux de référence. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire.

Les **Figures 1 and 2** présentent les résultats des analyses de scénario. Pour l'Ouganda, même lorsque nous avons inclus toutes les valeurs des paramètres qui rendraient l'introduction du vaccin défavorable, l'introduction est néanmoins restée très efficace au regard des coûts. Pour le Kenya, le coût estimé par DALY évitée est passé de la fourchette très efficace au regard des coûts à la fourchette efficace au regard des coûts. Par ailleurs, lorsque nous avons supposé que les gouvernements paieraient le prix intégral du vaccin (2,50 \$) dès la première année d'introduction, nous avons constaté que le programme de vaccination restait très efficace au regard des coûts dans les deux pays.

4. Discussion

Ces études ont évalué le rapport coût-efficacité de l'introduction des vaccins antirotavirus dans les programmes nationaux de vaccination au Kenya et en Ouganda. D'autres chercheurs ont précédemment évalué l'introduction du vaccin contre le rotavirus [36–43], y compris pour le Kenya et l'Ouganda [15,16,35], et ils ont également conclu que l'introduction du vaccin antirotavirus

est efficace au regard des coûts. Cependant, nos études ont actualisé certains des paramètres de ces études et ont utilisé un modèle cohérent qui comprend certaines caractéristiques supplémentaires, par exemple, la succession de cohortes de naissance, le respect du calendrier de vaccination, l'atténuation de la protection induite par les vaccins et la couverture relative.

Un autre objectif consistait à doter les pays d'outils et de processus qui peuvent être utilisés pour générer des informations économiques visant à éclairer la prise de décisions fondée sur des données factuelles pour l'introduction de nouveaux vaccins. La réalisation de ces études a permis de renforcer les capacités, dans la mesure où les deux études étaient menées par les pays eux-mêmes et qu'y participaient des experts locaux. Les consultants qui ont dirigé ces travaux et certains des membres du groupe de travail technique ont participé à un atelier de trois jours avant d'entreprendre les études. L'atelier leur a donné un aperçu de l'épidémiologie du rotavirus et des éléments d'information sur l'analyse coût-efficacité, et les participants à l'atelier ont également suivi une formation pratique sur l'utilisation du modèle TRIVAC. Vingt personnes venues de six pays africains ont participé à l'atelier,

Tableau 6

Avantages pour la santé actualisés (20 cohortes vaccinées entre 2014 et 2033 pour le Kenya et entre 2016 et 2035 pour l'Ouganda).

	Sans vaccin (<i>Statu quo</i>)	Avec vaccin (RV1)	Évité
Kenya			
Total des consultations externes des enfants < 5 ans	3 678 244	2 980 795	697 449
Total des hospitalisations des enfants < 5 ans	339 741	179 682	160 059
Total des décès des enfants < 5 ans	99 202	52 994	46 208
DALY perdues	2 819 642	1 506 724	1 312 918
YLD — DALY dues à la morbidité	6549	5151	1398
YLL — DALY dues à la mortalité	2 813 093	1 501 573	1 311 520
Ouganda			
Total des cas chez les enfants < 5 ans	16 710 401	13 787 302	2 923 099
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	15 874 880	13 289 149	2 585 732
Cas d'infection à rotavirus (graves)	835 520	498 153	337 367
Total des consultations externes	12 031 488	9 926 857	2 104 631
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	11 429 914	9 568 187	1 861 727
Cas d'infection à rotavirus (graves)	601 574	358 670	242 904
Total des hospitalisations	601 574	358 670	242 904
Cas d'infection à rotavirus (graves)	601 574	358 670	242 904
Total des décès chez les enfants < 5 ans	133 884	80 567	53 317
Cas d'infection à rotavirus (graves)	133 884	80 567	53 317
DALY perdues	3 798 404	2 289 373	1 509 031
YLD — DALY dues à la morbidité	27 235	22 471	4764
YLL — DALY dues à la mortalité	3 771 170	2 266 903	1 504 267

Les avantages pour la santé se voient appliquer un taux d'actualisation de 3 % par an.

Tableau 7

Avantages économiques actualisés (20 cohortes vaccinées entre 2014 et 2033 pour le Kenya et entre 2016 et 2035 pour l'Ouganda).

	Sans vaccin <i>Statu quo</i>	Avec vaccin RV1	Évité
Kenya			
Total des coûts des services de santé pour l'État ^a	73 986 688 \$	44 309 686 \$	29 677 002 \$
Total des coûts des consultations externes	18 399 755 \$	14 910 893 \$	3 488 862 \$
Total des coûts des hospitalisations	55 586 933 \$	29 398 793 \$	26 188 140 \$
Ouganda			
Total des coûts des services de santé pour l'État ^{a,b}	36 794 242 \$	2 829 626 \$	9 964 616 \$
Total des coûts des consultations externes	21 376 947 \$	17 637 544 \$	3 739 403 \$
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	20 308 100 \$	17 000 277 \$	3 307 823 \$
Cas d'infection à rotavirus (graves)	1 068 847 \$	637 267 \$	431 580 \$
Total des coûts des hospitalisations	15 417 295 \$	9 192 082 \$	6 225 213 \$
Cas d'infection à rotavirus (graves)	15 417 295 \$	9 192 082 \$	6 225 213 \$
Total des coûts des services de santé pour la société ^c	68 203 190 \$	50 596 607 \$	17 606 583 \$
Total des coûts des consultations externes	43 401 334 \$	35 809 272 \$	7 592 061 \$
Cas d'infection à rotavirus (non graves)	41 231 267 \$	34 515 437 \$	6 715 830 \$
Cas d'infection à rotavirus (graves)	2 170 067 \$	1 293 835 \$	876 232 \$
Total des coûts des hospitalisations	24 801 856 \$	14 787 335 \$	10 014 521 \$
Cas d'infection à rotavirus (graves)	24 801 856 \$	14 787 335 \$	10 014 521 \$

Les coûts se voient appliquer un taux d'actualisation de 3 % par an.

^a La perspective de l'État comprend les coûts des médicaments, des tests de diagnostic et des installations ou journées d'alitement qui sont supportés par l'État/le système de santé.^b La perspective de l'État comprend également les établissements privés à but non lucratif (PNFP) en Ouganda.^c La perspective sociétale comprend tous les coûts inclus dans la perspective de l'État. À cela s'ajoutent tous les coûts encourus par les ménages lors de consultations auprès de prestataires de santé publics et privés.

y compris les deux consultants qui ont dirigé les études nationales présentées ici et quatre autres participants qui étaient membres des GTT. Les consultants ont également reçu le soutien technique des experts qui ont réalisé le modèle TRIVAC et des économistes de la santé de PATH.

Le Kenya et l'Ouganda présentent des cohortes de naissances approximativement de même taille et une couverture similaire des vaccins infantiles, mais nous pouvons faire plusieurs observations concernant les données d'entrée utilisées et les résultats pour les deux pays. Un paramètre de premier plan qui a été utilisé est le taux de mortalité annuel par GERV pour 100 000 chez les enfants de moins de 5 ans, qui a été estimé à 121 en Ouganda et à 102 au Kenya. Ainsi, plus de décès ont été évités en Ouganda qu'au Kenya. De même, le coût actualisé du programme de vaccination sur 20 ans se montait à 60 millions USD en Ouganda, contre 80 millions USD au Kenya, mais cette différence s'expliquait en grande partie par des projections de prix plus basses prises pour

hypothèse par l'équipe nationale en Ouganda. Les coûts actualisés des services de santé publics évités se montaient à 30 millions USD au Kenya et à 10 millions USD en Ouganda, malgré une estimation de la charge de morbidité plus élevée en Ouganda. Cela s'explique par l'estimation beaucoup plus faible du coût moyen par hospitalisation due au rotavirus pris pour hypothèse (26 \$ en Ouganda contre 164 \$ au Kenya).

Nous avons réalisé ces études à l'aide d'un modèle standardisé, mais nous avons rencontré certaines difficultés et limites sur le plan des données locales. Certaines données n'étaient pas disponibles dans le format requis par le modèle. Par exemple, nous n'avons pas pu trouver de données démographiques extrapolées sur la même période de temps pour l'analyse et nous avons donc dû nous appuyer sur les données démographiques des Nations Unies. Par ailleurs, pour certains paramètres, nous avons trouvé certaines études propres à chaque pays, mais il a été nécessaire d'émettre des hypothèses pour les utiliser dans l'analyse. En Ouganda, bien

Tableau 8

Rapport coût-efficacité actualisé du vaccin antirotavirus (20 cohortes vaccinées entre 2014 et 2033 pour le Kenya et entre 2016 et 2035 pour l'Ouganda).

	RV1 Perspective de l'État	
Kenya		
<i>Rapport coût-efficacité par rapport à un scénario sans vaccin</i>		
Coût net de l'introduction du vaccin	49 604 533 \$	
Coûts de l'introduction du vaccin	79 281 535 \$	
Coûts de service de santé évités	29 677 002 \$	
DALY évitées	1 312 918	
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	1398	
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	1 311 520	
Coût en USD par DALY évitée	38 \$	
<i>Seuil du rapport coût-efficacité pour le Kenya</i>		
1 × PIB par habitant (2012)—Seuil de l'OMS pour « Très efficace au regard des coûts »	942 \$	
3 × PIB par habitant (2012)— Seuil de l'OMS pour « Efficace au regard des coûts »	2826 \$	
	Perspective de l'État	Perspective sociétale
Ouganda		
<i>Rapport coût-efficacité par rapport à un scénario sans vaccin</i>		
Coût net de l'introduction du vaccin	51 674 410 \$	44 032 443 \$
Coûts de l'introduction du vaccin	61 639 026 \$	61 639 026 \$
Coûts de service de santé évités	9 964 616 \$	17 606 583 \$
DALY évitées	1 509 031	1 509 031
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	4764	4764
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	1 504 267	1 504 267
Coût en USD par DALY évitée	34 \$	29 \$
<i>Seuil du rapport coût-efficacité pour l'Ouganda</i>		
1 × PIB par habitant (2012)— Seuil de l'OMS pour « Très efficace au regard des coûts »	572 \$	572 \$
3 × PIB par habitant (2012)— Seuil de l'OMS pour « Efficace au regard des coûts »	1716 \$	1716 \$

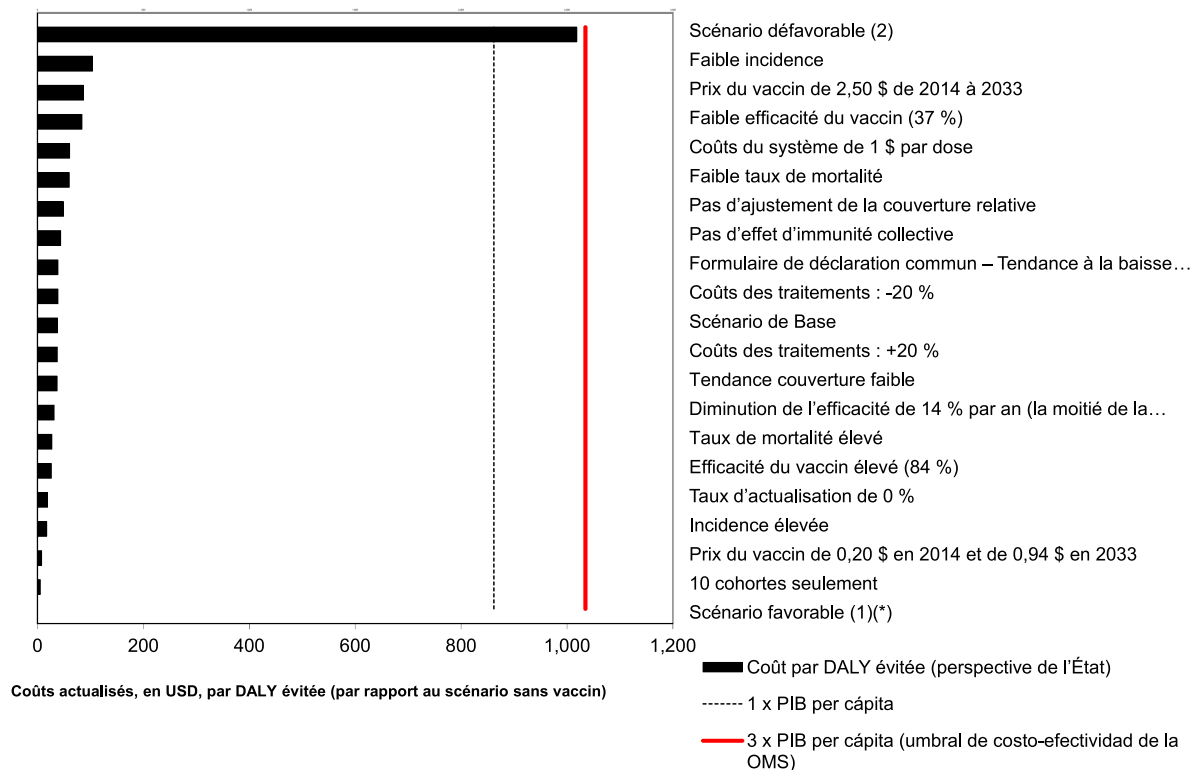


Fig. 1. Coût en USD par DALY évitée pour le scénario RV1 de base et les autres scénarios de simulation : perspective de l'État pour le Kenya. (1) Scénario favorable = valeurs élevées pour l'incidence annuelle pour 100 000, l'efficacité et les coûts ambulatoires ; valeurs faibles pour le prix du vaccin ; on suppose que le % de variation de l'efficacité de la dose est de 14 % (la moitié de la valeur de référence) ; tous les paramètres sont maintenus aux valeurs de référence. (2) Scénario défavorable = valeurs faibles pour les données démographiques, l'incidence annuelle pour 100 000, l'efficacité, le % de contribution de l'effet d'immunité collective, le % de couverture relative des décès et les coûts ambulatoires ; valeurs élevées pour le prix du vaccin et les coûts du système supplémentaires par dose ; tous les paramètres sont maintenus aux valeurs de référence. (*) Le scénario permet à l'État de réaliser des économies, c'est-à-dire que les coûts des services de santé évités dépassent le coût de l'introduction du vaccin.

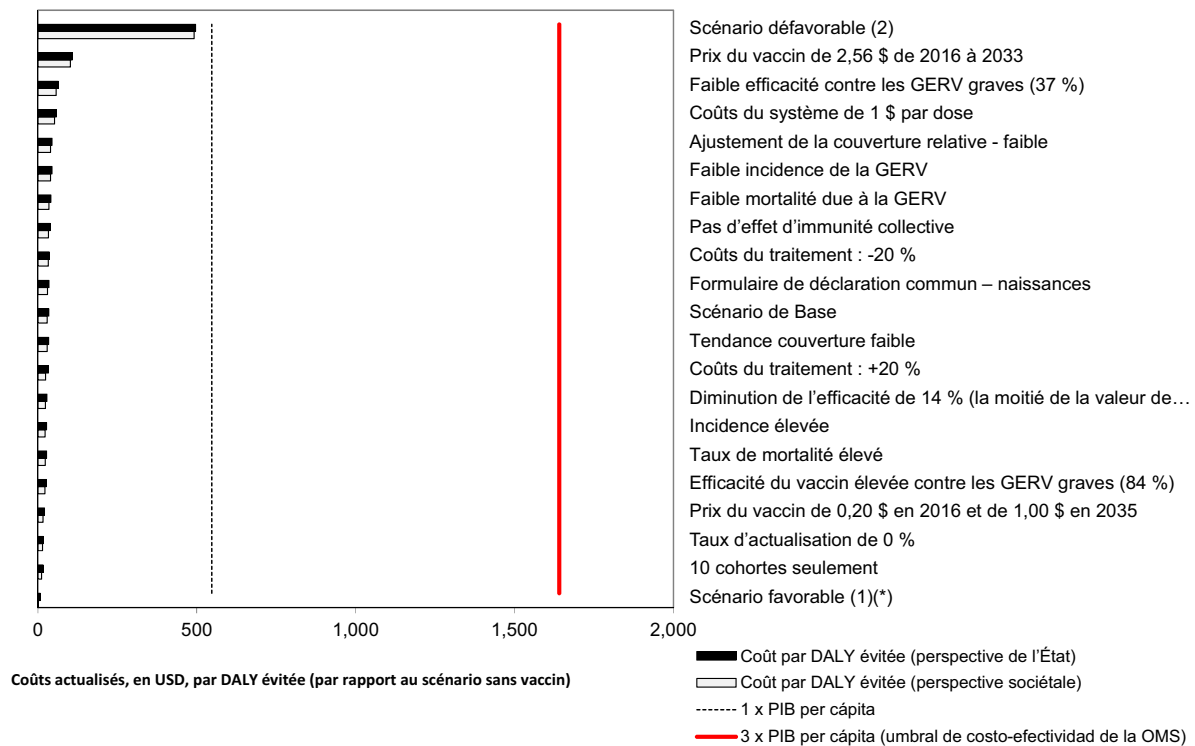


Fig. 2. Coût en USD par DALY évitée pour le scénario RV1 de base et les autres scénarios de simulation : perspective de l'État et perspective sociétale pour l'Ouganda. (1) Scénario favorable = valeurs élevées pour les données démographiques, l'incidence annuelle pour 100 000, le taux de létalité, l'efficacité, et les coûts des patients hospitalisés et ambulatoires ; valeurs faibles pour le prix du vaccin ; on suppose que la variation en % de l'efficacité de la dose correspond à la moitié de la valeur de référence (23,8 %) ; tous les autres paramètres sont maintenus aux valeurs de référence. (2) Scénario défavorable = valeurs faibles pour les données démographiques, l'incidence annuelle pour 100 000, le taux de létalité, l'efficacité, le % de contribution de l'effet d'immunité collective, les coûts des patients hospitalisés et ambulatoires ; valeurs élevées pour le prix du vaccin et les coûts du système supplémentaires ; (*) Le scénario permet de réaliser des économies du point de vue sociétal, c'est-à-dire que les coûts des services de santé évités dépassent le coût de l'introduction du vaccin.

que des données sur les coûts aient été disponibles pour tous les niveaux de soins et types de prestataires, elles ne se rapportaient pas précisément aux maladies à rotavirus. En fait, les données sur les coûts unitaires sont liées aux cas de patients ambulatoires ou hospitalisés en général.

Une autre difficulté tenait au manque de données locales pour réaliser certaines analyses. Par exemple, au Kenya, nous avons constaté qu'il y avait une grande variabilité dans les estimations de différentes études sur le nombre des consultations externes et des hospitalisations attribuables au rotavirus. En Ouganda, il n'y n'avait pas de données obtenues en population sur l'incidence de la diarrhée à rotavirus ; il n'y avait pas non plus de données au niveau communautaire sur le pourcentage de diarrhée aiguë attribuable au rotavirus. L'incidence de la diarrhée à rotavirus dans la communauté était estimée sur la base de la prévalence de la diarrhée à rotavirus au Kenya à l'aide de données sur la proportion de diarrhées attribuables au rotavirus dans le pays. Nous n'avons pas pu trouver non plus de données locales sur le taux de létalité, un paramètre clé pour les estimations. À la place, pour calculer des estimations plausibles de la mortalité due aux GERV, nous avons utilisé une approche proportionnelle de la mortalité (% des décès d'enfants de moins de cinq ans attribuables au rotavirus). Ces analyses mettent en évidence les domaines où les données locales font défaut. Cependant, l'analyse de scénarios à l'aide d'un large éventail de valeurs de paramètres montre que, malgré ces incertitudes, les vaccins antirotavirus restent extrêmement efficaces au regard des coûts tant dans la perspective de l'État que dans la perspective sociétale.

Le modèle TRIVAC présente plusieurs limites mais il sert d'outil rationnel d'aide à la décision dans ce contexte où de nombreux scénarios et hypothèses différents ont été utilisés et indiquent

toujours que le vaccin serait efficace au regard des coûts. La principale limite du modèle TRIVAC tient au fait qu'il est statique et par conséquent ne reflète pas de manière réaliste la transmission et les effets de l'immunité collective. Cependant, il existe très peu de données factuelles pour inclure ces paramètres dans des contextes à faible revenu et on estime que le vaccin est efficace au regard des coûts même sans leur inclusion. Le modèle TRIVAC inclut la possibilité de réaliser une analyse de sensibilité probabiliste, mais une analyse transparente de scénarios de simulation était préférable dans ce contexte. Un examen plus détaillé des limites du modèle figure dans l'article décrivant la méthodologie TRIVAC [10].

En conclusion, les vaccins antirotavirus seraient très efficaces au regard des coûts pour les deux pays par rapport à l'absence de vaccin. La participation d'experts locaux au processus de production de données probantes est susceptible d'augmenter l'acceptabilité des résultats au cours du processus décisionnel et peut également mettre en évidence l'importance du renforcement des efforts en matière de collecte de données nationales, lesquelles fournissent des éléments clés pour des études comme celle-ci.

Déclaration d'intérêts

Tous les auteurs ont lu la présente déclaration et ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

- [1] Organisation mondiale de la Santé. Enfants : réduire la mortalité. Aide-mémoire n° 178. Disponible à l'adresse : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/fr/ [consulté le 25 mars 2014].
- [2] Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young

- children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet* 2013;382(9888):209–22.
- [3] Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS ONE* 2013;8(9):e72788.
 - [4] Walker CL, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Estimating diarrhea mortality among young children in low and middle income countries. *PLoS ONE* 2012;7(1):e29151.
 - [5] World Health Organization. 2008 rotavirus deaths, under 5 years of age, as 31 January 2012. Disponible à l'adresse : www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/ChildRota2008.xls [consulté le 30 avril 2014].
 - [6] Mwenda M, Ntoto K, Abebe A, Enweronu-Laryea C, Amina I, Mchomvu J, et al. Burden and epidemiology of rotavirus diarrhea in selected African Countries: preliminary results from the African rotavirus surveillance network. *J Infect Dis* 2010;202(1):S5–11.
 - [7] Organisation mondiale de la Santé. Vaccins antirotavirus Note de synthèse de l'OMS—Janvier 2013. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2013;5(88):49–64. Disponible à l'adresse : www.who.int/wer/2013/wer8805.pdf [consulté le 26.03.14].
 - [8] Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Hull JJ, Gentsch JR, et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics* 2010;125:e199–207.
 - [9] Toscano CM, Jauregui B, Janusz CB, Sinha A, Clark AD, Sanderson C, et al. Establishing a regional network of academic centers to support decision-making for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean: the ProVac experience. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C12–8.
 - [10] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31(3):C19–29.
 - [11] WHO-CHOICE. Choosing interventions that are cost-effective (CHOICE): quantities and unit prices; 2008. Disponible à l'adresse <http://www.who.int/choice/cost-effectiveness/inputs/en/>.
 - [12] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2005.
 - [13] United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Prospects: the 2012 Revision*, DVD Edition. New York: UN Population Division; 2013. Disponible à l'adresse : <http://esa.un.org/unpd/wpp/Excel-Data/population.htm> [consulté le 24 mars 2014].
 - [14] World Health Organization. WHO/UNICEF Joint Reporting Process. Disponible à l'adresse : www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/reporting/reporting/en/ [consulté le 24 mars 2014].
 - [15] van Hoek AJ, Ngama M, Ismail A, Chuma J, Cheburet S, Mutonga D, et al. A cost-effectiveness and capacity analysis for the introduction of universal rotavirus vaccination in Kenya: comparison between Rotarix and RotaTaq vaccines. *PLoS ONE* 2012;7(10):e47511.
 - [16] Tate J, Rheingans R, O'Reilly C, Obonyo B, Burton DC, Tornheim JA, et al. Rotavirus disease burden and impact and cost-effectiveness of a rotavirus vaccination program in Kenya. *J Infect Dis* 2009;200(1):S76–84.
 - [17] Bureau des Statistiques d'Ouganda (UBOS) et ICF International Inc. Enquête démographique et sanitaire de 2011 en Ouganda. Kampala, Uganda/Maryland: UBOS et Calverton/ICF International Inc; 2012. Disponible à l'adresse : <http://213.154.74.164/invenio//record/18686/files/PR18.pdf> [consulté le 26 mars 2014].
 - [18] Boschi-Pinto C, Lanata CF, Mendoza W, Habte D. Diarrheal diseases. Chapter 9. Dans : Jamison DT, Feachem RG, Makogaba MW, et al., éditeurs. *Disease and mortality in Sub-Saharan Africa*. 2e éd. Washington, DC: World Bank; 2006. Disponible à l'adresse : <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/7050/363050Disease0101OFFICIAL0USE0ONLY1.pdf> [consulté le 26 mars 2014].
 - [19] Ministère de la Santé ougandais. District Health Information System 2: Uganda Electronic Health Information System; 2013. Disponible sur : <http://hmis2.health.go.ug/> [consulté le 28 février 2014].
 - [20] Sanderson C. WHO IVR Schedule report. In: *Immunizing children against rotavirus: making the most of every contact*; 2013. Disponible à l'adresse : <http://www.vaccine-schedules.com/country-reports/> [consulté le 28 février 2014].
 - [21] Ouganda, Hôpital national de référence de Mulago – Données non publiées.
 - [22] World Health Organization. Global Burden of Disease (GBD) Project. Global burden of disease (GBD) [page web]; 1990. Disponible à l'adresse : www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/about/en/ [consulté le 26 mars 2014].
 - [23] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373(9674):1543–9.
 - [24] World Health Organization. Uganda: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2012 revision. Disponible à l'adresse : www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/uga.pdf [consulté le 26 mars 2014].
 - [25] World Health Organization. Kenya: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2012 revision. Disponible à l'adresse : www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ken.pdf.
 - [26] Salinas B, Pérez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):807–16.
 - [27] Patel MM, Clark AD, Sanderson C, Tate J, Parashar UD. Removing the age restrictions for rotavirus vaccination: a benefit-risk modeling analysis. *PLoS Med* 2012;9(10):e1001330.
 - [28] de Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *Br Med J* 2010;340:c2825.
 - [29] Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *N Engl J Med* 2010;362(4):289–98.
 - [30] Griffiths U, Korczak V, Ayalew D, Yizgaw A. Incremental system costs of introducing combined DTWp-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 2009;27(9):1426–32.
 - [31] Flessa S, Moeller M, Ensor T, Hornetz K. Basing care reforms on evidence: the Kenya health sector costing model. *BMC Health Serv Res* 2011;11:128.
 - [32] Ministère de la Santé du Kenya. Household Health Expenditure and Utilisation Survey Report; 2007. Disponible à l'adresse : http://www.ihpmr.org/wp-content/uploads/2012/10/Household-Health-Expenditure-Survey-Report-2007.FINAL-DRAFT_30-Jan-09.edLM.pdf.
 - [33] Ministère de la Santé ougandais. The Cost of Services in Various Referral Levels of Public Facilities (HCs III, IV, and V). Rapport d'expertise préparé pour le Ministère de la Santé ougandais; 2008.
 - [34] Ministère de la Santé ougandais. The Cost of Specific Health Services at Selected Private-for-Profit Hospitals. Rapport d'expertise préparé pour le Ministère de la Santé ougandais; 2008.
 - [35] Tate J, Kisake A, Mugenyi P, Kizza D, Odiit A, Braka F. Projected health benefits and costs of pneumococcal and rotavirus vaccination in Uganda. *Vaccine* 2011;29(17):3329–34.
 - [36] Clark AD, Walker DG, Mosqueira NR, Penny ME, Lanata CF, Fox-Rushby J, et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Peru. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl. 1):S114–24.
 - [37] Constenla D, Velázquez FR, Rheingans RD, Antil L, Cervantes Y. Economic impact of a rotavirus vaccination program in Mexico. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(6):481–90.
 - [38] Berry SA, Johns B, Shih C, Berry AA, Walker DG. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Malawi. *J Infect Dis* 2010;202(Suppl.):S108–15.
 - [39] Kim SY, Sweet S, Slichter D, Goldie SJ. Health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries. *BMC Public Health* 2010;10:253.
 - [40] Atherly DE, Lewis KD, Tate J, Parashar UD, Rheingans RD. Projected health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries: 2011–2030. *Vaccine* 2012;30(Suppl. 1):A7–14.
 - [41] Abbott C, Tiede B, Armah G, Mahmoud A. Evaluation of cost-effectiveness of live oral pentavalent reassortant rotavirus vaccine introduction in Ghana. *Vaccine* 2012;30(15):2582–7.
 - [42] Liu N, Yen C, Fang ZY, Tate JE, Jiang B, Parashar UD, et al. Projected health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination among children <5 years of age in China. *Vaccine* 2012;30(48):6940–5.
 - [43] Rheingans R, Anderson 4th JD, Anderson B, Chakraborty P, Atherly D, Pindolia D. Estimated impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination in India: effects of geographic and economic disparities. *Vaccine* 2014;32(Suppl. 1):A140–50.
 - [44] Out of pocket expenditure as a percentage of total health expenditure, H.E.I., WHO Global Health Expenditure Database, disponible à l'adresse <http://apps.who.int/nha/database>.
 - [45] UNICEF Approvisionnement et logistique Information sur les prix des vaccins. Disponible à l'adresse http://www.unicef.org/french/supply/index_57476.html.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays



Abdou Diop^a, Deborah Atherly^{b,*}, Alioune Faye^c, Farba Lamine Sall^d, Andrew D. Clark^e, Leon Nadiel^f, Binetou Yade^g, Mamadou Ndiaye^g, Moussa Fafa Cissé^h, Mamadou Ba^h

^a Consultant indépendant auprès de PATH à Dakar, Sénégal

^b PATH, Seattle, WA, États-Unis d'Amérique

^c Hôpital de Fatick, Fatick, Sénégal

^d OMS, Dakar, Sénégal

^e Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^f Hôpital principal, Dakar, Sénégal

^g Ministère de la Santé, Dakar, Sénégal

^h Hôpital pour enfants Albert Royer, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

INFO ARTICLE

Mots clés :

Sénégal

Rapport coût-efficacité

Rotavirus

Vaccination

DALY

R É S U M É

Introduction : Le rotavirus est la cause principale de diarrhée aiguë sévère chez les enfants âgés de moins de 5 ans à travers le monde. Il est aussi l'une des causes principales des décès attribuables à la diarrhée. Parmi les enfants africains hospitalisés pour cause de diarrhée, 38% des cas sont dus au rotavirus. Au Sénégal, les décès causés par le rotavirus représenteraient 5,4% de tous les décès parmi les enfants de moins de 5 ans. Parallèlement à la charge de morbidité considérable, on prend de plus en plus conscience de la charge économique que génère la diarrhée. La présente analyse a pour objectif de fournir aux décideurs politiques des données économiques plus cohérentes et plus fiables pour étayer le processus décisionnel relatif à l'introduction et au maintien d'un programme de vaccination contre le rotavirus.

Méthodes : L'étude a été menée au moyen des processus et instruments qui ont été mis au point à l'origine par l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé dans la région d'Amérique latine. L'analyse a été réalisée en utilisant TRIVAC (version 2.0), un tableur Excel. Les coûts et les résultats sanitaires ont été calculés pour 20 cohortes de naissance successives (2014–2033). Les valeurs d'entrée du modèle ont été recueillies à partir de sources locales, nationales et internationales sous l'égide d'un groupe d'experts sénégalais comprenant des pédiatres locaux, des membres du personnel du ministère de la Santé et de l'Organisation mondiale de la Santé, ainsi que des spécialistes de laboratoire et de la surveillance des maladies.

Résultats : Le coût par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée, actualisé à 3%, est de 92 USD du point de vue du prestataire de soins de santé, et de 73 USD d'un point de vue sociétal. Pour les 20 cohortes, on prévoit que le vaccin empêchera plus de 2 millions de cas d'infection à rotavirus et qu'il évitera plus de 8 500 décès. L'on estime que l'on pourrait éviter 42% des décès dus au rotavirus. Pour 20 cohortes, le coût net actualisé du programme a été évalué à environ 17,6 millions USD du point de vue du prestataire de soins de santé, et à 13,8 millions USD d'un point de vue sociétal.

Conclusion : Selon les deux approches, l'introduction du vaccin antirotavirus présente un très bon rapport coût-efficacité par rapport à l'absence de vaccination. Les résultats concordent avec ceux constatés dans de nombreux pays d'Afrique. Le processus de l'Initiative ProVac et les outils s'y rapportant ont contribué à un travail marqué par la collaboration et un pilotage assuré par le Sénégal, qui offre ainsi une plateforme permettant de recueillir et de divulguer des données factuelles pour la prise de décisions sur la vaccination.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Diop A, et al. Estimation de l'incidence et du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus au Sénégal : une analyse pilotée par le pays. Vaccine 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.065>.

* Corresponding author. Tél. : +1 206 285 3500; télécopie : +1 206 285 6619.

Adresse e-mail : datherly@path.org (D. Atherly).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.063>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

De récentes études cas-témoins réalisées en Afrique confirment que le rotavirus est la principale cause de diarrhée aiguë modérée ou sévère chez les enfants de moins de 5 ans qui se présentent dans les établissements de soins [1]. Ce bilan conforte les activités de surveillance régionale du rotavirus placées sous la coordination du Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour l'Afrique, qui rapporte qu'environ 38 % des cas se présentant à l'hôpital avec une diarrhée aiguë étaient positifs pour le rotavirus [2]. L'on estime que le rotavirus est la cause d'environ 5 % de tous les décès parmi les jeunes enfants africains [3,4].

En matière de santé infantile, il existe de nombreuses interventions sauvant des vies, notamment la thérapie de réhydratation orale et la supplémentation en micronutriments, qui permettent de prévenir et de prendre en charge la diarrhée et dont l'efficacité a été démontrée [5]. Malheureusement, dans la plupart des pays d'Afrique, le recours à ces interventions peu chères et efficaces ainsi que leur taux de couverture sont de faible envergure et ce, malgré les efforts actuels pour accroître leur utilisation [6,7]. De plus, les stratégies comme celles consistant à améliorer la qualité de l'eau et l'assainissement, la qualité des aliments et l'hygiène sont généralement des exercices de longue haleine qui sont liés à l'autonomisation et au développement socio-économiques des communautés concernées. Par ailleurs, elles n'ont pas eu d'effets considérables pour ce qui est de réduire l'incidence de la diarrhée due au rotavirus [3]. En revanche, la vaccination contre le rotavirus est disponible et l'on a démontré son effet significatif pour ce qui est de réduire les hospitalisations pour diarrhée [8] et les décès provoqués par les maladies diarrhéiques [9,10]. Elle est en outre efficace au regard des coûts [11–16]. En conséquence, depuis 2009, l'OMS recommande que l'on introduise la vaccination antirotavirus dans les programmes élargis de vaccination (PEV) nationaux, surtout dans les pays recensant un fort taux de mortalité causé par les maladies diarrhéiques [17]. De plus, Gavi, l'Alliance du Vaccin (GAVI) privilégie les activités de soutien au vaccin antirotavirus dans les pays à revenu faible et nombreux sont les pays de la région d'Afrique qui introduisent le vaccin antirotavirus [18].

Aujourd'hui, deux vaccins antirotavirus sont disponibles sur le marché et bénéficient d'une préqualification de l'OMS pour être achetés par l'UNICEF [3]. Un vaccin pentavalent réassorti, qui contient les antigènes les plus fréquents de rotavirus humains, le RotaTeq™ (Merck Research, Whitehouse, Pennsylvanie, ÉUA), est un vaccin vivant atténué, administré par voie orale en 3 doses. Le vaccin antirotavirus monovalent, Rotarix™ (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgique), qui est fabriqué à partir d'une souche de rotavirus humain, est homologué comme vaccin vivant atténué, administré par voie orale en 2 doses. Les deux vaccins devraient apporter les mêmes avantages pour un prix à peu près équivalents pour les pays à revenu faible. Ainsi, par souci de simplicité, seul un produit, soit le vaccin monovalent, a fait l'objet de l'évaluation.

Outre le taux de morbidité significatif, il existe de plus en plus de données factuelles attestant de la charge économique occasionnée par les maladies diarrhéiques [19–24]. En particulier, lorsque les ressources sont limitées, comme c'est le cas en Afrique subsaharienne, il est primordial que les autorités nationales soient informées des incidences économiques de cette situation pour leurs choix stratégiques. Par conséquent, l'analyse du rapport coût-efficacité est devenue un critère de plus en plus important parmi les autres considérations politiques dans toute nouvelle stratégie d'introduction de vaccins. L'Initiative ProVac de l'Organisation pan-américaine de la Santé (OPS) dans les pays d'Amérique latine s'y est intéressée et l'analyse du rapport coût-efficacité est maintenant élargie à d'autres régions OMS [25] sous l'égide de ProVac. La présente initiative a été lancée au Sénégal; le Groupe de

travail international ProVac contribue à poser les bases nécessaires pour améliorer la santé de l'enfant (sauver des vies et prévenir les maladies) en donnant aux décideurs du pays les instruments nécessaires pour recenser et exploiter des données factuelles plus homogènes et plus fiables afin d'étayer le processus décisionnel relatif aux vaccins.

2. Matériel et méthodes

2.1. Modèle

Le modèle TRIVAC, élaboré par des chercheurs de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, est construit dans Microsoft Excel; il bénéficie de l'appui de l'Initiative ProVac de l'OPS et de l'Initiative de GAVI sur l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib). TRIVAC est conçu spécialement pour être utilisé au niveau du pays. Il permet aux équipes nationales d'effectuer des analyses du rapport coût-efficacité des vaccins ciblant trois maladies: les vaccins anti-pneumococcique, antirotavirus et anti-Hib. La présente analyse a été réalisée à l'aide de la version 2.0 du modèle. Celui-ci comprend les catégories ci-après de paramètres d'entrée: données démographiques, charge de morbidité, calendrier de vaccination, efficacité des vaccins, coûts des vaccins, recours aux services de santé et coûts des services de santé. Les entrées du modèle et leur valeur sont indiquées dans les [Tableaux 1 à 5](#). Une description détaillée de la structure du modèle et de la méthodologie a été publiée antérieurement [26].

Les cohortes de naissances annuelles ont été suivies pendant une période de cinq ans, et les coûts et résultats sanitaires pour ces populations ont été estimés selon des scénarios comprenant ou non le vaccin antirotavirus. Les résultats indiqués concernent une seule cohorte pour l'année 2019, lorsque le programme de vaccination devrait selon toute attente être entièrement déployé, et 20 cohortes sur la période allant de 2014 à 2033.

L'analyse a été réalisée sous l'angle du système de santé aussi bien que dans une perspective sociétale. Les paiements effectués directement par les ménages pour couvrir des frais médicaux directs ont été inclus dans la perspective sociétale, ce qui n'est pas le cas des coûts non médicaux et des coûts indirects. Tous les coûts et résultats sanitaires ont été actualisés à 3 % par an.

2.2. Données démographiques

Les données relatives au nombre de naissances vivantes par année, au taux de mortalité infantile, au taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et à l'espérance de vie à la naissance ont été recueillies à partir de sources locales d'information lorsqu'elles étaient disponibles. Les données nationales sur les taux de mortalité proviennent des Enquêtes démographiques et de santé (EDS) et des rapports de Situation économique du Sénégal [27–29] tandis que les données concernant les naissances et l'espérance de vie sont issues de la Division de la population de l'Organisation des Nations Unies.

2.3. Charge de morbidité

Il n'existe pas d'estimations propres au Sénégal pour l'incidence de la gastro-entérite à rotavirus (GERV). Nous avons par conséquent pris comme hypothèse un taux de 10 000 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 ans d'après l'estimation combinée issue d'une méta-analyse mondiale [30]. Pour estimer le nombre d'hospitalisations dues à la GERV, nous avons pris comme hypothèse un taux d'incidence de 500 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans à l'échelle mondiale, ce qui est en conformité avec les estimations provenant du Kenya [31] et de plusieurs pays d'Amérique latine [32]. Pour estimer l'incidence globale de la GERV sévère, nous avons

Tableau 1
Paramètres d'entrée utilisés estimer la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Sources
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois:				
Cas d'infection à rotavirus (non sévères)	7 523	6 816	8 330	Hypothèse, découlant de [30–32]
Cas d'infection à rotavirus (sévéres)	2 427	2 184	2 670	Hypothèse, découlant de [30–32]
Décès dus au rotavirus ^a	45	40	50	[38]
Poids de l'incapacité aux fins de calcul des DALY				
Cas d'infection rotavirus (non sévères)	0,12	–	–	[54]
Cas d'infection à rotavirus (sévéres)	0,12	–	–	[54]
Durée moyenne de la maladie (nb. de jours)				
Cas d'infection à rotavirus (non sévères)	6	–	–	Hypothèse
Cas d'infection à rotavirus (sévéres)	6	–	–	Hypothèse
Répartition selon l'âge des cas de maladie et des décès				
<3 mois	6,6 %	–	–	[55,56]
3–5 mois	19,4 %	–	–	[55,56]
6–8 mois	31,9 %	–	–	[55,56]
9–11 mois	19,8 %	–	–	[55,56]
12–23 mois	21,8 %	–	–	[55,56]
24–35 mois	0,5 %	–	–	[55,56]
36–47 mois	0,0 %	–	–	[55,56]
48–59 mois	0,0 %	–	–	[55,56]

^a Données provenant des estimations de mortalité par maladie diarrhéique pour le Sénégal. En l'absence de vaccination, on part de l'hypothèse que ce ratio diminue avec chaque cohorte de naissance successive, ce qui correspond à la tendance générale de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Pour ce faire, on part de l'hypothèse que la proportion des décès des enfants de moins de 5 ans causés par la maladie demeure fixe au fil du temps.

Tableau 2
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer les coûts des services de santé (tous les coûts sont exprimés en USD au taux de 2013).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Sources
		Faible	Élevé	
Consultation externe				
Coût pour l'État par consultation externe ^a				
Consultation externe pour infection à rotavirus	3,50 \$	1,75 \$	5,25 \$	[57]
Coût pour les ménages par consultation externe ^b				
Consultations externes pour infection à rotavirus	1,36 \$	0,68 \$	2,04 \$	Hypothèse, découlant de [57]
Hospitalisations				
Coût pour l'État par hospitalisation ^c				
Hospitalisations pour infection à rotavirus	64,50 \$	32,25 \$	96,75 \$	[57]
Coût pour les ménages par hospitalisation ^d				
Hospitalisations pour infection à rotavirus	33,23 \$	16,61 \$	49,84 \$	Hypothèse, découlant de [57]

^a Le coût pour l'État par consultation externe inclut tous les frais, dont les médicaments et les tests de diagnostic.

^b Le coût pour les ménages par consultation externe inclut tous les paiements directs effectués pour les services de santé. Les pertes de productivité et les frais de déplacement ne sont pas inclus.

^c Le coût pour l'État par hospitalisation inclut le coût par journée d'alitement multiplié par la durée de séjour prévue (6 jours) ainsi que le coût des médicaments et des tests de diagnostic.

^d Le coût pour les ménages par hospitalisation inclut tous les paiements directs effectués pour les services de santé. Les pertes de productivité et les frais de déplacement ne sont pas inclus.

divisé l'incidence hospitalière de la GERV (500 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans par an) par le pourcentage des personnes ayant accès aux soins au Sénégal. L'incidence de la GERV non sévère a été calculée en soustrayant l'incidence de la GERV sévère de l'incidence globale de la GERV (10 000 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans).

La proportion des décès par diarrhée causés par le rotavirus a été estimée à partir des données de surveillance issues du Sénégal exclusivement et de la région [33–37]. Les estimations tirées de ces études allaient de 26 % à 41 % ; le chiffre de 34 % a été utilisé comme estimation du scénario de base et la fourchette a été étudiée dans l'analyse des scénarios. À partir de ce chiffre, le nombre de décès dus au rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans a été calculé en multipliant le nombre de décès par maladie diarrhéique au Sénégal en 2010 par la proportion attribuable au rotavirus. L'on estime que le nombre de décès par rotavirus était de près de 1 000 en 2010, ce qui équivaut à 45 décès pour 100 000 par an [38]. Cette valeur a été actualisée à l'année prévue pour l'introduction du vaccin (2014) en partant de l'hypothèse que le pourcentage de décès dus au rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans serait le même sur la période allant de 2010 à 2014.

Tableau 3
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer la couverture du vaccin antirrotavirus (VR) et le respect du calendrier vaccinal.

Dose	Paramètre (mois)	Couverture (%)	Sources
Première	3	73,4	[39,55]
	6	88,1	[39,55]
	9	91,8	[39,55]
	12	94,7	[39,55]
	24	96,7	[39,55]
Deuxième	3	34,7	[39,55]
	6	78,5	[39,55]
	9	85,9	[39,55]
	12	89,9	[39,55]
	24	94,7	[39,55]

2.4. Calendrier de vaccination et couverture vaccinale

Le Sénégal devrait introduire d'abord le vaccin antirrotavirus monovalent. Ce vaccin nécessite l'administration de deux doses et sera inclus au calendrier actuel de vaccination infantile prévu par

Tableau 4
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer les dépenses programmatiques du VR1.

Paramètre	Estimation	Autre scénario	Sources
Prévision du prix de la dose de vaccin			
2014	0,20 \$	2,50 \$	GAVI [42]
2015	0,23 \$	2,38 \$	GAVI [42]
2016	0,26 \$	2,26 \$	GAVI [42]
2017	0,30 \$	2,14 \$	GAVI [42]
2018	0,35 \$	2,04 \$	GAVI [42]
2019	0,40 \$	1,93 \$	GAVI [42]
2020	0,46 \$	1,84 \$	GAVI [42]
2021	0,53 \$	1,75 \$	GAVI [42]
2022	0,61 \$	1,66 \$	GAVI [42]
2023	0,70 \$	1,58 \$	GAVI [42]
2024	1,50 \$	1,50 \$	Hypothèse
2025	1,50 \$	1,42 \$	Hypothèse
2026	1,50 \$	1,35 \$	Hypothèse
2027	1,50 \$	1,28 \$	Hypothèse
2028	1,50 \$	1,22 \$	Hypothèse
2029	1,50 \$	1,16 \$	Hypothèse
2030	1,50 \$	1,10 \$	Hypothèse
2031	1,50 \$	1,05 \$	Hypothèse
2032	1,50 \$	0,99 \$	Hypothèse
2033	1,50 \$	0,94 \$	Hypothèse
Autres coûts par dose de vaccin			
Manutention au niveau international (en % du prix du vaccin)	3 %	–	Hypothèse
Livraison internationale (en % du prix du vaccin)	2 %	–	Hypothèse
Perte (en % de doses jetées, etc.) ^a	5 %	–	Hypothèse
Coût supplémentaire du système lié à l'introduction ^b			
Coût supplémentaire du système par dose	0,50 \$	0,35–1,00 \$	[43,44]

Tableau 5
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer l'impact sanitaire du VR1.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source/s
		Faible (%)	Élevé (%)	
Efficacité du vaccin sur les cas (non sévères) d'infection à rotavirus	47,0	30,0	60,0	[11]
Efficacité du vaccin sur les cas (sévéres) d'infection rotavirus	59,0	36,0	74,0	[40]
Autres hypothèses sur l'impact de la vaccination				
% de couverture relative ^a	94,0	80,0	100	Hypothèse
% de diminution de l'efficacité de la dose par an ^b	28,8	21,6	50,0	Hypothèse
% de la contribution de l'effet d'immunité collective chez les < 5 ans ^c	110	100	120	Hypothèse

^a La couverture relative est la couverture des personnes courant le risque de contracter la maladie (c.-à-d., la couverture effective) par rapport à la couverture de l'ensemble de la cohorte de naissance (c.-à-d. la couverture globale). La couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective.

^b Pour tenir compte de la baisse dans le temps de la protection clinique résultant de la vaccination, le modèle TRIVAC emploie une matrice de réduction constituée de tranches d'âge (< 3 mois, 4–5 mois, 6–8 mois, 9–11 mois, 12–23 mois, 24–35 mois, 36–47 mois, 48–59 mois) qui se répètent dans les lignes et les colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque tranche d'âge est représentée par la diagonale qui traverse la matrice du coin supérieur gauche au coin inférieur droit. La protection est calculée de nouveau pour chaque tranche d'âge à mesure que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée par âge est calculée en ajoutant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^c Au lieu d'adopter une modélisation endogène de la dynamique de transmission, la proportion (%) de la protection directe apportée aux enfants de moins de 5 ans est multipliée par un facteur d'effet d'immunité collective (par ex. 120%) pour obtenir la proportion (%) de protection totale dans la cohorte en question avant l'âge de 5 ans. Cette démarche exclut tout effet d'immunité collective chez les plus de 5 ans et, de ce fait, constitue une approche très prudente.

le PEV. Par conséquent, les taux de couverture du DTC1 et du DTC2 ont été utilisés comme indicateurs de substitution pour les prévisions concernant la couverture du vaccin antirotavirus ; ils ont été fournis par la dernière enquête sur la couverture vaccinale réalisée en février 2013 par la Direction de la prévention médicale du ministère de la Santé [39].

Un facteur d'ajustement (couverture relative) a été appliqué aux estimations portant sur la couverture pour compenser la probabilité que les enfants présentant le plus haut risque de décès par maladie à rotavirus soient moins susceptibles d'être vaccinés. La couverture relative a été déterminée en divisant la couverture du DTC dans le quintile de richesse le plus bas par la couverture du DTC au sein de la population tout entière.

2.5. Efficacité vaccinale

De nombreuses études pivots sur les vaccins antirotavirus réalisées à travers le monde ont démontré leur grande efficacité contre

les cas sévères d'infection à rotavirus. Pour les besoins de cette analyse menée au Sénégal, les données étaient basées sur l'essai clinique contrôlé randomisé de grande envergure qui a été mené en Afrique du Sud et au Malawi sur le vaccin antirotavirus monovalent (RotarixTM) [40] en utilisant 2 et 3 doses du vaccin. L'efficacité globale du vaccin pour prévenir les cas sévères de GERV était de 61,2 % (intervalle de confiance [CI] à 95 % : 44 % à 73,2 %). Pour prévenir les cas sévères de GERV chez les nourrissons ayant reçu deux doses de vaccin, l'efficacité globale du vaccin était de 58,7 % (CI à 95 % : 35,7 % à 74,0 %) ; pour ceux qui avaient reçu trois doses, l'efficacité globale du vaccin était de 63,7 % (CI à 95 % : 42,4 % à 77,8 %). Au Sénégal, le taux d'efficacité utilisé était un mélange de données issues des deux pays pour deux doses, ce qui correspond à un taux d'efficacité de 58,7 % (CI à 95 % : 35,7 % à 74,0 %).

On a constaté une diminution de l'effet protecteur des vaccins antirotavirus à terme. Pour la plupart des études d'efficacité, on rapporte une réduction après une année et à nouveau après deux ans [41]. La diminution de la protection fournie par le vaccin a été

déterminée dans cette analyse en comparant l'efficacité durant la deuxième saison (42 %) à celle de la première saison (59 %) à partir des données groupées issues de l'essai clinique Malawi/Afrique du Sud. Le résultat est une diminution de la protection de 29 % par an, calculée comme suit : $([59-42\%]/59\%)$.

2.6. Coûts des vaccins et coûts du système

Le coût du vaccin par dose comprend le prix du vaccin, les frais de manutention et les frais de livraison. En qualité de pays admissible au soutien de l'Alliance GAVI au sein du groupe de cofinancement intermédiaire, le Sénégal bénéficiera d'un soutien pour l'acquisition du vaccin ; aux termes de son accord de participation au financement, sa contribution commence à 0,20 USD par dose et augmente de 15 % chaque année [42]. Les frais de manutention et de livraison obtenus avec les demandes de soutien à l'Alliance GAVI sont de 3 % et 2 %, respectivement. Le calcul du prix du vaccin inclut un taux de perte de 5 %.

Les estimations du coût marginal du système pour administrer chaque dose de vaccin antirotavirus sont tirées de l'étude du projet Optimize au Sénégal, réalisée en 2013 pour calculer les coûts de la chaîne du froid par dose, en sus d'un chiffrage précis des coûts effectués en Éthiopie [43,44]. L'estimation du coût supplémentaire était de 0,50 USD par dose, incluant les frais de démarrage comme la formation et la communication ainsi que les coûts récurrents liés à la supervision, à la chaîne du froid, au transport et au matériel. Dans le calcul du coût, on a considéré que le personnel du programme de vaccination actuel dans les établissements de santé serait affecté à l'introduction du vaccin antirotavirus.

2.7. Recours aux services de santé

Le système de prestation de soins de santé est réparti entre trois principaux niveaux de soins. Le premier niveau de soins est assuré par les établissements dénommés postes de santé. Les services sont orientés vers des activités de promotion et de prévention ; ils touchent une grande part de la population rurale.

Le deuxième niveau de soins est assuré par les centres de santé et les hôpitaux de district. Ces établissements de santé de niveau intermédiaire fournissent des services de santé de base curatifs, dont les soins maternels et les soins dentaires.

Le troisième niveau de soins est assuré par les hôpitaux régionaux et nationaux, dont les hôpitaux universitaires. Ces établissements proposent de nombreuses spécialités médicales et chirurgicales comme la cardiologie, la médecine interne, la pédiatrie, la gynécologie, la neurologie et la neurochirurgie.

Pour déterminer la répartition des consultations et des hospitalisations pour maladie diarrhéique, tous niveaux confondus, nous avons utilisé les rapports établis localement [45] et des estimations de l'outil WHO-CHOICE [46]. Ensuite, nous avons mené des entretiens téléphoniques avec cinq médecins de district relevant des services de santé publique et intervenant dans quatre régions différentes du Sénégal (Fatick, Thiès, Diourbel et Kaolack). (WHO-CHOICE est une initiative qui, entre autres, identifie les interventions de santé les plus efficaces au regard des coûts.)

On estime que les hôpitaux de district et les hôpitaux régionaux fournissent des services à environ 70 % des cas sévères d'infection à rotavirus, tandis que 20 % des cas sont pris en charge dans les hôpitaux nationaux et que le reste est réparti entre les niveaux de soins inférieurs. Inversement, la plupart des cas non sévères sont vus dans les postes de santé et les centres de santé (75 %), tandis que le reste consulte dans les hôpitaux nationaux, régionaux et de district.

2.8. Coûts des services de santé

Les coûts pour l'État par journée d'alitement par patient hospitalisé et le coût par consultation externe sont disponibles dans l'outil WHO-CHOICE [46]. Étant donné que les coûts additionnels propres à chaque maladie ne sont pas inclus dans ces estimations faites pour toutes les maladies, nous avons gonflé les estimations de CHOICE de 25 % pour compenser le coût des médicaments des tests diagnostiques et des procédures spécifiques à la maladie. Ce pourcentage est basé sur la proportion rapportée dans une étude récente sur le calcul des coûts relatifs à la pneumonie en Afrique du Sud [47]. L'on a considéré que les coûts pour les ménages étaient équivalents au pourcentage des dépenses de santé totales qui sont des paiements directs, d'après les estimations issues de la base de données de l'OMS sur les dépenses mondiales de santé [48]. Au Sénégal, 34 % des dépenses de santé sont assumées par les ménages. La formule utilisée pour estimer le coût supporté par les ménages par consultation ou hospitalisation était la suivante : $[\text{Coût pour l'État par cas}/(1 - \% \text{ du coût total supporté par les ménages})] - \text{Coût pour l'État par cas}$. Les coûts pour les ménages incluaient des dépenses de santé directes, mais pas les dépenses directes hors santé ou les pertes de productivité.

2.9. Analyse de sensibilité

Une analyse de scénarios a été menée pour évaluer l'effet des changements opérés dans des valeurs d'entrée spécifiques du modèle sur le rapport coût/efficacité – le coût/DALY (année de vie ajustée sur l'incapacité) évitée de la vaccination antirotavirus. Parmi les variables figuraient l'incidence de la maladie, la mortalité, l'efficacité du vaccin, la diminution de la protection, la couverture vaccinale, la couverture relative, le coût du système de vaccination, le prix des vaccins, le coût des services de santé et le pourcentage d'actualisation.

3. Résultats

3.1. Effets de la vaccination sur la santé

Les chiffres présentés dans le [Tableau 6](#) montrent les résultats sanitaires prévus selon les scénarios avec ou sans programme de vaccination contre le rotavirus. Au Sénégal, l'introduction du vaccin antirotavirus pourrait donner lieu à une réduction de plus de 2 millions de cas d'infection à rotavirus et de près de 190 000 DALY, et permettre d'éviter plus de 8 500 décès entre 2014 et 2033. Une fois le programme entièrement opérationnel, la vaccination devrait selon les prévisions éviter plus de 80 000 cas et empêcher plus de 450 décès par an, soit 42 % de tous les décès dus au rotavirus.

3.2. Coût et rapport coût-efficacité de la vaccination

Les coûts des soins de santé avec et sans la vaccination sont indiqués dans le [Tableau 7](#). Les coûts évités grâce à la vaccination sont plus élevés du point de vue sociétal en raison de l'inclusion des paiements directs effectués par les ménages. Lorsque l'on se place au niveau du prestataire de soins de santé et de la société, le rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus est de 92 USD et de 73 USD par DALY évitée, respectivement ([Tableau 8](#)).

3.3. Analyse de scénarios

La [Figure 1](#) illustre les résultats sur le rapport coût-efficacité de la vaccination lorsque l'on fait varier certaines valeurs d'entrée du modèle. Le scénario de base d'un point de vue du prestataire donne 92 USD par DALY évitée. D'après tous les scénarios faisant

Tableau 6
Avantages sur la santé (20 cohortes vaccinées sur la période 2014-2033).

	Pas de vaccin (<i>statu quo</i>)	Avec vaccin VR1	Évités
Total cas non sévères < 5 ans	3 280 936	2 194 481	1 086 455
Total cas sévères < 5 ans	1 051 476	614 092	437 384
Total décès < 5 ans	15 772	9 192	6 580
Total décès < 5 ans (non actualisé)	20 456	11 952	8 503
DALY	457 460	267 180	190 280
YLD—DALY dues à la morbidité	8 470	5 490	2 980
YLL—DALY dues à la mortalité	448 990	261 680	187 300

Sauf indication contraire, les avantages sur la santé sont actualisés à 3 % par an.

Tableau 7
Avantages économiques (20 cohortes vaccinées sur la période 2014-2033).

	Pas de vaccin (<i>statu quo</i>)	Avec vaccin VR1	Évités
Coût total des services de santé pour les pouvoirs publics	18 849 182 \$	11 208 602 \$	7 640 580 \$
Coût total des consultations externes	3 831 449 \$	2 437 821 \$	1 393 628 \$
Coût total des hospitalisations	15 017 733 \$	8 770 781 \$	6 246 952 \$
Coût total des services de santé pour la société	28 064 115 \$	16 668 266 \$	11 395 849 \$
Coût total des consultations externes	5 309 974 \$	3 379 203 \$	1 930 772 \$
Coût total des hospitalisations	22 754 141 \$	13 289 063 \$	9 465 078 \$

Les coûts sont actualisés à 3 % par an.

Tableau 8
Rapport coût-efficacité actualisée du VR (20 cohortes vaccinées sur la période 2014-2033).

	VR1	
	Perspective pour les pouvoirs publics	Perspective sociétale
<i>Rapport coût-efficacité par rapport à l'absence de vaccination</i>		
Coût net de l'introduction du vaccin	17 570 000 \$	13 810 000 \$
Coût de l'introduction du vaccin	25 210 000 \$	25 210 000 \$
Coûts des services de santé évités	7 640 000 \$	11 400 000 \$
DALY évitées	190 280	190 280
YLD évitées —DALY dues à la morbidité	2 980	2 980
YLL évitées —DALY dues à la mortalité	187 300	187 300
USD par DALY évitée	92 \$	73 \$
Seuil du rapport coût-efficacité		
1 × PIB par habitant (2012)—Seuil de l'OMS pour « très efficace au regard des coûts »	1 032 \$	1 032 \$
3 × PIB par habitant (2012)—Seuil de l'OMS pour « efficace au regard des coûts »	3 095 \$	3 095 \$

Les coûts et les DALY sont actualisés à 3 % par an.

intervenir les facteurs les plus influents, les résultats vont de 50 USD à 170 USD par DALY évitée, soit une valeur de loin inférieure au seuil du rapport coût-efficacité qui est de 1 040 USD, le PIB par habitant au Sénégal [49]. Cela laisse à penser que les résultats du modèle sont capables de résister aux changements de valeur de toutes les variables majeures.

4. Discussion

D'après les résultats de la présente évaluation, la vaccination contre le rotavirus aurait un très bon rapport coût-efficacité et réduirait considérablement les maladies et décès de l'enfant causés par le rotavirus au Sénégal. L'analyse a été effectuée au moyen de données locales lorsque cela était possible et elle s'est appuyée sur des estimations produites aux plans régional et mondial en l'absence de données nationales ou lorsque celles-ci étaient trop difficiles à recueillir. Peu de données sur la charge du rotavirus au Sénégal étaient disponibles, mais ces données ont été évaluées conjointement avec les données nationales et régionales issues d'autres pays africains afin d'élargir et de consolider l'ensemble des données factuelles.

Bien que les analyses qui extrapolent les coûts et bénéfices dans l'avenir visent à exploiter les meilleures données disponibles pour obtenir des résultats de grande valeur, il y aura toujours des limites. Les coûts des soins de santé ont été estimés à l'aide de WHO-CHOICE ; bien que cette source de données convienne en l'absence de coûts recueillis directement aux niveaux national ou infranational, toute évaluation effectuée à l'avenir devrait essayer

d'inclure ces coûts locaux à mesure qu'ils deviennent disponibles. Dans le cadre de l'analyse de scénarios, on a étudié un petit échantillon des coûts locaux rassemblés à l'issue d'une enquête menée auprès de médecins et d'établissements, et les changements observés ont eu un effet négligeable sur le rapport coût-efficacité de la vaccination. Des données locales sur le coût des systèmes de la chaîne du froid ont été tirées d'un projet récemment mené à Saint-Louis (Sénégal). Étant donné que les coûts liés à la chaîne du froid et au transport constituent la plus grande part du coût du système de vaccination, les données locales ont largement contribué à l'évaluation de ces coûts. Toutefois, pour les besoins de cette analyse, les données ont été modélisées pour une région puis extrapolées au pays tout entier. Les écarts dans les coûts du système ont également été examinés dans l'analyse de sensibilité et les résultats sur le rapport coût-efficacité ont démontré leur solidité lorsque l'on a doublé l'estimation du scénario de base.

Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude concordent avec les chiffres du rapport coût-efficacité du vaccin antirotavirus issus d'études qui ont été menées antérieurement dans plusieurs pays en développement à travers le monde [14,16,50–53] et, en particulier, ils concordent avec une étude du rapport coût-efficacité effectuée au Malawi [14]. Pour les deux perspectives étudiées, le rapport coût-efficacité du programme de vaccination au Sénégal devrait être favorable, à l'instar des résultats constatés au Malawi, où l'on a constaté un coût de 74,73 USD par DALY évitée.

L'étude a été réalisée par des chercheurs locaux, avec des données d'entrée et des résultats qui ont été révisés et approuvés par

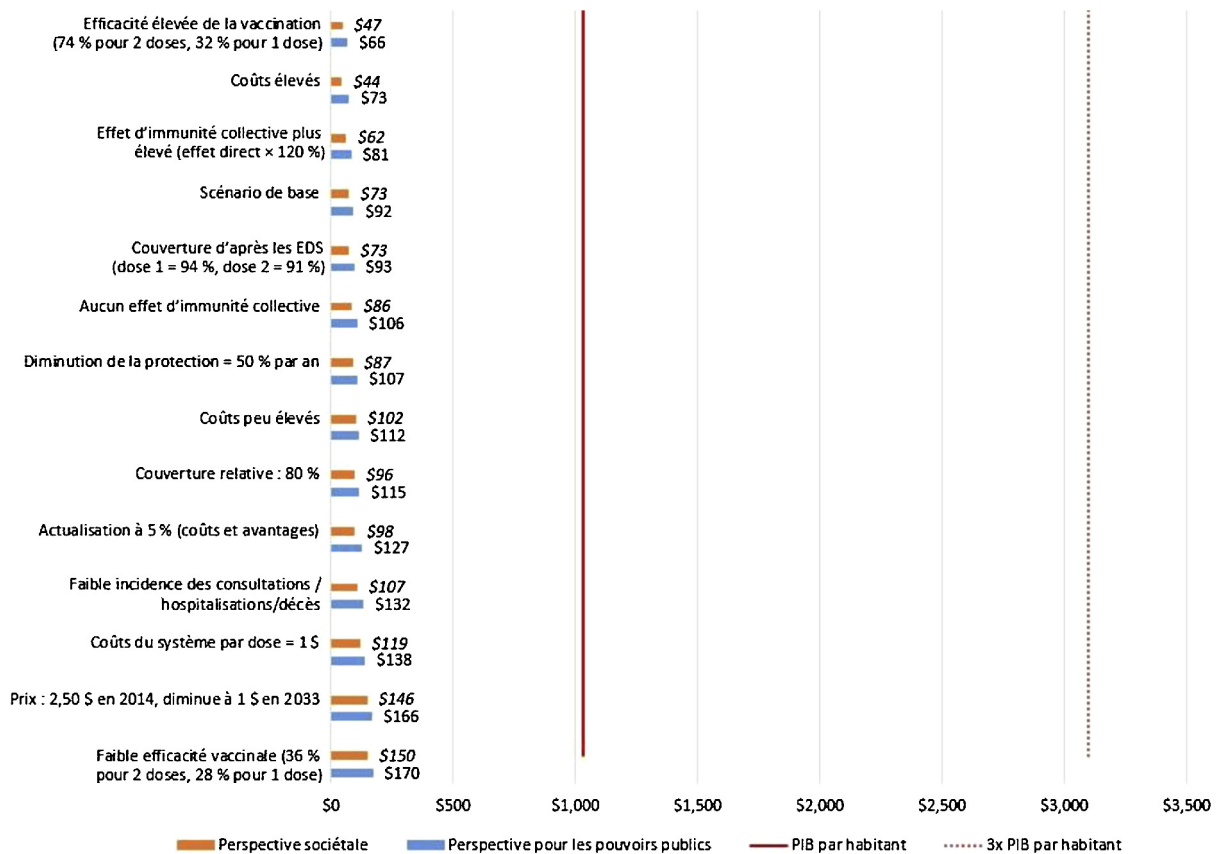


Figure 1. USD par DALY évitée pour le scénario de base et les autres scénarios : prévisions pour les pouvoirs publics et la société.

un groupe d'experts du pays, ce qui contribue à la pertinence et à la validité de l'analyse. La participation d'experts locaux dans le recueil et la validation des valeurs d'entrée et des résultats du modèle ont de fortes chances d'accroître l'acceptabilité des données factuelles parmi les décideurs politiques locaux. C'est ainsi qu'il sera possible de multiplier les chances que les données factuelles soient prises en considération dans le cadre du processus décisionnel relatif à l'adoption et au soutien constant des programmes de vaccination au Sénégal.

Récemment, le Sénégal a décidé d'introduire les vaccins antirotavirus avec le concours de l'Alliance GAVI. Au fil du temps, le pays devrait pouvoir payer une plus grande partie du prix du vaccin et, en fin de compte, ne plus faire partie des pays admissibles au soutien de l'Alliance GAVI pour, à terme, assumer intégralement le coût du vaccin. À mesure que le Sénégal et d'autres pays assument une part croissante des coûts, les analyses qui expliquent les avantages et les coûts inhérents aux nouveaux vaccins deviendront probablement plus utiles encore pour le processus décisionnel.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Remerciements

Nous remercions la Fondation Bill et Melinda Gates pour leur concours financier (OPP1032888) obtenu par le biais du Groupe de travail international ProVac de l'OPS. Nous remercions également Erin Kester et Nathaniel Hendrix pour leur contribution rédactionnelle.

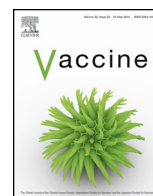
Références

- [1] Kotloff KL, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet* 2013;382(9888):209–22.
- [2] OMS. Surveillance mondiale. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2013;88(21):217–23.
- [3] OMS. Note de synthèse de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2013;88(5):49–64.
- [4] World Health Report 2012: No Health Without Research. Createspace Independent Pub; 2011, 9781461146223, <https://books.google.com/books?id=mW7bAgAAQBAJ>, iMedPub.
- [5] Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality. *Int J Epidemiol* 2010;39(Suppl. 1):pi75–87.
- [6] Ram PK, et al. Declines in case management of diarrhoea among children less than five years old. *Bull World Health Organ* 2008;86(3). E–F.
- [7] Santosham M, et al. Progress and barriers for the control of diarrhoeal disease. *Lancet* 2010;376(9734):63–7.
- [8] Patel MM, et al. Real-world impact of rotavirus vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(Suppl. 1):S1–5.
- [9] Richardson V, Parashar U, Patel M. Childhood diarrhea deaths after rotavirus vaccination in Mexico. *N Engl J Med* 2011;365(8):772–3.
- [10] do Carmo GM, et al. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. *PLoS Med* 2011;8(4):pe1001024.
- [11] Atherly DE, et al. Projected health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries: 2011–2030. *Vaccine* 2012;30(Suppl. 1):A7–14.
- [12] Tate JE, et al. Rotavirus disease burden and impact and cost-effectiveness of a rotavirus vaccination program in Kenya. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl. 1):S76–84.
- [13] van Hoek AJ, et al. A cost effectiveness and capacity analysis for the introduction of universal rotavirus vaccination in Kenya: comparison between Rotarix and RotaTeq vaccines. *PLoS One* 2012;7(10):pe47511.
- [14] Berry SA, et al. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Malawi. *J Infect Dis* 2010;202(Suppl.):S108–15.
- [15] Verguet S, et al. Public finance of rotavirus vaccination in India and Ethiopia: an extended cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 2013;31(42):4902–10.
- [16] Abbott C, et al. Evaluation of cost-effectiveness of live oral pentavalent reassortant rotavirus vaccine introduction in Ghana. *Vaccine* 2012;30(15):2582–7.

- [17] OMS. Recommandations du groupe SAGE de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2009;84(23):220–36.
- [18] PATH. Country introductions of rotavirus vaccines; 2014. Consulté le 5 mai 2014 à l'adresse <http://sites.path.org/rotavirusvaccine/country-introduction-maps-and-spreadsheet/>.
- [19] Aikins M, Armah G, Akazili J, Hodgson A. Hospital health care cost of diarrheal disease in Northern Ghana. *J Infect Dis* 2010;202(Suppl.):S126–30.
- [20] Macintyre UE, de Villiers FP. The economic burden of diarrheal disease in a tertiary level hospital, Gauteng, South Africa. *J Infect Dis* 2010;202(Suppl.):S116–25.
- [21] Rheingans RD, et al. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl. 1):S16–27.
- [22] Rheingans R, et al. Exploring household economic impacts of childhood diarrheal illnesses in 3 African settings. *Clin Infect Dis* 2012;55(Suppl. 4):S317–26.
- [23] Tate JE, et al. Disease and economic burden of rotavirus diarrhoea in India. *Vaccine* 2009;27(Suppl. 5):F18–24.
- [24] Burke RM, et al. The burden of pediatric diarrhea: a cross-sectional study of incurred costs and perceptions of cost among Bolivian families. *BMC Public Health* 2013;13:p708.
- [25] Jauregui B, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29(5):1099–106.
- [26] Clark A, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C19–29.
- [27] Ministère de l'Economie et des Finances, Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD); ICF International. Enquête Démographique et de Santé à Indicateurs Multiples Sénégal (EDS-MICS) 2010–2011 : Rapport final. Dakar, Sénégal/Calverton, MD : Ministère de l'Economie et des Finances/ICF International; 2012. Disponible à l'adresse : <http://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR258/FR258.pdf>.
- [28] Ministère de la Santé et de la Prévention. Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) 2009–2018. Dakar, Sénégal : Ministère de la Santé et de la Prévention; 2009. Disponible à l'adresse : <http://www.internationalhealthpartnership.net/fileadmin/uploads/ihp/Documents/Country Pages/Senegal/PNDS2009 2018.pdf>.
- [29] Ministère de l'Economie et des Finances. Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD). Situation Economique et Sociale du Sénégal en 2010. Dakar, Sénégal : Ministère de l'Economie et des Finances ; 2011. Disponible à l'adresse : <http://www.ansd.sn/ressources/ses/SES 2010.pdf>.
- [30] Bilcke J, et al. Estimating the incidence of symptomatic rotavirus infections: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4(6):e6060.
- [31] Nokes DJ, et al. Incidence and clinical characteristics of group A rotavirus infections among children admitted to hospital in Kilifi, Kenya. *PLoS Med* 2008;5(7):pe153.
- [32] Rheingans RD, et al. Economic and health burden of rotavirus gastroenteritis for the 2003 birth cohort in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(4):192–204.
- [33] Sire JM, et al. Community-acquired infectious diarrhoea in children under 5 years of age in Dakar, Senegal. *Paediatr Int Child Health* 2013;33(3):139–44.
- [34] Sambe-Ba B, et al. Community-acquired diarrhea among children and adults in urban settings in Senegal: clinical, epidemiological and microbiological aspects. *BMC Infect Dis* 2013;13:p580.
- [35] Tate JE, et al. estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008;12(2):136–41.
- [36] Mwenda JM, et al. African rotavirus surveillance network: a brief overview. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(Suppl. 1):S6–8.
- [37] Nitiema LW, et al. Burden of rotavirus and other enteropathogens among children with diarrhea in Burkina Faso. *Int J Infect Dis* 2011;15(9):pe646–52.
- [38] Liu L, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832):2151–61.
- [39] Ministère de la Santé et de l'Action Sociale. Direction Générale de la Santé. Résultats de l'Enquête de Couvertures Vaccinales du Programme élargi de vaccination (PEV), Sénégal, Février. Dakar, Sénégal : Ministère de la Santé et de l'Action Sociale ; 2013.
- [40] Madhi SA, et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *N Engl J Med* 2010;362(4):289–98.
- [41] Patel MM, et al. Removing the age restrictions for rotavirus vaccination: a benefit-risk modeling analysis. *PLoS Med* 2012;9(10):e1001330.
- [42] GAVI. Co-financing policy; 2014. Consulté le 5 mai 2014 à l'adresse <http://www.gavi.org/about/governance/programme-policies/co-financing/>.
- [43] Griffiths UK, et al. Incremental system costs of introducing combined DTWp-hepatitis B-Hib vaccine into national immunization services in Ethiopia. *Vaccine* 2009;27(9):1426–32.
- [44] Organisation mondiale de la Santé. Optimize : Rapport Sénégal. Organisation mondiale de la Santé; 2013. p. 66.
- [45] Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale, Division de l'Alimentation, de la Nutrition et de la Survie de l'Enfant; Université Cheikh Anta Diop. Analyse situationnelle pour l'introduction des nouvelles directives (SRO-Zinc) dans la prise en charge de la diarrhée au Sénégal : Rapport Final. Dakar, Sénégal : Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale ; Université Cheikh Anta Diop ; 2008.
- [46] WHO. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE); 2014. Consulté le 20 mai 2014 à l'adresse www.who.int/choice/en.
- [47] Sinha A, et al. Economic burden of acute lower respiratory tract infection in South African children. *Paediatr Int Child Health* 2012;32(2):65–73.
- [48] WHO. Global health expenditure database; 2013. Consulté le 18 septembre 2013 à l'adresse <http://apps.who.int/nha/database>.
- [49] La Banque mondiale. Données-Sénégal ; 2014. Consulté le 5 mai 2014 à l'adresse <http://donnees.banquemondiale.org/pays/senegal>.
- [50] Chang WC, et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination programs in Taiwan. *Vaccine* 2013;31(46):5458–65.
- [51] De la Hoz-Restrepo F, et al. Systematic review of incremental non-vaccine cost estimates used in cost-effectiveness analysis on the introduction of rotavirus and pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C80–7.
- [52] Esposito DH, et al. Projected impact and cost-effectiveness of a rotavirus vaccination program in India, 2008. *Clin Infect Dis* 2011;52(2):171–7.
- [53] Plosker GL. Rotavirus vaccine RIX4414 (Rotarix): a pharmacoeconomic review of its use in the prevention of rotavirus gastroenteritis in developing countries. *Pharmacoeconomics* 2011;29(11):989–1009.
- [54] Murray C, Lopez A. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Global burden of disease and injury series, vol. 1. Boston, Massachusetts: School of Public Health, Harvard University; 1996. p. 990, xxxii.
- [55] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373(9674):1543–9.
- [56] Vaccine Schedules. [citation : 5 mai 2014]; disponible à l'adresse : www.vaccine-schedules.com <<http://www.vaccine-schedules.com>>.
- [57] Country-specific unit costs for health services. [site Web] 2008 [9/7/2011]; disponible à l'adresse : http://www.who.int/choice/country/country_specific/en/index.html.

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse du rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Argentine



Analía Urueña^{a,*}, Tomás Pippo^a, María Sol Betelu^a, Federico Virgilio^a, Laura Hernández^a, Norberto Giglio^b, Ángela Gentile^c, Máximo Diosque^a, Carla Vizzotti^a

^a Ministère de la Santé de la Nation, Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA), Ville autonome de Buenos Aires, Argentine

^b Hôpital pour enfants « Dr. Ricardo Gutiérrez », Gallo 1330 (1425), Ville autonome de Buenos Aires, Argentine

^c Société Argentine de Pédiatrie, Av. Coronel Díaz 1971/75 (C1425DQF), Ville autonome de Buenos Aires, Argentine

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccination contre le rotavirus
Rapport coût/efficacité
Argentine

R É S U M É

Contexte : Le rotavirus est une cause majeure de diarrhée grave chez les enfants de moins de 5 ans. En Argentine, les régions les plus affectées sont le Nord-Est et le Nord-Ouest, où les hospitalisations et les décès sont plus fréquents. Cette étude a estimé le rapport coût/efficacité de l'ajout au calendrier vaccinal systématique de l'un ou l'autre des deux vaccins antirotavirus homologués.

Méthodes : Le modèle intégré TRIVAC de l'Initiative ProVac (version 2.0) de l'Organisation panaméricaine de la Santé, qui permet d'étudier le rapport coût/efficacité du vaccin, a été utilisé pour évaluer les bénéfices sanitaires, les économies de coûts, les années de vie gagnées (LYG), les DALY évitées, et le coût par DALY évitée résultant de la vaccination de 10 cohortes successives, dans une perspective de soins de santé et dans une perspective sociétale. Deux doses de vaccin antirotavirus monovalent (RV1) et trois doses de vaccin antirotavirus pentavalent (RV5) ont chacune été comparées à un scénario postulant l'absence de vaccination. Les prix par dose de RV1 et RV5 étaient respectivement de 7,50 USD et 5,15 USD. Nous avons effectué une analyse tant nationale qu'infranationale, en actualisant tous les coûts et bénéfices à 3% annuellement. Nos résultats du scénario de référence ont été comparés à une gamme d'autres scénarios à une ou plusieurs variables.

Résultats : Le nombre d'années de vie gagnées était de 5962 avec le RV1 et 6440 avec le RV5. En comparant à une situation sans vaccination, les coûts par DALY évitée, dans une perspective du système de santé et dans une perspective sociétale étaient respectivement de 3870 USD et 1802 USD pour le RV1, et 2414 USD et 358 USD pour le RV5. Les chiffres correspondants pour le Nord-Est étaient de 1470 USD et 636 USD pour le RV1, et 913 USD et 80 USD pour le RV5. Par conséquent, la vaccination antirotavirus présentait un meilleur rapport coût/efficacité dans le Nord-Est comparativement à l'ensemble du pays; et dans le Nord-Ouest, les coûts de services de santé économisés l'emportent sur le coût de l'introduction du vaccin. Comparativement à son absence, la vaccination avec l'un ou l'autre des vaccins présentait un excellent rapport coût/efficacité sur la base des lignes directrices de l'OMS et du PIB par habitant de l'Argentine en 2011, qui était de 9090 USD. Les variables clés influençant les résultats étaient l'efficacité du vaccin, la perte annuelle d'efficacité, la couverture relative des décès, le prix du vaccin et le taux d'actualisation.

Conclusion : Comparée à l'absence de vaccination, la vaccination systématique contre le rotavirus présenterait en Argentine un excellent rapport coût/efficacité, avec l'un ou l'autre des deux vaccins. Les bénéfices sanitaires et économiques seraient plus élevés dans les régions du Nord-est et du Nord-Ouest, où l'intervention permettrait même de réaliser des économies de coûts.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Urueña A, et al. Analyse du rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Argentine. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.074>.

* Corresponding author. Quirno 620 « 3 » (1406), Ville autonome de Buenos Aires, Argentine. Tél.: +54 11 4611 7285/+54 911 6767 6252.

Adresses e-mail : uruenaaanalia@gmail.com, anauru@yahoo.com, anauru@ciudad.com.ar (A. Urueña), tpippo@msal.gov.ar (T. Pippo), solbetelu@hotmail.com (M.S. Betelu), federicomv82@hotmail.com (F. Virgilio), norbergiglio@gmail.com (N. Giglio), angelagentile@fibertel.com.ar (Á. Gentile), mdiosque@msal.gov.ar (M. Diosque), cvizzotti@yahoo.com.ar (C. Vizzotti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.048>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

Le rotavirus (RV) est une cause majeure de diarrhée grave chez les enfants de moins de 5 ans, l'OMS estimant à 453 000 le nombre de décès survenus dans le monde en 2008. Le RV est également associé à une morbidité élevée, due à des vomissements et des diarrhées graves entraînant une déshydratation, et à des coûts élevés pour les familles et le système de santé [1].

En Argentine, en 1991, les probabilités qu'un enfant de moins de 2 ans ait besoin, en raison d'une gastroentérite associée au rotavirus (GERV), d'une consultation ambulatoire ou d'une hospitalisation, étaient respectivement estimées à 1 sur 8 et 1 sur 31 [2]. Ce risque est très similaire à celui que l'on constate dans d'autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes [3]. Dans le Nord-Est et le Nord-Ouest de l'Argentine, a été signalée une fréquence plus élevée d'hospitalisations et de décès dus à ce type de diarrhée [4,5]. Ces régions ont également des revenus plus faibles par habitant et des taux de mortalité chez les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans plus élevés que les moyennes nationales [6,7].

Les vaccins antirotavirus monovalent (Rotarix[®], Glaxo Smith Kline) (RV1) et pentavalent (RotaTeq[®], Merck Sharp & Dohme) (RV5) ont démontré leur innocuité et leur efficacité contre des cas graves de GERV dans des essais cliniques [8,9]. De plus, les analyses du rapport coût/efficacité réalisées dans divers pays ont suggéré que la vaccination antirotavirus serait une intervention de bon rapport coût-efficacité [3,10–12].

Le gouvernement argentin donne la priorité à la vaccination en tant que politique gouvernementale, valorisant cette stratégie comme un signe d'équité sociale. Cependant, les décisions relatives à l'introduction d'un nouveau vaccin devraient être basées sur des données probantes de portée générale reflétant les conditions sanitaires dans chaque pays. En Argentine, le Groupe consultatif technique national sur la vaccination est représenté par la Commission nationale de la vaccination (CoNaln), qui consiste en un groupe d'experts de la vaccination, et de représentants de sociétés scientifiques, du programme de vaccination et du ministère de la Santé. Cette commission fait des recommandations quant à l'introduction des vaccins dans le programme de vaccination sur la base de critères techniques, programmatiques et sociaux. Le principal objectif de ces recommandations est de renforcer le processus décisionnel du ministère de la Santé [13].

De plus, ces dernières années, l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a appuyé le Programme national de lutte contre les maladies évitables par la vaccination (ProNaCEI), en élaborant des outils pour les analyses économiques et en délivrant une formation à une équipe multidisciplinaire nationale, pour faciliter la prise de décisions basées sur des données probantes [14]. Par exemple, en Argentine, une analyse du rapport coût/efficacité de deux vaccins antipneumococques conjugués (VPC) a appuyé l'introduction du VPC 13-valent dans le programme de vaccination en 2012 [15].

Lors de la recherche décrite dans cet article, le ministère national de la Santé, en collaboration avec l'Initiative ProVac de l'OPS, a réalisé une analyse du rapport coût/efficacité pour évaluer les coûts et les bénéfices sanitaires de l'ajout de l'un ou l'autre vaccin antirotavirus homologué au programme de vaccination systématique des enfants en Argentine. L'étude a envisagé le pays dans son ensemble, mais aussi évalué les régions du Nord-Est et du Nord-Ouest afin de mieux comprendre les variations infranationales et les problèmes d'équité sociale d'une région à l'autre. Les résultats de cette analyse contribueront aux données probantes servant de base de réflexion à une recommandation qui portera sur l'introduction éventuelle du vaccin antirotavirus en Argentine.

2. Méthodes

2.1. Aperçu général du modèle

L'analyse a envisagé le statu quo (absence de vaccination antirotavirus) par rapport à l'introduction du RV1 ou du RV5 dans le calendrier de vaccination systématique des enfants, de la perspective du système de santé (scénario de référence) et de la perspective sociétale.

Pour ce faire a été utilisée la composante RV du modèle intégré TRIVAC (version 2.0) de rapport coût-efficacité du vaccin. Ce modèle a été décrit de façon détaillée dans un autre article [16]. En résumé, le modèle TRIVAC est un programme de tableur qui calcule les rapports coût-efficacité différentiels (ICER), ainsi que d'autres indicateurs, concernant trois vaccins destinés aux enfants (vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* de type b, vaccin antipneumococque conjugué et vaccin contre le rotavirus), et utilise pour cela des paramètres tels que les données démographiques, la charge de morbidité, les coûts des vaccins, la couverture vaccinale, l'efficacité du vaccin, ainsi que l'utilisation et les coûts des services de santé. Il a été développé sur Microsoft Excel par des chercheurs de la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM) pour l'Initiative ProVac de l'OPS. Le programme a été adapté pour répondre aux exigences de l'étude conçue en Argentine.

Aux fins de la présente étude ont été enregistrés les paramètres des données concernant la charge de morbidité liée au rotavirus, la vaccination et le traitement chez les enfants de moins de 5 ans. Au cours des cinq premières années de vie, le modèle estime le nombre de consultations ambulatoires, les hospitalisations et les décès dus aux GERV, ainsi que les coûts de gestion de la maladie assumés par le système de santé et la société. L'espérance de vie pour chaque cohorte a été utilisée pour calculer, par des méthodes types, les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) [17]. Il n'a pas été tenu compte de la pondération par l'âge pour l'évaluation du cas de référence. Dix cohortes de naissance successives ont été évaluées, soit de 2012 à 2021, pour estimer l'impact des paramètres dépendant du temps (p. ex. les tendances de mortalité, le prix du vaccin) et fournir une prévision annuelle des coûts et bénéfices sanitaires. Finalement, le modèle fournit un rapport coût-efficacité différentiel (ICER) de l'introduction d'un vaccin par rapport à l'absence de vaccination, ce qui indique le coût par DALY évitée exprimé en dollars des États-Unis de 2011 (USD).

2.2. Charge de morbidité

Les paramètres épidémiologiques incluaient l'incidence annuelle de consultations ambulatoires et d'hospitalisations associées au rotavirus par tranche de 100 000 enfants de moins de 5 ans, pour l'ensemble du pays et pour le Nord-Est de l'Argentine (NEA), qui couvre les provinces de Misiones, Corrientes, Chaco et Formosa; ainsi que le Nord-Ouest du pays (NOA), qui inclut les provinces de Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero et Catamarca. Pour la collecte des données relatives à la charge de morbidité dans le pays, des bases de données de divers secteurs du ministère de la Santé ont été consultées, et quelques estimations et ajustements ont été effectués. Le Tableau 1 résume les estimations pour les données de charge de morbidité utilisées pour cette analyse.

Les données relatives aux consultations ambulatoires et aux hospitalisations dues à la diarrhée et à la gastroentérite aiguë d'origine présumée infectieuse (ICD10 A09X) chez les enfants de moins de 5 ans ont été recueillies pour la période 2007–2008. Les données sur les consultations ambulatoires ont été obtenues du Système national de surveillance de la santé (SNVS), tandis que celles sur les hospitalisations l'ont été de la Direction des statistiques et de l'information sur la santé (DEIS) [18,19]. Les données

Tableau 1

Paramètres d'entrée pour l'estimation de la charge de morbidité, pour l'Argentine dans son ensemble et pour le Nord-Ouest de l'Argentine (NOA) et le Nord-Est de l'Argentine (NEA).

Paramètre	Ensemble du pays	NOA	NEA	Source/s
Population d'âge < 5 ans	3 329 198	457 602	382 409	[20]
% de population prise en charge dans le secteur de la santé publique	38%	47%	54%	[20]
CA pour diarrhée ou gastroentérite aiguë dans le secteur de la santé publique ^a	486 415	145 360	55 000	[18]
Total des CA du système de santé motivées par une diarrhée ou une gastroentérite aiguë ^a	1 280 038	309 277	101 852	Estimé
Isolement du RV chez les patients vus en ambulatoire ^b	21,8%	19,6%	21,8%	[21]
Incidence annuelle d'infection à RV (non grave) pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois ^a	8382	13 247	5806	Estimée
Patients du secteur de santé publique hospitalisés pour diarrhée ou gastroentérite aiguë ^a	24,837	5958	4462	[19]
Total des patients du système de santé hospitalisés pour diarrhée et gastroentérite aiguë ^a	65 359	12 676	8262	Estimé
Isolement du RV chez les patients hospitalisés ^b	33,6%	34,4%	33,6%	[21]
Incidence annuelle d'infection à RV (non grave) pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois ^a	660	953	726	Estimée
Décès dus à une diarrhée ou une gastroentérite aiguë ^a	91	26	26	[23]
TL lié à une GERV ^a	0,14%	0,21%	0,31%	[22,23,38]

CA: consultation ambulatoire; RV: rotavirus; GERV: gastroentérite associée au rotavirus; TL: taux de létalité

^a (Moyenne) 2007–2008

^b (Moyenne) 2006–2007 indiquée par les unités sentinelles de surveillance pour la diarrhée aiguë

sur les consultations ambulatoires et les hospitalisations ont été recueillies pour l'ensemble du pays, le NOA et le NEA.

Il existe, en Argentine, trois principaux fournisseurs de services de soins de santé: le système public, la sécurité sociale et le secteur privé. En général, les gens qui n'ont aucune assurance-maladie reçoivent une assistance du secteur public, ceux qui ont une couverture d'assurance-maladie fournie par des syndicats reçoivent des soins dans le secteur des soins de santé de la sécurité sociale, et ceux qui ont une assurance-maladie prépayée utilisent le secteur privé. Comme les bases de données du SNVS et de la DEIS recueillent l'information du secteur de la santé publique, les taux d'incidence ont été ajustés pour inclure aussi les consultations ambulatoires et les hospitalisations se produisant au sein de la sécurité sociale et du secteur privé. À cette fin, l'information sur les proportions de la population qui ont une couverture d'assurance-maladie fournie par les syndicats, ou une assurance-maladie prépayée, ou encore aucune assurance-maladie, a été obtenue du Recensement national de 2010, pour l'ensemble du pays, le NEA et le NOA [20]. Nous postulons que la probabilité de consulter en ambulatoire ou d'être hospitalisé est la même quelle que soit la catégorie d'assurance-maladie.

Le taux d'incidence des consultations ambulatoires et des hospitalisations spécifiquement motivées par des GERV a été estimé, sur l'ensemble du pays, le NOA et le NEA, en utilisant les proportions respectives de rotavirus isolés, selon les unités sentinelles de surveillance, pour des diarrhées aiguës lors de soins administrés en ambulatoire ou en milieu hospitalier [21]. Ces unités sentinelles effectuent une surveillance active dans cinq provinces différentes et, au cours de la période 2006–2007, elles ont analysé plus de 2 500 échantillons. Finalement, la distribution selon l'âge des cas de maladie et de décès met en évidence les chiffres suivants: 6,6% pour les enfants de moins de 3 mois et de 3 à 5 mois; 19,9% pour les enfants de 6 à 8 mois et de 9 à 11 mois; 38,5% dans le groupe d'âge de 12 à 23 mois; 4,5% dans celui de 24 à 36 mois; et enfin 2% dans le groupe d'âge de 36 à 47 mois et chez les enfants âgés de 48 à 59 mois. Ces estimations ont été basées sur des rapports nationaux et sur des renseignements fournis par les unités sentinelles de surveillance de la diarrhée aiguë, et elles ont été jugées similaires pour l'ensemble du pays et les deux régions du nord [21,22].

Les données sur la mortalité due à la diarrhée et à la gastroentérite aiguë d'origine présumée infectieuse ont été recueillies par la DEIS pour les mêmes périodes et sur l'ensemble du pays, le NOA et le NEA [23]. Du fait que les décès sont signalés pour les différents secteurs de soins de santé, aucun ajustement n'a été nécessaire sur ce plan, et nous avons utilisé la proportion de rotavirus isolés chez les patients hospitalisés pour estimer les décès dus aux GERV. Le

taux de létalité a été estimé sur la base des décès et des hospitalisations associés aux GEVR pour l'ensemble du pays, le NOA et le NEA. Enfin, nous avons postulé que tous les cas non graves avaient survécu.

Nous avons tenu compte d'une durée moyenne de maladie de six jours sur la base de données rapportées par Rheinghans et al. [3]. Ce chiffre a servi de référence pour estimer l'utilisation des ressources sanitaires et les années de vie avec incapacité (YLD), soit la composante d'incapacité des DALY. Pour les estimations des YLD, nous avons également tenu compte d'un poids de l'incapacité de 0,105, basé sur les estimations de l'OMS [24]. Pour l'estimation des années de vie perdues (YLL), qui constitue l'autre composante des DALY, nous avons postulé un accroissement de l'espérance de vie pour les cohortes de naissance entre 2012 et 2021 (de 75,9 à 77,4 ans) sur la base des données communiquées par l'Institut national des statistiques et du recensement (INDEC) [6].

2.3. Schéma choisi et couverture vaccinale

Deux schémas, l'un de 2, l'autre de 3 doses (2–4 et 2–4–6 mois comme pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC)) ont été respectivement utilisés pour le RV1 et le RV5. En 2011, les couvertures DTC 1, 2 et 3 étaient respectivement de 94,4%, 92,9% et 92,5%. Cependant, ces couvertures incluent les enfants qui reçoivent leurs vaccins avec retard. Pour éviter le pic d'âge de l'invagination (un trouble intestinal rare), nous avons postulé que tous les enfants qui se présentaient pour une vaccination initiale en étant âgés de plus de 15 semaines ne pourraient pas être inclus dans le programme de vaccination antirotavirus, comme le recommandent les étiquettes des fabricants ainsi que d'autres textes de référence [25–27]. Par conséquent, notre modèle a postulé des couvertures vaccinales moins élevées, respectivement de 88%, 87,2% et 79,2% pour 1, 2 et 3 doses, tenant ainsi compte des enfants qui vont vraisemblablement recevoir leurs vaccins avec retard et se voir donc exclus de la vaccination antirotavirus [28].

Nous avons également postulé une couverture relative de 90% des décès, ce qui représente la mesure dans laquelle la couverture générale du programme atteint les enfants ayant les risques de décès les plus élevés. Comme il n'y a pas de données locales concernant ce paramètre, ce chiffre est l'estimation d'un auteur.

2.4. Efficacité du vaccin

Il a été tenu compte de l'efficacité du vaccin sur les hospitalisations et les consultations ambulatoires dues au rotavirus, laquelle avait été mise en évidence dans des études pivots [8,9,29]. Pour évaluer l'efficacité d'un calendrier comportant moins de doses que

Tableau 2
Paramètres d'entrée pour l'estimation des coûts des programmes RV1 et RV5.

Paramètre	RV1	RV5	Source/s
Efficacité vaccinale d'un schéma complet par rapport à une GERV non sévère	70%	86%	[9,29]
par rapport à une GERV sévère	85%	95,8%	[8,9]
Efficacité d'un calendrier de vaccination réduit			
Dose 1	51%	52%	[30,31]
Dose 2	–	51%	[30,31]
Autres hypothèses d'impact de la vaccination			
% de couverture sérotypique du vaccin	100%	100%	Hypothèse
% couverture relative	90%	90%	Hypothèse
Couverture vaccinale dans un calendrier de vaccination restreint			
DTC1	88%	88%	[28]
DTC2	87,6%	87,6%	[28]
DTC3	–	79,20%	[28]
Prix du vaccin par dose	7,50 USD	5,15 USD	Fonds roulement de l'OPS ^a
Autres coûts vaccinaux par dose			
Manutention internationale (% du prix du vaccin)	3,00%	3,00%	Estimations ProNaCEI
Livraison internationale (% du prix du vaccin)	5,00%	5,00%	Estimations ProNaCEI
Pertes (% de doses jetées)	10,00%	10,00%	Estimations ProNaCEI
Coûts différentiels du système (introduction du vaccin) ^b	1,78 USD	1,23 USD	Estimations ProNaCEI

^a Prix du vaccin en 2011

^b Coûts différentiels estimés du système, incluant l'expansion de la chaîne de froid, le transport, le matériel, la formation, la supervision et la surveillance

le calendrier recommandé, nous nous sommes tournés vers les travaux réalisés par De Palma et al. [30] et Patel et al. [31], qui ont respectivement décrit les expériences réalisées en El Salvador et au Nicaragua, pour lesquelles étaient communiquées des données concernant des calendriers réduits de vaccination. Dans ces études, l'efficacité du vaccin RV1 était de 51 % pour 1 dose et l'efficacité du vaccin RV5 était de 51 % pour 2 doses et de 52 % pour 1 dose.

2.5. Couverture sérotypique et effets indirects de la vaccination

Dans le scénario de référence, une couverture vaccinale de 100% a été envisagée, en présumant qu'il n'était pas tenu compte dans le vaccin de la protection croisée entre sérotypes. Ni l'immunité collective, ni le remplacement sérotypique n'étaient pris en considération. Cependant, l'immunité collective était prise en compte dans le scénario de référence.

2.6. Coûts du programme de vaccination

L'Argentine se procure la plupart des vaccins par l'entremise du Fonds de roulement de l'OPS. Des prix de 7,50 USD et de 5,15 USD ont été respectivement postulés pour chaque dose de RV1 et de RV5. Une réduction de prix annuelle de 2 % a été appliquée, sur la base des projections de ProNaCEI d'après l'expérience acquise avec d'autres vaccins.

Le prix du vaccin a été ajusté pour la capitalisation du Fonds de roulement de l'OPS (3 % du prix de la dose), la livraison, le fret, l'assurance (5 % du prix de la dose), et des pertes de 10 %. Les coûts additionnels non vaccinaux encourus par le système de santé en raison de l'introduction du vaccin incluaient l'expansion de la chaîne de froid, le transport, le matériel, la formation, la supervision et la surveillance. Ces coûts additionnels non vaccinaux ont été respectivement estimés par ProNaCEI à 1,78 USD et 1,23 USD par dose de RV1 et de RV5, sur la base des dépenses inhérentes à d'autres vaccins. Le Tableau 2 montre les intrants du modèle relatifs à l'efficacité et aux coûts de la vaccination.

2.7. Utilisation et coûts des services de santé

Les données relatives à l'utilisation des ressources sanitaires et aux coûts pour la société ont été fournies par des hôpitaux pour enfants situés dans trois provinces différentes: « Hospital Nacional

Ricardo Gutiérrez », Buenos Aires, « Hospital Materno Infantil », Salta (NOA), et « Hospital de Niños del Niño Jesús », Tucumán (NOA).

L'utilisation des ressources sanitaires pour la prise en charge ambulatoire a été estimée par des questionnaires remis à 25 pédiatres pour en savoir plus sur le traitement habituel de la diarrhée aqueuse aiguë chez les enfants de moins de 5 ans (Annexe 1). Ces questionnaires ont également été utilisés pour estimer la proportion de patients qui se rétablissent bien à leur domicile et de ceux qui ont besoin de traitements réhydratants.

Les données relatives à l'utilisation des ressources sanitaires pour les patients hospitalisés ont été obtenues en examinant 36 dossiers médicaux. Les données inscrites incluaient le nombre moyen de consultations au département des urgences, les tests sanguins, les échantillons d'urines et de selles, et les traitements fournis. La durée moyenne d'hospitalisation a été estimée à trois jours, d'après des informations provenant des bases de données de la DEIS [19]. Bien qu'une durée de séjour moyenne de 4,4 jours (fourchette de 2 à 9 jours) ait été enregistrée à l'examen des dossiers, nous avons considéré la base de données de la DEIS comme un meilleur indicateur pour cette étude, car son échantillon est plus important, et ses résultats plus prudents.

Nous avons estimé l'utilisation moyenne des ressources sanitaires par patient ambulatoire et par patient hospitalisé, et avons présumé qu'elle était similaire pour toutes les régions et les fournisseurs de soins de santé. Finalement, des modules ont été élaborés pour les cas de GERV de patient ambulatoire et de patient hospitalisé, en combinant les données d'utilisation des ressources sanitaires avec l'information de coût d'unités spécifiques à chaque fournisseur de soins de santé.

Une méthode de calcul des coûts sur une base individuelle (« microcosting ») a été utilisée, pour laquelle tous les coûts ont été estimés en pesos argentins (AR\$) aux valeurs de 2011, puis convertis en dollars US, en utilisant le taux de change officiel moyen de l'année en question, soit 4,13 AR\$ = 1,00 USD¹.

Les coûts unitaires pour les médicaments, les services et les tests diagnostiques ont été estimés sur la base de listes de coûts réglementées, d'accords avec des hôpitaux autogérés, de données fournies par des hôpitaux publics, du programme REMEDIAR (qui fournit des soins de santé et des médicaments gratuitement dans

¹ Le taux de change officiel moyen a été estimé sur la base de données de la Banque centrale de la République argentine (BCRA) <http://www.bcra.gov.ar/index.asp>.

Tableau 3

Paramètres d'entrée pour l'estimation de l'utilisation et des coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en dollars US de 2011).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Bas	Haut	
Coût du système de santé par consultation ambulatoire				
Secteur public	9,21 \$	8,28 \$	10,12 \$	Estimation ^b
Secteur sécurité sociale	9,14 \$	8,19 \$	10,01 \$	Estimation ^b
Secteur privé	9,20 \$	8,28 \$	10,12 \$	Estimation ^b
Coût du système de santé par patient hospitalisé ^a				
Secteur public	480,1 \$	432,1 \$	528,11 \$	Estimation ^b
Secteur sécurité sociale	486,5 \$	437,85 \$	535,15 \$	Estimation ^b
Secteur privé	619,2 \$	495,20 \$	681,12 \$	Estimation ^b
Coût du foyer par patient hospitalisé ^c				
Secteur public	64,3 \$	57,87 \$	70,73 \$	
Secteur sécurité sociale/privé	115,2 \$	103,68 \$	126,72 \$	Estimation ^d

^a Les coûts du système de santé incluent les médicaments, les services et les tests diagnostiques.

^b L'estimation était basée sur les coûts de listes réglementées, les accords avec des hôpitaux autogérés, les données fournies par des hôpitaux publics, le programme REMEDIAR (qui fournit des soins de santé et des médicaments gratuitement dans des centres de soins de santé primaires publics), et la liste de prix du *vade-mecum*. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur.

^c Les coûts des ménages par hospitalisation incluent les dépenses engagées et la perte de productivité parentale en raison d'une absence au travail durant l'hospitalisation. Les dépenses engagées incluent le transport, les dépenses téléphoniques, la nourriture et les boissons, les couches, les médicaments et les coûts des soins aux autres enfants de la famille durant l'hospitalisation.

^d Les dépenses engagées ont été estimées sur la base de questionnaires auxquels ont répondu les parents des enfants. La perte de productivité parentale a été estimée sur la base de la paie mensuelle nette moyenne de personnes employées en 2011, corrigée du taux de chômage pour 2011, en utilisant des données de l'INDEC [32,33]. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur.

des centres de soins de santé primaire publics) et de la liste de prix du *vade-mecum*. Tous ces coûts ont été mis à jour pour l'année 2011 en fonction de variations de l'indice des prix à la consommation dans la section des soins de santé².

Les coûts sociétaux ont tenu compte des frais engagés et des pertes de productivité parentale en raison de l'absence au travail durant l'hospitalisation d'un enfant. Les frais engagés incluaient le transport, les appels téléphoniques, la nourriture et les boissons, les couches, les médicaments, et les soins fournis aux frères et sœurs durant l'hospitalisation d'un enfant. Pour recueillir les données, un sondage a été réalisé auprès de 16 parents d'enfants hospitalisés pour une diarrhée aiguë (Annexe 2).

Les pertes de productivité parentale ont été estimées sur la base de la paie mensuelle nette moyenne de personnes employées en 2011, ajustée du taux de chômage pour 2011, en utilisant des données de l'INDEC [32,33].

Il n'a été tenu compte d'aucune différence de coûts entre les régions et le pays dans son ensemble en raison des échantillons relativement petits. Nous n'avons pris en considération que les différences de données démographiques et de charge de morbidité.

Le **Tableau 3** montre les coûts du système de santé et les coûts sociétaux inclus dans le modèle.

2.8. Analyse du rapport coût-efficacité

Pour interpréter les résultats en termes de rapport coût-efficacité (coût par DALY évitée), les lignes directrices de l'OMS ont été utilisées. Il n'existe pas, en Argentine, de seuil d'efficacité au regard des coûts établi pour déterminer si une intervention est économiquement acceptable ou viable. C'est pourquoi le produit intérieur brut (PIB) national par tête a été utilisé pour cette analyse comme critère de comparaison avec les résultats ICER, tel que recommandé par la Commission Macroéconomie et Santé (CMS) et tel qu'adopté par l'OMS [34]. Cette approche considère qu'une intervention présente un excellent rapport coût-efficacité lorsque le coût par DALY évitée est inférieur au PIB par tête,

et que le rapport coût-efficacité n'est pas bon si le coût par DALY évitée est supérieur à trois fois le PIB par tête. Un taux d'actualisation de 3% a été appliqué aux bénéfices sanitaires et futurs coûts sur la base de lignes directrices régionales et internationales [35–37].

2.9. Scénarios additionnels

Nous avons évalué la solidité de nos résultats en fonction de différentes hypothèses.

Des scénarios ont été appliqués pour l'ensemble du pays, qui incluaient différents taux d'incidence de consultations ambulatoires, d'hospitalisations et de décès. Pour les consultations ambulatoires et les hospitalisations, nous avons pris en considération une charge de morbidité inférieure de 25 %, en présumant que certaines personnes possédant une assurance-maladie fournie par les syndicats peuvent obtenir des soins dans le secteur public, et que donc ces consultations ambulatoires et hospitalisations seraient déjà incluses dans la surveillance du secteur public; nous avons aussi pris en considération la possibilité d'une charge de morbidité moins élevée pour les gens possédant une assurance privée. En ce qui concerne les décès, nous avons inclus un taux de létalité plus élevé (0,17 %), en tenant compte d'une proportion plus importante d'isolement du rotavirus pour les décès liés aux GERV (40,0 %) tel que signalé dans des études locales chez les patients hospitalisés [22,38]. Nous avons également gonflé les bénéfices sanitaires de 110 % pour tenir compte tout simplement des effets collectifs chez les enfants de moins de 5 ans, tels que suggérés par quelques études à la suite de l'introduction de la vaccination antirotavirus [39–41].

Des scénarios prudents d'impact vaccinal ont été évalués pour les deux vaccins, qui supposaient une efficacité vaccinale moindre. À cette fin, des efficacités de 69,6 % et de 90,5 % ont été respectivement utilisées pour le RV1 et le RV5, ce qui est le minimum d'un intervalle de confiance à 95 % signalé dans des essais pivots [8,9]. Nous avons également réduit la couverture vaccinale générale et la couverture relative des décès (20 % de moins), et nous avons supposé un déclin de l'efficacité vaccinale dans le temps (10–20%/année). Cependant, nous avons également évalué l'impact de la vaccination par RV1, en envisageant des efficacités respectives

² L'indice des prix à la consommation est produit par l'Institut national des statistiques et du recensement (INDEC).

Tableau 4

Résumé des résultats du RV1 pour l'ensemble du pays, la région Nord-Ouest et la région Nord-Est (10 cohortes et prévision annuelle pour 2017).

Vaccin monovalent (RV1)	National		NOA		NEA	
	Perspective du système de santé	Perspective sociétale	Perspective du système de santé	Perspective sociétale	Perspective du système de santé	Perspective sociétale
Résumé des résultats (10 cohortes)						
Coût par DALY évitée (USD)	3870 \$	1802 \$	Coûts économisés	Coûts économisés	1470 \$	636 \$
DALY évitée	6440	6440	1777	1777	1804	1804
Années de vie gagnées (LYG)	5962	5962	1678	1678	1765	1765
Total des coûts nets (USD) ^a	24 923 806 \$	11 604 538 \$	– 1 680 532 \$	– 4 089 935 \$	2,652,080 \$	1,146,537 \$
Coûts différentiels de la vaccination (USD) ^a	108 344 565 \$	108 344 565 \$	14 260 134 \$	14 260 134 \$	12,175,681 \$	12,175,681 \$
Nombre d'enfants entièrement vaccinés	5 993 212	5 993 212	789 684	789 684	673,868	673,868
Coûts de traitement économisés (USD) ^a	83 420 759 \$	96 740 027 \$	15 940 666 \$	18 350 069 \$	9,523,600 \$	11,029,144 \$
Prévision des coûts annuels (2017) ^a						
Coût de la vaccination (USD)	10 499 200 \$	10 499 200 \$	1 380 637 \$	1 380 637 \$	1,179,074 \$	1,179,074 \$
Coûts de traitement économisés (USD)	8 358 813 \$	9 693 412 \$	1 594 271 \$	1 835 243 \$	952,545 \$	1,103,128 \$
Total coûts nets (USD)	2 140 387 \$	805 788 \$	– 213 634 \$	– 454 606 \$	226,529 \$	75,946 \$
Charge de morbidité	Sans vaccin	Sans vaccin	Évitée	Sans vaccin	Vaccine	Évitée
Résultats (10 cohortes) ^b						
Consultations ambulatoires	2 427 893	974 620	1 453 273	506 899	204,359	302,540
Hospitalisations	191,072	52,193	138 879	36 462	10,039	26,423
Décès	243	66	177	69	19	50
Prévision annuelle (2017) ^b						
Consultations ambulatoires	262 144	102 609	159 535	54 297	21,396	32,901
Hospitalisations	19 125	5209	13 916	3644	1001	2643
Décès	24	7	17	7	2	5

^a Coûts actualisés à 3% par année^b Bénéfices sanitaires actualisés à 3% par année

de 96,0% et 83,8% pour les hospitalisations et les consultations ambulatoires, comme cela était signalé chez les enfants européens [42].

Nous avons également évalué des coûts de traitement et prix de vaccins moins élevés (20%) et avons modifié le taux d'actualisation de 0% à 5% [36].

Finalement, nous avons élaboré un scénario multivarié pessimiste combinant une moindre charge de morbidité, une moindre efficacité vaccinale et de moindres couvertures vaccinales générale et relative.

3. Résultats

Le **Tableau 4** montre l'accumulation des résultats sanitaires et économiques actualisés des 10 cohortes évaluées (2012–2021) à la suite de l'introduction hypothétique du RV1 dans le programme de vaccination systématique des enfants pour l'ensemble du pays, le NOA et le NEA. Le **Tableau 5** montre ces résultats pour l'introduction du RV5. Les deux tableaux présentent également les résultats pour une année (médiane: 2017).

Dans une perspective du système de santé et dans une perspective sociétale, les coûts par DALY évitée, comparativement à ceux d'une absence de vaccination, étaient respectivement de 3870 USD et 1802 USD pour le RV1 et 2414 USD et 358 USD pour le RV5, et ce sur l'ensemble du pays. Pour les deux vaccins, les ICER étaient moins élevés dans le NEA et le NOA.

Sur la base des hypothèses décrites antérieurement, une vaccination systématique utilisant le RV1 permettrait d'avoir un plus grand nombre d'enfants avec un calendrier de vaccination antirotavirus complet, comparativement au cas de figure du RV5. D'un autre côté, l'utilisation du RV5 permettrait d'éviter un plus grand nombre de DALY, de consultations ambulatoires, d'hospitalisations et de décès. Bien que la charge de morbidité soit plus élevée dans le NOA que dans le NEA, les deux vaccins éviteraient un plus grand nombre de DALY dans le NEA, en raison d'une mortalité plus élevée dans cette région.

En termes d'évaluation économique, et sur la base des lignes directrices de l'OMS qui considéreraient toutes les interventions en Argentine avec un coût par DALY évitée de <9090 USD³ comme des interventions présentant un excellent rapport coût-efficacité, l'un ou l'autre des vaccins constitue une alternative très rentable comparativement à l'absence de toute vaccination dans l'ensemble du pays et dans le NEA. De plus, la vaccination avec l'un ou l'autre des vaccins est une alternative rentable dans le NOA, du fait que les économies de coût sur le traitement l'emportent sur les coûts différentiels de vaccination dans cette région.

3.1. Analyse de scénarios additionnels

Pour évaluer la solidité de nos résultats, des scénarios additionnels ont été analysés pour les deux vaccins, comparativement au scénario de référence (**Fig. 1**).

Les variables ayant le plus fort impact sur le coût par DALY évitée, comparativement au scénario de référence, étaient les suivantes: l'efficacité du vaccin, la couverture relative que les vaccins apportaient contre les décès, l'allègement de la charge de morbidité et des frais de traitement, et le taux d'actualisation. Lorsque l'efficacité du RV1 a été accrue, le coût par DALY évitée par ce vaccin a baissé par rapport à celui constaté avec le RV5.

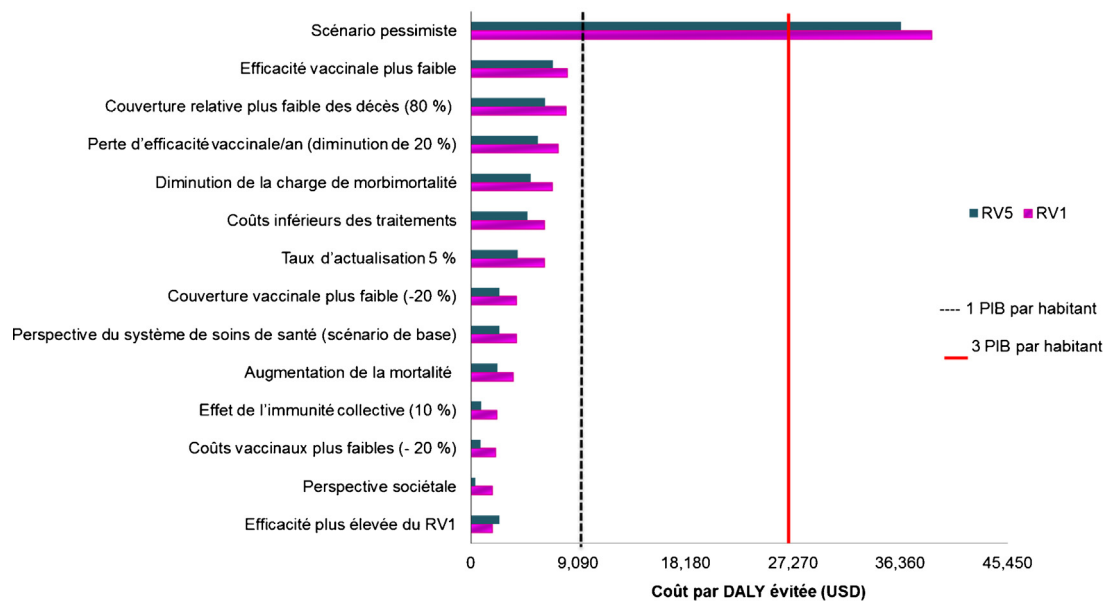
La robustesse des résultats de l'étude était appuyée par l'analyse de scénarios additionnels. Ce n'est que lorsque toutes les hypothèses pessimistes ont été combinées en un scénario défavorable, ce qui a peu de chances de se produire, que la vaccination antirotavirus n'était pas rentable. De l'autre côté, lorsque les variables choisies ont été modifiées en utilisant une analyse univariée, les deux vaccins ont continué d'offrir un excellent rapport coût-efficacité dans tous les scénarios, et ce conformément aux normes de l'OMS.

³ Correspond au PIB par habitant de l'Argentine, en dollars des États-Unis, pour l'année 2011. Source: Secrétariat à la Politique économique du Ministère de l'Économie de la Nation.

Tableau 5

Résumé des résultats du RV5 pour l'ensemble du pays, la région Nord-Ouest et la région Nord-Est (10 cohortes et prévision annuelle pour 2017).

Vaccin pentavalent (RV5)	National		NOA		NEA				
	Perspective du système de santé	Perspective sociétale	Perspective du système de santé	Perspective sociétale	Perspective du système de santé	Perspective sociétale			
Coût par DALY évitée (USD)	2414 \$	358 \$	Coûts économisés	Coûts économisés	913 \$	80 \$			
DALY évitée	7000	7000	1929	1929	1952	1952			
Années de vie gagnées (LYG)	6440	6440	1813	1813	1906	1906			
Total des coûts nets (USD) ^a	16 894 756 \$	2 504 625 \$	- 3 236 431 \$	- 5 840 436 \$	1 782 142 \$	155 908 \$			
Coûts différentiels de la vaccination (USD) ^a	108 316 989 \$	108 316 989 \$	14 261 450 \$	14 261 450 \$	12 170 248 \$	12 170 248 \$			
Nombre d'enfants entièrement vaccinés	5 462 377	5 462 377	720 268	720 268	613 879	613 879			
Coûts de traitement économisés (USD) ^a	91 422 233 \$	105 812 364 \$	17 497 880 \$	20 101 885 \$	10 388 106 \$	12 014 339 \$			
Prévision de coûts annuelle (2017) ^a									
Coût de la vaccination (USD)	10 501 986 \$	10 501,986 \$	1 381 577 \$	1 381 577 \$	1 179 097 \$	1 179 097 \$			
Coûts de traitement économisés (USD)	9 162 049 \$	10 604 183 \$	1 750 300 \$	2 010 776 \$	1 039 156 \$	1 201 834 \$			
Total des coûts nets (USD)	1 339 937 \$	- 102 197 \$	- 368 722 \$	- 629 199 \$	139 940 \$	- 22 737 \$			
Charge de morbidité	Sans vaccin	Sans vaccin	Évitée	Sans vaccin	Vaccin	Évitée	Sans vaccin	Vaccin	Évitée
Résultats (10 cohortes) ^b									
Consultations ambulatoires	2 427 893	716 359	1 711 534	506 899	150 473	356 426	189 635	56 141	133 494
Hospitalisations	191 072	41 028	150 044	36 462	7905	28 557	23 709	5119	18 590
Décès	243	52	191	69	15	54	72	16	56
Prévision annuelle (2017) ^b									
Consultations ambulatoires	262 144	75 582	186 562	54 297	15 787	38 510	21 319	6105	15 214
Hospitalisations	19 125	4088	15 037	3644	787	2857	2369	509	1860
Décès	24	5	19	7	1	6	7	1	6

^a Les coûts sont actualisés à 3% par année.^b Les avantages pour la santé sont actualisés à 3% par année.**Dollars actualisés par DALY évitée (par rapport à l'absence de vaccination)****Fig. 1.** USD par DALY évitée pour les scénarios de base RV1 et RV5 et des scénarios alternatifs de simulation.**4. Discussion**

Diverses études économiques sur le rotavirus ont été réalisées en Amérique latine, aux Caraïbes et aux États-Unis [3,10–12]. Jusqu'à présent, et conformément aux résultats de notre analyse, toutes ces études ont montré que la vaccination antirotavirus dans ces pays présente un bon rapport coût-efficacité. En outre, les études ont indiqué que les programmes de vaccination antirotavirus représenteraient une intervention à fort impact pour la santé publique dans ces pays en raison de la forte charge de morbidité liée à cet agent pathogène, et des coûts du système de santé associés au traitement.

Dans notre analyse, les deux vaccins ont clairement démontré qu'ils présentaient une excellente alternative coût-efficacité à l'absence totale de vaccination. L'impact plus fort dans les régions du Nord-Est et du Nord-Ouest (la vaccination s'avérant même efficace au regard des coûts dans la région du Nord-Ouest) est lié à l'importante charge de morbidité dans ces territoires. Les taux élevés d'hospitalisation et de létalité dans le Nord-Est et le Nord-Ouest peuvent également refléter un moindre niveau d'éducation, un accès limité aux soins primaires, ou des ressources économiques limitées pour des gens vivant dans ces régions.

Cette étude a quelques limites. Les estimations de la charge de morbidité des GERV ont été faites sur la base des

consultations ambulatoires et des hospitalisations du secteur de la santé publique, et ont présumé que les personnes ayant une couverture d'assurance de sécurité sociale ou d'assurance privée auraient un comportement similaire. Cependant, cette population, qui a généralement un niveau d'éducation plus élevé et un meilleur accès aux soins, peut avoir tendance à consulter le médecin plus souvent [43]. Néanmoins, avec un suivi rapproché et une moindre fréquence de cas de déshydratation, les patients peuvent ne pas avoir besoin d'être hospitalisés aussi fréquemment, et il n'y aurait pas lieu de s'attendre à un décès.

Une autre limite est qu'un taux coût-efficacité différentiel n'a pas été généré en mettant face à face le RV1 et le RV5 pour une comparaison. Nous avons considéré qu'une telle comparaison pourrait ne pas être appropriée, en particulier lorsque les données probantes suggérant une différence manifeste dans leur coût ou efficacité sont insuffisantes. Dans cette analyse, le RV5 a eu un impact plus fort que le RV1 sur la diminution du nombre de consultations ambulatoires, d'hospitalisations et de décès associés aux GEVR. Ceci a permis d'avoir un plus grand nombre de LYG et de DALY évitées. Ces résultats sont conformes à ceux de Fernando de la Hoz et al., qui ont aussi fait état d'une différence positive pour le RV5 comparativement au RV1 chez les enfants de moins de deux ans en Colombie [12]. Cette supériorité du RV5 sur le RV1 était due aux différences concernant les paramètres d'efficacité, qui étaient basés sur les résultats des premiers essais pivots [8,9]. Cependant, des différences dans les méthodes (p.ex. échelles de gravité, critère d'évaluation primaire) et les paramètres de ces études peuvent avoir influencé les résultats d'efficacité, qui ne sont donc pas entièrement comparables. En fait, lorsqu'on prend en considération une efficacité de 96% pour le RV1, telle que signalée pour la cohorte européenne d'enfants, qui est la plus proche de la population de l'essai pivot du RV5, des différences portant sur les bénéfices sanitaires et le coût par DALY évitée sont en faveur du RV1. De plus, le calendrier de vaccination du vaccin RV1 est plus court et donc le risque d'abandon est moins élevé, ce qui permettrait qu'environ 500 000 enfants supplémentaires soient entièrement vaccinés. Ceci explique la différence de coûts du programme de vaccination, et il est important d'en tenir compte parce que l'efficacité d'une vaccination incomplète n'est pas encore clairement établie.

Il n'a pas été procédé à une analyse différentielle comparant la vaccination à l'échelle nationale à la vaccination à l'échelle infranationale (p. ex. vaccination seulement dans les deux régions du Nord). Bien que cette évaluation soit faisable, elle ne serait même pas prise en considération par le ministère de la Santé du fait que cette stratégie ne s'applique que lorsque la maladie est limitée à une région en particulier. À titre d'exemple, la vaccination contre la fièvre jaune et la vaccination contre la fièvre hémorragique d'Argentine ciblaient en Argentine des populations spécifiques. Ceci n'aurait pas été le cas pour la vaccination antirotavirus, lequel, même si sa prévalence est plus forte dans les deux régions du Nord, affecte la population sur l'ensemble du pays. Cependant, le fait que la vaccination antirotavirus serait plus rentable dans le NOA et le NEA est pertinent pour les décideurs politiques, car sa mise en œuvre contribuerait à une réduction des inégalités sociales dans ces régions.

Finalement, aucun risque accru d'invagination n'a été signalé avec le RV1 et le RV5 dans les essais cliniques, mais un risque faible a été décrit dans quelques études post-homologation [44,45]. Cependant, cette question sortait du cadre de cette étude et avait peu de chance d'influencer les conclusions générales sur le rapport coût-efficacité, en raison de la rareté de cet événement indésirable.

En conclusion, la vaccination antirotavirus serait une intervention fortement efficace au regard des coûts en Argentine, avec un impact plus prononcé dans les deux régions du Nord. Les résultats de cette analyse visent à contribuer à une recommandation à partir de données probantes quant à la mise en œuvre de la vaccination

antirotavirus. Nous recommandons également de renforcer la surveillance avant l'introduction du vaccin, pour que son impact potentiel puisse être mesuré avec une plus grande certitude.

Contributions des auteurs

Anaía Urueña, Tomás Pippo, María Sol Betelu, Federico Virgilio, Máximo Disoque et Carla Vizzotti ont contribué à la conception et au protocole de l'étude ainsi qu'à l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données. Anaía Urueña, María Sol Betelu et Federico Virgilio ont rédigé l'article. Tomás Pippo, Máximo Disoque et Carla Vizzotti en ont fait une revue critique quant au contenu intellectuel important. Laura Hernández, Norberto Giglio et Angela Gentile ont contribué à l'étude en colligeant, analysant et interprétant les données, et en faisant une revue critique de l'article. Tous les auteurs ont approuvé la version finale.

Déclaration d'intérêts

Aucun auteur ne déclare de conflit d'intérêts.

Annexe A. Données supplémentaires

Les données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées sur la version en ligne au lien suivant: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.074>.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Juan Stupka (Instituto INEIANLIS « Dr. Carlos G. Malbrán »), qui a bien voulu partager son information et a participé aux discussions, ainsi que Cara Janusz (Organisation panaméricaine de la Santé) et Andrew Clark (London School of Hygiene & Tropical Medicine) pour la révision du manuscrit.

Références

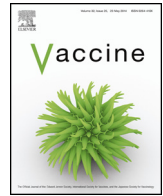
- [1] Tate J, Burton AH, Boschi-Pinto C, Duncan Steele A, Duque J, Parashar U, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12(2):136–41 [fév.].
- [2] Gómez JA, Nates S, Castagnaro NR, Espul C, Borsa A, Glass RI. En anticipación de una vacuna antirotavirus: revisión de estudios epidemiológicos sobre la diarrea por rotavirus en la Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 1998;3(6):375–84.
- [3] Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis BL, Breuer T. Potential cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in eight Latin American and Caribbean Countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007;21(4):205–16.
- [4] Gómez JA, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: estimation of rotavirus disease burden. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:843–50.
- [5] Degiuseppe J, Giovacchini C, Stupka J, y Red Nacional de Vigilancia de Gastroenteritis Virales. Vigilancia epidemiológica de rotavirus en la Argentina: 2009–2011. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(2):148–54.
- [6] Instituto Nacional De Estadística y Censos (INDEC). Proyecciones provinciales de población por sexo y grupos de edad 2001–2015. http://estadisticas.tierradelfuego.gov.ar/wp-content/uploads/2013/11/Proyecciones_pciales_vol31.pdf. [consulté le 30 août 2014].
- [7] Sistema de Indicadores de Desarrollo Provincial (SIDEPA). Dirección Nacional de Relaciones Económicas con las Provincias. Producto Bruto Geográfico per cápita (en pesos). Valores corrientes. Año 2005. http://www2.mecon.gov.ar/hacienda/dinrep/sidepe/ejes_tematicos/indicador_2_1.pdf. [consulté le 30 août 2014].
- [8] Ruiz-Palacios G, Pérez-Schaell I, Velázquez R, Abate H, Breuer T, Costa Clemmens AS, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11–22.
- [9] Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23–33.
- [10] Valencia-Mendoza A, Bertozzi SM, Gutierrez JP, Itzler R. Cost-effectiveness of introducing a rotavirus vaccine in developing countries: the case of México. *BMC Infect Dis* 2008;8:103.

- [11] Widdowson M-A, Meltzer MI, Zhang X, Bresce JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007;119:684–97.
- [12] De la Hoz F, Alvis N, Narváez J, Cediel N, Gamboa O, Velandia M. Potential epidemiological and economic impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine* 2010;28(22):3856–64 [mai 14].
- [13] Stecher D, Gaiano A, Biscayart C, Gentile A, Gonzalez Ayala S, López E, et al. National Immunization Commission: strengthening evidence-based decision making in Argentina. *Vaccine* 2014;32(16):1778–80.
- [14] Jáuregui B, Sinha A, Clark A, Bolaños B, Resch S, Toscano C, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac initiative. *Vaccine* 2011;29(5):1099–106.
- [15] Uruña A, Pippo T, Betelu M, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29(31):4963–72.
- [16] Clark A, Jáuregui B, Griffiths U, Janusz C, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31S:C22–33.
- [17] Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
- [18] Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación. Diarreas Menores de 5 años. Casos y Tasas/10.000 habitantes hasta la 52^o semana epidemiológica. PAIS ARGENTINA por Provincia. Período 2007–2008.[données non publiées].
- [19] Dirección de Estadísticas e Información de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Egresos hospitalarios y promedio días de estada por Diarreas en menores de 5 años, por jurisdicción de ocurrencia. Años 2007–2008.[données non publiées].
- [20] Censo Nacional de Población Hogares y Viviendas del año 2010, Argentina. www.censo2010.indec.gov.ar.[consulté le 5 mai 2014].
- [21] Informe Técnico Unidades Centinela de diarreas agudas. Años 2006–2007.[données non publiées].
- [22] González F, Sordo M, Rowensztein G, Sabbag L, Roussos A, De Petre E, et al. Diarrea por rotavirus: impacto en un hospital de niños de Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)* 1999;59:321–6.
- [23] Dirección de Estadísticas e Información de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Defunciones en menores de 5 años por diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso (A09X) según provincia de residencia por lugar de ocurrencia de la muerte. Argentina. Años 2007–2008.[données non publiées].
- [24] OMS. Global burden of disease 2004 update: disability weights for diseases and conditions. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004.DisabilityWeights.pdf (en anglais).[consulté le 30 août 2014].
- [25] Résumé des caractéristiques du produit. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000639/WC500054789.pdf.[consulté le 5.05.14].
- [26] RotaTeq. Highlights of prescribing information. http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/r/rotateq/rotateq_pi.pdf.[consulté le 20 mai 2014].
- [27] Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ. More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. *J Infect Dis* 2005;192(Suppl. 1):S36–43.
- [28] Gentile A, Bakir J, Firpo V, Caruso M, Lucio MF, Abate HJ, et al. Esquemas atrasados de vacunación y oportunidades perdidas de vacunación en niños menores o igual a 24 meses: estudio multicéntrico. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(3):219–25.
- [29] Salinas B, Pérez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414. A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):807–16.
- [30] De Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: a case-control study. *BMJ* 2010;341:c2825.
- [31] Patel M, Pedreira C, De Oliveira LH, Tate J, Orozco M, Mercado J, et al. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA* 2009;301(21):2243–51.
- [32] Encuesta Permanente de Hogares. Población total según escala de ingreso individual. Resultados del cuarto trimestre de 2011. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). http://www.indec.gov.ar/principal.asp?id_tema=1395.[consulté le 4 janvier 2013].
- [33] Encuesta Permanente de Hogares. Mercado de trabajo, principales indicadores. Resultados del cuarto trimestre de 2011. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). http://www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/4/EPH_cont4trim11.pdf.[consulté le 4.01.13].
- [34] Organisation mondiale de la Santé. Guide pour la normalisation des évaluations économiques. WHO/IVB/08.14. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO.IVB.08.14.eng.pdf> (en anglais).[consulté le 5 mai 2014].
- [35] MERCOSUR/XXX No 11/P. RES No 06/09 Directrices Metodológicas para Estudios de Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias. SGT No 11-Montevideo, 09/X/09.
- [36] Gold MR, Russel LB, Siegel JE, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York-Oxford: Oxford University Press; 1996.
- [37] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- [38] Bok K, Castagnaro N, Borsa A, Nates S, Espul C, Fay O, et al. Surveillance for rotavirus in Argentina. *J Med Virol* 2001;65:190–8.
- [39] Chang H, Smith P, Tserenpuntsag B, Markey K, Parashar U, Morse D. Reduction in hospitalizations for diarrhea and rotavirus infection in New York state following the introduction of rotavirus vaccine. *Vaccine* 2010;28:754–8.
- [40] Tate J, Cortese M, Payne D, Curns A, Yen C, Esposito D, et al. Uptake, impact, and effectiveness of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S56–60.
- [41] Becker-Dreps S, Paniagua M, Dominik R, Cao H, Shah N, Morgan D, et al. Changes in childhood diarrhea incidence in Nicaragua following 3 years of universal infant rotavirus immunization. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:243–7.
- [42] Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, double-blind controlled study. *Lancet* 2007;370:1757–63.
- [43] Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación Segunda encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. <http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/frencuesta-nacional-factores-riesgo-2011.pdf>.[consulté le 30 août 2014].
- [44] Patel M, López-Collada V, Mattos Bulhões M, De Oliveira L, Márquez A, Flannery B, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med* 2011;364:2283–92.
- [45] Buttery JP, Danchina MH, Lee KJ, Carline JB, McIntyre PB, Elliott EJ, et al. Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine* 2011;29:3061–6.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le virus du papillome humain chez les fillettes de 11 ans dans le programme national de vaccination du Brésil[☆]



Hillegonda Maria Dutilh Novaes^a, Patrícia Coelho de Soárez^{a,*}, Gulnar Azevedo Silva^b, Andreia Ayres^b, Alexander Itria^c, Cristina Helena Rama^d, Ana Marli Christovam Sartori^e, Andrew D. Clark^f, Stephen Resch^g

^a Département de médecine préventive, Faculté de médecine de l'Université de São Paulo, Av. Dr Arnaldo, 455–2^o andar Cerqueira César, 01246-903 São Paulo (SP), Brésil

^b Université d'État de Rio de Janeiro, Institut de médecine sociale, Rio de Janeiro (RJ), Brésil

^c Département de santé collective, Institut de pathologie tropicale et de santé publique, Université fédérale de Goiás, Goiânia (GO), Brésil

^d Maternité Leonor Mendes de Barros, Secrétariat d'État à la Santé, São Paulo (SP), Brésil

^e Clinique des maladies infectieuses et parasitaires, Hospital das Clínicas, Faculté de médecine de l'Université de São Paulo, Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 455, 4^o andar, sala 4028 Cerqueira César, 05403-000 São Paulo (SP), Brésil

^f Département de la recherche et des politiques sur les services de santé, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^g Centre de science des décisions sur la santé, Département des politiques et de la gestion sanitaires, Harvard School of Public Health, Boston (MA), États-Unis

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccins contre le papillomavirus
Vaccins contre le VPH
Analyse coût-efficacité
Rapport coût-efficacité
Néoplasmes du col de l'utérus
Cancer de l'utérus

R É S U M É

Objectifs : Évaluer l'impact et le rapport coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le virus du papillome humain (VPH) dans le programme national de vaccination (PNV) du Brésil. **Méthodes :** On s'est servi du modèle d'aide à la prise de décision CERVIVAC basé sur Excel pour comparer deux stratégies : (1) le *statu quo* (programme de dépistage actuel) et (2) la vaccination d'une cohorte de fillettes de 11 ans. On a réalisé une estimation en profondeur des paramètres nationaux relatifs à l'épidémiologie et aux coûts du cancer du col de l'utérus. Ces estimations étaient fondées sur des données provenant des systèmes d'information sanitaire du système public de santé, de l'enquête nationale auprès des ménages PNAD 2008 et de la documentation scientifique pertinente portant sur le Brésil. Les coûts sont exprimés en dollars des États-Unis de 2008 (USD), et un taux d'actualisation de 5 % est appliqué aux coûts ainsi qu'aux bénéfices futurs pour la santé.

Résultats : L'introduction du vaccin contre le VPH réduirait la charge de morbidité. Le modèle a estimé que 229 décès seraient évités ainsi que 6 677 années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) au sein de la cohorte vaccinée. Les rapports coût-efficacité différentiels (ICER) par DALY évitée, du point de l'État (7 663 USD), du système de santé (7 412 USD) et de la société (7 298 USD) seraient considérés comme efficace au regard des coûts, d'après les paramètres adoptés par l'Organisation mondiale de la Santé. Lors de l'analyse de sensibilité, les ICER se sont révélés particulièrement sensibles aux variations relatives au taux d'actualisation, à la charge de morbidité, à l'efficacité vaccinale et à la proportion de cancers du col de l'utérus causés par les types 16 et 18. Toutefois, la vaccination universelle contre le VPH est demeurée une stratégie d'un bon rapport coût-efficacité dans la plupart des variations des principales estimations. **Conclusions :** L'introduction du vaccin pourrait procurer des bénéfices accrus dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus, mais elle requiert des investissements considérables de la part du programme national de vaccination. Parmi les conditions essentielles à l'obtention des résultats favorables attendus, on peut noter la viabilité des programmes de vaccination, l'équité du point de vue de la population, l'amélioration du programme de dépistage et l'élaboration d'un système de surveillance.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

[☆] Veuillez citer cet article sous presse comme suit : Novaes HMD, et al., Analyse coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le virus du papillome humain chez les fillettes de 11 ans dans le programme national de vaccination du Brésil. Vaccine (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.031>.

* Auteur correspondant. Av. Dr Arnaldo, 455 2o andar sala 2228, CEP: 01246903, São Paulo (SP), Brésil. Tél.: +55 11 3061 7290; télécopieur: +55 11 3061 8466. Adresse e-mail : patricia.soarez@usp.br (P. Coelho de Soárez).

1. Introduction

Les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) ont été homologués pour la première fois en 2006, avec l'approbation du Gardasil (Merck, quadrivalent, qui inclut les types de VPH 6 ; 11 ; 16 et 18) ainsi que du Cervarix (GlaxoSmithKline, bivalent, qui inclut les types de VPH 16 et 18). Suite à cette mesure, les autorités sanitaires de pays à revenu élevé de la Communauté européenne et celles de l'Amérique du Nord et de l'Australie ont recommandé d'introduire le vaccin. Fin 2011, au moins 37 pays avaient introduit un vaccin contre le VPH dans leur programme national de vaccination (PNV) [1]. Dans les Amériques, à la fin de l'année 2011, six pays (États-Unis, Canada, Mexique, Panama, Pérou et Argentine) avaient introduit le vaccin, et d'autres États en avaient approuvé l'ajout à leur PNV (Guyana et Suriname) [2,3].

Au Brésil, le Gardasil auprès de l'Agence nationale de surveillance sanitaire (*Agência Nacional de Vigilância Sanitária*, ANVISA) a été enregistré en 2006 et le Cervarix en 2008. Après leur homologation, les vaccins étaient disponibles dans les centres de vaccination privés. À la même époque, les associations médicales ont accentué leurs pressions sur le ministère de la Santé pour que celui-ci incorpore le vaccin au PNV. Toutefois, des rapports publiés par des établissements de santé publics ont ralenti l'introduction du vaccin dans le PNV, en raison de problèmes concernant l'efficacité à long terme du vaccin et ses répercussions sur la population, la priorité accordée au dépistage et au traitement du cancer du col de l'utérus, le coût élevé du vaccin et ses conséquences budgétaires, ainsi que la nécessité d'élaborer des stratégies particulières pour administrer celui-ci [4].

En 2008, le ministère de la Santé a lancé un appel de propositions ayant trait à des études de rapport coût-efficacité relatives au VPH. En 2012, les résultats préliminaires de l'étude décrite dans le présent article ont été présentés au gouvernement brésilien [5], et le ministère de la Santé a annoncé sa décision d'introduire le vaccin contre le VPH dans le PNV.

En mars 2014, le vaccin quadrivalent contre le VPH a été introduit dans le PNV par le biais d'un programme en milieu scolaire. En 2014, ce programme visait les jeunes filles de 11 à 13 ans ; en 2015, les fillettes de 9 à 11 ans seront vaccinées, et à partir de 2016, le vaccin sera administré aux fillettes de 9 ans. Un calendrier prolongé (0 ; 6 et 60 mois) a été adopté.

La présente étude évalue l'impact et le rapport coût-efficacité de l'introduction de la vaccination universelle contre le VPH dans le PNV du Brésil. Les estimations relatives à l'épidémiologie, à l'utilisation des ressources sanitaires et aux coûts étaient fondées principalement sur des données provenant des systèmes nationaux d'information sanitaire. On s'est servi du modèle d'aide à la prise de décision CERVIVAC pour estimer l'impact sur la santé et le rapport coût-efficacité. Cet outil a été créé par l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) ; cette initiative de l'OPS s'emploie à renforcer la prise de décision des pays quant à l'introduction de nouveaux vaccins, en particulier le vaccin antirotavirus, le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin contre le VPH et le vaccin contre *H. influenzae* type b (Hib) dans la région de l'Amérique latine et des Caraïbes [6]. On calcule le rapport coût-efficacité en comparant la vaccination contre le VPH à l'âge de 11 ans et le *statu quo* (c'est-à-dire, l'absence de vaccination contre le VPH), les deux scénarios partant du principe qu'il n'y aura aucun changement aux pratiques de dépistage et de traitement, actuelles ou futures, prévues par le programme relatif au cancer du col de l'utérus. L'étude utilise des données nationales récentes en libre accès ainsi qu'un modèle transparent qui fournit une base uniforme permettant les comparaisons à l'échelle internationale avec d'autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes.

2. Méthodes

2.1. Le modèle CERVIVAC

CERVIVAC est un modèle d'aide à la prise de décision basé sur Excel qui permet de suivre une seule cohorte de préadolescentes tout au long de leur vie. On estime le nombre de cas de cancer du col de l'utérus et le nombre de décès dus à ce cancer en multipliant le nombre de femmes vivantes de chaque âge par les estimations nationales relatives à l'incidence de la maladie et à la mortalité due à celle-ci. On répartit les cas de cancer du col de l'utérus en deux catégories, « locaux » et « régionaux », en attribuant à chacune un poids d'incapacité différente. Le modèle estime le nombre de cas, de décès et d'années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) qui devraient se produire chez une cohorte de jeunes filles tout au long de leur vie. On estime les coûts totaux liés au traitement du cancer en multipliant le nombre total de cas de cancer du col de l'utérus pour chaque groupe d'âge par le coût moyen d'un traitement dans le secteur public et privé. Nous n'avons pas envisagé de pondération préférentielle selon l'âge pour la tranche d'âge des femmes actives. On calcule l'impact de la vaccination (nombre de cas, de décès et de DALY évités) en multipliant le nombre de cas de cancer du col de l'utérus et de décès dus à ce cancer par : (a) la couverture attendue du programme de vaccination ; (b) la proportion de cancers du col de l'utérus qui devraient être prévenus par les types (16 et 18) inclus dans le vaccin ; et (c) l'efficacité à long terme prévue du vaccin.

Le modèle ne tient pas compte de l'effet du vaccin contre le VPH sur la population masculine, sur les personnes non vaccinées, sur les verrues génitales ni sur les autres types de cancers.

2.2. Comparaison entre les stratégies

Ce modèle a comparé deux stratégies : (1) aucune vaccination et (2) la vaccination d'une cohorte de fillettes de 11 ans selon un calendrier de vaccination à trois doses. Dans les deux scénarios, le modèle présuppose qu'il n'y aura aucun changement aux pratiques de dépistage, actuelles ou futures, prévues par le programme relatif au cancer du col de l'utérus. La stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus adoptée au Brésil offre actuellement un test Pap gratuit destiné aux femmes de 25 à 64 ans. On recommande un intervalle de trois ans entre les dépistages après deux examens annuels négatifs de suite [7]. Les organismes de santé publique offrent gratuitement le diagnostic et le traitement des lésions précancéreuses.

L'analyse des cas de référence n'a pas pris en considération le rattrapage de diverses cohortes de filles ou de garçons, ni les injections de rappel. On calcule le rapport coût-efficacité moyen de la vaccination contre le VPH en fonction du coût par DALY évitée, du coût par cas évité et du coût par décès évité.

En ce qui concerne les analyses coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le VPH 16 et 18 (sans distinction entre le Gardasil et le Cervarix) contre le cancer du col de l'utérus, on a adopté les perspectives du gouvernement, du système de santé et de la société. La perspective gouvernementale comprenait uniquement les coûts médicaux directs pour le système public de santé (*Sistema Único de Saúde*, SUS). La perspective du système de santé englobait les coûts médicaux directs assumés par le système public (SUS) et le système privé. La perspective de la société comprenait les coûts médicaux directs, les coûts non médicaux directs (frais de déplacement) et les coûts indirects dus à la perte de productivité. L'analyse a utilisé un horizon temporel de 100 ans. Les coûts sont exprimés en dollars des États-Unis (USD) de 2008 au taux de change suivant : 1,00 USD = 1,83 BRL [8]. Un taux d'actualisation de 5 % est appliqué aux coûts comme aux bénéfices futurs pour la santé [9].

Tableau 1
Paramètres d'entrée pour l'estimation de la charge de morbidité attribuable au cancer du col de l'utérus.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle du cancer du col de l'utérus : décès pour 100 000 personnes par tranche d'âge				
10–14 ans	0	0	0	[5]
15–19 ans	0	0	0	[5]
20–24 ans	0	0	0	[5]
25–29 ans	1	1	2	[5]
30–34 ans	4	3	6	[5]
35–39 ans	6	5	14	[5]
40–44 ans	10	8	22	[5]
45–49 ans	14	11	31	[5]
50–54 ans	17	14	32	[5]
55–59 ans	21	17	39	[5]
60–64 ans	25	20	47	[5]
65–69 ans	31	25	59	[5]
70–74 ans	38	30	77	[5]
75–79 ans	47	38	96	[5]
80–84 ans	63	51	128	[5]
85–89 ans	63	51	128	[5]
90–94 ans	63	51	128	[5]
95–99 ans	63	51	128	[5]
Incidence annuelle du cancer du col de l'utérus : cas pour 100 000 personnes par tranche d'âge				
10–14 ans	0	0	0	[5]
15–19 ans	0	0	0	[5]
20–24 ans	1	1	2	[5]
25–29 ans	6	4	9	[5]
30–34 ans	15	11	23	[5]
35–39 ans	25	19	53	[5]
40–44 ans	40	31	85	[5]
45–49 ans	56	44	119	[5]
50–54 ans	66	54	125	[5]
55–59 ans	80	66	153	[5]
60–64 ans	96	79	184	[5]
65–69 ans	120	98	228	[5]
70–74 ans	147	118	298	[5]
75–79 ans	184	148	372	[5]
80–84 ans	245	197	496	[5]
85–89 ans	245	197	496	[5]
90–94 ans	245	197	496	[5]
95–99 ans	245	197	496	[5]
Répartition en pourcentage du cancer du col de l'utérus selon sa gravité				
% de cancers locaux ^a	55 %	–	–	[13]
% de cancers régionaux ^b	45 %	–	–	[13]
Poids de l'incapacité pour le calcul des DALY				
% d'années en bonne santé perdues (cancers locaux)	8 %	–	29 %	[14,15]
% d'années en bonne santé perdues (cancers régionaux)	75 %	48 %	–	[14,15]
Taux de survie moyen après 5 ans (% de femmes encore en vie après 5 ans)				
Cancers locaux	80 %	–	–	[13]
Cancers régionaux	40 %	–	–	[13]

^a Le terme « cancers locaux » désigne les stades 1a–2a définis par la FIGO.

^b Le terme « cancers régionaux » désigne les stades 2b–4b définis par la FIGO.

2.3. Estimations relatives à l'épidémiologie et à la charge de morbidité

Les taux d'incidence et de mortalité du cancer du col de l'utérus se fondaient sur des études nationales, avec des données corrigées provenant du système d'informations sur la mortalité (*Sistema de Informações de Mortalidade, SIM*) et des registres du cancer basés sur la population [10–12] (cf. [Tableau 1](#)).

Le pourcentage estimé de cas de cancer du col de l'utérus diagnostiqués aux stades I ; II ; III et IV ainsi que le taux de survie après cinq ans pour chaque stade se fondaient sur des données provenant du registre du cancer des hôpitaux de l'État de São Paulo, la plus grande base de données de bonne qualité disponible [13].

Les poids de l'incapacité pour les stades I ; II ; III et IV qui ont servi à calculer les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) se fondaient sur des estimations relatives à la charge de morbidité provenant de l'OMS [14,15].

2.4. Estimations concernant l'utilisation des services de santé et les coûts du traitement du cancer du col de l'utérus

Les estimations relatives à l'accès aux traitements médicaux se fondaient sur des informations fournies par le ministère de la Santé et sur des estimations provenant d'une enquête démographique brésilienne, l'enquête nationale par échantillons de ménages (*Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD Saúde 2008*) [16] (cf. [Tableau 2](#)).

On a regroupé les estimations par ensembles de procédures réalisées dans le cadre des traitements contre le cancer du col de l'utérus, selon les publications spécialisées et les lignes directrices cliniques [17]. On a estimé les coûts tant pour le système public de santé que pour le système privé (cf. [Tableau 2](#)).

On a établi les coûts au moyen d'une méthodologie dite « de calcul des coûts bruts » ou « descendante », où les coûts représentent les moyennes nationales effectivement payées par le système public de santé. Les estimations de coûts sont exprimées en USD de

Tableau 2

Paramètres d'entrée servant à estimer l'utilisation et les coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en USD de 2008).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source
		Faible	Élevé	
Cancers locaux				
% recevant un traitement	75 %	70 %	100 %	[5]
Coût pour le gouvernement par femme traitée ^a	1811 USD	845 USD	3261 USD	[5]
Coût pour les ménages par femme traitée ^b	1472 \$	852 \$	1162 USD	[5]
Cancers régionaux				
% recevant un traitement	80 %	75 %	100 %	[5]
Coût pour le gouvernement par femme traitée ^c	2646 USD	1235 USD	4762 USD	[5]
Coût pour les ménages par femme traitée ^d	2110 USD	1207 USD	1795 USD	[5]

^a Le coût des cancers locaux pris en charge par l'État par femme traitée comprend hospitalisations, procédures et visites en ambulatoire, et est ventilé comme suit : 75 % – hôpitaux et cliniques publics, 0 % – hôpitaux et cliniques de la sécurité sociale, et 0 % – hôpitaux et cliniques privés. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres aux prestataires de soins.

^b Le coût des cancers locaux pris en charge par les ménages par femme traitée comprend la perte de productivité subie par les familles en raison des pertes de salaires ainsi que les frais de déplacement, et est ventilé comme suit : 75 % – hôpitaux et cliniques publics, 0 % – hôpitaux et cliniques de la sécurité sociale, et 25 % – hôpitaux et cliniques privés. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres aux prestataires de soins.

^c Le coût des cancers régionaux pris en charge par l'État par femme traitée comprend hospitalisations, procédures et visites en ambulatoire, et est ventilé comme suit : 75 % – hôpitaux et cliniques publics, 0 % – hôpitaux et cliniques de la sécurité sociale, et 0 % – hôpitaux et cliniques privés. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres aux prestataires de soins.

^d Le coût des cancers régionaux pris en charge par les ménages par femme traitée comprend la perte de productivité subie par les familles en raison des pertes de salaires ainsi que les frais de déplacement, et est ventilé comme suit : 75 % – hôpitaux et cliniques publics, 0 % – hôpitaux et cliniques de la sécurité sociale, et 25 % – hôpitaux et cliniques privés. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres aux prestataires de soins.

2008, l'année de référence pour les estimations épidémiologiques dans le contexte d'une évaluation technologique du vaccin contre le VPH au Brésil [5].

2.5. Coûts médicaux directs pour le système de santé public (SUS)

Afin d'estimer l'utilisation et les coûts des services de santé dans le système public (SUS), nous nous sommes servis de données provenant des sources suivantes : système d'information sur les soins primaires (*Sistema de Informação da Atenção Básica, SIAB*) [18]; système d'information sur les patients externes (*Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS, SIA/SUS*) [19]; autorisations pour les procédures très complexes (*Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade, APAC*), qui font partie du SIA/SUS; système d'information sur le cancer du col de l'utérus (*Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, SISCOLO*) [20]; système d'information sur les hospitalisations (*Sistema de Informações Hospitalares do SUS, SIH/SUS*) [21]; et le supplément 2008 de l'enquête nationale par échantillons de ménages (*Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios, PNAD*) relatif à la santé [16].

On a défini les hospitalisations, les procédures et les visites au moyen des codes de la Classification internationale des maladies (CIM-10) relatifs au cancer du col de l'utérus (C53.0, C53.1, C53.8 et C53.9). Les codes de procédures et leurs coûts individuels proviennent de la table des procédures, des médicaments, des orthèses, des prothèses et des matériaux particuliers (*Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais especiais do SUS*) [22]. On a aussi consulté la banque de données du ministère de la Santé portant sur les coûts de la santé (*Banco de Preços em Saúde*) [23].

Les estimations relatives au traitement chirurgical du cancer du col de l'utérus ont tenu compte de toutes les hystérectomies abdominales réalisées sur des patientes hospitalisées (Wertheim-Meigs, radicales, radicales élargies et totales) en raison de la présence de tumeurs. Les léiomyomes sont la cause de la plupart des hystérectomies et, en nous fondant sur la littérature pertinente et l'opinion des experts, nous sommes partis du principe que le cancer du col de l'utérus était à l'origine de 20 % des hystérectomies abdominales [24]. Le traitement clinique du cancer du col de l'utérus comprenait l'hospitalisation, la chimiothérapie, la radiothérapie ainsi que des procédures complémentaires complexes.

2.6. Coûts médicaux directs pour le système de santé privé

On a estimé la participation du système privé aux soins de santé du pays d'après les données du supplément 2008 de l'enquête nationale par échantillons de ménages (*Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios, PNAD*) relatif à la santé [25].

Les estimations relatives à la fréquence des procédures effectuées dans le système de santé privé sont issues du modèle de soins fourni par le SUS. Afin d'estimer les coûts du système privé, on a calculé les frais des procédures selon la table nationale d'équivalence des procédures (*Tabela Única Nacional de Equivalência de Procedimentos, TUNEP*). Cette table a été choisie et considérée comme représentative des coûts du système privé.

2.7. Coûts non médicaux directs

Les coûts non médicaux directs constituaient les coûts liés au déplacement des patientes pour les procédures et les visites; ces coûts ont été inclus lorsque l'analyse a été menée selon la perspective de la société.

On a estimé les coûts de déplacement d'après le tarif moyen du transport en commun dans les capitales des États brésiliens (1,03 USD), fourni par l'association nationale du transport urbain (*Associação Nacional das Empresas de Transportes Urbanos – NTU*). Le coût du déplacement lié au traitement des patientes externes tenait compte du nombre moyen de visites. On a compté un trajet aller-retour (2 USD) pour chaque procédure effectuée sur une patiente externe ou hospitalisée, et on l'a multiplié par la fréquence estimée des procédures et des visites dans les systèmes public et privé.

2.8. Coûts indirects

Les coûts indirects représentent les jours de travail perdus par la patiente et par la personne soignante inhérents au diagnostic et au traitement du cancer du col de l'utérus. Nous avons adopté la méthode dite du « capital humain ». Nous avons fixé le revenu mensuel moyen des femmes de plus de 15 ans, pondéré selon leur participation au marché du travail [26]. Nous avons converti le revenu mensuel en revenu quotidien en divisant le revenu mensuel moyen par 22 (jours de travail). Le revenu quotidien moyen estimé pour les femmes de plus de 15 ans était de 13 USD.

Tableau 3

Paramètres d'entrée servant à estimer les coûts du programme de vaccination contre le VPH (tous les coûts sont exprimés en USD de 2008).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source
		Faible	Élevé	
Coût des doses de vaccin				
Prix par dose	13,19 USD	11,87 USD	14,51 USD	[5]
Pourcentage – frais internationaux de manutention	3,5 %	3,5 %	3,5 %	Fonds renouvelable de l'OPS
Pourcentage – frais internationaux de livraison	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Pourcentage de perte ^a	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Coût des seringues				
Prix par dose	0,17 USD	0,17 USD	0,17 USD	[5]
Pourcentage – frais internationaux de manutention	3,5 %	3,5 %	3,5 %	Fonds renouvelable de l'OPS
Pourcentage – frais internationaux de livraison	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Pourcentage de perte ^a	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Coût des boîtes de sécurité				
Prix par boîte	1,96 USD	1,96 USD	1,96 USD	[5]
Pourcentage – frais internationaux de manutention	3,5 %	3,5 %	3,5 %	Fonds renouvelable de l'OPS
Pourcentage – frais internationaux de livraison	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Pourcentage de perte ^a	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Hypothèse, équipe ProVac
Nombre total de seringues par boîte de sécurité Coûts marginaux pour le système de santé ^b	100	50	150	Hypothèse, équipe ProVac
% de vaccins administrés dans les écoles	10 %	–	–	Hypothèse, avis d'expert
% de vaccins administrés dans les établissements de santé	90 %	–	–	Hypothèse, avis d'expert
Coût supplémentaire par dose pour le système (écoles)	4,55 USD	2,28 USD	6,83 USD	Programme national de vaccination
Coût supplémentaire par dose pour le système (établissements)	4,55 USD	2,28 USD	6,83 USD	Programme national de vaccination

^a On convertit le pourcentage de perte en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de perte})]$ qui est ensuite multiplié par le nombre escompté de doses requises pour atteindre le niveau de couverture prévu.

^b Les coûts marginaux estimés pour le système de santé comprennent les investissements dans l'infrastructure et dans la logistique nécessaires à l'introduction du nouveau vaccin. On présuppose qu'ils ne concernent que la première année.

On a compté qu'un jour de travail était perdu pour les procédures réalisées sur des patientes externes. On a obtenu les coûts indirects de ces procédures en multipliant le revenu quotidien moyen (13 USD) par la fréquence des procédures respectives.

On s'est servi de la durée moyenne du séjour à l'hôpital selon le groupe d'âge, tirée du SIH/SUS, pour estimer les coûts indirects du traitement à l'hôpital dans le système public comme dans le système privé. On a multiplié le nombre de jours de travail perdus pour chaque groupe d'âge par le revenu quotidien (13 USD).

2.9. Estimations relatives au coût du programme de vaccination contre le VPH

Le calendrier de vaccination de référence requiert trois doses de vaccin. Selon la valeur mentionnée par le Fonds renouvelable de l'OPS, à savoir 13,10 USD pour une dose, la somme dépensée par jeune fille vaccinée serait de 39,30 USD. Nous avons ajouté à ce chiffre une estimation produite par le PNV concernant les investissements dans la coordination et la logistique de l'infrastructure qui sont nécessaires à l'introduction de ce nouveau vaccin (15 millions USD). Les coûts administratifs fournis étaient estimés à 10 USD par jeune fille vaccinée, selon des études antérieures relatives au Brésil [27] (Tableau 3).

Les paramètres d'entrée servant à estimer l'impact sur la santé de la vaccination contre le VPH figurent au Tableau 4. Les bénéficiés actualisés pour la santé tout au long de la vie dus à la vaccination contre le VPH sont décrits au Tableau 5, et les bénéficiés économiques tout au long de la vie sont présentés au Tableau 6. Pour l'année 2008, nous avons estimé la taille de la population de fillettes de 11 ans à 1 680 678, en nous servant de données provenant de l'*Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* et de la Division de la population des Nations Unies.

Selon les données qui précèdent, on estime que vacciner une cohorte de fillettes de 11 ans, sans rattrapage, en ajoutant l'investissement initial en infrastructure et en logistique, coûterait 54 187 058 USD (cf. Tableau 7).

2.10. Analyses de sensibilité

On a effectué des analyses de sensibilité univariées selon les paramètres suivants : incidence du cancer du col de l'utérus et taux de mortalité associée, accès au traitement contre le cancer du col de l'utérus, efficacité vaccinale, efficacité vaccinale déclinante, une dose de rappel à 26 ans, deux doses de vaccin seulement, pourcentage de couverture des types 16 et 18, coûts du programme de vaccination, poids de l'incapacité mentionnés dans le rapport *Global Burden of Disease 2010* (Charge mondiale de la morbidité) et taux d'actualisation.

On a également réalisé une analyse de scénarios favorable et défavorable. Pour le scénario favorable, nous avons utilisé les estimations supérieures relatives à l'incidence des cas de cancer du col de l'utérus et des décès qui y sont liés, à l'utilisation du traitement contre ce cancer, à l'efficacité vaccinale, et à la couverture des types 16 et 18. Pour le scénario défavorable, nous avons utilisé les estimations inférieures relatives aux mêmes paramètres.

3. Résultats

3.1. Analyse des cas de référence

Le modèle CERVIVAC estimait qu'avec la stratégie actuelle (dépistage sans vaccination), 4 476 cas de cancer du col de l'utérus, 528 décès et 15 429 DALY se produiraient dans cette cohorte durant toute sa vie. Avec le programme de vaccination, il y aurait 2 539 cas de cancer du col de l'utérus 300 décès et 8 752 DALY (soit une baisse de 43 % dans les trois cas).

Le Tableau 5 fournit une analyse détaillée du nombre total de cas, de décès et de DALY qui auraient lieu avec le programme de vaccination universelle comparativement à la poursuite de la stratégie actuelle. Le Tableau 6 établit une comparaison semblable quant aux avantages économiques de ces deux possibilités, selon les trois perspectives adoptées (État, système de santé et société). Avec la mise en œuvre du programme de vaccination, les coûts médicaux directs liés au traitement contre le cancer seraient réduits de 43 % (passant de 6 977 497 USD à 3 957 836 USD) selon la perspective

Tableau 4
Paramètres d'entrée servant à estimer l'impact sur la santé de la vaccination contre le VPH.

	Estimation	Scénarios		Source
		Faible	Élevé	
Couverture lors de l'année d'introduction				
1 dose	80,0 %	70,0 %	90,0 %	Programme national de vaccination
2 doses	60,0 %	50,0 %	70,0 %	Programme national de vaccination
3 doses	50,0 %	40,0 %	60,0 %	Programme national de vaccination
Rappel	60,0 %	50,0 %	70,0 %	Programme national de vaccination
Efficacité vaccinale ^a				
Efficacité vaccinale après la première dose (p1)	48,4 %	0,0 %	96,8 %	[37]
Efficacité vaccinale après la deuxième dose (p2)	48,4 %	0,0 %	96,8 %	[37]
Efficacité vaccinale après la troisième dose (p3)	94,3 %	91,7 %	96,8 %	[37]
Durée de la protection conférée par une seule dose ^b				
Durée moyenne de la protection (années)	100	20	100	Hypothèse, équipe ProVac
Écart-type	1	1	1	Hypothèse, équipe ProVac
Durée de la protection conférée par deux doses ^b				
Durée moyenne de la protection (années)	100	20	100	Hypothèse, équipe ProVac
Écart-type	1	1	1	Hypothèse, équipe ProVac
Durée de la protection conférée par trois doses ^b				
Durée moyenne de la protection (années)	100	20	100	Hypothèse, équipe ProVac
Écart-type	1	1	1	Hypothèse, équipe ProVac
% de cancers du col de l'utérus causés par les types 16 ou 18				
% de types dus à 16 et 18	70,0 %	52,0 %	85,0 %	[38]

^a Reflète les valeurs relatives à l'efficacité vaccinale chez les filles qui ignorent totalement l'infection au VPH 16 ou 18. On estime que l'efficacité vaccinale diminue à mesure que l'âge au moment de la vaccination augmente. Nous avons déterminé un pourcentage d'efficacité de 94,5 % chez les fillettes de 11 ans et de 93,6 % chez les fillettes de 12 ans.

^b Nous sommes partis du principe que la vaccination conférait une protection à vie.

Tableau 5
Bénéfices actualisés pour la santé tout au long de la vie dus à la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans.^a

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccin contre le VPH Avec le vaccin	Évités	% de réduction
Nombre total des cas de cancer du col de l'utérus	4 476	2 539	1 937	43
Cancers locaux	3 292	1 867	1 425	–
Cancers régionaux	1 183	671	512	–
Décès	528	300	229	43
DALY	15 429	8 752	6 677	43
Dues à un cancer local (années de vie avec incapacité)	3 000	1 702	1 298	–
Dues à un cancer régional (années de vie avec incapacité)	3 962	2 248	1 715	–
Dues à un décès (années de vie perdues)	8 467	4 803	3 664	–

^a Les bénéfices pour la santé sont actualisés à 5 % par an.

gouvernementale (système public de santé), de 43 % (passant de 10 855 935 USD à 6 157 798 USD) selon la perspective du système de santé (systèmes public et privé), et de 43 % selon la perspective de la société (y compris les coûts du traitement contre le cancer, les frais de déplacement pris en charge par les familles et les coûts

indirects liés à la perte de productivité des femmes) (passant de 12 609 382 USD à 7 152 403 USD).

Le modèle CERVIVAC prédisait que, au cours d'une vie, les ICER seraient de respectivement 7 663 USD, 7 412 USD et 7 298 USD par DALY évitée selon les perspectives de l'État, du système de

Tableau 6
Bénéfices actualisés sur le plan économique tout au long de la vie dus à la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans (tous les coûts sont présentés en USD de 2008)^a

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccin contre le VPH Avec le vaccin	Évités	% de réduction
Coût total des services de santé pour le gouvernement ^b	6 977 497 USD	3 957 836 USD	3 019 661 USD	43
Cancers locaux	4 472 687 USD	2 537 036 USD	1 935 651 USD	–
Cancers régionaux	2 504 810 USD	1 420 800 USD	1 084 010 USD	–
Coût total des services pour le système de santé ^c	10 855 935 USD	6 157 798 USD	4 698 137 USD	43
Cancers locaux	7 017 499 USD	3 980 527 USD	3 036 972 USD	–
Cancers régionaux	3 838 436 USD	2 177 271 USD	1 661 165 USD	–
Coût total des services de santé pour la société ^d	12 609 382 USD	7 152 403 USD	5 456 979 USD	43
Cancers locaux	8 106 699 USD	4 598 352 USD	3 508 347 USD	–
Cancers régionaux	4 502 683 USD	2 554 051 USD	1 948 632 USD	–

^a Les coûts sont actualisés à 5 % par an.

^b La perspective de l'État comprend les coûts médicaux directs, c'est-à-dire tous les coûts relatifs aux jours d'hospitalisation ainsi qu'aux médicaments et diagnostics propres à cette maladie pris en charge par l'État chez les prestataires de santé suivants : centres de santé et hôpitaux publics de premier, de deuxième et de troisième recours.

^c La perspective du système de santé comprend les coûts médicaux directs, c'est-à-dire tous les coûts relatifs aux jours d'hospitalisation ainsi qu'aux médicaments et diagnostics propres à cette maladie pris en charge par l'État et par le système de santé privé chez les prestataires de santé suivants : centres de santé et hôpitaux publics et privés de premier, de deuxième et de troisième recours.

^d La perspective de la société comprend en tant que coûts médicaux directs tous les frais compris dans la perspective de l'État et du système de santé. En outre, elle englobe tous les coûts pris en charge par les ménages pour les visites aux prestataires de soins publics et privés, ainsi que les coûts indirects dus à la perte de productivité.

Tableau 7

Rapports coût-efficacité différentiels actualisés tout au long de la vie de la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans (tous les coûts sont présentés en USD de 2008).

	Perspective de l'État	Perspective du système de santé	Perspective de la société
Rapport coût-efficacité par rapport à l'absence de vaccin			
Coût net de l'introduction du vaccin	51 167 398 USD	49 488 921 USD	48 730 079 USD
Coûts de l'introduction du vaccin	54 187 058 USD	54 187 058 USD	54 187 058 USD
Coûts évités pour les services de santé	3 019 661 USD	4 698 137 USD	5 456 979 USD
DALY évitées	6 677	6 677	6 677
DALY dues à la morbidité (années de vie avec incapacité)	3 013	3 013	3 013
DALY dues à la mortalité (années de vie perdues)	3 664	3 664	3 664
USD par DALY évitée	7 663 USD	7 412 USD	7 298 USD
USD par cas évité	26 417 USD	25 556 USD	25 159 USD
USD par décès évité	223 800 USD	216 506 USD	213 139 USD
Seuil relatif au rapport coût-efficacité			
1 × PIB par personne (2012) – seuil défini par l'OMS pour une vaccination « d'un très bon rapport coût-efficacité »		8 121 USD	8 121 USD
3 × PIB par personne (2012) – seuil défini par l'OMS pour une vaccination « d'un bon rapport coût-efficacité »		24 364 USD	24 364 USD

santé et de la société (cf. [Tableau 7](#)). La vaccination contre le VPH serait considérée comme une stratégie d'un très bon rapport coût-efficacité, avec des ICER inférieurs à 1 point de PIB par personne (8 121 USD) [28].

3.2. Analyse de sensibilité déterministe

On a entrepris une série d'analyses de sensibilité univariées sur les valeurs de paramètres afin de tester la fiabilité des résultats du modèle. On a fait varier, un à la fois, onze paramètres clés tout en conservant les autres hypothèses. L'histogramme horizontal de la [Fig. 1](#) montre l'ICER estimé produit par la variation d'un paramètre du modèle alors que les autres valeurs de paramètres sont maintenues au niveau de référence. La vaccination universelle contre le VPH est restée une stratégie très efficace au regard des coûts dans la plupart des variations des valeurs des paramètres cruciaux. Les ICER se sont révélés particulièrement sensibles aux variations relatives au taux d'actualisation, à la charge de morbidité (taux d'incidence et de mortalité des cancers locaux et

régionaux), à l'efficacité vaccinale, au nombre de doses de vaccin et à la couverture vaccinale des sérotypes 16 et 18.

Lors de l'analyse de sensibilité multivariée, l'ICER variait entre 1 601 USD par DALY évitée, selon le scénario favorable, et 18 917 USD selon le scénario défavorable. Même dans le cas du scénario défavorable, la vaccination contre le VPH serait considérée comme une stratégie efficace au regard des coûts, avec des ICER inférieurs à 3 points de PIB par personne (24 364 USD).

4. Analyse

Bien que la plupart des études coût-efficacité publiées portant sur la vaccination contre le VPH proviennent de pays à revenu élevé, un nombre croissant d'études sont menées dans des États moins développés. Un examen systématique des études coût-efficacité portant sur la vaccination contre le VPH dans les pays à revenu moyen ou faible [29] a recensé, en date d'avril 2012, 25 articles, dont 9 concernent des études couvrant plusieurs pays. Pour la zone géographique comprenant l'Amérique Latine et les Caraïbes, huit études ont été recensées : trois d'entre elles avaient le Brésil comme

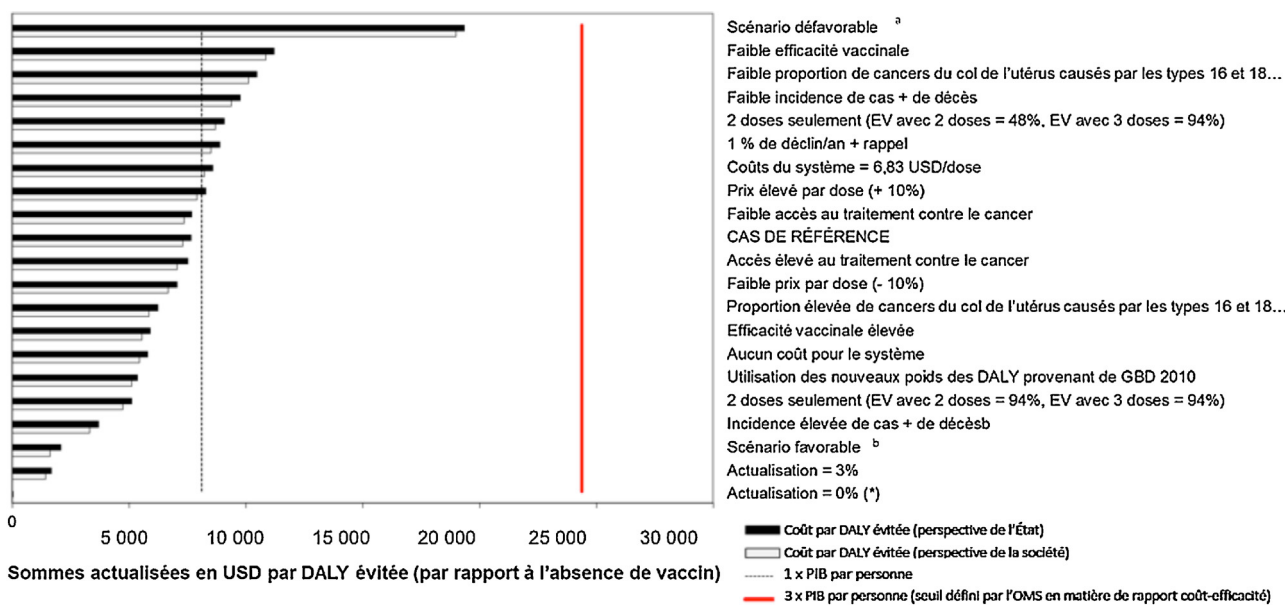


Fig. 1. Sommes en USD par DALY évitée pour le scénario de référence avec vaccin contre le VPH et les scénarios hypothétiques de rechange : perspective gouvernementale et perspective sociétale (tous les coûts sont présentés en USD de 2008). (*) Ce scénario permet de réduire les coûts selon le point de vue de la société, c'est-à-dire que le coût des services sanitaires évité dépasse le coût d'introduction du vaccin. a Le scénario défavorable se fonde sur la faiblesse de l'incidence de cas, de l'incidence de décès, du traitement contre le cancer, de l'efficacité vaccinale et du pourcentage de cancers du col de l'utérus causés par les types 16 et 18. b Le scénario favorable se fonde sur un degré élevé d'incidence de cas, d'incidence de décès, d'accès au traitement contre le cancer, d'efficacité vaccinale et de pourcentage de cancers du col de l'utérus causés par les types 16 et 18.

sujet de l'analyse, dans le cadre d'une étude portant sur ce seul pays ou d'une analyse couvrant plusieurs pays.

À ces trois études, publiées en 2007, 2009 et 2012 [27,30,31], nous en avons ajouté une autre, également publiée en 2012 [32]. Ces études présentent des différences méthodologiques substantielles sur le plan des sources et des valeurs concernant les estimations relatives à l'épidémiologie, aux vaccins, à l'utilisation des ressources sanitaires et aux coûts, ainsi que sur le plan des modèles utilisés (trois modèles statiques et un modèle dynamique). Ces différences rendent très difficile toute comparaison directe avec nos résultats. Toutes les études ont indiqué que l'impact de l'introduction du vaccin contre le VPH irait d'une réduction des coûts à un très bon rapport coût-efficacité dans presque tous les scénarios. Le facteur de variation le plus important était le coût du vaccin. Toutefois, au cours des dernières années, ce coût a nettement diminué et a fini par se stabiliser grâce à l'introduction du vaccin dans de nombreux pays et à la participation de l'OPS, de GAVI et de la Fondation Bill et Melinda Gates aux activités de financement.

Notre étude se fondait sur un modèle Excel simple à une seule cohorte, qui observe uniquement l'impact sur la morbidité et la mortalité dues au cancer du col de l'utérus. Ce modèle est prudent mais cohérent et utile, et il a été jugé adéquat pour les études initiales portant sur la vaccination systématique des jeunes filles [33]. Ce modèle simple ne simule pas entièrement l'histoire naturelle de l'infection au VPH et du cancer du col de l'utérus. Puisqu'il admet par hypothèse qu'il n'y aura aucun changement aux pratiques de dépistage et de traitement, actuelles ou futures, prévues par le programme relatif au cancer du col de l'utérus, il sous-estime peut-être les coûts futurs, ce qui contribue à produire des ICER plus élevés. En tant que modèle statique, notre modèle de cohorte présente quelques limites. La probabilité des nouvelles infections est liée à l'âge et ne varie pas avec le temps; de plus, les interactions entre individus ne sont pas modélisées. Par conséquent, ce modèle n'évalue que les effets directs de la vaccination sur les groupes vaccinés et n'inclut pas l'immunité de groupe, c'est-à-dire l'effet indirect de la vaccination, qui réduit la probabilité de l'exposition au VPH chez les groupes non vaccinés. Ce modèle sous-estime l'efficacité globale de la vaccination contre le VPH, ce qui contribue à produire des ICER plus élevés. Par ailleurs, il surévalue peut-être l'efficacité vaccinale, parce qu'il ne tient pas compte du remplacement et du déclin des sérotypes au fil du temps.

Alors que la plupart des études ont adopté un taux d'actualisation annuel de 3 %, nous avons suivi les lignes directrices brésiliennes [9] et adopté un taux de 5 %.

Nos estimations en matière d'épidémiologie et de coûts médicaux directs étaient fondées sur des données nationales de bonne qualité, mais les coûts des programmes de vaccination comportent davantage d'incertitudes. Au Brésil, les coûts d'administration des vaccins sont inconnus. Dans le cas de la vaccination contre le VPH, on a mis en place pour la première fois dans ce pays un programme de vaccination en milieu scolaire, ce qui a accru l'incertitude quant aux coûts administratifs. Pour les analyses futures, il faudra en connaître davantage la nature. Les données relatives à l'incidence et à la mortalité liées au cancer du col de l'utérus se fondaient sur des études consacrées à améliorer les données du système d'information sur la mortalité, les registres du cancer basés sur la population et les registres hospitaliers du cancer, ainsi qu'à cerner plus exactement les tendances nationales qui se manifestent au fil du temps. Depuis l'an 2000, on observe une tendance nette vers des taux plus faibles d'incidence et de mortalité liées au cancer du col de l'utérus dans toutes les régions géographiques. Cette diminution est considérée comme le résultat des améliorations apportées au programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus [10,12]. Cette tendance à la baisse des taux d'incidence normalisés selon l'âge a été remarquée dans la plupart des pays où

un dépistage efficace est en place depuis longtemps, dont le Brésil, comme l'a constaté une étude des tendances mondiales basée sur des données du Centre international de recherche sur le cancer [34]. Le modèle employé n'a pas tenu compte de cet effet.

Afin d'élaborer les estimations relatives à l'utilisation des services de santé ainsi qu'aux coûts du traitement contre le cancer du col de l'utérus, la présente étude s'est efforcée d'optimiser l'usage des données disponibles dans les systèmes d'information sanitaire et les bases de données secondaires. La méthodologie adoptée pour calculer les coûts, le « calcul des coûts bruts », fondée sur le remboursement moyen des procédures, est une solution de rechange recommandée pour l'établissement des coûts des services de santé, en particulier lorsque celui-ci est réalisé d'un point de vue national. Les estimations de coûts sont en général plus prudentes, ce qui contribue à la production d'ICER plus élevés, mais ont l'avantage d'être représentatives sur le plan national, en plus d'être reproductibles et comparables avec d'autres études.

Les trois analyses, à savoir les perspectives de l'État, du système de santé et de la société, présentaient des différences finies quant aux ICER observés. Ces différences ne sont pas très étonnantes, étant donné que le système public de santé est le plus important au Brésil. La plupart des cas de cancer du col de l'utérus sont traités dans le système public. Les coûts non médicaux directs et les coûts indirects sont plus faibles que dans les pays développés, où ils ont tendance à influencer sur les résultats des analyses menées selon la perspective de la société. Mais lorsqu'on a estimé les coûts nationaux annuels pour le Brésil, ces coûts (système privé et coûts indirects) étaient importants d'un point de vue économique [5].

Dans notre analyse de sensibilité, les variations les plus importantes concernaient les estimations relatives au taux d'actualisation, à l'épidémiologie et à l'efficacité vaccinale. Un calendrier à 2 doses doté d'une efficacité semblable au calendrier à 3 doses a présenté un effet tangible, puisque le coût du vaccin est encore un facteur déterminant sur le plan des coûts. Le coût du vaccin contre le VPH représente toujours un défi pour les pays à revenu moyen et faible; par conséquent, une réduction du nombre de doses du calendrier diminue les coûts du programme de vaccination et augmente l'accessibilité de celui-ci.

Des études récentes ont montré une non-infériorité des niveaux d'anticorps après 2 doses des deux vaccins contre le VPH administrés à six mois d'intervalle à des jeunes filles (9-13 ans) contre 3 doses chez des jeunes femmes (16-26 ans) [35,36]. Pour le vaccin bivalent, la non-infériorité des niveaux d'anticorps a persisté durant 21 mois après la vaccination [36]. Les données préliminaires sont encourageantes, mais la durée de la protection après un calendrier à 2 doses est encore incertaine. Il faudrait pouvoir disposer des résultats d'un suivi de plus longue durée, avec constatations cliniques. De plus, il semble qu'une revaccination (à une dose) administrée 5 ans après le calendrier de vaccination primaire soit en mesure d'améliorer la réponse immunitaire [37]. Ces données ont permis l'usage de calendriers de vaccination élargis, comme celui qui a été adopté par le ministère de la Santé du Brésil (0; 6 et 60 mois). Bien qu'aucune donnée ne soit disponible sur l'efficacité vaccinale qui caractérise ces calendriers de rechange, l'intervalle d'efficacité considéré par notre étude comprend probablement l'incertitude de cette variable.

Le Brésil vient d'introduire la vaccination contre le VPH dans son programme national de vaccination. La présente étude devrait être reproduite à l'avenir, comme élément d'une analyse portant sur l'impact de la vaccination. Les premiers résultats relatifs à l'efficacité et à l'impact sur la population de l'introduction de la vaccination contre le VPH pour les pays développés sont en cours de publication. Ces résultats sont généralement satisfaisants, tout comme l'innocuité du vaccin. Les systèmes de surveillance viables et de bonne qualité sont coûteux, mais très importants, et devraient être prioritaires, étant donné que les résultats de ces programmes

de vaccination présentent encore de nombreuses lacunes sur le plan de la connaissance scientifique en plus d'être soumis à des facteurs sociaux et politiques [2,38].

Déclaration d'intérêts : Aucun conflit d'intérêts potentiel n'a été communiqué.

Source de financement : La présente étude fait partie d'un projet d'évaluation des technologies de la santé portant sur l'introduction de nouveaux vaccins dans le programme national de vaccination du Brésil. Elle a été soutenue par le ministère de la Santé du Brésil, le Conseil national du développement technologique et scientifique (CNPq) (576616/2008-7) et l'Institut national de science et de technologie pour l'évaluation de la technologie en santé (IATS).

Contributions des auteurs : Tous les auteurs ont examiné et approuvé la version définitive de cet article. Hillegonda Maria Dutilh Novaes était responsable de la conception de l'étude. Patrícia Coelho de Soárez, Gulnar Azevedo e Silva, Andreia Ayres, Alex Itria, Cristina Helena Rama, Ana Marli Christovam Sartori, Andrew Clark et Stephen Resch étaient responsables de l'acquisition, de l'analyse et de l'interprétation des données ; Hillegonda Maria Dutilh Novaes et Patrícia Coelho de Soárez étaient chargés de rédiger l'article et de procéder à sa révision critique pour en vérifier le contenu intellectuel important. Hillegonda Maria Dutilh Novaes a coordonné l'étude.

Références

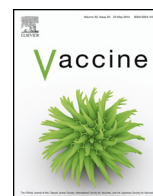
- [1] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Summary report; 2011.
- [2] Markowitz LE, Tsu V, Deeks SL, Cubie H, Wang SA, Vicari AS, et al. Human papillomavirus vaccine introduction—the first five years. *Vaccine* 2012;30(Suppl. 5):F139–48.
- [3] (CDC) CFDCaP. Progress toward implementation of human papillomavirus vaccination – the Americas, 2006–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60:1382–4.
- [4] Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Parecer Técnico Conjunto N.01/2011/SVS/SCTIE/SAS/INCA-MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- [5] Novaes HMD, Azevedo e Silva G, Ayres AR, Itria A, Rama C, Sartori AMC, et al. Avaliação tecnológica de vacinas para a prevenção de infecção por papilo- mavirus humano (HPV): estudo de custo-efetividade da incorporação de vacina contra HPV no Programa Nacional de Imunizações/PNV do Brasil. Relatório técnico-científico. Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP. São Paulo: Ministério da Saúde; 2012, 154 pp. [consulté le 12/11/2014]. Disponible à l'adresse : file:///C:/Users/Patr%C3%ADcia%20So%C3%A1rez/Downloads/AVE%20HPV% 20(3).pdf.
- [6] Toscano CM, Jauregui B, Janusz CB, Sinha A, Clark AD, Sanderson C, et al. Establishing a regional network of academic centers to support decision making for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean: the ProVac experience. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C12–8.
- [7] Instituto Nacional do Câncer – INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do colo do útero. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2011, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : http://www.mg.vivamulher.com.br/downloads/diretrizes_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf.
- [8] Banque mondiale. Données – Taux de change officiel (unités de devises locales par \$ US, moyenne pour la période); 2008, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://donnees.banquemondiale.org/indicateur/PA.NUS.FCRF>.
- [9] Brésil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009, 152 pp. [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_sau_2009.pdf.
- [10] Silva GA, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals and other municipalities between 1980 and 2006. *Rev Saude Publica* 2011;45:1009–18.
- [11] Gamarra CJ, Valente JG, Silva GA. Correction for reported cervical cancer mortality data in Brazil, 1996–2005. *Rev Saude Publica* 2010;44: 629–38.
- [12] Ayres A, Silva G, Guimaraes R. Trends in incidence of cancer of the cervix intruder in four Brazilian cities: data from population-based cancer registries, 1990–2004. *Cad Saúde Colet* 2013;21:289–95.
- [13] Fundação Oncocentro de São Paulo – Secretaria de Estado de São Paulo. Sobre-vida de pacientes com câncer no Estado de São Paulo: seis anos de seguimento pelo Registro Hospitalar de Câncer. Cadernos FOSP; 2009, p. 97–104.
- [14] OMS. Global burden of disease 2004 update: disability weights for diseases and conditions. Organisation mondiale de la Santé; 2004, p. 9.
- [15] OMS. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2011. Genève: OMS; 2013, p.86, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/healthinfo/statistics/GlobalDALYmethods_2000.2011.pdf.
- [16] Instituto Brasileiro de Geografia. Pesquisa Nacional de Amostra por Domicílios. Rio de Janeiro: IBGE; 2008, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/>.
- [17] Brésil. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer – INCA. Plano de ação para redução da incidência e mortalidade por câncer de colo de útero: sumário executivo. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2010.
- [18] SIAB – Sistema de Informação da Atenção Básica; 2014, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://www2.datasus.gov.br/SIAB/index.php>.
- [19] SIA – Sistema de Informações Ambulatoriais; 2014, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://sia.datasus.gov.br/principal/index.php>.
- [20] SISCOLO/SISMAMA – Sistema de Informação do câncer do colo do útero e Sistema de Informação do câncer de mama; 2013, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>.
- [21] SIH/SUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS; 2013, [consulté le 12/11/14]. Disponible à l'adresse : <http://www2.datasus.gov.br/SIHD/institucional>.
- [22] SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS; 2013, [consulté le 12/11/14] Disponible à l'adresse : <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
- [23] Sistema do Banco de Preços em Saúde; 2013, [consulté le 12/11/2014]. Disponible à l'adresse : <http://aplicacao.saude.gov.br/bps/login.jsf>.
- [24] Murta E, Reis J, Abrão L, Miziara J. Histerectomias: estudo retrospectivo de 554 casos. *Rev Col Bras Cir* 2000;27:307–11.
- [25] PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2008.
- [26] PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE; 2006, p. 125.
- [27] Goldie SJ, Kim JJ, Kobus K, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon J, O'shea MK, et al. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine* 2007;25:6257–70.
- [28] Commission Macroéconomie et Santé. Macroéconomie et santé : investir dans la santé pour le développement économique. Rapport de la Commission Macroéconomie et Santé. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2001.
- [29] Fesenfeld M, Hutubessy R, Jit M. Cost-effectiveness of human papillomavirus vaccination in low and middle income countries: a systematic review. *Vaccine* 2013;31:3786–804.
- [30] Colantonio L, Gómez JA, Demarteau N, Standaert B, Pichón-Rivière A, Augustovski F. Cost-effectiveness analysis of a cervical cancer vaccine in five Latin American countries. *Vaccine* 2009;27:5519–29.
- [31] Vanni T, Mendes Luz P, Foss A, Mesa-Frias M, Legood R. Economic modelling assessment of the HPV quadrivalent vaccine in Brazil: a dynamic individual-based approach. *Vaccine* 2012;30:4866–71.
- [32] Demarteau N, Breuer T, Standaert B. Selecting a mix of prevention strategies against cervical cancer for maximum efficiency with an optimization program. *Pharmacoeconomics* 2012;30:337–53.
- [33] Jit M, Levin C, Brisson M, Levin A, Resch S, Berkhof J, et al. Economic analyses to support decisions about HPV vaccination in low- and middle-income countries: a consensus report and guide for analysts. *BMC Med* 2013;11:23.
- [34] Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *Eur J Cancer* 2013;49:3262–73.
- [35] Dobson SR, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Kraiden M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:1793–802.
- [36] Lazcano-Ponce E, Stanley M, Muñoz N, Torres L, Cruz-Valdez A, Salmerón J, et al. Overcoming barriers to HPV vaccination: non-inferiority of antibody response to human papillomavirus 16/18 vaccine in adolescents vaccinated with a two-dose vs. a three-dose schedule at 21 months. *Vaccine* 2014;32:725–32.
- [37] Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30(Suppl. 5):F123–38.
- [38] Franco EL, de Sanjosé S, Broker TR, Stanley MA, Chevarie-Davis M, Isidean SD, et al. Human papillomavirus and cancer prevention: gaps in knowledge and prospects for research, policy, and advocacy. *Vaccine* 2012;30(Suppl. 5):F175–82.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué au Paraguay



Martha Peña Kieninger^{a,*}, Edgar Giménez Caballero^b, Antonio Arbo Sosa^c,
Carlos Torres Amarilla^b, Bárbara Jáuregui^d, Cara Bess Janusz^d, Andrew Clark^e,
Raúl Montesano Castellanos^f

^a Consultant national en économie de la santé, Organisation panaméricaine de la Santé/Organisation mondiale de la Santé (OPS/OMS), Asunción, Paraguay

^b Ministère de la Santé, Asunción, Paraguay

^c Comité consultatif sur la vaccination, Asunción, Paraguay

^d Immunisation intégrale de la famille, OPS/OMS, Washington, D.C., États-Unis

^e London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^f Immunisation intégrale de la famille, OPS/OMS, Asunción, Paraguay

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccin antipneumococcique conjugué (VPC)

Rapport coût-efficacité Paraguay

R É S U M É

Objectif : Décrire une analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent ou 13-valent (VPC10 ou VPC13) au Paraguay par rapport à l'absence de vaccination.

Méthodes : Le modèle TRIVAC intégré (version 2.0) d'analyse coût-efficacité des vaccins, mis au point par l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé et la *London School of Hygiene & Tropical Medicine*, a été appliqué dans une perspective gouvernementale et sociétale pour estimer le rapport coût-efficacité de l'introduction du VPC en 2010 et 2011. Les rapports coût-efficacité du VPC10 et du VPC13 ont été comparés séparément par rapport à l'absence de vaccination. Le modèle a calculé les avantages sanitaires et économiques de la vaccination pour dix cohortes de naissances d'enfants âgés de moins de cinq ans. Un scénario de base avec deux doses de primovaccination administrées à deux et quatre mois et une dose de rappel administrée à douze mois (calendrier 2 + 1), ainsi que des scénarios alternatifs avec des paramètres variables ont été pris en considération.

Résultats : Avec l'introduction du VPC10, les surcoûts du programme de vaccination seraient d'approximativement 67 millions de dollars US pour vacciner les 10 cohortes d'enfants ; avec le VPC13, ces surcoûts s'élèveraient à 87 millions de dollars US. Les coûts des services de santé évités par le gouvernement grâce au VPC10 seraient de 19,5 millions de dollars US et de 17,7 millions de dollars US avec le VPC13. Du point de vue sociétal, les économies réalisées étaient encore bien plus importantes : avec le VPC10, celles-ci s'élevaient à 43 millions de dollars US et avec le VPC13, elles étaient de 35 millions de dollars US. Pour le VPC13, plus coûteux, le rapport coût-efficacité moyen était meilleur que pour le VPC10 comparé à l'absence de vaccination, mais quoi qu'il en soit, les deux vaccins présentaient un bon rapport coût-efficacité pour le gouvernement et la société, sur la base d'un seuil de trois fois le PIB par habitant au Paraguay (2009 : 2516 dollars US). Le nombre de cas de méningite, de pneumonie toutes causes confondues et de décès évités était plus élevé avec le VPC13 qu'avec le VPC10 comparé à l'absence de vaccination.

Conclusion : L'introduction du VPC10 ou du VPC13 présenterait un bon rapport coût-efficacité comparé à l'absence de vaccination et, dans certains scénarios, elle présenterait même un excellent rapport coût-efficacité au Paraguay. Les résultats de ces analyses montrent qu'un vaccin antipneumococcique pourrait considérablement réduire la morbidité et la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans au Paraguay.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Peña Kieninger M, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué au Paraguay. *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.078>.

* Auteur correspondant. Tél. : 595 981 933296.

Adresses e-mail : martha.pena@hacienda.gov.py, mpenakie@hotmail.com (M.P. Kieninger).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.052>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le pneumocoque est responsable de la méningite, de la pneumonie, de la sinusite, de l'otite moyenne aiguë (OMA) et de la bactériémie. Ces maladies sont une cause principale de décès et d'incapacité évitables par la vaccination chez les enfants de moins de cinq ans dans le monde entier. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), en 2008, ce pathogène a été responsable de 476 000 décès chez les enfants de moins de cinq ans, avec un fardeau pesant surtout sur les pays en développement [1]. En Amérique latine, on estime entre 12 000 et 28 000 le nombre de décès par an dus aux maladies pneumococciques invasives [2].

Jusqu'à récemment, le seul vaccin antipneumococcique disponible était le vaccin polysaccharidique qui couvrait 23 sérotypes, mais il n'était pas efficace chez les enfants de moins de 2 ans. Étant donné que le fardeau de la maladie pneumococcique invasive est plus lourd chez les enfants, la recherche et les développements ultérieurs ont été centrés sur un candidat-vaccin pour les enfants. Le premier d'une série de trois produits développés et lancés avec succès dans cette perspective était le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent (VPC7), qui protégeait contre les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F. Il a été suivi des vaccins 10-valent (VPC10) et 13-valent (VPC13), tous deux couvrant un plus grand nombre de sérotypes et, par conséquent, augmentant potentiellement la couverture sérotypique qui confère une protection contre la maladie pneumococcique invasive dans le monde entier. Le VPC10 inclut les sept mêmes sérotypes que le VPC7, plus les sérotypes 1, 5 et 7F. Le VPC13, quant à lui, inclut les dix mêmes sérotypes que le VPC10, plus les sérotypes 3, 6A et 19A. Ces deux nouveaux vaccins sont préqualifiés par l'OMS [1].

Au Paraguay, le Programme élargi de vaccination (PEV) a été établi en 1980, en vertu du Code national de la santé, comme une activité préventive de santé publique et il s'agit d'un des programmes prioritaires du ministère de la Santé publique et de la Protection sociale (MSPyBS) [3,4]. Vers la fin des années 1980, le calendrier systématique du PEV incluait seulement quatre vaccins traditionnels : le vaccin bacille de Calmette-Guérin (BCG) pour la protection contre la tuberculose, le vaccin antipoliomyélique oral (VPO), le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC), et le vaccin antirougeoleux et antirubéoleux (RR). Depuis lors, la recherche et l'innovation ont permis d'ajouter de nouveaux vaccins au Programme national de vaccination du Paraguay. Actuellement, le PEV achète des vaccins par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS afin de fournir une protection gratuite contre 13 maladies. Ces vaccins comprennent le BCG, le VPO, le vaccin contre le rotavirus, le vaccin pentavalent (DTC + Hépatite B et *Haemophilus influenzae* type b [Hib]), le vaccin ROR (rougeole-oreillons-rubéole), le vaccin contre la fièvre jaune (FJ) et le vaccin contre la grippe saisonnière.

Le PEV réalise des évaluations périodiques au Paraguay, y compris une évaluation des indicateurs de surveillance pour suivre les tendances épidémiologiques et l'évolution de la charge de morbidité, ainsi que la couverture vaccinale au sein des populations cibles. Dans ce contexte et en tenant compte du potentiel de l'introduction du VPC, le MSPyBS s'est lancé dans une étude du rapport coût-efficacité pour faciliter la tâche des décideurs nationaux. Les objectifs spécifiques étaient d'examiner, de documenter et d'évaluer les données probantes épidémiologiques au regard de la nécessité d'introduire le VPC, d'évaluer l'impact potentiel de son introduction ainsi que les coûts supplémentaires du programme, les économies potentielles pour le système de soins de santé et les avantages sanitaires (cas, séquelles et décès évités). En outre, il s'agissait d'évaluer le rapport coût-efficacité du VPC10 et du VPC13 au regard du statu quo (aucune vaccination).

2. Méthodes

2.1. Description générale du modèle

Cette étude a été réalisée à l'aide du modèle TRIVAC développé conjointement par l'OPS et la *London School of Hygiene & Tropical Medicine* pour l'Initiative ProVac comme outil visant à estimer le rapport coût-efficacité de l'introduction des vaccins anti-Hib, anti-rotavirus et du VPC [5]. L'outil évalue l'impact du vaccin et les rapports coûts-efficacité différentiels, en fournissant un cadre cohérent et transparent pour chaque vaccin, avec des résultats comparables et normalisés. Pour cette analyse, la version 2.0 du modèle TRIVAC a été appliquée [6], en utilisant des paramètres tels que la démographie, la charge de morbidité, les coûts des vaccins, la couverture vaccinale, l'efficacité du vaccin, la couverture des sérotypes vaccinaux, l'utilisation et les coûts des services sanitaires. Le modèle TRIVAC estime le nombre de cas, d'hospitalisations et de décès, avec ou sans vaccination, jusqu'à 20 cohortes de naissances. Les années de vie gagnées (LYG) sont estimées en comparant les années de vie perdues (YLL) et les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) perdues, avec et sans vaccination. Les espérances de vie moyennes et des méthodes standard sont utilisées pour calculer les DALY. Finalement, le modèle fournit un rapport coût-efficacité différentiel qui indique le coût par DALY évitée exprimé en dollars des États-Unis (USD).

La perspective primaire de l'étude était celle du gouvernement, y compris le ministère de la Santé et le Système de sécurité sociale (c.-à-d. les coûts assumés par le gouvernement). La perspective secondaire de l'analyse était le point de vue sociétal [gouvernement, sécurité sociale et secteur privé (y compris les familles et les ménages)], et incluait les coûts assumés par le ménage, tels que les dépenses directes, les frais de transport ainsi que la nourriture et les médicaments non couverts autrement. Les pertes de productivité n'ont pas été prises en considération. Les deux perspectives ont tenu compte des coûts médicaux directs associés au traitement ambulatoire et en milieu hospitalier.

Les coûts et avantages attribués à chaque cohorte de naissances ont été ajoutés pour fournir des résultats pour un programme de vaccination de dix ans, permettant ainsi au modèle de saisir les tendances des prix des vaccins et de la mortalité liée aux maladies pneumococciques dans le temps. Le modèle fournit des résultats pour un scénario de base et des scénarios alternatifs, afin que l'impact de l'incertitude et des changements au niveau des variables clés puissent être évalué.

Cette étude a évalué le rapport coût-efficacité du VPC10 et du VPC13 par rapport au statu quo (aucune vaccination) au Paraguay. Le modèle a comparé les avantages sanitaires du vaccin par rapport aux coûts additionnels associés à son introduction et aux économies de soins de santé réalisées grâce à une réduction des consultations médicales, des hospitalisations et des séquelles liées à la maladie [7–9]. Dans le scénario de base, un calendrier de vaccination avec deux doses de primovaccination administrées à deux et quatre mois, et une dose de rappel administrée à douze mois (calendrier 2 + 1) [2] a été pris en considération. Les scénarios alternatifs ont tenu compte des différents calendriers de vaccination possibles.

Suivant les recommandations de l'OMS et les lignes directrices du MERCOSUR pour l'évaluation économique des technologies de la santé, un taux d'actualisation de 3% a été appliqué pour les avantages sanitaires et les coûts MERCOSUR [10]. Il a été supposé qu'il n'y aurait pas de variations substantielles du taux d'inflation, des salaires du personnel de santé ou du coût des fournitures et des médicaments dans le temps, et il n'en a donc pas été tenu compte. Les scénarios alternatifs ont pris en considération les effets indirects de l'immunité collective et le remplacement des sérotypes.

Cependant, le coût de traitement des manifestations postvaccinales indésirables n'a pas été pris en considération.

2.2. Profil démographique

La population cible de l'étude était les enfants de moins de cinq ans. L'analyse a évalué les coûts et les avantages sanitaires accumulés par dix cohortes de naissances à compter de 2010, l'année choisie par le ministère paraguayen de la Santé pour l'introduction du VPC. Des projections démographiques ont été fournies par la Direction générale de la statistique, des enquêtes et des recensements (DGEEC) [11]. Selon les projections nationales de la DGEEC pour 1950–2050, en 2010, on estimait à 151 351 le nombre de naissances et à 739 448 le nombre d'enfants de moins de 5 ans. En outre, on estimait à 58% le pourcentage d'enfants vivant en milieu urbain en 2010, mais ce pourcentage devrait passer à 61% d'ici 2020. L'espérance de vie à la naissance devrait augmenter d'environ 3 ans pour les deux sexes, en passant à 71 ans pour les hommes et à 76 ans pour les femmes d'ici 2020.

2.3. Charge de morbidité

Les indicateurs épidémiologiques, y compris l'incidence, le taux de létalité et les poids de l'incapacité due à la maladie, ont été pris en considération dans le modèle pour estimer le total de DALY avec et sans le vaccin [12]. En raison de l'absence d'études ou d'informations spécifiques sur l'incidence de la maladie pneumococcique invasive au Paraguay, le Groupe technique consultatif national pour la vaccination (GTCV), au sein du MSPyBS (Asunción, Paraguay), a été consulté et il a été convenu d'utiliser les données sur l'incidence issues de l'Amérique latine [13]. De plus, les données fournies par le Département de biostatistique du MSPyBS ont été utilisées pour valider les données tirées de la littérature [14–28]. Ces données systématisent l'information du réseau de la santé publique sur les consultations médicales, les hospitalisations, les incapacités et les décès, par maladie et code de la Classification internationale des maladies, 10^e édition (CIM-10).

La répartition des cas de maladie pneumococcique invasive et des décès liés à cette maladie, par âge, a été estimée en utilisant les dossiers médicaux de patients souffrant de pneumonie et de méningite fournis par l'*Instituto de Medicina Tropical* (Institut de médecine tropicale, Asunción, Paraguay - IMT). Chez les enfants de moins de 5 ans au Paraguay, le plus grand risque de contracter une maladie pneumococcique se situe avant 2 ans (75,4% des cas), avec 35,8% des cas se produisant chez les enfants âgés de 3 à 8 mois, et 28,3% chez les enfants âgés de 12 à 23 mois.

Le **Tableau 1** montre l'incidence annuelle de la maladie pour 100 000 enfants de moins de 5 ans pour l'otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes confondues, la pneumonie toutes causes confondues, la méningite à pneumocoque et la maladie pneumococcique invasive non-pneumonie non-méningite (NPNM). Les taux de mortalité pour les trois derniers syndromes et les séquelles y afférentes pour la méningite sont également inclus [14–23]. Le poids de l'incapacité pour les DALY a été tiré de la littérature [24–28], alors que la durée moyenne de la maladie et la répartition par âge des cas de maladie ont été obtenues suite à un examen des antécédents cliniques au sein de l'hôpital traitant les maladies pneumococciques invasives.

2.4. Calendrier de vaccination et couverture vaccinale

Dans le scénario de base, un programme de vaccination par le VPC avec un calendrier de primovaccination à deux doses suivi d'un rappel (2 + 1), a été évalué. Pour estimer la couverture par dose au cours de l'année d'introduction, l'information du PEV sur la couverture par dose de vaccin pentavalent et de vaccin ROR1 au cours des cinq dernières années a été utilisée. Au cours de cette

période, la couverture administrative pour la troisième dose de vaccin pentavalent a montré une tendance à la baisse, passant de 88% en 2005 à 72% en 2009 [29]. Cependant, d'autres sources, telles que les enquêtes réalisées par le Centre paraguayen pour les études de population (CEPEP) et la DGEEC, signalent une couverture par le vaccin pentavalent supérieure à 90% sur la même période, un écart qui suggère que le dénominateur pourrait avoir été surestimé. Par conséquent, une couverture moins élevée au cours des premières années d'introduction a été supposée, avec une hausse constante vers la cible universelle pour la couverture vaccinale des enfants (>95%) en Amérique latine et dans les Caraïbes (**Tableau 2**). Sur la base des données d'enquête sur la couverture et considérant les données administratives pour la première et la deuxième dose de vaccin pentavalent et la première dose de ROR (coïncidant avec le rappel du VPC), une diminution annuelle de 20% a été supposée dans l'écart entre la couverture finale pour la cohorte et le plafond maximal correspondant à une couverture de 95% (la cible pour tous les vaccins dans le Programme national de vaccination).

2.5. Efficacité du vaccin et couverture par les sérotypes vaccinaux

Les deux vaccins antipneumococciques disponibles présentent de bons profils d'innocuité. De plus, il a été démontré que ces deux vaccins ont une immunogénicité supérieure ou égale au vaccin heptavalent. Cependant, des essais visant à prouver l'efficacité clinique du VPC10 et du VPC13 n'ont pas été réalisés ; par conséquent, les données sur l'efficacité du vaccin heptavalent et du vaccin 11-valent ont été prises en considération pour cette étude du rapport coût-efficacité [30,31].

Il a été démontré que la composition du vaccin 10-valent fournit une meilleure protection contre l'OMA que le vaccin heptavalent. Sa composition est similaire à celle du vaccin 11-valent, qui a atteint une efficacité de 33% dans la prévention des cas d'OMA lors d'un essai clinique en République tchèque [32]. L'efficacité du vaccin 11-valent contre l'OMA a donc été utilisée pour évaluer le vaccin 10-valent en matière de protection contre cette maladie. Le **Tableau 3** présente un résumé de l'efficacité du vaccin par protocole contre la pneumonie et contre la maladie pneumococcique invasive, tels qu'utilisés dans le modèle.

Les données sur les sérotypes pneumococciques en circulation dans le pays ont été fournies par le Laboratoire central de la santé publique (LCSP), MSPyBS (Asunción, Paraguay), pour les périodes 2000–2005 et 2006–2009. Des échantillons ont été obtenus du Réseau des unités de surveillance sentinelle de la méningite et de la pneumonie bactérienne (VIMENE), MSPyBS (Asunción, Paraguay), ainsi que d'autres unités participant à la surveillance de routine. Les sérotypes 14, 5 et 6B avaient le niveau de circulation le plus élevé dans le pays. La fréquence des sérotypes a varié au cours des deux périodes, avec une augmentation différentielle au niveau de l'ensemble des sérotypes couverts par les deux vaccins. Pour la période 2006–2009, la couverture par les sérotypes vaccinaux pour le VPC10 et le VPC13 était de 80% et 85%, respectivement.

2.6. Utilisation des services de santé

La répartition de l'utilisation des services de santé par secteur de santé a été estimée sur la base de l'Enquête permanente sur les ménages de 2008 réalisée par la DGEEC [33], qui prenait en considération les questions suivantes : si vous avez été malade ou blessé au cours des 90 derniers jours, avez-vous suivi un traitement ? Si oui, dans quel établissement ? Selon cette source, 54,7% des personnes interrogées ont reçu un traitement ambulatoire dans le secteur public, 13,8% à l'*Instituto de Previsión Social* (Institut de sécurité sociale, Asunción, Paraguay - IPS) et 31,5% dans le secteur privé, qui inclut les pharmacies et autres.

Tableau 1
Paramètres d'entrée pour l'estimation de la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Bas	Haut	
Incidence annuelle pour 100 000 âgés 1-59 m				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	90 000	81 000	99 000	Teele et al. [14]
Cas de pneumonie toutes causes confondues	22 000	10 000	29 900	UNICEF/OMS [15]
Méningite à pneumocoque	10,0	5,7	19,9	Duarte et al. [16]
NPNM à pneumocoque	86,0	34,0	116,5	Peter Klemets [17].
% taux de létalité pour les âges de 1-59 m ^a				
Cas de pneumonie toutes causes confondues	0,04%	0,01%	1,10%	Calcul basé sur l'annuaire de la statistique du Paraguay 2008. DGEEC [18]
Méningite à pneumocoque	38,3%	37,17%	45,43%	Lovera, Arbo, [19] & Lovera et al. [20]
NPNM à pneumocoque	12,5%	11,25%	13,75%	Bakir et al. [21]
% séquelles majeures (uniques)	30,0%	-	-	Lovera, Gamarra, & Arbo [22]
% séquelles majeures (multiples)	18,0%	-	-	Edmonet al. [23].
Poids incapacité pour calculs des DALY				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	0,02	-	-	Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis (CDC) [24]
Cas de pneumonie toutes causes confondues	0,28	-	-	Gupta et al. [25]
Méningite à pneumocoque	0,62	-	-	Rudan et al. [26]
NPNM à pneumocoque	0,45	-	-	Rudan, O'Brien, Nair, & Liu et al. [27]
% séquelles majeures (uniques)	0,23	-	-	Russell et al. [28]
% séquelles majeures (multiples)	0,47	-	-	Teele et al. [14]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	6	-	-	Instituto de Medicina Tropical (Institut de médecine tropicale ; Asunción, Paraguay ; IMT) fiche de renseignements cliniques du patient
Cas de pneumonie toutes causes confondues	6	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
Méningite à pneumocoque	10	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
NPNM à pneumocoque	6	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
Répartition par âge des cas maladie/décès				
<3 m	3,8%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
3-5 m	13,2%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
6-8 m	22,6%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
9-11 m	7,5%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
12-23 m	28,3%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
24-35 m	5,7%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
36-47 m	9,4%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient
48-59 m	9,4%	-	-	IMT, fiche de renseignements cliniques du patient

^a En l'absence de vaccination, les taux de létalité sont supposés baisser dans chaque cohorte de naissances successive conformément à la tendance générale de la mortalité des moins de cinq ans. Ceci se fait en présumant que la part des décès des moins de cinq ans causés par la maladie demeure fixe dans le temps.

Parce que les données sur les hospitalisations dans le secteur privé ne sont pas disponibles, la proportion de ces séjours hospitaliers était basée sur des entretiens avec des experts. Pour estimer la répartition des hospitalisations (MSPyBS et IPS), les données sur les sorties d'hôpital ont été utilisées. Selon l'opinion des experts, 10% des hospitalisations liées à la pneumonie, la méningite ou la NPNM ont eu lieu dans des hôpitaux privés, 20% dans des établissements de l'IPS (c.-à-d. le système de sécurité sociale) et les 70% restants dans des hôpitaux publics. La répartition des hospitalisations par niveau de traitement a été faite sur la base des données du MSPyBS relatives aux services hospitaliers par établissement.

2.7. Coûts

2.7.1. Coûts du traitement hospitalier et ambulatoire [34]

Les coûts par consultation ambulatoire et par hospitalisation ont été tirés de données pour 2009 [35,36], et seuls les coûts récurrents des différents services ont été pris en considération. Le coût de l'infrastructure et le coût de l'équipement n'ont pas été pris en compte [37].

Les données sur les coûts pour les consultations et les hospitalisations étaient spécifiques à l'OMA toutes causes confondues, la pneumonie toutes causes confondues, la méningite et la bactériémie. Les coûts relatifs aux soins ambulatoires et aux hospitalisations ont été estimés dans quatre établissements de santé :

l'IMT, l'Hôpital général pédiatrique (HGP), l'IPS et un établissement du secteur privé. Dans chaque cas, les coûts des médicaments, des fournitures, des services de laboratoire et des actes de radiologie ont été pris en considération. Le coût du traitement par patient est indiqué dans le [Tableau 4](#) par syndrome, gravité de la maladie et type de consultation.

Le nombre total de consultations ambulatoires et d'hospitalisations par épisode de maladie a été obtenu à partir d'opinions d'experts de l'IMT. Même si les estimations ont été faites pour des cas compliqués et non compliqués, seul le coût des cas non compliqués a été utilisé dans le modèle.

2.7.2. Coûts des séquelles de méningite

Les coûts des séquelles ont été calculés avec des informations fournies par l'IMT, sur la base du coût moyen par année pour gérer les cas de séquelles de méningite, y compris les résultats en matière d'incapacité auditive et neurologique.

Le coût des séquelles auditives incluait: les consultations ambulatoires, les études audiométriques, la tomodynamométrie (CT-scan) des oreilles, les dispositifs d'aide auditive ainsi que l'orthophonie-logopédie. Le nombre moyen de services a été établi pour différents degrés de gravité. Les coûts des séquelles neurologiques incluait: les consultations, la tomodynamométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau,

Tableau 2
Paramètres d'entrée pour l'estimation de la couverture vaccinale et la ponctualité du VPC.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Bas	Haut	
Couverture par le DTC1 par âge en 2011 (indicateur pour doses de VPC données avec DTC1)				
3	64,0	-	-	PEV, Paraguay
6	80,0	-	-	PEV, Paraguay
9	80,0	-	-	PEV, Paraguay
12	80,0	-	-	PEV, Paraguay
24	80,0	-	-	PEV, Paraguay
Couverture par le DTC2 par âge en 2011 (indicateur pour doses de VPC données avec DTC2)				
3	0,0	-	-	PEV, Paraguay
6	63,2	-	-	PEV, Paraguay
9	79,0	-	-	PEV, Paraguay
12	79,0	-	-	PEV, Paraguay
24	79,0	-	-	PEV, Paraguay
Couverture par le DTC3 par âge en 2011 (indicateur pour doses de VPC données avec DTC3)				
3	0,0	-	-	PEV, Paraguay
6	54,6	-	-	PEV, Paraguay
9	78,0	-	-	PEV, Paraguay
12	78,0	-	-	PEV, Paraguay
24	78,0	-	-	PEV, Paraguay
Couverture par 1ère dose vaccin antirougeoleux par âge en 2011 (indicateur pour doses de rappel du VPC données avec 1ère dose vaccin antirougeoleux)				
3	0,0	-	-	PEV, Paraguay
6	0,0	-	-	PEV, Paraguay
9	0,0	-	-	PEV, Paraguay
12	78,0	-	-	PEV, Paraguay
24	78,0	-	-	PEV, Paraguay

Les projections de couverture pour la période 2011-2020 ont été estimées en supposant que le VPC atteindra la même couverture et ponctualité que le DTC, et en supposant qu'il y aura une diminution annuelle de 20% de l'écart entre la couverture finale pour la cohorte (couverture par âge 24 m) et un plafond de 95% (DTC1), 95% (DTC2) et 95% (1^{ère} dose vaccin antirougeoleux).

Tableau 3
Paramètres d'entrée pour l'estimation des avantages sanitaires apportés par le VPC.

Paramètre	VPC10			VPC13			Source/s
	Estimation	Scénarios		Estimation	Scénarios		
		Bas (%)	Haut (%)		Bas (%)	Haut (%)	
Efficacité du vaccin par rapport à l'otite moyenne aiguë toutes causes confondues							
Dose 1	17,0	10,5	34,0	3,0	2,0	6,9	Pavia et al. [30], Prymula et al. [32]
Dose 2	30,9	19,1	44,3	5,5	3,7	9,0	
Dose 3	33,6	20,8	44,3	6,0	4,0	9,0	
Efficacité du vaccin par rapport aux cas de pneumonie toutes causes confondues							
Dose 1	1,6	0,5	2,4	1,6	0,5	2,4	Lucero et al. [31]
Dose 2	5,3	1,8	7,9	5,3	1,8	7,9	
Dose 3	6,0	2,0	9,0	6,0	2,0	9,0	
Efficacité du vaccin par rapport au type de vaccin méningite à pneumocoque/NPNM							
Dose 1	20,9	15,2	23,6	20,9	15,2	23,6	Lucero et al. [31]
Dose 2	70,4	51,0	79,2	70,4	51,0	79,2	
Dose 3	80,0	58,0	90,0	80,0	58,0	90,0	
Couverture par les sérotypes vaccinaux							
Méningite à pneumocoque	80,0	74,0	86,0	85,0	80,0	86,0	Laboratoire central de santé publique (LCSP); MSPyBS, Asunción, Paraguay.
(LCSP)							
NPNM à pneumocoque	80,0	74,0	86,0	85,0	80,0	86,0	PEV Paraguay
Autres hypothèses d'impact de couverture vaccinale ^a	95	90	100	95	90	100	PEV Paraguay
Diminution efficacité dose par an ^b	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	2,0	PEV Paraguay
% contr. immunité collective chez les <5 ans ^c	110	100	120	110	100	120	PEV Paraguay
Déclin couverture vaccinale (an) ^d	2,5	0,0	5,0	2,5	0,0	5,0	PEV Paraguay

^a La couverture relative est la couverture pour les personnes qui ont un risque de contracter la maladie (c.-à-d. couverture effective) relativement à la couverture pour l'ensemble de la cohorte de naissances (c.-à-d. couverture générale). La couverture générale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective.

^b Pour tenir compte du déclin de la durée de protection clinique induite par le vaccin, TRIVAC utilise une matrice de déclin avec des tranches d'âge (<3 m, 4-5 m, 6-8 m, 9-11 m, 12-23 m, 24-35 m, 36-47 m, 48-59 m) répétées dans les lignes et les colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque tranche d'âge est représentée par la diagonale de la portion supérieure gauche à la portion inférieure droite de la matrice. La protection est recalculée pour chaque tranche d'âge alors que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite sur chaque ligne). La protection ajustée par âge est calculée en ajoutant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^c Plutôt que la modélisation endogène de la dynamique de transmission, le % de protection directe des <5 ans est multiplié par un multiplicateur d'immunité collective (p.ex. 120%) pour donner le % de protection totale dans la cohorte concernée avant l'âge de 5,0 ans. Ceci exclut toute immunité collective chez les sujets âgés de 5 ans+ et il s'agit donc d'estimations très prudentes.

^d Le remplacement du type de vaccin par maladie est traité en réduisant la couverture vaccinale prévue pour les cohortes vaccinées successives d'un % fixe chaque année, pour ainsi réduire l'impact général escompté du programme dans chaque cohorte vaccinée successive selon un pourcentage similaire. Ainsi, pour une cohorte vaccinée donnée, le % de couverture vaccinale est égal à: $T \times (1 - R)^N$ où T = % de maladie par type de vaccins au cours de l'année d'introduction du vaccin, R = % réduction de la couverture vaccinale par année suivant l'introduction du vaccin et N = nombre dans la séquence des cohortes de naissances vaccinées.

Tableau 4

Paramètres d'entrée pour l'estimation de l'utilisation et des coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en dollars US de 2009).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Bas	Haut	
Consultations ambulatoires				
Consultations ambulatoires par épisode de maladie				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	0,40	0,36	0,44	Instituto de Medicina Tropical (Institut de médecine tropicale ; Asunción, Paraguay - IMT), avis d'experts
Cas de pneumonie toutes causes confondues	0,70	0,63	0,77	IMT, avis d'experts
Méningite à pneumocoque	1,00	0,90	1,00	IMT, avis d'experts
NPNM à pneumocoque	1,00	0,90	1,00	IMT, avis d'experts
Coût gouvern. par consultation ambulatoire ^a				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	9 USD	8 USD	10 USD	IMT, Hôpital général pédiatrique (HGP), Hôpital Lambaré, Instituto de Previsión Social (Institut de sécurité sociale, IPS), secteur privé, Asunción, Paraguay
Cas de pneumonie toutes causes confondues	19 USD	17 USD	21 USD	IMT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
Méningite à pneumocoque	17 USD	16 USD	19 USD	IMT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
NPNM à pneumocoque	17 USD	15 USD	18 USD	IMT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
Coût/ménage par consultation ambulatoire ^b				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	20 USD	18 USD	22 USD	IMT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
Cas de pneumonie toutes causes confondues	25 USD	23 USD	28 USD	IMT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
Méningite à pneumocoque	36 USD	33 USD	40 USD	MT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
NPNM à pneumocoque	42 USD	38 USD	46 USD	MT, HGP, Hôpital Lambaré, IPS, secteur privé
Hospitalisations				
Hospitalisations par épisode de maladie				
Cas de pneumonie toutes causes confondues	0,50	0,40	0,72	Instituto de Medicina Tropical (Institut de médecine tropicale; Asunción, Paraguay ; IMT), avis d'experts
Méningite à pneumocoque	1,00	0,90	1,10	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
NPNM à pneumocoque	0,35	0,32	0,39	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
Coût gouvernement par patient hospitalisé ^c				
Cas de pneumonie toutes causes confondues	498 USD	395 USD	482 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
Méningite à pneumocoque	964 USD	868 USD	1061 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
NPNM à pneumocoque	731 USD	658 USD	804 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
Coût/ménage par hospitalisation ^d				
Cas de pneumonie toutes causes confondues	238 USD	181 USD	221 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
Méningite à pneumocoque	412 USD	371 USD	453 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
NPNM à pneumocoque	206 USD	185 USD	226 USD	IMT, HGP, Hôpital de Lambaré, IPS, secteur privé
Séquelles de méningite				
Coût du gouvernement pour les séquelles de méningite par année ^e				
Séquelles majeures (uniques)	0 USD	0 USD	0 USD	
Séquelles majeures (multiples)	0 USD	0 USD	0 USD	
Coût/ménage des séquelles de méningite par année ^f				
Séquelles majeures (uniques)	1362 USD	1226 USD	1498 USD	Secteur privé, Asunción, Paraguay
Séquelles majeures (multiples)	3865 USD	3479 USD	4252 USD	Secteur privé, Asunción, Paraguay

^a Les coûts gouvernementaux par consultation ambulatoire incluent les honoraires de médecin, les coûts administratifs, les médicaments et les coûts de diagnostic. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur.

^b Les coûts assumés par le ménage par consultation ambulatoire incluent les dépenses directes pour les consultations, les médicaments, le diagnostic et les frais de transport. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit : 47,1% secteur public, 12,4% hôpital sécurité sociale, 40,5% secteur privé.

^c Les coûts imputables au gouvernement par hospitalisation incluent le coût par jour-lit multiplié par la durée prévue du séjour (6 jours pour la pneumonie, 7 jours pour la méningite à pneumocoque et la NPNM) ainsi que le coût de tous les médicaments et diagnostics spécifiques à toute maladie. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur.

^d Les coûts du ménage par hospitalisation incluent les dépenses directes pour l'hospitalisation, les diagnostics, les médicaments et les frais de transport. Les pertes de productivité subies par les familles en raison de pertes de salaire ne sont pas incluses. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques au fournisseur. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 70% secteur public, 20% hôpital sécurité sociale et 10% secteur privé.

^e Les coûts des séquelles pris en charge par le gouvernement sont exclus parce que tous les coûts des séquelles sont payés par les ménages.

^f Les coûts des séquelles payés par les ménages incluent les frais de transport, les paiements directs pour les consultations et les médicaments, et ils sont appliqués annuellement à partir de l'âge au début de la méningite jusqu'à la pleine espérance de vie. Ces coûts sont inclus et actualisés dans le temps dans le scénario de base (meilleure estimation).

l'orthophonie-logopédie et l'éducation pour les enfants avec différentes aptitudes.

Les coûts associés au traitement des séquelles étaient entièrement imputés comme des coûts pour la société, du fait de l'absence de données sur la couverture pour ce type de soins dans le secteur public.

2.7.3. Coûts pour la société

Les coûts assumés par les ménages sollicitant des soins dans le secteur privé ont été calculés sur la base des paiements effectués par les familles pour les consultations, le diagnostic, l'hospitalisation et le traitement, selon les frais facturés pour ces services. Dans le cas des médicaments, il a été tenu compte de la valeur sur le marché.

De plus, une enquête a été réalisée dans le secteur public parmi les proches de patients hospitalisés pour une maladie pneumococcique invasive, afin d'identifier et d'estimer les coûts assumés par les familles au-delà de la couverture fournie par le gouvernement. Ces dépenses à la charge des familles incluent le transport du patient et des soignants, la nourriture et toute dépense additionnelle pour les médicaments, le travail de laboratoire ou les actes de radiologie. Les pertes de productivité n'ont pas été prises en considération dans cette analyse.

2.7.4. Coûts du programme

Les coûts du programme ont été calculés sur la base du prix du vaccin par dose ajusté pour tenir compte des pertes ainsi que des estimations du coût du fret et des frais de douane, tels que présentés

Tableau 5
Paramètres d'entrée pour l'estimation des coûts du programme lié au VPC10 et au VPC13.

Paramètre	VPC10			VPC13			Source(s)
	Estimation	Scénarios		Estimation	Scénarios		
		Bas	Haut		Bas	Haut	
Projection prix de la dose de vaccin							
2011	14,85 USD	14,85 USD	14,85 USD	20,00 USD	20,00 USD	20,00 USD	OPS. Bulletin d'immunisation. Volume 23 N° 1 - février 2011. http://www.paho.org/immunization
2012	14,85 USD	14,55 USD	14,85 USD	20,00 USD	19,60 USD	20,00 USD	Hypothèse
2013	14,85 USD	14,26 USD	14,85 USD	20,00 USD	19,21 USD	20,00 USD	Hypothèse
2014	14,85 USD	13,98 USD	14,85 USD	20,00 USD	18,82 USD	20,00 USD	Hypothèse
2015	14,85 USD	13,70 USD	14,85 USD	20,00 USD	18,45 USD	20,00 USD	Hypothèse
2016	14,85 USD	13,42 USD	14,85 USD	20,00 USD	18,08 USD	20,00 USD	Hypothèse
2017	14,85 USD	13,15 USD	14,85 USD	20,00 USD	17,72 USD	20,00 USD	Hypothèse
2018	14,85 USD	12,89 USD	14,85 USD	20,00 USD	17,36 USD	20,00 USD	Hypothèse
2019	14,85 USD	12,63 USD	14,85 USD	20,00 USD	17,02 USD	20,00 USD	Hypothèse
2020	14,85 USD	12,38 USD	14,85 USD	20,00 USD	16,67 USD	20,00 USD	Hypothèse
2021	14,85 USD	12,13 USD	14,85 USD	20,00 USD	16,34 USD	20,00 USD	Hypothèse
2022	14,85 USD	11,89 USD	14,85 USD	20,00 USD	16,01 USD	20,00 USD	Hypothèse
2023	14,85 USD	11,65 USD	14,85 USD	20,00 USD	15,69 USD	20,00 USD	Hypothèse
2024	14,85 USD	11,42 USD	14,85 USD	20,00 USD	15,38 USD	20,00 USD	Hypothèse
2025	14,85 USD	11,19 USD	14,85 USD	20,00 USD	15,07 USD	20,00 USD	Hypothèse
2026	14,85 USD	10,97 USD	14,85 USD	20,00 USD	14,77 USD	20,00 USD	Hypothèse
2027	14,85 USD	10,75 USD	14,85 USD	20,00 USD	14,48 USD	20,00 USD	Hypothèse
2028	14,85 USD	10,53 USD	14,85 USD	20,00 USD	14,19 USD	20,00 USD	Hypothèse
2029	14,85 USD	10,32 USD	14,85 USD	20,00 USD	13,90 USD	20,00 USD	Hypothèse
2030	14,85 USD	10,12 USD	14,85 USD	20,00 USD	13,62 USD	20,00 USD	Hypothèse
Autres coûts liés aux doses de vaccin							
Manutention internationale (% du prix du vaccin):	17,00 %	15,00 %	20,00 %	17,00 %	15,00 %	20,00 %	PEV, Paraguay, Bon de commande
Livraison internationale (% du prix du vaccin):	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	PEV, Paraguay, Bon de commande
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	1,00 %	1,00 %	1,00 %	1,00 %	1,00 %	1,00 %	PEV, Paraguay, Bon de commande
Coût boîte sécurité (100 seringues/boîte)							
Prix de chaque boîte de sécurité	1,24 USD	-	-	1,24 USD	-	-	PEV, Paraguay, Bon de commande
Manutention internationale (% du prix du vaccin):	17,00 %	-	-	17,00 %	-	-	PEV, Paraguay, Bon de commande
Livraison internationale (% du prix du vaccin):	0,00 %	-	-	0,00 %	-	-	PEV, Paraguay, Bon de commande
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	5,00 %	-	-	5,00 %	-	-	PEV, Paraguay, Bon de commande
Coûts additionnels du système de l'introduction ^b							
Coût additionnel du système par dose	2,90 USD	2,90 USD	2,90 USD	2,90 USD	2,90 USD	2,90 USD	Données PEV Paraguay

^a Le % de perte est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ perte})]$ qui est multiplié par le nombre prévu de doses requises pour répondre au niveau prévu de couverture.

^b Les coûts additionnels estimés du système incluent la publicité (72% du coût), les salaires additionnels (21% du coût) et autres (distribution supplémentaire, habilitation) (7% du coût). Ils sont supposés n'être encourus qu'au cours de la première année/ils sont supposés être des coûts récurrents chaque année.

dans le **Tableau 5**. De plus, les coûts par dose associés aux besoins supplémentaires de transport, de formation et de communication pour l'introduction du nouveau vaccin ont été estimés.

3. Résultats

Les résultats primaires de l'analyse résument les coûts cumulés et les avantages sanitaires parmi dix cohortes suite aux introductions du vaccin, sur la base de données démographiques, de la charge de morbidité, de la couverture vaccinale, de l'efficacité du vaccin, des coûts supplémentaires du programme et des coûts des services de santé.

L'OMS définit une intervention comme présentant: « un excellent rapport coût-efficacité » si le rapport coût-efficacité différentiel est inférieur au Produit intérieur brut (PIB) par habitant d'un pays au cours d'une année donnée; « un bon rapport

coût-efficacité » si ce rapport différentiel équivaut à un à trois fois le PIB par habitant; et « un mauvais rapport coût-efficacité » si ce rapport différentiel est supérieur à trois fois le PIB par habitant. Le PIB du Paraguay par habitant pour 2009 [38] était de 2516 dollars US. Par conséquent, en utilisant cette valeur comme seuil de référence, une intervention sanitaire serait considérée comme présentant: un excellent rapport coût-efficacité si le coût par DALY évitée était inférieur ou égal à 2516 dollars US; un bon rapport coût-efficacité si ce coût était compris entre 2516 et 7549 dollars US; et un mauvais rapport coût-efficacité s'il était supérieur à 7549 dollars US.

3.1. Scénario de base

Le **Tableau 6** présente les résultats primaires pour les deux vaccins en termes de cas de maladie pneumococcique invasive et de décès évités, de coûts additionnels du programme de vaccination

Tableau 6
Rapport coût-efficacité actualisé du VPC (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2011-2020).

	VPC10		VPC13	
	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale
Rapport coût-efficacité comparé à aucun vaccin				
Coût net de l'introduction du vaccin	47 474 013 USD	23 675 660 USD	69 126 188 USD	51 577 532 USD
Coûts de l'introduction du vaccin	67 051 958 USD	67 051 958 USD	86 905 789 USD	86 905 789 USD
Coûts des services de santé évités	19 577 945 USD	43 376 298 USD	17 779 601 USD	35 328 257 USD
DALY évitée	12 328	12 328	14 106	14 106
YLD évitée—DALY dues à la morbidité	1537	1537	1334	1334
YLL évitée —DALY dues à la mortalité	10 791	10 791	12 772	12 772
USD par DALY évitée	3851 USD	1920 USD	4901 USD	3657 USD
Rapport coût-efficacité du VPC13 comparé au VPC10				
Coût net de l'introduction du vaccin	-	-	21 652 175 USD	27 901 872 USD
Coûts de l'introduction du vaccin	-	-	19 853 831 USD	19 853 831 USD
Coûts des services de santé évités	-	-	-1 798 345 USD	-8 048 041 USD
DALY évitée	-	-	1778	1778
YLD évitée—DALY dues à la morbidité	-	-	(203)	(203)
YLL évitée —DALY dues à la mortalité	-	-	1981	1981
USD par DALY évitée	-	-	12 181 USD	15 696 USD
Seuils du rapport coût-efficacité				
1 × PIB par habitant (2009) — Seuil OMS pour un « excellent rapport coût-efficacité »	2516 USD	2516 USD	2516 USD	2516 USD
3 × PIB par habitant (2009) — Seuil OMS pour un « bon rapport coût-efficacité »	7549 USD	7549 USD	7549 USD	7549 USD

Les coûts et DALY sont actualisés à 3% par année.

Tableau 7
Avantages sanitaires actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2011-2020).

	Aucun vaccin (statu quo)	VPC10		VPC13	
		Avec vaccin	Évité(es)	Avec vaccin	Évité(es)
Total des cas <5 ans	6 958 169	5 612 609	1 345 560	6 636 663	321 506
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	5 586 597	4 297 297	1 289 300	5 328 371	258 226
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	1 365 613	1 311 855	53 758	1 305 315	60 298
Méningite à pneumocoque	621	360	261	310	311
NPNM à pneumocoque	5338	3097	2242	2667	2671
Total consultations ambulatoires	1 901 933	1 571 201	330 732	1 813 587	88 346
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	1 329 610	1 022 757	306 854	1 268 152	61 458
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	568 778	546 388	22 390	543 664	25 114
Méningite à pneumocoque	369	214	155	185	185
NPNM à pneumocoque	3176	1843	1334	1587	1589
Total hospitalisations	616 766	591 634	25 132	588 511	28 255
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	614 526	590 335	24 191	587 392	27 134
Méningite à pneumocoque	559	324	235	279	280
NPNM à pneumocoque	1682	975	706	840	841
Total des décès des <5 ans	1324	959	365	893	432
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	498	479	20	477	22
Méningite à pneumocoque	217	126	91	109	108
NPNM à pneumocoque	609	354	255	307	302
Total enfants avec incapacité permanente	194	112	82	96	98
Séquelles groupe A	121	70	51	60	61
Séquelles groupe B	73	42	31	36	37
DALY perdues	49 443	37 115	12 328	35 337	14 106
YLD—DALY dues à la morbidité	10 271	8734	1537	8937	1334
YLL—DALY dues à la mortalité	39 172	28 381	10 791	26 400	12 772

Les avantages sanitaires sont actualisés à 3% par année.

et de réduction des coûts de traitement pour dix cohortes cumulatives, dans une perspective gouvernementale et sociétale. Le [Tableau 6](#) résume également les coûts par DALY évitée. Le [Tableau 7](#) montre les avantages sanitaires d'une introduction des deux vaccins comparé à l'absence de vaccination, en plus des DALY dues à la morbidité et à la mortalité. Les avantages économiques actualisés ont été calculés dans une perspective de services de santé gouvernementaux et une perspective sociétale, et les coûts relatifs aux consultations ambulatoires et aux hospitalisations sont présentés dans le [Tableau 8](#).

Lorsqu'on compare l'introduction du VPC10 ou du VPC13 à un scénario de non vaccination, les deux vaccins seraient considérés comme efficaces au regard des coûts. Le VPC10 serait

vraisemblablement efficace au regard des coûts dans une perspective gouvernementale, c.-à-d. en ne considérant que les coûts assumés par le gouvernement, et extrêmement efficace au regard des coûts dans une perspective sociétale, c.-à-d. en considérant à la fois les coûts assumés par le gouvernement et ceux assumés par les ménages. Avec le VPC13, le prix par dose est plus élevé qu'avec le VPC10 et, par conséquent, le rapport coût-efficacité moyen est également plus élevé. Malgré tout, si on procède à la comparaison avec un scénario de non vaccination, le VPC13 serait efficace au regard des coûts du point de vue tant gouvernemental que sociétal. En termes d'impact, le VPC13 permettrait vraisemblablement de réduire plus de décès et de cas de méningite et de pneumonie chez les enfants de moins de cinq ans que le VPC10.

Tableau 8
Avantages économiques actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2011-2020).

	Aucun vaccin (statu quo)	VPC10		VPC13	
		Avec vaccin	Évité(es)	Avec vaccin	Évité(es)
Total coûts services santé gouvernement ^a	380 408 354 USD	360 830 409 USD	19 577 945 USD	362 628 753 USD	17 779 601 USD
Total coûts consultations ambulatoires	38 224 959 USD	32 864 841 USD	5 360 118 USD	36 450 727 USD	1 774 232 USD
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	19 944 152 USD	15 341 349 USD	4 602 803 USD	19 022 284 USD	921 868 USD
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	18 181 767 USD	17 466 038 USD	715 729 USD	17 378 964 USD	802 803 USD
Méningite à pneumocoque	10 831 USD	6283 USD	4548 USD	5411 USD	5420 USD
NPNM à pneumocoque	88 210 USD	51 171 USD	37 039 USD	44 068 USD	44 142 USD
Total coûts des hospitalisations	342 183 395 USD	327 965 568 USD	14 217 827 USD	326 178 026 USD	16 005 369 USD
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	340 218 489 USD	326 825 717 USD	13 392 772 USD	325 196 389 USD	15 022 100 USD
Méningite à pneumocoque	598 573 USD	347 235 USD	251 338 USD	299 038 USD	299 535 USD
NPNM à pneumocoque	1 366 333 USD	792 616 USD	573 717 USD	682 599 USD	683 734 US
Total des coûts des séquelles *	0 USD	0 USD	0 USD	0 USD	0 USD
Séquelles majeures (uniques)	0 USD	0 USD	0 USD	0 US	0 USD
Séquelles majeures (multiples)	0 USD	0 USD	0 USD	0 USD	0 USD
Total coûts sociétaux des services de santé ^b	626 338 266 USD	582 961 968 USD	43 376 298 USD	591 010 009 USD	35 328 257 USD
Total coûts des consultations ambulatoires	107 933 204 USD	91 104 384 USD	16 828 819 USD	102 875 280 USD	5 057 924 USD
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	65 032 460 USD	50 023 971 USD	15 008 489 USD	62 026 498 USD	3 005 961 USD
Hospitalisations pour pneumonie toutes causes confondues	42 555 084 USD	40 879 895 USD	1 675 190 USD	40 676 095 USD	1 878 989 USD
Méningite à pneumocoque	33 262 USD	19 295 USD	13 967 USD	16 617 USD	16 645 USD
NPNM à pneumocoque	312 398 USD	181 223 USD	131 174 USD	156 069 USD	156 328 USD
Total coûts des hospitalisations	504 990 342 USD	484 119 876 USD	20 870 466 USD	481 504 140 USD	23 486 202 USD
Hospitalisation pour pneumonie toutes causes confondues	502 384 989 USD	482 608 499 USD	19 776 490 USD	480 202 545 USD	22 182 444 USD
Méningite à pneumocoque	854 315 USD	495 592 USD	358 723 USD	426 803 USD	427 512 USD
NPNM à pneumocoque	1 751 038 USD	1 015 785 USD	735 253 USD	874 792 USD	876 246 USD
Total des coûts des séquelles *	13 414 720 USD	7 737 707 USD	5 677 013 USD	6 630 588 USD	6 784 132 USD
Séquelles majeures (uniques)	4 962 943 USD	2 862 662 USD	2 100 282 USD	2 453 069 USD	2 509 874 USD
Séquelles majeures (multiples)	8 451 777 USD	4 875 046 USD	3576 731 USD	4 177 519 USD	4 274 257 USD

Les coûts sont actualisés à 3% par année.

^a La perspective gouvernementale inclut les coûts médicaux directs liés au traitement - tous les coûts jour-lit et des médicaments/diagnostics, fournitures hospitalières spécifiques à la maladie qui sont pris en charge par le gouvernement dans les établissements prestataires de services de santé suivants: centre de santé, hôpital public primaire, secondaire, tertiaire.

^b La perspective sociétale inclut les dépenses des ménages, telles que les dépenses directes, les frais de transport, la nourriture et les médicaments qui ne sont pas autrement couverts, ainsi que tous les coûts inclus dans la perspective gouvernementale. De plus, elle inclut tous les coûts des ménages encourus lors d'une consultation dans les établissements de santé publics et privés. Il n'a pas été tenu compte des pertes de productivité dans cette analyse.

Avec l'introduction du VPC10, les coûts additionnels du programme de vaccination seraient approximativement de 67 millions de dollars US pour vacciner les 10 cohortes d'enfants, tandis qu'avec le VPC13, ils s'élèveraient à 87 millions de dollars US, ce qui reflète l'écart de prix par dose disponible au Paraguay au moment de l'analyse. Les coûts des services de santé évités par le gouvernement seraient de 19,5 millions de dollars US avec le VPC10 et de 17,7 millions de dollars US avec le VPC13. Lorsqu'on prend en considération la perspective sociétale, les économies réalisées en termes de coûts de traitement sont bien plus importantes: 43 millions de dollars US avec le VPC10 et 35 millions de dollars US avec le VPC13. Cette dernière perspective produit des résultats plus favorables en termes de rapport coût-efficacité pour les vaccins car les coûts additionnels encourus par les familles sont inclus dans les coûts de traitement évités.

3.2. Analyse de scénario

Des scénarios alternatifs ont également été modélisés en changeant quelques paramètres dans le scénario de base, ce qui a permis d'évaluer la robustesse du modèle et l'impact de ces changements sur les principaux résultats (fig. 1 et 2). L'incidence de la maladie, l'efficacité du vaccin et la couverture par les sérotypes vaccinaux étaient les variables avec l'impact le plus important sur les résultats du modèle et le rapport coût-efficacité. La sensibilité des variables suivantes a également été évaluée: estimations des coûts de traitement ($\pm 10\%$), hypothèses sur le taux d'hospitalisation ($\pm 10\%$) et hypothèses sur la présence et l'absence d'effets d'immunité collective (0 et 20%).

En ce qui concerne les intrants de la charge de morbidité, l'analyse de scénarios a été effectuée sur toutes les données d'incidence. Pour l'OMA, un scénario alternatif a supposé une incidence 10% plus faible et 10% plus élevée. Pour l'incidence de la pneumonie toutes causes confondues, le scénario minimal a été estimé avec des données fournies par le Département de biostatistique du MSPyBS, et le scénario maximal a utilisé les estimations du projet de l'OMS « Charge mondiale de morbidité ». Pour les cas de méningite et de NPNM à pneumocoque, le scénario minimal a tenu compte de la possibilité que la moitié des cas surviennent; le scénario maximal a doublé ce nombre. La mortalité et les séquelles permanentes dans le scénario minimal et le scénario maximal ont été estimées en appliquant approximativement 10% au scénario de base.

L'utilisation du calendrier vaccinal (3 + 1) sur l'étiquette et l'exclusion des coûts des séquelles ont également été pris en considération dans des scénarios distincts. Le premier en raison de la difficulté d'estimer tous les coûts des séquelles (fig. 1 et 2). Bien que les valeurs du rapport coût-efficacité soient plus élevées, tous les résultats des scénarios qui tiennent compte de l'introduction du VPC13 sont similaires à ceux du VPC10. Dans le calendrier 3 + 1, en dépit du fait qu'il soit plus coûteux, le résultat continue d'être efficace au regard des coûts pour les deux vaccins, en tenant compte des deux perspectives, gouvernementale et sociétale.

Selon ces deux scénarios, il a été noté qu'à des taux d'incidence plus bas qu'estimés, l'introduction de l'un ou l'autre des vaccins ne serait pas efficace au regard des coûts, que ce soit dans une perspective gouvernementale ou sociétale. Il en allait de même lorsqu'on combinait une faible incidence, une faible efficacité et une

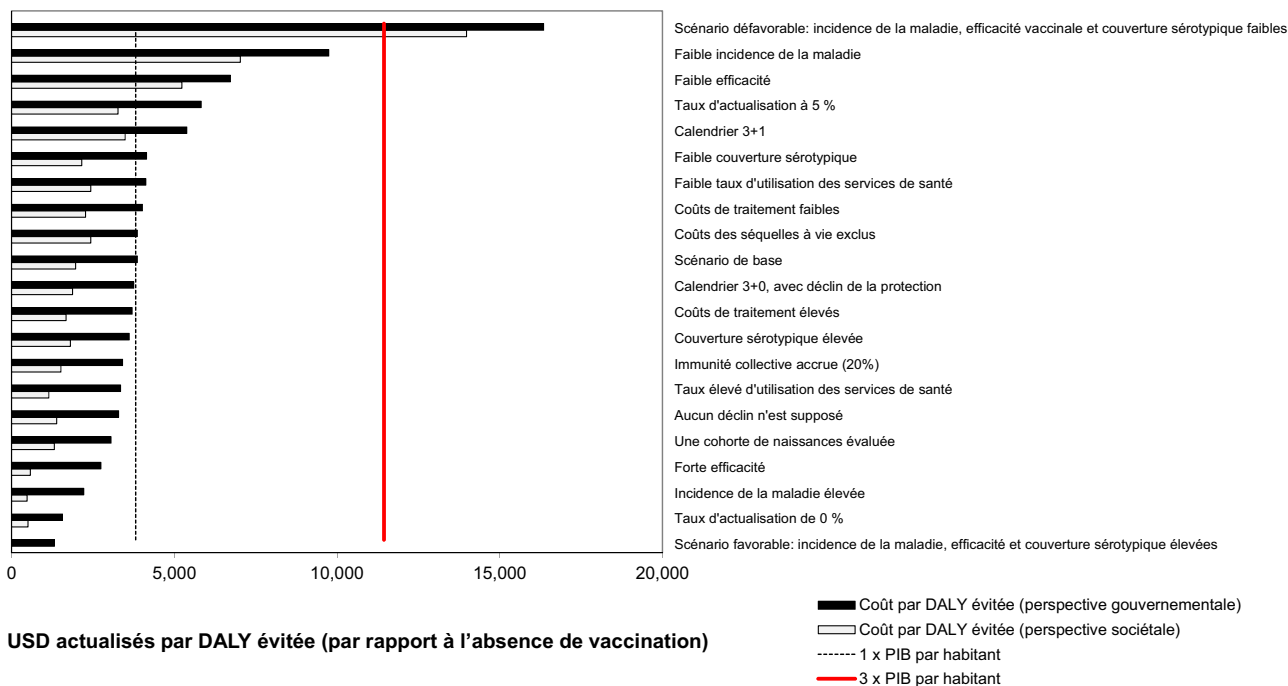


Fig. 1. USD par DALY évitée pour le scénario de base relatif au VPC10 et les scénarios alternatifs de simulation : perspective gouvernementale et perspective sociétale.

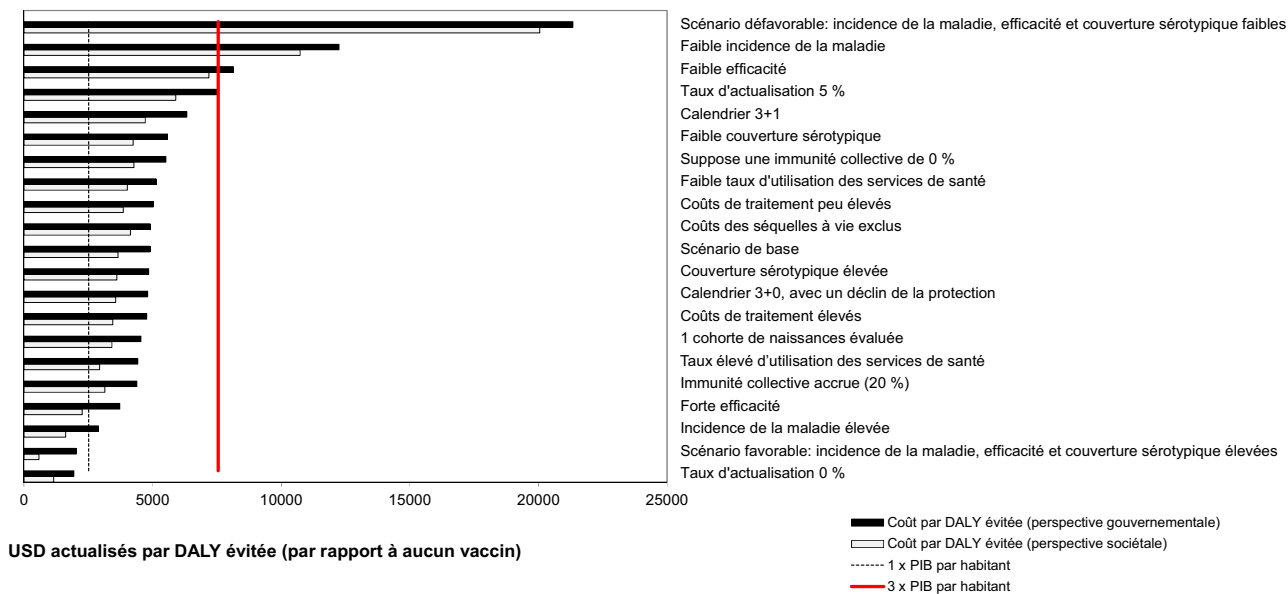


Fig. 2. USD par DALY évitée pour le scénario de base relatif au VPC13 et les scénarios alternatifs de simulation: perspective gouvernementale et perspective sociétale.

couverture sérotypique réduite. Cependant, ces scénarios sont considérés comme pessimistes et très peu vraisemblables.

4. Analyse

Il s'agit là d'une de nombreuses analyses du rapport coût-efficacité du VPC réalisées avec l'appui de l'Initiative ProVac de l'OPS en Amérique latine et dans les Caraïbes [39]. La plupart de ces analyses nationales montrent que l'introduction du VPC présente un bon, voire un excellent rapport coût-efficacité aux prix du Fonds renouvelable de l'OPS [40,41]. L'outil TriVac et ses résultats a permis aux autorités du Paraguay de tenir compte du nombre projeté de cas de maladie pneumococcique invasive et de décès liés à celle-ci, des coûts d'introduction des vaccins et des économies réalisées

avec des coûts de traitement réduits, tant pour le gouvernement que pour la société.

Les résultats de cette étude ont été présentés au Comité technique consultatif paraguayen sur la vaccination. Sur la base de ses résultats et d'autres critères techniques, le Comité a recommandé d'inclure le VPC10 dans le calendrier national de vaccination des enfants à compter de 2012, en utilisant trois doses pour les enfants de moins d'un an et une dose unique pour ceux âgés de 12 à 23 mois.

Même si le VPC10 et le VPC13 ont prouvé qu'ils étaient efficaces au regard des coûts par rapport à l'absence de vaccination au Paraguay, la décision relative au choix du vaccin à introduire était basée sur différents facteurs. Ainsi, les principaux facteurs qui ont eu une incidence sur le processus décisionnel étaient l'évaluation

de l'impact sur les cas de maladie pneumococcique invasive et les décès liés à celle-ci, ainsi que la circulation des sérotypes dans le pays. Plus particulièrement, les décideurs nationaux ont tenu compte de la réduction potentielle des cas d'OMA et des coûts des services de santé y afférents grâce à l'introduction du VPC10, comme démontré dans cette analyse.

Un autre facteur pris en considération était le coût unitaire du vaccin et l'impact global sur le budget du PEV. Pour l'introduction du VPC10, un prix de 14,85 dollars US par dose pour chacune des trois doses par enfant a été pris en compte. Dans ces circonstances, le budget du PEV aurait augmenté d'environ 43%. Avec l'introduction du VPC13, un prix de 20,00 dollars US par dose pour chacune des trois doses aurait augmenté le budget du PEV d'environ 57%. L'introduction de l'un ou l'autre des deux vaccins représenterait approximativement 4% et 6% (respectivement) du budget total du MSPyBS, revenant ainsi aux niveaux budgétaires de 2005-2007.

Au moment de l'analyse, le Fonds renouvelable de l'OPS ne proposait que le VPC10. Le fait que ce Fonds utilise une méthode d'achat transparente avec des avantages importants pour le pays a été pris en considération lorsque le GTCV paraguayen a recommandé d'utiliser le vaccin 10-valent et que le ministère de la Santé a opté pour ce vaccin dans sa décision finale.

4.1. Limites

Cette analyse présentait quelques limites, principalement en raison de la rareté des données épidémiologiques et sur la charge de morbidité au Paraguay. Les données utilisées ont été obtenues du secteur public ou ont été tirées de la documentation internationale. De plus, la répartition des consultations ambulatoires a été estimée à partir de données tirées d'une enquête auprès des ménages, et d'avis d'experts pour les hospitalisations ; la même répartition ayant été utilisée pour toutes les maladies prises en considération.

De même, les estimations des coûts pour certaines maladies, telles que l'OMA, peuvent être surestimées puisque les chiffres étaient basés sur des hôpitaux de référence. En dehors de la capitale, toutefois, les coûts peuvent être moins élevés. Les coûts pour la méningite et la NPNM avaient plus de chance d'être exacts car ces maladies sont habituellement traitées dans les établissements de référence.

Les coûts pour la société pourraient aussi avoir été sous-estimés puisque la perte de productivité n'était pas incluse. En outre, le coût des séquelles n'a été estimé qu'au niveau des ménages et non pas au niveau gouvernemental, parce que cette information n'était pas disponible.

Ces limites ne devraient cependant pas affecter de façon majeure l'interprétation des résultats du modèle. Les différents scénarios proposés ont cherché à atténuer les limites constatées, et bien que le coût par DALY évitée ait varié, les résultats montrent clairement que l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué présente un bon rapport coût-efficacité.

4.2. Conclusions

Cette étude montre que la vaccination par le VPC au Paraguay réduirait la morbidité et la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans. En outre, les résultats indiquent que les deux vaccins présenteraient un bon rapport coût-efficacité selon divers scénarios par rapport à l'absence de vaccination, voire un excellent rapport coût-efficacité selon certains scénarios. Les résultats de cette étude ont contribué à la prise de décision par les autorités sanitaires nationales, en permettant un processus plus transparent et explicite, et en évitant des conflits d'intérêts potentiels.

Outre les résultats d'une analyse coût-efficacité, la décision relative à l'introduction de l'un ou l'autre des VPC doit donc tenir compte de leur impact sur la prévention des cas de maladie

pneumococcique invasive et des décès y afférents, des sérotypes circulant au niveau local et des économies de coûts découlant du traitement évité, en particulier le traitement de l'OMA, entre autres critères importants. Une autre considération essentielle est le caractère abordable. Dans le cas du Paraguay, en dépit de l'impact financier démontré de l'introduction du VPC sur le budget du PEV, allant même jusqu'à potentiellement le doubler, trouver une marge de manœuvre budgétaire pour l'introduction du vaccin a été possible en considérant les économies substantielles liées à la réduction du nombre de consultations médicales, d'hospitalisations, de travaux de laboratoire, d'actes de radiologie et de médicaments. Au Paraguay, l'efficacité au regard des coûts de l'ajout du VPC10 au Programme national de vaccination a été clairement établie par les résultats de l'analyse des coûts réalisée avec le modèle TRIVAC.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs expriment leur gratitude au Dr. Esperanza Martinez, Ministre de la Santé publique, et au Comité technique consultatif paraguayen sur la vaccination pour les discussions tenues avec ces experts. Ils remercient également l'Institut de médecine tropicale pour l'aide importante reçue pour l'estimation des coûts, et plus particulièrement le Dr. Oscar Merlo, Directeur général, Mme Ana Sosa, Chef des infirmières et infirmiers, et Mme Julia Guirlán, Chef du Département administratif.

Références

- [1] Organisation mondiale de la Santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2012; 87(1):129-44. (<http://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf?ua=1>) (consulté le 18 novembre 2014).(4).
- [2] Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Públ* 2009;25(3):270-9.
- [3] Gabinete Socia de la Oresidencia de la República. Estrategia Nacional de Lucha contra la Pobreza Publicado con el apoyo de UNFPA. Asunción, Paraguay; 2006. p. 28 et 37.
- [4] Gabinete Social. Propuesta de Política Pública para el Desarrollo Social 2010-2020. Paraguay para todos y todas. Eje Estratégico 1. Unidad Técnica del Gabinete Social 2010:36-8.
- [5] Jauregui Barbara, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative 2010.
- [6] (http://www.paho.org/provac/index.php?option=com_content&view=article&%20id=1640&Itemid=1614&lang=es).
- [7] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programs*. New York-Oxford: Oxford University Press; 1997.
- [8] Mendoza, AP. Evaluación económica en salud. Análisis de costos y análisis de costo-efectividad. Disponible sur: (<http://www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/compendio/Tercero/IIISM 137.pdf>); consulté le 19 novembre 2014.
- [9] Musgrove P, Fox-Rushby J. Cost-effectiveness analysis for priority setting. In: *Disease control priorities in developing countries*. 2ème éd. Washington, DC: Banque mondiale; 2006.
- [10] MERCOSUR/XXX No 11/P. RES No 06/09. Directrices Metodológicas para Estudios de Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias. SGT No 11-Montevideo, Uruguay 2009. Disponible sur: (<http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/195000-199999/197039/norma.htm> ou http://www.fsg.com.ar/facebook/ediciones_pdf/una-agenda-para-la-economia-vassallo.pdf).
- [11] Dirección General de Estadística Encuestas y Censo. Proyección de la población nacional por sexo y edad, 2000-2050. Asunción, Paraguay: DGGEEC; 2005.
- [12] Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
- [13] Giglio N, et al. The pharmacoeconomics of pneumococcal conjugate vaccines in Latin America. *Vaccine* 2011, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.06.095>.
- [14] Teele D, O'Klein J, Rosner B. The Greater Boston Otitis Media Study Group Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 1989;160(1):83-94.

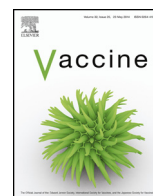
- [15] Fonds des Nations Unies pour l'enfance/Organisation mondiale de la Santé. La pneumonie de l'enfant: un fléau oublié. New York: UNICEF; 2006. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9789280640496_fre.pdf?ua=1). (consulté le 19 novembre 2014).
- [16] Duarte M, Aranda C, Lovera D, Irala J, Chamorro G, Arbo A. Situación actual de la meningitis bacteriana aguda en un centro de referencia. *Pediatría (Paraguay)* 2010;37 (<http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sciissues&pid=1683-9803&lng=es&nrm=iso>).
- [17] Klemets, Peter. Invasive pneumococcal infections in Finland before routine use of conjugate vaccines: opportunities for prevention. Helsinki, Finland: National Institute for Health and Welfare; 2009 (<http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/e86985e9-714a-428b-8697-a4e7144e48f8>) (consulté le 19 novembre 2014). [Thèse de doctorat].
- [18] Dirección General de Estadística Encuestas y Censo. Anuario Estadístico del Paraguay, 2008. Asunción: DGGEE; 2008.
- [19] Lovera D, Arbo A. Risk factors for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis. *Trop Med Int Health* 2005;10:1235–41.
- [20] Lovera D, Aranda C, Duarte M, Apodaca S, Acuña J, Arbo A. Predicción de la mortalidad de la meningitis neumococcica en niños. *Pediatría (Paraguay)* 2011;38(2) (<http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n2/v38n2a06.pdf>).
- [21] Bakir J, Gentile AS, López G, Procopio A, Vázquez M. Perfil epidemiológico de las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Chil Pediatr* 2003;74(1):105–13.
- [22] Lovera D, Gamarra C, Arbo A. Prevalencia de secuelas auditivas en niños sobrevivientes de meningitis bacteriana aguda. *Pediatría (Paraguay)* 2004;31(1):10–5.
- [23] Edmond K, Clark A, Sanderson C, Griffith K, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;10(5):317–28.
- [24] United States Centers for Disease Control Prevention. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction, eight states, 1998–2005. *MMWR* 2008;57(6):144–8.
- [25] Gupta M, Kumar R, Deb AK, Bhattacharya SK, Bose A, John J, et al. Multi-center surveillance for pneumonia and meningitis among children (<2 yr) for Hib vaccine probe trial preparation in India. *Indian J Med Res* 2010;131:649–58.
- [26] Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86(5):408–16.
- [27] Rudan I, O'Brien K, Nair H, Liu L, et al. On behalf of the Child Health Epidemiology Reference Group. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Global Health* 2013;3(1):1–14.
- [28] Russell F, Sanderson C, Temple B, Mulholland K. Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region octubre 2011 (www.vaccine-schedules.com) (consulté le 19 novembre 2014).
- [29] Données fournies par le PEV, MSPyBS, Asunción, Paraguay.
- [30] Pavia M, Bianco A, Nobile C, Marinelli P, Angelillo I. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123(6):e1103–10.
- [31] Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RA, Nohynek H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4(Oct):CD004977.
- [32] Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typeable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy. *Lancet* 2006;367(9512):740–8.
- [33] Organisation mondiale de la Santé. Département Vaccination, vaccins et produits biologiques. In: Principes et considérations sur l'ajout d'un vaccin dans un programme national de vaccination. Genève: OMS; 2002 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/151615/1/9789242506891_fre.pdf?ua=1) (consulté le 19 novembre 2014).
- [34] DGEEC. Encuesta Permanente de Hogares 2008. Disponible sur: (http://www.dgeec.gov.py/Publicaciones/Biblioteca/EPH2008_PRINCIPALES%20RESULTADOS%20POR%20DPTO/eph%202008%20total%20pais.pdf).
- [35] Ministerio de Hacienda. Presupuesto General de la Nación. Varios Años. Disponible sur: www.hacienda.gov.py. Base de datos BOOST. (<http://isdatbank.info/boost-paraguay>). (consulté le 19 novembre 2014).
- [36] Ministerio de Hacienda. Sistema Integrado de Contabilidad. Reportes de presupuesto y ejecución presupuestaria. Disponible sur: (www.hacienda.gov.py/web-contabilidad/index.php?c=309). (consulté le 19 novembre 2014).
- [37] Tarricone R, Gerzeli S, Montanelli R, Frattura L, Percudani M, Racagni G. Direct and indirect cost of schizophrenia in community psychiatric services in Italy. The GISIES study. *Health Policy* 2000;51(1):1–18.
- [38] Banco Central del Paraguay. Boletín de Cuentas Nacionales—Anuales. Disponible sur: (<https://www.bcp.gov.py/boletin-de-cuentas-nacionales-anuales-i370>).
- [39] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29(5):1099–106.
- [40] Uruëña A, Pippoa T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29(31):4963–72.
- [41] Vespa G, Constenla DO, Pepe C, Safadi MA, Berezin E, Cássio de Moraes J, et al. Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. *Rev Pan Am Salud Públ* 2009;26(6):518–28.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse du rapport coût-efficacité des vaccins antipneumococciques conjugués 10- et 13-valents au Pérou[☆]



Edward Mezones-Holguin^{a,b,*}, Carlos Canelo-Aybar^a, Andrew D. Clark^c, Cara B. Janusz^d, Bárbara Jaúregui^d, Seimer Escobedo-Palza^a, Adrian V. Hernandez^{a,b}, Denhiking Vega-Porras^a, Marco González^a, Fabián Fiestas^a, Washington Toledo^e, Fabiana Michel^e, Víctor J. Suárez^a

^a *Unité d'analyse et d'élaboration de données probantes en santé publique (UNAGESP), Centre national de santé publique, Institut national de santé, Lima, Pérou*

^b *École de médecine, Université péruvienne des sciences appliquées, Lima, Pérou*

^c *Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni*

^d *Organisation panaméricaine de la Santé, Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé, Washington, DC, États-Unis*

^e *Organisation panaméricaine de la Santé, Lima, Pérou*

I N F O A R T I C L E

Mots clés :

Vaccin antipneumococcique conjugué
Coût-efficacité

Années de vie ajustées sur l'incapacité
Enfants
Pérou

R É S U M É

Objectif : Évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent (VPC10) par rapport au VPC 13-valent (VPC13) dans le programme national de vaccination du Pérou pour prévenir les pneumococcies chez les enfants de moins de 5 ans.

Méthodes : Le modèle intégré TRIVAC de rapport coût-efficacité des vaccins, de l'Initiative ProVac (version 2.0) de l'Organisation panaméricaine de la Santé, a été appliqué dans la perspective du gouvernement péruvien. Vingt cohortes successives d'enfants âgés de 0 à 5 ans ont été évaluées. Les pathologies cliniques étudiées étaient les suivantes : pneumonie à pneumocoque (PP), méningite à pneumocoque (MP), septicémie à pneumocoque (SP) et otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes confondues. Les mesures portaient sur la prévention des pathologies, des séquelles neurologiques (SN), des séquelles auditives (SA), des décès et des années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY). Une analyse de sensibilité a également été réalisée.

Résultats : Pour les 20 cohortes, les coûts nets des vaccinations par le VPC10 et le VPC13 s'élevaient respectivement à 363,26 millions USD et 408,26 millions USD. Le VPC10 a permis de prévenir 570 273 OMA; 79 937 PP; 2217 MP; 3049 SP; 282 SN; 173 SA; et 7512 décès. Le VPC13 a permis d'empêcher 419 815 OMA; 112 331 PP; 3116 MP; 4285 SP; 404 SN; 248 SA; et 10 386 décès. Il y a eu 226 370 DALY évitées avec le VPC10 et 313 119 avec le VPC13. Les coûts de traitement économisés ont été de 37,39 millions USD avec le VPC10 et 47,22 millions USD avec le VPC13. Les coûts par DALY évitée se sont élevés à 1605 USD pour le VPC10 et 1304 USD pour le VPC13. Les analyses de sensibilité ont donné des résultats similaires. Par rapport au VPC10, le VPC13 présente une dominance étendue.

Conclusion : Les deux vaccins antipneumococciques sont d'un bon rapport coût-efficacité dans le contexte péruvien. Bien que le coût net de la vaccination avec le VPC10 soit inférieur, le VPC13 a prévenu un plus grand nombre de décès, ainsi que de complications et de séquelles pneumococciques. Les coûts pour chaque DALY évitée ont été inférieurs avec le VPC13. De ce fait, la vaccination par le VPC13 constituerait la politique à privilégier ; le choix du VPC10 serait également raisonnable (et économique par rapport au statu quo) si, pour une raison ou une autre, le 13-valent n'était pas utilisable.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

[☆] Veuillez citer cet article sous presse comme suit : Mezones-Holguin E, et al. Analyse du rapport coût-efficacité des vaccins antipneumococciques conjugués 10- et 13-valents au Pérou. Vaccine (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.039>

* Auteur correspondant: Capac Yupanqui 1400, Lima 11, Lima, Pérou. Tél.: +51 1 7481111 x 6650.
Adresse e-mail : emezones@gmail.com (E. Mezones-Holguin).

1. Introduction

Streptococcus pneumoniae (SP) est une cause majeure de pneumonie, méningite et autres infections invasives à pneumocoques (IIP) chez les enfants de moins de 5 ans, en particulier dans les pays en voie de développement [1–3]. Chaque année, les IIP sont responsables de plus d'un demi-million de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde [4], plus de 10 000 de ces décès survenant en Amérique latine et aux Caraïbes [5]. On estime que c'est la cause la plus courante de décès évitables par la vaccination chez les enfants de moins de 5 ans dans la région des Amériques [5]. Le traitement des IIP représente cependant une lourde charge économique [6].

Il existe plus de 90 sérotypes de SP [7], mais tous ne sont pas responsables de maladies. Les nouveaux vaccins antipneumococciques conjugués (VPC) protègent contre les sérotypes le plus souvent associés à l'infection invasive [4,8]. Au Pérou, le VPC 7-valent (VPC7) a été ajouté au calendrier national de vaccination en 2009 par le Programme national de vaccination du ministère de la Santé (MINSA) [9]. Le VPC7 s'est avéré efficace pour prévenir les IIP [8] et fournir une protection modeste contre l'otite moyenne aiguë (OMA) quelle que soit sa cause [10].

Cependant, le VPC7 a été retiré du marché mondial en 2011 et remplacé par des vaccins à valence plus élevée: le 10-valent (VPC10) (Synflorix®, GlaxoSmithKline) et le 13-valent (VPC13) (Prevenar 13®, Wyeth/Pfizer). Le VPC10 comporte trois sérotypes supplémentaires – 1, 5 et 7F – plus une protéine porteuse dérivée d'une souche non typable de *Haemophilus influenzae* (NTHi) qui pourrait protéger contre l'OMA [11]. Le VPC13 en couvre trois autres de plus – 3, 6A et 19A (soit six de plus que le VPC7) [12]. Les données montrent que les profils d'immunogénicité et d'innocuité de ces vaccins à valence plus élevée sont identiques à ceux du VPC7 et qu'ils n'interfèrent pas avec d'autres vaccins chez les jeunes enfants [11,12]. Étant donné que ces deux vaccins à valence plus élevée diffèrent en matière de sérotypes, de protéine porteuse NTHi et de prix unitaire par dose, leur impact en tant qu'intervention de santé publique pourrait être également différent. Les évaluations économiques (EE) devraient donc jouer un rôle important dans la prise de décision concernant leur adoption [13].

Dans ce contexte, l'Institut national de la santé du Pérou (Instituto Nacional de Salud, INS) et la branche de recherche scientifique du MINSA, qui fournit des données pour la prise de décision en matière de santé publique, ont effectué cette EE, avec le soutien de l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (Washington, DC, É.-U.; OPS) [14,15]. L'objectif de l'étude était d'évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction dans le calendrier national de vaccination du VPC10 par rapport à celle du VPC13, pour prévenir les IIP chez les enfants de moins de cinq ans au Pérou.

2. Méthodes

2.1. Approche de modélisation générale et comparateurs

Cette étude a utilisé le modèle TRIVAC d'analyse de rapport coût-efficacité, élaboré par la London School of Hygiene and Tropical Medicine en collaboration avec l'Initiative ProVac de l'OPS [14,15]. Le composant pneumococcique de TRIVAC (version 2.0) [16] a été adapté pour le Pérou dans le but d'effectuer une analyse du rapport (ACE) en se plaçant depuis la perspective du gouvernement du Pérou, qui inclut les coûts directs supportés par son système de santé publique – le MINSA et le système de sécurité sociale EsSalud [17].

Le VPC7 ayant été retiré du marché, les effets du VPC10 et du VPC13 ont été comparés à ceux d'un programme de vaccination sans VPC. Le rapport coût-efficacité différentiel du vaccin le moins coûteux a été comparé à celui du plus coûteux pour estimer si les bénéfices supplémentaires justifiaient ce coût supplémentaire.

Le modèle TRIVAC a été fourni en données sur la démographie, la charge de morbidité, la répartition locale des sérotypes vaccinaux, l'efficacité des vaccins, l'utilisation des services de santé, les coûts des services de santé et les coûts des programmes de vaccination.

Il a suivi 20 cohortes successives d'enfants de leur naissance à leur décès. Les cas d'IIP et les décès ont été uniquement pris en compte pendant les cinq premières années de vie, mais les séquelles permanentes dues à une méningite, les années de vie gagnées (LYG) et les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) ont été calculées tout au long de la vie pour chaque cohorte de naissance. Le modèle a estimé le nombre d'observations, de décès et de séquelles dus à *S. pneumoniae*, ainsi que les coûts associés, dans les scénarios avec et sans vaccination. Ces résultats ont ensuite été utilisés pour calculer l'impact sur la santé (par ex. DALY évitées), l'impact économique (par ex. coûts nets, coûts différentiels du programme et coûts de traitement évités), le rapport coût-efficacité (par ex. coût par décès évité) et le rapport coût-utilité (par ex. coût par DALY évitée). Les résultats de chaque cohorte ont été regroupés et utilisés pour rendre compte à la fois des avantages cumulatifs et annuels pour la santé et des coûts associés à chaque scénario [16].

Les DALY ont été estimées en utilisant le poids de l'incapacité défini pour chaque syndrome par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [18] et l'espérance de vie à la naissance pour chaque cohorte par l'Institut national de la statistique et de l'informatique du Pérou (INEI), en utilisant des méthodes internationales validées [19]. Un taux d'actualisation de 3 % a été utilisé pour les coûts et les bénéfices, qui n'incluaient pas la pondération selon l'âge (préférence pour les années de vie gagnées pendant les années productives de la vie) [20,21]. Un produit intérieur brut (PIB) par habitant pour l'année 2011 de 6009 USD (1 USD = 2,80 PEN [Peruvian Nuevos Soles]) a été utilisé comme seuil de rapport coût-efficacité.

Le modèle a calculé le nombre d'OMA toutes causes confondues, de pneumonies à pneumocoque, de méningites à pneumocoque et de septicémies à pneumocoque, en multipliant le taux d'incidence par les années de vie à risque estimées de la naissance à l'âge de 5 ans. Les années de vie à risque ont été calculées pour chaque cohorte de naissance en utilisant des projections pour le nombre de naissances et le taux de mortalité des nourrissons et des enfants. La Figure 1 présente la structure du modèle général. Dans le scénario avec vaccination, le nombre total de cas évités a été estimé en multipliant le nombre de cas dans chaque groupe d'âge (< 3 mois, 3-5 mois, 6-8 mois, 9-11 mois, 12-23 mois, 24-35 mois, 36-47 mois, 48-59 mois) par la couverture du programme dose-spécifique et âge-spécifique (en utilisant le calendrier de vaccination DTC1/2/3 comme indicateur), l'efficacité du vaccin dose-spécifique et la couverture par type de vaccin. Les autres facteurs ont été modifiés dans des analyses de scénarios hypothétiques (par ex. baisse de la protection, immunité de groupe < 5 ans, remplacement du sérotype, faible efficacité, faible couverture du programme). Les décès ont été estimés en appliquant le taux de létalité indiqué aux estimations du nombre de cas post-vaccination. Les séquelles de la méningite à pneumocoque ont été évaluées en multipliant le nombre de survivants à une méningite (total des cas estimés moins les décès) par la proportion estimée de ces enfants qui développeraient des séquelles neurologiques et auditives [16].

Les coûts ont été estimés sur la base du nombre d'enfants vaccinés selon la couverture vaccinale par dose puis ajustés selon les coûts liés à la perte, au transport, à la manipulation et aux coûts supplémentaires du système, qui comprenaient tous les autres coûts différentiels, venant s'additionner à l'achat des vaccins et des fournitures. Un nombre moyen de consultations ambulatoires et d'hospitalisations a été estimé selon le type de maladie et multiplié par le coût moyen pondéré par cas. Le coût par cas a été déduit de la proportion de personnes recevant des soins par type de prestataire et du coût du traitement associé par prestataire. Pour estimer

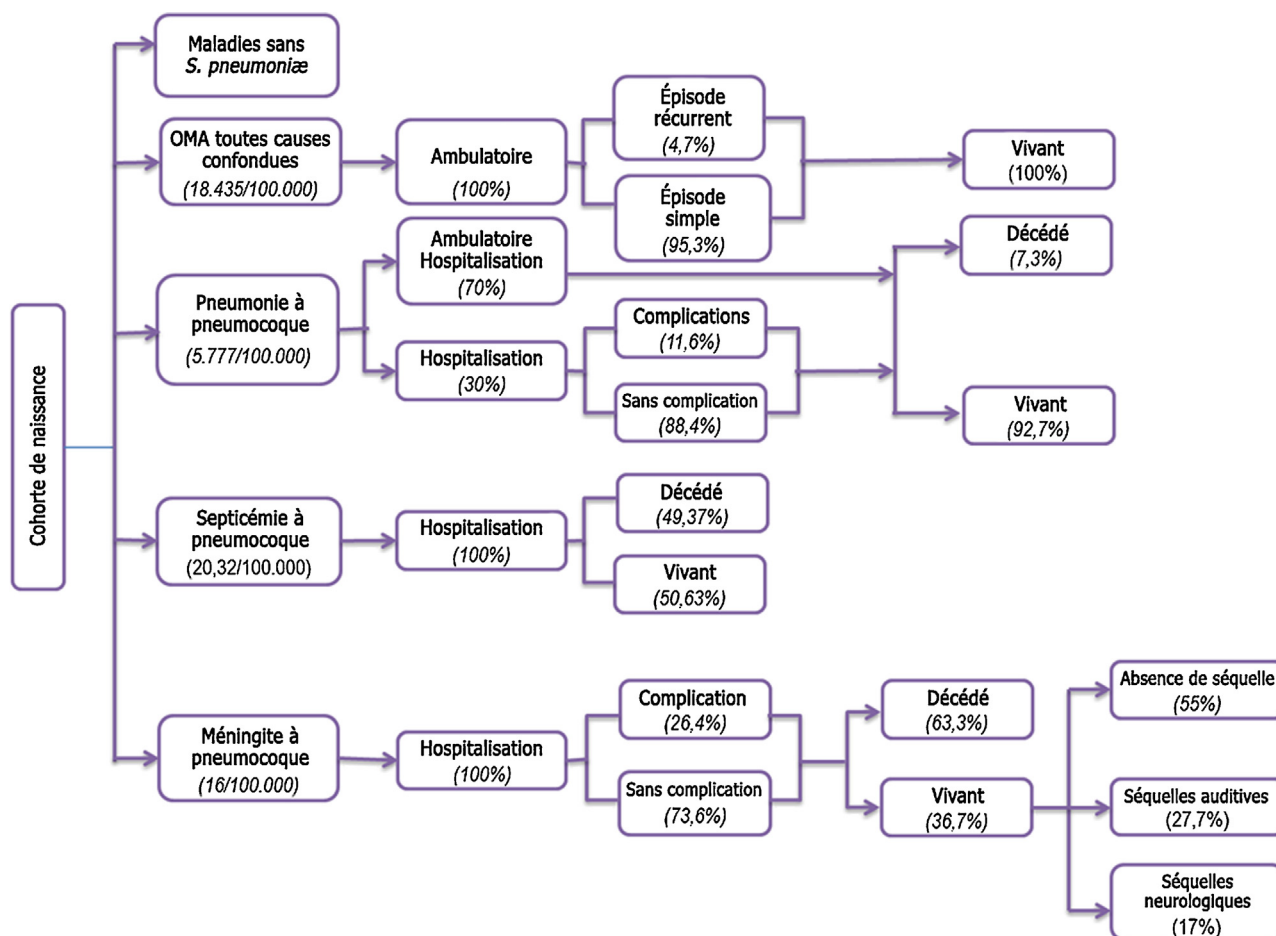


Fig. 1. Cadre conceptuel pour le modèle et la charge des infections invasives à pneumocoque au Pérou.

les coûts à vie associés aux séquelles de méningite, un coût moyen annuel estimé jusqu'au décès a été attribué [16].

2.2. Données démographiques

L'INEI a fourni des données sur le nombre de naissances vivantes par an, le taux de mortalité infantile et l'espérance de vie à la naissance pour chacune des 20 cohortes. Le taux de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans a été obtenu auprès de la Division de la population du Département des affaires économiques et sociales des Nations Unies [22]. Ces données démographiques ont été incluses pour chacune des 20 cohortes de naissances (2012–2031) et les quatre cohortes précédentes (2008–2011). Ces dernières étaient nécessaires pour calculer les événements « annuels » plus précisément et le coût des cinq premières années du programme de vaccination.

2.3. Charge de morbidité

La pneumonie à pneumocoque, la méningite à pneumocoque, la septicémie à pneumocoque et l'otite moyenne aiguë quelle que soit sa cause ont été évaluées. L'OMA a été incluse en raison du rôle causal de NTHi dans cette maladie [23,24]. Les données relatives à la charge de morbidité liée aux syndromes pneumococciques au Pérou sont rares, et des doutes persistent en ce qui concerne la représentativité réelle des données disponibles et la mise en évidence au laboratoire de la maladie dans toute son ampleur. Par conséquent, nous avons également décrit la manière dont l'incidence de la maladie et les taux de létalité étaient déduits pour

chaque syndrome étudié ; les estimations figurent au Tableau 1. Des estimations de fourchette basse et haute ont été définies pour étudier l'analyse des scénarios hypothétiques.

2.3.1. Pneumonie à pneumocoque

Pour le scénario de référence, les estimations des taux d'incidence cumulative et de létalité liés à la pneumonie à pneumocoque au Pérou sont tirées d'une étude systématique de O'Brien et al. [3]. Pour l'analyse des scénarios, les estimations d'incidence cumulative de pneumonie à pneumocoque ont été établies à partir des données primaires : cas de pneumonie clinique signalés par le MINSA et l'EsSalud, pourcentage attendu de cas de pneumonie confirmés par radiologie dans une étude systématique des données d'Amérique latine et des Caraïbes [5] et proportion de confirmation moléculaire de la présence de *S. pneumoniae* dans des pneumonies radiologiques au cours d'une étude primaire sur une population péruvienne [25].

2.3.2. Méningite à pneumocoque

Les taux d'incidence cumulative et de létalité pour la méningite à pneumocoque sont tirés des estimations de O'Brien et al. [3]. De même, les proportions de séquelles auditives et neurologiques sont basées sur une étude systématique de Baraff et al. [26].

2.3.3. Infections à pneumocoque autres que pneumonie et méningite (NPNM): septicémies à pneumocoque

Aucune donnée fiable sur l'incidence cumulative de la septicémie à pneumocoque n'ayant été trouvée, les estimations de O'Brien [3] ont été utilisées, qui rapportent un taux de 1,27 cas de

Tableau 1

Paramètres pour estimer la charge de morbidité de l'otite moyenne aiguë toutes causes confondues, de la pneumonie à pneumocoque, de la méningite à pneumocoque et de la septicémie à pneumocoque au Pérou (2011).

Paramètre	Estimation	Scénario		Source/s
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants de 1 à 59 mois				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	18 435	2552	90 000	Rudan I et al. [27] (estimation), Teele et al. [28] (élevé), statistiques péruviennes (faible)
Pneumonie à pneumocoque	577	63	718	O'Brien et al. [3] (estimation et élevé), statistiques péruviennes modifiée ^c (faible) [5,25]
Méningite à pneumocoque	16,0	12,0	19,0	O'Brien et al. [3] (estimation, élevé, faible)
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^a	22,0	21,9	68,0	O'Brien et al. [3] (estimation, élevé, faible)
(sepsis) ^a % case fatality ratios in ages 1–59 mb				
% taux de létalité chez les 1–59 m ^b				
Pneumonies toutes causes confondues	7,3%	6,3%	9,9%	O'Brien et al. [3] (estimation, élevé, faible)
Méningite à pneumocoque	63,3%	54,9%	72,6%	O'Brien et al. [3] (estimation, élevé, faible)
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^a	49,4%	49,4%	49,4%	O'Brien et al. [3] (estimation, élevé, faible)
% de séquelles chez les survivants de la méningite à pneumocoque				
% de séquelles auditives	27,7%	–	–	Baraff et al. [26]
% séquelles neurologiques	17,3%	–	–	Baraff et al. [26]
Poids de l'incapacité pour les calculs de DALY				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	0,02	–	–	OMS ^d Global Burden of Disease (GBD) 2004 [18]
Pneumonie à pneumocoque	0,26	–	–	OMS GBD 2004 [18]
Méningite à pneumocoque	0,62	–	–	OMS GBD 2004 [18]
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^a	0,26	–	–	Hypothèse du modèle PROVAC
% séquelles auditives	0,12	–	–	OMS GBD 2004 [18]
% séquelles neurologiques	0,38	–	–	OMS GBD 2004 [18]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	7	–	–	Médecins péruviens Delphi whit
Pneumonie à pneumocoque	6	–	–	Médecins péruviens Delphi whit
Méningite à pneumocoque	10	–	–	Médecins péruviens Delphi whit
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^a	6	–	–	Médecins péruviens Delphi whit
Répartition des cas de maladie et des décès par âge (en mois)				
< 3 m	9,4%	–	–	Hortal et al. [29]
3–5 m	9,4%	–	–	Hortal et al. [29]
6–8 m	9,8%	–	–	Hortal et al. [29]
9–11 m	9,8%	–	–	Hortal et al. [29]
12–23 m	28,6%	–	–	Hortal et al. [29]
24–35 m	15,3%	–	–	Hortal et al. [29]
36–47 m	8,9%	–	–	Hortal et al. [29]
48–59 m	8,9%	–	–	Hortal et al. [29]

^a Toutes les septicémies à pneumocoques font référence aux infections invasives autres que pneumonie ou méningite (NPNM).

^b En l'absence de vaccination, les taux de létalité sont présumés décliner dans chaque cohorte de naissance successive parallèlement à la tendance générale de la mortalité des moins de cinq ans. Pour ce faire, on suppose que la part des décès dus à la maladie chez les moins de cinq ans reste fixe au fil du temps.

^c Les statistiques péruviennes fournissent les cas de pneumonie clinique ; l'ensemble a été modifié pour obtenir les estimations de pneumonie à pneumocoque.

^d OMS = Organisation mondiale de la Santé.

NPNM pour chaque cas de méningite à pneumocoque dans les pays présentant moins de 75 décès pour 100 000 naissances vivantes (Pérou). D'après la même étude systématique [3], nous sommes partis du principe que la létalité de la septicémie spécifique à pneumocoque représentait 78 % du taux de létalité pour la méningite à pneumocoque.

2.3.4. Otite moyenne aiguë

L'incidence cumulative de l'OMA du scénario de référence est issue de données rapportées par Rudan et al. [27]. Toutefois, deux autres estimations ont été évaluées dans l'analyse des scénarios hypothétiques, l'une basée sur les rapports concernant les patients du système péruvien de soins de santé ambulatoires, l'autre sur des données publiées par Teele et al. [28]. Le modèle TRIVAC suppose qu'il n'existe pas de cas d'OMA assez grave pour entraîner une hospitalisation ou le décès du patient [16].

2.3.5. Poids de l'incapacité, répartition des cas et mortalité selon l'âge

Les poids de l'incapacité due aux infections à pneumocoque, ainsi qu'aux séquelles auditives et neurologiques, sont tirés de la

publication Global Burden of Disease: 2004 Update [18]. La répartition des cas et des décès par âge est tirée de travaux de Hortal et al. [29] qui ont évalué l'incidence des sérotypes de pneumocoques chez les patients de moins de 5 ans hospitalisés en Uruguay. Ce rapport a été utilisé car la répartition de base des sérotypes de pneumocoques (période de pré-vaccination) en Uruguay était similaire à la répartition indiquée au Pérou [30].

2.4. Impact de la vaccination

2.4.1. Calendrier de vaccination et couverture vaccinale

Le Calendrier national de vaccination approuvé pour le VPC7 au Pérou comprenait deux doses initiales à 2 et 4 mois, plus un rappel à 12–18 mois (VPC2 + 1) [4,31,32]. La couverture vaccinale a été présumée à partir des taux de couverture atteints avec le VPC7 pour 2011, qui étaient de 99,2 % pour la première dose, 95,8 % pour la seconde et 92,5 % pour le rappel. Le modèle a également présumé que la couverture vaccinale pouvait connaître une augmentation annuelle de 5 %, jusqu'à un maximum possible de 99 %. En outre, les estimations en matière de couverture et de calendrier reposaient sur la couverture du vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC) tel

Tableau 2Paramètres pour estimer la couverture et le calendrier du vaccin antipneumococcique conjugué (VPC) au Pérou, 2012–2031^a

Paramètre	Estimation	Scénario		Sources/s
		Faible	Élevé	
Couverture du DTC1 par âge durant l'année 2012 (indicateur pour les doses de VPC données avec le DTC1)				
3 m	85,9 %	59,8 %	86,6 %	Clark et Sanderson [33]
6 m	95,9 %	66,7 %	96,7 %	
9 m	96,7 %	67,3 %	97,5 %	
12 m	98,0 %	68,2 %	98,8 %	
24 m	98,3 %	68,4 %	99,1 %	
Couverture du DTC2 par âge durant l'année 2012 (indicateur pour les doses de VPC données avec le DTC2)				
3 m	16,8 %	11,5 %	17,6 %	Clark et Sanderson [33]
6 m	89,0 %	60,9 %	92,9 %	
9 m	92,7 %	63,5 %	96,8 %	
12 m	94,0 %	64,4 %	98,1 %	
24 m	95,5 %	65,4 %	99,7 %	
Couverture du DTC3 par âge durant l'année 2012 (indicateur pour les doses de VPC données avec le DTC3)				
3 m	0,0 %	0,0 %	0,0 %	Clark et Sanderson [33]
6 m	75,6 %	50,9 %	81,8 %	
9 m	84,2 %	56,7 %	91,0 %	
12 m	86,9 %	58,5 %	94,0 %	
24 m	91,5 %	61,6 %	98,9 %	
Couverture de la dose 1 d'antirougeoleux par âge durant l'année 2012 (indicateur pour les doses de rappel de VPC donnée avec la dose 1 d'antirougeoleux)				
3 m	0,5 %	0,5 %	0,5 %	Clark et Sanderson [33]
6 m	0,6 %	0,6 %	0,6 %	
9 m	1,0 %	1,0 %	1,0 %	
12 m	13,4 %	13,6 %	13,6 %	
24 m	89,4 %	90,8 %	90,8 %	

^a Les projections de couverture sur la période 2012–2031 ont été réalisées en présumant que le VPC atteindrait la même couverture avec le même calendrier que le DTC, et en supposant une baisse annuelle de 0 % de l'écart entre la couverture finale de la cohorte (couverture à l'âge de 24 m) et un plafond de 100 % (DTC1), 99 % (DTC2) et 99 % (DTC3) et 100 % (dose 1 d'antirougeoleux).

qu'indiqué dans le [Tableau 2](#) [33]. D'un autre côté, la couverture indiquée par l'enquête péruvienne sur la démographie et la santé de la famille (ENDES) [34] a été considérée pour l'analyse des scénarios hypothétiques comme une faible couverture, qui suppose 69,0% pour la première dose, 65,6% pour la seconde et 62,3% pour le rappel.

2.4.2. Estimations de l'efficacité des vaccins

Le VPC10 et le VPC13 ont été homologués sur la base des critères de non-infériorité immunologiques de l'OMS pour la corrélation de la protection dans les essais sur l'efficacité du VPC7 [4]. L'efficacité des deux nouveaux vaccins antipneumococciques était basée sur une méta-analyse des données cliniques du VPC7 qui estimait une efficacité à 81 % (calendrier VPC3 + 1) [8]. L'efficacité a été multipliée par la couverture sérotypique de chaque vaccin. La répartition sérotypique a été obtenue par la surveillance sentinelle au Pérou [30].

L'efficacité du VPC10 pour prévenir l'OMA a été extrapolée à partir d'une étude réalisée en République Tchèque et en Slovaquie, qui évaluait un prototype de VPC11 [35] et indiquait une efficacité de 33,6% dans la prévention des OMA toutes causes confondues. Le VPC10 comprend comme porteur la protéine de surface D de *Haemophilus Influenzae* Type b (Hib) – offrant éventuellement une protection supplémentaire contre NTHi, une cause importante d'OMA – et possède la même composition que le prototype de VPC11 [24,36]. L'efficacité du VPC13 dans la prévention des cas d'OMA a été directement extrapolée de la méta-analyse des données cliniques du VPC7 [37]. Toutefois, étant donné que la répartition des fréquences des agents étiologiques de l'OMA peut varier selon le pays, l'efficacité de chaque vaccin a été pondérée selon l'équation suivante (1), qui prend en compte la répartition proportionnelle de Hib et *S. pneumoniae* au Pérou, ainsi que la couverture des sérotypes du pneumocoque par pays. D'après la méta-analyse publiée par Bardach et al. [36], les proportions de cas d'OMA dus à *S. pneumoniae* et NTHi étaient respectivement de 32,4% et 18,3%. La couverture vaccinale proportionnelle d'OMA à pneumocoque (excluant la protection croisée entre sérotypes) était

de 58% pour le VPC10 et 70% pour le VPC13 [38]. Par conséquent, l'efficacité pondérée pour prévenir les cas d'OMA était de 12,3% pour le VPC10 et 7% pour le VPC13 ([Tableau 3](#)).

Estimation de l'efficacité du VPC contre l'OMA :

$$\text{Efficacité} = \%Spc \times ESpc + \%Spnc \times ESpc + \%NTHi \times ENTHi \quad (1)$$

où :

%Spc: pourcentage de cas d'OMA dus aux sérotypes de *S. pneumoniae* inclus dans le VPC

%ESpc: efficacité contre les sérotypes de *S. pneumoniae* inclus dans le VPC

%Spnc: pourcentage de cas d'OMA dus aux sérotypes de *S. pneumoniae* non inclus dans le VPC

%ESpc: efficacité contre les sérotypes de *S. pneumoniae* non inclus dans le VPC

%NTHi: pourcentage de cas d'OMA dus à NTHi

ENTHi: Efficacité contre NTHi (effet négatif relatif pour VPC13 et effet positif pour VPC10)

L'efficacité estimée du Schéma 2 + 1 contre les IIP dues aux sérotypes vaccinaux a été présumée similaire à l'efficacité 3 + 1 par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination de l'OMS [4]. Les schémas deux doses et une dose ont été respectivement estimés d'après un rapport de Mahon et al. [39] et Urueña et al. [40].

2.4.3. Couverture sérotypique des vaccins

D'après les rapports de la surveillance sentinelle des pneumonies et méningites bactériennes chez les enfants de moins de cinq ans au Pérou pour la période 2000–2008 (avant l'introduction du VPC7) [30], nous avons estimé une couverture de 70,8% des sérotypes inclus dans le VPC10 et 81,3% pour ceux du VPC13. Les répartitions estimées correspondaient aux résultats d'un rapport de plusieurs hôpitaux de Lima [41]. Le [Tableau 3](#) montre l'impact estimé de chacune des alternatives à la vaccination en fonction

Tableau 3
Paramètre pour estimer l'impact du VPC10 et du VPC13 au Pérou, 2012–2031.

Paramètre	VPC10			VPC13			Source/s
	Estimation	Scénario		Estimation	Scénario		
		Faible	Élevé		Faible	Élevé	
Efficacité du vaccin contre l'otite moyenne aiguë toutes causes confondues							
Dose 1	6,5 %	6,5 %	25,8 %	3,9 %	3,0 %	6,9 %	Urueña et al. [40]
Dose 2	11,8 %	11,8 %	33,6 %	7,1 %	5,5 %	9,0 %	Mahon et al. [39]
Dose 3	12,8 %	12,8 %	33,6 %	7,7 %	6,0 %	9,0 %	Prymula et al. (VPC10) [35], Pavia et al. (VPC13) [37]
Efficacité du vaccin contre la pneumonie à pneumocoque due aux sérotypes vaccinaux/méningite à pneumocoque/NPNM à pneumocoque (septicémie) ^e							
Dose 1	41,0 %	31,9 %	74,8 %	41,0 %	31,9 %	74,8 %	Urueña et al. [40]
Dose 2	74,5 %	58,0 %	97,4 %	74,5 %	58,0 %	97,4 %	Mahon et al. [39]
Dose 3	81,0 %	63,0 %	97,4 %	81,0 %	63,0 %	97,4 %	Lucero et al. [8]
% de couverture sérotypique des vaccins							
Cas de pneumonie à pneumocoque	70,8 %	70,8 %	70,8 %	81,3 %	81,3 %	81,3 %	SIREVA-Surveillance péruvienne [30]
Méningite à pneumocoque	70,8 %	70,8 %	70,8 %	81,3 %	81,3 %	81,3 %	SIREVA-Surveillance péruvienne [30]
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^a	70,8 %	70,8 %	70,8 %	81,3 %	81,3 %	81,3 %	SIREVA-Surveillance péruvienne [30]
Autres hypothèses d'impact de la vaccination							
% couverture relative ^b	90 %	90 %	100 %	90 %	90 %	100 %	Hypothèse TRIVAC [16]
% de baisse de l'efficacité des doses par an ^c	1,3 %	0,0 %	5,0 %	1,3 %	0,0 %	5,0 %	Hypothèse TRIVAC [16]
Baisse de la couverture des sérotypes vaccinaux/an ^{d, e}	2,5 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	Hypothèse TRIVAC [16]

^a Toutes les septicémies à pneumocoque font référence aux infections invasives autres que pneumonie et méningite (NPNM).

^b La couverture relative est la couverture des personnes risquant de contracter la maladie (c'est-à-dire la couverture réelle) par rapport à la couverture dans l'ensemble de la cohorte de naissance (c'est-à-dire la couverture globale) ; la couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture réelle.

^c Pour tenir compte de la baisse de durée de la protection clinique induite par le vaccin, TRIVAC utilise une matrice d'atténuation avec des tranches d'âge (< 3 mois, 4–5 m, 6–8 m, 9–11 m, 12–23 m, 24–35 m, 36–47 m, 48–59 m) répétées dans les lignes et colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque tranche d'âge est représentée par la diagonale allant de la partie supérieure gauche à la partie inférieure droite de la matrice. La protection est recalculée pour chaque tranche d'âge au fur et à mesure que l'enfant grandit (il passe de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée selon l'âge est calculée en ajoutant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^d Nous n'avons pas utilisé dans le scénario de référence de multiplicateur d'immunité collective, conformément à l'avis des médecins péruviens (Delphi). Toutefois, nous avons utilisé un tel multiplicateur dans les analyses de scénarios.

^e Le remplacement des infections dues aux sérotypes vaccinaux est géré en réduisant chaque année d'un pourcentage fixe la couverture des sérotypes vaccinaux escomptée dans les cohortes vaccinées successives, ce qui diminue dans la même proportion l'impact escompté du programme dans chaque cohorte vaccinée successive. Ainsi, pour une cohorte vaccinée donnée, le % de couverture de sérotypes vaccinaux est égal à: $T^*(1 - R)^N$ où T = % d'infections dues aux sérotypes vaccinaux durant l'année de l'introduction du vaccin, R = % de réduction annuelle de la couverture des sérotypes vaccinaux après l'introduction du vaccin, N = nombre dans la séquence des cohortes de naissance vaccinées.

des syndromes cliniques, de l'efficacité relative et de la couverture sérotypique du scénario de référence.

2.4.4. Couverture relative des décès

Ce paramètre ajuste la couverture vaccinale pour prendre en compte la couverture réelle des enfants qui auraient contracté une IIP, et surtout seraient décédés si la population n'avait pas été vaccinée, et l'exprime en pourcentage de la couverture nationale globale. Une couverture relative de 90 % des décès a été présumée [16].

2.4.5. Effets indirects de la vaccination

Le remplacement sérotypique est un phénomène caractérisé par une augmentation des cas d'IIP dues à des sérotypes non inclus dans les vaccins, comme cela a été précédemment rapporté pour le sérotype 19A [42]. Étant donné que 19A n'est pas inclus dans le VPC10, nous avons estimé une réduction globale de 1,3 % de la protection contre la maladie avec chaque cohorte vaccinée successive ; tandis que pour le VPC13, la réduction présumée était de 1,25 %. Le scénario de référence n'a pas pris en compte l'immunité de groupe ; toutefois, l'analyse des scénarios hypothétiques l'a prise en compte chez les enfants de moins de 5 ans non vaccinés, pour les deux vaccins, avec une immunité présumée de 10 % [43].

2.4.6. Utilisation et coûts des services de santé

Les estimations de l'ENDES montrent que 51,9 % et 22,6 % des enfants de moins de 5 ans sont respectivement couverts par le SIS (Seguro Integral de Salud) du MINSAL et l'EsSalud comme modalités

d'assurance publique [34]. Le traitement pour la pneumococcie de l'enfant dans le Secteur de services de santé de la police et des forces armées ou dans le secteur privé a été exclu de cette analyse. Les données sur l'utilisation des services de santé ont été fournies par le MINSAL et l'EsSalud.

Pour définir les protocoles systématiques de traitement pour chacun des syndromes cliniques analysés, une étude transversale auprès des pédiatres a été réalisée. Ceux-ci ont été choisis par un échantillon aléatoire stratifié avec une répartition proportionnelle au nombre de médecins dans chaque région du pays. Sur les 100 pédiatres invités à participer au niveau national, 76 ont accepté. Les participants ont rempli un questionnaire sur l'OMA élaboré avec le soutien de la Société péruvienne de pédiatrie et des questionnaires *ad hoc* élaborés par l'OPS pour l'infection invasive, la pneumonie et la méningite [16]. La gestion des séquelles auditives et neurologiques a été obtenue directement de médecins expérimentés de l'Institut national de réinsertion. Le pourcentage de cas de pneumonie nécessitant un traitement en milieu hospitalier a été fourni par le MINSAL et l'EsSalud.

Les économies réalisées par le système de santé grâce à la prévention des syndromes cliniques pneumococciques ont été estimées selon le type de prestataire de service, la complexité du niveau de soin et le type de prise en charge (hospitalisation ou ambulatoire).

Les coûts unitaires pour les services de soins de santé étaient basés sur le coût des soins du secteur public, à l'aide des documents officiels décrivant la méthodologie standard de calcul des prix utilisée par le MINSAL [44]. Les coûts des médicaments étaient basés

sur les données de l'Observatoire péruvien des produits pharmaceutiques, obligatoires pour le MINSA et l'EsSalud [45].

Une étude sur le recours aux soins de santé a été réalisée par les 76 médecins péruviens pour estimer le nombre d'interventions médicales et les quantités de médicaments prescrits pour chaque maladie. Le **Tableau 4** récapitule les paramètres d'entrée pour estimer l'utilisation et les coûts des services de soins de santé de la perspective du gouvernement péruvien.

2.4.7. Coûts des programmes de vaccination

Les prix unitaires des vaccins ont été obtenus auprès du Fonds renouvelable de l'OPS. Au cours de l'année de l'analyse (2012), le prix par dose de VPC10 était de 14,24USD, et de 16,34USD pour le VPC13. Ces prix ont été adaptés pour la capitalisation du Fonds renouvelable de l'OPS (3,5% du prix de la dose), la livraison, le transport et l'assurance (15% du prix de la dose).

Tous les coûts supplémentaires encourus par le système de santé ont été estimés à 1,40USD par dose, cette somme incluant le développement de la chaîne du froid, le transport, le matériel, la formation, la supervision et le suivi. Une baisse annuelle de 2% du prix du vaccin a été présumée. Le prix de la boîte de sécurité a été évalué à 0,64USD par unité, chaque boîte contenant au maximum 150 seringues. En outre, les boîtes de sécurité ont été soumises à une dépense de livraison de 7,5% du prix, plus une perte estimée de 20%; aucun coût supplémentaire n'a été supposé pour la capitalisation. Le coût par seringue a également été ajouté : 0,16USD, plus un facteur d'ajustement de 8% pour le transport/la manipulation et 1% pour la perte. Ces informations ont été fournies par le Service national des approvisionnements et ressources stratégiques en santé du MINSA (DARES). Le **Tableau 5** montre les paramètres pour les coûts des programmes du VPC10 et du VPC13, et inclut les estimations pour toutes les cohortes de naissance prévues.

2.5. Analyse de sensibilité et scénarios hypothétiques

Une analyse de sensibilité univariée a été réalisée, qui modifie chaque entrée systématiquement de $\pm 10\%$ et enregistre le pourcentage de variation en USD actualisé par DALY évitée. L'analyse des résultats selon différentes hypothèses étant un aspect important d'une évaluation économique [20,46], cette étude a modifié les hypothèses et les paramètres de référence pour construire et analyser différents scénarios.

Nous avons construit un scénario de faible incidence d'infection à pneumocoque, basé sur les statistiques qui étaient inférieures à l'incidence prévue pour le Pérou par le rapport de l'OMS sur la charge des pneumocoques [18]; la méningite et les infections invasives NPNM étaient en dessous de la limite inférieure de l'IC à 95% de l'incidence pour chaque infection indiquée dans l'examen systématique [3]. En outre, un scénario de forte incidence d'OMA a été estimé sur la base des données de l'étude de Teele et al. [28]. De plus, nous avons créé un scénario de taux de létalité faible ou élevé sur la base des limites de l'intervalle de confiance de la méta-analyse de O'Brien et al. [3].

Nous avons établi un scénario avec une faible efficacité du VPC13 dans la prévention des cas d'OMA en prenant l'estimation ponctuelle de 6% de la méta-analyse de Pavia et al., et une efficacité élevée issue de 9% de la même étude [37]. Le scénario à efficacité élevée pour l'effet du VPC10 sur les cas d'OMA était de 33,6% d'après Prymula et al. [35]. Pour les autres syndromes, nous avons pris en compte une efficacité élevée de 97,4% contre les sérotypes vaccinaux avec les deux VPC sur la base de l'étude de Black et al. [47], et une faible efficacité de 85% contre les sérotypes vaccinaux issue de la méta-analyse de Lucero et al. [8]. En outre, nous avons proposé un scénario sans baisse d'efficacité au fil du temps et un autre comprenant une immunité de groupe de 10% pour les deux VPC.

Nous avons également intégré un scénario avec une faible couverture vaccinale selon les données de l'enquête ENDES. Ses pourcentages de couverture étaient inférieurs à ceux fournis par le calendrier national de vaccination et utilisés dans l'analyse des scénarios de référence. De plus, un scénario avec une réduction (80%) et un autre avec une augmentation (100%) de la couverture relative des décès pour les deux VPC ont été inclus.

Nous avons utilisé les coûts estimés des services de soins de santé du secteur privé pour construire un scénario de coûts supérieurs d'hospitalisations et de consultations ambulatoires dans le secteur public. Nous avons proposé un scénario avec un taux d'actualisation de 5% [20,21] et un autre analysant seulement 10 cohortes de naissance. Concernant le prix du vaccin, nous avons évalué l'effet d'un prix fixe par rapport à une baisse annuelle de 10%.

Nous avons élaboré un scénario favorable à la vaccination, qui comprenait une forte incidence et un taux de létalité élevé, ainsi qu'une efficacité élevée et une baisse de 10% du prix de la vaccination annuelle, une immunité collective (effet direct $\times 110\%$), une absence d'ajustement pour la couverture relative, des coûts d'hospitalisation et de consultations ambulatoires plus élevés et un remplacement sérotypique plus faible (c'est-à-dire de 1% pour le VPC10). Nous avons également établi un scénario défavorable au vaccin, avec une incidence, une efficacité contre la mortalité, une couverture et des coûts d'hospitalisation/consultations ambulatoires inférieurs, ainsi qu'un ajustement de la couverture relative de 80%, sans changement de prix du vaccin au cours du temps.

3. Résultats

3.1. Impact de la vaccination

Tous les résultats indiqués sont actualisés de 3%. Sur les 20 cohortes d'enfants évaluées entre 2012 et 2031, le scénario sans vaccination entraînerait 7327014 cas d'OMA; 229238 cas de pneumonie à pneumocoque (PP); 6359 cas de méningite à pneumocoques (MP); 8744 cas de septicémie à pneumocoque (SP); 1323 cas de séquelles neurologiques et auditives (SNA); et 21 194 décès. Avec les vaccinations par le VPC13 et le VPC10, les nombres de cas de PP, MP et SP et décès associés seraient respectivement réduits de 49% et 35%. En outre, le VPC13 diminuerait de 49% les séquelles neurologiques et auditives, et le VPC10 de 34%. Le nombre total de DALY évitées et de LYG serait de 38,3% supérieur avec le VPC13 qu'avec le VPC10.

Le **Tableau 6** détaille les résultats pour chacune des trois stratégies analysées : absence de vaccination, vaccination par le VPC10, et vaccination par le VPC13. En résumé, nous avons observé que le VPC10 prévient un plus grand nombre de cas d'OMA, tandis que le VPC13 prévient un plus grand nombre de cas de PP, MP, SP, SNA et décès.

3.2. Coûts

Les résultats de l'étude ont démontré qu'au Pérou, un programme de vaccination qui utilise le VPC13 est plus coûteux qu'un programme utilisant le VPC10, avec des coûts nets cumulés s'élevant à 54,8 millions USD supplémentaires pour le VPC13 sur les 20 cohortes étudiées. Toutefois, les économies actualisées pour le système de santé sont plus importantes pour le VPC13, représentant 9,8 millions USD supplémentaires par rapport aux économies réalisées avec le VPC10. Par conséquent, la différence de coût net VPC13 moins VPC10 pour les 20 cohortes est de 44,9 millions USD. Le **Tableau 7** indique les bénéfices économiques actualisés dans les trois scénarios de référence et le **Tableau 8** le coût net actualisé pour les deux options de vaccination.

Tableau 4
Paramètres pour estimer l'utilisation et les coûts des services de santé (en USD de 2012) au Pérou.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Consultations ambulatoires				
Consultations ambulatoires par épisode d'infection				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	0,79	0,79	0,79	Médecins péruviens Delphi whit
Cas de pneumonie à pneumocoque	0,79	0,79	0,79	Médecins péruviens Delphi whit
Coût pour le gouvernement par consultation ambulatoire				
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues ^a	18 \$	18 \$	134 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
Cas de pneumonie à pneumocoque ^b	41 \$	41 \$	171 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
<i>Hospitalisations</i>				
Hospitalisations par épisode d'infection				
Cas de pneumonie à pneumocoque	0,30	0,30	0,30	DGE-Ministère de la Santé
Méningite à pneumocoque	0,75	0,75	0,75	Médecins péruviens Delphi whit
NPNM à pneumocoque (septicémie)	1,00	1,00	1,00	Médecins péruviens Delphi whit
Coût pour le gouvernement par hospitalisation				
Cas de pneumonie à pneumocoque ^c	643 \$	643 \$	1585 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
Méningite à pneumocoque ^d	1148 \$	1148 \$	3225 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^e	2806 \$	2806 \$	5241 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
<i>Séquelles de méningite</i>				
Coûts pour le gouvernement des séquelles de méningite par an ^f				
Séquelles auditives	80 \$	50 \$	150 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)
Séquelles neurologiques	113 \$	50 \$	150 \$	Coût péruvien moyen (estimation et scénario faible), coût du secteur privé péruvien (scénario élevé)

^a Les coûts pour le gouvernement par consultation ambulatoire (otite moyenne aiguë toutes causes confondues) incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit : 88,8 % pour le ministère de la Santé, 11,1 % pour la Sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux prestataires.

^b Les coûts pour le gouvernement par consultation ambulatoire (pneumonie à pneumocoque) incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit : 78,4 % pour le ministère de la Santé, 21,6 % pour la Sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux prestataires.

^c Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation (pneumonie à pneumocoque) incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale [coût par jour-patient multiplié par la durée du séjour prévue et le coût des médicaments et tests diagnostiques spécifiques à la maladie]. Les hospitalisations sont réparties comme suit: 77 % pour le ministère de la Santé, 23 % pour la Sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux prestataires.

^d Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation (méningite à pneumocoque) incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale [coût par jour-patient multiplié par la durée du séjour prévue et le coût des médicaments et tests diagnostiques spécifiques à la maladie]. Les hospitalisations sont réparties comme suit: 97,2 % pour le ministère de la Santé, 2,8 % pour la Sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux prestataires.

^e Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation (septicémie à pneumocoque) incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale [coût par jour-patient multiplié par la durée du séjour prévue et le coût des médicaments et tests diagnostiques spécifiques à la maladie]. Les hospitalisations sont réparties comme suit: 83,1 % pour le ministère de la Santé, 16,9 % pour la Sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux prestataires. Toutes les septicémies à pneumocoque font référence aux maladies invasives autres que pneumonie et méningite (NPNM).

^f Les coûts des séquelles supportés par le gouvernement incluent ceux du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale, sont appliqués annuellement à partir de l'âge d'apparition de la méningite, et couvrent toute l'espérance de vie. Ces coûts sont inclus et actualisés dans le temps pour le scénario de référence (meilleure estimation).

3.3. Coût-efficacité et rapport coût-efficacité différentiel

L'intervention était considérée efficace au regard des coûts si le coût par DALY évitée était inférieur ou égal à 3 x le PNB par habitant, et très efficace au regard des coûts si ce coût par DALY évitée était inférieur à <1 x le PNB par habitant [48]. Le coût actualisé par DALY évitée était de 1605 USD avec le VPC10 et 1304 USD avec le VPC13 ; les deux taux sont inférieurs au PNB par habitant du Pérou en 2011 (6009 USD). Le rapport le plus coûteux était celui du VPC13— lorsque les résultats du scénario de référence ont été comparés directement à ceux du VPC10, ses avantages supplémentaires justifiaient l'investissement supplémentaire (rapport coût-efficacité différentiel [ICER] = 519 USD par DALY évitée). En outre, les coûts par LYG, hospitalisation évitée et décès évités du VPC13 étaient inférieurs à ceux du VPC10. Ces résultats montrent une dominance

étendue du VPC13 par rapport au VPC10 dans le contexte péruvien (Fig. 2).

3.4. Analyses de sensibilité

Les analyses des scénarios pour le VPC10 et le VPC13 se trouvent respectivement sur les Figures 3 et 4. Dans la quasi-totalité des scénarios, les deux vaccins VPC étaient très efficaces au regard des coûts, et permettaient même de faire des économies, comparativement à l'absence de vaccination. Un scénario comportant plusieurs cas de figure défavorables restait efficace au regard des coûts, ce qui indique que la recommandation d'introduire le VPC est pertinente. Dans tous les scénarios, le VPC13 était légèrement plus efficace au regard des coûts que le VPC10. Cela repose sur l'hypothèse selon laquelle le VPC13 couvrirait un grand nombre d'infections à pneumocoque et, de ce fait, empêcherait un plus grand nombre de décès.

Tableau 5

Paramètre pour estimer les coûts des programmes de vaccination par le VPC10 et le VPC13 au Pérou, 2012–2031.

Paramètre	VPC10			VPC13			Source/s
	Estimations (USD)	Scénarios (USD)		Estimations (USD)	Scénarios (USD)		
		Faible	Élevé		Faible	Élevé	
Projection du prix de la dose de vaccin							
2012	14,24 \$	14,24 \$	14,24 \$	16,34 \$	16,34 \$	16,34 \$	Fonds renouvelable de l'OPS
2013	13,96 \$	12,82 \$	14,24 \$	16,01 \$	14,71 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2014	13,68 \$	11,53 \$	14,24 \$	15,69 \$	13,24 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2015	13,40 \$	10,38 \$	14,24 \$	15,38 \$	11,91 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2016	13,13 \$	9,34 \$	14,24 \$	15,07 \$	10,72 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2017	12,87 \$	8,41 \$	14,24 \$	14,77 \$	9,65 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2018	12,61 \$	7,57 \$	14,24 \$	14,47 \$	8,68 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2019	12,36 \$	6,81 \$	14,24 \$	14,19 \$	7,82 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2020	12,11 \$	6,13 \$	14,24 \$	13,90 \$	7,03 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2021	11,87 \$	5,52 \$	14,24 \$	13,62 \$	6,33 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2022	11,64 \$	4,97 \$	14,24 \$	13,35 \$	5,70 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2023	11,40 \$	4,47 \$	14,24 \$	13,08 \$	5,13 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2024	11,17 \$	4,02 \$	14,24 \$	12,82 \$	4,61 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2025	10,95 \$	3,62 \$	14,24 \$	12,57 \$	4,15 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2026	10,73 \$	3,26 \$	14,24 \$	12,31 \$	3,74 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2027	10,52 \$	2,93 \$	14,24 \$	12,07 \$	3,36 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2028	10,31 \$	2,64 \$	14,24 \$	11,83 \$	3,03 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2029	10,10 \$	2,37 \$	14,24 \$	11,59 \$	2,73 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2030	9,90 \$	2,14 \$	14,24 \$	11,36 \$	2,45 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
2031	9,70 \$	1,92 \$	14,24 \$	11,13 \$	2,21 \$	16,34 \$	Estimations de l'équipe nationale
Autres coûts de la dose de vaccin							
Manipulation internationale (% du prix du vaccin)	3,50 %	1,22 %	1,22 %	3,50 %	1,22 %	1,22 %	Fonds renouvelable de l'OPS
Distribution internationale (% du prix du vaccin)	22,00 %	1,22 %	1,22 %	22,00 %	1,22 %	1,22 %	Fonds renouvelable de l'OPS
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	1,00 %	0,00 %	0,00 %	1,00 %	0,00 %	0,00 %	Ministère de la Santé – Ministère de la Santé
Coût de la boîte de sécurité (150 seringues par boîte)							
Prix de chaque boîte de sécurité	0,64	–	–	0,64	–	–	DARES-Ministère de la Santé
Manutention internationale (% du prix du vaccin)	0,00 %	–	–	0,00 %	–	–	DARES-Ministère de la Santé
Distribution internationale (% du prix du vaccin)	7,52 %	–	–	7,52 %	–	–	DARES-Ministère de la Santé
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	20,00 %	–	–	20,00 %	–	–	Estimations PROVAC
Coûts d'introduction différentiels pour le système							
Coût différentiel pour le système par dose	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	Stratégie nationale de vaccinations - Ministère de la Santé

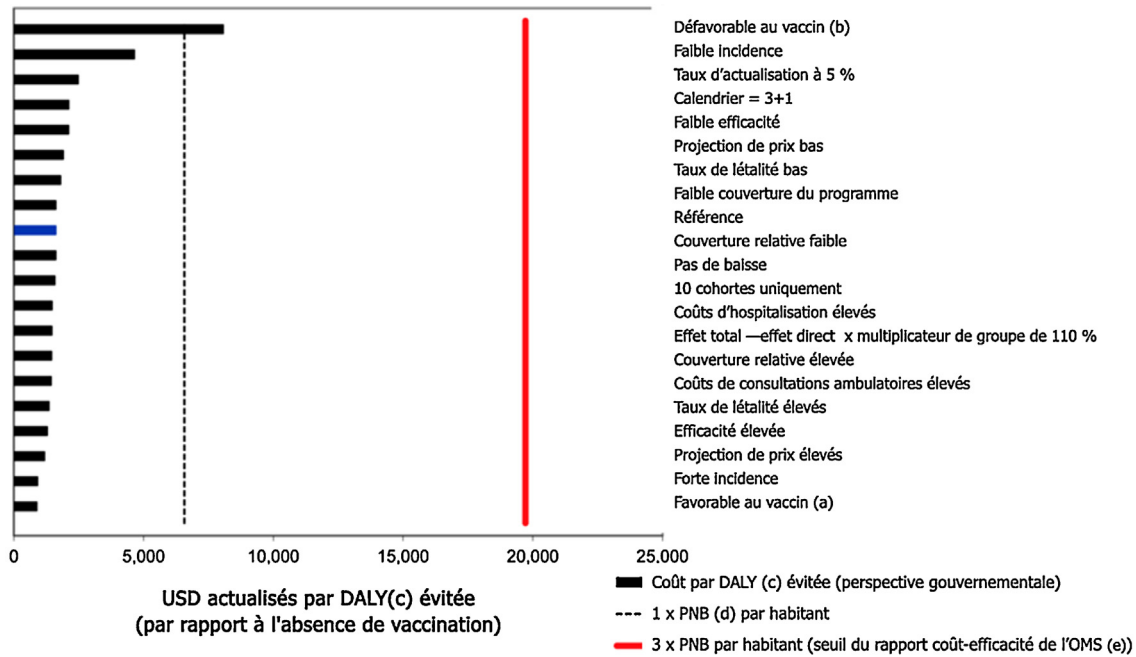
^a Le pourcentage de perte est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de perte})]$ multiplié par le nombre escompté de doses requises pour atteindre le niveau de couverture prévu.

Tableau 6Bénéfices sanitaires actualisés (20 cohortes vaccinées sur la période 2012–2031)^a

	Pas de vaccin (statu quo)	VPC10 Avec vaccin	Évité	VPC13 Avec vaccin	Évité
Total cas < 5 ans	7 571 354	6 915 878	655 477	7 031 807	539 547
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	7 327 014	6 756 741	570 273	6 907 199	419 815
Cas de pneumonie à pneumocoque	229 238	149 300	79 937	116 906	112 331
Méningite à pneumocoque	6359	4142	2217	3243	3116
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^b	8744	5695	3049	4459	4285
Total des consultations ambulatoires	5 924 759	5 421 711	503 047	5 518 331	406 428
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	5 770 023	5 320 934	449 090	5 439 419	330 604
Cas de pneumonie à pneumocoque	154 735	100 778	53 958	78 912	75 824
Total des hospitalisations	82 284	53 591	28 693	41 963	40 321
Cas de pneumonie à pneumocoque	68 771	44 790	23 981	35 072	33 699
Méningite à pneumocoque	4769	3106	1663	2432	2337
NPNM à pneumocoque (septicémie)	8744	5695	3049	4459	4285
Total des décès < 5 ans	21 194	13 682	7512	10 808	10 386
Cas de pneumonie à pneumocoque	14 148	9134	5015	7215	6933
Méningite à pneumocoque	3399	2194	1205	1733	1666
NPNM à pneumocoque (septicémie)	3647	2354	1292	1860	1787
Total enfants avec incapacité permanente	1323	868	455	672	651
Séquelles auditives	820	538	282	416	404
Séquelles neurologiques	503	330	173	256	248
Années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY)	642 147	415 778	226 370	329 028	313 119
DALY dues à la morbidité	13 173	9500	3673	8098	5075
DALY dues à la mortalité	628 974	406 278	222 696	320 931	308 044

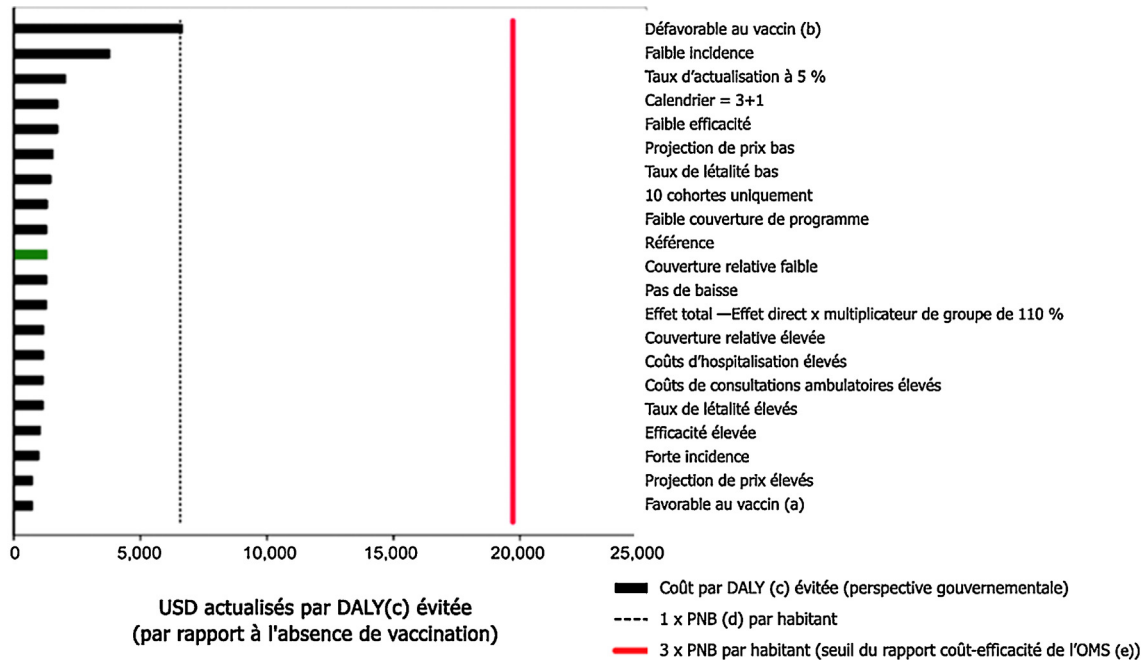
^a Les bénéfices sanitaires sont actualisés à 3 % par an.

^b Toutes les septicémies à pneumocoque font référence aux infections invasives autres que pneumonie et méningite (NPNM).



(a) Scénario favorable = forte incidence et taux de létalité élevé, efficacité élevée, baisse du prix de la vaccination annuelle de 10 %, immunité collective (effet direct x 110 %), pas d'ajustement pour la couverture relative, coûts de consultations ambulatoires et d'hospitalisations plus élevés, remplacement sérotypique de 1 % par an pour le VPC10. Il s'agirait d'un scénario économique, c'est-à-dire que les coûts évités des services de santé pour les infections à pneumocoque seraient supérieurs aux coûts de l'introduction du VPC.
 (b) Scénario défavorable = incidence, mortalité et efficacité du vaccin plus faibles, couverture vaccinale plus faible, ajustement de la couverture relative de 80 %, coûts de consultations ambulatoires et d'hospitalisations plus faibles et absence de changement de prix du vaccin dans le temps
 (c) DALY = Années de vie ajustées sur l'incapacité (Disability adjusted life years)
 (d) PNB = Produit national brut
 (e) OMS = Organisation mondiale de la Santé

Fig. 3. Coût par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée pour le scénario de référence du vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent et d'autres scénarios hypothétiques: perspective du Gouvernement du Pérou.



(a) Scénario favorable = forte incidence et taux de létalité élevé, efficacité élevée, baisse du prix de la vaccination annuelle de 10 %, immunité collective (effet direct x 110 %), pas d'ajustement pour la couverture relative, coûts de consultations ambulatoires et d'hospitalisations plus élevés, remplacement sérotypique de 1 % par an pour le VPC10. Il s'agirait d'un scénario économique, c'est-à-dire que les coûts évités des services de santé pour les infections à pneumocoque seraient supérieurs aux coûts de l'introduction du VPC.
 (b) Scénario défavorable = incidence, mortalité et efficacité du vaccin plus faibles, couverture vaccinale plus faible, ajustement de la couverture relative de 80 %, coûts de consultations ambulatoires et d'hospitalisations plus faibles et absence de changement de prix du vaccin dans le temps
 (c) DALY = Années de vie ajustées sur l'incapacité (Disability adjusted life years)
 (d) PNB = Produit national brut
 (e) OMS = Organisation mondiale de la Santé

Fig. 4. Coût par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée pour le scénario de référence du vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent et d'autres scénarios hypothétiques: perspective du Gouvernement du Pérou.

Tableau 7

Bénéfices économiques actualisés du vaccin antipneumococcique conjugué-10 (VPC10) par rapport au VPC13 au Pérou (20 cohortes vaccinées sur la période 2012–2031).

	Pas de vaccin (statu quo)	VPC10 Avec vaccin	Évité	VPC13 Avec vaccin	Évité
Total coûts services de santé publics ^a	187 084 198 \$	149 699 031 \$	37 385 167 \$	139 864 039 \$	47 220 160 \$
Total coûts consultations ambulatoires	109 119 066 \$	98 901 345 \$	10 217 721 \$	100 111 508 \$	9 007 558 \$
Otite moyenne aiguë toutes causes confondues	102 751 561 \$	94 754 250 \$	7 997 311 \$	96 864 221 \$	5 887 340 \$
Cas de pneumonie à pneumocoque cases	6 367 505 \$	4 147 095 \$	2 220 410 \$	3 247 288 \$	3 120 217 \$
Total coûts hospitalisations	74 222 749 \$	48 340 565 \$	25 882 184 \$	37 851 971 \$	36 370 778 \$
Cas de pneumonies de toutes causes	44 215 372 \$	28 797 048 \$	15 418 324 \$	22 548 868 \$	21 666 504 \$
Méningite à pneumocoque	5 476 527 \$	3 566 810 \$	1 909 718 \$	2 792 909 \$	2 683 619 \$
NPNM à pneumocoque (septicémie) ^b	24 530 849 \$	15 976 707 \$	8 554 142 \$	12 510 194 \$	12 020 655 \$
Total coûts séquelles ^a	3 742 384 \$	2 457 121 \$	1 285 263 \$	1 900 560 \$	1 841 824 \$
Séquelles auditives	1 999 473 \$	1 312 767 \$	686 706 \$	1 015 427 \$	984 046 \$
Séquelles neurologiques	1 742 911 \$	1 144 355 \$	598 557 \$	885 133 \$	857 778 \$

^a La perspective du gouvernement comprend [tous les coûts jour-patient et médicament/diagnostic spécifiques à toute maladie supportés par le Gouvernement du Pérou pour les prestataires de santé suivants: ministère de la Santé et Sécurité sociale]. Les coûts sont actualisés de 3 % par an.

^b Toutes les septicémies à pneumocoque font référence aux maladies invasives autres que pneumonie et méningite (NPNM).

Tableau 8Rapport coût-efficacité actualisé du vaccin antipneumococcique conjugué-10 (VPC10) par rapport au VPC13 au Pérou (20 cohortes vaccinées sur la période 2012–2031)^a

	VPC10 Perspective gouvernementale	VPC13 Perspective gouvernementale
Coût-efficacité par rapport à l'absence de vaccin		
Coût net de l'introduction du vaccin	363 268 692 \$	408 264 249 \$
Coûts de l'introduction du vaccin	400 653 860 \$	455 484 409 \$
Coûts de services de santé évités	37 385 167 \$	47 220 160 \$
DALY évitées ^b	226 370	313 119
YLD évitées—DALY dues à la morbidité	3673	5075
YLL évitées—DALY dues à la mortalité	222 696	308 044
USD par DALY évitée	1605 \$	1304 \$
Coût-efficacité du VPC13 par rapport au VPC10		
Coût net de l'introduction du vaccin	–	44 995 556 \$
Coûts de l'introduction du vaccin	–	54 830 549 \$
Coûts de services de santé évités	–	9 834 992 \$
DALY évitées	–	86 749
YLD évitées—DALY dues à la morbidité	–	1402
YLL évitées—DALY dues à la mortalité	–	85 347
USD par DALY évitée	–	519 \$
Seuil du rapport coût-efficacité		
1×PNB par habitant (2012)—seuil de l'OMS pour « très efficace au regard des coûts »	6573 \$	13 227 \$
3×PNB par habitant (2012)—seuil de l'OMS ^c pour « efficace au regard des coûts »	19 719 \$	39 681 \$

^a Les coûts et DALY sont actualisés de 3 % par an.

^b DALY = Années de vie ajustées sur l'incapacité.

^c OMS = Organisation mondiale de la Santé.

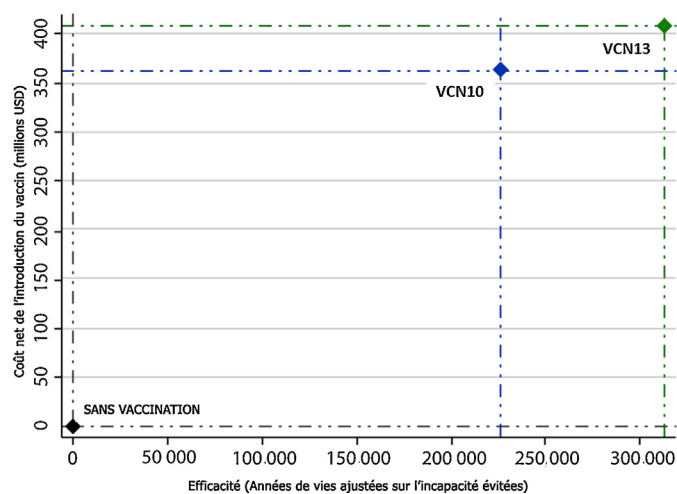


Fig. 2. Analyse du rapport coût-efficacité différentiel entre les vaccins antipneumococciques 10- et 13-valents au Pérou, 2012.

Il a été démontré que le VPC10 permettait d'éviter un plus grand nombre de cas d'OMA, mais que la réduction des coûts de traitement des OMA n'évoluait pas suffisamment pour faire du VPC10 une option plus favorable. Une réduction d'efficacité du VPC10 a

été présumée pour chaque cohorte successive (simulant un scénario de remplacement sérotypique). Toutefois, même lorsque cette hypothèse a été retirée, le VPC13 est resté l'option la plus efficace au regard des coûts.

4. Discussion

Nos résultats indiquent que l'introduction du VPC10 ou du VPC13 dans le calendrier national de vaccination au Pérou est une mesure efficace au regard des coûts par rapport à l'absence de vaccination. L'introduction du VPC10 entraînerait des coûts de programmes inférieurs à celle du VPC13. Le VPC13 réduirait plus de cas de PP, MM, SP, séquelles et décès que le VPC10. Toutefois, le VPC10 empêcherait un plus grand nombre de cas d'OMA. De même, le coût par hospitalisation, décès et DALY évitée serait inférieur avec le VPC13. Ces résultats constituent un exemple clair de dominance étendue dans les domaines d'évaluation économique. Bien que le programme de VPC13 soit plus onéreux que le VPC10, le rapport coût-efficacité par unité est inférieur pour le VPC13 [49,50]. Les différences observées entre les deux options de VPC actuellement disponibles sont dues à la plus grande protection sérotypique présumée du VPC13, qui implique un impact plus important sur la prévention des IIP, ainsi qu'à la couverture NTHi par le VPC10 et son effet sur l'OMA. Par conséquent, la prévention des IIP par le VPC13

– et son impact sur les décès, les hospitalisations et les incapacités – fait de ce vaccin une intervention de plus grande valeur au niveau de la santé publique, en particulier par son effet sur les LYG et les DALY évitées. Bien que le coût de l'introduction du VPC10 soit inférieur, le VPC13 devrait offrir un bénéfice global pour la santé plus important; il peut donc être utile de réaliser une analyse de l'impact budgétaire pour déterminer l'impact financier de l'introduction d'un vaccin, plutôt que de l'autre [51]. Ainsi, selon ces résultats, le VPC13 serait l'option la plus favorable pour le gouvernement péruvien, car il permet de respecter son engagement d'assurer la santé de tous les Péruviens [52,53], tout en constituant une option responsable sur le plan financier.

Les EE convergent [54,55]. En Argentine [56], en Uruguay [57] et au Brésil [58,59], le VPC s'est avéré plus efficace au regard des coûts que le scénario sans vaccination.

Dans un rapport de la Suède et du Danemark [60], une étude de la Grèce, de l'Allemagne et des Pays-Bas [61], et une autre de Gambie [62], le VPC13 a empêché un plus grand nombre de cas d'IIP et de décès, et permis de gagner un plus grand nombre d'années de vie ajustées sur la qualité (QALY) que le VPC10. Les mêmes résultats ont été observés au Canada, qui avait un calendrier de VPC 2 + 1 identique à celui du Pérou [63]. Une étude au Mexique a révélé que le VPC13 avait de meilleurs résultats sanitaires et permettait de réaliser plus d'économies que le VPC7 et le VPC10 [64]. De même, l'analyse d'un rapport réalisé en Colombie a révélé que le VPC13 prévient un plus grand nombre de maladies et de décès avec un taux de LYG plus élevé que celui entraîné par le VPC10, bien que ce dernier permette de faire davantage d'économies [42]. En Argentine, Urueña et al., utilisant le modèle TRIVAC, ont montré que le VPC13 empêchait plus de cas de pneumonie, d'IIP et de séquelles avec un plus grand nombre de LYG, et qu'il évitait un plus grand nombre de DALY que le VPC10 [40].

Néanmoins, certaines EE donnent des résultats différents. En Turquie [65] et en Norvège [66], le VPC10 s'est avéré être plus efficace au regard des coûts que le VPC13. Ces conclusions différentes soulignent le fait que les EE dépendent du contexte (pays ou région) et peuvent être influencées par les hypothèses et modèles utilisés [13,67].

Au Pérou, une EE antérieure a montré que le VPC13 était plus efficace au regard des coûts et qu'il évitait un plus grand nombre de cas de pneumonie que le VPC10 et le VPC7 [31]. Contredisant également nos résultats, GlaxoSmithKline® (GSK) a réalisé une analyse coût-utilité sur l'introduction du VPC au Pérou, dont les résultats indiquaient que le VPC10 était plus efficace au regard des coûts que le VPC13 [68]. Étant donné que l'analyse de GSK supposait un rapport coût-efficacité supérieur du VPC10 sur les sérotypes 6A et 19A, et que notre analyse reposait sur une hypothèse de protection croisée, les résultats étaient différents. Ces sérotypes ont un impact important sur l'infection invasive; ces hypothèses pourraient favoriser de meilleurs résultats pour le VPC10. Le sérotype 19A est un facteur essentiel dans l'ACE sur le VPC [69]; sa fréquence accrue et ses effets directs entraînant plus de cas d'IIP, de décès et de séquelles en Amérique latine et aux Caraïbes ont été reconnus [42]. Toutefois, les rapports officiels indiquent une participation minimale de l'agent étiologique NTHi dans la pneumonie [30]. Notre étude comprenait un ajustement explicite, direct pour le remplacement sérotypique sur le temps, axé principalement sur 19A [16,67].

Globalement, en réponse à une demande du MINSA, notre étude a fourni une évaluation complète du rapport coût-efficacité de l'introduction d'un nouveau VPC dans le calendrier national de vaccination du Pérou. Les points forts de cette étude sont multiples. Premièrement, nous avons utilisé le modèle TRIVAC, qui a déjà été mis en œuvre dans plusieurs pays en Amérique latine et aux Caraïbes, soit l'Argentine, la Bolivie, l'Équateur, El Salvador, le Guatemala, le Nicaragua et le Paraguay [15,16,40], et validé par

un groupe d'experts externes [16,67]. Deuxièmement, cette étude a été développée en toute transparence, avec la participation de diverses institutions indépendantes, publiques et privées; tous les participants ont été priés de déclarer tout conflit d'intérêts potentiel et aucun n'en a signalé; les données ont été enregistrées et basées sur les communications officielles des organisations. Troisièmement, les analyses de scénarios ont pris en compte les variations à partir d'autres sources de données, et les différences trouvées entre les deux VPC persistaient d'un contexte à l'autre. Quatrièmement, TRIVAC est un modèle de cohorte statique, déterministe, qui suit plus d'une cohorte vivante au fil du temps. Il est plus à même d'évaluer les tendances des paramètres clés, par exemple le prix des vaccins, le remplacement sérotypique, la mortalité en l'absence de vaccination, entre autres. Cette approche a également pour avantage supplémentaire d'être utile à la réalisation d'une analyse de l'impact budgétaire [16,67]. Finalement, les coûts ont été calculés sur la base des rapports officiels, incluant la pondération par répartition des cas par niveau de soins de santé, région et prise en charge des syndromes spécifiques.

4.1. Limites

Cette EE comporte également quelques limites. Il est apparu que le modèle TRIVAC concordait avec le modèle de cohorte PneumoA-DIP et le modèle transversal SUPREMES [67]. Toutefois, ces modèles statiques ne tiennent pas compte des évolutions réalistes dans le temps des effets indirects positifs (collectifs) et négatifs (remplacement sérotypique) [16]. Actuellement, TRIVAC n'inclue pas les effets indirects et ne tient compte que d'un scénario d'immunité collective pour les enfants de moins de 5 ans. Il apparaît que les individus plus âgés pourraient également bénéficier indirectement de la vaccination des nourrissons, mais on ne connaît pas précisément la durée de cet effet. L'élaboration d'un modèle dynamique pourrait fournir une meilleure approximation du profil des maladies infectieuses et une estimation plus précise de leur prévention par la vaccination [70]. Toutefois la modélisation dynamique est complexe et nécessite des données primaires de bonne qualité, par ex. des taux de reproduction pour la colonisation de *S. pneumoniae* et une charge de morbidité spécifique à l'âge dans les groupes plus âgés [16,50,71]. De même, quand un vaccin est efficace au regard des coûts dans un modèle statique, un modèle dynamique ne ferait généralement que le faire apparaître encore plus efficace à ce regard. Dans le cas de l'infection à pneumocoque, toutefois, il est à craindre que les effets indirects négatifs puissent excéder les effets positifs [16].

Deuxièmement, nous avons constaté des lacunes dans les données épidémiologiques primaires, qui concernaient le manque de rapports étiologiques des prestataires de services de santé, et un manque de données sur l'efficacité clinique directe par rapport aux syndromes étudiés. De ce fait, nous avons extrapolé les données des méta-analyses et autres études primaires, ce qui pourrait entraîner une estimation inexacte de la charge de morbidité et de l'efficacité. Troisièmement, nous avons utilisé une perspective du système de soins de santé public, et incorporé uniquement les coûts directs. Toutefois, les dépenses et pertes de revenus subis par les ménages pendant l'hospitalisation, plus le coût pour la société, peuvent influencer sur les résultats de l'ACE. Il est difficile d'estimer ces coûts au niveau national. Quatrièmement, TRIVAC génère un modèle spécifique pour chaque vaccin, mettant en opposition l'impact du VPC par rapport à l'absence de nouveaux vaccins; ainsi, le modèle suppose que les bénéfices d'un nouveau vaccin ne sont pas influencés par un VPC précédent ni par une autre intervention sanitaire supplémentaire [16]. Toutefois, cela n'était probablement pas un problème dans l'étude actuelle car le VPC7 avait été retiré du marché. Cinquièmement, l'analyse était limitée aux enfants de moins de cinq ans, bien que plusieurs éléments laissent penser que le

vaccin pourrait avoir des effets plus tardifs; toutefois, c'est dans ce groupe d'âge que la charge de maladies à pneumocoques est la plus forte [5]. Finalement, nous n'avons pas inclus d'analyse de sensibilité probabiliste pour évaluer la dominance étendue qui a été observée dans le scénario de référence; néanmoins l'analyse du scénario hypothétique est une approche utile, en particulier dans le processus décisionnel.

5. Conclusions

Dans le contexte péruvien, le VPC13 a présenté de meilleurs résultats sanitaires, mais les coûts d'introduction du VPC10 seraient plus faibles. Avec ces résultats, la vaccination par le VPC13 constituerait la politique à privilégier; le choix du VPC10 serait également une option raisonnable (et économique par rapport au statu quo) si pour une raison ou une autre le 13-valent n'était pas utilisable. Le MINSA doit tenir compte des priorités du gouvernement lorsqu'il choisira la meilleure option. Étant donné que cette étude constituait un effort national et interinstitutionnel visant à fournir les meilleures données disponibles pour la prise de décision en matière de vaccins au Pérou, ses résultats constituent un élément scientifique important, qui engage des actions responsables sur le plan financier pour améliorer ce processus concernant la santé de la population, en particulier chez les plus jeunes et les plus vulnérables.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

Informations complémentaires

Une version officielle et complète (en espagnol) de cette étude peut être consultée à l'adresse: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/_jer/evidencias/Nota%20T%C3%A9cnica%202012%20-%203%20Estudio%20de%20costo%20efectividad%20de%20las%20vacunas%20deca-%20y%20trece-valente%20para%20la%20prevenci%C3%B3n%20de%20enfermedad%20asociada%20a%20Streptococcus%20pneumoniae%20en%20ni%C3%B1os.pdf

Remerciements

La présente étude a été rendue possible grâce au soutien financier de l'Institut National de Salud (Institut national de la santé, Lima, Pérou) et l'Initiative PROVAC, initiative de l'Organisation panaméricaine de la Santé (Washington, DC, É.-U.).

Elle a été présentée au 9^e Symposium international sur les pneumocoques et les maladies pneumococciques (Hyderabad, Inde, mars 2014), et soutenue par le Conseil national des sciences, de la technologie et de l'innovation technique du Pérou (CONCYTEC) et le Réseau international d'épidémiologie clinique (INCLEN Trust). Les auteurs remercient le ministère de la Santé du Pérou, en particulier les départements suivants: *Dirección General de Epidemiología* (DGE), *Dirección de Abastecimiento de Recursos Estratégicos* (DARES), *Dirección de Gestión Sanitaria* (DGS), *Oficina General de Estadística e Informática* (OGEI), *Instituto Nacional de Rehabilitación* (INR), et *Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas* (INCN). Les auteurs souhaitent également remercier EsSalud, Sanidades de las Fuerzas Armadas y Policiales, Superintendencia Nacional de Aseguramiento en Salud (SUNASA), Sociedad Peruana de Pediatría (SPP) et les nombreux pédiatres du pays qui ont généreusement partagé leur expérience et leurs connaissances en participant aux discussions. Finalement, nous remercions la D^{re} Verónica Carrión et le D^r Julio M. Ruiz Olano pour leur soutien dans la collecte des données primaires.

Références

- [1] Izadnegahdar R, Cohen AL, Klugman KP, Qazi SA. Childhood pneumonia in developing countries. *Lancet Respir Med* 2013;1:574–84, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70075-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70075-4).
- [2] Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet* 2013;381:1405–16, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60222-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60222-6).
- [3] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374:893–902, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61204-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61204-6).
- [4] Organisation mondiale de la Santé. Vaccins antipneumococciques – Note de synthèse de l'OMS – 2012. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2012;87:129–44.
- [5] Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25(3):270–9.
- [6] Bahia L, Toscano CM, Takemoto MLS, Araujo DV. Systematic review of pneumococcal disease costs and productivity loss studies in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C33–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.030>.
- [7] Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med* 2010;7, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000348>.
- [8] Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RAN, Nohynek H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD004977, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004977.pub2>.
- [9] Ministère de la Santé, Pérou. *Aprueba la Norma Técnica de Salud que establece el esquema nacional de vacunación*. Lima: Ministère de la Santé; 2009.
- [10] Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CWB, Hak E, Schilder AGM, Sanders EAM, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:CD001480, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub4>.
- [11] Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, Czajka H, Arsène J-P, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:S66–76, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318199f8ef>.
- [12] Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1017–26, <http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00062-10>.
- [13] Mezones-Holguín E. Health economic evaluations: bringing together academia and policy. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28:410–3.
- [14] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29:1099–106, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.11.075>.
- [15] Toscano CM, Jauregui B, Janusz CB, Sinha A, Clark AD, Sanderson C, et al. Establishing a regional network of academic centers to support decision making for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean: the ProVac experience. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C12–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.033>.
- [16] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C19–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.045>.
- [17] Alcalde-Rabanal JE, Lazo-González O, Nigenda G. Sistema de salud de Perú. *Salud Pública México* 2011;53:s243–54.
- [18] Organisation mondiale de la Santé (OMS). Global burden of disease 2004 update: weights for diseases and conditions. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2004.
- [19] Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD, Stein C. The global burden of disease 2000 project: aims, methods and data sources. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper No. 36. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2001.
- [20] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- [21] Weatherly H, Drummond M, Claxton K, Cookson R, Ferguson B, Godfrey C, et al. Methods for assessing the cost-effectiveness of public health interventions: key challenges and recommendations. *Health Policy* 2009;93:85–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2009.07.012>.
- [22] Nations Unies, Département des affaires économiques et sociales, Division de la population. *World mortality report 2011*. New York: Nations Unies; 2012.
- [23] Thanavala Y, Lugade AA. Role of nontypeable *Haemophilus influenzae* in otitis media and chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Otorhinolaryngol* 2011;72:170–5, <http://dx.doi.org/10.1159/000324785>.

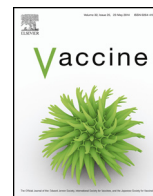
- [24] Barajas Viracachá NC. Prevalence of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* and other agents that cause acute otitis media in children in Latin America. A systematic review of the literature. *Arch Argent Pediatr* 2011;109:204–12. <http://dx.doi.org/10.1590/S0325-00752011000300004>.
- [25] Padilla Ygreja J, Lindo Pérez F, Rojas Galarza R, Tantaleán Da Fieno J, Suárez Moreno V, Cabezas Sánchez C, et al. Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:516–23.
- [26] Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389–94.
- [27] Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Global Health* 2013;3:010401. <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.03.010401>.
- [28] Teele DW, Klein JO, Rosner B, Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83–93.
- [29] Hortal M, Sehabiague G, Camou T, Iraola I, Estevan M, Pujadas M. Pneumococcal pneumonia in hospitalized Uruguayan children and potential prevention with different vaccine formulations. *J Pediatr* 2008;152:850–3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.11.008>.
- [30] Laboratorio de Infecciones Respiratorias agudas e Infecciones Intrahospitalarias. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Vigilancia de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años. Perú 2000–2009. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2010.
- [31] Mezones-Holguin E, Bolaños-Díaz R, Fiestas V, Sanabria C, Gutiérrez-Aguado A, Suarez V, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccines for preventing pneumonia in children under five years in Peru. *J Infect Dev Ctries* 2014;15:1552–62.
- [32] Ministère de la Santé, Pérou. Resolución Ministerial N° 070-2011. Aprueba la Norma Técnica de Salud NTS N° 080-MINSAJDGP-V. 02 que establece el esquema nacional de vacunación. Lima: Ministère de la Santé; 2011.
- [33] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373:1543–9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60317-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60317-2).
- [34] Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta demográfica y de Salud Familiar-ENDES. 2007–2013; 2014. Lima.
- [35] Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367:740–8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68304-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68304-9).
- [36] Bardach A, Ciapponi A, García-Martí S, Glujovsky D, Mazzoni A, Fayad A, et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:1062–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.05.014>.
- [37] Pavia M, Bianco A, Nobile CGA, Marinelli P, Angelillo IF. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123:e1103–10. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-3422>.
- [38] Dagna C, Gómez E, Pío de la Hoz F, O'Loughlin R, Sinha A, Valencia JE, et al. La carga de morbilidad de la enfermedad. Washington, DC: Sabin Institute; 2007.
- [39] Mahon BE, Hsu K, Karumuri S, Kaplan SL, Mason Jr EO, Pelton SI. Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine* 2006;24:2514–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.12.025>.
- [40] Uruña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29:4963–72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.111>.
- [41] Ochoa TJ, Egoavil M, Castillo ME, Reyes I, Chaparro E, Silva W, et al. Invasive pneumococcal diseases among hospitalized children in Lima, Peru. *Rev Panam Salud Publica* 2010;28:121–7.
- [42] Castañeda E, Agudelo CI, De Antonio R, Rosselli D, Calderón C, Ortega-Barria E, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis, 1990–2010. *BMC Infect Dis* 2012;12:124. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-124>.
- [43] Rashid H, Khandaker G, Booy R. Vaccination and herd immunity: what more do we know? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:243–9. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e328352f727>.
- [44] Escobedo S. Metodología del costo estándar. Lima: Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional; 2007.
- [45] Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Observatorio de Productos Farmacéuticos: Sistema Nacional de Información de Precios; 2012. <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/Precios/Proceso/ElObservatorio/ElObservatorio.aspx?over=1.%20Marzo%202012> [consulted le 6 mars 2012].
- [46] Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EAL, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD, et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group-6. *Med Decis Mak* 2012;32:722–32. <http://dx.doi.org/10.1177/0272989X12458348>.
- [47] Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187–95.
- [48] Walker DG, Hutubessy R, Beutels P. WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine* 2010;28:2356–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.06.035>.
- [49] Postma MJ, de Vries R, Welte R, Edmunds WJ. Health economic methodology illustrated with recent work on Chlamydia screening: the concept of extended dominance. *Sex Transm Infect* 2008;84:152–4. <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2007.028043>.
- [50] Postma MJ, Westra TA, Quilici S, LARGERON N. Economic evaluation of vaccines: specificities and future challenges illustrated by recent European examples. *Expert Rev Vaccines* 2013;12:555–65. <http://dx.doi.org/10.1586/erv.13.36>.
- [51] Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health* 2014;17:5–14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>.
- [52] Arroyo CL, Lozada AV. Constitución política del Perú 1993: sumillas, reformas constitucionales, índice analítico. Univ Católica Peru 2007.
- [53] Craven MCR. The international covenant on economic, social, and cultural rights: a perspective on its development. Oxford: Clarendon Press; 1998.
- [54] Martí SG, Colantonio L, Bardach A, Galante J, Lopez A, Caporale J, et al. A cost-effectiveness analysis of a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in six Latin American countries. *Cost Eff Resour Alloc* 2013;11:21. <http://dx.doi.org/10.1186/1478-7547-11-21>.
- [55] Sinha A, Constenla D, Valencia JE, O'Loughlin R, Gomez E, de la Hoz F, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin America and the Caribbean: a regional analysis. *Rev Panam Salud Publica* 2008;24:304–13.
- [56] Giglio ND, Cane AD, Micone P, Gentile A. Cost-effectiveness of the CRM-based 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (VPC7) in Argentina. *Vaccine* 2010;28:2302–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.12.070>.
- [57] Giachetto Larraz G, Telechea Ortiz H, Speranza Mourine N, Giglio N, Cané A, Pirez García MC, et al. Cost-effectiveness of universal pneumococcal vaccination in Uruguay. *Rev Panam Salud Publica* 2010;28:92–9.
- [58] Vespa G, Constenla DO, Pepe C, Safadi MA, Berezin E, de Moraes JC, et al. Estimating the cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2009;26:518–28.
- [59] Sartori AMC, de Soárez PC, Novaes HMD. Cost-effectiveness of introducing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the universal immunisation of infants in Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:210–7. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2010.111880>.
- [60] Klok RM, Lindkvist R-M, Ekelund M, Farkouh RA, Stratton DR. Cost-effectiveness of a 10- versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark and Sweden. *Clin Ther* 2013;35:119–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.12.006>.
- [61] Stratton DR, Farkouh RA, Earnshaw SR, Hwang S, Theidel U, Kontodimas S, et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. *J Infect* 2012;64:54–67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.05.015>.
- [62] Kim S-Y, Lee G, Goldie SJ. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia. *BMC Infect Dis* 2010;10:260. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-260>.
- [63] Earnshaw SR, McDade CL, Zanotti G, Farkouh RA, Stratton D. Cost-effectiveness of 2+1 dosing of 13-valent and 10-valent pneumococcal conjugate vaccines in Canada. *BMC Infect Dis* 2012;12:101. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-101>.
- [64] Muciño-Ortega E, Mould-Quevedo JF, Farkouh R, Stratton D. Economic evaluation of an infant immunization program in Mexico, based on 13-valent pneumococcal conjugated vaccines. *Value Health* 2011;14:S65–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.025>.
- [65] Bakır M, Türel O, Topachevskiy O. Cost-effectiveness of new pneumococcal conjugate vaccines in Turkey: a decision analytical model. *BMC Health Serv Res* 2012;12:386. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-12-386>.
- [66] Robberstad B, Frostad CR, Akselsen PE, Kværner KJ, Berstad AKH. Economic evaluation of second generation pneumococcal conjugate vaccines in Norway. *Vaccine* 2011;29:8564–74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.025>.
- [67] Chaiyakunapruk N, Somkrua R, Hutubessy R, Henao AM, Hombach J, Melegaro A, et al. Cost effectiveness of pediatric pneumococcal conjugate vaccines: a comparative assessment of decision-making tools. *BMC Med* 2011;9:53. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-9-53>.
- [68] Gomez JA, Tirado JC, Navarro Rojas AA, Castrejon Alba MM, Topachevskiy O. Cost-effectiveness and cost utility analysis of three pneumococcal conjugate vaccines in children of Peru. *BMC Public Health* 2013;13:1025. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-1025>.
- [69] Newall AT, Creighton P, Philp DJ, Wood JG, MacIntyre CR. The potential cost-effectiveness of infant pneumococcal vaccines in Australia. *Vaccine* 2011;29:8077–85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.050>.
- [70] Anonychuk A, Krahn M. Health economic and infectious disease modeling: a guide to merging streams. *Pharmacoeconomics* 2011;29:367–9. <http://dx.doi.org/10.2165/11589240-000000000-00000>.
- [71] Wu DB-C, Chang C-J, Huang Y-C, Wen Y-W, Wu C-L, Fann CS-J. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine in Taiwan: a transmission dynamic modeling approach. *Value Health* 2012;15:S15–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.11.013>.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le virus du papillome humain au Honduras



Ida Berenice Molina Aguilar^{a,*}, Lourdes Otilia Mendoza^a, Odalys García^b, Iris Díaz^a, Jacqueline Figueroa^c, Rosa María Duarte^c, Gabriel Perdomo^d, Ana Gabriela Félix Garcia^e, Cara Bess Janusz^e

^a Programme élargi de vaccination, secrétariat à la Santé, Tegucigalpa, Honduras

^b Organisation panaméricaine de la Santé, Tegucigalpa, Honduras

^c Programme national de contrôle du cancer et des maladies chroniques, secrétariat à la Santé, Tegucigalpa, Honduras

^d Consultant national ProVac, Tegucigalpa, Honduras

^e Immunisation intégrale de la famille, Organisation panaméricaine de la Santé, Washington, DC, États-Unis

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 24 octobre 2015

Mots clés :

Vaccin contre le VPH

Honduras

Rapport coût-efficacité

R É S U M É

Contexte : Le cancer du col de l'utérus constitue la principale cause des décès dus au cancer au Honduras. Puisqu'il existe un vaccin pouvant prévenir le virus du papillome humain (VPH), l'agent responsable du cancer du col de l'utérus, le secrétaire à la Santé du Honduras a entrepris une analyse coût-efficacité portant sur l'introduction du vaccin contre le VPH afin de soutenir le processus national de prise de décision.

Méthodes : Une équipe nationale multidisciplinaire a effectué cette analyse à l'aide du modèle CERVIVAC, élaboré par la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* en collaboration avec l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé. On a évalué les coûts cumulatifs et les bénéfices pour la santé de l'introduction du vaccin contre le VPH sur toute la durée de vie d'une cohorte unique de fillettes de 11 ans. Nous avons émis l'hypothèse d'une série de trois doses avec couverture vaccinale de 95 % chez cette cohorte; la vaccination serait réalisée à la fois en milieu scolaire et en établissement de santé. Afin d'estimer le nombre de cas et de décès relatifs au cancer du col de l'utérus à l'échelle nationale, nous avons eu recours aux projections démographiques des Nations unies et aux estimations GLOBOCAN fondées sur les données des registres du Salvador, du Guatemala et du Nicaragua. Sur la base d'estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de la Division de la coopération intensifiée avec les pays (ICO), nous sommes partis du principe que 70 % des cancers du col de l'utérus seraient dus aux types de vaccin VPH16 et VPH18. Nous avons utilisé un prix de 13,45 USD par dose de vaccin et des données provenant de la documentation scientifique pour estimer l'efficacité de celui-ci. Nous nous sommes servis d'informations nationales pour estimer l'utilisation et les coûts des services de santé relativement au traitement contre le cancer du col de l'utérus. Tous les coûts et tous les bénéfices pour la santé ont été actualisés à 3 %.

Résultats : Si on vaccinait complètement 86 906 fillettes de 11 ans, 2 250 cas de cancer du col de l'utérus (chiffre non actualisé) et 1 336 décès (chiffre non actualisé) seraient évités sur toute la durée de vie de la cohorte. Après une actualisation à 3 % par année des bénéfices futurs pour la santé, le nombre de cas et de décès équivalents évités était de 421 et 170. On estime que la vaccination contre le VPH coûte environ 5 millions USD par cohorte vaccinée, mais cette somme serait compensée par des coûts évités d'environ 1 million USD que le gouvernement aurait dû payer pour le traitement du cancer du col de l'utérus. En outre, 4 349 années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) actualisées pourraient être évitées, à un coût de 926 USD par DALY évitée, ce qui fait de la vaccination contre le VPH au Honduras une intervention très efficace au regard des coûts.

Analyse : Le coût net de la vaccination contre le VPH par DALY évitée est inférieur au seuil fixé par l'OMS en matière de rapport coût-efficacité. Toutefois, puisqu'il en coûte environ 5 millions USD par cohorte

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Berenice IM et al. « Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le virus du papillome humain au Honduras ». *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.067>

* Auteur correspondant. Tél.: +504 22213901.

Adresse e-mail : paihonduras@yahoo.com (I.B.M. Aguilar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.030>

0264-410X/© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

vaccinée, les conséquences budgétaires de l'introduction du vaccin contre le VPH pour ce pays sont un élément important à prendre en considération dans le cadre de cette analyse.

Conclusions : Lorsque l'on compare les coûts et les bénéfices de l'introduction du vaccin contre le VPH au Honduras, cette intervention s'avère clairement d'un très bon rapport coût-efficacité et réduirait considérablement la maladie due au cancer du col de l'utérus. Pour ces raisons, le pays a tout intérêt à étudier les possibilités de financement qui pourraient appuyer l'introduction du vaccin.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

1. Introduction

Le cancer du col de l'utérus est la principale cause des décès dus au cancer au Honduras. En 2012, 991 nouveaux cas ont été diagnostiqués chez les femmes [1]. On recommande que les femmes honduriennes de 30 à 59 ans subissent un test de dépistage de Papanicolaou (test Pap) tous les trois ans lorsque le résultat du test Pap précédent a été négatif [2]. Toutefois, ce programme de prévention secondaire par dépistage n'atteint que 35% de la population féminine ciblée. Il existe deux nouveaux vaccins, sûrs et efficaces, servant à prévenir le virus du papillome humain (VPH), l'agent responsable du cancer du col de l'utérus, et de nombreux pays envisagent d'introduire ce genre de vaccin dans le calendrier de vaccination systématique. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande de se servir des vaccins contre le VPH chez les filles de 9 à 13 ans là lorsque la prévention du cancer du col de l'utérus est une priorité nationale et si l'on constate que les vaccins sont d'un bon rapport coût-efficacité à l'échelle du pays [3]. C'est pourquoi le secrétariat à la Santé du Honduras a décidé d'évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction d'un vaccin contre le VPH en tant que stratégie supplémentaire visant à prévenir et à contrôler le cancer du col de l'utérus au pays.

Le Programme élargi de vaccination (PEV) au Honduras couvre actuellement la population à l'aide de 14 vaccins servant à prévenir des causes importantes de maladies infantiles. En 2009 et en 2011, le pays a introduit deux nouveaux vaccins dans le programme. L'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) recommande que les programmes de vaccination tiennent compte de critères techniques, de programmation et sociaux dans leur processus de prise de décision quant à l'adoption de nouveaux vaccins [4,5]. Ces critères sont notamment les priorités politiques et les priorités en matière de santé publique, la charge de morbidité, l'efficacité vaccinale, la qualité et l'innocuité du vaccin, l'existence d'autres interventions concurrentes ou complémentaires (y compris d'autres vaccins), des critères économiques et financiers ainsi que des aspects liés à la programmation et à la logistique tels que la présentation du vaccin et la capacité de la chaîne du froid, la disponibilité du vaccin et la réalisation du programme [4,6]. Au Honduras, la Commission consultative nationale sur la vaccination (CNPI), mieux connue dans la documentation scientifique en tant que groupe consultatif technique national sur la vaccination (GTCV), joue un rôle important pour ce qui est d'évaluer ces critères afin de communiquer des recommandations fondées sur les faits au secrétariat à la Santé [7]. Les premières expériences de l'introduction du vaccin antirotavirus et du vaccin antipneumococcique conjugué ont démontré l'importance d'une préparation sans délai et d'une évaluation rapide des faits disponibles. Le secrétariat à la Santé s'efforce d'agir avec la même promptitude quant aux décisions qui concernent l'introduction éventuelle d'un vaccin contre le VPH dans le programme systématique.

Le programme national de vaccination et le programme national sur le cancer, dirigés par le secrétaire hondurien à la Santé, avec le soutien de l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), ont mené cette étude afin de produire des données relatives aux coûts et aux bénéfices pour la santé du vaccin contre le VPH, données qui appuieront le processus de prise de décision

national. Un autre objectif important était d'offrir une formation à l'équipe nationale et d'aider à renforcer sa capacité de réaliser des évaluations économiques dans l'avenir. L'Initiative ProVac de l'OPS a été décrite plus loin [8,9].

2. Méthodes

La présente analyse a été effectuée par une équipe nationale multidisciplinaire à l'aide du modèle CERVIVAC de l'Initiative ProVac de l'OPS. CERVIVAC est un modèle convivial basé sur Microsoft Excel® et conçu pour être employé à l'échelle nationale. On peut avoir recours au modèle pour estimer le rapport coût-efficacité de la vaccination contre le VPH ou le rapport coût-efficacité de stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus (ou les deux). L'analyse réalisée portait essentiellement sur la vaccination contre le VPH. Pour cette partie du modèle, les équipes nationales doivent fournir des estimations de l'incidence et de la mortalité relatives au cancer du col de l'utérus selon l'âge; elles doivent également indiquer l'utilisation et les coûts des services de santé relativement au traitement contre le cancer du col de l'utérus, ainsi que des renseignements détaillés concernant les coûts (prix du vaccin, taux de perte, calendrier et mode d'administration) et l'efficacité (efficacité vaccinale, durée de la protection, couverture par type de vaccin et couverture réalisée par le programme) du programme de vaccination contre le VPH. Le modèle suit une seule cohorte de fillettes depuis leur préadolescence jusqu'à leur mort, et compare les coûts et les bénéfices pour la santé sur toute leur durée de vie selon qu'elles reçoivent ou non la vaccination contre le VPH. L'absence de vaccination contre le VPH constitue donc l'élément de comparaison.

2.1. Résultats principaux et autres mesures

Le résultat principal est le coût différentiel net par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée. Les DALY associent les années de vie perdues en raison d'une mortalité prématurée (YLL), que l'on calcule en se servant de l'espérance de vie moyenne à l'âge et en l'année où survient le décès dû au cancer du col de l'utérus, et les années de vie perdues en raison de la morbidité due à la maladie (YLD), que l'on calcule en multipliant la durée de la maladie due à ce cancer par les pondérations standards des DALY. Ces derniers indiquent le pourcentage d'années en bonne santé perdues par la femme qui vit avec un cancer du col de l'utérus. On peut actualiser les coûts ainsi que les bénéfices pour la santé à venir selon un taux facultatif précisé par l'équipe nationale. CERVIVAC inclut également l'option d'élaborer d'autres scénarios hypothétiques (univariés ou multivariés) afin d'évaluer le degré de sensibilité des résultats à des changements plausibles de paramètres importants.

On calcule les cas de cancer du col de l'utérus et les décès dus à celui-ci en multipliant les estimations de l'incidence et de la mortalité selon l'âge relatives à ce cancer par les projections réalisées par les Nations Unies quant au nombre de femmes vivantes pour chaque année et chaque tranche d'âge à mesure que la cohorte vieillit. On répartit ensuite les cas de cancer du col de l'utérus en deux catégories — cancers locaux et cancers régionaux — selon le système de classification établi par la Fédération internationale

de gynécologie et d'obstétrique (FIGO). « Cancer local » désigne les stades IA-IIA et « cancer régional » désigne les stades IIB-IVB définis par la FIGO [10]. La durée de la maladie correspondant aux cancers locaux et aux cancers régionaux est dérivée des estimations relatives à la survie après cinq ans pour chacune des catégories.

On calcule les coûts du traitement contre le cancer du col de l'utérus en multipliant le nombre de cas qui surviennent chaque année par le coût moyen sur toute la durée de vie pour chaque femme traitée; on prend l'hypothèse que tous les coûts sont globalement engagés durant la première année du traitement. On calcule les coûts moyens en estimant le pourcentage des soins de santé reçus de chaque type de prestataire de soins et le coût associé à chacun. Les équipes nationales peuvent choisir de présenter les coûts selon la perspective de l'État, celle des systèmes de santé ou celle de la société; cette dernière comprend les coûts pris en charge par les ménages. Pour l'analyse de la vaccination contre le VPH, les coûts des soins de santé et les DALY ne tiennent compte que du cancer du col de l'utérus, et non du coût et de la morbidité associés aux lésions précancéreuses.

Les coûts du programme de vaccination comprennent le prix du vaccin, des seringues et des boîtes de sécurité, ainsi que le coût de la manutention et de la livraison internationales. On calcule le nombre de doses requises selon la couverture prévue assurée par chaque dose, et on l'augmente pour tenir compte de la perte de vaccins prévue. Les équipes nationales peuvent aussi préciser la couverture et l'âge cible relatifs aux injections de rappel. On calcule la réduction en pourcentage des cas de cancer du col de l'utérus et des décès dus à celui-ci que l'on prévoit au cours de chaque année future et au sein de chaque tranche d'âge en multipliant la couverture par dose par l'efficacité vaccinale par dose, ainsi que par le pourcentage des cancers du col de l'utérus causés par les types inclus dans le vaccin (à savoir les types VPH16 et VPH18).

La version 1.2.23 du modèle a été employée pour la présente analyse. Nous avons évalué une vaccination contre le VPH réalisée à partir de 2016 chez une cohorte de fillettes de 11 ans (86 906 fillettes) par rapport au *statu quo*, qui est l'absence de vaccination. Nous avons choisi 2016 comme année de lancement du programme de vaccination contre le VPH parce qu'une date d'introduction plus rapprochée ne serait pas possible en raison des contraintes actuelles subies par le programme et par le budget du secteur sanitaire. Tous les coûts et tous les bénéfices pour la santé sont actualisés à 3 %. Les coûts sont exprimés en dollars US de 2013, selon un taux de change officiel de 20 lempiras pour un dollar [11].

2.2. Sources des données

On a recueilli, évalué et ajusté des données portant sur la démographie, la charge de morbidité, l'utilisation et les coûts des services de santé, l'impact du vaccin et les coûts du programme afin de les entrer dans le modèle CERVIVAC. On s'est procuré des données de diverses sources, dont le Programme élargi de vaccination, la Fondation hondurienne de lutte contre le cancer, le Programme national de contrôle du cancer, le bureau national de l'OPS au Honduras, ainsi que des hôpitaux publics et privés du pays. De plus, l'équipe nationale a passé en revue la documentation publiée et parallèle, différentes bases de données du secrétariat national à la Santé, de même que d'autres organisations et institutions. Ces données sont résumées dans les Tableaux 1–4 et décrites en détail ci-dessous.

On a examiné les données nationales par âge portant sur l'incidence et la mortalité relatives au cancer du col de l'utérus, mais en raison du manque d'informations figurant aux registres et du manque d'études locales, l'équipe nationale s'est servie d'estimations internationales quant à la charge de morbidité liée au cancer du col de l'utérus au Honduras. GLOBOCAN, la base de données mondiale du Centre international de recherche sur le cancer,

fournit des estimations sur l'incidence et la mortalité relatives aux principaux types de cancers pour 184 pays, dont le Honduras. GLOBOCAN estime qu'il se produit 29,4 cas de cancer du col de l'utérus et 14,1 décès pour 100 000 Honduriennes (taux standardisé selon l'âge) [1]. Les estimations de GLOBOCAN concernant la mortalité due au cancer du col de l'utérus ont été tirées des données figurant aux registres des pays voisins (Nicaragua, Guatemala et Le Salvador), et l'incidence de cette maladie a été extraite de ces mêmes données ainsi que du taux de survie modélisé [1,12]. L'équipe nationale a examiné ces données avec le CNPI et a décidé de se servir de la source de données GLOBOCAN pour l'analyse des cas de référence [12].¹ En ce qui concerne la répartition des cancers du col de l'utérus selon leur gravité, nous avons supposé que 21 % des cas au Honduras sont diagnostiqués en tant que cancer local et que 79 % des cas sont diagnostiqués à un stade plus avancé (les stades I et II représentent un cancer local; les stades III et IV représentent un cancer régional ou plus avancé). Le Honduras ne dispose pas de données nationales fondées sur la classification de la FIGO qui pourraient ventiler les différents stades des cancers locaux ou régionaux [10]. Le Tableau 1 résume les estimations relatives à la charge de morbidité dont on a tenu compte pour le scénario de référence et alternatifs. En ce qui a trait aux projections relatives au nombre de femmes vivantes pour chaque année future et au sein de chaque tranche d'âge, nous nous sommes servis de données démographiques publiées en 2008 par la Division de la population des Nations Unies (DPNU) [1,13].

Le Tableau 2 résume les estimations relatives aux coûts du traitement qui ont été prises en compte pour cette analyse. L'analyse des cas de référence n'a tenu compte que des coûts pris en charge par l'État pour le traitement du cancer du col de l'utérus dans le secteur public. Environ 80 % des femmes atteintes de la maladie sont soignées dans le secteur public; les 20 % restantes se tournent vers le secteur privé ou les services de sécurité sociale (ou les deux). On s'est servi d'une approche fondée sur les éléments, qui suit les protocoles recommandés pour le traitement contre le cancer du col de l'utérus au Honduras, afin de calculer les coûts pour l'État. Les éléments de coût comprenaient des grilles détaillant les frais administratifs, l'équipement et le matériel médical. Cette analyse présente aussi une perspective secondaire qui prend en considération les coûts sociétaux après avoir tenu compte des coûts médicaux et non médicaux directs assumés par les patientes et leur famille. Les coûts pour les ménages reposaient sur les hypothèses fondées formulées par le groupe d'étude national ProVac. Ces coûts comprennent la perte de productivité, l'achat de matériel médical, le paiement de services médicaux privés, et les coûts liés au transport, à l'hébergement et aux repas (cf. Tableau 2).

Les coûts du programme de vaccination contre le VPH sont décrits au Tableau 3 [14,16,18]. Ces coûts tiennent compte de l'approvisionnement en vaccins et en fournitures, de l'ajustement relatif à la perte et des coûts différentiels pour le système. Nous nous sommes basés sur un prix de 13,45 USD par dose, en prenant en considération une simple moyenne des deux produits disponibles auprès du Fonds renouvelable de l'OPS en 2013 [14]. Nous avons évalué le prix unitaire du vaccin bivalent (13,10 USD) et quadrivalent (13,79 USD) dans le cadre d'autres scénarios. Les deux vaccins sont conditionnés en flacons d'une seule dose; nous sommes donc partis d'un taux de perte de 5 %. On a estimé les frais de livraison et de manutention internationale à 15 % de l'achat des fournitures. Il s'agit là de tarifs standards négociés avec le Fonds renouvelable de l'OPS [14]. Les coûts supplémentaires

¹ Au moment où l'analyse a été effectuée, seules les estimations de GLOBOCAN pour 2008 étaient disponibles. Nous n'avons pas mis l'analyse à jour à l'aide d'estimations de 2012, parce que nous n'avions pas accès à des estimations par âge lors de l'analyse. Malgré cette limite, nous pouvons confirmer que les taux bruts n'ont pas changé.

Tableau 1
Paramètres d'entrée servant à estimer la charge de morbidité attribuable au cancer du col de l'utérus.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle du cancer du col de l'utérus: DÉCÈS pour 100 000 personnes par tranche d'âge				
10-14 ans	–	–	–	Ferlay et al. [1]
15-19 ans	2	1	2	Hypothèse de lissage
20-24 ans	3	2	4	Hypothèse de lissage
25-29 ans	5	4	5	Ferlay et al. [1]
30-34 ans	13	10	15	Hypothèse de lissage
35-39 ans	21	17	25	Hypothèse de lissage
40-44 ans	29	23	35	Ferlay et al. [1]
45-49 ans	43	34	51	Ferlay et al. [1]
50-54 ans	51	41	61	Ferlay et al. [1]
55-59 ans	65	52	77	Ferlay et al. [1]
60-64 ans	58	46	69	Ferlay et al. [1]
65-69 ans	80	64	96	Ferlay et al. [1]
70-74 ans	79	64	95	Ferlay et al. [1]
75-79 ans	91	73	109	Hypothèse de lissage
80-84 ans	103	82	124	Hypothèse de lissage
85-89 ans	115	92	138	Ferlay et al. [1]
90-94 ans	128	102	153	Hypothèse de lissage
95-99 ans	142	114	171	Hypothèse de lissage
Incidence annuelle du cancer du col de l'utérus: CAS pour 100 000 personnes par tranche d'âge				
10-14 ans	–	–	–	Ferlay et al. [1]
15-19 ans	7	5	8	Hypothèse de lissage
20-24 ans	13	11	16	Hypothèse de lissage
25-29 ans	20	16	24	Ferlay et al. [1]
30-34 ans	37	29	44	Hypothèse de lissage
35-39 ans	53	42	64	Hypothèse de lissage
40-44 ans	70	56	84	Ferlay et al. [1]
45-49 ans	96	77	116	Ferlay et al. [1]
50-54 ans	92	73	110	Ferlay et al. [1]
55-59 ans	107	85	128	Ferlay et al. [1]
60-64 ans	91	73	109	Ferlay et al. [1]
65-69 ans	119	95	142	Ferlay et al. [1]
70-74 ans	105	84	126	Ferlay et al. [1]
75-79 ans	107	86	129	Hypothèse de lissage
80-84 ans	110	88	132	Hypothèse de lissage
85-89 ans	112	90	134	Ferlay et al. [1]
90-94 ans	114	91	137	Hypothèse de lissage
95-99 ans	117	93	140	Hypothèse de lissage
Répartition en pourcentage des cancers du col de l'utérus selon leur gravité				
% de cancers locaux ^a	21%	–	–	Consensus des experts
% de cancers régionaux ^b	79%	–	–	
Pondération de l'incapacité pour le calcul des DALY				
% d'années en bonne santé perdues (cancers locaux)	8%	–	29%	Consensus des experts
% d'années en bonne santé perdues (cancers régionaux)	75%	48%	–	
Taux de survie moyen après 5 ans (% de femmes encore en vie après 5 ans)				
Cancers locaux	81%	–	–	Consensus des experts
Cancers régionaux	23%	–	–	

^a « Cancers locaux » désigne les stades IA-IIA définis par la FIGO.

^b « Cancers régionaux » désigne les stades IIB-IVB définis par la FIGO.

pour le système pris en charge par le programme de vaccination systématique relativement au vaccin contre le VPH ont pris en considération le coût de l'ensemble des supports promotionnels (affiches, dépliants, etc.), la logistique, la mobilisation sociale, les cartes de vaccination révisées et les outils de suivi de la couverture pour les établissements de santé. On a estimé ce coût à 3 USD par dose administrée en milieu scolaire et à 2,56 USD par dose administrée dans un établissement de santé.

Les données servant à estimer l'impact de la vaccination sont regroupées dans le [Tableau 4](#) [14,18]. L'efficacité du vaccin est modélisée d'après l'efficacité clinique notifiée de la série de trois doses du vaccin contre le VPH chez des femmes n'ayant jamais reçu ce type de vaccin, le pourcentage de cancers du col de l'utérus au Honduras qui sont causés par le VPH16 et le VPH18 – les deux génotypes à haut risque contre lesquels le vaccin assure une protection – et la couverture présumée. Nous avons supposé que les deux vaccins conféraient une protection à vie dans le scénario de référence,

puisque à ce jour, les données cliniques ont démontré une protection durable dans le temps [15]. Aucune injection de rappel n'a été prise en considération pour le cas de référence.

3. Résultats

Dans la présente analyse, nous avons évalué les coûts et les bénéfices pour la santé de l'introduction du vaccin contre le VPH dans le programme de vaccination de routine du Honduras selon différents scénarios. L'administration systématique de vaccins contre le VPH dans le cadre du programme de vaccination est susceptible de réduire les décès dus au cancer du col de l'utérus d'un pourcentage allant jusqu'à 62% (cf. [Tableau 5](#)), sur toute la durée de vie d'une seule cohorte de filles. Au moyen d'une couverture de 95% de la cohorte d'adolescentes, le vaccin contre le VPH devrait prévenir 421 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus (2 250, chiffre non actualisé) et donc sauver la vie de 170 femmes et jeunes filles

Tableau 2

Paramètres d'entrée servant à estimer l'utilisation et les coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en USD de 2013).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Cancers locaux				
% recevant un traitement	80 %	60 %	90 %	Consensus des experts (n = 5)
Coût pour l'État par femme traitée ^a	1 260 USD	1 260 USD	1 260 USD	
Coût pour les ménages par femme traitée ^b	292 \$	193 \$	292 \$	
Cancers régionaux				
% recevant un traitement	80 %	60 %	90 %	Consensus des experts (n = 5)
Coût pour l'État par femme traitée ^c	3 325 USD	3 325 USD	3 325 USD	
Coût pour les ménages par femme traitée ^d	1 428 USD	1 428 USD	1 428 USD	

^a Le coût des cancers locaux pris en charge par l'État et par femme traitée comprend la conisation du col de l'utérus et l'hystérectomie. Les visites en ambulatoire se répartissent comme suit: 80 % dans les hôpitaux de santé publique et 20 % dans les hôpitaux de la sécurité sociale et le secteur privé. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire de soins.

^b Le coût des cancers locaux pris en charge par les ménages par femme traitée comprend la perte de productivité subie par les familles en raison des pertes de salaire, les frais de transport et les repas pris à l'extérieur, les frais payés pour les consultations et les médicaments. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire de soins. La perte de salaire constitue 65 % de ce coût.

^c Le coût des cancers régionaux pris en charge par le gouvernement par femme traitée comprend la radiothérapie, la chimiothérapie ou les deux. Les visites en ambulatoire se répartissent comme suit: 80 % dans les hôpitaux de santé publique et 20 % dans les hôpitaux de la sécurité sociale et le secteur privé. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire de soins.

^d Le coût des cancers régionaux pris en charge par les ménages par femme traitée comprend la perte de productivité subie par les familles en raison de la perte de salaire, les frais de transport et les repas pris à l'extérieur, les frais payés pour les consultations et les médicaments. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire de soins. La perte de salaire constitue 65 % de ce coût.

(1 336, chiffre non actualisé) tout au long de leur vie (cf. [Tableau 5](#)). Cette prévention devrait permettre d'éviter 4 349 années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) actualisées. Nous sommes partis d'un haut taux de couverture vaccinale, en nous référant aux résultats d'un projet pilote de vaccination contre le VPH mis en œuvre dans deux régions du pays. Au cours de ce projet pilote, des fillettes de 11 ans ont été vaccinées contre le VPH au moyen d'une stratégie alliant milieu scolaire et établissement de santé. Le taux de couverture par la troisième dose a atteint 96 % et 100 %, et le vaccin a été très bien reçu par les parents et les fillettes grâce à des efforts de mobilisation sociale et de communication. Nous avons également pris en considération un taux de couverture plus faible (85 %) lors des analyses de sensibilité.

Un programme de vaccination contre le VPH au Honduras coûterait au gouvernement presque 5 milliards USD pour chaque cohorte de jeunes filles qui suivrait une série entière de vaccins contre le VPH (cf. [Tableau 7](#)). Cette estimation englobe les différents éléments requis pour l'introduction du vaccin, y compris les coûts différentiels liés au fonctionnement et à l'infrastructure du programme comme à la mobilisation relative à celui-ci. Toutefois, les économies en coûts de traitement dues à la prévention primaire du cancer du col de l'utérus pourraient s'élever à 908 409 USD pour l'État et à près de 1,3 million USD pour la société dans son ensemble, y compris des économies à la fois pour l'État et pour les ménages (cf. [Tableau 6](#)). Par conséquent, le coût net de la vaccination contre le VPH d'une cohorte de jeunes filles est d'environ 4 millions USD

Tableau 3

Paramètres d'entrée servant à estimer les coûts du programme de vaccination contre le VPH.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Coût des doses de vaccin				
Prix par dose	13,45 USD	13,10 USD	13,79 USD	Fonds renouvelable de l'OPS [14]
Pourcentage–frais de manutention internationale	3,5 %	3,5 %	3,5 %	
Pourcentage–frais de livraison internationale	15,0 %	15,0 %	15,0 %	
Pourcentage de perte ^a	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Ministère de la Santé [18]
Coût des seringues				
Prix par dose	0,06 USD	0,06 USD	0,06 USD	Fonds renouvelable de l'OPS [14]
Pourcentage–frais de manutention internationale	3,5 %	3,5 %	3,5 %	
Pourcentage–frais de livraison internationale	15,0 %	15,0 %	15,0 %	
Pourcentage de perte ^a	5,0 %	5,0 %	5,0 %	Ministère de la Santé [18]
Coût des boîtes de sécurité				
Prix par boîte	1,18 USD	1,18 USD	1,18 USD	Fonds renouvelable de l'OPS [14]
Pourcentage–frais de manutention internationale	3,5 %	3,5 %	3,5 %	
Pourcentage–frais de livraison internationale	15,0 %	15,0 %	15,0 %	
Pourcentage de perte ^a	0,0 %	0,0 %	0,0 %	Ministère de la Santé [18]
Nombre total de seringues par boîte de sécurité	75	50	150	
Coûts différentiels pour le système de santé^b				
% de vaccins administrés à l'école	90 %	–	–	Consensus des experts (n = 4)
% de vaccins administrés en établissement de santé	10 %	–	–	
Coût supplémentaire par dose pour le système (écoles)	3,00 USD	2,60 USD	5,00 USD	Ministère de la Santé [19]
Coût supplémentaire par dose pour le système (établissements de santé)	2,56 USD	2,00 USD	5,00 USD	

^a On convertit le pourcentage de perte en un facteur $[1/(1 - \text{de perte})]$, que l'on multiplie ensuite par le nombre attendu de doses requises pour atteindre le niveau de couverture prévu.

^b Les coûts différentiels estimés pour le système comprennent les coûts relatifs au matériel de promotion (affiches, dépliants), au système d'information (Vac1, Vac2, listes de surveillance en matière de vaccination), à la logistique et à la mobilisation. On suppose qu'ils ne concernent que la première année/On suppose que ce sont des coûts qui reviennent chaque année.

Tableau 4
Paramètres d'entrée servant à estimer l'impact de la vaccination contre le VPH sur la santé.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source(s)
		Faible (%)	Élevé (%)	
Couverture lors de l'année d'introduction				
1 dose	100,0	95,0	100,0	Consensus des experts (n = 4)
2 doses	99,0	90,0	100,0	
3 doses	95,0	85,0	100,0	
Rappel	95,0	85,0	100,0	
Efficacité vaccinale ^{a,b}				
Efficacité vaccinale après la première dose (p1)	48,4	0,0	96,8	Schiller et al. [15]
Efficacité vaccinale après la deuxième dose (p2)	48,4	0,0	96,8	
Efficacité vaccinale après la troisième dose (p3)	94,3	91,7	96,8	
% des cancers du col de l'utérus causés par les types 16 ou 18				
% de types dus à 16 et 18	70,0	52	85	Organisation mondiale de la Santé [20]

^a Réflète les valeurs relatives à l'efficacité vaccinale chez les filles qui ignore l'infection au VPH16 ou 18. L'efficacité vaccinale diminue généralement à mesure que l'âge augmente au moment de la vaccination. Nous avons adopté l'hypothèse d'une efficacité de 94,3 % chez les fillettes de 11 ans.

^b L'efficacité du vaccin pour une année donnée est égale à cette équation Excel: = efficacité vaccinale × (1 – NORMDIST [années depuis la vaccination, moyenne des années protégées, écart-type des années protégées, 1]). Nous avons adopté l'hypothèse d'une protection à vie dans le cas du scénario de référence.

Tableau 5
Bénéfices actualisés pour la santé tout au long de la vie dus à la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans.

	Aucun vaccin	Vaccin contre le VPH	Évités
	(<i>Statu quo</i>)	Avec le vaccin	
Nombre total de cas de cancer du col de l'utérus	682	260	421
Cancers locaux	208	79	129
Cancers régionaux	474	181	293
Décès	275	105	170
DALY	7 034	2 685	4 349
YLD dues à des cancers locaux	221	85	137
YLD dues à des cancers régionaux	1 081	413	668
YLL dues à un décès lié à un cancer	5 732	2 188	3 544

Les bénéfices pour la santé sont actualisés à 3 % par an.

Tableau 6
Bénéfices actualisés sur le plan économique tout au long de la vie dus à la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans.

	Aucun vaccin	Vaccin contre le VPH	Évités
	(<i>Statu quo</i>)	Avec le vaccin	
Coûts totaux des services de santé pour le gouvernement ^a	1 469 198 USD	560 789 USD	908 409 USD
Cancers locaux	209 566 USD	79 991 USD	129 575 USD
Cancers régionaux	1 259 632 USD	480 798 USD	778 834 USD
Coûts totaux des services de santé pour la société ^b	2 058 825 USD	785 848 USD	1 272 977 USD
Cancers locaux	258 214 USD	98 560 USD	159 654 USD
Cancers régionaux	1 800 611 USD	687 288 USD	1 113 323 USD

Les coûts sont actualisés à 3 % par an.

^a La perspective de l'État comprend tous les jours d'hospitalisation et tous les coûts relatifs aux médicaments et aux diagnostics propres à cette maladie pris en charge par l'État chez les prestataires de soins suivants: centres de santé et hôpitaux publics de premier, de deuxième et de troisième recours.

^b La perspective de la société comprend tous les coûts inclus dans la perspective de l'État. De plus, elle comprend les pertes de productivité et tous les coûts endossés par les ménages pour les visites aux prestataires de soins gouvernementaux et privés, c'est-à-dire les coûts liés au transport et aux repas, à l'achat de matériel médical et au paiement de services médicaux privés.

selon la perspective de l'État et d'environ 3,7 millions USD selon la perspective de la société (cf. [Tableau 7](#)).

Le coût par DALY évitée de l'introduction des vaccins contre le VPH comparativement au *statu quo* est de respectivement 926 USD et de 843 USD selon les perspectives de l'État et de la société. Les deux rapports coût-efficacité différentiels (ICER) sont inférieurs au produit intérieur brut (PIB) par personne au Honduras en 2012 (2 339 UD) [16], un chiffre pouvant servir de seuil afin de déterminer le rapport coût-efficacité d'une intervention [17]. Ces résultats indiquent donc qu'un programme de vaccination contre le VPH au Honduras afficherait sans doute par un rapport coût-efficacité intéressant (cf. [Tableau 7](#)).

Malgré l'incertitude inhérente à ces types d'analyses, l'équipe nationale a évalué de nombreux autres scénarios. La plupart de ces

scénarios renforçaient la conclusion relative au cas de référence, à savoir que l'introduction du vaccin serait d'un très bon rapport coût-efficacité ou, du moins, d'un bon rapport coût-efficacité (moins de trois fois le PIB par personne), à l'exception d'un seul scénario, où l'équipe est partie du principe qu'une injection de rappel serait nécessaire et que la protection ne durerait que 20 ans (cf. [fig. 1](#)).

4. Analyse

L'introduction du vaccin contre le VPH représenterait un investissement très efficace au regard des coûts pour le secrétariat à la Santé hondurien, et ses résultats seraient assurément positifs pour la santé des femmes du pays. Le fait d'ajouter une stratégie de

Tableau 7
Rapport coût-efficacité actualisé tout au long de la vie de la vaccination contre le VPH chez les fillettes de 11 ans.

	Perspective de l'État	Perspective de la société
Rapport coût-efficacité comparativement à l'absence de vaccin		
Coût net de l'introduction du vaccin	4 029 588 USD	3 665 020 USD
Coûts de l'introduction du vaccin	4 937 997 USD	4 937 997 USD
Coûts évités pour les services de santé	908 409 USD	1 272 977 USD
DALY évitées	4 349	4 349
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	805	805
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	3 544	3 544
USD par DALY évitée	926 USD	843 USD
Seuil relatif au rapport coût-efficacité		
1 × PIB par personne (2012) – seuil fixé par l'OMS pour un « très bon rapport coût-efficacité »	2 339 USD	2 339 USD
3 × PIB par personne (2012) – seuil fixé par l'OMS pour un « bon rapport coût-efficacité »	7 018 USD	7 018 USD

Les coûts et les DALY sont actualisés à 3 % par an.

prévention primaire pourrait accélérer la réduction de la charge de morbidité et prévenir l'acquisition de cette infection chez la population d'adolescentes vulnérables, surtout face aux défis auxquels doit faire face le programme de prévention secondaire par dépistage au Honduras. Néanmoins, il existe d'autres contreparties importantes en sus du rapport coût-efficacité du vaccin.

Il convient de souligner que l'impact budgétaire de l'ajout du vaccin contre le VPH au programme de vaccination de routine

serait considérable. Pour une série de trois doses, selon les informations disponibles actuellement quant au prix par dose achetée par l'intermédiaire du Fonds renouvelable de l'OPS, le gouvernement devrait se procurer environ 5 millions USD pour chaque cohorte vaccinée. Cette somme supplémentaire représente 0,8 % du budget total du secrétariat à la Santé pour 2013, qui est de 600 millions USD. D'une part, puisque le gouvernement désire lutter de toute urgence contre ce problème important de santé publique, le programme de vaccination pourrait être en mesure d'obtenir ce budget accru. D'autre part, la capacité financière du pays à adopter ce vaccin fait actuellement l'objet d'une controverse, en raison de la grave crise économique qu'il traverse. Par conséquent, bien que la présente analyse considère le vaccin comme d'un très bon rapport coût-efficacité, le pays doit s'efforcer d'en abaisser le coût afin que l'État puisse financer correctement le programme public. Le pays devrait demander le soutien de Gavi, l'Alliance du vaccin, grâce à une nouvelle possibilité de financement qui s'ouvre actuellement pour les pays qui n'ont plus droit à l'aide traditionnelle. Le soutien accordé par des partenaires internationaux pourrait offrir une occasion susceptible d'accélérer l'introduction de ce vaccin qui sauve des vies.

Bien que la présente analyse en arrive à la conclusion que le vaccin serait d'un très bon rapport coût-efficacité, il est important de mentionner certaines limites relatives aux données et aux méthodes présentées dans cet article. La réalité concernant l'élaboration de politiques en santé publique au Honduras est fort complexe; le pays manque d'infrastructure technologique, de ressources humaines formées et de ressources financières adéquates. Puisqu'il est possible que le contexte change substantiellement d'ici 2016, il est important de réviser les données disponibles pour que celles-ci représentent plus exactement la situation actuelle. Toutefois, la présente analyse visait principalement à quantifier l'impact budgétaire de l'introduction du vaccin en 2016 et de se servir de ces faits pour informer les décideurs de l'importance

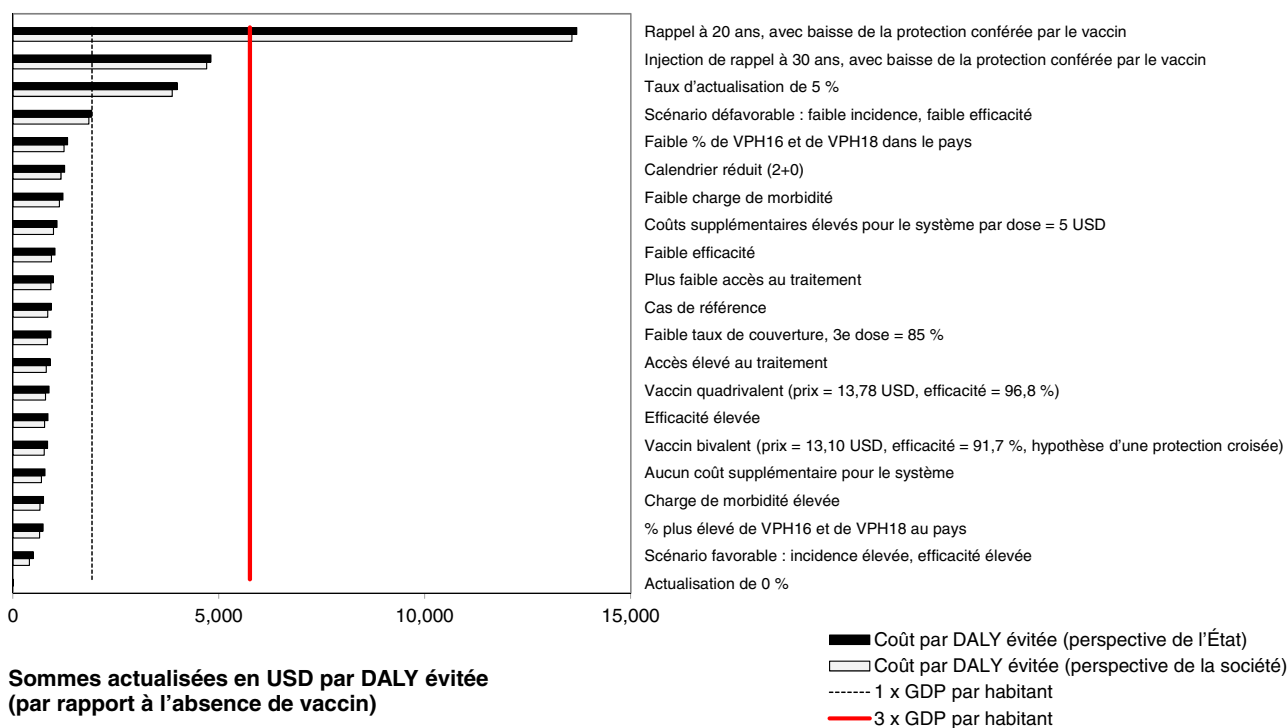


Fig. 1. Sommes en USD par DALY évitée pour le scénario de référence du vaccin contre le VPH et pour les autres scénarios envisagés: perspectives de l'État et de la société. (1) Scénario favorable = les 20 scénarios sont favorables; seul le scénario qui part d'un taux d'actualisation de 5 % n'atteint pas le seuil du très bon rapport coût-efficacité et est plutôt d'un bon rapport coût-efficacité. (2) Scénario défavorable = aucun scénario n'était défavorable au vaccin.

de cette introduction. Notons aussi qu'il s'est avéré nécessaire de formuler certaines hypothèses bien fondées afin d'obtenir des intrants pour lesquels aucune donnée n'était disponible.

Le fait de ne pas inclure le programme national de dépistage dans cette analyse constitue une autre de ses limites. Le programme de dépistage du Honduras présente de nombreux problèmes, notamment un taux de couverture faible (35%) en raison du manque d'infrastructure; des ressources humaines en nombre limité et aux capacités limitées, surtout dans l'intérieur du pays; un dépistage tardif du VPH et des lésions anormales; une forte concentration des prestataires de services dans les grandes villes, ce qui laisse le reste du pays mal desservi et la lourde charge pour le secteur public comme pour le secteur privé de traiter des patientes qui en sont à un stade avancé de la maladie. La vaccination des jeunes filles aurait un impact positif sur la population cible, mais on doit la considérer comme l'une des stratégies nationales relatives à la prévention du cancer du col de l'utérus. Le programme national de dépistage devrait être perçu comme une autre de ces stratégies, et on devrait envisager des mesures appropriées visant à renforcer celui-ci en plus d'envisager l'introduction du vaccin.

La présente étude, fondée sur un modèle simple mais accessible, a permis de renforcer la capacité du pays à mener des évaluations économiques. De plus, elle a aidé à mettre en évidence des lacunes importantes quant aux données nationales, en particulier le manque d'informations de bonne qualité sur l'incidence et la mortalité relatives au cancer du col de l'utérus.

5. Conclusion

Nous estimons que l'introduction de la vaccination contre le VPH au Honduras présente un très bon rapport coût-efficacité et offrirait des bénéfices futurs substantiels aux jeunes filles qui sont vaccinées aujourd'hui. D'autres facteurs techniques, sociaux et liés à la programmation sont pris en considération lors du processus de prise de décision quant à l'introduction d'un nouveau vaccin. Les données relatives au rapport coût-efficacité contribuent à ce processus.

Remerciements

Les auteurs désirent exprimer leur reconnaissance pour le soutien technique et financier fourni par l'OPS et par la Fondation Bill et Melinda Gates (subvention OPP50788), et remercier tout particulièrement Andrew Clark, de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, qui a examiné cet article.

Déclaration relative aux conflits d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Références

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France:

- Centre international de recherche sur le cancer; 2013 (IARC CancerBase No. 11 [Internet]), [consulté le 09/09/14]. Disponible à l'adresse: <http://globocan.iarc.fr>.
- [2] Secretaría de Salud de Honduras. Manual de normas y procedimientos para la prevención y control del cáncer. Tegucigalpa MDC: Honduras; 1997.
- [3] Organisation mondiale de la Santé. Vaccins contre le papillomavirus humain: note de synthèse de l'OMS. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé 2009;84:117–32.
- [4] Organisation panaméricaine de la Santé. Introduction and implementation of new vaccines: Field Guide. In: Scientific and Technical Publication No. 632. Washington, DC: Organisation panaméricaine de la Santé; 2010. Disponible à l'adresse: <http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FieldGuide-New-Vaccines-1stEd-e.pdf>.
- [5] Andrus J, et al. A model for enhancing evidence-based capacity to make informed policy decisions on the introduction of new vaccines in the Americas: PAHO's ProVac Initiative. Public Health Rep 2007;122(no 6): 811–6.
- [6] de Oliveira LH, Toscano CM, Sanwogou NJ, Ruiz Matus C, et al. Documentación sistemática de la introducción de nuevas vacunas en países seleccionados de la región de América Latina in Vaccine, volumen 31. Vaccine; juillet 2013 (suplemento 3).
- [7] Berenice Molina-Aguilera I, Otilia Mendoza-Rodriguez L, Aparicia Palma-Rios M, Valenzuela-Castillo R. An overview of the national consultative council of immunization in Honduras. Vaccine 2010;28(Suppl. 1):A64–7.
- [8] Jauregui B, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make evidence-based decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. Vaccine 2011;29(no 5):1099–106.
- [9] Janusz C, et al. Performing country-led economic evaluations to inform immunization policy: ProVac experiences in Latin America and the Caribbean. Value Health Reg Issues 2012;1(No 2):248–53.
- [10] Sobin L, Wittekind CH, editors. TNM Classification of malignant tumours. 6^e éd. Genève, Suisse: UICC Union internationale contre le cancer; 2002. p. 155–7.
- [11] Banque centrale du Honduras (Banco Central de Honduras). Colonne des taux de change (Tipo de Cambio), in Sistema Electrónico de Divisas (SENDI) de 2013. Disponible à l'adresse: <http://www.bch.hn/operativasd.php>.
- [12] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010;127(12):2893–3291.
- [13] Nations Unies. Département des affaires économiques et sociales. In: Division de la population (2009). World population prospects: the 2008 revision [CD-ROM]. New York, NY: Nations Unies; 2009.
- [14] Organisation panaméricaine de la Santé, Fonds renouvelable. Disponible à l'adresse: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1864&Itemid=2234&lang=en.
- [15] Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine 2012;30:F123–38.
- [16] Banque mondiale. Indicateurs du développement dans le monde. Produit intérieur brut par personne. Honduras: Indicateurs du développement dans le monde de la Banque mondiale; 2012, [consulté le 1/12/14]. Disponible à l'adresse: <http://donnees.banquemondiale.org/indicateur>.
- [17] Organisation mondiale de la Santé. Commission Macroéconomie et Santé. Cost-effectiveness Thresholds, [consulté le 1/12/14]. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/#.
- [18] Secretaría de Salud. Normas y Procedimientos del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) de Honduras, Julio. Secretaría de Salud; 2011. Disponible à l'adresse: <http://www.bvs.hn/Honduras/salud/normas.y.procedimientos.del.programa.ampliado.de.inmunizaciones.%28pai%29.de.honduras.pdf> (consulté le 1/12/14).
- [19] Secretaría de Salud. Plan Nacional para la Introducción de la vacuna contra el Neumococo en Honduras 2007–2010. Secretaría de Salud; 2007. Enero.
- [20] Organisation mondiale de la Santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire n° 15, 84. Organisation mondiale de la Santé; 2009. p. 117–32.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le VPH au Belize



Leslie Walwyn^{a,*}, Cara Bess Janusz^b, Andrew Clark^c, Elise Prieto^b, Eufemia Waight^d,
Natalia Largaespada^d

^a Stapleton Lane Clinic, St John's, Antigua, Antilles

^b Organisation panaméricaine de la Santé, Washington D.C., États-Unis

^c London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Londres, Royaume-Uni

^d Ministère de la Santé, Belmopan, Belize

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccins contre le VPH

Belize

Cancer du col de l'utérus

Rapport coût-efficacité

R É S U M É

Objectif : Chez les femmes du Belize, le cancer du col de l'utérus est à la fois la forme de cancer la plus répandue et la principale cause de décès dus au cancer. Les vaccins quadrivalents et bivalents contre le virus du papillome humain (VPH) sont homologués au Belize. Le ministère de la Santé (MS) du pays a mis sur pied une équipe multidisciplinaire pour évaluer les coûts, les avantages pour la santé et le rapport coût-efficacité de l'ajout du vaccin contre le VPH au programme national de vaccination.

Méthodologie : Le modèle CERVIVAC (version 1.123) pour l'analyse du rapport coût-efficacité a été utilisé pour évaluer les résultats sanitaires et économiques sur une vie de la vaccination contre le VPH d'une cohorte de fillettes âgées de 10 ans. La comparaison était faite avec l'absence de vaccination contre le VPH. Le prix de 13,79 dollars US par dose négocié par le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) a été utilisé (pour le vaccin quadrivalent) et des sources de données nationales ont servi à définir la démographie, l'incidence du cancer du col de l'utérus et la mortalité liée à celui-ci, les coûts du traitement de cette maladie et les coûts d'administration du vaccin. Des estimations d'organismes internationaux ont été utilisées dans les analyses de scénarios.

Résultats : Dans une cohorte de quelque 4 000 jeunes filles béliziennes suivies durant toute leur vie, il est estimé que la vaccination contre le VPH a permis de prévenir 69 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus (non actualisés), et 51 décès dus au cancer du col de l'utérus (non actualisés). Considérant les coûts de traitement potentiels du cancer du col de l'utérus et les pertes de salaire y afférentes qu'ont pu éviter les ménages concernés (perspective sociétale), le coût par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée était estimé à 429 dollars US. Ce coût passait à 1320 dollars US lorsque les coûts de traitement du cancer du col de l'utérus et les pertes de salaire y afférentes étaient exclus de l'analyse. Les deux estimations sont bien en-dessous du produit intérieur brut (PIB) par habitant du Belize (4 795 dollars US). Les coûts des soins de santé sur une vie économisés par les femmes et leurs familles représentent plus de 60% du coût d'investissement requis par le gouvernement pour le vaccin.

Conclusion : La vaccination systématique contre le VPH serait très rentable au Belize. Dans la mesure du possible, des efforts devraient être déployés pour accélérer l'introduction du vaccin dans le programme national de vaccination du Belize.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

Le cancer du col de l'utérus est à la fois la forme de cancer la plus répandue et la principale cause de décès dus au cancer chez les femmes au Belize [1,2]. Le virus du papillome humain (VPH) est un agent carcinogène établi pour ce cancer [3]. Les types de VPH les plus courants dont on sait qu'ils causent le cancer du col de l'utérus sont les VPH-16, 18, 52, 31 et 58, et la présence des génotypes 16 et 18 du VPH a été bien établie au Belize [4].

Deux vaccins contre le virus du papillome humain visant à réduire la contamination par les types de VPH associés au cancer

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Walwyn L, et al. Rapport coût-efficacité de la vaccination contre le VPH au Belize. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.042>

* Auteurs correspondants. Stapleton Lane Clinic, Stapleton Lane, PO Box 8 St John's, Antigua, Antilles. Tél.: +2 684621309; fax: +2 684621309.

Adresses e-mail : lesliewalwyn@gmail.com, lesliewalwyn@yahoo.com (L. Walwyn).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.042>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

du col de l'utérus ainsi que leur propagation par une prévention primaire sont disponibles depuis 2006 sur le marché mondial. Le premier vaccin, Cervarix, est un vaccin bivalent de trois doses produit par GlaxoSmithKline, qui fournit une protection contre les types 16 et 18 [5]. L'autre vaccin, Gardasil/Silgard, est un vaccin quadrivalent de trois doses fabriqué par Merck & Co., qui protège contre les types de VPH 16, 18, 6 et 11. Les types de VPH 6 et 11 sont une cause connue de verrues génitales [6].

Le groupe d'âge cible pour les vaccins contre le VPH est celui des jeunes filles de 9 à 13 ans [5,6]. Depuis le lancement des vaccins bivalents et quadrivalents contre le VPH en 2006, leur innocuité a été étudiée par diverses agences de surveillance dans le monde entier. À l'échelle mondiale, plus de 60 millions de doses de ces vaccins ont été administrées et ils ont montré un bon profil d'innocuité, d'immunogénicité et d'efficacité [7].

Le Belize, un pays d'Amérique centrale en développement, n'a cessé d'augmenter ses richesses au cours des deux dernières décennies (Fig. 1). Cependant, au cours de cette transition, des inégalités d'accès à des soins de santé adéquats ont subsisté [8]. Le programme bélizien de dépistage du cancer du col de l'utérus a un objectif de couverture de 80%. Cependant, cette cible n'a pas été atteinte, avec une couverture des femmes âgées de 21 à 55 ans passant de 11% à 68% au cours de la dernière décennie et avec un grand nombre de femmes se trouvant encore à un stade avancé de la maladie [9]. L'accès aux soins pour le cancer établi du col de l'utérus est limité, c'est la raison pour laquelle les femmes vont souvent solliciter ces services à l'étranger, toutefois sans système d'aiguillage structuré.

Avec la nouvelle disponibilité de vaccins pour prévenir le VPH chez les adolescentes, la prévention primaire du cancer du col de l'utérus par le biais de la vaccination pourrait être une composante importante d'un programme de prévention et de lutte réussi, le tout accompagné d'un dépistage et de services d'aiguillage et de traitement adéquats. Cette analyse du rapport coût-efficacité a été réalisée pour fournir au ministère de la Santé du Belize (MS) des informations sur l'impact et la valeur potentiels de l'introduction du vaccin contre le VPH.

2. Objectif

Le but de cette analyse était d'évaluer les résultats anticipés pour la santé, les coûts de vaccination supplémentaires, les coûts évités pour le système de soins de santé et le rapport coût-efficacité d'une introduction du vaccin contre le VPH chez les adolescentes du Belize au niveau national. Deux perspectives de scénario de base ont été analysées : (a) gouvernementale, (b) sociétale. Les coûts de traitement du cancer du col de l'utérus sont assumés par les ménages au Belize, et c'est pourquoi la perspective gouvernementale n'incluait que le coût du vaccin et son administration. La perspective sociétale incluait les frais nécessaires liés au traitement et à la prise en charge du cancer du col de l'utérus, ainsi que les pertes de salaire y afférentes.

3. Méthodes

3.1. Aperçu général du modèle

CERVIVAC est un modèle convivial basé sur Microsoft Excel et spécifiquement conçu pour l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS). L'Initiative ProVac s'efforce de consolider la capacité nationale à élaborer et à utiliser des données économiques dans le processus de prise de décision pour l'adoption de nouveaux vaccins. Cette analyse a été réalisée en utilisant la version 1.1.23 du modèle CERVIVAC. Le modèle suit une cohorte unique de filles à partir de la préadolescence jusqu'à leur décès et compare les coûts encourus durant leur vie et les effets pour

la santé avec et sans vaccination contre le VPH [10]. Le modèle requiert des équipes nationales pour y incorporer des estimations sur l'incidence du cancer du col de l'utérus et la mortalité qui en découle par groupe d'âge, sur l'utilisation et les coûts des services de santé pour le traitement du cancer du col de l'utérus, sur les coûts du programme de vaccination (prix, perte, calendrier, mode d'administration du vaccin, etc.) et sur l'efficacité du vaccin (efficacité, durée de protection, couverture par type de vaccin, etc.).

Les cas de cancer du col de l'utérus et les décès qui en découlent sont calculés en multipliant les estimations de l'incidence de la maladie et de la mortalité liée à celle-ci en fonction de l'âge par des projections nationales du nombre de femmes en vie chaque année et dans chaque groupe d'âge au fur et à mesure que la cohorte avance en âge. Les cas de cancer du col de l'utérus sont ensuite divisés en catégories de cancer local et régional. Le cancer local se réfère aux stades IA-IIA définis par la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO), et le cancer régional se réfère aux stades FIGO IIB-IVB [11,12]. La durée de la maladie pour le cancer du col de l'utérus local et régional est tirée d'estimations de la survie à 5 ans pour chacun.

L'utilisation de services de santé de base et les coûts y afférents ont été identifiés, catégorisés et quantifiés pour le cancer précoce (local) et avancé (régional) du col de l'utérus. L'utilisation des services de santé a été considérée soit comme publique soit comme privée, et la proportion des femmes ayant recours à chaque service a été énumérée. Les coûts de vaccination supplémentaires incluaient le coût du vaccin, ajusté pour tenir compte du facteur de perte vaccinale, et les autres dépenses additionnelles requises pour ajouter le vaccin au programme national de vaccination existant.

La première mesure des résultats est le coût net incrémentiel par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée. Les DALY combinent les années de vie perdues en raison d'un décès prématuré (YLL - calculées en utilisant l'espérance de vie moyenne à l'âge et l'année du décès dû au cancer du col de l'utérus) et les années de vie perdues en raison de la morbidité liée à la maladie (YLD - calculées en multipliant la durée du cancer du col de l'utérus par les poids de l'incapacité standard). Des analyses de scénarios ont été effectuées pour évaluer la solidité des résultats au regard des changements plausibles dans les paramètres d'influence.

3.2. Démographie

Les nombres de femmes dans des groupes d'âge spécifiques ont été fournis par l'Institut de statistique du Belize [13]. L'année 2012 a été choisie comme année de référence pour la collecte des données sachant que c'était l'année de l'enquête la plus récente réalisée au sujet du cancer [1]. L'*Educational Digest of Abstract of Statistics 2012* pour le Belize a fourni les estimations de population pour la cohorte de fillettes de 10 ans scolarisées, soit 4033 [14]. Ce chiffre a guidé l'estimation pour la couverture du programme de vaccination dans les écoles.

3.3. Charge de morbidité

Les données sur la charge de morbidité due au cancer du col de l'utérus ont été fournies par l'Unité d'épidémiologie du ministère de la Santé (MS) du Belize (Tableau 1) [1]. Ces données ont été utilisées dans le scénario de base pour l'incidence et la mortalité. Cependant, les systèmes de notification nationaux sont souvent enclins à la sous-notification et sont sujets à des problèmes de qualité des données. Par conséquent, nous avons également eu recours à un scénario qui utilisait des estimations internationales (GLOBOCAN 2008) de l'incidence et de la mortalité [15]. Dans un troisième scénario, nous avons utilisé les données cumulées de l'OPS sur la mortalité au Belize de 2005 à 2009 [16].



Fig. 1. Carte du Belize (voir réf. [38]).

En raison du manque de données nationales sur la détermination du stade du cancer, une consultation d'experts a été tenue au Centre de lutte contre le cancer du Belize, à Dangriga (BCCD) ; le seul centre d'orientation du pays pour la gestion du cancer. En 2012, 46% des cas de cancer du col de l'utérus diagnostiqués au Belize ont été gérés dans ce centre et, parmi ceux-ci, 83% avaient atteint le stade IIB de la maladie ou plus. Sur la base de cette expérience, des experts ont estimé que dans le pays, au moins 50% des femmes ont une forme régionale de la maladie au moment du diagnostic du cancer du col de l'utérus [17].

Les poids de l'incapacité standard, tels que recommandés par l'OMS dans la « Charge mondiale de morbidité en 2004 » pour les

calculs des DALY, ont été utilisés sans pondération de l'âge [18]. Pour les estimations de la survie à 5 ans, nous avons retenu le pourcentage de 23% (faible scénario = 20%) pour le cancer local et de 81% (faible scénario = 40%) pour le cancer régional sur la base d'estimations du Centre international de recherche sur le cancer [19].

3.4. Coûts

3.4.1. Coûts de l'utilisation des services de santé

La détermination des coûts a été réalisée selon une perspective sociétale (Tableau 2). Des soins chirurgicaux pour les tout premiers

Tableau 1
Paramètres d'entrée pour l'estimation de la charge de morbidité par cancer du col de l'utérus.

Paramètre	Estimation	Scénarios		
		“Faible”	“Élevé”	
Incidence annuelle des décès dus au cancer du col de l'utérus pour 100 000, par âge				
10-14 ans	-	-	-	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
15-19 ans	0	0	2	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
20-24 ans	0	0	3	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
25-29 ans	14	3	5	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
30-34 ans	25	5	7	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
35-39 ans	36	13	9	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
40-44 ans	32	17	12	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
45-49 ans	28	25	29	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
50-54 ans	16	13	42	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
55-59 ans	23	23	30	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
60-64 ans	57	33	41	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
65-69 ans	92	37	51	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
70-74 ans	58	23	58	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
75-79 ans	83	45	96	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
80-84 ans	109	46	135	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
85-89 ans	140	59	173	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
90-94 ans	180	75	222	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
95-99 ans	231	97	286	Moy = SIB [13], Faible = OPS [16], Élevé = GLOBOCAN [15]
Incidence annuelle des cas de cancer du col de l'utérus pour 100 000, par âge				
10-14 ans	-	-	-	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
15-19 ans	0	5	5	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
20-24 ans	0	11	11	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
25-29 ans	21	16	16	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
30-34 ans	24	30	30	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
35-39 ans	89	45	45	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
40-44 ans	65	59	59	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
45-49 ans	42	72	72	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
50-54 ans	49	84	84	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
55-59 ans	114	59	59	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
60-64 ans	80	82	82	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
65-69 ans	45	103	103	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
70-74 ans	115	115	115	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
75-79 ans	75	88	88	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
80-84 ans	52	62	62	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
85-89 ans	29	35	35	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
90-94 ans	16	19	19	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
95-99 ans	9	11	11	Moy = SIB [13], Faible, Élevé = GLOBOCAN [15]
% distr. cancer du col de l'utérus par gravité				
% cancer local ^a	50%	-	-	Hypothèse, consensus d'experts
% cancer régional ^b	50%	-	-	Hypothèse, consensus d'experts
Poids de l'incapacité pour calculs des DALY				
% temps en bonne santé perdu (cancer local)	8%	-	29%	GBD 2004 [18]
% temps en bonne santé perdu (cancer régional)	75%	48%	-	GBD 2004 [18]
Taux moyen de survie à 5 ans (% en vie après 5 ans)				
Cancer local	81%	40%	40%	SurvCan [19]
Cancer régional	23%	20%	20%	SurvCan [19]

Les estimations “faible” et “élevé” pour l'incidence du cancer du col de l'utérus et la mortalité liée à celui-ci se réfèrent aux scénarios fondés sur l'âge qui ont été utilisés. Pour certains groupes d'âge, par conséquent, il se peut que la séquence moy/faible/élevé n'apparaisse pas dans un ordre logique.

^a Cancer local se réfère aux stades FIGO IA-IIA.

^b Cancer régional se réfère aux stades FIGO IIB-IVB.

Tableau 2
Paramètres d'entrée pour l'estimation de l'utilisation des services de santé et des coûts pour la société (tous les coûts sont présentés en dollars US de 2012).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Sources
		Faible	Élevé	
Cancer local				
% recevant un traitement	100%	80%	100%	Hypothèse, équipe nationale ProVacc
Coût ménage par femme traitée ^a	9423 USD	-	-	Frais de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hypothèses
Cancer régional				
% recevant un traitement	100%	80%	100%	Hypothèse, équipe nationale ProVacc
Coût ménage par femme traitée ^a	8963 USD	-	-	Frais de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hypothèses

^a Les coûts liés au cancer local et au cancer régional assumés par le ménage, par femme traitée, incluent les pertes de productivité pour les familles en raison des pertes de salaire, des frais de déplacement au sein du Belize et des dépenses directes afférentes aux services de soins de santé, médicaments et fournitures. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts spécifiques aux fournisseurs. Il n'existe pas de mécanisme de financement gouvernemental pour le traitement du cancer du col de l'utérus au Belize.

stades du cancer du col de l'utérus (I à IA1) peuvent être obtenus dans le système de santé publique, mais les services d'oncologie gynécologique (indiqués pour les stades IA2 à IIA) ne sont disponibles que dans le privé [20,21]. Le BCCD, une organisation privée à but non lucratif, fournit des services de chimiothérapie mais n'a pas de lien établi avec des services gouvernementaux en tant que centre d'orientation. Pour les patientes qui requièrent un traitement de radiothérapie, le BCCD a un partenariat établi avec le Centre de radiothérapie et d'oncologie de l'Hôpital universitaire Esperanza, au Guatemala. Le BCCD reçoit des dons sous forme de fonds, d'équipements et de fournitures pour son fonctionnement, y compris des dons du MS. Les coûts de la chimiothérapie ont été obtenus à partir du barème de tarification de ce centre [22]. Les coûts de la radiothérapie au Guatemala et les frais de déplacement y afférents qui doivent être assumés par la patiente ont été obtenus à partir des coûts standard prévus par le BCCD [22]. Les coûts de la radiothérapie et les autres dépenses directes au Mexique et aux États-Unis ont été obtenus à partir des barèmes de prix et ont été fournis par le MS du Belize [21,23]. Tous les coûts sont présentés en dollars US de 2012.

Les coûts de main-d'œuvre pour la prestation des services de santé ont été estimés en utilisant les salaires de base des médecins et du personnel infirmier employés par le gouvernement, avec des données provenant du MS [24]. Pour évaluer les pertes de productivité et de revenu des ménages dans lesquels une femme était sous traitement, le salaire minimum a été utilisé afin de réaliser une estimation prudente. Celui-ci s'élevait à 3,30 dollars béliziens par heure en 2012 [25], soit 1,15 dollars US.

Les femmes qui ont besoin de radiothérapie ne peuvent pas toutes se permettre de se rendre à l'étranger pour solliciter des soins et elles finissent donc par recevoir des soins palliatifs [26]. Le principal centre de soins palliatifs au Belize est une fondation à but non lucratif qui a recours à du personnel bénévole qualifié et non qualifié. Les médicaments et fournitures nécessaires pour le traitement sont fournis gratuitement mais les patientes doivent encore assumer certaines dépenses. Les données concernant les coûts des médicaments et des fournitures médicales ont été fournies par le Département pharmaceutique du ministère de la Santé et ont été tirées des dossiers du centre de soins palliatifs [26,27]. Pour estimer le coût des soins pour une femme avec une maladie en phase terminale, un scénario des coûts de traitement en phase terminale a été élaboré sur la base du temps consacré par le personnel soignant, des médicaments prescrits pour la gestion de la douleur et d'autres fournitures qui devraient être utilisées sur une espérance de vie d'un mois.

Sur la base d'un examen des dossiers médicaux des patientes prises en charge au BCCD, des hypothèses ont été élaborées sur les pourcentages de femmes ayant subi une intervention chirurgicale, ayant reçu un traitement de radiothérapie et de chimiothérapie. Il a été supposé que les femmes ayant la forme locale de la maladie étaient absentes de leur travail pendant trois mois et que celles ayant la forme régionale de la maladie étaient absentes pendant six mois.

3.4.2. Coûts du programme de vaccination

Au moment de cette étude, le prix du vaccin quadrivalent était de 13,79 dollars US par le biais du Fonds renouvelable de l'OPS [28] (Tableau 3). Les coûts des seringues, les frais d'envoi et de manutention, ainsi que les estimations relatives à la perte, ont été fournis par le Département de santé maternelle et infantile du MS [9]. Le coût des seringues a été évalué à 0,10 dollars US, en considérant qu'aucune boîte de sécurité additionnelle n'était requise pour introduire le nouveau vaccin. Les frais d'envoi et de manutention représentaient quant à eux 25% du prix du vaccin, et la perte de vaccins et de seringues a été estimée à 10% [29]. Les coûts programmatiques estimés pour la formation du personnel, le marketing

social et la distribution du vaccin ont été obtenus du Département de santé maternelle et infantile du MS, sur la base des dépenses engagées pour les précédents ateliers de formation du personnel et campagnes de marketing ministérielles.

3.5. Analyse du rapport coût-efficacité

Pour déterminer si le vaccin contre le VPH est rentable au Belize, le produit intérieur brut (PIB) national par habitant a été utilisé comme seuil de comparaison avec les rapports coût-efficacité différentiels, tel que recommandé par l'OMS. Ainsi, l'OMS considère une intervention comme ayant : un très bon rapport coût-efficacité si le coût par DALY évitée est inférieur à une fois le PIB par habitant, un bon rapport coût-efficacité si le coût par DALY correspond à une à trois fois le PIB par habitant, et un mauvais rapport coût-efficacité si le coût par DALY est supérieur à trois fois le PIB par habitant [30].

3.6. Efficacité du vaccin

Schiller et al. [31] ont estimé l'efficacité à 94,5% pour la néoplasie intraépithéliale du col utérin de stade 3 ou plus (CIN3+) qui est associée au VPH-16/18 (Tableau 4). Ce paramètre ultime a été choisi comme indicateur pour le cancer invasif du col de l'utérus. Dans le scénario de base, trois doses sans rappel ont été prises en considération, avec une couverture de 95% pour la série complète de trois doses, sur la base de programmes de vaccination antérieurs menés par le Département de santé maternelle et infantile du MS au Belize [9]. Le ministère prévoyait que le vaccin serait essentiellement administré dans les écoles (95%), et le reste dans les centres médicaux (5%). La proportion de cancer du col de l'utérus causé par les types 16 et 18 du VPH a été estimée à 70%, le reste des cancers du col étant dus à d'autres génotypes du VPH. [32].

Pour l'analyse du scénario de base, nous avons pris en considération une protection à vie pour le vaccin. Puisque ce vaccin est relativement nouveau, on ignore si une dose de rappel sera requise afin de maintenir l'immunité pour la cohorte. Nous avons également exécuté un scénario dans lequel une dose de rappel à l'âge de 20 ans serait requise pour assurer ce niveau de protection.

3.7. Analyse de scénario

Dix scénarios alternatifs plausibles présentant un intérêt politique pour le ministère de la Santé ont été analysés, dans une perspective gouvernementale et sociétale. Les données tirées de GLOBOCAN 2008 sur la mortalité et l'incidence indiquaient que le cancer du col de l'utérus était la deuxième forme de cancer la plus répandue chez les femmes au Belize, en fournissant une estimation basse à titre de comparaison. Les données sur la mortalité pour la période 2005 à 2009 fournies par l'OPS étaient très similaires aux données de sources béliziennes et couvraient également une période plus longue. Une couverture vaccinale plus faible de 95% pour la première dose, de 85% pour la deuxième dose et de 75% pour la troisième dose a été prise en considération dans un scénario. En cas d'abandon de la cohorte, l'équipe du MS voulait s'assurer que l'introduction du vaccin serait encore rentable.

Un scénario avec deux doses a également été pris en considération pour la cohorte. Dans quelques pays, un calendrier à deux doses pour l'administration du vaccin a été mis en œuvre malgré les recommandations du fabricant d'administrer trois doses. Bien qu'il n'y ait pas de données disponibles sur la durée de la protection, des études ont montré que pour les quatre premières années qui suivent un calendrier à deux doses, l'immunogénicité est comparable au calendrier à trois doses pour les vaccins bivalent et quadrivalent [33].

Tableau 3
Paramètres d'entrée pour l'estimation des coûts du programme de vaccination contre le VPH.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Sources
		Faible	Élevé	
Coûts des doses de vaccin				
Prix par dose	13,79 USD	13,08 USD	14,25 USD	Moy = Fonds de roulement de l'OPS, Faible = prix v. bivalent, Élevé = hypothèse Fonds de roulement de l'OPS
Pourcentage manutention internationale	3,5%	-	-	Fonds de roulement de l'OPS
Pourcentage administration internationale	25,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV,
Pourcentage perte ^a	10,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV
Coûts des seringues				
Prix par dose:	0,10 USD	0,17 USD	0,17 USD	Fonds de roulement de l'OPS
Pourcentage manutention internationale	0,0%	3,5%	3,5%	Hypothèse, directeur PEV
Pourcentage administration internationale	0,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV
Pourcentage perte ^a	10,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV
Coûts de la boîte de sécurité				
Prix par boîte	0,00 USD	2,00 USD	2,00 USD	Hypothèse, directeur PEV
Pourcentage manutention internationale	0,0%	3,5%	3,5%	Hypothèse, directeur PEV
Pourcentage administration internationale	0,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV
Pourcentage perte ^a	0,0%	5,0%	5,0%	Hypothèse, directeur PEV
Nombre total de seringues par boîte de sécurité	100	50	150	Hypothèse, directeur PEV
Coûts additionnels du système de santé ^b				
% de vaccins administrés dans les écoles	95%	-	-	Hypothèse, directeur PEV, consensus d'experts
% de vaccins administrés dans établissements	5%	-	-	Hypothèse, directeur PEV, consensus d'experts
Coûts additionnels du système par dose (à l'école)	2,00 USD	0,00 USD	10,00 USD	Hypothèse, directeur PEV, consensus d'experts
Coûts additionnels du système par dose (dans l'établissement de santé)	2,00 USD	0,00 USD	10,00 USD	Hypothèse, directeur PEV, consensus d'experts

Le % de perte est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ perte})]$ qui est multiplié par le nombre escompté de doses requises pour satisfaire le niveau de couverture prévu.

^a Les coûts additionnels estimés du système incluent la formation du personnel technique (5% du coût), la sensibilisation du personnel sur le terrain (31% du coût), la communication et le marketing social (31% du coût), un atelier de sensibilisation pour les enseignants et les acteurs clés (31% du coût), et le carburant pour la distribution (2% du coût). Ils sont supposés n'être encourus que la première année.

^b À l'exception des prix du vaccin, les hypothèses pour des valeurs alternatives ne sont pas nécessairement élevées ou faibles.

Tableau 4
Paramètres d'entrée pour l'estimation de l'impact pour la santé de la vaccination contre le VPH.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Sources
		Faible	Élevé	
Couverture l'année d'introduction				
1 dose	95,0%	70,0%	90,0%	Directeur PEV, consensus d'experts
2 doses	95,0%	70,0%	80,0%	Directeur PEV, consensus d'experts
3 doses	95,0%	65,0%	75,0%	Directeur PEV, consensus d'experts
Rappel	70,0%	65,0%	75,0%	Directeur PEV, consensus d'experts
Efficacité du vaccin ^a				
Efficacité du vaccin après première dose 1 (p1)	48,4%	0,0%	96,8%	Faible = 0%, Élevé = même que 3 doses, moy = moyenne de faible+élevé
Efficacité du vaccin après première dose 2 (p2)	48,4%	0,0%	96,8%	Faible = 0%, Élevé = même que 3 doses, moy = moyenne de faible+élevé
Efficacité du vaccin après première dose 3 (p3)	94,3%	91,7%	96,8%	Faible = 0%, Élevé = même que 3 doses, moy = moyenne de faible+élevé
Durée de protection avec 1 dose ^b				
Durée moyenne de protection (années)	100	20	100	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
Écart type	1	1	1	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
Durée de protection avec 2 doses ^b				
Durée moyenne de protection (années)	100	20	100	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
Écart type	1	1	1	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
Durée de protection avec 3 doses ^b				
Durée moyenne de protection (années)	100	20	100	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
Écart type	1	1	1	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23
% de cancers du col causés par les types 16/18				
% de types dus à 16 et 18	70,0%	-	-	Hypothèse modèle CERVIVAC version 1.1.23

^a Reflète les valeurs d'efficacité du vaccin chez les filles qui n'ont jamais été infectées par le VPH16/18. Alors que le sujet avance en âge, on s'attend à ce que l'efficacité du vaccin décline. Nous nous sommes basés sur une efficacité vaccinale de 92,8% pour les filles âgées de 10 ans et sur une efficacité vaccinale de 90,5% pour les filles âgées de 11 ans, à partir de la prévalence du VPH supposée par CERVIVAC.

^b L'efficacité vaccinale au cours d'une année donnée est égale à l'équation Excel : =Efficacité Vaccinale * (1 - NORMDIST (Années Depuis Vaccination, Moyenne Années Protection, Écart Type Années Protection, 1)). Ceci produit habituellement une courbe sigmoïde (en S inversé).

De plus, l'efficacité du vaccin était variée, allant de 91,7%, au plus bas niveau, à 96,8% au niveau le plus élevé [33], tout comme l'était la prévalence des sérotypes 16 et 18, allant de 68% à 74% [32].

Enfin, les coûts de démarrage de 13,50 dollars US par dose ont été pris en considération. Puisque du marketing social est requis pour assurer l'acceptabilité du vaccin par la population, le gouvernement doit fournir des fonds permettant de financer bien plus que le simple coût du vaccin afin d'assurer la réussite du programme.

4. Résultats

Le modèle estimait que si une cohorte de 4 100 fillettes de 10 ans recevait le vaccin contre le VPH, 69 cas de cancer du col de l'utérus et 51 décès seraient évités sur une vie (non actualisé). Après une actualisation à 3% par année, ceci est l'équivalent de 16 cas, 7 décès et 162 DALY évitées (Tableau 5). Le coût du programme par femme totalement immunisée serait de 63 dollars US.

Tableau 5Avantages actualisés pour la santé sur une vie de la vaccination contre le VPH chez les filles âgées de 10 ans ^a

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccin anti-VPH	
		(avec vaccin)	évitée
Total des cas de cancer du col de l'utérus	25	10	16
Cancer local	16	6	10
Cancer régional	10	4	6
Décès	11	4	7
DALY	262	100	162
Dues au cancer local du col de l'utérus (YLD)	17	6	10
Dues au cancer régional du col de l'utérus (YLD)	22	8	13
Dues aux décès par cancer du col de l'utérus (YLL)	224	86	138

^a Avantages pour la santé actualisés à 3% par année.**Tableau 6**Avantages économiques actualisés sur une vie de la vaccination contre le VPH chez les filles âgées de 10 ans ^a

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccin anti-VPH	
		(avec vaccin)	évitée
Total des coûts des services de santé pour la société ^b	233 888 USD	89 475 USD	144 413 USD
Cancer local	148 195 USD	56 693 USD	91 502 USD
Cancer régional	85 693 USD	32 782 USD	52 911 USD

^a Les coûts sont actualisés à 3% par année.^b La perspective sociétale inclut les coûts des services de soins de santé, y compris la chirurgie, l'imagerie, la chimiothérapie et la radiothérapie ainsi que les déplacements, le logement et les autres dépenses directes liées aux soins.

Le total des coûts actualisés de l'introduction du vaccin contre le VPH dans une cohorte de filles serait de 214 018 dollars US (Tableau 6). Si elles n'étaient pas vaccinées, les coûts de traitement seraient de 233 888 dollars US. Une fois vaccinées, les coûts de traitement seraient réduits à 89 476 dollars US. Ceci représente une économie de 144 413 dollars US. Les coûts nets de l'introduction du vaccin (coûts du programme de vaccination moins les économies potentielles sur les coûts de traitement) seraient de 69 605 dollars US. Du montant économisé, si le vaccin était introduit, 91 502 dollars US constitueraient des économies sur le traitement du cancer local, alors que 52 911 dollars US seraient des économies sur le traitement du cancer régional.

Avec ces coûts et économies identifiés, le rapport coût-efficacité différentiel associé à l'introduction du vaccin contre le VPH au Belize est estimé à 429 dollars US par DALY évitée (Tableau 7). Celui-ci passe à 1320 dollars US lorsque les coûts de traitement du cancer du col de l'utérus et les pertes de salaire y afférentes sont exclus de l'analyse. Le produit intérieur brut par habitant au Belize en 2012 était de 4795 dollars US [34]. Le rapport coût-efficacité différentiel dans l'un ou l'autre des scénarios est inférieur au PIB par habitant et, par conséquent, l'introduction du vaccin contre le VPH serait considérée comme une intervention sanitaire très efficace au regard des coûts.

Les dix scénarios pris en considération présentaient tous un bon rapport coût-efficacité selon la perspective gouvernementale et sociétale (fig. 2).

5. Analyse

Au Belize, la prévention primaire du cancer du col de l'utérus par la vaccination successive de cohortes de fillettes âgées de dix ans aurait vraisemblablement un fort impact sur le fardeau de la maladie et les coûts qui lui sont associés. L'ajout du vaccin contre le

Tableau 7

Rapport coût-efficacité actualisé sur une vie de la vaccination contre le VPH chez les filles âgées de 10 ans.

	Perspective sociétale
Rapport coût-efficacité comparé à l'absence de vaccin	
Coût net de l'introduction du vaccin	69 605 USD
Coûts de l'introduction du vaccin	214 018 USD
Coûts des services de santé évités	144 413 USD
DALY évitée	162
Due à la morbidité (YLD)	23
Due à la mortalité (YLL)	138
USD par DALY évitée	429 USD
Seuils du rapport coût-efficacité	
1 x PIB par habitant (2012) - seuil OMS pour un "excellent rapport coût-efficacité"	4 795 USD ^a
3 x PIB par habitant (2012) - seuil OMS pour un "bon rapport coût-efficacité"	14 385 USD ^a

^a Si les coûts pour le gouvernement sont examinés séparément, le rapport coût-efficacité différentiel de 1320 dollars US est également très efficace au regard des coûts.

VPH au PEV national est susceptible de présenter un excellent rapport coût-efficacité, même si la prévalence du VPH 16/18 est moins élevée que dans d'autres pays d'Amérique latine et des Caraïbes, et ce même si seulement deux doses sont administrées au lieu des trois recommandées par les fabricants. Nous avons supposé que l'efficacité de seulement deux doses devrait être plus faible (Tableau 4) et, par conséquent, que le rapport coût-efficacité différentiel serait moindre qu'avec l'administration de trois doses (fig. 2). D'autre part, même si la nécessité d'une dose de rappel est inconnue, cette analyse a montré que le vaccin présenterait encore un excellent rapport coût-efficacité. De nouveaux vaccins sont en voie de production avec une meilleure protection contre les génotypes [35] et, si leurs coûts ne sont pas prohibitifs, leur introduction pourrait alléger le fardeau de la maladie.

Le vaccin ne protège pas les femmes qui ont déjà été exposées lors de rapports sexuels aux génotypes du VPH concernés. Par conséquent, il serait prudent que le gouvernement renforce son programme de dépistage et améliore ainsi la détection précoce de lésions précancéreuses et cancéreuses chez les femmes adultes. Parmi les nombreux groupes ethniques du pays, les Mayas connaissent le taux de mortalité le plus élevé due au cancer du col de l'utérus, bien qu'ils ne représentent que 11% de la population totale [13,36]. Des outils de dépistage additionnels abordables, tels que l'inspection visuelle avec de l'acide acétique, faciliteraient une prompt identification des femmes à risque dans les sous-groupes vulnérables de la population. Il convient de noter que cette analyse a mis l'accent sur les coûts et les avantages de l'administration du vaccin contre le VPH à des filles d'âge scolaire. Avec des ressources pour appuyer l'acquisition et l'examen complémentaires de données, cette analyse pourrait être étendue afin d'examiner les coûts et l'impact de modalités alternatives de dépistage pour d'autres cohortes de femmes. Il serait également dans l'intérêt du Belize de renforcer son système d'aiguillage à l'intérieur du pays et à l'étranger pour les femmes avec une maladie établie afin d'améliorer leur accès à des services adéquats, rapides et appropriés.

Le modèle CERVIVAC étend actuellement son champ d'application pour permettre l'évaluation de l'impact et du rapport coût-efficacité d'options de dépistage améliorées [10]. Si un programme de dépistage amélioré était examiné et présentait un bon rapport coût-efficacité, il faudrait alors évaluer avec soin l'impact sur le budget ainsi que d'autres critères, et un nouveau programme intégral de prévention du cancer du col de l'utérus devrait alors être envisagé. Même si la faible population du pays peut avoir limité la fiabilité des estimations pour certains aspects

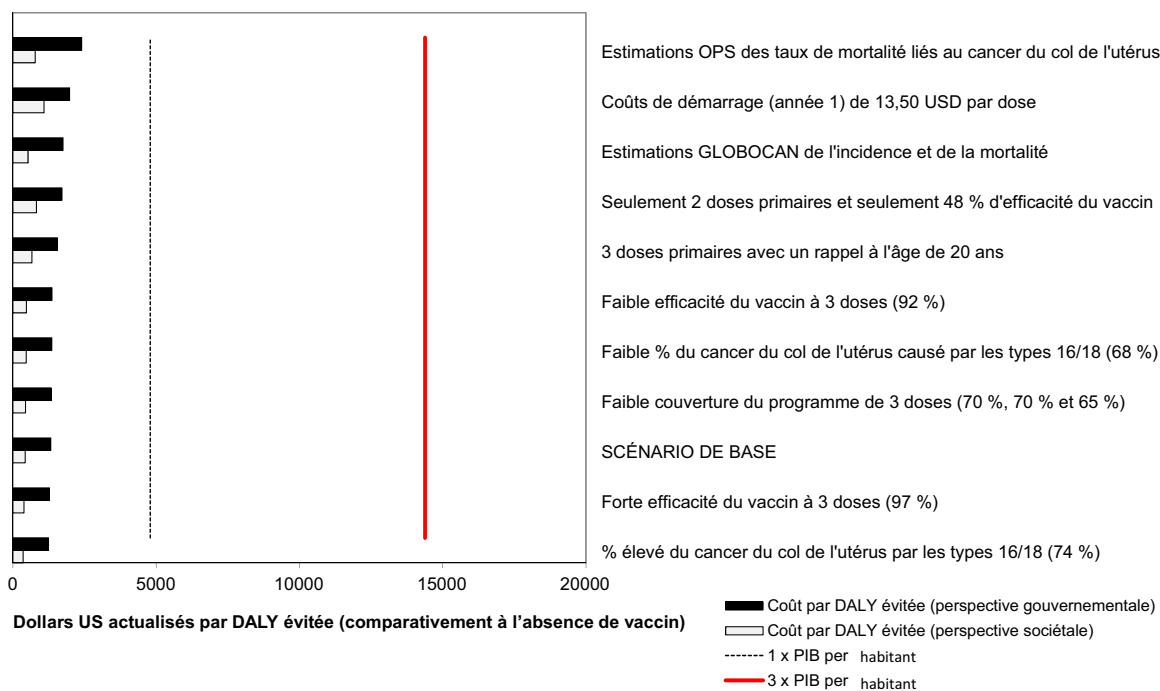


Fig. 2. Valeurs du rapport coût-efficacité différentiel pour les scénarios examinés par le gouvernement du Belize.

du fardeau de la maladie et les coûts présumés, des scénarios basés sur des données provenant de sources internationales continuent d'appuyer les résultats du scénario de base.

Au Belize, du point de vue tant sanitaire que politique, la prévention et la lutte contre le cancer du col de l'utérus est une priorité [23]. L'OMS recommande l'introduction du vaccin contre le VPH dans le programme national de vaccination d'un pays si la prévention et la lutte contre le cancer du col de l'utérus est une priorité nationale et si la vaccination est efficace au regard des coûts et pérenne [37]. Cette étude suggère que le vaccin contre le VPH présenterait un excellent rapport coût-efficacité. La prochaine étape pour le gouvernement consistera donc à définir une voie pour la mobilisation des ressources en vue d'incorporer ce vaccin dans le calendrier vaccinal.

Contributeurs

LW : Collecte et analyse de données, rédaction et approbation du manuscrit

CJ : Collecte et analyse de données, rédaction et approbation du manuscrit

AC : Collecte et analyse de données, rédaction et approbation du manuscrit

EP : Collecte et analyse de données, rédaction et approbation du manuscrit

NL : Collecte et analyse de données, approbation du manuscrit

EW : Collecte et analyse de données, approbation du manuscrit

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce manuscrit sont exempts de tout conflit d'intérêts.

Remerciements

La contribution, les conseils et l'assistance des membres du personnel du ministère de la Santé du Belize, du Centre de lutte contre

le cancer du Belize (Dangriga), de la Fondation des soins palliatifs du Belize et de l'OPS ont été très appréciés.

Annexe A. Données supplémentaires

Les données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées dans la version en ligne sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.042>.

Références

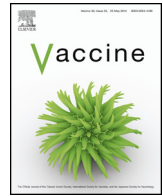
- [1] Base de données, Unité d'épidémiologie, ministère de la Santé, East Block, Independence Plaza, Belmopan, Belize.
- [2] GLOBOCAN. Disponible sur: (globocan.iarc.fr); 2012 [Dernière consultation en août 2014].
- [3] Foreman J, de Martel C, Lacey CJ, Soerjomataram I, Lorlet-Tiellet J, Vignat J, et al. Global Burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012;30S:F12–23.
- [4] Cathro HP, Loya T, Dominguez F, Howe SL, Howell R, Omdorff K, et al. Human papillomavirus profile of women in Belize City: correlation with cytopathologic findings. *Hum Pathol* 2009;40(7 (Jul)):942–9.
- [5] Cervarix prescribing information. Disponible sur GSKsource (<https://www.gsksource.com/gskprm/htdocs/documents/CERVARIX-PI-PIL.PDF>) [Dernière consultation en août 2014].
- [6] Gardasil Merck prescribing information. Disponible sur: (www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil/gardasil_pi.pdf) [Dernière consultation en août 2014].
- [7] Markowitz LE, Tsu V, Deek SL, Cubie H, Wang SA, Vicar AS, et al. Human papillomavirus vaccine introduction—the first five years. *Vaccine* 2012;30S:F1392F148 10.1016/j.vaccine.2012.05.039.
- [8] Programme des Nations Unies pour le développement. Rapports sur le développement humain, Belize - Disponible sur: (<http://hdr.undp.org/fr/countries/profiles/BLZ>) (en anglais) [Dernière consultation en janvier 2014].
- [9] Statistiques sur la santé maternelle et infantile, Santé maternelle et infantile, ministère de la Santé, Belmopan, Belize.
- [10] CERVIVAC version 1.1.23: Modeling the cost effectiveness of cervical cancer prevention and control. Programmatic instructions. Disponible sur: (http://www.paho.org/provac/index.php?option=com_content&view=article&id=1640&Itemid=1614&lang=en) [en anglais] [Dernière consultation en août 2014].
- [11] Sobin L, Wittekind Ch, editors. *TNM Classification of malignant tumors*. 6^è éd. Genève, Suisse: UICC, Union internationale contre le cancer; 2000. p. 155–7.
- [12] Goldie SJ, Kim JJ, Goldhaber-Feibert JD, Salomon J, O'shea MK, Xavier Bosch F, et al. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine* 2007;25(33):6257–70 [août 2014].

- [13] Résumé de statistiques. Institut de statistiques du Belize (SIB), 1902 Constitution Drive, Belmopan, Belize.
- [14] *Belize Education Statistical Digest*. Institut de statistique du Belize 1902. Belmopan, Belize: Constitution Drive; 2012.
- [15] GLOBOCAN. Disponible sur: site web (<http://globocan.iarc.fr/>); (2008) [Dernière consultation en novembre 2013].
- [16] Cancer in the Americas Country Profiles 2013. Publication de l'OPS et de l'OMS. Disponible sur: (http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=2345&Itemid); [Dernière consultation en août 2014].
- [17] Centre de lutte contre le cancer, Belize, Dangriga, #11 Pine Street Dangriga Town, Belize. Examen des dossiers des patients.
- [18] Global Burden of Disease (en anglais). Disponible sur: (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf); (2004) [Dernière consultation en août 2014].
- [19] Centre international de recherche sur le cancer (SurvCan). Disponible sur: (<http://survcan.iarc.fr>) [Dernière consultation en août 2014].
- [20] Karl Heusner Memorial Hospital (KMH), Barèmes des tarifs.
- [21] Dr Alba A Mendez Sosa, Onco-gynécologue : barèmes des tarifs. Belize Healthcare Partners Limited. Blue Martin Drive, Belize City, Belize. Communication personnelle, octobre 2013.
- [22] Fee Schedule and patient information guide on radiation costs and travel expenses. Centre de lutte contre le cancer du Belize, Dangriga, #11 Pine Street Dangriga Town, Belize.
- [23] Dr Natalia Largaespada, conseillère technique en matière de santé sexuelle et génésique, ministère de la Santé, East Block, Independence Plaza, Belmopan, Belize. Communication personnelle, octobre 2013.
- [24] Département des finances, ministère de la Santé, East Block, Independence Plaza, Belmopan, Belize.
- [25] Wages Council Act Chapter 302 of the Substantive Laws of Belize. *Gazette* 26 mai 2012. Disponible sur: (<http://www.belize.org/bcci/newsmodule/view/id/220/src/@random4a39511b979e3/>); [Dernière consultation en août 2014].
- [26] Dr Beatriz Thompson, fondatrice de la Fondation des soins palliatifs du Belize, 13A Nurse Sealy Street, Belize City, Belize. Communication personnelle, octobre 2013.
- [27] Département des produits pharmaceutiques, ministère de la Santé, East Block, Independence Plaza, Belmopan, Belize.
- [28] Dr Gerry Eijermans, représentant OPS/OMS pour les Bahamas et les îles Turques-et-Caïques : correspondance (lettre), 29 mars 2013.
- [29] Eufemia Waight, directrice du PEV. Ministère de la Santé, East Block, Independence Plaza, Belmopan, Belize.
- [30] Commission macroéconomie et santé de l'Organisation mondiale de la santé, Investing in health for Health. Genève : OMS; 2001 [Dernière consultation en mai 2014] (www.who.int/macrohealth/en/whacmhv2.pdf).
- [31] Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30(5 (Suppl)):SF123–38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.108> [20 nov].
- [32] Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer* 2012;131(10):2349–59. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc> [15 novembre 2012].
- [33] Evidence based recommendations on Human Papillomavirus (HPV) vaccines Schedules. Background for SAGE Discussions, 11 mars 2014. Disponible sur: (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1-HPV_Evidence_based_recommendationsWHO_with_Appendices2.3.pdf); [Dernière consultation en août 2014].
- [34] Données des Nations Unies (profil de pays de UNData : Belize) Disponible sur: <https://data.un.org/CountryProfile.aspx?crName=BELIZE>; [Dernière consultation en décembre 2013].
- [35] Centre international de recherche sur le cancer de l'OMS. Primary End points for Prophylactic HPV Vaccine Trials. Rapport 7 du groupe de travail du CIRC. 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France: Centre international de recherche sur le cancer; 2014 [Dernière consultation en novembre 2014] (<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk7/Prophylactic-HPV-VaccineTrials.pdf>).
- [36] Morry, F: All Cause and Cervical Cancer Mortality by ethnicity in Belize 2002–2010 (Non publié).
- [37] FNUAP. Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Control - Programme Guidance for Countries, février 2011. Disponible sur: (<http://eeca.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ENGLISH-%20Cervical%20Cancer%20Guidance.pdf>); [Dernière consultation en août 2014].
- [38] Belize Map-Free Map of Belize and Central America-Tourist Map. Disponible sur: (<http://www.belize.com/belize-map>); [Dernière consultation en décembre 2014].



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV-13) dans le programme national de vaccination égyptien, 2013



Mohammed Sibak^{a,*}, Ibrahim Moussa^b, Nasr El-Tantawy^b, Shaza Badr^a, Irtaza Chaudhri^c, Essam Allam^d, Louise Baxter^e, Saiyed Abo Freikha^f, Céline Hoestlandt^g, Carlos Lara^g, Rana Hajjeh^h, Aline Munier^g

^a Programme élargi de vaccination, ministère de la Santé, Égypte

^b Bureau Égypte, Organisation mondiale de la Santé

^c Bureau régional de la Méditerranée orientale, Organisation mondiale de la Santé, le Caire, Égypte

^d UNICEF, Égypte

^e Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^f Direction de la santé de Gharbia, Égypte

^g Agence de Médecine Préventive, Paris, France

^h Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, États-Unis

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccin conjugué contre le pneumocoque
Coût-efficacité
Égypte
Programme de vaccination
Vaccin

R É S U M É

Introduction : La pneumonie est l'une des plus importantes causes de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans en Égypte, et le ministère de la Santé égyptien envisage d'introduire le vaccin conjugué contre le pneumocoque (PCV) dans son programme national de vaccination. Nous avons effectué une analyse économique afin d'évaluer le rapport coût/efficacité de ce vaccin en Égypte et de fournir aux décideurs les éléments de preuve nécessaires.

Méthodes : L'analyse a été menée en utilisant le modèle TRIVAC. Les données incluaient les caractéristiques démographiques, le fardeau de la maladie, la couverture et l'efficacité du vaccin, l'utilisation des ressources de santé, et les coûts de la vaccination et du traitement contre le pneumocoque. Dans la mesure du possible, nous avons utilisé des données nationales ou régionales. Deux options ont été comparées: (1) la vaccination générale des enfants de moins de 5 ans avec le vaccin conjugué contre le pneumocoque 13-valent (PCV13), à l'aide d'un calendrier vaccinal de trois doses sans rappel, et (2) aucune vaccination. Les résultats de 10 cohortes de la naissance jusqu'à 5 ans ont été analysés. L'étude a été réalisée dans la perspective du gouvernement et a inclus des prestataires de santé du secteur public.

Résultats : Par rapport à l'option sans vaccin, l'introduction du PCV13 serait coût-efficace, avec un rapport coût/efficacité incrémental de 3 916 USD par année de vie corrigée de l'incapacité (DALY) (perspective du gouvernement). Le coût supplémentaire total du programme de vaccination PCV (10 cohortes) serait d'environ 1,09 milliard USD. Sur les 10 cohortes, le programme éviterait 8 583 décès dus au pneumocoque – 42 % de tous les décès liés au pneumocoque.

Conclusion : L'introduction du PCV13 constituerait une bonne optimisation des ressources dans la perspective du gouvernement. Elle représenterait une intervention de santé publique à fort impact pour l'Égypte et répondrait à la résolution du Groupe technique consultatif national sur la vaccination (GTCV) sur la réduction du fardeau de la pneumonie et de la mortalité globale chez les enfants. Le renforcement de la surveillance sera essentiel pour générer des données nationales de haute qualité, améliorer les analyses économiques futures qui étayent les décisions fondées sur des preuves pour l'introduction des vaccins et des interventions de santé publique, et assurer un suivi de leur impact.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

La pneumonie demeure la principale cause de décès chez les enfants âgés de 1 à 59 mois dans le monde entier, puisqu'elle représente 14,1 % des décès, et *Streptococcus pneumoniae* est la cause

* Corresponding author. Tél.: +20 1 222 655 041.

Adresses e-mail : sibakmohammed@gmail.com, mohammedsibak@hotmail.com (M. Sibak).

la plus fréquente de pneumonie grave et de décès évitables [1,2]. Deux nouveaux vaccins antipneumococques conjugués (PCV) sont actuellement disponibles et sont introduits dans plusieurs pays. Ils ciblent soit 10 (PCV-10) soit 13 (PCV-13) des sérotypes les plus prévalents. Plusieurs essais cliniques ont prouvé qu'ils étaient sûrs et efficaces dans la prévention des infections invasives à pneumocoques, la pneumonie et l'otite moyenne aiguë (OMA) [3–13], et ils sont actuellement utilisés dans plus de 100 pays à travers le monde, dont de nombreux pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. En outre, ils peuvent être facilement intégrés dans le calendrier du programme élargi de vaccination (PEV) et se sont avérés pouvoir être co-administrés en toute sécurité avec d'autres vaccins sans interférence. Dans sa note de synthèse de 2012, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé l'inclusion des PCV dans les programmes de vaccination des enfants dans le monde entier [14].

La pneumonie est considérée comme l'une des plus importantes causes de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans en Egypte; l'incidence de la pneumonie à pneumocoque est estimée à 529 pour 100 000 en 2010, selon une récente revue systématique [15]. En Egypte, les données locales sur l'incidence de la pneumonie et la prévalence des divers sérotypes sont limitées. Cependant, une étude nationale de surveillance sentinelle de la méningite bactérienne en laboratoire réalisée entre 1998 et 2004 a montré qu'environ 36 % des isolats provenant de patients atteints de méningite bactérienne étaient dus à *S. pneumoniae* chez les enfants de moins de 5 ans [16]. Une étude sur la distribution des sérotypes de ces isolats a révélé que seulement environ un tiers des sérotypes étaient inclus dans le vaccin PCV7, mais aucune donnée n'est disponible sur la distribution des sérotypes qui causent la pneumonie grave ou des maladies à pneumocoques invasives autre que la méningite [17].

En Egypte, le Groupe technique consultatif national sur la vaccination (GTCV) est l'entité responsable de la politique de vaccination et du processus de prise de décision. Le vaccin *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) a été introduit au début de 2014 et est conjugué avec le DTC et l'hépatite B sous la forme d'un vaccin pentavalent. Le ministère de la Santé et de la Population (MSP) envisage d'introduire le PCV dans son programme de vaccination. Le pays a choisi d'étudier le PCV13 parce que ce vaccin offre une meilleure couverture des souches de pneumocoque circulant en Egypte par rapport au PCV10. Par conséquent, le PEV a procédé à une analyse coût-efficacité en collaboration avec le Groupe de travail international ProVac à travers l'Agence de Médecine Préventive (AMP) et le Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale. Le but était d'aider le personnel du PEV à développer les compétences pour réaliser des analyses coût-efficacité et de fournir aux décideurs les éléments de preuve nécessaires pour l'introduction de ce vaccin dans le programme de vaccination de routine en Égypte.

Cette étude visait à évaluer l'impact sur la santé, les coûts supplémentaires du programme de vaccination, les coûts évités pour le système de santé, le rapport coût-efficacité de l'introduction du PCV13 dans le programme national de vaccination, et à comparer ces mesures à l'absence de vaccination.

2. Méthodes

2.1. Description générale du modèle

L'analyse a été réalisée à l'aide du modèle TRIVAC (version 2.0) développé à la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) avec le soutien de l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la santé américain (OPS) et de Gavi, l'Alliance du vaccin (Gavi) [18]. Le modèle TRIVAC est un modèle de cohorte

statique, développé sous EXCEL et conçu pour être utilisé dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. La structure du modèle a été décrite en détail ailleurs [19]. En résumé, quatre maladies ont été incluses dans le modèle: l'otite moyenne aiguë toutes causes confondues, les cas de pneumonie à pneumocoque (*Spn*), les infections méningées à pneumocoque et les infections à pneumocoque autres que les pneumonies et les méningites (NPNM); il s'agit d'autres formes de maladies invasives, principalement la septicémie et la bactériémie. Le modèle utilise des données telles que la démographie, le fardeau de la maladie, la couverture du programme et l'efficacité du PCV13, la couverture des sérotypes, la protection décroissante, l'utilisation des ressources de santé, et les coûts à la fois de la vaccination contre le pneumocoque et du traitement des enfants de moins de 5 ans.

Chaque fois que cela était possible et lorsqu'elles étaient disponibles, les données locales d'Egypte ont été utilisées. Si les données locales n'étaient pas disponibles, les données régionales ou mondiales ont été examinées par un panel d'experts nationaux et internationaux et utilisées pour l'étude. Les opinions des experts ont été recueillies au cours de rencontres professionnelles du PEV en hauts comités, y compris avec des membres du ministère de la Santé et de la Population, des professeurs de pédiatrie, le responsable du Comité de certification de l'éradication de la poliomyélite, et des épidémiologistes médicaux de haut niveau. Ils devaient tous parvenir à un consensus.

Le modèle fournit des résultats sur le nombre de cas de maladie à pneumocoque évités, les consultations ambulatoires et les hospitalisations évitées, les décès évités, les coûts engagés afin d'inclure le vaccin dans le programme national, et les coûts de services de santé non encourus du fait des cas de maladie qui ont été évités. Le modèle fournit également des informations sur les années de vie sauvées, les années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) évitées pendant toute la durée de vie de cette cohorte, et un rapport coût-efficacité incrémental (ICER), avec le coût exprimé en USD par DALY évité [19]. Pour estimer les DALY évités, le modèle a tenu compte du poids de l'incapacité du projet de l'OMS sur la charge mondiale de morbidité (Global Burden of Disease -GBD) pour chaque maladie (OMS GBD, 1990).

Le rapport coût-efficacité du PCV13 par opposition au scénario sans vaccination a été déterminé comme suit: $ICER = (\text{coût du programme de vaccination} - \text{coûts des soins de santé économisés grâce à la prévention des maladies}) / \text{DALY évités}$ [20]

En appliquant les seuils recommandés par l'OMS [21], si l'ICER du vaccin est inférieur au produit intérieur brut (PIB) par habitant, il est considéré comme très coût-efficace; s'il représente entre 1 fois et 3 fois le PIB par habitant, il est considéré comme coût-efficace; et s'il correspond à plus de trois fois le PIB par habitant, il n'est pas coût-efficace.

Une analyse multivariée de sensibilité a été utilisée pour déterminer comment les changements dans les valeurs d'un ou plusieurs paramètres simultanément affecteraient le résultat en appliquant une série d'hypothèses données. Les paramètres-clés influençant les résultats du modèle ont été testés, de même que les paramètres qui avaient des valeurs incertaines ou provenaient de sources multiples.

Deux options ont été comparées: (1) l'introduction du PCV13 dans le programme national de vaccination actuel, et (2) pas d'introduction du PCV13. Les résultats totaux sur 10 cohortes (2014-2023), de la naissance à 5 ans, ont été analysés. Le taux d'actualisation a été fixé à 3 %, comme recommandé par l'OMS [20]. La pondération de l'âge n'a pas été considérée dans l'analyse. L'étude a été réalisée du point de vue du gouvernement; les prestataires publics de santé ont été inclus (cliniques, hôpitaux primaires, secondaires et tertiaires).

Tableau 1
Paramètres pour l'estimation du fardeau de la maladie.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants de 1 à 59 mois:				
Otite moyenne aiguë toutes causes	29 305	29 305	90 000	Rudan et al., 2004 [22]
Cas de pneumonie à pneumocoque	529	476	980	Rudan et al., 2013 [15]
Méningite à pneumocoque	14,0	0,4	14,3	Unité de surveillance épidémiologique, MSP
NPNM à pneumocoque	84,1	63,8	106,2	GBD 2000
Taux de létalité en % (CFR) chez les enfants de 1 à 59 mois:^a				
Cas de pneumonie à pneumocoque	2,50%	2,23%	3,00%	Département de la santé maternelle et infantile, MSP 2012
Méningite à pneumocoque	7,9%	7,90%	15,00%	Teleb et al., 2013 [25]
NPNM à pneumocoque	4,6%	4,18%	5,02%	GBD 2000
% de séquelles chez les survivants de la méningite à pneumocoque				
% de séquelle importante (unique)	20,2%	–	–	Edmond et al., 2010 [27]
% de séquelles importantes (multiples)	4,5%	–	–	Edmond et al., 2010 [27]
Poids d'incapacité pour les calculs DALY				
Otite moyenne aiguë toutes causes	0,02	–	–	WHO GBD 1990
Cas de pneumonie à pneumocoque	0,28	–	–	WHO GBD 1990
Méningite à pneumocoque	0,62	–	–	WHO GBD 1990
NPNM à pneumocoque	0,28	–	–	Hypothèse (Griffiths PhD)
% de séquelle importante (unique)	0,24	–	–	Hypothèse (Griffiths PhD)
% de séquelles importantes (multiples)	0,63	–	–	Hypothèse (Griffiths PhD)
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Otite moyenne aiguë toutes causes	6	–	–	Hypothèse
Cas de pneumonie à pneumocoque	6	–	–	Hypothèse
Méningite à pneumocoque	10	–	–	Hypothèse
NPNM à pneumocoque	6	–	–	Hypothèse
Répartition par âge des cas de maladie et des décès				
<3 m:	11,5%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
3–5 m:	16,2%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
6–8 m:	15,2%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
9–11 m:	13,0%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
12–23 m:	30,2%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
24–35 m:	10,1%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
36–47 m:	3,0%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report
48–59 m:	0,9%	–	–	Sanderson 2013, WHO IVR schedule report

^a En l'absence de vaccination, les taux de létalité sont supposés baisser dans chaque cohorte de naissances successives suivant la tendance générale de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Pour ce faire, on suppose que la fraction des décès chez les enfants de moins de 5 ans causés par la maladie reste fixe au fil du temps.

2.2. Données démographiques

La population dans le pays à la mi-2013 a été estimée à 86 millions, et la population totale des enfants de moins de 5 ans à 9 millions (OMS, 2010). Les données démographiques utilisées pour le modèle étaient tirées du recensement de 2006 effectué par l'Autorité centrale pour la mobilisation publique et les statistiques (CAPMAS). En 2012, les naissances vivantes ont été estimées à 2,6 millions. Les taux de mortalité infantile et des enfants de moins de 5 ans étaient respectivement de 6,5 pour 1000 et de 20,4 pour 1000. L'espérance de vie était estimée à 73 ans en 2012 (Division de la population des Nations Unies [DPNU], révision de 2010).

2.3. Fardeau de la maladie

Les données sur l'incidence et les décès pour chaque syndrome clinique ont été obtenues auprès de sources diverses (Tableau 1). Pour l'otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes confondues, les données se fondaient sur l'incidence des infections respiratoires aiguës rapportées par Rudan en 2004 [22], qui a été multipliée par deux pour supposer une incidence de l'OMA de 29 300 pour 100 000 habitants. Une autre étude menée à Boston [23], qui a

montré une incidence de 90 000 pour 100 000 cas d'otite clinique chez les enfants âgés de moins de 5 ans, a été utilisée pour le scénario à forte incidence. On a supposé que l'OMA ne nécessite pas d'hospitalisation et qu'elle n'est pas associée à des cas mortels.

Pour la pneumonie à pneumocoque, une publication récente de Rudan (2013) [15] a été utilisée, sur la base d'un modèle épidémiologique qui prend en compte le profil de chaque pays et intègre les données des enquêtes démographiques et de santé (EDS) nationales pour les facteurs de risque de la pneumonie. Cela a abouti à une estimation de 47 625 nouveaux cas de pneumonie à pneumocoque en Egypte, ce qui équivaut à 529 pour 100 000 chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Les données du GBD 2000 [24] ont été utilisées dans le scénario à forte incidence, avec une incidence de pneumonie à pneumocoque de 980 pour 100 000 habitants. Au niveau national, les décès dus à la pneumonie à pneumocoque signalés par le Département de la santé maternelle et infantile du MPS en 2012 ont été estimés à 1 200, ce qui correspond à 40 % des décès dus à la pneumonie toutes causes confondues en Egypte. Le taux de létalité (CFR) – c'est-à-dire le nombre de décès divisé par le nombre de nouveaux cas de cette maladie, a été estimé à 2,5 %. Dans Rudan 2013 [15], 1 570 décès dus à la pneumonie à pneumocoque ont été

Tableau 2
Paramètres pour l'estimation de la couverture vaccinale PCV et le respect du calendrier.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Couverture de DTC1 en fonction de l'âge pour 2014 (variable de substitution pour les doses de vaccin PCV administrées avec le DTC1)				
3 m	97,0	–	–	PEV, MSP
6 m	97,5	–	–	PEV, MSP
9 m	98,0	–	–	PEV, MSP
12 m	98,0	–	–	PEV, MSP
24 m	99,0	–	–	PEV, MSP
Couverture de DTC2 en fonction de l'âge pour 2014 (variable de substitution pour les doses de vaccin PCV administrées avec le DTC2)				
3 m	0,0	–	–	PEV, MSP
6 m	97,1	–	–	PEV, MSP
9 m	98,0	–	–	PEV, MSP
12 m	99,7	–	–	PEV, MSP
24 m	100,0	–	–	PEV, MSP
Couverture de DTC3 en fonction de l'âge pour 2014 (variable de substitution pour les doses de vaccin PCV administrées avec le DTC3)				
3 m	0,0	–	–	PEV, MSP
6 m	96,0	–	–	PEV, MSP
9 m	97,8	–	–	PEV, MSP
12 m	99,3	–	–	PEV, MSP
24 m	100,0	–	–	PEV, MSP

PEV: Programme élargi de vaccination; MSP: ministère de la Santé et de la Population.

Les projections de couverture sur la période 2014–2023 ont été estimées en supposant que le vaccin PCV obtiendrait la même couverture et le même respect du calendrier que le DTC.

signalés en Egypte, ce qui correspondait à un taux de létalité de 3%; c'est ce taux qui a été utilisé dans le scénario à taux de létalité élevé.

L'incidence annuelle de méningite à pneumocoque, sur la base des estimations du projet GBD [24] pour le Moyen-Orient, était de 14 pour 100 000 habitants. Des données locales étaient également disponibles auprès de l'Unité de surveillance épidémiologique, du MSP, qui a enregistré 35 cas (chez les enfants de moins de 5 ans) en 2012, soit une incidence de 0,4 pour 100 000. (Cela sous-estime probablement la charge de morbidité réelle, et a donc été testé dans un scénario à faible charge de morbidité.) Le taux de létalité pour la méningite à pneumocoque a été estimé à 7,9%, sur la base de l'étude régionale de la Méditerranée orientale de Teled 2013 [25]. Un taux de 15% a été utilisé dans le scénario à forte charge de morbidité, sur la base d'une étude de surveillance locale de la méningite bactérienne en Égypte [26]. Aucune donnée locale n'était disponible pour les infections NPNM, c'est pourquoi l'étude GBD 2000 a été utilisée par défaut; l'incidence était de 84 pour 100 000, avec un taux de létalité de 4,6%.

Les données locales sur les séquelles chez les survivants de la méningite sont très limitées, ce sont donc les données provenant d'une revue systématique mondiale récente [27] qui ont été utilisées, montrant un risque de 20,2% de séquelle importante unique parmi les survivants et un risque de 4,5% de séquelles importantes multiples à la suite d'une méningite à pneumocoque. Un poids d'incapacité de 0,28 pour la pneumonie et de 0,62 pour la méningite a été appliqué [28]. Pour les maladies NPNM, les pondérations d'invalidité pour la pneumonie ont été utilisées comme variable de substitution. Les invalidités pondérées moyennes ont été calculées pour les séquelles sur la base de la distribution mondiale rapportée des syndromes de séquelles [27] et des pondérations d'invalidité types pour des pathologies similaires à chaque syndrome [28]. Nous avons utilisé 0,24 pour une séquelle de pneumocoque unique et 0,63 pour des séquelles de pneumocoque multiples [29]. La durée moyenne de la maladie était de 6 jours pour les OMA et les NPNM et de 10 jours pour la pneumonie et la méningite à pneumocoque, sur la base d'opinions d'experts locaux.

2.4. Couverture vaccinale et efficacité

Le vaccin (PCV13) est présenté comme un flacon d'une dose, Prevnar13® (Pfizer, NY). Un calendrier en 3 doses sans rappel,

administrées à 2, 4 et 6 mois, de pair avec les trois doses de vaccin pentavalent, conformément au calendrier actuel du PEV a été envisagé. Au cours de l'année d'introduction, nous avons supposé des taux de couverture pour les doses 1, 2 et 3 de 96,7%, 96,6% et 96,5%, respectivement, sur la base des taux atteints en 2012 pour le DTC3 (rapports PEV, MSP). Le modèle tient également compte du respect du calendrier de vaccination [30] (Tableau 2).

Pour les OMA toutes causes confondues, les données sur l'efficacité proviennent d'une méta-analyse de Pavie et al. en 2009 [31] qui a utilisé les taux d'efficacité de plusieurs essais menés sur le PCV; l'analyse a montré une efficacité de 6% contre les OMA toutes causes confondues. Une méta-analyse de la revue Cochrane en 2009 [32] a montré une efficacité de 81% du vaccin contre la maladie à pneumocoque invasive, qui était utilisée pour la pneumonie à pneumocoque, la méningite et les NPNM. L'efficacité réduite a été estimée sur la base du rapport entre une et deux doses, ou entre deux et trois doses, tel que rapporté par Mahon en 2006 [33] et multiplié par l'efficacité de la dose complète. Pour l'OMA, l'efficacité pour une dose et pour deux doses a été estimée à 3% et 5,5%, respectivement; pour la pneumonie à pneumocoque, la méningite et les NPNM, l'efficacité d'une dose et de deux doses a été estimée à 41% et 74,5%, respectivement (Tableau 3).

2.5. Couverture des sérotypes

À partir d'une évaluation systématique de la couverture des sérotypes mondiale [34], nous avons pris pour hypothèse une couverture de sérotypes pour la région de 100% pour l'OMA toutes causes confondues et de 74% pour la pneumonie à pneumocoque, la méningite et les NPNM.

2.6. Effets indirects de la vaccination

Dans le scénario de référence, nous avons supposé un multiplicateur conservateur pour l'effet d'immunité collective de 110%. Ce multiplicateur représente la protection collective du vaccin chez les moins de 5 ans. Étant donné le manque de données factuelles sur la protection collective du PCV13, le multiplicateur de 110% est une hypothèse, et en raison des incertitudes entourant ce paramètre, l'équipe a opté pour une hypothèse prudente dans le scénario de référence. Dans un autre scénario, l'équipe a utilisé un multiplicateur de l'effet collectif élevé, de 125%, sur la base des éléments

Tableau 3
Paramètres pour l'estimation de l'impact sanitaire du PCV13.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source/s
		Faible (%)	Élevé (%)	
Efficacité du vaccin contre otite moyenne aiguë toutes causes confondues				
Dose 1	3,0	2,0	6,9	Mahon et al., 2006 [33]
Dose 2	5,5	3,7	9,0	Mahon et al., 2006 [33]
Dose 3	6,0	4,0	9,0	Pavia et al., 2009 [31]
Efficacité du vaccin contre pneumonie/méningite/NPNM à pneumocoque par type de vaccin				
Dose 1	41,0	31,9	69,2	Mahon et al., 2006 [33]
Dose 2	74,5	58,0	90,0	Mahon et al., 2006 [33]
Dose 3	81,0	63,0	90,0	Lucero et al., 2009 [32]
% couverture vaccinale des sérotypes				
Cas de pneumonie à pneumocoque	74,0	67,0	79,0	Johnson et al., 2010 [34]
Méningite à pneumocoque	74,0	67,0	79,0	Johnson et al., 2010 [34]
NPNM à pneumocoque	74,0	67,0	79,0	Johnson et al., 2010 [34]
Autres hypothèses d'impact de la vaccination				
% Couverture relative ^a	99	80	99,7	Hypothèse basée sur l'enquête EDS égyptienne
% Diminution de l'efficacité des doses par an ^b	5,0	0,0	10,0	Hypothèse
% Contribution de la protection collective chez les moins de 5 ans ^c	110	100	125	Hypothèse conservatrice
Baisse de la couverture sérotypique du vaccin/an ^d	5,5	0,0	6,0	Hypothèse

EDS: Enquête démographique et de santé

^a La couverture relative correspond à la couverture chez les personnes à risque de contracter la maladie (c'est-à-dire la couverture effective) par rapport à la couverture de l'ensemble de la cohorte des naissances (c'est-à-dire, la couverture globale). La couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective.

^b Pour tenir compte de la durée décroissante de la protection clinique induite par le vaccin, TRIVAC utilise une matrice décroissante avec des tranches d'âge (< 3 m, 4–5 m, 6–8 m, 9–11 m, 12–23 m, 24–35 m, 36–47 m et 48–59 m) répétées dans les lignes et les colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque tranche d'âge est représentée par la diagonale du haut à gauche vers le bas à droite de la matrice. La protection est recalculée pour chaque tranche d'âge à mesure que l'enfant grandit (se déplace de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée par l'âge est calculée en additionnant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^c Plutôt qu'une modélisation endogène de la dynamique de la transmission, le % de protection directe chez les enfants de moins de 5 ans est multiplié par un facteur de protection collective (par exemple 120%) pour obtenir le % de protection totale dans la cohorte en question avant l'âge de 5 ans. Ceci exclut tout effet de protection collective chez les enfants âgés de 5 ans ou plus. Il s'agit donc d'une hypothèse très conservatrice.

^d Le remplacement des maladies à sérotypes contenus dans le vaccin est géré en réduisant la couverture attendue par type de vaccin dans chaque cohorte successive vaccinée d'un % fixe chaque année, ce qui réduit l'impact global attendu du programme dans chaque cohorte successive vaccinée d'un montant similaire. Ainsi, pour une cohorte vaccinée donnée, la couverture des sérotypes du vaccin en % est égale à: $[T(1-R)N]$ où, T = % des maladies causées par des sérotypes vaccinaux au cours de l'année de l'introduction du vaccin, R = la réduction en % de la couverture des sérotypes vaccinaux par an à compter de l'introduction du vaccin, N = nombre dans la séquence des cohortes de naissances vaccinées.

de preuves obtenus aux Etats-Unis pour le PCV7 afin de tenir compte des effets indirects; dans cette dernière étude, l'impact total du vaccin – 94% – a été divisé par l'impact direct (c'est-à-dire l'efficacité observée dans les études aux USA, 75%) afin d'obtenir un multiplicateur d'effet collectif de 125% pour le modèle [35]. Un remplacement sérotypique de 5,5% par an a été inclus, sur la base d'une étude du PCV7 menée en Angleterre et au Pays de Galles. [36]. Enfin, nous avons supposé une baisse annuelle de 5% de l'efficacité du vaccin (efficacité décroissante). Dans le modèle, le paramètre « couverture relative des décès » est utilisé pour ajuster la couverture du programme de vaccination afin de tenir compte des enfants à haut risque qui ne reçoivent pas le vaccin. En tant que variable de substitution pour cette valeur, nous avons utilisé la couverture vaccinale du quintile le plus pauvre, divisée par la couverture totale, sur la base de ce qui est rapporté dans l'Enquête démographique et de santé (EDS) égyptienne (99%).

D'autres estimations de ces hypothèses d'impact, qui sont des éléments clés du modèle, ont été testées dans l'analyse de scénario.

2.7. Coûts du programme de vaccination

VACSERA, l'entreprise locale qui importerait et commercialiserait le PCV13 en Egypte si le vaccin était adopté, a fixé son prix à 14,24 USD, plus un supplément de 3% pour la manutention, de 1% pour la livraison et de 1% pour les gaspillages (Tableau 4). Les autres coûts comprennent les boîtes de sécurité (0,60 USD) et les seringues pour l'administration de chaque dose (0,06 USD). On a supposé que le prix diminuerait de 3% par an.

En se basant sur l'opinion des experts du PEV, le chiffre de 1 USD par dose – environ 7% du prix par dose du vaccin – a été retenu pour les coûts supplémentaires du système, y compris la chaîne du froid, le transport, la formation et la mobilisation sociale, comme

les campagnes de sensibilisation. (Sur la base des taux de change de 2013, un USD équivaut à 7 livres égyptiennes [EGP]. 14 USD équivalent à environ 100 EGP.)

D'autres scénarios avec des prix inférieurs et supérieurs ont également été testés, dans la mesure où le prix du vaccin est un facteur essentiel du résultat.

2.8. Utilisation des ressources de santé

L'accès général aux soins en Egypte est d'environ 70%, selon l'enquête sur les dépenses et l'utilisation des soins de santé des ménages, 2009/2010 [37]. Mais parce qu'on a supposé que tous les enfants ayant accès aux soins ne verraient pas un prestataire de soins de santé, nous avons fixé les taux de visites ambulatoires pour l'OMA toutes causes confondues à 50%. Pour la pneumonie et la méningite à pneumocoque, nous avons supposé un taux de visites ambulatoires de 80%, pour les NPNM à pneumocoque, nous avons supposé un taux de visites ambulatoires de 50%. Afin d'estimer le nombre d'hospitalisations dues à la pneumonie à pneumocoque, le nombre de nouveaux cas graves de pneumonie à pneumocoque d'après Rudan 2013 [15] a été utilisé (c'est-à-dire 14 318 cas), multiplié par la proportion des hospitalisations des cas graves (80%). Ce chiffre a ensuite été divisé par le nombre de nouveaux cas (47 625) afin d'obtenir un taux d'utilisation de 24%. En s'appuyant sur les avis d'experts, on a supposé que tous les cas de méningite étaient hospitalisés, puisque presque tous les cas diagnostiqués sont admis à l'hôpital; on a également supposé que 75% des cas de NPNM à pneumocoque sont hospitalisés.

La répartition des visites et des hospitalisations entre les divers prestataires de soins de santé repose sur l'opinion d'experts. Elles sont présentées au tableau 5.

Tableau 4
Paramètres pour l'estimation des coûts du programme PCV13.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Projection du prix d'une dose de vaccin				
2014	\$14,24	\$10,00	\$20,00	Fabricant local (Vacsera)
2015	\$13,81	\$9,70	\$19,40	Dérivé avec modèle
2016	\$13,40	\$9,41	\$18,82	Dérivé avec modèle
2017	\$13,00	\$9,13	\$18,25	Dérivé avec modèle
2018	\$12,61	\$8,85	\$17,71	Dérivé avec modèle
2019	\$12,23	\$8,59	\$17,17	Dérivé avec modèle
2020	\$11,86	\$8,33	\$16,66	Dérivé avec modèle
2021	\$11,51	\$8,08	\$16,16	Dérivé avec modèle
2022	\$11,16	\$7,84	\$15,67	Dérivé avec modèle
2023	\$10,83	\$7,60	\$15,20	Dérivé avec modèle
Autres coûts des doses de vaccin				
Manutention internationale (% du prix du vaccin)	3,00%	–	–	Hypothèse
Livraison internationale (% du prix du vaccin)	1,00%	–	–	Hypothèse PEV
Gaspillage (% des doses jetées etc.) ^a	1,00%	–	–	Hypothèse PEV
Coût des boîtes de sécurité (80 seringues par conteneur)				
Prix de chaque boîte de sécurité	\$0,60	–	–	CDCD, MSP
Manutention internationale (%)	3,00%	–	–	Hypothèse
Livraison internationale (%)	2,00%	–	–	Hypothèse
Gaspillage (% des doses jetées etc.) ^a	5,00%	–	–	Hypothèse
Coût des seringues pour l'administration d'une dose				
Prix de chaque seringue	\$0,06	–	–	CDCD, MSP
Manutention internationale (%)	3,00%	–	–	Hypothèse
Livraison internationale (%)	2,00%	–	–	Hypothèse
Gaspillage (% des doses jetées etc.) ^a	10,0%	–	–	CDCD, MSP
Coûts supplémentaires d'introduction du système				
Coûts supplémentaires par dose	\$1,00	–	–	Hypothèse PEV

PEV: Programme élargi de vaccination; CDCD, MSP: Département du contrôle des maladies transmissibles, ministère de la Santé et de la Population.

^a Le gaspillage en % est converti en un facteur $[1/(1-\% \text{ de gaspillage})]$ qui est multiplié par le nombre attendu de doses nécessaires pour atteindre le niveau de couverture attendu.

Tableau 5
Paramètres pour estimer l'utilisation des services de santé et les coûts (tous les coûts sont présentés en USD de 2013).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
CONSULTATIONS AMBULATOIRES				
Consultations ambulatoires par épisode de maladie				
Otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes	0,50	0,48	0,53	Consensus d'experts nationaux
Cas de pneumonie à pneumocoque	0,80	0,76	0,84	Consensus d'experts nationaux
Méningite à pneumocoque	0,80	0,76	0,84	Consensus d'experts nationaux
NPNM à pneumocoque	0,50	0,48	0,53	Consensus d'experts nationaux
Coût pour le gouvernement par consultation ambulatoire^a				
Otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes	\$4,08	\$3,67	\$4,49	WHO-CHOICE
Cas de pneumonie à pneumocoque	\$3,91	\$3,86	\$4,72	Enquête sur le terrain
Méningite à pneumocoque	\$4,81	\$3,86	\$4,72	Enquête sur le terrain
NPNM à pneumocoque	\$4,36	\$3,92	\$4,79	WHO-CHOICE
ADMISSIONS DE PATIENTS À L'HÔPITAL				
Hospitalisations par épisode de maladie				
Cas de pneumonie à pneumocoque	0,24	0,23	0,25	Consensus d'experts nationaux
Méningite à pneumocoque	1,00	0,95	1,05	Consensus d'experts nationaux
NPNM à pneumocoque	0,75	0,71	0,79	Consensus d'experts nationaux
Coût pour le gouvernement par hospitalisation^b				
Cas de pneumonie à pneumocoque	\$147	\$138	\$152	Enquête sur le terrain
Méningite à pneumocoque	\$270	\$238	\$263	Enquête sur le terrain
NPNM à pneumocoque	\$145	\$138	\$152	Enquête sur le terrain

WHO-CHOICE: Initiative de l'OMS visant à fournir aux décideurs des éléments de preuve pour décider des interventions et programmes qui maximisent la santé avec les ressources disponibles. (Disponible sur <http://www.who.int/choice/en/>)

^a Les coûts pour le gouvernement par consultation ambulatoire comprennent le coût de la consultation, du traitement, des tests de laboratoire et des rayons x. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit: 25% dans des cliniques publiques, 25% dans un hôpital primaire, 25% dans un hôpital secondaire, 25% dans un hôpital tertiaire pour une OMA; 10%/30%/30%/30% pour la pneumonie et la méningite; et 5%/30%/30%/35% pour les NPNM. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres au prestataire.

^b Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation comprennent le coût par journée-lit multiplié par la durée prévue d'hospitalisation et le coût de tous les médicaments spécifiques à la maladie et des diagnostics. Les hospitalisations se répartissent comme suit: 20% dans un hôpital primaire, 40% dans un hôpital secondaire, 40% dans un hôpital tertiaire pour une pneumonie; 10%/40%/50% pour une méningite; et 33,3%/33,3%/33,3% pour les NPNM. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts propres au prestataire.

Tableau 6
Bénéfices de santé actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023).

	Aucun vaccin (Statu quo)	PCV13 Avec vaccin	Évités
Total des cas	37 748 986	35 892 051	1 856 935
Otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes	36 958 144	35 428 252	1 529 891
Cas de pneumonie à pneumocoque	667 159	391 263	275 896
Méningite à pneumocoque	17 656	10 355	7302
NPNM à pneumocoque	106 027	62 181	43 846
Total consultations ambulatoires	19 079 938	18 066 511	1 013 427
Otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes	18 479 072	17 714 126	764 946
Cas de pneumonie à pneumocoque	533 727	313 011	220 717
Méningite à pneumocoque	14 125	8284	5841
NPNM à pneumocoque	53 013	31 090	21 923
Total hospitalisations	257 295	150 893	106 401
Cas de pneumonie à pneumocoque	160 118	93 903	66 215
Méningite à pneumocoque	17 656	10 355	7302
NPNM à pneumocoque	79 520	46 635	32 885
Total décès <5 ans	20 505	11 922	8583
Cas de pneumonie à pneumocoque	14 878	8651	6228
Méningite à pneumocoque	1244	723	521
NPNM à pneumocoque	4383	2548	1834
Total enfants avec invalidité permanente	4054	2376	1678
Séquelles groupe A	3315	1943	1372
Séquelles groupe B	739	433	306
DALY perdus	665 348	392 470	272 878
YLD–DALY dus à la morbidité	57 255	38 766	18 488
YLL– DALY dus à la mortalité	608 094	353 704	254 390

Les prestations de santé se voient appliquer un taux d'actualisation de 3 % par an. (YLD: years lived with disability; YLL: years of life lost).

2.9. Coûts des services de santé

Tous les coûts analysés dans cette étude sont les coûts des quatre maladies dans le secteur public dont le traitement est financé par le gouvernement.

L'utilisation des ressources a été estimée en interrogeant 100 médecins de 20 hôpitaux situés dans 4 Gouvernorats (le Caire, Gizeh, Bani-Sweif et Gharbia), ce qui représente trois zones géographiques d'Égypte (traditionnellement la Haute-Égypte, la Basse-Égypte et le Grand Caire) avec des variations socio-économiques. Les médecins étaient des spécialistes dans différents domaines (pédiatres généralistes, neurologues, otorhinolaryngologues et spécialistes des fièvres et des maladies respiratoires). Ces médecins ont été interrogés sur le traitement habituel dans la pratique quotidienne pour un syndrome donné. Le coût unitaire pondéré (coûts des médicaments, des tests de laboratoire et des rayons x) pour chaque intervention ou pratique a été enregistré.

Le coût moyen des traitements ambulatoires et hospitaliers a été estimé sur la base de ces enquêtes de terrain, lorsque cela était possible, en fonction de la proportion de cas compliqués et non compliqués pour chaque pathologie. La moyenne des coûts pour le gouvernement ainsi obtenue a ensuite été calculée par maladie et par prestataire de soins de santé (Tableau 5).

Dans la mesure où les NPNM ne sont pas diagnostiquées avec certitude, elles sont traitées comme une fièvre d'origine inconnue, et les coûts correspondants ont été utilisés.

Pour les OMA toutes causes confondues et les NPNM à pneumocoque traitées en ambulatoire, aucune information locale n'a pu être obtenue dans le cadre de l'enquête; à la place, nous avons donc utilisé les données par défaut de WHO-CHOICE. (WHO-CHOICE est une initiative qui offre aux décideurs les éléments de preuve nécessaires pour décider des interventions et des programmes qui maximisent la santé compte tenu des ressources disponibles. (Disponible sur: <http://www.who.int/choice/en/>.)

Pour les hospitalisations, l'hypothèse d'un coût de lit de 100 USD pendant la durée totale du séjour a été utilisée, sur la base de l'opinion des experts pédiatriques nationaux. Cette somme comprend les frais de résidence, le service et la logistique. Les prix de référence des médicaments utilisés lors de l'hospitalisation

proviennent des renseignements fournis par les hôpitaux interrogés. Le prix utilisé est le prix d'achat par les hôpitaux.

Le coût annuel des séquelles importantes uniques et multiples de la méningite n'a pas été inclus dans le scénario de référence car aucune donnée significative n'était disponible auprès des sources égyptiennes. Toutefois, pour tester l'impact de ce paramètre, certains coûts annuels des ménages correspondant au PIB par habitant de l'Égypte (basé sur Griffiths et al., 2012 [38]) ont été inclus dans un scénario testé.

3. Résultats

3.1. Impact sur le fardeau des maladies à pneumocoque et l'utilisation des services de santé

L'introduction du PCV13 éviterait 8 583 décès sur 10 cohortes, soit 41,9% de tous les décès liés au pneumocoque, et 106 401 hospitalisations, soit 41,4% de l'ensemble des hospitalisations associées (Tableaux 6 et 7).

3.2. Résultat principal

L'introduction du vaccin PCV13 serait coût-efficace avec un rapport coût-efficacité incrémental (ICER) de 3 916 USD par DALY évité (dans la perspective du gouvernement), selon le seuil recommandé par l'OMS [21] (tableau 8). Cela correspond à 1,2 × PIB par habitant en Égypte (3 187 USD en 2012). Le coût supplémentaire total de l'introduction du programme de vaccination PCV (10 ans) est de 1 089 181 321 USD (environ 1,1 milliard USD).

3.3. Analyse de sensibilité

Afin de tester la robustesse des résultats du scénario de référence, nous avons appliqué 18 scénarios différents dans le modèle et ajusté divers paramètres qui étaient soit des paramètres clés du modèle soit des paramètres pour lesquels nous avions des valeurs incertaines ou des valeurs différentes selon la source. Chacun des 18 scénarios a abouti à un ICER qui était encore coût-efficace (très coût-efficace pour trois des scénarios) dans la perspective

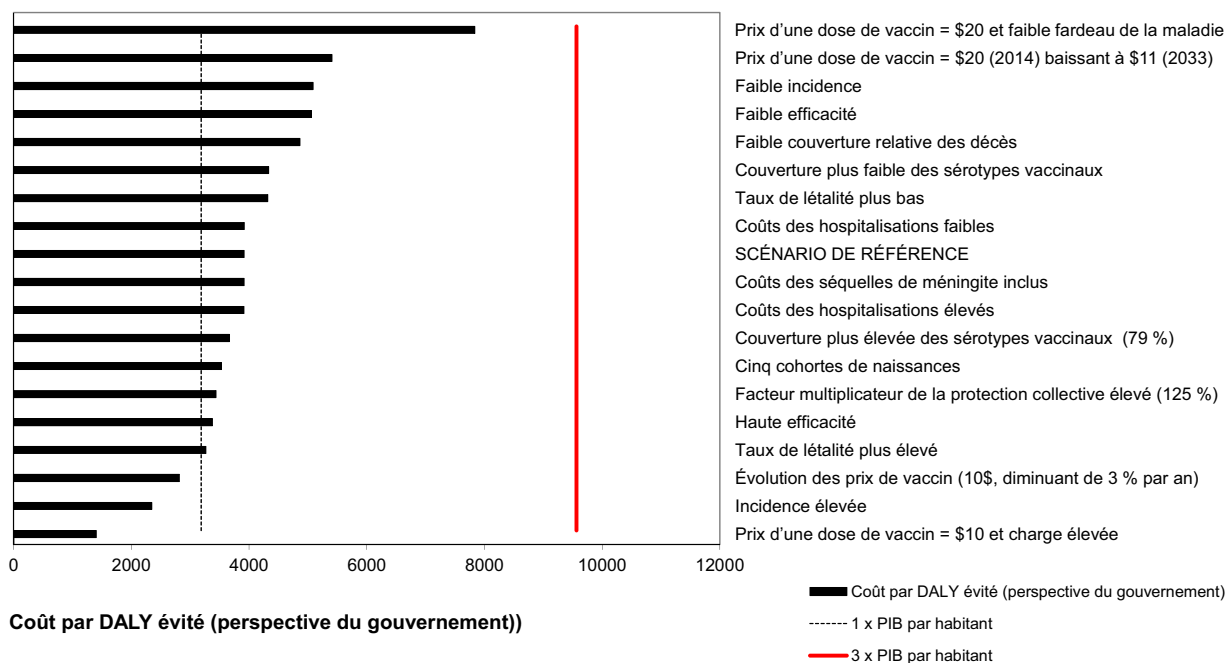
Tableau 7

Avantages économiques actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023).

	Aucun vaccin (Statu quo)	PCV13 Avec le vaccin	Évités
TOTAL COÛTS SERVICES SANTÉ GOUVERNEMENT^a	\$117 656 726	\$97 074 939	\$20 581 788
Total coûts consultations ambulatoires	\$77 821 729	\$73 713 247	\$4 108 482
Otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes	\$75 438 151	\$72 315 370	\$3 122 781
Cas de pneumonie à pneumocoque	\$2 084 637	\$1 222 559	\$862 078
Méningite à pneumocoque	\$67 883	\$39 811	\$28 072
NPNM à pneumocoque	\$231 059	\$135 507	\$95 552
Total coûts d'hospitalisation	\$39 834 997	\$23 361 692	\$16 473 305
Cas de pneumonie à pneumocoque	\$23 537 378	\$13 803 766	\$9 733 612
Méningite à pneumocoque	\$4 767 225	\$2 795 794	\$1 971 431
NPNM à pneumocoque	\$11 530 394	\$6 762 132	\$4 768 262

Les coûts sont actualisés au taux de 3% par an.

^a La perspective du gouvernement comprend l'ensemble des coûts de journées-lit et les coûts des médicaments spécifiques à la maladie et des diagnostics encourus par le gouvernement chez les prestataires de santé suivants: clinique publique, hôpitaux publics primaires, secondaires et tertiaires.

**Fig. 1.** Rapport coût/efficacité de l'introduction du PCV13 et analyse de sensibilité (perspective du gouvernement).

du gouvernement (Fig. 1). Dans le cadre de cette analyse, deux scénarios « extrêmes » ont été testés:

- Le scénario le plus favorable comprenait un prix bas du vaccin et une incidence et un taux de létalité élevés: 1 404 USD par DALY évité (très coût-efficace).

Tableau 8

Rapport coût-efficacité actualisé du vaccin conjugué contre le pneumocoque (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023).

	PCV13 perspective du gouvernement
Coût-efficacité par rapport à l'option sans aucun vaccin	
Coût net de l'introduction du vaccin	\$1 068 599 533
Coûts de l'introduction du vaccin	\$1 089 181 321
Coûts des services de santé évités	\$20 581 788
DALY évitées	272 878
YLD–DALY dues à la morbidité	18 488
YLL– DALY dues à la mortalité	254 390
USD par DALY évité	\$3916
Seuil de coût-efficacité	
1 × PIB par habitant (2012) – Seuil OMS pour « très coût-efficace »	\$3187
3 × PIB par habitant (2012) – Seuil OMS pour « coût-efficace »	\$9562

Les coûts et les DALY sont actualisés au taux de 3% par an.

- Le scénario le moins favorable comprenait un prix de vaccin élevé et une incidence et un taux de létalité faibles: 7 833 USD par DALY évité (coût-efficace).

Les résultats dans la perspective du gouvernement devraient être considérés comme robustes parce que, en dépit de l'incertitude importante testée, il a été démontré que l'intervention PCV13 serait au moins coût-efficace.

4. Discussion

Les résultats montrent que l'introduction du PCV13 constituerait une intervention coût-efficace en Égypte.

Dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, les prises de décisions fondées sur des preuves et les études économiques en particulier sont encore limitées, souvent en raison du manque de données pertinentes ou de processus systématique. Le Groupe de travail international ProVac a donné l'occasion à certains de ces pays d'être exposés à la méthodologie et d'obtenir l'appui de partenaires pour réaliser leur propre analyse et promouvoir des décisions fondées sur des preuves, en particulier pour l'introduction de nouveaux vaccins. Ceci est particulièrement pertinent dans des contextes de ressources limitées et compte tenu du coût élevé des nouveaux vaccins (par rapport aux vaccins

traditionnels du PEV), en particulier pour les pays à revenu intermédiaire qui ne bénéficient pas du soutien de Gavi [39].

Bon nombre d'études de coût-efficacité publiées dans ces contextes proviennent d'Amérique latine et des Caraïbes, où l'Initiative ProVac a été lancée en premier [18,40]. Elles ont montré que, par rapport à l'option sans aucun vaccin, le PCV10 ou le PCV13 seraient coût-efficaces (Argentine, 10 948 USD par DALY pour le PCV13 [41]; Brésil, 9 917 USD par DALY pour le PCV10 [42]; Colombie, 1 837 USD par DALY pour le PCV10 [43]). Dans les pays africains à faible revenu, par rapport à l'option sans aucun vaccin, le PCV13 était coût-efficace en Gambie, avec un ICER de 570 USD par DALY, ce qui correspond à $1,6 \times$ PIB par habitant [44]; et très coût-efficace au Kenya, avec un ICER de 47 USD par DALY [45].

Notre analyse présente quelques limites. Tout d'abord, l'estimation de certains coûts qui ne sont pas directement liés au système de soins de santé est difficile; les coûts d'opportunité tels que la perte de productivité des parents lorsqu'ils s'occupent de leurs enfants malades n'ont pas pu être inclus. En conséquence, même si nous avons pu obtenir des informations partielles sur les coûts encourus par les ménages, l'impact sociétal n'a pas été décrit. Deuxièmement, les données provenant du secteur privé n'étaient pas disponibles et les établissements de santé privés n'ont pas été pris en compte, même si certains patients peuvent se rendre dans des cliniques privées. Troisièmement, les coûts des séquelles assumés par l'État n'ont pas été inclus dans l'analyse du scénario de référence, car il n'y avait pas de données égyptiennes disponibles. Cela aurait une incidence sur l'ICER global en sous-estimant les économies pour le système de santé. Enfin, pour une analyse plus complète, il serait nécessaire de consolider les résultats en recueillant des données prospectives précises supplémentaires et si possible, en ajoutant l'angle sociétal.

Malgré ces limites, la perspective du gouvernement était la perspective la plus intéressante car, en Egypte, 70% de la population reçoit des services de santé auprès des établissements publics. L'étude nous a permis de documenter les coûts médicaux directs assumés par le gouvernement (le secteur public de la santé) si le vaccin était introduit dans l'ensemble du pays. Par ailleurs, chaque fois que cela était possible, des données nationales ou régionales ont été utilisées. Les données incomplètes ont été complétées par la littérature internationale et des méta-analyses, et toutes les données utilisées pour le modèle ont été validées par une équipe pluridisciplinaire d'experts nationaux et internationaux, y compris différents établissements et spécialistes de divers domaines, dont des épidémiologistes, des économistes de la santé, et des experts de la santé publique et de la vaccination.

Nos résultats se sont avérés être robustes. L'analyse avec les scénarios nous a permis de tester plusieurs scénarios et chacun d'eux a montré que l'introduction du PCV13 serait au moins coût-efficace. Trois scénarios ont montré que le PCV13 serait très coût-efficace. Le scénario avec l'ICER le plus élevé était le moins favorable pour l'introduction du vaccin. Donc, dans le scénario de référence, l'introduction du PCV13 en Egypte est coût-efficace du point de vue du gouvernement.

Enfin, nos résultats sont probablement conservateurs: nous n'avons pas inclus les coûts sociétaux et le coût des séquelles, et l'effet multiplicateur de 110% retenu pour la protection collective est inférieur à ce que l'on pouvait attendre car il ne tenait compte que des enfants de moins de 5 ans. Si des tranches d'âge supérieures avaient été examinées, il est presque certain que l'analyse aurait été plus coût-efficace du point de vue sociétal.

5. Conclusion

L'introduction du PCV13 représenterait une intervention de santé publique à fort impact pour l'Égypte et répondrait à la

résolution du GTCV sur la réduction des cas de pneumonie et des décès dus au pneumocoque. Il sera essentiel de renforcer la surveillance épidémiologique et en laboratoire au moment de prendre une décision relative à l'introduction de ce vaccin dans le programme de vaccination, afin de mesurer l'impact de l'intervention. Des activités intersectorielles et multidisciplinaires dans le cadre du MSP nous ont permis de revoir les données disponibles, fournissant ainsi des éléments de preuve solides et facilitant la prise de décision fondée sur des preuves. L'analyse coût-efficacité pourrait constituer un élément important d'un processus décisionnel solide fondé sur des preuves et doit être envisagée pour diverses interventions de santé publique.

Financement

Cette étude rentre dans le cadre du Groupe de travail international ProVac et a été financée par une subvention de la Fondation Bill et Melinda Gates pour l'OPS: OPP1032888. L'Agence de Médecine Préventive (AMP) a été la bénéficiaire ultérieure de cette subvention de l'OPS et a mis en œuvre le projet dans la région de la Méditerranée orientale (EMRO) et dans la région européenne (EURO) de l'OMS.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier: Andrew Clark et Colin Sanderson (LSHTM), qui ont apporté leur soutien pour l'utilisation et l'interprétation du modèle TRIVAC; Julia Blau, qui a coordonné la mise en œuvre du projet à l'AMP; nos collègues Antoine Durupt, Chloé Thion, et Aude Bruyas à l'AMP; Gabriela Felix (OPS), qui a coordonné l'Initiative ProVac au sein de l'OPS; Diane Coraggio, qui a apporté son soutien aux équipes-pays sur le plan de la communication effective des éléments de preuve aux parties prenantes; le Dr. Nadia Teleb, Conseiller régional, VPI pour la Méditerranée orientale (OMS-EMRO); Miloud Kaddar (anciennement au siège de l'OMS); le Dr. Loreis Ramses, bureau de la surveillance du Gouvernorat du Caire; le Dr. Mona Toson, bureau de la surveillance du Gouvernorat de Bani-Sweif, et Mme Heba Wali, de la holding Vacsera.

Conflits d'intérêt

Tous les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêt.

Références

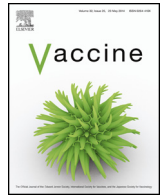
- [1] Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. For the child health epidemiology reference group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379:2151–61.
- [2] Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet* 2013;381:1405–16.
- [3] Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen J, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187–95.
- [4] Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Khol I, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367:740–8.
- [5] Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, Czajka H, Arsène JP, et al. Immunogenicity of the 10-Valent Pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Ped Infect Dis J* 2009;28(4):S66.
- [6] Bernal N, Szenborn L, Chrobot A, Alberto E, Lommel P, Gatchalian S, et al. The 10-Valent Pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) coadministered with DTPw-HBV/Hib and poliovirus vaccines: assessment of immunogenicity. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(4):S89.
- [7] Chevalier B, Vesikari T, Brzostek J, Knuf M, Bernal N, Aristegui J, et al. Safety and Reactogenicity of the 10-Valent Pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with routine childhood vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(4):S109.

- [8] Omeñaca F, Constantopoulos A, Merino JM, Tejedor JC, Athanasiadou F, Francois N, et al. Vaccination of preterm infants with the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV). *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):e190.
- [9] Esposito S, Tansey S, Thompson A, Ferrera G, Maida A, Bona G, et al. Safety and immunologic non-inferiority of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a 3-dose series with routine vaccines in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):e169.
- [10] Diez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Gimenez-Sanchez F, Martinon-Torres F, Pineda-Solas V, et al. Safety and Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers receiving routine vaccination in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):e167.
- [11] Grimpel E, Laudat F, Baker SA, Sekaran C, Gruber WC, Scott DA. Safety and Immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination to healthy children in France. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):e174.
- [12] Hughes JY, Snape MD, Klinger CL, Daniels E, Layton H, John TM, et al. Immunogenicity of booster doses of 13-valent pneumococcal conjugate and Hib/MENC Vaccines given at 12 months of age in the UK. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):e177.
- [13] Martinon-Torres F, Gimenez-Sanchez F, Gurtman A, Bernaola E, Diez-Domingo J, Carmona A, et al. Safety and Immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with meningococcal C conjugate and other pediatric vaccinations in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(6):185.
- [14] Organisation mondiale de la Santé. Pneumococcal vaccines WHO position paper. WER vol 87. 2012. p. 129–44.
- [15] Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health* 2013;3(1):10401.
- [16] Affi S, Wasfy MO, Azab MA, Youssef FG, Pimentel G, Graham TW, et al. Laboratory-based surveillance of patients with bacterial meningitis in Egypt (1998–2004). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:331–40.
- [17] Wasfy MO, Pimentel G, Abdel-Maksoud M, Russell KL, Barrozo CP, Klerna JD, et al. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing meningitis in Egypt, 1998–2003. *J Antimicrob Chemother* 2005 Jun;55(6):958–64.
- [18] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac Initiative. *Vaccine* 2011;29:1099–106.
- [19] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz C, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support Model for evaluating the cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;(Suppl 3):SC19–20.
- [20] OMS IVB. Guide pour la normalisation des évaluations économiques des programmes de vaccination. 2008. WHO/IVB/08.14.
- [21] Sachs J. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Geneva: World Health Organization; 2001.
- [22] Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H, WHO CHERG. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004;82(12):895–903.
- [23] Teele DW, Klein JO, Rosner B, Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160(1):83–93.
- [24] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374:893–902.
- [25] Tebeb N, Piliushvili T, Beneden CV, Ghoneim A, Amjad K, Mostafa A, et al. Bacterial meningitis surveillance in the Eastern Mediterranean region, 2005–2010: successes and challenges of a regional network. *J Pediatr* 2013;163(Suppl 1):S25–31.
- [26] Youssef FG, El-Sakka H, Azab A, Eloun S, Chapman GD, Ismail T, et al. Etiology, antimicrobial susceptibility profiles, and mortality associated with bacterial meningitis among children in Egypt. *Ann Epidemiol* 2004;14(1):44–8.
- [27] Edmond K, Clark A, Korczak V, Sanderson C, Griffiths U, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Inf Dis* 2010;10:317–28.
- [28] Murray JL. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
- [29] Griffiths U. *Haemophilus influenzae* type b vaccine in low- and middle-income countries: impact, costs and incremental cost-utility (Thèse de doctorat soumise à l'Université de Londres). 2012.
- [30] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccination in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373:1543–9.
- [31] Pavia M, Bianco A, Nobile C, Marinelli P, Angelillo I. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123(6):1103–10.
- [32] Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RA, Nohynek H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database* 2009. Review CD004977.
- [33] Mahon BE, Hsu K, Karumuri S, Kaplan SL, Mason Jr EO, Pelton SI. Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent PCV dosing regimens. *Vaccine* 2006;24(14):2514–20.
- [34] Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000348, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000348>.
- [35] Centers for Disease Control, Prevention. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—Eight states, 1998–2005. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 2008;57(6):144–8 (February 15).
- [36] Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:760–8.
- [37] USAID Egypt Egypt household health expenditure and utilization survey 2009/2010 for Health Systems 20/20 Project. Novembre 2011.
- [38] Griffiths U, Dieye Y, Fleming J, Hajjeh R, Edmond K. Costs of meningitis sequelae in children in Dakar. Senegal. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e189–95.
- [39] Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB, et al. Cost-effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. *Int Health* 2011;3:270–81.
- [40] Andrus JK, Walker DG. Evidence base for new vaccine introduction in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2013;31(Suppl 3):SC2–3.
- [41] Urueña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29:4963–7.
- [42] Sartori AM, de Soárez PC, Novaes HM. Cost-effectiveness of introducing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the universal immunisation of infants in Brazil. *J Epidemiol Commun Health* 2012;66:210–7.
- [43] Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Velandia-González M, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine* 2012;30:1936–43.
- [44] Kim SY, Lee G, Goldie SJ. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia. *BMC Infect Dis* 2010;10:260.
- [45] Ayieko P, Griffiths UK, Ndiritu M, Moisi J, Mugoya IK, Kamau T, et al. Assessment of health benefits and cost-effectiveness of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Kenyan children. *PLoS One* 2013;8(6):e67324, doi: 10.1371.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Iran



Mehdi Javanbakht^{a,b}, Maziar Moradi-Lakeh^{c,d,*}, Mohsen Yaghoubi^e, Abdoulreza Esteghamati^f, Roxana Mansour Ghanaie^g, Sussan Mahmoudi^h, Ahmad-Reza Shamshiriⁱ, Seyed Mohsen Zahraei^h, Louise Baxter^j, Sareh Shakerian^k, Irtaza Chaudhri^l, Jessica A. Fleming^m, Aline Munierⁿ, Hamid R. Baradaran^{o,p}

^a Health Economics Research Unit, Institute of Applied Health Science, Université d'Aberdeen, Aberdeen, Écosse, R-U

^b Management and Economics Research Center, School of Health Management and Information Sciences, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

^c Gastrointestinal and Liver Disease Research Center (GILDRC), Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

^d Institute for Health Metrics and Evaluation, Université de Washington, Seattle, WA, États-Unis

^e Département de médecine communautaire, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

^f Département de pédiatrie, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

^g Pediatric Infections Research Center, Mofid Children's Hospital, Université des sciences médicales Shahid Beheshti, Téhéran, Iran

^h Center for Communicable Disease Control, Ministère de la Santé et de l'Éducation médicale, Téhéran, Iran

ⁱ Université des sciences médicales de Téhéran, Téhéran, Iran

^j Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, R-U

^k School of Medical Education, Université des sciences médicales Shahid Beheshti, Téhéran, Iran

^l Bureau régional de la Méditerranée orientale, Organisation mondiale de la Santé, Le Caire, Égypte

^m PATH, Seattle, WA, États-Unis

ⁿ Agence de Médecine Préventive, Paris, France

^o Département d'épidémiologie, École de santé publique, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

^p Center for Nursing Care Research, Université des sciences médicales d'Iran, Téhéran, Iran

INFO ARTICLE

Mots clés :

Diarrhée à rotavirus
Coût-efficacité
Vaccin Iran DALY
Modèle TRIVAC

R É S U M É

Contexte : La mortalité due aux maladies diarrhéiques en Iran représente toujours une part importante de la charge de morbidité chez les enfants de moins de 5 ans bien qu'elle ait considérablement diminué. Les vaccins contre les rotavirus demeurent parmi les stratégies les plus efficaces contre les maladies diarrhéiques dans des conditions épidémiologiques spécifiques. L'objectif de l'étude était d'évaluer le rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antirotavirus (3 doses du vaccin pentavalent RotaTeq® (RV5)) en Iran, en se plaçant dans la perspective du système de santé et de la société de ce pays.

Méthods : Le modèle d'aide à la décision TRIVAC a été utilisé pour calculer les coûts supplémentaires totaux, les années de vie (LY) gagnées, et les années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) résultant de la mise en œuvre d'un programme de vaccination contre le rotavirus. Les données requises ont été réunies à partir des sources accessibles les plus fiables ainsi que d'un examen systématique et d'une méta-analyse réalisés à partir d'études épidémiologiques. Nous avons utilisé les directives de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour estimer le coût de la vaccination. Un taux d'actualisation annuel de 3% a été pris en compte pour estimer les gains et coûts en matière de santé. La robustesse des résultats issus des modèles utilisés a été testée au moyen d'une analyse de sensibilité déterministe.

Merci de citer cet article sous presse ainsi : Javanbakht M, et al. Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Iran. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.035>

* Auteur-correspondant. Institute for Health Metrics and Evaluation, Université de Washington Seattle, WA 98121, États-Unis. Tél. : +1 206 897 3747; téléc. : +1 206 897 2899.

Adresses e-mail : m.javanbakht@abdn.ac.uk (M. Javanbakht), mmoradi@uw.edu, moradi.m@iums.ac.ir (M. Moradi-Lakeh), mohsenyaq@yahoo.com (M. Yaghoubi), Esteghamati@gmail.com (A. Esteghamati), roxanaghanaie@yahoo.com (R.M. Ghanaie), Sussanmahmoody@yahoo.com (S. Mahmoudi), ar.shamshiri@yahoo.com (A.-R. Shamshiri), zahraeicdc@yahoo.com (S.M. Zahraei), Louise.Baxter@lshtm.ac.uk (L. Baxter), sarehshakerian@gmail.com (S. Shakerian), CHAUDHRII@emro.who.int (I. Chaudhri), jfleming@path.org (J.A. Fleming), amunier@aamp.org (A. Munier), baradaran.hr@iums.ac.ir (H.R. Baradaran).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.061>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Résultats : Nos résultats estiment le nombre total de DALY potentiellement perdus à cause de diarrhées causées par des rotavirus à 138 161 sur une période de 10 ans, dont 76 591 pourraient être prévenus par la vaccination. Nous avons évalué à 499,91 millions \$US le coût total de la vaccination pour 10 cohortes. De plus, 470,61 millions \$US pourraient être économisés en évitant des visites en ambulatoire et des hospitalisations (générant des économies du point de vue sociétal). Nous avons estimé le coût par DALY évité à 2868 \$US pour la vaccination avec le RV5, ce qui représente une stratégie très coût-efficace pour le gouvernement. Tous les scénarios examinés dans l'analyse de sensibilité se sont avérés coût-efficaces ou permettant de réaliser des économies pour la société, sauf dans le cas du scénario le moins favorable et du scénario caractérisé par une faible efficacité vaccinale et une moindre incidence de la maladie.

Conclusion : D'après ces résultats, l'introduction du vaccin contre le rotavirus représente une stratégie très coût-efficace pour le gouvernement. Sa mise en œuvre dans le cadre du programme national de vaccination de l'Iran optimiserait l'utilisation des fonds disponibles pour réduire la mortalité et la morbidité infantiles.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Il est reconnu que la prévalence et l'incidence élevées de la diarrhée dans les pays à revenu moyen ou faible posent un important problème de santé, avec près de 1,7 milliard d'épisodes de diarrhée enregistrés parmi les enfants de moins de 5 ans en 2010 [1]. Les maladies diarrhéiques constituent également la deuxième cause de décès parmi cette population, faisant chaque année environ un million de victimes [2].

Le rotavirus est la cause la plus fréquente de diarrhée grave chez les nourrissons et les jeunes enfants dans le monde [3,4]. Ces virus sont omniprésents et infectent 95 % des enfants dans les 5 premières années de leur vie. Ils sont responsables à l'échelle mondiale d'une forte proportion des décès mentionnés plus haut et de 20 à 54 % des épisodes de diarrhée aiguë [5–7].

Esteghamati et ses collègues [8] ont rapporté que le rotavirus est la principale cause de diarrhée grave chez les enfants iraniens de moins de 5 ans admis à l'hôpital. D'après ces chercheurs, les infections à rotavirus totalisent plus de la moitié de toutes les hospitalisations dues à des diarrhées graves.

Des études récentes montrent que les vaccins contre le rotavirus pourraient représenter la meilleure option pour prévenir les formes sévères des infections causées par ces virus, notamment la diarrhée avec déshydratation entraînant la mort, en particulier dans les pays à revenu faible où l'accès au traitement est limité [9,10]. Il existe deux vaccins contre les infections à rotavirus : un vaccin pentavalent RotaTeq® (RV5) (Merck and Co. Inc., West Point, Pennsylvanie, États-Unis) et un vaccin monovalent Rotarix® (RV1) (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgique). Les études portant sur ces vaccins ont montré que l'efficacité du RV5 et du RV1 contre la gastroentérite à rotavirus, quelle que soit sa gravité, était de 74,0 % (intervalle de confiance à 95 % (IC) 66,8–79,9) et de 87 % (IC à 95 % 79,6–92,1), respectivement [11,12]. Il est encore plus important de souligner que la vaccination peut prévenir environ 98 % des infections graves et 70 % à 100 % des consultations aux urgences et des hospitalisations causées par des maladies à rotavirus [12–14].

La décision d'adopter un programme de vaccination contre une maladie dépend de multiples facteurs, dont la prévalence et l'incidence de cette dernière, l'efficacité du vaccin et le rapport coût-efficacité du programme. Bien que plusieurs études aient estimé le rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus [15–18], la plupart d'entre elles ont été menées dans des pays industrialisés, et non dans des pays en développement. Les résultats de ces études peuvent varier d'un pays à l'autre en fonction de différences dans les profils épidémiologiques de la maladie, des caractéristiques des patients ou des variables liées aux systèmes de santé (ex : incidence/prévalence de la maladie, observance au traitement, priorités des individus dans le domaine de la santé, coût unitaire des intrants du système de santé, et différences dans la prestation des services). D'ailleurs, aucune règle simple ne permet

d'indiquer de quelle façon on pourrait transposer les résultats des études de coût-efficacité réalisées dans les pays à revenu élevé aux systèmes de santé des pays en développement.

En Iran, le principal sérotype du rotavirus est le G4P[8]. Les souches P[8] avec souche G non typable, la souche G4 avec P non typable, et les souches G1 [P8], et G2 [P4] sont d'autres souches dominantes [8]. Même si le vaccin RV1 permet, grâce à une réactivité croisée, d'obtenir une couverture contre le sérotype principal, le RV5 assure une protection directe contre ce dernier. De plus, d'après un examen systématique récent, le RV5 a été utilisé dans l'unique étude qui a rapporté son efficacité contre les souches G4 et P[8] dans les pays à revenu moyen [19]. Nous avons donc entrepris cette étude dans le but d'évaluer le rapport coût-efficacité d'une stratégie incluant la vaccination par le RV5 en Iran, par rapport à la non-vaccination.

2. Méthodologie

2.1. Conception de l'étude

Cette évaluation économique a tenu compte des perspectives gouvernementale et sociétale de l'Iran. Dans le cas du gouvernement, les coûts médicaux directs imposés au système de santé ont été inclus dans l'évaluation, tandis que dans le cas de la société, ce sont tous les coûts médicaux directs imposés à cette dernière (familles des patients ou gouvernement) qui ont été pris en compte. Le modèle TRIVAC, modèle d'aide à la décision élaboré par l'initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), en collaboration avec la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (LSHTM) [20], a été utilisé pour calculer les coûts supplémentaires totaux, les années de vie gagnées et les années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) engendrés par un programme de vaccination contre le rotavirus, ainsi que le rapport coût-efficacité différentiel (ICER). Un procédé de recueil des données permettant d'obtenir les informations nécessaires à partir des sources accessibles les plus fiables a été utilisé pour effectuer l'analyse.

Nous avons utilisé les hypothèses sur l'histoire naturelle du rotavirus proposées par le modèle TRIVAC et avons classé les gastroentérites (GE) à rotavirus en formes sévères et non sévères. TRIVAC est un modèle statique qui tient compte de façon approximative seulement de la protection indirecte de la vaccination sur les enfants non vaccinés résultant de l'induction d'une immunité de groupe ou d'effets négatifs tels que le remplacement des sérotypes. Un coefficient multiplicateur brut de l'efficacité directe du vaccin peut être appliqué pour répliquer un effet de groupe; l'efficacité du vaccin peut également être réduite de façon à refléter les sérotypes circulants [20]. Nous avons sélectionné l'année 2014 comme année d'introduction du vaccin et avons inclus dans l'analyse des enfants âgés de 1 à 59 mois appartenant à 10 cohortes séquentielles de naissances (2014–2023). La période d'analyse des bénéfices sanitaires

et économiques a été définie d'après les spécifications du modèle TRIVAC [20]. Un taux d'actualisation annuel de 3 % a été appliqué à la fois aux gains et aux coûts en matière de santé.

2.2. Données épidémiologiques et d'efficacité vaccinale

2.2.1. Données démographiques

Le nombre de naissances vivantes a été déterminé à partir des données de l'Organisation iranienne des registres d'état civil. Nous avons utilisé la dernière Enquête démographique et de santé à indicateurs multiples (IrMIDHS, 2010) pour obtenir les taux de mortalité chez les enfants [21]. La base de données de la Division de la Population de l'Organisation des Nations Unies nous a permis de recueillir les estimations actuelles et futures de l'espérance de vie des femmes et des hommes en Iran ainsi [22].

2.2.2. Charge de morbidité

Nous avons utilisé un modèle épidémiologique pour estimer l'incidence des maladies diarrhéiques. Selon le rapport de l'Enquête démographique et de santé (EDS) de 2010 [21], la prévalence à 14 jours de la diarrhée toutes causes confondues était de 13,5 % en Iran (l'étude IrMIDHS a été réalisée entre le 22 décembre 2010 et le 20 janvier 2011). Ce modèle a inclus tous les enfants qui avaient présenté un nouvel épisode de diarrhée dans les 14 jours ayant précédé le début de l'enquête ou les enfants chez qui l'épisode avait commencé avant l'enquête, et qui étaient restés symptomatiques pendant celle-ci. Tous les cas de diarrhée avaient débuté dans les quelques jours ayant précédé (durée -1) le premier jour de la période d'étude, et faisaient partie des cas prévalents au moins le premier jour de la période d'étude. Pour ce qui est de la durée médiane pondérée de la diarrhée chez les enfants de 0 à 59 mois vivant dans des pays à revenu moyen ou faible, nous avons utilisé l'estimation regroupée, qui était de 3,1 jours (3,0-3,2) d'après les données d'un examen systématique [23]. Nous avons arrondi cette valeur à 3 jours pour simplifier les calculs. En se basant sur une durée de trois jours pour les diarrhées toutes causes confondues, le taux d'incidence quotidien a été estimé à 8,4 pour 1000 personnes d'après la formule $I = pp / [période d'étude + (D - 1)]$, où I, PP et D représentent respectivement l'incidence, la période de prévalence et la durée. En supposant qu'il n'existe pas de différence systématique entre la durée de l'étude et l'année civile, le taux annuel d'incidence des diarrhées toutes causes confondues a été estimé à 307 968 pour 100 000 enfants.

Pour estimer la proportion de diarrhées dues à des rotavirus parmi l'ensemble des cas de diarrhées, nous avons utilisé les données d'un examen systématique et d'une méta-analyse [24]. Cet examen a inclus toutes les études iraniennes indexées dans les bases de données internationales et nationales, y compris PubMed, Ovid Medline, Science Direct, Google Scholar, l'Institute for Scientific Information (ISI) et Scopus, ainsi qu'Iran Medex et Irandoc pour les articles en langue Farsi [25]. L'examen systématique a inclus 21 études portant sur des patients hospitalisés dans 11 provinces différentes (10 997 cas) et 15 études de cas de patients vus en ambulatoire dans 7 provinces différentes (4371 cas). Pour les patients hospitalisés comme pour les patients vus en ambulatoire, les estimations regroupées en utilisant le modèle à effets aléatoires étaient respectivement de 39 % (IC à 95 % : 32-47 %) et de 31 % (IC à 95 % : 23-38 %). Suivant l'avis de l'expert clinique de l'équipe de recherche, nous avons utilisé dans notre modèle l'estimation regroupée des patients vus en ambulatoire (31 %) comme taux d'incidence des diarrhées toutes causes confondues imputables au rotavirus puisque le paramètre d'intérêt du modèle était l'incidence des diarrhées au sein de la collectivité plutôt que le nombre des hospitalisations.

Nous avons estimé le nombre de décès attribués à des diarrhées à rotavirus d'après les statistiques du registre national des décès infantiles. Les bases de données de ce registre rapportent les taux nationaux de décès de cause connue chez les enfants de moins de 5 ans.

Pour notre estimation, nous avons multiplié le pourcentage de diarrhées sévères dues à des rotavirus (39 %) par le nombre total de décès dus à des maladies diarrhéiques consigné dans le registre national. Le poids de l'incapacité pour les épisodes de diarrhées a été évalué à 0,119, tel qu'utilisé par défaut dans le modèle d'après la 1^{re} étude du projet de Charge mondiale de morbidité de l'OMS (Global Burden of Disease, GBD). Des mises à jour des poids de l'incapacité existent pour les maladies diarrhéiques [26], mais nous ne les avons pas utilisées de façon à pouvoir comparer nos résultats à ceux d'autres études nationales et internationales. La répartition des cas de diarrhée en fonction de l'âge a été obtenue à partir d'une étude iranienne portant sur des sites sentinelles de surveillance des rotavirus [8].

2.2.3. Couverture et efficacité vaccinales

Nous avons supposé que le nouveau vaccin serait administré en même temps qu'un autre vaccin dans le cadre du calendrier de vaccination de routine [27] (vaccin DTC à 2, 4, et 6 mois), et qu'il permettrait d'obtenir une couverture de 99 %, et une couverture maximale de 99,5 %. Le ministère de la Santé recueille les données administratives de toutes les cases de santé rurales et de tous les postes de santé urbains qui gèrent des programmes de vaccination de routine. Ces données corroborent celles des enquêtes nationales réalisées auprès d'un échantillonnage représentatif [21]. D'après les estimations du ministère, la couverture atteinte avec le vaccin DTC3 et le vaccin contre l'hépatite B3 avoisine les 99 %. L'efficacité du vaccin (EV) contre le rotavirus n'a pas été rapportée en Iran. Trois scénarios permettent de l'estimer et ont donc été modélisés afin d'évaluer leurs retombées sur le profil coût-efficacité de la vaccination en Iran, en se basant sur les données probantes provenant de pays situés dans la même strate de mortalité de l'OMS (strate B) (faible mortalité chez l'enfant et l'adulte). Le premier scénario, ou scénario de référence, a estimé à 82,2 % (70,0-90,1 %) l'efficacité d'un schéma vaccinal à trois doses contre les gastroentérites à rotavirus (GE) (sévéres), c'est-à-dire présentant un score ≥ 11 sur l'échelle de Vesikari, en se basant sur les résultats d'une étude regroupant les données de plusieurs pays d'Amérique latine [28]. Le deuxième scénario a utilisé les estimations établies au Vietnam ayant déterminé que l'efficacité d'un calendrier complet de vaccination contre les GE sévères à rotavirus était de 63,9 % (7,6-90,9 %). Nous avons également utilisé dans notre analyse de sensibilité une estimation très faible (48,3 %) de l'EV, provenant de la même étude, et qui représentait une estimation regroupée pour le Vietnam et le Bangladesh (strates respectives de mortalité B et D de l'OMS), estimation qui s'avère pessimiste pour l'Iran. [29]. Le troisième scénario a utilisé les estimations de l'étude latino-américaine de Linhares *et al.* contre les formes très sévères de GE à rotavirus (score ≥ 19 sur l'échelle de Vesikari) établies à 97,3 % (83,8-99,9 %) [28]. Même si le RV1 était utilisé au lieu du RV5 dans cette dernière étude, il a été montré que les estimations de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins RV1 et RV5 sont similaires dans de nombreux pays, [30]. L'efficacité d'un schéma partiel de vaccination c'est-à-dire l'efficacité obtenue après l'administration d'une ou deux doses seulement de vaccin (estimée en tenant compte du nombre d'enfants qui ont abandonné ou n'ont pas terminé le schéma complet) a été calculée à partir d'études publiées en Amérique latine et en Asie [28,29]. L'efficacité obtenue pour 1 et 2 doses de vaccin atteignait respectivement 52 % et 71 % de celle de la dose complète. Le rapport entre l'efficacité du vaccin contre les formes de diarrhées non sévères (toute personne ayant eu recours à des soins médicaux, mais n'ayant pas été hospitalisée) et son efficacité contre les formes sévères

(personne hospitalisée) a été estimé à 83 % d'après l'étude de Vesikari *et al.* [11]. La couverture relative des décès a quant à elle été estimée à 90%. Cet ajustement tient compte de la concentration des décès dans la population d'enfants qui n'ont pas pu être vaccinés – il est donc possible que l'efficacité réelle du vaccin soit plus faible que si les décès étaient répartis de façon égale [31]. La diminution annuelle de l'efficacité en fonction de la dose, qui a été utilisée pour simuler l'atténuation de la protection, a été estimée à 4,8% [28]. Pour l'analyse de référence, nous avons supposé qu'il n'existait pas d'immunité de groupe. Pour estimer les effets de l'immunité de groupe sur l'EV dans l'analyse de sensibilité, nous avons testé un multiplicateur de 110%. La couverture sérotypique du RV5 a été considérée comme étant égale à 100% d'après la fréquence des sérotypes courants en Iran [8] et la réactivité croisée. Dans l'analyse de sensibilité, une couverture de 52,7% contre les sérotypes a été considérée comme représentant une couverture sérotypique faible.

2.3. Estimations des coûts

2.3.1. Coûts du programme de vaccination

Nous avons utilisé les directives de l'OMS [32] pour estimer le surcoût d'introduction du vaccin contre le rotavirus dans le programme actuel de vaccination du pays. Le coût des doses de vaccins a été calculé à l'aide de la formule $C = P \times I \times B \times D \times (1/(1 - w))$, où P est le prix du vaccin par dose, I le taux de couverture vaccinale, B la cohorte de naissances, D le nombre de doses de vaccin par enfant entièrement vacciné, et w le taux de pertes.

Le prix de chaque dose (10 \$ US) a été obtenu par l'intermédiaire du représentant local du fabricant du vaccin. Un représentant du ministère de la Santé a indiqué à la compagnie le nombre de doses requises et a mené les discussions et les négociations officielles sur le prix du vaccin. Enfin, une facture pro forma indiquant le prix du vaccin nous a été envoyée. Le nombre de doses de vaccin par enfant entièrement vacciné a été estimé à trois, et le taux de pertes à 5%. Pour estimer le coût supplémentaire par dose, nous avons inclus les coûts associés au système de distribution, à la chaîne de froid, à la surveillance et au suivi, à la formation, à l'entretien, aux dépenses en personnel et en équipements nécessaires en plus de ceux déjà fournis par le ministère iranien de la Santé. Le total actualisé des dépenses en équipement a été estimé en utilisant les prix de l'équipement et leur durée de vie utile et en leur appliquant un facteur d'actualisation. En outre, les dépenses en personnel de santé (tous les professionnels participant au programme, y compris les vaccinateurs) ont été évaluées en prenant en compte exclusivement le temps consacré à l'administration de ce vaccin et d'autres primes d'intéressement.

2.3.2. Utilisation et coûts des services de santé

Pour estimer les coûts totaux d'utilisation de services ambulatoires, nous avons extrait les données concernant le recours aux soins pendant un épisode de diarrhée infantile d'une étude nationale représentative menée auprès de 14 625 enfants ayant présenté des diarrhées [33]. L'étude a montré que 70% des enfants avaient été vus au moins une fois en consultation par un professionnel de la santé. Ces consultations avaient été effectuées par un médecin dans 61,6% des cas et par un behvarz (agent de santé rural) ou un employé d'un poste de santé (personnel de santé non médecin exerçant en milieu urbain) dans 8,4% des cas. Le reste des cas (30%) n'avait pas eu recours aux services d'un professionnel de la santé. Les dépenses liées au personnel médical ont été estimées à partir d'une moyenne pondérée du prix officiel des consultations chez des médecins généralistes et des spécialistes dans les secteurs publics et privés.

Nous avons évalué les habitudes de prescription de tests diagnostiques et de médicaments dans les formes sévères et non sévères de diarrhée en interviewant de nombreux professionnels de la

santé des secteurs publics et privés, dont des médecins généralistes, des auxiliaires médicaux en pédiatrie et des pédiatres. Le coût moyen de chaque épisode de diarrhée ayant requis une hospitalisation a été estimé à partir des dossiers médicaux de 60 patients hospitalisés en raison d'une diarrhée virale (basée sur le code de diagnostic A08 de la CIM-10-CM, classification internationale des maladies) au Mofid Children's Hospital, à Téhéran (Iran), en 2012 (la durée moyenne du séjour hospitalier était de 3,1 jours et l'âge moyen des enfants de 2,3 ans). Tous les coûts ont été estimés en utilisant les prix de l'année 2013 ou ont été actualisés à partir des années précédentes aux prix de 2013 en utilisant, le cas échéant, l'indice des prix et des salaires du secteur de la santé. Pour établir l'équivalence internationale de l'ensemble des coûts établis en Rials iraniens [IRR], une conversion en dollars des États-Unis (\$ US) a été effectuée au taux de change officiel de 2013 de 24 000 IRR pour 1,00 \$ US [34].

2.4. Mesures du rapport coût-efficacité et analyse de sensibilité

Le rapport coût-efficacité différentiel (ICER) d'une stratégie incluant ou non la vaccination dans le scénario de référence a été défini comme le ratio de la différence entre les coûts liés à l'introduction du vaccin, sur la différence des effets sur la santé ((coût du vaccin-économies)/DALY évités).

Nous avons également défini notre seuil (taux plafond) pour déterminer si une intervention était coût-efficace ou non selon la directive de l'OMS [35]. Nous avons réalisé une série d'analyses de sensibilité déterministes pour repérer lesquels parmi ces paramètres avaient eu les effets les plus importants sur l'ICER, en faisant varier les différents paramètres d'entrée entre une limite supérieure et inférieure, tout en maintenant constantes les autres variables.

3. Résultats

Les paramètres d'entrée utilisés pour estimer la charge de morbidité, le taux d'utilisation et les coûts des services de santé prenant en charge les diarrhées à rotavirus, la couverture vaccinale, les coûts du programme de vaccination, et l'efficacité du vaccin sont résumés dans les Tableaux 1-5. Le bilan du modèle concernant l'impact en santé et les coûts établis pour 10 cohortes successives entre 2014 et 2023 à l'échelle du pays est récapitulé ci-dessous.

3.1. Estimations de l'efficacité

Comme le montre le Tableau 6, en l'absence de programme de vaccination contre le rotavirus, il y aurait 64 464 813 cas de diarrhée pour 10 cohortes de naissances entre 2014 et 2023, comprenant 62 524 950 formes non sévères et 1 939 863 formes sévères. Pendant la même période, la mise en place d'un programme de vaccination permettrait de prévenir 35 129 919 cas de diarrhée et 266 décès. Le nombre d'années de vie gagnées grâce à la vaccination a été estimé à 7888. En l'absence de vaccination, les DALY totaux dus à la mortalité et à la morbidité des diarrhées à rotavirus seraient de 138 161, dont 76 591 pourraient être évités par la vaccination au cours de la même période (Tableau 6).

3.2. Mesures du coût et de l'utilisation des services de santé

Du point de vue sociétal, nos résultats montrent que l'absence de vaccination pendant la période d'évaluation engendrerait 45 125 369 visites en ambulatoire, dont 24 590 943 pourraient être évitées par la vaccination (Tableau 6). De plus, le nombre total estimé d'hospitalisations en l'absence de vaccination s'élèverait à 1 745 877; dont 65% (1 139 256) pourraient être prévenues grâce

Tableau 1
Paramètres d'entrée permettant d'estimer la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénario Faible	Source(s) Elevé	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	92 315	68 492	113 160	[21,36]
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	2864	2125	3511	[21,36]
Taux de létalité (%) chez les enfants âgés de 1 à 59 mois^a				
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	0,02 %	0,01 %	0,03 %	Système de surveillance de la mortalité chez l'enfant, Iran
Poids de l'incapacité pour les calculs de DALY				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	0,119	-	-	[26]
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	0,119	-	-	[26]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	6	-	-	Hypothèse
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	6	-	-	Hypothèse
Répartition selon l'âge des cas et des décès				
< 3 mois	2,4 %	-	-	[8]
3-5 mois	7,8 %	-	-	[8]
6-8 mois	20,0 %	-	-	[8]
9-11 mois	20,0 %	-	-	[8]
12-23 mois	35,0 %	-	-	[8]
24-35 mois	5,0 %	-	-	[8]
36-47 mois	5,0 %	-	-	[8]
48-59 mois	4,8 %	-	-	[8]

^a On prend pour hypothèse que les taux de létalité en l'absence de vaccination diminuent dans chaque cohorte successive de naissances conformément à l'évolution générale de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Cela suppose que la fraction des décès causés par la diarrhée parmi les enfants de moins de 5 ans reste constante au cours du temps.

Tableau 2
Paramètres d'entrée pour estimer l'utilisation et les coûts des services de santé (tous les coûts présentés sont ceux de 2013, US\$).

Paramètre	Estimation	Scénarios Faible	Source(s) Elevé	
Visites en ambulatoire				
Visites en ambulatoire par épisode de la maladie				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	0,70	0,50	0,90	[33,36]
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	1,00	0,70	1,30	[33,36]
Coût pour le gouvernement par visite en ambulatoire^a				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	2,23 \$	2,01 \$	2,45 \$	Calculé
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	4,69 \$	4,22 \$	5,16 \$	Calculé
Coût par ménage par visite en ambulatoire^b				
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévère)	3,85 \$	3,47 \$	4,24 \$	Calculé
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	6,60 \$	5,94 \$	7,26 \$	Calculé
Hospitalisations				
Hospitalisations par épisode de la maladie				
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	0,90	0,80	1,00	[33,36]
Coût pour le gouvernement par hospitalisation^c				
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	174,52 \$	157,06 \$	191,97 \$	Calculé
Coût par ménage par hospitalisation^d				
Cas de diarrhée à rotavirus (sévere)	45,29 \$	40,76 \$	49,82 \$	Calculé

^a Les coûts pour le gouvernement par visite en ambulatoire incluent la visite, les médicaments et les tests de diagnostic. Les visites en ambulatoire pour des cas ayant recours aux soins (70 %) étaient réparties comme suit : médecin spécialiste (public : 8 %, privé : 41 %), médecin généraliste (public : 17 %, privé : 22 %), agents des postes de santé : 4 % et auxiliaire de santé (beharz) : 8 %. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^b Les coûts pour les ménages par visite en ambulatoire incluent les coûts médicaux directs (coûts propres de l'utilisateur pour les consultations et les médicaments). Les visites en ambulatoire pour des cas ayant recours aux soins (70 %) étaient réparties comme suit : médecin spécialiste (public : 8 %, privé : 41 %), médecin généraliste (public : 17 %, privé : 22 %), agents des postes de santé : 4 % et auxiliaire de santé (beharz) : 8 %. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^c Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation incluent les coûts médicaux directs [le coût par journée d'hospitalisation multiplié par la durée prévue du séjour à l'hôpital (3,1 jours) et le coût des médicaments et tests de diagnostic spécifiques de la maladie]. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 4,8 % dans des hôpitaux de la sécurité sociale, 5,2 % dans des hôpitaux privés, et 90,0 % dans des hôpitaux publics. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^d Les coûts pour les ménages par hospitalisation incluent les dépenses personnelles pour le coût des médicaments, des soins hospitaliers, et des diagnostics. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 4,8 % dans des hôpitaux de la sécurité sociale, 5,2 % dans des hôpitaux privés, et 90,0 % dans des hôpitaux publics. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

à la vaccination. En se basant sur le coût moyen d'une visite en ambulatoire, le coût total des visites dans le scénario sans vaccination atteindrait 402,08 millions \$ US. Le coût total estimé des hospitalisations serait quant à lui de 383,76 millions \$ US. Nos résultats montrent que la vaccination permettrait d'économiser environ 470,6 millions \$ US en visites en ambulatoire et en hospitalisations (Tableau 7). Le coût total de la vaccination pour 10 cohortes s'élèverait à 499,91 millions \$ US (Tableau 8).

3.3. Estimations du rapport coût-efficacité

Les conclusions de la présente étude, présentées dans cette section, montrent que la vaccination contre le rotavirus est une intervention très coût-efficace pour le gouvernement par rapport à l'absence de vaccination. Le coût estimé par DALY évité était de 2868 \$ US selon la perspective gouvernementale (le PIB de l'Iran par habitant utilisé dans le modèle était égal à 4763 \$ US). En outre

Tableau 3

Paramètres d'entrée pour estimer le taux et la ponctualité de la couverture vaccinale avec le vaccin antirotavirus (RV).

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios Favorable	Source(s) Défavorable	
Couverture obtenue avec le DTC1 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de RV administrées avec le DTC1)		-	-	PEV et [37]
3 mois	96,2	-	-	PEV et [37]
6 mois	97,5	-	-	PEV et [37]
9 mois	97,9	-	-	PEV et [37]
12 mois	98,3	-	-	PEV et [37]
24 mois	99,0	-	-	PEV et [37]
Couverture obtenue avec le DTC2 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de RV administrées avec le DTC2)		-	-	PEV et [37]
3 mois	0,0	-	-	PEV et [37]
6 mois	97,4	-	-	PEV et [37]
9 mois	97,6	-	-	PEV et [37]
12 mois	98,1	-	-	PEV et [37]
24 mois	99,0	-	-	PEV et [37]
Couverture obtenue avec le DTC3 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de RV administrées avec le DTC3)		-	-	PEV et [37]
3 mois	0,0	-	-	PEV et [37]
6 mois	97,0	-	-	PEV et [37]
9 mois	97,5	-	-	PEV et [37]
12 mois	98,0	-	-	PEV et [37]
24 mois	99,0	-	-	PEV et [37]

Les projections de couverture au cours de la période 2014–2023 ont été estimées en supposant que la vaccination par le RV atteindrait la même couverture que celle obtenue avec le DTC et dans les mêmes délais et en se basant sur une baisse annuelle de 5% du délai entre la couverture finale atteinte dans la cohorte (couverture à l'âge de 24 mois) et un plafond de 100% (DTC1), 100% (DTC2), et 100% (DTC3). PEV: Programme élargi de vaccination.

Tableau 4

Paramètres d'entrée pour estimer les coûts du programme de vaccination par le RV5.

Paramètre	Estimation	Scénarios Faible	Source(s) Elevé	
Projection du prix d'une dose de vaccin				
2014	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Représentant local du fabricant
2015	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2016	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2017	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2018	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2019	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2020	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2021	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2022	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
2023	10,00 \$	7,00 \$	12,00 \$	Hypothèse
Coûts des autres doses de vaccin				
Frais internationaux de manutention (% du prix du vaccin) ^a	3,00 %	1,00 %	5,00 %	Hypothèse
Frais internationaux de livraison (% du prix du vaccin) ^b	2,00 %	1,00 %	3,00 %	Hypothèse
Pertes (% de doses jetées, etc.) ^c	5,00 %	3,00 %	7,00 %	Hypothèse
Coûts supplémentaires du système avec l'introduction du vaccin				
Coût supplémentaire du système par dose ^d	1,13 \$	1,02 \$	1,24 \$	Calculé

^a Le pourcentage des frais de manutention représente les frais administratifs internationaux (documents, aéroports).

^b Le pourcentage des frais de livraison correspond au coût international d'expédition (fret international), qui inclut l'assurance.

^c Le pourcentage de pertes est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de pertes})]$ qui est multiplié par le nombre prévu de doses requises pour obtenir le taux anticipé de couverture.

^d Les coûts supplémentaires estimés pour le système de santé incluent les coûts associés au personnel (88,4% du coût), au matériel de formation (8,6% du coût), aux véhicules et au transport (1,7% du coût), et à la chaîne de froid (1,3% du coût). On suppose que ces coûts sont des coûts annuels récurrents.

toujours dans la perspective du gouvernement, les coûts estimés étaient de 27 844 \$ US par année de vie gagnée, de 825 098 \$ US par décès évité, de 203 \$ US par hospitalisation évitée, et de 6 \$ US par cas évité. Dans la perspective sociétale, le coût estimé par DALY évité était de 382 \$ US.

3.4. Analyse de sensibilité

Les résultats de l'analyse déterministe de sensibilité montrent que l'incidence de la maladie, le prix du vaccin, le taux de létalité, et l'efficacité vaccinale figurent parmi les paramètres les plus susceptibles de modifier l'ICER. Comme le montre la Figure 1, en

se basant sur le seuil défini par l'OMS et en se plaçant dans une perspective sociétale et gouvernementale, la vaccination contre le rotavirus n'est pas coût-efficace dans le scénario le moins favorable à son introduction. Il s'agit du scénario proposant la plus faible incidence de la maladie, un taux faible d'efficacité vaccinale (63,9% pour une estimation faible et 48,3% pour une estimation très faible), une couverture sérotypique basse, un coût faible d'utilisation des services de santé, une couverture relative faible des décès, et les coûts les plus élevés du vaccin et des coûts supplémentaires du système. Dans les autres cas, l'intervention s'est toujours avérée économique, très coût-efficace ou coût-efficace.

Tableau 5
Paramètres d'entrée pour estimer l'impact sur la santé de la vaccination par le RV5.

Paramètre	Évaluation (%)	Scénarios Faible	Source(s) Élevé	
Efficacité du vaccin contre les GE non sévères à rotavirus				
Dose 1	35,4	19,2	42,6	[11,38]
Dose 2	35,4	35,4	42,6	[11,38]
Dose 3	68,1	37,1	68,1	[11,38]
Efficacité du vaccin contre les GE sévères à rotavirus				
Dose 1	42,7	41,0	44,1	[28,39]
Dose 2	42,7	42,7	89,4	[28,39]
Dose 3	82,1	63,9	97,0	[28,29]
Autres hypothèses sur l'impact de la vaccination				
Couverture des sérotypes vaccinaux (%)	100	57	100	[8,40]
Couverture relative (%) ^a	90	80	100	Hypothèse
Diminution de l'efficacité par dose de vaccin par an (%) ^b	4,8	0,0	5,0	[28]
Contribution de l'immunité de groupe chez les enfants < 5 ans (%) ^c	100	100	110	Hypothèse

^a La couverture relative correspond à la couverture chez les personnes qui ont un risque de contracter la maladie (c.-à-d., la couverture effective) par rapport à la couverture dans l'ensemble de la cohorte de naissances (c.-à-d., la couverture globale). Pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective, on multiplie le taux de couverture globale par le taux de couverture relative.

^b Pour tenir compte de la durée de la réduction de la protection clinique induite par la vaccination, TRIVAC utilise une matrice de diminution par tranches d'âge (< 3 mois, 4-5 mois, 6-8 mois, 9-11 mois, 12-23 mois, 24-35 mois, 36-47 mois, 48-59 mois) répétées dans les lignes et les colonnes de la matrice. La diagonale allant du coin supérieur gauche au coin inférieur droit de la matrice représente la protection directe contre le rotavirus au début de chaque tranche d'âge. Le taux de protection est recalculé pour chaque tranche d'âge au fur et à mesure que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée en fonction de l'âge est calculée en additionnant les estimations révisées du taux de protection pour chaque colonne.

^c Au lieu d'utiliser une modélisation endogène de la dynamique de transmission, le % de protection directe dans la population des moins de 5 ans est multiplié par un multiplicateur d'effet de groupe (p. ex., 110 %) pour fournir le % total de protection dans la cohorte d'intérêt avant l'âge de 5 ans. Cet ajustement, qui exclut tout effet de groupe dans une population de 5 ans et plus, est donc très conservateur.

Tableau 6
Bénéfices de santé actualisés (actualisation à 3 % par an) pour 10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2023.

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccin RV5	N ^{bre} d'événements évités
N ^{bre} total de cas < 5 ans (× 1000)	64 465	29 335	35 130
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévères) (× 1000)	62 525	28 661	33 864
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	1940	674	1266
N ^{bre} total de visites en ambulatoire (× 1000)	45 125	20 534	24 591
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévères) (× 1000)	43 767	20 063	23 705
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	1358	472	886
N ^{bre} total d'hospitalisations (× 1000)	1746	607	1139
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	1746	607	1139
N ^{bre} total de décès chez les < 5 ans	408	142	266
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres)	408	142	266
DALY perdus	138 161	61 569	76 591
Années de vie perdues dues à la morbidité (YLD)	126 073	57 370	68 703
Années de vie perdues dues à la mortalité (YLL)	12 088	4200	7888

Tableau 7
Bénéfices économiques actualisés (coûts actualisés à 3 % par an) pour 10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2023.

	Aucun vaccin (statu quo) \$	Vaccin RV5 \$	Économies (\$)
Coûts totaux des services de santé pour le gov.^a (× 1000)	453 208	172 937	280 270
Coûts totaux des visites en ambulatoire (× 1000)	148 524	67 072	81 452
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévères) (× 1000)	139 421	63 909	75 512
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	9103	3163	5940
Coûts totaux des hospitalisations (× 1000)	304 683	105 865	198 818
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	304 683	105 865	198 818
Coûts totaux des services de santé pour la société^b (× 1000)	785 841	315 221	470 619
Coûts totaux des visites en ambulatoire (× 1000)	402 083	181 881	220 202
Cas de diarrhée à rotavirus (non sévères) (× 1000)	380 177	174 270	205 907
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	21 907	7612	14 295
Coûts totaux des hospitalisations (× 1000)	383 757	133 340	250 417
Cas de diarrhée à rotavirus (sévéres) (× 1000)	383 757	133 340	250 417

^a La perspective gouvernementale prend en compte les coûts associés aux durées des séjours à l'hôpital et aux tests diagnostiques et médicaments supportés par le gouvernement dans les services de santé suivants : centre de santé, hôpital public primaire/secondaire/tertiaire.

^b La perspective sociétale inclut tous les coûts compris dans la perspective gouvernementale. Elle prend également en compte tous les coûts encourus par les ménages lors du recours aux services de santé publics et privés.

Tableau 8

Rapport coût-efficacité du RV5 actualisé (coûts et DALY actualisés à 3 % par an) pour 10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023.

	Perspective gouvernementale RV5	Perspective sociétale
Coût-efficacité par rapport au scénario sans vaccin		
Coût net d'introduction du vaccin (x 1000)	219 640 \$	29 291 \$
Coûts d'introduction du vaccin (x 1000)	499 911 \$	499 911 \$
Coûts évités en services de santé (x 1000)	280 270 \$	470 619 \$
DALY évités	76 591	76 591 \$
Dus à la morbidité (YLD)	68 703	68 703
Dus à la mortalité (YLL)	7888	7888
US\$ par DALY évité	2868 \$	382 \$
Seuil du rapport coût-efficacité		
1 x PIB par habitant (2013)—seuil de l'OMS pour un scénario « très coût-efficace »	4763 \$	4763 \$
3 x PIB par habitant (2013)—seuil de l'OMS pour un scénario « coût-efficace »	14 289 \$	14 289 \$

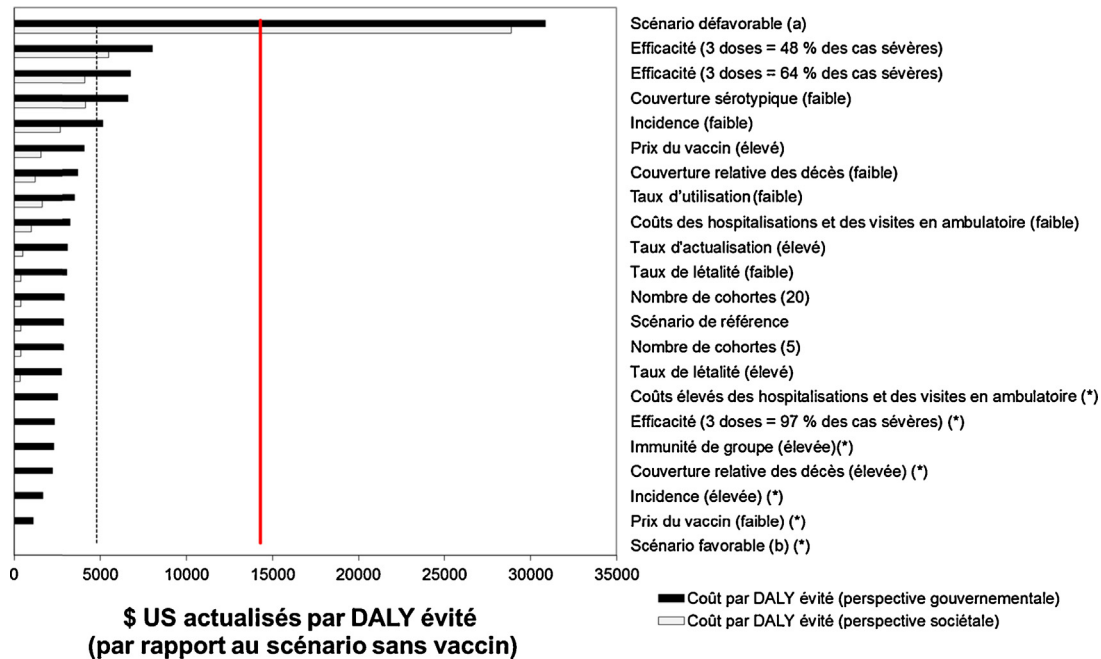


Fig. 1. \$ US par DALY évité pour le scénario de référence et des scénarios alternatifs « Et-si » envisagés pour le RV5 : perspective gouvernementale et perspective sociétale. (1) ^a Scénario défavorable = faible incidence de la maladie, faible couverture sérotypique, faible couverture des décès, faible efficacité vaccinale (64 %), faible coût d'utilisation des services de santé, faible couverture relative des décès, et prix élevé du vaccin et du coût supplémentaire du système. (2) ^b Scénario favorable = forte incidence de la maladie, couverture sérotypique élevée, couverture des décès élevée, forte efficacité vaccinale, coût élevé d'utilisation des services de santé, couverture relative élevée des décès, et faible prix du vaccin et du coût supplémentaire du système. (*) Le scénario est économique du point de vue de la société, c.-à-d., les coûts des services de santé évités (par le gouvernement et les ménages) dépassent le coût d'introduction du vaccin.

4. Discussion

À la lumière des résultats du modèle TRIVAC, la vaccination contre le rotavirus s'avère très coût-efficace pour le gouvernement et la société. À un prix $\leq 5,2$ \$ US par dose de vaccin, elle permettra au gouvernement iranien de réaliser des économies.

Notre analyse a estimé que la vaccination pouvait prévenir plus de 35,1 millions de cas de diarrhées associées à des rotavirus durant la période de l'étude (2014–2023). On a estimé qu'un programme national de vaccination contre le rotavirus empêcherait 65 % de tous les décès imputables au rotavirus. Pour la société iranienne, le fardeau économique des hospitalisations et des consultations dues à des infections à rotavirus parmi les enfants de moins de 5 ans pendant la période de l'étude a été calculé comme étant égal à 785,84 millions \$ US, dont environ 60 % (470,61 millions \$ US) pourraient être économisés grâce à la vaccination.

Selon les résultats d'études précédentes, la vaccination contre le rotavirus représenterait une intervention de santé publique coût-efficace pour plusieurs pays en développement. Au Kenya par exemple, le Rotarix® et le RotaTeq® offrent un rapport coût-efficacité de 142 et 288 \$ US par DALY évité si l'on se place dans

une perspective sociétale [41]. Au Vietnam, la vaccination systématique des nourrissons au prix de 7,26 \$ US ou moins par dose de vaccin serait une intervention de santé publique coût-efficace [42]. Elle serait également avantageuse en Thaïlande, en tant que composante du programme national de vaccination : le vaccin antirotavirus serait économiquement coût-efficace au prix de 6,20 \$ US par dose; et à un prix maximum de 6,20 à 10,50 \$ US par dose, le rapport coût-efficacité serait d'environ 185 à 759 \$ US par DALY évité [43]. En Ouzbékistan, la vaccination pourrait s'avérer coût-efficace si le prix du vaccin se situait entre 2 et 25 \$ US par enfant [44].

Une étude a évalué le rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus dans les pays éligibles à GAVI [9]. D'après cette étude dans laquelle le scénario de référence fixait le prix initial d'un vaccin à 2 doses à 7 \$ US la dose et prévoyait une diminution progressive du prix du vaccin au fil du temps, la vaccination serait très coût-efficace dans tous les pays éligibles à GAVI, d'après le seuil basé sur le PIB. En outre, un programme national de vaccination contre le rotavirus pour les enfants brésiliens serait avantageux si le prix du vaccin était inférieur à 2,2 \$ US par dose [45].

L'ICER estimé dans notre étude est plus élevé que dans la plupart des autres pays en développement. Cette différence peut s'expliquer en partie par le faible taux de létalité due au rotavirus en Iran, la fréquence et le niveau d'utilisation plus faibles des services de santé, et un prix plus élevé du vaccin.

Bien qu'un programme de vaccination contre le rotavirus puisse s'avérer coût-efficace, les résultats obtenus en matière de coût-efficacité devraient être interprétés en tenant compte des comparateurs spécifiques utilisés par les pays pour améliorer la santé des enfants. En Iran par exemple, il existe d'autres études, en cours ou terminées, sur le rapport coût-efficacité des vaccins contre le virus *Haemophilus influenzae* de type B [46], les maladies pneumococciques, le virus de la grippe, et le vaccin antioedémateux acellulaire. Tous ces vaccins pourraient éventuellement être introduits dans le programme national de vaccination [27]. L'introduction d'un nouveau vaccin soulève aussi l'importante question de la pérennité des programmes de vaccination qui peut être influencée par des facteurs tels que le prix du vaccin, la disponibilité des ressources financières du système de santé et les possibilités de transfert de technologie du pays.

L'utilisation dans notre analyse de données épidémiologiques et financières locales constitue une bonne base pour informer les décisions nationales en matière de santé publique. Cette étude comporte toutefois quelques limites, notamment celles d'avoir émis plusieurs hypothèses susceptibles d'influer sur les résultats de l'analyse. Nous avons estimé le taux de létalité dans les cas de diarrhées sévères à 0,02%, en nous basant sur les registres nationaux des décès et sur l'opinion des experts. Ce chiffre, bien qu'inférieur à celui estimé par l'OMS [47], semble être plus proche du taux réel enregistré dans le pays. Pour ce qui est de l'incidence des GE à rotavirus, notre estimation était plus élevée que celle fournie par Bilcke *et al.* (0,31 par année-personne), mais nous avons préféré l'utiliser car elle repose sur des données iraniennes et donc locales et corrobore également les résultats de l'examen systématique de Walker *et al.* sur l'incidence de la diarrhée dans les pays à revenu moyen ou faible [48,49]. Les données sur l'efficacité vaccinale que nous avons utilisées provenaient des publications internationales et utilisaient des estimations relativement élevées des taux d'EV dans les pays d'Amérique latine et d'Asie, si bien que l'efficacité de la vaccination pourrait être différente chez les patients iraniens. Nous avons toutefois utilisé des données figurant dans la même strate de mortalité de l'OMS (strate B). Qui plus est, l'efficacité réelle d'un vaccin peut être inférieure à son efficacité dans le cadre d'un essai si les conditions de stockage et d'administration du vaccin ne sont pas optimales et s'il existe des différences dans l'épidémiologie de la maladie. Nous avons estimé la couverture relative des décès à 90% en raison de leur prédominance potentielle dans la population d'enfants non vaccinés; mais, cette hypothèse s'avère pessimiste du fait de la très forte couverture vaccinale anticipée, et l'efficacité réelle du vaccin pour prévenir les décès devrait être plus élevée. Nous avons également estimé la couverture vaccinale d'après celle d'autres vaccins, ce qui pourrait ne pas représenter une estimation exacte de la couverture vaccinale du RV. Cependant, la majorité des paramètres dont les valeurs étaient incertaines ont pu être testés dans l'analyse de scénarios (en utilisant des valeurs élevées et faibles). Cette analyse a montré la robustesse des résultats du scénario de référence, et des résultats coût-efficaces, voire très coût-efficaces, de la vaccination dans la plupart des scénarios, à l'exception du scénario le moins favorable. Nous avons effectué une nouvelle analyse du modèle en utilisant un taux d'efficacité vaccinale très faible de 48,3% pour un régime complet de vaccin en nous basant sur les estimations regroupées du Vietnam et du Bangladesh publiées dans l'étude asiatique [29]. Cette analyse a confirmé que la vaccination était coût-efficace, tant pour le gouvernement que pour la société iranienne. Par ailleurs, nous n'avons relevé aucune donnée sur l'incertitude quant à l'efficacité du vaccin

contre les divers génotypes de rotavirus dans la documentation étudiée [50,51].

Nous n'avons pas pu obtenir de données sur le taux d'épisodes de diarrhée non sévères liés au rotavirus dans la collectivité. Nous avons donc estimé ce taux à partir du nombre de visites en ambulatoire, estimation qui pourrait s'avérer erronée. Nous n'avons pas pris en compte le coût supplémentaire des consultations effectuées par les auxiliaires de santé (behvarz) et le personnel des postes de santé, car ils font partie des fournisseurs de soins de santé autres que les médecins (applicable à 8,4% des cas de diarrhée ayant nécessité des soins). La principale raison était le fait que ce personnel perçoit un salaire mensuel fixe de par leur type de contrat et que les compétences disponibles ne sont pas utilisées dans la plupart des secteurs de la santé. Nous estimons que la prise en compte de ce coût d'opportunité n'aurait eu qu'un effet minime sur le profil de coût-efficacité de la vaccination.

En conclusion, la perspective adoptée lorsque l'introduction de vaccin est tributaire de l'allocation de ressources communautaires rares doit de toute évidence dépasser le cadre du fournisseur de soins de santé (le système de santé), susceptible d'être trop restrictif. Cette étude a retenu deux perspectives différentes (sociétale et gouvernementale), mais seuls les coûts médicaux directs ont été inclus dans les estimations de coûts. D'autres coûts tels que ceux liés à la perte de productivité des parents, aux décès causés par ce virus, et les coûts directs non médicaux pourraient modifier les résultats de notre analyse principale. Cependant, nous pensons que nos résultats sont conservateurs et que l'intégration des coûts sociétaux permettrait d'améliorer le profil de coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus en Iran.

5. Conclusion

La vaccination contre le rotavirus devrait à l'avenir être intégrée dans le Programme élargi de vaccination de l'Iran en raison de la morbidité et de l'incidence élevées des diarrhées causées par ce virus. Cette analyse de coût-efficacité démontre que l'introduction du vaccin contre le rotavirus dans le programme pourrait s'avérer très coût-efficace à la fois pour le gouvernement et la société iraniens.

Conflit d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Financement

Ce travail a été soutenu par le groupe de travail international de ProVac qui est entièrement financé par une bourse de la Fondation Bill et Melinda Gates (OPP1032888).

Remerciements

Ce projet technique et collaboratif a grandement bénéficié des conseils judicieux et de l'assistance technique précieuse des organismes suivants: Iran MOHME, le Groupe consultatif technique national sur la vaccination (NITAG), OMS-Iran, le Bureau régional de la Méditerranée orientale, l'Agence de Médecine Préventive (AMP), PATH, la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM), l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), et Sabin Vaccine Institute. Les auteurs voudraient remercier tout particulièrement l'ensemble des conseillers et collègues, notamment Céline Hoestlandt, Carlos Lara, Julia Blau, Dr Andy Clark, Gabriela Felix, Diane Coraggio, et Dr Nadia Teleb pour leur soutien technique inestimable.

Références

- [1] Walker CLF, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low-and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health* 2012; 12(2):220, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-220>.
- [2] Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379(9832): 2151–61.
- [3] Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12(2):304–6.
- [4] Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9(5):565–72.
- [5] Jadali F, Karimi A, Fallah F, Zahraei M, Esteghamati A, Navidinia M, et al. A survey on rotavirus associated diarrhea in 5 main cities of Iran. *Arch Pediatr Infect Dis* 2012;1(1):23–6.
- [6] Cunliffe N, Gondwe J, Graham S, Thindwa B, Dove W, Broadhead R, et al. Rotavirus strain diversity in Blantyre Malawi, from 1997 to 1999. *J Clin Micro-biol* 2001;39(3):836–43.
- [7] Carroll K, Reimer L. Infectious diarrhea: pathogens and treatment. *J Med Liban* 2000 (Juill -Août (4)):48:270–7.
- [8] Eesteghamati A, Gouya M, Keshtkar A, Najafi L, Zali M, Sanaei M, et al. Sentinel hospital-based surveillance of rotavirus diarrhea in Iran. *J Infect Dis* 2009; 200(Nov. 1) (Suppl. 1):S244–7, <http://dx.doi.org/10.1086/605050>.
- [9] Atherly D, Dreifelbis R, Parashar UD, Levin C, Wecker J, Rheingans RD. Rotavirus vaccination: cost-effectiveness and impact on child mortality in developing countries. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl. 1):S28–38.
- [10] Rheingans RD, Antil L, Dreifelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl. 1): S16–27.
- [11] Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor J, Cohen R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 2007;370(9601):1757–63.
- [12] Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354(1): 23–33.
- [13] Cortese MM, Immergluck LC, Held M, Jain S, Chan T, Grizas AP, et al. Effectiveness of monovalent and pentavalent rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2013;132(1):e25–33.
- [14] Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, Pirç on J-Y, Soriano-Gabarró M, Heylen E, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ* 2012; 345(8 août):e4752, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4752>.
- [15] Sato T, Nakagomi T, Nakagomi O. Cost-effectiveness analysis of a universal rotavirus immunization program in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2011;64(4): 277–83.
- [16] Standaert B, Parez N, Tehard B, Colin X, Detournay B. Cost-effectiveness analysis of vaccination against rotavirus with RIX4414 in France. *Appl Health Econ Health Policy* 2008;6(4):199–216, <http://dx.doi.org/10.2165/00148365-200806040-00003>.
- [17] Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007;119(4):684–97.
- [18] Tucker AW, Haddix AC, Bresee JS, Holman RC, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. *JAMA* 1998;279(17):1371–6.
- [19] Leshem E, Lopman B, Glass R, Gentsch J, Bányai K, Parashar U, et al. Distribution of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2014;14(9):847–56.
- [20] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31:C19–29.
- [21] Rashidian A, Khosravi A, Khabiri R, Khodayari-Moez E, Elahi E, Arab M. République islamique d'Iran multiple-indicator demographic and health survey (IrMIDHS) 2010. Ministère de la Santé et de l'Enseignement médical; 2012. Disponible (en anglais) sur : (<http://nih.tums.ac.ir/page-1322.htm>), (consulté le 1^{er} septembre 2014).
- [22] Division de la Population des Nations Unies. Espérance de vie à la naissance. Division de la Population des Nations Unies; 2012. Disponible (en anglais) sur : (<http://esa.un.org/unpd/wpp/unpp/panel-population.htm>) consulté le 1^{er} septembre 2014). (mise à jour en 2012; cité en 2013).
- [23] Lamberti LM, Walker CLF, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low-and middle-income countries. *BMC Public Health* 2012;12(Avril):276, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-276>.
- [24] Moradi-Lakeh M, Shakerian S, Yaghoubi M, Esteghamati A, Shokraneh F, Baradaran H, et al. Rotavirus infection in children with acute gastroenteritis in Iran, a systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med* 2014;5(10):140–4.
- [25] Sterne JA, Egger M, Smith GD. Investigating and dealing with publication and other biases. In: Egger M, Smith GD, Altman DG, éditeurs. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context*. 2^e éd. Londres : *BMJ Publishing Group*; 2001. p. 189–208.
- [26] Murray CJ, Lopez AD. *The global burden of disease*. Boston, MA: Harvard University Press; 1996.
- [27] Moradi-Lakeh M, Esteghamati A. National Immunization Program in Iran: whys and why not. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(1):112–4, <http://dx.doi.org/10.4161/hv.22521>.
- [28] Linhares AC, Velazquez FR, Perez-Schael I, Saez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008;371(9619):1181–9.
- [29] Zaman K, Dang DA, Victor JC, Shin S, Yunus M, Dallas MJ, et al. Efficacy of pentavalent rotavirus vaccine against severe rotavirus gastroenteritis in infants in developing countries in Asia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9741):615–23.
- [30] Soares-Weiser K, Maclehorse H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11(Nov):CD008521, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008521.pub3>.
- [31] Clark AD, Griffiths UK, Abbas SS, Rao KD, Privor-Dumm L, Hajjeh R, et al. Impact and cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccination in India. *J Pediatr* 2013; 163(Jul (1 Suppl.)):560–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.032>.
- [32] Organisation mondiale de la Santé. Guidelines for estimating costs of introducing new vaccines into the national immunization, system. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2002. Disponible (en anglais) sur : (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67342/1/WHO-V-B-02.11-eng.pdf?ua=1>) (consulté le 26 novembre 2014).
- [33] Motlagh ME, Heidarzadeh A, Hashemian H, Dosstdar M. Patterns of care seeking during episodes of childhood diarrhea and its relation to preventive care patterns: national integrated monitoring and evaluation survey (IMES) of family health Islamic Republic of Iran. *Int J Prev Med* 2012;3(1): 60–7.
- [34] Banque centrale d'Iran. Disponible (en anglais) sur : (<http://www.cbiiir/category/1611.aspx>) (consulté le 9 janvier 2014) official 2013 currency exchange rates 2013.(mise à jour en 2013; cité en juin 2013).
- [35] Edejer TTT, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al, éditeurs. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2003.
- [36] Kolahi AA, Nabavi M, Sohrabi MR. Epidemiology of acute diarrheal diseases among children under 5 years of age in Tehran. *Iran. Iran J Clin Inf Dis* 2008;3(4):193–8.
- [37] OMS. Couverture vaccinale. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2014. Disponible (en anglais) sur : (http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=IRN&commit=OK) (consulté le 26 novembre 2014),(mise à jour en 2014; cité).
- [38] Salinas B, Perez Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):807–16.
- [39] de Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: casecontrol study. *BMJ* 2010; 340(Jun):c2825, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2825>.
- [40] Newall AT, Beutels P, Macartney K, Wood J, MacIntyre CR. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Australia. *Vaccine* 2007;25(52): 8851–60.
- [41] van Hoek AJ, Ngama M, Ismail A, Chuma J, Cheburet S, Mutonga D, et al. A cost effectiveness and capacity analysis for the introduction of universal rotavirus vaccination in Kenya: comparison between Rotarix and RotaTeq vaccines. *PLoS One* 2012;7(10):e47511.
- [42] Fischer TK, Anh DD, Antil L, Cat N, Kilgore PE, Thiem VD, et al. Health care costs of diarrheal disease and estimates of the cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Vietnam. *J Infect Dis* 2005;192(10):1720–6.
- [43] Chotivitayatarakorn P, Poovorawan Y. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination as part of the national immunization program for Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010;41(1):114–25.
- [44] Isakbaeva E, Musabaev E, Antil L, Rheingans R, Juraev R, Glass R, et al. Rotavirus disease in Uzbekistan: cost-effectiveness of a new vaccine. *Vaccine* 2007;25(2):373–80.
- [45] Soárez PCd, Valentim J, Sartori AMC, Novaes HMD. Cost-effectiveness analysis of routine rotavirus vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2008;23(4):221–30.
- [46] Moradi-Lakeh M, Shakerian S, Esteghamati A. Immunization against Haemophilus Influenzae type b in Iran; cost-utility and cost-benefit Analyses. *Int J Prev Med* 2012;3(5):332–40.
- [47] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 Estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger

- than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(2): 136–41.
- [48] Bilcke J, Van Damme P, Van Ranst M, Hens N, Aerts M, Beutels P. Estimating the Incidence of Symptomatic Rotavirus Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 4(6): e6060. doi:10.1371/journal.pone.0006060.
- [49] Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health* 2012; 12:220, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-12-220>.
- [50] De Vos B, Han HH, Bouckennooghe A, Debrus S, Gillard P, Ward R, et al. Live attenuated human rotavirus vaccine RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(4):261–6, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181907177>.
- [51] Steele AD, Neuzil KM, Cunliffe NA, Madhi SA, Bos P, Ngwira B, et al. Human rotavirus vaccine Rotarix™ provides protection against diverse circulating rotavirus strains in African infants: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis* 2012; 12(Sep (213)), <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-12-213>.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie



Albana Ahmeti^{a,*}, Iria Preza^a, Artan Simaku^a, Erida Nelaj^a, Andrew Clark^b, Ana Gabriela Felix Garcia^c, Carlos Lara^d, Céline Hoestlandt^d, Julia Blau^d, Silvia Bino^a

^a Institut de santé publique, Tirana, Albanie

^b London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Londres, Royaume-Uni

^c Organisation panaméricaine de la Santé (OMS/OPS), Washington, D.C., États-Unis

^d Agence de médecine préventive (AMP), Paris, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Albanie
Coût-efficacité
Diarrhée
Médecine fondée sur des données probantes
Rotavirus
Vaccin

R É S U M É

Contexte : Les vaccins contre les rotavirus ont été introduits dans plusieurs pays européens, mais leur coût peut être considérable, en particulier pour les pays qui n'ont droit à aucune aide financière externe. Cette étude visait à évaluer l'efficacité au regard des coûts de l'introduction de la vaccination contre le rotavirus dans le programme vaccinal national de l'Albanie, et à éclairer les prises de décisions à l'échelle nationale en renforçant la capacité de ce pays à effectuer des évaluations économiques sur de nouveaux vaccins.

Méthodes : Le modèle TRIVAC a été utilisé pour évaluer l'impact et l'efficacité au regard des coûts de l'introduction du vaccin contre le rotavirus. Le modèle a permis d'estimer les résultats sanitaires et économiques obtenus dans 10 cohortes de naissances successives vaccinées (2013–2022) en se plaçant dans une double perspective gouvernementale et sociétale. Les données épidémiologiques et économiques utilisées dans le modèle étaient issues d'études de coûts réalisées à l'échelle nationale, de données de surveillance, mais également d'estimations rapportées dans les publications scientifiques. Le rapport coût-efficacité a été estimé pour le vaccin monovalent (RV1) et le vaccin pentavalent (RV5). Une analyse multivariée de scénarios a été effectuée pour évaluer le niveau d'incertitude liée aux rapports coût-efficacité différentiels (ICER).

Résultats : Avec une actualisation des coûts de 3% et des avantages en matière de santé au cours de la période 2013–2022, l'introduction de la vaccination contre le rotavirus en Albanie permettrait d'éviter 51 172 consultations ambulatoires, 14 200 hospitalisations, 27 décès, 950 années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY), et de gagner 801 années de vie. Lorsque les deux vaccins ont été comparés à un scénario sans vaccination, le coût actualisé par DALY évitée était de 2008 USD pour le RV1 et de 5047 USD pour le RV5 à l'échelle du gouvernement. Du point de vue de la société, les coûts respectifs étaient de 517 USD et de 3556 USD.

Conclusion : Quelle que soit la perspective envisagée (gouvernementale ou sociétale), l'introduction du vaccin contre le rotavirus dans le programme de vaccination systématique de l'Albanie semble représenter, dans le cadre de divers scénarios plausibles, une stratégie efficace, voire très efficace, au regard des coûts. Dans la plupart des scénarios, y compris le scénario de référence, le coût actualisé par DALY évitée était moins de trois fois inférieur au produit intérieur brut (PIB) par habitant. Cette vaccination n'était toutefois pas efficace au regard des coûts lorsque les infections et les décès causés par le rotavirus étaient basés sur des évaluations minimales plausibles. L'introduction du vaccin RV1 procurerait des avantages similaires à un moindre coût.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les infections diarrhéiques à rotavirus représentent une des principales causes de maladies infantiles dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement [1]. Chez l'enfant, les premiers épisodes de diarrhée à rotavirus surviennent en général

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Ahmeti A, et al. Analyse du rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.075>.

* Auteur correspondant. Cellulaire : +355 692082875.
Adresse e-mail : albiahmeti@yahoo.com (A. Ahmeti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.050>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

avant l'âge de 12 mois dans les pays en développement et entre 2 et 5 ans dans les pays développés [2,3]. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ un demi-million d'enfants sont décédés des suites d'une gastroentérite à rotavirus (GERV) en 2008, et cette charge de morbidité a principalement été supportée par les pays à revenu faible [4]. Les GERV sont souvent responsables d'un grand nombre de consultations ambulatoires et d'hospitalisations, et elles peuvent donc représenter des dépenses considérables dans le domaine de la santé, pour les gouvernements comme pour les ménages [3].

En Albanie, le rotavirus a été observé pour la première fois en 1988. À Tirana, le virus a été détecté chez 25,1 % des jeunes enfants hospitalisés pour une gastroentérite grave entre 1988 et 1991 [3] et 10,3 % des cas recensés entre 1993 et 1994 [5]. En 2000, le rotavirus a causé une vaste épidémie de gastroentérite, principalement parmi les enfants de moins de 5 ans [6]. Malgré la tendance à la baisse du nombre d'infections observées pendant les années 90, des données non publiées de l'Institut de santé publique (ISP) indiquent qu'en 2011-2012, le rotavirus a été détecté dans 31,7 % des échantillons recueillis dans cinq hôpitaux sentinelles du pays. Les principaux sérotypes de rotavirus circulant en Albanie sont les sérotypes G4 (la majorité des cas), G1, G2, G9, P4, et P8 [7,8].

Plusieurs études ont montré que la vaccination contre le rotavirus est une intervention efficace au regard des coûts dans différents contextes économiques et épidémiologiques [9–12]. Deux vaccins contre les infections à rotavirus sont actuellement disponibles : un vaccin monovalent (RV1, Rotarix®, GlaxoSmithKline) et un vaccin pentavalent (RV5, RotaTeq®, Merck) [13].

Le calendrier de vaccination recommandé pour le RV1 comporte deux doses, tandis que celui recommandé pour le RV5 en requiert trois. Les deux vaccins sont considérés comme sûrs par l'OMS [14] et font partie des programmes de vaccination systématique de plusieurs pays [1].

Le programme de vaccination albanais est une réussite sur le plan historique; on s'attend en effet à ce que 99 % des enfants du pays soient protégés. L'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie est prévue pour 2015 et des mesures ont été entreprises pour remplacer le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) par le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), afin de s'aligner sur les programmes de vaccination des pays de l'Union européenne (UE) [15]. Dernièrement, la vaccination contre le rotavirus a fait l'objet d'un vif débat public en Albanie, qui a appelé l'attention du groupe d'experts du Comité consultatif national sur la vaccination quant à la nécessité d'évaluer rapidement l'efficacité au regard des coûts de l'introduction de nouveaux vaccins et de fournir aux décideurs du pays de nouvelles données probantes concernant cette question.

Pour mener cet exercice à bien, l'Albanie a sollicité le soutien technique du Bureau régional de l'OMS en Europe. Différents organismes lui ont apporté ce soutien, dont le Groupe de travail international (GTI) de ProVac avec la contribution du Bureau européen de l'OMS, les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis, l'Agence de médecine préventive, le Programme de technologie appropriée pour la santé, l'Institut Sabin des vaccins, et la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*. ProVac est une initiative de l'Organisation panaméricaine de la Santé lancée officiellement en 2006 [16]. L'Albanie a été le premier pays en dehors des Amériques à bénéficier des outils ProVac et du soutien du GTI de ProVac pour réaliser une analyse du rapport coût-efficacité (ACE).

Le présent article a pour objectif d'évaluer l'efficacité au regard des coûts de l'introduction du vaccin contre le rotavirus dans le programme national albanais de vaccination, en comparant deux scénarios : un scénario favorable à l'introduction de la vaccination contre le rotavirus et un scénario de statu quo (absence de vaccination contre le rotavirus).

2. Matériels et méthodes

2.1. Cadre analytique

L'efficacité au regard des coûts de l'introduction du vaccin contre le rotavirus a été estimée à l'aide du modèle TRIVAC (version 2.0). TRIVAC est un modèle d'aide à la décision, dont l'usage est destiné à des équipes nationales pour leur permettre d'évaluer une gamme de scénarios plausibles sur l'impact et l'efficacité au regard des coûts de la vaccination contre le rotavirus [17]. Le modèle fournit des données concernant les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) sur la durée de vie des cohortes évaluées, avec et sans introduction du vaccin, et fournit un rapport coût-efficacité différentiel (ICER), qui calcule le rapport coût-efficacité de la vaccination contre le rotavirus en USD par DALY évitée. Le modèle TRIVAC a été utilisé pour évaluer l'efficacité au regard des coûts de l'introduction des deux vaccins RV1 et RV5 contre le rotavirus.

Chaque analyse a porté sur 10 cohortes de naissances consécutives constituées d'enfants âgés de 0 à 59 mois, l'année 2014 étant choisie comme année d'introduction du vaccin. Le modèle a suivi les cohortes de naissances jusqu'au décès des enfants. Tous les coûts, cas d'infections, et décès ont été calculés à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 5 ans. L'analyse a pris en compte la totalité des années de vie et des DALY perdues après un décès en utilisant les estimations relatives à l'espérance de vie. Les coûts et les bénéfices attribués à chaque cohorte de naissances ont été agrégés de façon à obtenir des données applicables à un programme de vaccination s'étendant sur dix ans, ce qui a permis au modèle de prévoir les tendances au cours du temps du prix des vaccins et de la mortalité due au rotavirus. Les paramètres d'entrée inclus dans le modèle TRIVAC étaient les suivants : données démographiques, charge de morbidité, couverture et efficacité du vaccin, utilisation des services de santé, et coûts de la vaccination et des services de santé. Un taux d'actualisation de 3 %, recommandé par le guide de l'OMS [18], a été appliqué aux bénéfices et aux coûts.

2.2. Données démographiques

Les données démographiques suivantes ont été utilisées : (1) nombre de naissances vivantes par année (34 498 en 2011) provenant de la base de données de la cohorte (1 à 12 mois d'âge) du Programme national de vaccination (PNV) hébergé par l'Institute of Public Health (IPH) (2) taux de mortalité infantile pour 1000 naissances vivantes, fourni par le Bureau des statistiques du ministère de la Santé; (3) taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans pour 1000 naissances vivantes et nombre d'années d'espérance de vie à la naissance, obtenus de l'Institut national des statistiques (INSTAT). Les projections d'espérance de vie qui provenaient de la Division de la population des Nations Unies (UNPOP) ont été réajustées en utilisant les estimations nationales.

2.3. Charge de morbidité

Nous avons estimé l'incidence des consultations ambulatoires et des hospitalisations motivées par des infections à rotavirus, ainsi que le taux de mortalité dans la population d'enfants de moins de 5 ans (voir [Tableau 1](#)). Pour estimer la charge de morbidité de la diarrhée à rotavirus chez les enfants de cette cohorte d'âges au moment opportun, un système de surveillance sentinelle a été mis en place dans les hôpitaux des districts Tirana, Durres, Lezha, Vlora, et Fier en 2010-2011. D'après les registres, il y a eu, en 2011, 8649 consultations ambulatoires et 2400 hospitalisations de patients pour une gastro-entérite à rotavirus (GERV). Puisqu'aucune donnée nationale fiable n'était

Tableau 1
Paramètres d'entrées permettant d'estimer la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Défavorable	Favorable	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants âgés de 1 à 59 mois				
Consultations ambulatoires dues au rotavirus	5146	3859	6433	Moyenne = ^a , Faible = surveillance ^b , Élevée = surveillance ^c
Hospitalisations dues au rotavirus	1428	1071	1785	Moyenne = ^a , Faible = surveillance ^b , Élevée = surveillance ^c
Décès dus au rotavirus ^d	3	0	6	Moyenne = [19], Faible = surveillance ^b , Élevée = [19]
Poids de l'incapacité pour les calculs de DALY				
Consultations ambulatoires dues au rotavirus	0,12	–	–	OMS GBD 1990 [33]
Hospitalisations dues au rotavirus	0,12	–	–	OMS GBD 1990 [33]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Consultations ambulatoires dues au rotavirus	7	–	–	Surveillance ^c
Hospitalisations dues au rotavirus	7	–	–	Surveillance ^c
Répartition des consultations et des hospitalisations selon l'âge				
< 3 mois	3%	–	–	Surveillance ^c
3–5 mois	8%	–	–	Surveillance ^c
6–8 mois	17%	–	–	Surveillance ^c
9–11 mois	12%	–	–	Surveillance ^c
12–23 mois	31%	–	–	Surveillance ^c
24–35 mois	14%	–	–	Surveillance ^c
36–47 mois	8%	–	–	Surveillance ^c
48–59 mois	6%	–	–	Surveillance ^c

^a La valeur moyenne ou valeur estimée est calculée par la formule $[(\text{faible} + \text{élevée})/2]$.

^b Surveillance sentinelle dans 5 districts : Tirana, Durres, Vlora, Fieri, Lezha (seulement les cas positifs); IPH; 2011 (cas pour le district de Tirana).

^c Surveillance sentinelle dans 5 districts : Tirana, Durres, Vlora, Fieri, Lezha (seulement les cas positifs); IPH; 2011.

^d L'incidence de la mortalité due au rotavirus a été calculée en multipliant l'incidence des hospitalisations dues au rotavirus par le quotient « hospitalisation : décès », un paramètre requis dans TRIVAC. Ce quotient est calculé en divisant le nombre national de décès (que ces cas aient été traités ou non) par le nombre d'hospitalisations dues à des infections à rotavirus pour l'ensemble du pays. On prend pour hypothèse qu'en l'absence de vaccination ce quotient diminue dans chaque cohorte successive de naissances, conformément à l'évolution générale de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Cela suppose que la fraction des décès causés par des infections à rotavirus parmi les enfants de moins de 5 ans reste constante au cours du temps.

disponible pour déterminer le taux de mortalité due au rotavirus, nous avons utilisé les projections de l'OMS [19].

2.4. Coûts liés à la morbidité des infections à rotavirus : perspectives gouvernementale et sociétale

Les coûts des infections à rotavirus ont été calculés dans une perspective gouvernementale et une perspective sociétale. La perspective gouvernementale inclut les coûts des soins médicaux supportés par le secteur public dans le cas d'infections à rotavirus, car celles-ci sont généralement prises en charge par des établissements publics. Le système de santé de l'Albanie dispose d'une entité unique qui couvre les coûts de soins de santé dispensés par les fournisseurs des secteurs public et privé. Il s'agit d'une agence gouvernementale du nom de Fonds de l'assurance maladie (HIF).

2.5. Perspective gouvernementale : coûts d'utilisation des services de santé

Les dépenses de santé économisées grâce à la prévention des infections à rotavirus ont été estimées pour trois niveaux de prestation de services : primaire (centres de santé), secondaire (hôpitaux régionaux et services d'urgence), et tertiaire (hôpital de Tirana et services d'urgence). D'après le système de surveillance sentinelle, 60% des consultations ambulatoires ont eu lieu dans des dispensaires de soins primaires et 40% dans les services d'urgence d'hôpitaux publics. Une technique ascendante a été utilisée pour estimer la charge économique du rotavirus [18], qui inclut les coûts médicaux directs tels que les salaires des pédiatres et du personnel infirmier, le coût des examens, des repas, des consommables, et des produits pharmaceutiques, ainsi que les coûts afférents aux services de distribution, de nettoyage, de blanchisserie, d'administration, d'entretien, et les frais de dépréciation (Tableau 2). Les coûts ont été calculés en lek (ALL), la devise de l'Albanie, puis exprimés en dollars des États-Unis (USD) en utilisant le taux de change de 2011, soit 100,812 ALL pour 1 USD [20].

2.6. Perspective sociétale : coûts des ménages exprimés en coûts sociaux

Les coûts sociaux incluaient l'ensemble des coûts supportés par le gouvernement plus ceux assumés par les ménages. Les frais à la charge des ménages ont été calculés d'après le coût du transport et les coûts liés à la perte de productivité due à l'absentéisme au travail des personnes devant s'occuper des enfants malades. Nous avons utilisé le guide de l'OMS, qui se base sur le PIB par habitant [18] pour estimer la perte de productivité.

La survenue d'une infection à rotavirus chez un enfant peut avoir des répercussions sur la vie des parents. On ne s'attend cependant pas en Albanie à ce que ces répercussions affectent de manière équivalente les deux parents, car la charge des enfants est assumée par la mère. On a donc pris en compte, pour mesurer la perte de productivité, les coûts inhérents à la prestation de services d'un seul soignant (Tableau 2).

2.7. Programme de vaccination : couverture, délai, coût et efficacité

La couverture vaccinale contre le rotavirus et son délai d'obtention sont basés sur les données rapportées pour la protection conférée par le vaccin DTC-Hib-HépB, car l'administration du vaccin antirotavirus devrait se faire selon le même calendrier (c.-à-d. à 2, 4, et 6 mois dans le cas du RV5, et à 2 et 4 mois dans le cas du RV1). Les données de la récente Enquête démographique et de santé (EDS) albanaise [21] ont été utilisées pour estimer le délai d'obtention d'une couverture vaccinale contre le rotavirus [22] (Tableau 3).

Les coûts du programme de vaccination comprennent les coûts de livraison, de manutention, de perte de vaccins, le prix du vaccin par dose, et les coûts supplémentaires du système (systèmes d'information, éducation, et campagnes de communication, coûts de la formation à court terme, salaires des vaccinateurs, etc.) (Tableau 4). Les vaccins sont achetés par l'intermédiaire du système d'achats groupés de l'UNICEF, dont l'Albanie bénéficie. Après

Tableau 2
Paramètres d'entrées permettant d'estimer les coûts des services de santé (tous les coûts sont en USD de 2012).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Défavorable	Favorable	
Consultations ambulatoires				
Coût pour le gouvernement par consultation ambulatoire ^a	12,52 \$	10,14 \$	21,34 \$	Calcul des auteurs ^e
Consultations ambulatoires dues au rotavirus				
Coût par ménage par consultation ambulatoire ^b	15,10 \$	9,94 \$	40,05 \$	Calcul des auteurs ^e
Consultations ambulatoires dues au rotavirus				
Hospitalisations				
Coût pour le gouvernement par hospitalisation ^c	227,12 \$	101,03 \$	342,58 \$	Calcul des auteurs ^e
Hospitalisations dues au rotavirus				
Coût par ménage par hospitalisation ^d	45,29 \$	29,82 \$	120,16 \$	Calcul des auteurs ^e
Hospitalisations dues au rotavirus				

^a Les coûts pour le gouvernement par consultation ambulatoire incluent les coûts médicaux, les salaires du personnel médical, le prix des consommables et des produits pharmaceutiques, ainsi que les frais d'administration des établissements de santé comme les services de distribution (électricité, eau, chauffage, téléphone), frais d'administration, et frais d'entretien. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit : 40 % dans des services d'urgence d'hôpitaux publics, 60 % dans des dispensaires de soins primaires. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^b Les coûts pour les ménages par consultation ambulatoire incluent les pertes de productivité pour les familles dues aux pertes de salaire, plus les frais de déplacement. Les consultations ambulatoires sont réparties comme suit : 40 % dans des services d'urgence d'hôpitaux publics, 60 % dans des dispensaires de soins primaires. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^c Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation incluent les coûts médicaux, les salaires du personnel médical, les coûts des examens, des repas, des consommables, des médicaments ou des traitements, ainsi que les coûts des services de distribution, de nettoyage, de blanchisserie, d'administration, d'entretien, et de dépréciation. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 100 % dans les hôpitaux publics. Le coût présenté correspond à la moyenne pondérée des coûts facturés par le fournisseur de soins.

^d Les coûts pour les ménages par hospitalisation incluent les pertes de productivité pour les familles dues aux pertes de salaire, plus les frais de déplacement pour une hospitalisation de 3 jours en moyenne. Les hospitalisations sont réparties comme suit : 100 % dans les hôpitaux publics.

^e Calcul des auteurs : les coûts pour le gouvernement ont été estimés pour trois niveaux de prestation de services : les services de soins primaires, les services hospitaliers, et les services d'urgence dans les 5 villes assurant la surveillance sentinelle – Tirana, Durres, Lezha, Fier, et Vlora. Une technique ascendante a été utilisée pour estimer la charge économique du rotavirus, qui inclut les coûts médicaux directs tels que les salaires des pédiatres et du personnel infirmier, les coûts des examens, des repas, des consommables, des produits pharmaceutiques, ainsi que les coûts des services de distribution, de nettoyage, de blanchisserie, d'administration, d'entretien, et de dépréciation. Les coûts pour la société incluaient l'ensemble des coûts supportés par le gouvernement, plus les dépenses additionnelles assumées par les ménages. Les coûts pour les ménages ont été calculés sur la base des coûts de transport et des coûts liés à la perte de productivité des personnes ayant dû s'absenter de leur travail pour garder des enfants malades dans les 5 villes assurant la surveillance sentinelle – Tirana, Durres, Lezha, Fier et Vlora. Le guide de l'OMS a été utilisé pour estimer la perte de productivité d'après le produit intérieur brut (PIB) par habitant.

Tableau 3
Paramètres d'entrées permettant d'estimer le taux et le délai d'atteinte de la couverture vaccinale avec le vaccin antirotavirus (VR).

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Défavorable	Favorable	
Couverture obtenue avec le DTC1 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de VR administrées avec le DTC1)				
3 mois	91,0 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
6 mois	98,7 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
9 mois	98,8 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
12 mois	98,8 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
24 mois	99,9 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
Couverture obtenue avec le DTC2 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de VR administrées avec le DTC2)				
3 mois	0,4 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
6 mois	95,0 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
9 mois	97,2 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
12 mois	97,3 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
24 mois	98,3 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
Couverture obtenue avec le DTC3 par âge au cours de l'année 2014 (approximation pour les doses de VR administrées avec le DTC3)				
3 mois	0,0 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
6 mois	0,9 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
9 mois	95,3 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
12 mois	96,4 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]
24 mois	97,4 %	-	-	DHS Albanie 2008-09 [21,22]

Les projections de couverture au cours de la période 2014-2023 ont été estimées en postulant que la vaccination par le VR atteindrait, dans les mêmes délais, la même couverture que celle obtenue avec le DTC, et en se basant sur une baisse annuelle de 0 % du délai entre la couverture finale atteinte dans la cohorte (couverture à l'âge de 24 mois) et un plafond de 100 % (DTC1), 100 % (DTC2), et 100 % (DTC3).

consultation avec l'UNICEF, il a été convenu que le prix par dose des deux vaccins, quel que soit le nombre de doses utilisées, ne pourrait pas varier de plus de 8 à 9 USD, avec une variation moyenne de 8,5 USD [23]. On a donc estimé que le coût du traitement complet par le RV5 (qui requiert l'administration de 3 doses) serait supérieur à celui du RV1 (qui requiert l'administration de 2 doses).

L'efficacité des deux vaccins a été établie à 83 % (plage variant de 67 % à 92 %) pour un calendrier de vaccination complet [24]. Selon l'étude de De Palma, l'efficacité d'une seule dose des deux vaccins pour prévenir les GERV a été déterminée comme étant égale à 51 %

[25]. En raison du manque de données, nous avons émis l'hypothèse qu'un schéma complet de vaccination par le RV1 aurait la même efficacité qu'un schéma de vaccination à 2 doses par le RV5. Pour ce qui est de la baisse d'efficacité du vaccin, nous avons utilisé le taux de 4,8 % par an [24]. L'estimation la plus basse de la diminution d'efficacité des vaccins RV1 et RV5 dans le modèle d'analyse de sensibilité était de 0 %, d'après des évaluations effectuées en Europe [13]; l'estimation la plus haute étant de 53 % d'après des évaluations effectuées au Nicaragua [26]. Le Tableau 5 présente les estimations de l'efficacité du vaccin en fonction de la dose.

Tableau 4

Paramètres d'entrées permettant d'estimer les coûts des programmes de vaccination par le RV1 et le RV5.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Défavorable	Favorable	
Projection du prix d'une dose de vaccin				
2014	8,50 \$	8,00 \$	9,00 \$	Moyenne = ^a , Faible = [23], Élevée = [23]
2015	8,33 \$	7,84 \$	8,82 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2016	8,16 \$	7,68 \$	8,64 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2017	8,00 \$	7,53 \$	8,47 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2018	7,84 \$	7,38 \$	8,30 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2019	7,68 \$	7,23 \$	8,14 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2020	7,53 \$	7,09 \$	7,97 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2021	7,38 \$	6,95 \$	7,81 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2022	7,23 \$	6,81 \$	7,66 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
2023	7,09 \$	6,67 \$	7,50 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale ^b
Coûts des autres doses de vaccin				
Frais internationaux de manutention (% du prix du vaccin)	15,1 %	15,0 %	15,2 %	Moyenne = ^a Faible = [23], Élevée = [23]
Frais internationaux de livraison (% du prix du vaccin)	0,0 %	0,0 %	0,0 %	s.o.
Pertes (% de doses jetées, etc.) ^c				
Coûts différentiels du système d'introduction ^d				
Coût différentiel pour le système par dose	0,88 \$	0,88 \$	0,88 \$	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale Calcul des auteurs ^e

^a La valeur moyenne ou valeur estimée est calculée par la formule [(faible + élevée)/2].

^b Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale : la réduction du prix est fixée à 2 %.

^c Le pourcentage de pertes est converti en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de pertes})]$ multiplié par le nombre prévu de doses requises pour obtenir le taux de couverture anticipé.

^d Les coûts différentiels estimés pour le système incluent : le salaire des vaccinoteurs (6 % du coût), la supervision, le suivi et la surveillance de la maladie (1,8 % du coût), la formation à court terme (0,09 % du coût), le matériel nécessaire pour l'information, l'éducation et la communication (IEC) + la mobilisation sociale (0,2 % du coût). On suppose que les deux premières catégories de coûts (salaires des vaccinoteurs et activités de supervision, de suivi et de surveillance) sont des coûts annuels récurrents. Les autres coûts (formation à court terme, IEC et mobilisation sociale) ne devraient être déboursés que durant les deux premières années du programme de vaccination.

^e Le calcul des coûts différentiels pour le système repose sur les données tirées des récentes expériences d'introduction de nouveaux vaccins comme les vaccins contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et le pneumocoque, données fournies par le plan de viabilité financière du programme national de vaccination de 2004, ainsi que sur les données du Fonds de l'assurance médicale relatives au salaire du vaccinoteur. La durée moyenne de performance d'un vaccin est estimée sur la base d'une évaluation effectuée dans un des grands districts (district de Shkodra qui comprend 40 centres de santé) avant de commencer l'essai pilote du registre de vaccination.

Tableau 5

Paramètres d'entrées permettant d'estimer l'efficacité de la vaccination par le RV1 et le RV5 sur la santé.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Défavorable	Favorable	
Efficacité du vaccin à prévenir les consultations ambulatoires dues au rotavirus				
Dose 1	51,0 %	26,0 %	67,0 %	Moyenne = [25], Faible = [25], Élevée = [25]
Dose 2	83,0 %	67,0 %	92,0 %	Moyenne = [24], Faible = [24], Élevée = [24]
Dose 3	83,0 %	67,0 %	92,0 %	Moyenne = [24], Faible = [24], Élevée = [24]
Efficacité du vaccin à prévenir les hospitalisations dues au rotavirus				
Dose 1	51,0 %	26,0 %	67,0 %	Moyenne = [25], Faible = [25], Élevée = [25]
Dose 2	83,0 %	67,0 %	92,0 %	Moyenne = [24], Faible = [24], Élevée = [24]
Dose 3	83,0 %	67,0 %	92,0 %	Moyenne = [24], Faible = [24], Élevée = [24]
Autres hypothèses sur l'efficacité du vaccin				
Couverture relative (%)	100 %	80 %	100 %	Moyenne = [25], Faible = [25], Élevée = [25]
Diminution de l'efficacité par dose par an (%) ^b	4,8 %	0,0 %	53,0 %	Moyenne = [24], Faible = [13], Élevée = [26]
Contribution de l'immunité collective chez les < 5 ans (%) ^c	100 %	100 %	120 %	Hypothèse : équipe multidisciplinaire nationale

^a La couverture relative correspond à la couverture obtenue chez les personnes qui ont un risque de contracter la maladie (c.-à-d. couverture effective) par rapport à la couverture dans l'ensemble de la cohorte de naissances (c.-à-d. couverture globale). Pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective, on multiplie le taux de couverture globale par le taux de couverture relative.

^b Pour tenir compte de la durée de diminution de la protection clinique induite par la vaccination, TRIVAC utilise une matrice de réduction par tranches d'âge (< 3 mois, 4-5 mois, 6-8 mois, 9-11 mois, 12-23 mois, 24-35 mois, 36-47 mois, 48-59 mois) répétées dans les lignes et les colonnes de la matrice. La diagonale allant du coin supérieur gauche au coin inférieur droit de la matrice représente la protection directe contre le virus au début de chaque tranche d'âge. Le taux de protection est recalculé pour chaque tranche d'âge au fur et à mesure que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite dans chaque rangée). La protection ajustée en fonction de l'âge est calculée en additionnant les estimations révisées du taux de protection pour chaque colonne.

^c Au lieu d'utiliser une modélisation endogène de la dynamique de transmission, le % de protection directe dans la population des enfants de moins de 5 ans est multiplié par un coefficient d'effet collectif (p. ex. 120 %) pour fournir le % total de protection dans la cohorte d'intérêt avant l'âge de 5 ans. Cet ajustement exclut tout effet collectif dans une population de 5 ans et plus, ce qui est très prudent.

La seule différence dans les hypothèses avancées pour les deux vaccins était le nombre de doses administrées. Les données probantes disponibles à ce jour semblent indiquer que les niveaux de performance des vaccins sont très similaires. Une méta-analyse a déterminé que les efficacités respectives du RV1 et du RV5 contre les formes graves de GERV étaient de 80 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 65 à 89 %) et de 93 % (IC à 95 % : 50 à 99 %). Même si les estimations ponctuelles de l'efficacité diffèrent légèrement, les IC à 95 % sont grands et les données insuffisantes pour supposer que l'efficacité des vaccins est différente [27]. D'entrée de jeu, il semble

donc que le RV1 dominera le RV5, mais les résultats obtenus pour les deux vaccins sont présentés à des fins de comparaison.

2.8. Seuil de rentabilité

L'OMS recommande d'utiliser le PIB par habitant comme seuil pour interpréter les résultats de l'ICER [18]. Une intervention est considérée comme très efficace au regard des coûts si l'ICER (USD actualisé par DALY évitée) est inférieur à 1 fois la valeur du PIB par habitant; elle est considérée comme efficace au regard des coûts

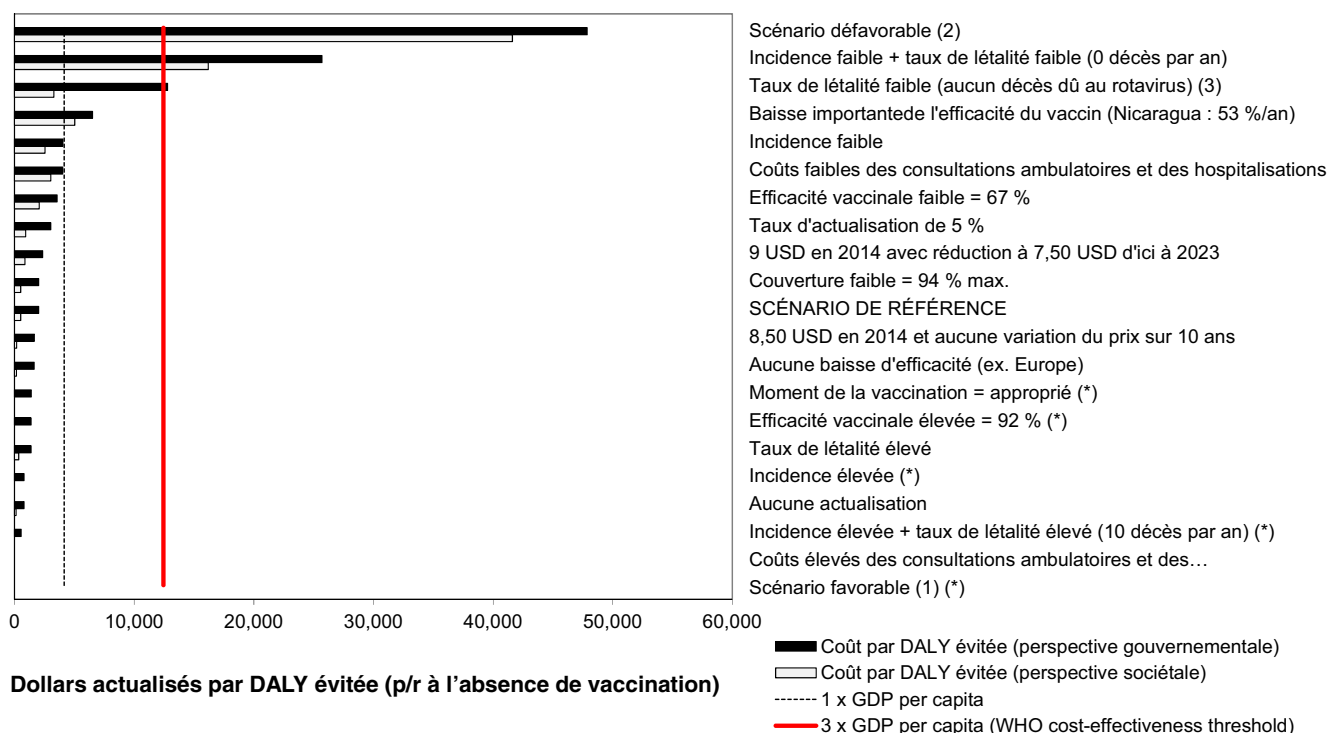


Figure 1. USD par DALY évitée pour le scénario de référence et les scénarios alternatifs « Et-si » envisagés pour le RV1. Perspective gouvernementale et perspective sociétale (1) Scénario favorable = coûts élevés des consultations externes et des hospitalisations + (incidence élevée + mortalité due au rotavirus élevée) + aucune actualisation + efficacité vaccinale élevée. (2) Scénario défavorable = (incidence faible + mortalité due au rotavirus faible) + mortalité due au rotavirus faible. (3) Scénario non rentable pour le gouvernement, mais très rentable pour la société. (*) Le scénario est rentable pour la société, c.-à-d., que les coûts des services de santé évités (à la fois par le gouvernement et les ménages) dépassent le coût d'introduction du vaccin.

si l'ICER est compris entre 1 et 3 fois la valeur du PIB par habitant, et comme non efficace au regard des coûts si l'ICER est supérieur à 3 fois la valeur du PIB par habitant.

2.9. Analyse des scénarios (AS)

Étant donné les nombreuses hypothèses émises dans le cadre de cette étude, il était important d'évaluer le degré d'incertitude des résultats et leur variabilité si on modifiait les paramètres d'entrées. Pour évaluer l'incertitude des résultats des rapports coût-efficacité, nous avons réalisé une analyse multivariée de scénarios (voir Figures 1 et 2) [28]. Celle-ci a examiné l'impact de l'utilisation de différentes combinaisons de paramètres d'entrées, incluant le taux d'actualisation, le prix du vaccin et la couverture atteinte, la charge de morbidité, l'efficacité du vaccin, le moment de la vaccination, les coûts des services de santé, et la baisse de l'efficacité vaccinale. Les valeurs supérieures et inférieures de ces variables ont été utilisées et modifiées afin d'obtenir des scénarios favorables et défavorables à la vaccination. Une analyse ad hoc ayant consisté à combiner différents taux d'efficacité pour le RV5 a également été effectuée. Même quand ce taux était fixé à 100%, le RV5 était toujours moins efficace au regard des coûts que le RV1.

3. Résultats

3.1. Scénario sans vaccination

Dans le scénario sans vaccination, la situation est similaire pour les deux évaluations. Le Tableau 6 présente les résultats prévus par le modèle.

Les économies annuelles actualisées générées par l'introduction du vaccin sur les services de santé s'élevaient à environ 387 000 USD

pour le gouvernement et à 528 000 USD pour la société (les économies réalisées étaient les mêmes pour les deux vaccins car on a supposé que leur efficacité était identique.)

3.2. Autre scénario de vaccination pour les vaccins monovalents et pentavalents

Quel que soit le type de vaccin introduit, la vaccination permettrait, pour les 10 cohortes analysées, d'éviter 51 172 consultations ambulatoires et 14 200 hospitalisations. De plus, 27 décès dus à des GE aigüés à rotavirus seraient évités chez les enfants moins de 5 ans (Tableau 6). Cela signifie que 950 DALY seraient évitées et 801 années de vie seraient gagnées (LYG). On trouvera dans les Tableaux 6 à 8 un résumé des résultats des modèles d'étude du RV1 et du RV5. Le modèle sur le RV1 s'avère très efficace au regard des coûts pour le gouvernement comme pour la société (ICER inférieur ou égal à la valeur du PIB par habitant, soit 4149 USD) [29]; alors que le modèle sur le RV5 s'avère très efficace au regard des coûts pour la société, mais seulement efficace au regard des coûts pour le gouvernement.

Le prix nettement supérieur du traitement complet par le RV5 entraînerait un surcoût de 2,89 millions USD par rapport au traitement par le RV1 (Tableau 8). Dans le même ordre d'idées, le coût net total est plus élevé pour le RV5 (4,79 millions USD) que pour le RV1 (1,91 million USD), à la fois pour le gouvernement et la société (3,38 millions USD contre 0,49 million USD, respectivement) (Tableau 7).

3.3. Analyse de scénarios

L'analyse de scénarios a évalué l'impact de différents paramètres d'entrées sur les résultats en matière de coût et de santé de la vaccination par le RV1 (voir Figure 1) et le RV5 (voir Figure 2).

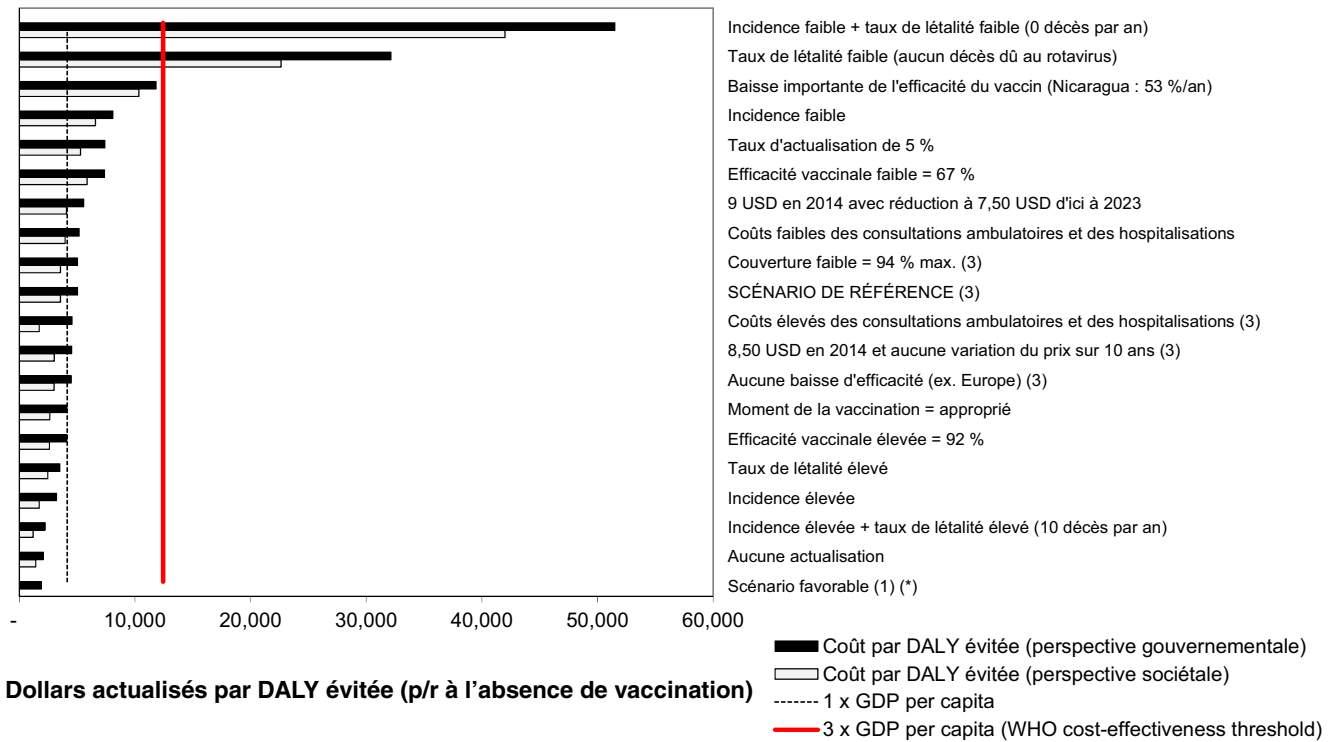


Figure 2. USD par DALY évitée pour le scénario de référence et les scénarios alternatifs « Et-si » envisagés pour le RV5. Perspective gouvernementale et perspective sociétale (1) Scénario favorable = aucune actualisation + (incidence élevée + mortalité due au rotavirus élevée) + incidence élevée + mortalité due au rotavirus élevée (2) Scénario défavorable = (incidence faible + mortalité due au rotavirus faible) + mortalité due au rotavirus faible (3) Scénario efficace au regard des coûts pour le gouvernement et très efficace au regard des coûts pour la société (*) Le scénario est efficace au regard des coûts pour la société, c.-à-d. que les coûts des services de santé évités (à la fois par le gouvernement et les ménages) dépassent le coût d'introduction du vaccin.

Tableau 6
Bénéfices de santé actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2023).

	Aucun vaccin (Statu quo)	Vaccination par le RV1/RV5	Nbre d'événements évités
Nbre total de consultations ambulatoires chez les <5 ans	74951	23 779	51 172
Nbre total d'hospitalisations chez les <5 ans	20799	6599	14200
Nbre total de décès chez les <5 ans	39	12	27
DALY perdues	1391	441	950
YLD-DALY dues à la morbidité	218	69	149
YLL-DALY dues à la mortalité	1173	372	801

Actualisation des bénéfices de santé à 3 % par an.

Tableau 7
Bénéfices économiques actualisés (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2023).

	Aucun vaccin (statu quo)	Vaccination par le RV1/RV5	Économies
Coûts totaux des services de santé pour le gouv. ^a	5 662 013 \$	1 796 351 \$	3 865 662 \$
Coûts totaux des consultations ambulatoires	938 233 \$	297 667 \$	640 566 \$
Coûts totaux des hospitalisations	4 723 780 \$	1 498 684 \$	3 225 096 \$
Coûts totaux des services de santé pour la société ^b	7 735 738 \$	2 454 269 \$	5 281 469 \$
Coûts totaux des consultations ambulatoires	2 069 989 \$	656 732 \$	1 413 257 \$
Coûts totaux des hospitalisations	5 665 749 \$	1 797 537 \$	3 868 212 \$

Les coûts sont actualisés à 3 % par an.

^a La perspective gouvernementale comprend les coûts directs, qui incluent les coûts médicaux, les salaires du personnel médical, les prix des tests diagnostiques, des consommables, des repas, des traitements, etc., plus les coûts directs non médicaux, parmi lesquels figurent les dépenses encourues pour les services de distribution, la blanchisserie, le nettoyage, l'administration, et la dépréciation, supportés par le gouvernement dans les services de santé suivants : centres de santé, hôpitaux publics et hôpitaux de premier, deuxième, et troisième recours.

^b La perspective sociétale inclut les coûts entraînés par la perte de productivité et le transport des personnes s'occupant des enfants malades, qui correspondent aux frais que les ménages doivent déboursier à l'occasion de consultations chez des fournisseurs de santé du gouvernement.

Dans la plupart des scénarios, y compris le scénario de référence, le vaccin serait considéré comme efficace au regard des coûts ou fortement efficace au regard des coûts. Cependant, lorsque le taux de mortalité due au rotavirus est faible (ou nul, en réalité, étant donné la taille relativement petite de la cohorte de naissances en Albanie) de même que l'incidence de la maladie,

l'ICER dépasse de 3 fois la valeur du PIB pour les deux vaccins, qui ne seraient donc pas considérés comme efficaces au regard des coûts.

Si on applique un taux élevé de déclin de l'efficacité vaccinale (perte de protection annuelle de 53 %, selon des estimations réalisées au Nicaragua), l'ICER pour les deux vaccins passe de

Tableau 8
Rapport coût-efficacité actualisé du VR (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2023).

	RV1		RV5	
	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale
Coût net d'introduction du vaccin	1 906 868 \$	491 060 \$	4 793 132 \$	3 377 325 \$
Coûts d'introduction du vaccin	5 772 529 \$	5 772 529 \$	8 658 794 \$	8 658 794 \$
Coûts évités en services de santé	3 865 662 \$	5 281 469 \$	3 865 662 \$	5 281 469 \$
DALY évités	950	950	950	950
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	149	149	149	149
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	801	801	801	801
USD par DALY évitée	2008 \$	517 \$	5047 \$	3556 \$
Coût net d'introduction du vaccin	-	-	2 886 265 \$	2 886 265 \$
Coûts d'introduction du vaccin	-	-	2 886 265 \$	2 886 265 \$
Coûts évités en services de santé	-	-	0 \$	0 \$
DALY évités	-	-	-	-
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	-	-	-	-
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	-	-	-	-
USD par DALY évitée	-	-	Dominé	Dominé
1 × PIB par habitant (2012)—seuil de l'OMS pour un scénario « très efficace au regard des coûts »	4149 \$	4149 \$	4149 \$	4149 \$
3 × PIB par habitant (2012)—seuil de l'OMS pour un scénario « efficace au regard des coûts »	12 447 \$	12 447 \$	12 447 \$	12 447 \$

Les coûts et les DALY sont actualisés à 3 % par an.

fortement efficace à simplement efficace au regard des coûts (Figures 1 et 2).

Perspective gouvernementale et perspective sociétale (1) Scénario favorable = coûts élevés des consultations ambulatoires et des hospitalisations + (incidence élevée + mortalité due au rotavirus élevée) + aucune actualisation + efficacité vaccinale élevée (2) Scénario défavorable = (incidence faible + mortalité due au rotavirus faible) + mortalité due au rotavirus faible (3) Scénario non efficace au regard des coûts pour le gouvernement, mais très efficace au regard des coûts pour la société (*) Le scénario est efficace au regard des coûts pour la société, c.-à-d. que les coûts des services de santé évités (à la fois par le gouvernement et les ménages) dépassent le coût d'introduction du vaccin.

4. Discussion

Cette analyse coût-efficacité est la deuxième effectuée en Albanie; la première avait été réalisée lors de l'introduction du vaccin Hib sous la direction d'un expert international en 2006. L'étude actuelle a, en revanche, été menée localement. Les efforts entrepris soulignent l'importance de procéder à de telles analyses pour aider les autorités sanitaires nationales à mieux comprendre le problème de la diarrhée à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans.

L'évaluation économique a tenu compte des perspectives gouvernementale et sociétale pour les deux vaccins. Le programme de vaccination systématique contre le rotavirus s'est avéré efficace pour prévenir environ 68 % des hospitalisations et des consultations ambulatoires motivées par une GERV.

Dans cette étude, le scénario de référence prévoyait que la vaccination par le RV1 était fortement efficace au regard des coûts, pour le gouvernement comme pour la société; et que la vaccination par le RV5 était à peine efficace au regard des coûts pour le gouvernement, mais très efficace au regard des coûts pour la société. Le nombre de doses administrées par vaccin augmentait nettement le coût de ce programme de vaccination.

Il n'est pas surprenant que le RV1 surpasse le RV5 à cet égard puisque la seule hypothèse qui différait était le prix de la vaccination par traitement complet. Les taux d'efficacité des deux vaccins pour prévenir les hospitalisations et les consultations ambulatoires dues à des infections à rotavirus après l'administration de la totalité des doses requises étaient considérés comme identiques, ce qui représente une des limites de l'étude. Cependant, dans un scénario pessimiste, la variation du taux d'efficacité n'a de

retombées significatives que sur l'efficacité au regard des coûts de la vaccination par le RV5, qui passe de forte à moyenne.

Le Programme national de vaccination (PNV) dispose d'un budget spécifique alloué par le ministère de la Santé et utilisé pour l'achat des vaccins, la chaîne de froid, le transport, l'entretien, et les activités de supervision de la vaccination. Le coût du programme pour les vaccins existants est d'environ 3,5 millions USD par an. Nos résultats tendent à indiquer que le coût total actualisé sur dix ans d'un programme de vaccination par le RV1, si celui-ci était introduit en Albanie, s'élèverait à approximativement 5,77 millions USD. Dans le cas du RV5, ce coût serait de 8,66 millions USD. L'analyse coût-efficacité n'est cependant pas une méthode appropriée de calcul de budget; les différences présentées au Tableau 8 doivent donc être interprétées avec circonspection.

La plupart des scénarios montrent que la vaccination contre le RV pouvait s'avérer fortement efficace ou simplement efficace au regard des coûts, ce qui contraste avec les résultats des évaluations effectuées dans des pays européens à revenu élevé, où les coûts par DALY évitée étaient en règle générale de 30 000 USD plus élevés dans la majorité des scénarios [30,31]. Ces pays atteignent généralement un seuil d'efficacité au regard des coûts plus élevé parce que le prix de la vaccination et les coûts des services de santé sont susceptibles d'être beaucoup plus élevés. Le résultat obtenu dans le cas de l'Albanie s'explique probablement par l'incidence plus élevée de formes graves d'infections à rotavirus et de décès, et par le coût inférieur prévisible de la vaccination. Cependant, même à un prix inférieur, certains scénarios ne s'avéraient pas efficaces au regard des coûts; une majoration du prix au-delà de la valeur proposée dans cette analyse risque donc de ne pas être acceptable.

Cette étude présente d'autres limites, principalement liées au procédé de recueil des données sanitaires à l'échelle du pays et à la qualité des données obtenues. La principale limite est le manque de données nationales fiables sur les décès causés par les infections diarrhéiques, ce qui nous a incités à nous référer aux recommandations de l'OMS [18]. Comme le montre la section décrivant les analyses de scénarios, les données sur les décès causés par les infections diarrhéiques sont des éléments clés de l'étude et leur valeur est donc primordiale.

La deuxième limite est liée au manque de protocoles appropriés pour la prise en charge et le traitement des cas de diarrhées dans les établissements de premier, de deuxième, et de troisième recours.

La troisième limite provient du fait qu'aucune considération n'a été accordée aux effets des différences sérotypiques sur l'efficacité

des vaccins, évoquées dans la littérature du domaine. Pour éviter autant que possible les hypothèses et les limites, nous avons élaboré pour les deux vaccins un scénario optimiste et un scénario pessimiste comportant chacun des paramètres d'incertitudes, et les avons analysés dans des perspectives gouvernementale et sociétale.

L'omission du coût de prise en charge des effets indésirables des vaccins constitue une autre limite de notre étude. L'innocuité des vaccins est un critère évalué indépendamment par les décideurs, et l'OMS a mené une analyse spécifique sur les risques et les avantages de l'introduction du vaccin contre le rotavirus en Albanie [32]. Il est très peu probable que d'autres cas d'invagination puissent modifier les résultats de l'analyse coût-efficacité, car ces cas sont rares et ne représentent qu'un très petit nombre d'hospitalisations supplémentaires pour les enfants concernés. Dans le contexte beaucoup plus vaste du coût des hospitalisations pour diarrhée à rotavirus évitées, ce facteur ne modifierait pas les conclusions de cette étude.

5. Conclusion

L'introduction du vaccin contre le rotavirus dans le programme national de vaccination de l'Albanie serait une intervention efficace au regard des coûts selon l'interprétation des résultats de l'OMS [18]. Bien que l'analyse d'autres scénarios mérite une attention particulière, la probabilité que l'introduction du vaccin soit au minimum efficace au regard des coûts est élevée. L'élément critique qui influe cependant de façon significative sur les résultats est le nombre de décès dus au rotavirus, qui doit être estimé avec précision. Cette analyse démontre que ce type d'étude peut produire des données probantes utiles pour informer les décideurs et les autres acteurs concernés quant à la façon de mieux dépenser des ressources limitées et aux services qu'il est indispensable d'inclure dans un programme de soins de santé afin de mieux répondre aux besoins de la population.

Remerciements

Les auteurs voudraient remercier Liudmila Mosina du bureau régional pour l'Europe de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Benjamin Lopman des *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) des É.-U. pour leur contribution précieuse à cet article. Nous souhaiterions également remercier Marianne Bukli, de l'UNICEF, en Albanie.

Nos remerciements vont aussi à l'équipe de conseillers du ministère albanais de la Santé et à la « mère Teresa » du Centre hospitalier universitaire de Tirana, ainsi qu'aux représentants de l'Institut de santé publique et de l'Institut d'assurance maladie (aujourd'hui connu sous le nom de Fonds de l'assurance de santé) qui ont participé à ce projet.

Contribution des auteurs: AA, SB, et IP ont participé à la conception et à la mise au point de l'étude, ainsi qu'à l'analyse des données; AA a fourni les données épidémiologiques et les estimations sur la charge de morbidité de la maladie; IP et EN ont fourni les données sur la vaccination; AC et GF ont apporté leur concours à l'utilisation du modèle TRIVAC pour l'Albanie; CL, CH et JB ont pris part à la révision critique du contenu de l'article. Tous les auteurs ont participé à la rédaction du manuscrit, et l'ont lu et approuvé.

Conflit d'intérêts: Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

- [1] OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2004. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2004.
- [2] OMS. Guidelines for estimating the economic burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the costs of rotavirus diarrhoea. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2005.
- [3] Superti F, Diamanti E, Giovannagnoli S, Dobi V, Xhelili L, Donelli G. Electrophoretotypes of rotavirus strains causing gastroenteritis in infants and young children in Tirana, Albania, de 1988 à 1991. *Acta Virol* 1995; 39(Décembre (5-6)): 257-61.
- [4] Recommandations de l'OMS sur les vaccins antirotavirus; 2013. Consulté en février 2013. http://www.who.int/immunization/newsroom/newsstory_rotavirus_vaccines_immunization_programmes/en/.
- [5] Diamanti E, Superti F, Tinari A, Marziano ML, Giovannagnoli S, Tafaj F, et al. An epidemiological study on viral infantile diarrhoea in Tirana. *New Microbiol* 1996;19(1):9-14.
- [6] Villena C, Gabrieli R, Pinto RM, Guix S, Donia D, Buonomo E, et al. A large infantile gastroenteritis outbreak in Albania caused by multiple emerging rotavirus genotypes. *Epidemiol Infect* 2003;131(3):1105-10.
- [7] Tcheremenskaia O, Marucci G, De Petris S, Ruggeri FM, Dovecar D, Starnak SL, et al. Molecular epidemiology of rotavirus in Central and Southeastern Europe. *J Clin Microbiol* 2007;45:2197-204.
- [8] Isakbaeva ET, Musabaeva E, Antil L, Rheingans R, Juraev R, Glass RI, et al. Rotavirus disease in Uzbekistan: cost-effectiveness of a new vaccine. *Vaccine* 2007;25(2):373-80.
- [9] Jit M, Yuzbashyan R, Sahakyan G, Avagyan T, Mosina L. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Armenia. *Vaccine* 2011;29(48): 9104-11.
- [10] Carlin JB, Jackson T, Lane L, Bishop RF, Barnes GL. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Australia. *Aust N Z J Public Health* 1999; 23(6):611-6.
- [11] Fischer TK, Anh DD, Antil L, Cat ND, Kilgore PE, Thiem VD. Healthcare costs of diarrheal disease and estimates of the cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Vietnam. *J Infect Dis* 2005;192(10):1720-6.
- [12] Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354(1):11-22.
- [13] Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z. Safety and efficacy of pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354(1):23-33.
- [14] OMS. Le point sur les vaccins antirotavirus. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2009;285-96.
- [15] Shahzad A. Time for a worldwide shift from oral polio vaccine to inactivated polio vaccine. *Clin Infect Dis* 2009;49(8):1287-8.
- [16] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac initiative. *Vaccine* 2011;29(5):1099-106.
- [17] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae type b*, pneumococcal and rotavirus. *Vaccine* 2013;31(Suppl. 3):C19-29.
- [18] OMS. Guide pour la normalisation des évaluations économiques dans les programmes de vaccination. Organisation mondiale de la Santé; 2008.
- [19] Ressources de l'OMS relatives au rotavirus. Child rota deaths, 2008. Consulté en juillet 2012. http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/rotavirus_estimates/en/index.html.
- [20] Banque d'Albanie Archives des taux de change, taux de change 2011, http://www.bankofalbania.org/web/exchange_rates_archive_2372_2.php. Consulté en 2013.
- [21] Demographic and health survey in Albania; 2008-2009.
- [22] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373(9674):1543-9.
- [23] Division des approvisionnements de l'UNICEF: Immunization Forecast Overview and Budget.(prix en USD).
- [24] Linhares CA, Velazquez RF, Pérez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first two years of life in Latin American infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 2008;371:1181-9.
- [25] de Palma O, Cruz L, Ramos H, de Baires A, Villatoro N, Pastor D, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhea in el Salvador: a case control study. *BMJ* 2010;341:c2825.
- [26] Patel M, Pedreira C, Helena De Oliveira L, Umaña J, Tate J, Lopman B, et al. Duration of protection of pentavalent rotavirus vaccination in Nicaragua. *Pediatrics* 2012;130(2):e365-72.
- [27] Soares-Weiser KL, Maclehorse H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11(Novembre):14.
- [28] OMS. Guide to cost-effectiveness analysis. Organisation mondiale de la Santé; 2003.
- [29] Banque mondiale; 2013. Consulté en septembre 2013. <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD>.
- [30] Jet M, Bilcke J, Mangen MJ, Salo H, Melliez H, Edmunds WJ, et al. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: comparative analyses for five European countries and transferability in Europe. *Vaccine* 2009;27(49): 6121-8.

- [31] Rozenbaum MH, Mangen MJ, Giaquinto C, Wilschut JC, Hak E, Postma MJ, et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in the Netherlands; the results of a consensus model. *BMC Public Health* 2011;462(10 juin):11.
- [32] Organisation mondiale de la Santé. What are the implications of the new SAGE recommendation for rotavirus vaccines? *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2012, 2012;87:201-16. Disponible (en anglais) sur : [www.vaccine-schedules.com/files/RV1 Albania.pdf](http://www.vaccine-schedules.com/files/RV1_Albania.pdf).
- [33] Murray CJL, Lopez AD. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge: Harvard University Press; 1996.

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse coût-efficacité de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué en Croatie



V. Višekruna Vučina^{a,*}, S. Kurečić Filipović^a, N. Kožnjak^b, V. Stamenić^c, A.D. Clark^d, B. Mounaud^e, J. Blau^e, C. Hoestlandt^e, B. Kaić^a

^a Institut croate de santé publique (ICSP), Département d'épidémiologie, Croatie

^b Institut croate pour l'assurance-santé (ICAS), Croatie

^c Ministère de la Santé de la République de Croatie (MS), Croatie

^d London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), Royaume-Uni

^e Agence de Médecine Préventive (AMP), France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Croatie
Antipneumococcique
Rapport coût-efficacité
Prise de décision
Médecine fondée sur des données probantes
Vaccin

R É S U M É

Objectif : Le pneumocoque est une cause reconnue de méningite, de pneumonie, de septicémie et d'otite moyenne aiguë chez les enfants et les adultes dans le monde entier. Deux nouveaux vaccins pédiatriques ont le potentiel de prévenir la maladie, l'invalidité et les décès, mais ces vaccins sont chers. Le Ministère de la Santé croate a envisagé d'introduire le vaccin dans le passé mais exige des données économiques probantes pour assurer que les fonds limités destinés aux soins de santé sont utilisés de façon optimale. **Méthodologie :** La Croatie a chargé une équipe pluridisciplinaire d'experts d'évaluer si l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué (VPC) dans le programme national de vaccination systématique des enfants est une intervention coût-efficace. Les VPC 10 valents et 13 valents (VPC10 et VPC13) ont été comparés à un scénario prenant pour acquis l'absence de vaccination. Le modèle d'aide à la décision TriVac a été utilisé pour estimer le ratio coût-efficacité pour la période 2014–2033. Nous avons utilisé des données nationales probantes sur la situation démographique, l'incidence et la létalité des maladies pneumococciques, la distribution par âge de la maladie sur les enfants, l'utilisation des services de santé, la couverture vaccinale, ponctualité de la vaccination et la couverture sérotypique. L'efficacité vaccinale provient de données publiées dans la littérature scientifique. Des coûts de santé détaillés n'ont pas été fournis par l'Institut d'assurance santé croate au moment de l'analyse, et ce sont donc des hypothèses et des estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la Croatie qui ont été utilisées. Nous avons considéré un calendrier de primovaccination en trois doses, et un prix initial de 30 \$US par dose pour le VPC10 et de 35 \$US par dose pour le VPC13. Nous avons effectué des analyses de sensibilité univariées et multivariées.

Résultats : On estime que les deux vaccins permettent de prévenir approximativement 100 hospitalisations et un décès chaque année chez les enfants de moins de cinq ans en Croatie. Par comparaison avec l'absence de vaccination, le ratio coût-efficacité actualisé de l'un ou l'autre des vaccins est estimé à environ US\$ 69 000–77 000 par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée au cours de la période 2014–2033 (selon la perspective gouvernementale ou sociétale). Seuls deux scénarios alternatifs étaient à la limite d'être coût-efficaces (coût par DALY évité inférieur à 3 fois le PIB par habitant d'environ US\$ 40 000). Le premier était un scénario basé principalement sur les estimations 2008 de l'OMS concernant la charge de morbidité des maladies à pneumocoques en Croatie. Le deuxième était un scénario qui supposait une forte baisse du prix du vaccin au cours de la période. Le prix des deux vaccins devrait être d'environ US\$ 20 par dose ou moins pour être considéré comme coût-efficace dans le scénario de référence. Le PCV10 serait plus coût-efficace que le PCV13 avec les scénarios de référence, mais ceci est sensible au prix de chaque vaccin.

Veillez citer cet article dans la presse comme suit : Vučina VV, et al. Rapport coût-efficacité de la vaccination antipneumococcique conjuguée en Croatie. *Vaccine* 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.043>.

* Auteur correspondant. Tél. : +38 514683004; télécopieur : +385 4683877.

Adresse e-mail : vesna.visekruna@hzjz.hr (V.V. Vučina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.041>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

Conclusion : Sur la base des avantages escomptés sur le plan sanitaire et économique chez les enfants seulement, le PCV ne présenterait vraisemblablement pas un rapport coût-efficacité satisfaisant en Croatie. Le prix des deux vaccins devrait être de moins de US\$ 20 par dose pour être considéré comme coût-efficace pour les enfants. Il y aurait lieu d'effectuer d'autres analyses pour estimer la charge sanitaire et économique des maladies à pneumocoque dans les groupes d'âge plus avancé, et d'évaluer l'influence sur les résultats du rapport coût-efficacité lorsque des effets à court et à long terme sont inclus pour des personnes plus âgées. Alors qu'il y a de grandes incertitudes quant au prix et à l'efficacité en vie réelle des deux vaccins, notre analyse suggère qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour justifier une différence de prix significative des deux vaccins.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les vaccins utilisés dans le cadre des programmes de vaccination pédiatrique en Croatie ont été ajoutés successivement depuis 1948, lorsque les vaccins BCG et contre la diphtérie ont été introduits.

Le programme est obligatoire et gratuit pour les enfants. Depuis 2010, la vaccination contre les infections pneumococciques a été financée par l'Institut croate pour l'assurance-santé (ICAS) pour certains groupes à risque, p. ex. la greffe de moelle osseuse. Trois vaccins sont utilisés : les vaccins pneumococciques conjugués 10- et 13-valents (PCV10 et PCV13), et un vaccin pneumococcique polysaccharidique. Les recommandations pour le programme de vaccination sont basées sur des critères tels que données épidémiologiques, disponibilité des vaccins, caractéristiques des vaccins, sécurité, ainsi que sur d'autres critères tels qu'acceptation par le public et accessibilité financière.

Dans le cadre des discussions menées à l'échelle nationale relativement à l'introduction de nouveaux vaccins, le système de santé croate a reçu des offres d'assistance de la part de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et d'autres partenaires du Groupe de travail international ProVac pour aider à évaluer le rapport coût-efficacité potentiel d'un ajout du PCV au programme national d'immunisation. Deux PCV sont homologués en Croatie, le 10-valent (PCV10) et le 13-valent (PCV13).

Le Groupe consultatif technique national pour la vaccination a recommandé que le PCV soit introduit dans le programme d'immunisation en 2011, mais la décision a été repoussée parce que le Ministère de la Santé (MS) n'était pas sûr que l'introduction du vaccin antipneumococcique devait être mise en priorité. Le MS exige des justifications économiques pour assurer que les fonds limités disponibles pour les programmes de soins de santé sont utilisés de façon optimale. Les résultats de cette analyse coût-efficacité (ACE) seront utilisés par le MS pour faciliter la prise d'une décision plus informée afin de déterminer si l'introduction du PCV représente une affectation de fonds appropriée. Un autre objectif important de l'étude était de définir le prix requis du vaccin pour que l'introduction du PCV s'avère coût-efficace et pour qu'il puisse être utilisé dans des négociations avec les fabricants, ainsi que pour faciliter la prise d'une décision informée sur le choix d'un des deux PCV disponibles. Parce que la Croatie est un pays à revenu élevé, il n'est pas éligible pour se fournir en vaccins par l'UNICEF ou par un autre mécanisme, et il est donc particulièrement important de tenir compte de données économiques et financières ainsi que de données cliniques lorsqu'il s'agit de prendre une décision.

2. Méthodes

2.1. Aperçu du modèle

L'ACE a été réalisée en utilisant le modèle d'impact du vaccin et d'analyse coût-efficacité TriVac version 2.0. Il s'agit là d'un modèle de cohorte statique, élaboré sur Microsoft Excel® par des modélisateurs de la London School of Hygiene and Tropical Medicine

(LSHTM) pour l'Initiative ProVac de l'Organisation panaméricaine de la Santé [1]. Le modèle comprend les paramètres suivants : démographie, fardeau de la maladie, utilisation et coûts des services de santé, couverture vaccinale, efficacité vaccinale et coûts de vaccination. Quatre syndromes ont été inclus : otite moyenne aiguë (OMA) toutes causes confondues, pneumonie à pneumocoques, méningite à pneumocoques et non-pneumonie non-méningite (NPNM) à pneumocoques. Dans cette analyse, NPNM a été utilisée pour faire référence à une bactériémie/septicémie à pneumocoques. Les résultats du modèle incluent : nombre de cas de maladies à pneumocoques évités en raison du vaccin, pertes de vie humaine évitées, coûts de l'introduction du PCV et coûts évités en matière de services de santé avec l'introduction du vaccin en conséquence des cas de maladie évités. Le modèle fournit également des informations sur les années de vie gagnées et les années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) épargnées tout au long de la vie des cohortes cibles. Des chiffres relatifs aux décès et à l'espérance de vie ont été utilisés pour calculer les années de vie perdues et les nombres de cas, la durée moyenne de la maladie et les poids d'incapacité ont été utilisés pour calculer les années vécues avec une incapacité. Finalement, le modèle fournit un ratio coût-efficacité incremental qui donne le coût en dollars des États-Unis (US\$) par DALY évité.

Pour chaque alternative, l'ACE compare le lien entre les coûts de la santé et les avantages. Ce type d'analyse ne prend pas explicitement une perspective sectorielle où les coûts et l'efficacité de toutes les interventions possibles sont comparés pour sélectionner la combinaison qui maximise la santé pour un ensemble donné de ressources limitées. Le rapport coût-efficacité estimé d'une seule nouvelle intervention proposée est comparé soit au rapport coût-efficacité d'un ensemble d'interventions existantes mentionnées dans la littérature, soit à un seuil limite du prix fixe qui représente la volonté sociale assumée de payer le coût d'une unité de santé additionnelle [2]. Le rapport coût-efficacité a été déterminé en calculant le coût net différentiel du programme de vaccination (estimé comme le coût total du programme de vaccination moins les économies de coûts réalisées grâce à la prévention de la maladie) et en divisant par le nombre d'années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) qui serait évité en raison du programme de vaccination.

2.2. Cadre analytique

Cette ACE a comparé l'introduction du PCV dans le programme de vaccination par rapport à l'absence d'introduction. Le modèle a été utilisé deux fois, une fois pour le PCV10 et une fois pour le PCV13.

L'année 2014 a été considérée comme l'année de l'introduction du vaccin et le modèle a été utilisé pour estimer les coûts et les effets pour 20 cohortes de naissance successives de la vaccination pédiatrique entre 2014 et 2033. La principale mesure des résultats est le rapport coût-efficacité (US\$ par DALY évité), qui est basé sur le total des coûts et bénéfices cumulés pour les 20 cohortes. Les deux perspectives de coûts, gouvernementale et sociétale, ont été

évaluées ces dernières incluant également les coûts des ménages. Seul le système de santé publique a été pris en considération, il n'a pas été tenu compte du secteur privé parce que tous les enfants en Croatie ont accès aux soins de santé, tous les coûts relatifs étant couverts par la sécurité sociale. Les fournisseurs de soins évalués sont des cliniques de la sécurité sociale (pour les consultations ambulatoires) et des hôpitaux de la sécurité sociale (principalement pour les admissions de patients hospitalisés). Pour les deux vaccins, un calendrier de trois doses de primovaccination (à 2, 4 et 6 mois) et aucune dose de rappel n'a été choisie. L'acquisition de seringues d'administration n'a pas été prise en considération parce que le PCV se présente dans une seringue préremplie. Sur la base des recommandations de l'OMS, un taux d'actualisation de 3% a été appliqué tant pour de futurs résultats sanitaires que pour de futurs coûts [2].

2.3. Données démographiques

Les données démographiques requises sont le nombre de naissances vivantes par année, le taux de mortalité infantile, la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans, l'espérance de vie à la naissance et la proportion de décès infantile avant 1 mois. Celles-ci sont utilisées pour estimer les années de vie à risque pour chaque cohorte de naissance entre la naissance et l'âge de 5 ans. Pour toutes les contributions, des données nationales ont été fournies par l'Institut national croate des statistiques (Recensement de la population de 2001 et 2011) et par l'Institut national croate de la santé publique [3,4]. Les projections démographiques ont été estimées par un ajustement des projections de la division Population des Nations Unies aux données croates [5].

2.4. Données sur la charge de morbidité

(Tableau 1) Sur la base du nombre de cas signalés de pneumonie chez des patients ambulatoires et hospitalisés, le nombre annuel des cas de pneumonie toutes causes chez les enfants de moins de 5 ans été estimé à environ 6000 [4]. La proportion de cas de pneumonies toutes causes dues à pneumocoques est un paramètre controversé et incertain, et en Croatie, 95% des cas de pneumonies signalés par le biais du système de notification obligatoire n'ont pas une étiologie confirmée. Pour le scénario de base, et conformément aux méthodes antérieures de l'OMS [7], nous avons supposé que 8% des cas de pneumonies étaient dus au pneumocoque. Cette hypothèse était basée sur le pourcentage de cas de pneumonies prévenus par le PCV dans les quatre essais cliniques clés (Afrique du Sud, États-Unis, Gambie, Philippines). L'incidence de pneumonie à pneumocoques a été estimée à 226 pour 100 000 annuellement chez les enfants de moins de 5 ans. Les données sur le nombre de cas de méningites bactériennes ont été obtenues du système national de surveillance des maladies transmissibles pour l'année 2011. Cette année-là, il y a eu 36 cas de méningites toutes causes chez les enfants de moins de 5 ans; de ceux-ci, 4 étaient des méningites à pneumocoques (incidence annuelle de 1,89 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans). Il y a eu 148 cas de septicémies bactériennes; de ceux-ci, 18 étaient des septicémies à pneumocoques (incidence annuelle de 8,5 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans). Ces estimations ont été utilisées dans un scénario de faible incidence. Pour le scénario d'incidence moyenne, nous avons utilisé les données regroupées de trois années dérivées de Guzvinec et al. (méningite à pneumocoques 2,5 et NPNM 18,0 pour 100 000 par année chez les enfants de moins de 5 ans, respectivement) [8]. Dans un scénario d'incidence élevée, nous avons utilisé des estimations publiées par l'OMS pour la Croatie (3,9 et 23,0 pour 100 000 annuellement chez les enfants de moins de 5 ans, respectivement) [7]. Les estimations d'incidence pour l'OMA toutes causes ont été obtenues de rapports de médecins dispensant des soins de santé primaire [4]. Les taux de létalité ont été calculés en combinant les taux d'incidence

décrits ci-dessus avec les données du département national des statistiques sur la mortalité (2009–11). (Tableau 1)

Étant donné le manque de données nationales publiées sur les séquelles de la méningite, nous avons utilisé des estimations d'une revue systématique de la littérature pour la proportion de survivants de la méningite avec des séquelles uniques (20,2%) ou multiples (4,5%) [9] et des estimations de Griffiths et al. pour les poids d'incapacité séquellaire [10].

2.5. Utilisation et coût des services de santé

(Table 2) Des coûts de soins de santé détaillés n'ont pas pu être obtenus de l'ICAS au moment de l'analyse, et pour cette raison ce sont des hypothèses et des estimations de l'OMS pour la Croatie qui ont été utilisées. Le gouvernement supporte le coût direct médical des maladies à pneumocoques, incluant les journées d'hospitalisation, le temps du personnel médical, les tests de diagnostic et les médicaments. Les ménages supportent les coûts directs non médicaux, notamment le transport aux établissements de soins de santé et le temps passé par la famille ou les soignants à s'occuper d'un enfant malade. Ces frais et les dépenses à la charge du patient ont été basés sur des hypothèses de l'équipe d'étude nationale. Pour les coûts des séquelles, aucune donnée nationale n'était disponible. Nous avons donc pris l'hypothèse d'une consultation ambulatoire par année à la charge du gouvernement; pour les coûts des ménages, nous avons tenu compte de 1 x le produit intérieur brut (PIB) par habitant en productivité perdue pour chaque année de vie jusqu'au décès [11]. Nous avons aussi analysé un scénario excluant des pertes de productivité.

2.6. Calendrier et couverture de vaccination

Puisque le PCV allait être administré parallèlement au DTC, à la polio et à l'*Haemophilus influenzae* type b (Hib), un taux de couverture vaccinale similaire à ceux qui sont signalés pour les trois premières doses de pentavalent a été considéré [12] (Tableau 3). Il est prévu de faire effectuer la vaccination par des établissements de santé seulement.

2.7. Données sur l'efficacité du vaccin

L'efficacité du vaccin contre les quatre pathologies est présentée au Tableau 5. La couverture sérotypique des vaccins dans l'étude réalisée par Guzvinec et al. a été appliquée pour le groupe des moins de 5 ans. (82% pour le PCV10 et 95% pour le PCV13) [8]. Des hypothèses ont été émises pour expliquer la diminution de l'efficacité vaccinale, les effets d'immunité de groupe et le remplacement sérotypique chez les enfants de moins de 5 ans. Parce que la couverture vaccinale globale est très élevée en Croatie, aucun ajustement n'a été fait pour la couverture relative (moindre chez les enfants à hauts risques). La couverture relative est la couverture pour ceux qui courent le risque de contracter la maladie (c-à-d. couverture effective) par rapport à la couverture pour l'ensemble de la cohorte de naissance (c-à-d. couverture globale).

2.8. Coût du vaccin

Des données de l'ICAS, basées sur des listes publiées de médicaments couverts par l'assurance-santé de base, indiquent que le prix par dose pour le PCV10 est approximativement de US\$ 67 [16]. Ceci est le prix payé par l'ICAS pour les vaccins utilisés pour les groupes à haut risque. Sur la base des expériences réalisées avec le vaccin pentavalent, il a été supposé que le prix serait moins élevé si le vaccin était introduit dans le programme universel de vaccination des enfants. Nous avons considéré un prix de US\$ 30 par dose pour le PCV10 et de US\$ 35 par dose pour le PCV13. Le prix des boîtes de

Tableau 1
Paramètres d'entrée pour l'estimation de la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle pour 100 000 âgés de 1 à 59 m				
Otite moyenne aiguë toutes causes	23 581	800	25 939	[4] + – 10%
Cas de pneumonie à pneumocoques	226	186	297	Faible = [4], Faible = OMS, Élevé = OMS
Méningite à pneumocoques	2,5	1,9	3,9	Moy. = [8], Faible = [4], Élevé = OMS
NPNM à pneumocoques	18,0	8,5	23,0	Moy. = [8], Faible = [4], Élevé = OMS
% Taux de létalité pour groupes d'âge 1–59 m^a				
Cas de pneumonie à pneumocoques	0,08 %	0,07 %	0,32 %	Moy. = hypothèse, département mortalité, Élevé = [10]
Méningite à pneumocoques	18,6 %	16,74 %	20,47 %	Moy. = hypothèse, département mortalité, Élevé = [10]
NPNM à pneumocoques	2,6 %	2,35 %	2,87 %	Moy. = hypothèse, département mortalité, Élevé = [10]
Séquelles chez les survivants de méningite à pneumocoques				
% Séquelles majeures (uniques)	20,2 %	-	-	[9]
% Séquelles majeures (multiples)	4,5 %	-	-	[9]
Poids de l'incapacité pour calculs DALY				
Otite moyenne aiguë toutes causes	0,02	-	-	[10]
Cas de pneumonie à pneumocoques	0,28	-	-	[10]
Méningite à pneumocoques	0,62	-	-	[10]
NPNM à pneumocoques	0,28	-	-	[11]
% Séquelles majeures (uniques)	0,24	-	-	[11]
% Séquelles majeures (multiples)	0,63	-	-	[11]
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Otite moyenne aiguë toutes causes	7	-	-	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Cas de pneumonie à pneumocoques	10	-	-	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Méningite à pneumocoques	14	-	-	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
NPNM à pneumocoques	14	-	-	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Ventilation par âge des cas de maladie et des décès				
<3 m	1,3 %	-	-	[22]
3–5 m	2,5 %	-	-	[22]
6–8 m	3,4 %	-	-	[22]
9–11 m	3,8 %	-	-	[22]
12–23 m	24,5 %	-	-	[22]
24–35 m	23,8 %	-	-	[22]
36–47 m	22,9 %	-	-	[22]
48–59 m	17,8 %	-	-	[22]

^a En l'absence de vaccination, les taux de létalité devraient faiblir pour chaque cohorte de naissance successive conformément à la tendance générale de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Cette opération s'effectue en supposant que la proportion des décès dus à la maladie chez les moins de 5 ans reste fixe avec le temps.

sécurité de l'UNICEF a été utilisé, et nous avons tenu compte d'un coût de santé supplémentaire de US\$ 1 par dose [11] et d'un taux de perte vaccinale de 1 % (Tableau 4).

2.9. Analyse des incertitudes

Chaque paramètre a été modifié, un par un, de 10 % pour évaluer quels paramètres avaient la plus grande influence sur le rapport coût-efficacité (analyse de sensibilité). Plusieurs scénarios multi-variés ont été ensuite évalués en utilisant des changements plus réalistes dans les valeurs des paramètres. Des scénarios contrastés combinant des ensembles d'hypothèses "favorables" et "défavorables" peuvent suggérer une échelle de valeurs probables du ratio coût-efficacité. Le modèle produit des graphiques pour montrer les dollars US par DALY évité pour chaque scénario [1]. Finalement, nous avons effectué une analyse de valeur seuil bidirectionnelle pour deux des paramètres les plus incertains (prix par dose et efficacité du vaccin contre l'OMA) pour déterminer le prix requis pour que le vaccin soit coût-efficace, et quel vaccin serait préférable lorsqu'on utilise différents scénarios d'efficacité pour l'OMA.

3. Résultats

3.1. Effets bénéfiques estimés du PCV pour la santé

(Table 6) On estime que les deux vaccins permettent de prévenir approximativement 36 000 épisodes à pneumocoques actualisés au cours de la période 2014–2033. PCV13 est supposé prévenir environ 17 décès actualisés et 2 000 hospitalisations; en comparaison, PCV10 devrait permettre d'éviter environ 15 décès et

1 800 hospitalisations. Ceci est plus ou moins équivalent à environ un décès non actualisé et 100 hospitalisations non actualisées prévenues chaque année. Approximativement 80 % des DALY évités étaient dus à la mortalité évitée et 20 % à la morbidité évitée.

3.2. Avantages estimés pour la santé

(Tableau 7) Du point de vue du gouvernement, les deux vaccins sont supposés éviter approximativement 6–7 million de dollars US en dépenses des services de santé sur une période de 20 ans. Du point de vue sociétal, les économies sont d'environ 10 à 11 millions de dollars US. La différence est due principalement à la productivité perdue associée aux cas de séquelles de méningite.

3.3. Rapport coût-efficacité

Le Tableau 8 présente un résumé des coûts et du rapport coût-efficacité des deux vaccins par rapport à aucun vaccin, et le rapport coût-efficacité du PCV13 comparé directement au PCV10. Comparé à l'absence de vaccin, le rapport coût-efficacité du PCV10 et du PCV13 est évalué à environ US\$ 69 000–77 000 par DALY évité du point de vue du gouvernement ou de la société. La Commission Macroéconomie et Santé de l'OMS a suggéré antérieurement qu'un coût actualisé par DALY évité de moins de 3 × le produit intérieur brut (PIB) par habitant devrait être considéré comme un bon rapport coût-efficacité [15]. En Croatie, 3 × le PIB par habitant est approximativement US\$ 40 000, ce qui veut dire que le scénario de base ne serait pas un bon rapport coût/efficacité.

De même, l'introduction du PCV coûterait 1 376 \$ (PCV13) et 1 164 \$ (PCV10) par cas évité.

Tableau 2

Paramètres d'entrée pour l'estimation de l'utilisation et des coûts des services de santé. Tous les coûts sont présentés en dollars US de 2014.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé	
CONSULTATIONS EXTERNES				
Consultations externes par épisode de maladie				
Otite moyenne aiguë toutes causes	2,00	1,80	2,20	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Cas de pneumonie à pneumocoques	2,00	1,80	2,20	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Méningite à pneumocoques	1,00	0,90	1,10	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
NPNM à pneumocoques	1,00	0,90	1,10	Hypothèse, pédiatres (n = 3)
Coûts/gouvernement par consultation externe^a				
Otite moyenne aiguë toutes causes	\$22	\$11	\$33	Moy = [18], Faible/élevé = hypothèse
Cas de pneumonie à pneumocoques	\$32	\$16	\$48	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
Méningite à pneumocoques	\$32	\$16	\$48	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
NPNM à pneumocoques	\$32	\$16	\$48	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
Coûts/ménage par consultation externe^b				
Otite moyenne aiguë toutes causes	\$5	\$3	\$8	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
Cas de pneumonie à pneumocoques	\$5	\$3	\$8	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
Méningite à pneumocoques	\$5	\$3	\$8	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
NPNM à pneumocoques	\$5	\$3	\$8	Hypothèse, Institut croate pour l'assurance-santé
PATIENTS HOSPITALISÉS				
Patients hospitalisés par épisode de maladie				
Cas de pneumonie à pneumocoques	0,43	0,39	0,90	Estimation = [4]
Méningite à pneumocoques	1,00	0,90	1,10	Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
NPNM à pneumocoques	1,00	0,90	1,10	Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
Coûts/gouvernement par patient hospitalisé^c				
Cas de pneumonie à pneumocoques	2000	1000	3000	[18], Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
Méningite à pneumocoques	8000	1400	15 000	[18], Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
NPNM à pneumocoques	4000	1000	5000	[18], Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
Coûts/ménage par patient hospitalisé^d				
Cas de pneumonie à pneumocoques	50	25	75	Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
Méningite à pneumocoques	50	25	75	Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
NPNM à pneumocoques	50	25	75	Hypothèse, équipe nationale ProVac (n = 6)
SÉQUELLES DE MÉNINGITE				
Frais gov. pour séquelles de méningite par an^e				
Séquelles majeures (uniques)	22	11	1100	[18]
Séquelles majeures (multiples)	22	11	1100	[18]
Household cost of meningitis sequelae per year^f				
Séquelles majeures (uniques)	13 227	11 904	14 550	[19]
Séquelles majeures (multiples)	13 227	11 904	14 550	[19]

^a Les coûts à charge du gouvernement par consultation en ambulatoire incluent le temps du personnel médical, les tests de diagnostic, les médicaments. Les consultations ambulatoires sont ventilées comme suit : 50 % en hôpital de la sécurité sociale, 50 % en clinique de la sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres au fournisseur.

^b Les coûts à charge du ménage par consultation en ambulatoire incluent les frais de déplacement et les dépenses encourues pour l'achat de médicaments. Les consultations ambulatoires sont ventilées comme suit : 50 % en hôpital de la sécurité sociale, 50 % en clinique de la sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres au fournisseur.

^c Les coûts à charge du gouvernement par patient hospitalisé incluent le coût par jour-lit et le coût de tout médicament et diagnostic propres à une maladie. Les patients hospitalisés sont ventilés comme suit : 50 % en hôpital de la sécurité sociale, 50 % en clinique de la sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres au fournisseur.

^d Les coûts à charge du ménage par patient hospitalisé incluent les frais de déplacement, les dépenses encourues pour l'achat de médicaments. Les patients hospitalisés sont ventilés comme suit : 50 % en hôpital de la sécurité sociale, 50 % en clinique de la sécurité sociale. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres au fournisseur.

^e Les coûts des séquelles à charge du gouvernement incluent le temps du personnel médical, les tests de diagnostic, les médicaments, et ils sont appliqués annuellement dès l'apparition de la méningite jusqu'à la réalisation totale de l'espérance de vie. Ces coûts sont inclus/exclus et réduits avec le temps dans le scénario de base (meilleure estimation).

^f Les coûts des séquelles à charge des ménages incluent les frais de déplacement et les dépenses encourues pour l'achat de médicaments, et ils sont appliqués annuellement dès l'apparition de la méningite jusqu'à la réalisation totale de l'espérance de vie. Ces coûts sont inclus/exclus et réduits avec le temps dans le scénario de base (meilleure estimation).

Tableau 3
Paramètre d'entrée pour l'estimation de la couverture vaccinale et de la ponctualité du PCV.

Paramètre (m)	Estimation	Scénario		Sources/s
		Faible	Élevé	
Couverture de DTC1 par âge en 2014 (substitution pour doses de PCV données avec DTC1)				
3	80,4	-	-	[12]
6	95,1	-	-	[12]
9	97,0	-	-	[12]
12	97,5	-	-	[12]
24	98,0	-	-	[12]
Couverture de DTC2 par âge en 2014 (substitution pour doses de PCV données avec DTC2)				
3	1,6	-	-	[12]
6	86,3	-	-	[12]
9	94,1	-	-	[12]
12	96,0	-	-	[12]
24	97,0	-	-	[12]
Couverture de DTC3 par âge en 2014 (substitution doses de PCV données avec DTC3)				
3	0,1	-	-	[12]
6	34,6	-	-	[12]
9	82,6	-	-	[12]
12	91,2	-	-	[12]
24	96,0	-	-	[12]
Couverture dose 1 vaccin rougeole par âge en 2014 (proxy pour doses de rappel PCV données avec dose 1 vaccin rougeole)				
3	0,0	-	-	[12]
6	0,0	-	-	[12]
9	0,0	-	-	[12]
12	56,4	-	-	[12]
24	94,0	-	-	[12]

Les projections de couverture pour la période 2014–2033 ont été estimées en supposant que le PCV obtiendra la même couverture et ponctualité que le DTC, et en tablant sur une diminution annuelle de 0% dans l'écart entre la couverture finale dans la cohorte (couverture à 24 m) et un plafond de 98% (DTC1), 97% (DTC2) et 96% (DTC3) et 94% (dose 1 vaccin rougeole)

3.4. Analyse des incertitudes

Le résultat des US\$ par DALY évité étaient plus sensibles à l'effet d'immunité de groupe pour les enfants de moins de 5 ans, le prix de la dose vaccinale et les paramètres liés à la méningite à

pneumocoques, c-à-d. incidence, efficacité du vaccin et couverture sérotypique. Les

Les **Figures 1 et 2** montrent les résultats d'analyses de scénarios multivariés et univariés. Dans la plupart des scénarios, le vaccin dépasse de beaucoup le seuil de coût-efficacité et il

Tableau 4
Paramètres d'entrée pour l'estimation des coûts du programme PCV. Tous les coûts sont présentés en US \$ de 2014.

Paramètre	PCV10 Estim.	Scénarios		PCV13 Estim.	Scénarios		Source/s
		Faible	Élevé		Faible	Élevé	
Prix prévu de la dose vaccinale							
2014	30,00	30,00	30,00	35,00	35,00	35,00	Assumption*
2015	29,40	27,00	30,00	34,30	31,50	35,00	Hypothèse*
2016	28,81	24,30	30,00	33,61	28,35	35,00	Hypothèse*
2017	28,24	21,87	30,00	32,94	25,52	35,00	Hypothèse*
2018	27,67	19,68	30,00	32,28	22,96	35,00	Hypothèse*
2019	27,12	17,71	30,00	31,64	20,67	35,00	Hypothèse*
2020	26,58	15,94	30,00	31,00	18,60	35,00	Hypothèse*
2021	26,04	14,35	30,00	30,38	16,74	35,00	Hypothèse*
2022	25,52	12,91	30,00	29,78	15,07	35,00	Hypothèse*
2023	25,01	11,62	30,00	29,18	13,56	35,00	Hypothèse*
2024	24,51	10,46	30,00	28,60	12,20	35,00	Hypothèse*
2025	24,02	9,41	30,00	28,03	10,98	35,00	Hypothèse*
2026	23,54	8,47	30,00	27,47	9,89	35,00	Hypothèse*
2027	23,07	7,63	30,00	26,92	8,90	35,00	Hypothèse*
2028	22,61	6,86	30,00	26,38	8,01	35,00	Hypothèse*
2029	22,16	6,18	30,00	25,85	7,21	35,00	Hypothèse*
2030	21,71	5,56	30,00	25,33	6,49	35,00	Hypothèse*
2031	21,28	5,00	30,00	24,83	5,84	35,00	Hypothèse*
2032	20,85	4,50	30,00	24,33	5,25	35,00	Hypothèse*
2033	20,44	4,05	30,00	23,84	4,73	35,00	Hypothèse*
Coûts d'autres doses vaccinales**							
Gaspillage (% doses éliminées, etc.) ^a	1,00 %	0,00 %	2,00 %	1,00 %	0,00 %	2,00 %	Hypothèse*
Coût boîte de sécurité (150 seringues par boîte)							
Prix de chaque boîte de sécurité	1,08	-	-	1,08	-	-	[21]
Coûts différentiels du système introduction^b							
Coût différentiel du système par dose	1,00	0,00	10,00	1,00	0,00	10,00	[11]

* Équipe multidisciplinaire nationale (N = 6).

** Hypothèses de coûts incluent la livraison, l'assurance et la manutention.

^a Le % de gaspillage est converti en un facteur $[1/(1 - \text{\% gaspillage})]$ qui est multiplié par le nombre escompté de doses pour assurer le niveau de couverture escompté.

^b Les coûts différentiels du système incluent la logistique de la vaccination [11]. Ils sont supposés être générés seulement au cours de la première année.

Tableau 5
Paramètres d'entrée pour l'estimation des avantages du PCV pour la santé.

Paramètre	PCV10 Estim. (%)	Scénarios		PCV13 Estim. (%)	Scénarios		Source/s
		Faible (%)	Élevé (%)		Faible (%)	Élevé (%)	
Efficacité du vaccin par rapport à l'otite moyenne aiguë toutes causes							
Dose 1	3,0	2,0	6,9	3,0	2,0	6,9	[17]
Dose 2	5,5	3,7	9,0	5,5	3,7	9,0	[17]
Dose 3	6,0	4,0	9,0	6,0	4,0	9,0	[13]
Efficacité du vaccin par rapport au type de vaccin contre la méningite/NPNM/pneumonie à pneumocoques							
Dose 1	41,0	31,9	69,2	41,0	31,9	69,2	[17]
Dose 2	74,5	58,0	90,0	74,5	58,0	90,0	[17]
Dose 3	81,0	63,0	90,0	81,0	63,0	90,0	[14]
% couverture du sérotype vaccinal							
Cas de pneumonie à pneumocoques	82,3	71,0	87,0	94,9	82,0	95,0	[8]
Méningite pneumococcique	82,3	71,0	87,0	94,9	82,0	95,0	[8]
NPNM à pneumocoques	82,3	71,0	87,0	94,9	82,0	95,0	[8]
Autres hypothèses sur l'impact de la vaccination							
% Couverture relative ^a	100	–	–	100	–	–	Hypothèse [*]
% Diminution de l'efficacité de la dose par année ^b	5,0	0,0	10,0	5,0	0,0	10,0	Hypothèse [*]
% Contribution de l'effet de groupe chez les <5ans ^c	120	100	–	120	100	–	[20]
Déclin couverture sérotypique du vaccin par année ^d	3,0	0,0	5,5	3,0	0,0	5,5	Hypothèse [*]

* Équipe nationale ProVac (n=6).

^a La couverture relative est la couverture pour les personnes à risque de contracter la maladie (c-à-d. couverture effective) par rapport à la couverture pour l'ensemble de la cohorte de naissances (c-à-d. couverture globale). La couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective.

^b Pour tenir compte de la durée d'affaiblissement de la protection clinique induite par le vaccin, TriVac utilise une matrice d'affaiblissement avec groupes d'âge (<3 m, 4–5 m, 6–8 m, 9–11 m, 12–23 m, 24–35 m, 36–47 m, 48–59 m) qui se répètent dans les rangées et colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque groupe d'âge est représentée par la diagonale du haut de la matrice à gauche jusqu'en bas à droite. La protection est recalculée pour chaque groupe d'âge alors que l'enfant grandit (se déplace de la gauche vers la droite dans chaque rangée). La protection ajustée par âge est calculée en ajoutant les estimations de protection révisées pour chaque colonne.

^c Plutôt que la modélisation endogène de la dynamique de transmission, le % de protection directe <5 ans est multiplié par un multiplicateur d'effet de groupe (p.ex. 120%) pour donner le % total de protection dans la cohorte d'intérêt avant l'âge de 5 ans. Ceci exclut tout effet de groupe chez les personnes âgées de 5ans+ et est donc très conservatif.

^d Le remplacement des maladies à sérotypes contenus dans le vaccin est traitée par une réduction de la couverture attendue des sérotypes contenus dans le vaccin dans des cohortes vaccinées successives par un % fixe chaque année, ce qui permet ainsi de réduire l'impact global anticipé du programme dans chaque cohorte vaccinée successive d'un montant similaire. Ainsi, pour une cohorte vaccinée donnée, le % de couverture est égal à $[T(1 - R)N]$ où T = % de maladie causée par les sérotypes contenus dans le vaccin dans l'année de l'introduction du vaccin, R = % de réduction dans la couverture de type de vaccin par année suivant l'introduction du vaccin, et N = nombre dans la séquence de cohortes de naissance vaccinées.

n'y a donc pas un bon ratio coût-efficacité du point de vue gouvernemental ou sociétal. Seuls deux scénarios étaient à la limite de la coût-efficacité pour les deux vaccins : (1) un scénario principalement fondé sur les estimations pneumococciques de 2008 de l'OMS pour la Croatie, et (2) un scénario supposant

une baisse assez spectaculaire du prix du vaccin au cours de la période.

Le **Tableau 9** montre les résultats d'une analyse du seuil. Ceci indique que le prix des deux vaccins devrait être fixé à environ US\$ 20 par dose pour être considéré comme coût-

Tableau 6
Bénéfices sanitaires actualisés (20 cohortes vaccinées au cours de la période 2014-2033).

	Aucun vaccin	PCV10		PCV13	
	(status quo)	avec vaccin	évitée	avec vaccin	évitée
Total cas <5 ans	680 474	644 125	36 348	643 543	36 931
Otite moyenne aiguë toutes causes	673 426	640 863	32 563	640 863	32 563
Cas de pneumonie à pneumocoques	6460	2990	3470	2456	4003
Méningite pneumococcique	72	33	39	28	45
NPNM à pneumocoques	515	239	277	196	319
Total consultations ambulatoires	1 360 359	1 287 978	72 381	1 286 862	73 497
Otite moyenne aiguë toutes causes	1 346 852	1 281 726	65 126	1 281 726	65 126
Cas de pneumonie à pneumocoques	12 920	5981	6939	4913	8007
Méningite pneumococcique	72	33	39	28	45
NPNM à pneumocoques	515	239	277	196	319
Total patients hospitalisés	3365	1558	1808	1280	2086
Cas de pneumonie à pneumocoques	2778	1286	1492	1056	1721
Méningite pneumococcique	72	33	39	28	45
NPNM à pneumocoques	515	239	277	196	319
Total décès <5 ans	27	12	15	10	17
Cas de pneumonie à pneumocoques	4	2	2	2	3
Méningite pneumococcique	11	5	6	4	7
NPNM à pneumocoques	11	5	6	4	7
Total enfants avec handicap permanent	15	7	8	6	9
Séquelles majeures (uniques)	12	6	7	5	8
Séquelles majeures (multiples)	3	1	1	1	2
DALY perdues	1297	738	559	654	643
YLD-DALY en raison de la morbidité	494	374	120	358	136
YLL-DALY en raison de la mortalité	803	364	440	296	507

Les avantages pour la santé sont actualisés à 3 % par année.

Tableau 7

Avantages économiques actualisés (20 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2033). Tous les coûts sont présentés en dollars US de 2014.

	Aucun vaccin	PCV10		PCV13	
	(Status quo)	Avec vaccin	Évités	Avec vaccin	Évités
TOTAL COÛTS SERV. SANTÉ GOUV.	38 268 859	32 196 562	6 072 297	31 482 790	6 786 069
Coûts totaux consultations externes	30 062 983	28 398 048	1 664 935	28 362 331	1 700 652
Otite moyenne aiguë toutes causes	29 630 742	28 197 964	1 432 778	28 197 964	1 432 778
Cas de pneumonie à pneumocoques	413 433	191 378	222 056	157 215	256 218
Méningite pneumococcique	2315	1071	1243	880	1435
NPNM à pneumocoques	16 492	7634	8858	6272	10 221
Coûts totaux patients hospitalisés	8 195 734	3 793 792	4 401 942	3 116 571	5 079 163
Cas de pneumonie à pneumocoques	55 555 11	2 571 637	2 983 874	2 112 580	3 442 931
Méningite pneumococcique	578 679	267 870	310 809	220 053	358 626
NPNM à pneumocoques	2 061 544	954 286	1 107 259	783 938	1 277 606
Total coûts séquelles	10 142	4722	5420	3888	6254
Séquelles majeures (uniques)	8294	3862	4433	3180	5115
Séquelles majeures (multiples)	1848	860	988	708	1139
TOTAL COÛTS SERV. SANTÉ SOCIÉTÉ	51 476 356	41 618 309	9 858 047	40 318 663	11 018 008
Coûts totaux consultations externes	36 864 780	34 837 939	2 026 841	34 796 642	2 068 138
Otite moyenne aiguë toutes causes	36 365 002	34 606 592	1 758 409	34 606 592	1 758 409
Cas de pneumonie à pneumocoques	478 032	221 280	256 752	181 780	296 252
Méningite pneumococcique	2676	1239	1437	1018	1659
NPNM à pneumocoques	19 069	8827	10 242	7251	11 818
Coûts totaux patients hospitalisés	8 364 008	3 871 686	4 492 322	3 180 560	5 183 448
Cas de pneumonie à pneumocoques	5 694 398	2 635 928	3 058 470	2 165 394	3 529 004
Méningite pneumococcique	582 296	269 544	312 752	221 428	360 868
NPNM à pneumocoques	2 087 313	966 214	1 121 099	793 737	1 293 576
Coûts totaux séquelles	6 247 568	2 908 684	3 338 884	2 341 461	3 766 422
Séquelles majeures (uniques)	5 109 347	2 378 762	2 730 585	1 914 879	3 080 231
Séquelles majeures (multiples)	1 138 221	529 922	608 299	426 582	686 190

Les coûts sont actualisés à 3 % par année.

Tableau 8

Rapport coût-efficacité actualisé du PCV (20 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2033). Tous les coûts sont présentés en dollars US de 2014.

	PCV10		PCV 13	
	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale	Perspective gouvernementale	Perspective sociétale
Rapport coût-efficacité comparé à l'absence de vaccin				
Coût net de l'introduction du vaccin	42 206 050	38 420 300	49 233 621	45 001 682
Coûts d'introduction du vaccin	48 278 347	48 278 347	56 019 690	56 019 690
Coûts services santé évités	6 072 297	9 858 047	6 786 069	11 018 008
DALY évitée	559	559	643	643
Années vécues avec incapacité évitée— DALY due à la morbidité	120	120	136	136
Années de vie perdues évitées— DALY due à la mortalité	440	440	507	507
USS par DALY évitée	75 467	68 698	76 557	69 977
Rapport coût-efficacité du PCV13 comparé au PCV10				
Coût net de l'introduction du vaccin	–	–	7 027 571	6 581 382
Coûts d'introduction du vaccin	–	–	7 741 343	7 741 343
Coûts services santé évités	–	–	713 772	1 159 961
DALY évitée	–	–	84	84
Années vécues avec incapacité évitée—DALY due à la morbidité	–	–	16	16
Années de vie perdues évitées— DALY due à la morbidité	–	–	68	68
USS par DALY évitée	–	–	83 830	78 507
Seuil de rentabilité				
1 × PIB par habitant (2012)—Seuil OMS pour 'un excellent rapport coût-efficacité'	13 530	13 530	13 530	13 530
3 × PIB par habitant (2012)—Seuil OMS pour 'un bon rapport coût/efficacité'	40 590	40 590	40 590	40 590

Coûts et DALY sont actualisés à 3 % par année.

Tableau 9

Analyse de sensibilité bidirectionnelle évaluant le prix d'une dose de PCV, et l'efficacité vaccinale de trois doses de PCV10 contre une OMA toutes causes. Tous les coûts sont présentés en dollars US de 2014.

		PCV13		PCV10		
		6%	6%	12%	18%	24%
Prix par dose	\$5	4331	6257	3603	1078	économies/coûts
	\$10	16 369	20 099	17 098	14 244	11 526
	\$15	28 407	33 941	30 594	27 410	24 378
	\$20	40 444	47 783	44 089	40 576	37 230
	\$25	52 482	61 625	57 585	53 742	50 082
	\$30	64 520	75 467	71 080	66 908	62 934
	\$35	76 557	89 309	84 576	80 073	75 786

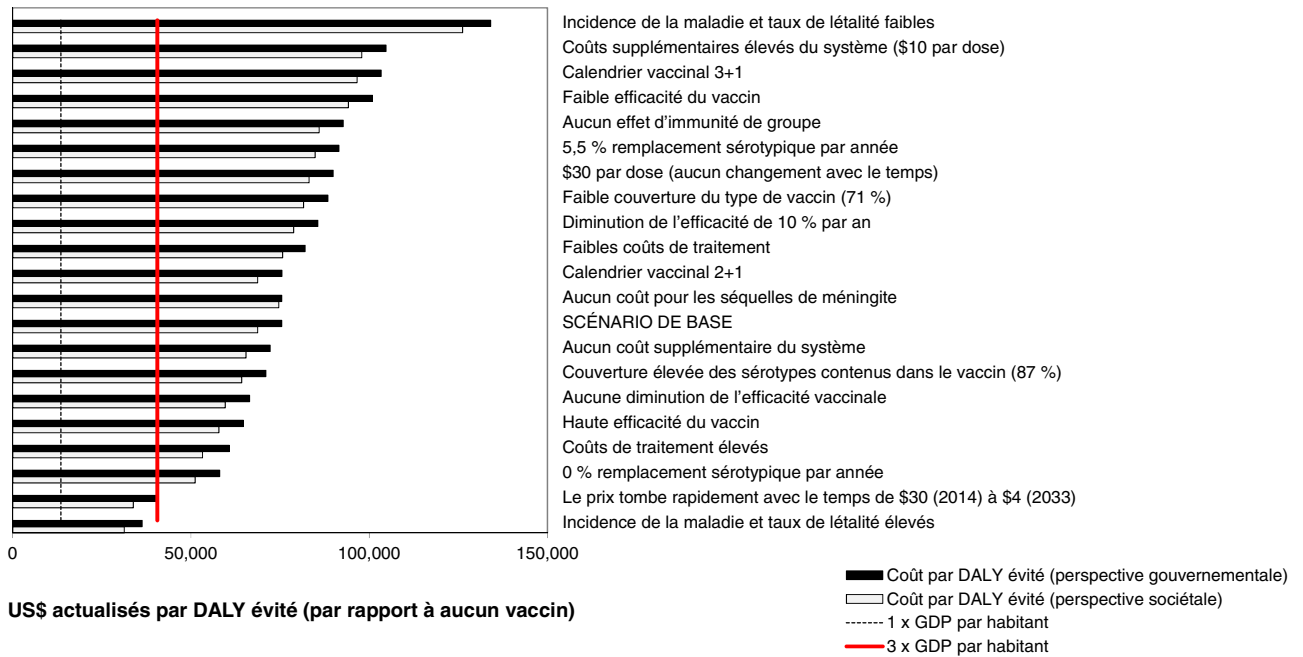


Fig. 1. US\$ par DALY évité pour le scénario de base PCV10 et les scénarios alternatifs de simulation : perspective gouvernementale et perspective sociétale.

efficace (c-à-d. moins de US\$ 40 000). Ceci inclut aussi, avec optimisme, l'hypothèse d'une diminution progressive du prix de la dose avec le temps. Avec des hypothèses de base, PCV10 serait plus coût-efficace que PCV13, en dépit de la couverture bien plus élevée des sérotypes qui est associée au PCV13 et l'hypothèse que le PCV10 et le PCV13 ont une efficacité équivalente contre l'OMA. La différence de prix est donc un facteur plus déterminant. Selon l'analyse de seuil, le prix auquel le vaccin devient rentable est de US\$ 2,5 et "extrêmement coût-efficace", en utilisant le seuil de 1 x PIB par habitant, de US\$ 3,5, selon la perspective gouvernementale,

avec de légères différences selon que le PCV10 ou le PCV13 est évalué.

4. Discussion

Cette étude a cherché à déterminer si l'introduction soit du PCV10 soit du PCV13 était coût-efficace en Croatie. Les résultats montrent que sur la base des avantages estimés pour la santé et l'économie chez les enfants seulement, l'introduction de l'un ou l'autre des vaccins dans le programme de vaccination ne devrait pas s'avérer coût-efficace. Durant la réalisation

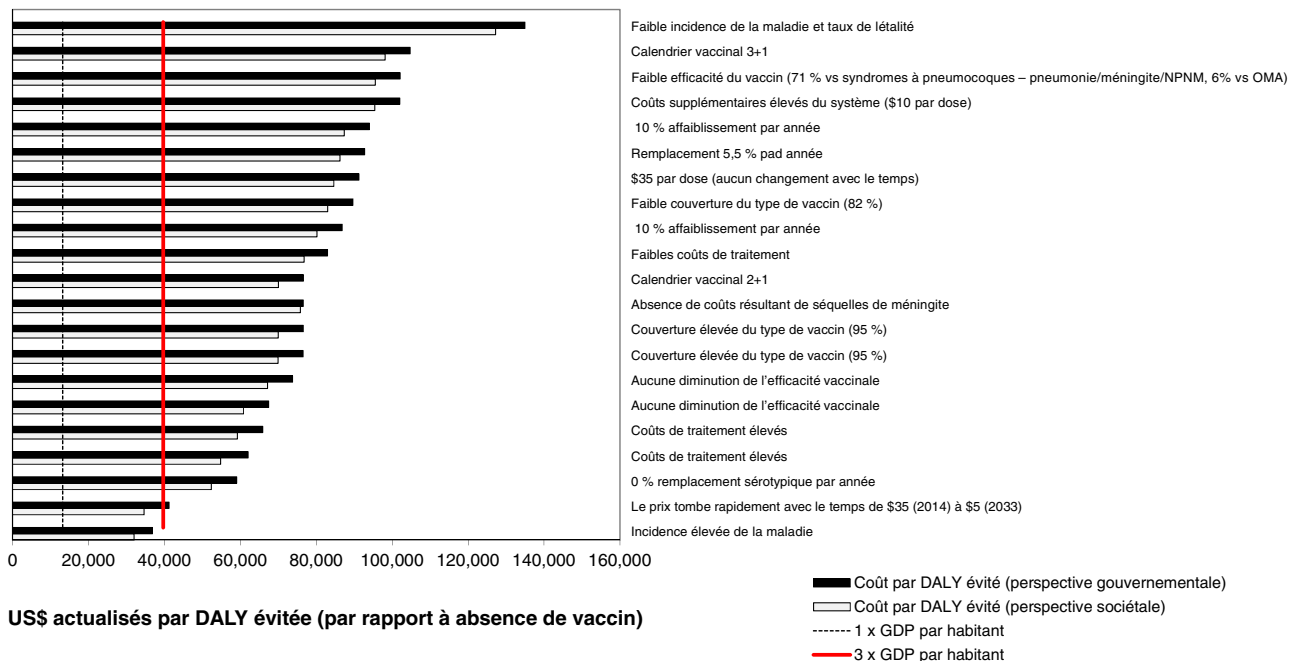


Fig. 2. US\$ par DALY évité pour scénario de base PCV13 et scénarios alternatifs de simulation : perspective gouvernementale et perspective sociétale.

de l'étude, nous avons dû faire face à quelques incertitudes qui limitent l'interprétation des résultats. Le prix de l'introduction des vaccins dans le programme de vaccination était la première incertitude; il n'était pas possible d'obtenir des estimations fiables du prix du vaccin. Dans l'analyse, un prix de US\$ 20 par dose de vaccin, avec une diminution progressive chaque année, serait coût-efficace dans un scénario de base pour les deux vaccins. Dans notre scénario de base, le PCV10 présentait un meilleur rapport coût-efficacité que le PCV13. Cependant, il y a d'importantes incertitudes relatives au prix et à l'efficacité des deux vaccins, et notre analyse suggère que les données probantes sont insuffisantes pour justifier une différence significative dans le prix des deux. La deuxième incertitude est liée au fardeau de la maladie; une surveillance passive de l'état de santé de la population pourrait vraisemblablement sous-estimer le fardeau de la maladie pneumococcique, soit en ne signalant pas les cas, en ne les testant pas, ou encore en échouant à les détecter en laboratoire. Cette tendance est commune pour tous les types de surveillance passive. Les pneumonies peuvent être sous-estimées également à cause d'erreurs de classification. De plus, c'est un défi d'identifier l'étiologie d'une méningite, p. ex. la capacité des hôpitaux à prélever et à traiter des échantillons en dehors des heures de travail ou encore l'utilisation d'antibiotiques avant de prélever des échantillons. Par exemple, l'incidence utilisée pour la méningite est basée sur des rapports où seulement 50% de l'étiologie de la méningite bactérienne a été diagnostiquée. De même, les décès dus aux pneumocoques peuvent être sous-estimés parce que les enfants peuvent avoir trouvé la mort avant que ne soit prélevé un échantillon pour confirmation par un laboratoire. Notre analyse de scénario avec une plus forte incidence pour chaque maladie a montré que l'introduction du PCV serait à la limite d'être coût-efficace (sur la base des avantages chez les enfants seulement), c'est donc une limite très importante à prendre en considération.

Le modèle TriVac a initialement été élaboré pour faciliter un processus d'aide à la prise de décisions dans les pays qui ont des capacités techniques limitées et des données de qualité médiocre, c-à-d les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire. Dans ce contexte, la mortalité due aux maladies est habituellement plus élevée, alors que le prix des vaccins est moins élevé, et souvent des hypothèses très conservatrices (p. ex. aucune immunité de groupe, faible efficacité du vaccin) laissent entendre que l'introduction d'un vaccin s'avère coût-efficace. Il s'agit là de la première application du modèle TriVac dans un pays à revenu élevé. Dans ce contexte, le taux de mortalité est beaucoup moins élevé et les prix des vaccins sont plus élevés, de sorte que la morbidité attribuable aux maladies et les coûts de traitement relatifs ont une plus grande influence. De plus, le seuil de ce qui est considéré comme coût-efficace pourrait être inférieur au seuil de 3 x le PIB habituellement utilisé dans des milieux à faible revenu et à revenu intermédiaire. En Angleterre et au Pays de Galles, par exemple, le seuil de rapport coût-efficacité est d'environ 1 x le PIB par habitant. Dans ces circonstances, il est moins probable qu'un vaccin soit coût-efficace sur la seule base d'hypothèses conservatrices, et il faut dès lors faire preuve d'une plus grande responsabilité en s'assurant que le scénario de base est aussi réaliste que possible, en tenant compte de distorsions possibles. Des effets positifs indirects, tels que l'immunité de groupe, devraient également être inclus pour rendre le scénario de base plus réaliste, et les effets négatifs indirects, tels que le remplacement sérotypique, devraient eux aussi être inclus pour éviter de surestimer l'impact de la vaccination. Notre analyse est entièrement centrée sur les enfants de moins de 5 ans; il est donc probable que nous ayons sous-estimé le véritable avantage du vaccin dans les groupes plus âgés (en raison de l'effet collectif). Ceci rendrait les résultats de l'analyse coût-efficacité plus favorable au vaccin.

D'autres analyses devraient donc être effectuées pour estimer la charge sanitaire et économique des maladies à pneumocoques dans les groupes d'âge plus avancé et évaluer l'influence sur les résultats du rapport coût-efficacité lorsque des effets indirects à court terme et à long terme sont inclus pour les personnes plus âgées. Ceci dépassait la portée du modèle et de cette étude initiale.

5. Conclusion

Sur la base des avantages estimés sur les plans sanitaire et économique chez les enfants seulement, il est peu probable que le vaccin pneumococcique conjugué s'avère coût-efficace en Croatie. Il n'y a pas suffisamment d'éléments de preuve pour justifier une différence de prix significative des deux vaccins disponibles et le prix des deux vaccins devrait être fixé à moins de US \$ 20 par dose pour être considéré comme coût-efficace. D'autres analyses devraient être effectuées pour évaluer l'influence sur les résultats du rapport coût-efficacité lorsque des effets indirects sont inclus pour des personnes âgées.

Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteurs n'ont pas de conflit d'intérêts à déclarer.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les membres de l'équipe multidisciplinaire pour le temps qu'ils ont consacré au projet et pour leurs précieuses contributions : Mario Šekerija, Romana Katalinić, Marina Lichter Štajduhar, and Đurđica Španović. Les auteurs remercient également Liudmila Mosina, Viktor Galayda, Anushua Sinha et Aude Bruyas pour l'appui fourni à la mise en œuvre du projet.

Références

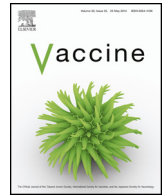
- [1] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolanos-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.045>.
- [2] Edejer T, Baltussen R, Adam T. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organization; 2003. http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf.
- [3] Institut national croate de la statistique. Disponible sur: http://www.dzs.hr/default_e.htm.
- [4] NIPH Report Croatian Health Service Yearbook, 2012. Disponible sur: http://www.hzjz.hr/publikacije/00_2012_WEB.pdf.
- [5] UN World Population Prospects: The 2012 Revision. Disponible sur: http://esa.un.org/wpp/unpp/panel_population.htm.
- [6] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374(9693 (September)):893–902.
- [7] Gužvinec M, Tešović G, Tambić-Andrašević A, Židovec-Lepej S, Trošelj, Vukić B, et al. The epidemiology of invasive Streptococcus pneumoniae disease in Croatian children. *Med Sci Monit* 2008;14(12):PH59–64.
- [8] Edmond K, Clark A, Korczak VS, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10(317):328.
- [9] OMS. Charge mondiale de morbidité. Disponible sur: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/fr/.
- [10] Griffiths UK, Dieye Y, Fleming J, Hajjeh R, Edmond K. Costs of meningitis sequelae in children in Dakar, Senegal. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e189–95.
- [11] Kačić B. Effect of medication on the duration of large local reactions following administration of combination acellular pertussis vaccines. Zagreb: Medicine Faculty, University of Zagreb; 2012 (PhD thesis).
- [12] Pavia M, Bianco A, Nobile C, Marinelli P, Angelillo I. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics* 2008;123(6):1103–10.
- [13] Lucero MG, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7. CD004977.
- [14] Rapport sur la Santé dans le Monde 2002 - Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Organisation mondiale de la Santé.
- [15] Banque nationale croate, [Accédé le 30.01.2014]. Disponible sur: <http://www.hnb.hr/tečaj/h310114.htm> (1KN = US\$ 5.61).

- [17] Mahon BE, et al. Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine* 2006;24(14):2514–20.
- [18] WHO-CHOICE. Choosing interventions that are cost-effective (CHOICE): Quantities and Unit Prices. 2008. Disponible sur: <http://www.who.int/choice/cost-effectiveness/inputs/en/>.
- [19] World Bank. Data: household costs. Disponible sur: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD/countries?display=default>.
- [20] Reingold Invasive Pneumococcal Disease in Children 5 Years after Conjugate Vaccine Introduction Eight States, 1998–2005. Disponible sur: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5706a2.htm>.
- [21] UNICEF Approvisionnement et logistique. Information sur les prix des vaccins. Disponible sur: http://www.unicef.org/french/supply/index_57476.html.
- [22] Système de mise en congé dans les hôpitaux croates, (consulté en décembre 2013).



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué en Géorgie



T. Komakhidze^{a,*}, C. Hoestlandt^b, T. Dolakidze^a, M. Shakhnazarova^a, R. Chlikadze^a,
N. Kopaleishvili^c, K. Goginashvili^d, M. Kherkheulidze^d, A.D. Clark^e, J. Blau^b

^a Centre national de lutte contre les maladies et de santé publique (NCDC), Tbilissi, Géorgie

^b Agence de Médecine Préventive (AMP), Paris, France

^c Bureau national de la statistique de Géorgie (Geostat), Tbilissi, Géorgie

^d Ministère du Travail, de la Santé et des Affaires sociales de Géorgie, Tbilissi, Géorgie

^e London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

INFO ARTICLE

Mots clés :

Géorgie
Analyse coût-efficacité
Vaccin antipneumococcique conjugué
Processus de prise de décision
Médecine factuelle

R É S U M É

Objectif : Le soutien financier de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) relatif à l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué dix-valent (VPC10) dans le calendrier de vaccination systématique des enfants en Géorgie arrivera à échéance en 2015. Par conséquent, le Comité de coordination inter-agences (CCIA) a décidé de procéder à une analyse coût-efficacité en vue de recueillir des données additionnelles qui lui permettront de proposer une décision appropriée et fondée sur des données factuelles après que le soutien de GAVI aura pris fin. La présente étude visait aussi à renforcer la capacité nationale à mener des études coût-efficacité, ainsi qu'à introduire des évaluations économiques dans le processus de prise de décision de la Géorgie.

Méthodologie : Une équipe multidisciplinaire d'experts nationaux dirigée par un membre du CCIA a effectué l'analyse, laquelle a comparé deux scénarios : l'introduction du VPC10 et l'absence de vaccination. Le modèle TRIVAC a été utilisé pour évaluer 10 cohortes d'enfants sur la période 2014–2023. Les données nationales ont permis de dépeindre les caractéristiques démographiques, la charge de morbidité, la couverture vaccinale, l'utilisation des services de santé et les coûts. Des données factuelles provenant d'essais cliniques et de la littérature scientifique ont été utilisées pour estimer l'impact du vaccin. Le scénario de base est parti du principe que le calendrier serait de type 3 + 0 et que le prix augmenterait jusqu'à 3,50 USD par dose de vaccin. D'autres scénarios, univariés et multivariés, ont également été analysés.

Résultats : Il a été estimé qu'au cours de cette période de 10 ans, le VPC10 éviterait 7 170 visites en ambulatoire (8 288 sans actualisation) dues à des otites moyennes aiguës toutes causes confondues, 5 325 hospitalisations (6 154 sans actualisation) dues à des pneumonies toutes causes confondues, 87 hospitalisations (100 sans actualisation) dues à des méningites à pneumocoques et 508 hospitalisations (588 sans actualisation) dues à des pneumocoques autres que la pneumonie et la méningite (NPNM). De plus, il a été estimé que le vaccin préviendrait 41 décès (48 sans actualisation). Cela équivaut à la prévention d'environ 5 décès et 700 hospitalisations chaque année en Géorgie. Sur cette période de 10 ans, le VPC10 coûterait au gouvernement approximativement 4,4 millions de dollars US (440 000 \$ par an). Toutefois, environ la moitié de cette somme serait compensée par les coûts de traitement évités. Le rapport coût-efficacité actualisé a été estimé à 1 599 USD par DALY évitée, allant de 286 USD à 7 787 USD selon les scénarios.

Discussion : Cette étude a suscité une meilleure collaboration intersectorielle et a amélioré la capacité nationale à réaliser des évaluations économiques. La vaccination systématique des nourrissons contre *Streptococcus pneumoniae* serait d'un très bon rapport coût-efficacité en Géorgie. La décision d'introduire le VPC10 avait déjà été prise quelque temps avant le début de l'étude, mais celle-ci a fourni des données économiques importantes en appui à cette décision. Un grand nombre des paramètres qui ont été

Veuillez citer cet article sous presse comme suit : Komakhidze T et al. Rapport coût-efficacité de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué en Géorgie. *Vaccine* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.070>.

* Auteur correspondant. Tél.: +995 599979861.

Adresse e-mail : t.komakhidze@ncdc.ge (T. Komakhidze).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.037>

0264-410X/© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

employés sont entachés d'incertitudes, mais une analyse de scénarios multivariée comprenant plusieurs hypothèses prudentes (y compris l'absence d'effet d'immunité collective chez les individus plus âgés) montre que cette recommandation est justifiée. La présente étude appuie la décision d'introduire le VPC10 en Géorgie.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Introduction

Depuis qu'elle a acquis son indépendance de l'Union soviétique en 1991, la Géorgie a dû faire face à des conflits civils ainsi qu'à un déclin économique et social. Toutefois, au cours de la dernière décennie, la situation socioéconomique s'est améliorée à la suite de réformes économiques et sociales substantielles. Bien que la croissance économique ait souffert du conflit survenu en août 2008, la croissance a repris en 2010, et la Banque mondiale classe maintenant la Géorgie parmi les pays à revenu intermédiaire (tranche inférieure). De même, au cours des 10 dernières années (2002–2012), le taux de mortalité infantile a chuté de près de moitié, passant de 20,1 à 10,8 décès pour 1 000 naissances vivantes selon les statistiques sanitaires nationales, et de 23,6 à 12,6 décès pour 1 000 naissances vivantes selon les statistiques de l'état civil.

Parmi les causes principales des décès de nourrissons, on retrouve les maladies du système respiratoire, certaines affections qui remontent à la période périnatale, les maladies infectieuses et parasitaires, les malformations congénitales, ainsi que des causes externes telles que les accidents, les blessures et les empoisonnements. La plus grande part de la morbidité infantile est liée aux maladies du système respiratoire. Il existe actuellement deux vaccins antipneumococciques conjugués (VPC) efficaces et sûrs aidant à réduire la mortalité et la morbidité dues à la pneumonie, à la méningite et aux autres maladies invasives causées par *Streptococcus pneumoniae* (*Spn*). On peut actuellement se procurer ces deux vaccins avec le soutien financier de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI), mais ce soutien prendra fin en décembre 2015, et le gouvernement assumera alors le coût total du programme. La Géorgie avait l'intention d'introduire le vaccin antipneumococcique conjugué 10-valent (VPC10) en 2013, mais la réorganisation du système de soins de santé et l'introduction tardive d'une vaccination antirotavirus ont amené le pays à décider de reporter l'introduction du VPC jusqu'en 2014. Par conséquent, le Comité de coordination inter-agences (CCIA) – le comité consultatif national en matière de vaccination – a décidé, en concertation avec le Bureau régional de l'Europe de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de mener une analyse coût-efficacité relativement à l'introduction du VPC10 avec le soutien du Groupe de travail international ProVac. Le but de l'étude était d'informer le gouvernement sur l'impact économique et épidémiologique de l'introduction du VPC10. Une équipe multidisciplinaire d'experts nationaux rattachés à plusieurs organisations (laquelle incluait et était dirigée par un membre du CCIA) a été formée et s'est réunie régulièrement pour recueillir les meilleures données nationales disponibles et les examiner. L'équipe a mené l'analyse coût-efficacité en vue d'évaluer si l'introduction du VPC10 serait ou non d'un bon rapport coût-efficacité comparativement à l'absence d'introduction, et de décider par la même occasion de proposer ou non une décision appropriée fondée sur les faits à la fin du soutien accordé par GAVI.

2. Méthodes

L'Initiative ProVac a été lancée dans les Amériques par l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) et, durant une phase pilote de deux ans, le Groupe de travail international ProVac l'a étendue à d'autres régions [1]. La Géorgie a reçu le soutien de

l'Agence de Médecine Préventive (AMP), un partenaire d'exécution du Groupe de travail international ProVac, en collaboration avec l'OMS/Europe. On a eu recours au modèle TRIVAC d'aide à la décision, version 2.0. Il s'agit d'un modèle transparent basé sur Excel® et reconnu à l'échelle internationale, qui a été décrit en détail ailleurs [2]. Pour répondre aux paramètres du modèle, on a dû colliger des données portant sur les caractéristiques démographiques, la charge de morbidité, l'utilisation et les coûts des services de santé, la couverture vaccinale, l'efficacité vaccinale et les coûts du programme de vaccination.

2.1. Cadre analytique

L'analyse a évalué les coûts et les avantages de deux situations possibles : (1) l'introduction universelle de la vaccination réalisée au moyen du VPC10 dans le programme national de vaccination géorgien et (2) l'absence de vaccination par le VPC. On a modélisé dix cohortes de naissance consécutives sur la période 2014–2023. Conformément aux recommandations de l'OMS, on s'est servi d'un taux d'actualisation de 3 % autant pour les coûts que pour les résultats en matière de santé [18]. Nous avons présumé que le VPC10 serait administré en trois doses sans dose de rappel (3p+0). Des estimations réalistes quant à la couverture atteinte par la vaccination et au respect du calendrier ont été calquées sur des estimations disponibles pour la vaccination par le DTC. On a inclus quatre résultats cliniques liés à *S. pneumoniae* : (1) les visites en ambulatoire dues à des otites moyennes aiguës (OMA) toutes causes confondues, (2) les hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues, (3) les hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques et (4) les hospitalisations dues à des pneumococcies invasives autres que la pneumonie ou la méningite (NPNM pour *non-pneumonia non-meningitis* en anglais). Les membres experts de l'équipe étaient d'avis que tous les cas graves de pneumonie, de méningite à pneumocoques et de pneumococcies NPNM seraient admis à l'hôpital en Géorgie ; par conséquent, il était pratique et raisonnable de cibler les hospitalisations plutôt que tous les cas survenant dans la collectivité. Puisque l'on a adopté une perspective gouvernementale, les coûts pour les ménages n'ont pas été pris en considération. En Géorgie, la plupart des fournisseurs de soins de santé proviennent du secteur privé et le gouvernement couvre partiellement ou entièrement les coûts de traitement. On a tenu compte de trois types de fournisseurs : les prestataires de soins primaires (entrepreneurs individuels privés qui reçoivent un salaire du gouvernement), les prestataires de soins secondaires (polycliniques) et les prestataires de soins tertiaires (hôpitaux). Ces trois types de fournisseurs prennent en charge les visites en ambulatoire pour des OMA, mais seuls les hôpitaux (soins tertiaires) prennent en charge les hospitalisations relatives aux pneumococcies invasives.

2.2. Caractéristiques démographiques

Le Bureau national de la statistique de Géorgie (Geostat) a fourni toutes les données démographiques [4]. Le nombre de naissances pour 2012 était de 56 890. Dans le scénario de base, on a appliqué à ce chiffre une tendance à la baisse (fondée sur la projection réalisée par la Division de la population des Nations unies [DPNU]) afin d'estimer le nombre de naissances qui auraient lieu au cours

des années à venir [5]. Pour prendre en considération l'incertitude qui entoure l'hypothèse d'une population décroissante, on a aussi évalué un deuxième scénario dépourvu de tendance annuelle. Le Centre national de lutte contre les maladies et de santé publique (NCDC pour *National Centre for Disease Control and Public Health* en anglais) a fourni des estimations sur les taux de mortalité pour les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans. En 2012, sur 1 000 enfants nés vivants, 14 sont morts avant l'âge de 1 an et 16 sont morts avant l'âge de 5 ans. On a présumé que l'espérance de vie des enfants nés en 2012 était de 75 ans. On s'est servi de ce chiffre pour estimer le nombre d'années de vie perdues et le nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) attribuables à la mortalité due à *S. pneumoniae*. On a appliqué à ces estimations les prévisions de la DPNU pour la Géorgie afin de créer une projection pour la période 2014–2023 [3].

2.3. Charge de morbidité

Les données relatives aux OMA et aux pneumonies ont reposé sur des rapports statistiques nationaux publiés dans l'annuaire statistique 2012 [6]. Deux types de rapports étaient disponibles pour estimer l'incidence des OMA ; par conséquent, on a calculé deux estimations de l'incidence. Les deux types de rapports recueillent des données provenant des établissements de santé selon les codes de la Classification internationale des maladies (CIM), 10^e révision. Toutefois, l'un d'entre eux est lié au système de notification par cas en usage à Tbilissi alors que l'autre est lié au système national de notification des maladies à déclaration obligatoire. On a eu recours à ces deux systèmes de notification afin d'estimer une incidence annuelle pour Tbilissi de 1 695 cas d'OMA pour 100 000 enfants de moins de 5 ans et une incidence nationale annuelle de 3 073 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 ans. On s'est servi de l'incidence de Tbilissi, plus prudente, pour l'analyse du scénario de base ; on s'est servi de l'incidence nationale dans l'analyse de[s autres] scénarios. La notification au niveau national était suffisante pour que l'on puisse estimer l'incidence des hospitalisations dues à des pneumonies : 1 603 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans. Pour la méningite à pneumocoques et les pneumococcies NPNM, aucune donnée nationale n'était disponible ; au lieu de cela, on s'est servi des estimations 2008 de l'OMS pour la Géorgie [7], avec des incidences annuelles, respectivement, de 10 et de 62 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans.

Les données sur le nombre de décès dus à la pneumonie ont reposé sur le système national de notification. On a calculé un taux de létalité en divisant le nombre de décès dus à la pneumonie par le nombre estimé d'hospitalisations dues à des pneumonies. Le taux de létalité de 25 % de la méningite à pneumocoques reposait sur des estimations provenant de la surveillance sentinelle relative à la méningite bactérienne. Le taux de létalité des pneumococcies NPNM reposait sur l'estimation de l'OMS pour la Géorgie. Aucune donnée nationale n'était disponible quant à la proportion d'enfants atteints de séquelles à long terme à la suite d'une méningite ; au lieu de cela, on s'est servi d'estimations mondiales fournies par Edmond et al. [8]. Afin d'estimer les DALY, on a assigné à chaque syndrome un poids d'incapacité provenant de l'étude sur la charge mondiale de morbidité (GBD pour *Global Burden of Disease*, en anglais) de l'OMS [3]. La répartition des pneumococcies selon l'âge a reposé sur des estimations réalisées par Sanderson et al. pour l'Europe [18] ; on a estimé la durée moyenne de la maladie après avoir consulté des experts nationaux.

2.4. Coût des services de santé imputable à *S. pneumoniae* (Spn)

Seules les dépenses assumées par le gouvernement ont été prises en considération. Selon les données des programmes de santé publics du ministère de la Santé, le coût moyen pondéré d'une

visite relative à une OMA équivalait à 11,84 USD. On a calculé cette somme à partir de deux coûts : les services professionnels et les examens de laboratoire. De plus, on a augmenté les coûts des visites relatives aux OMA pour tenir compte du fait que certains cas d'OMA sont hospitalisés, ce qui entraîne des coûts substantiels. On a présumé que le coût de la visite était le même pour les trois types de prestataires de soins. À partir des informations du ministère de la Santé, on a estimé qu'une hospitalisation coûtait 301,18 USD pour une pneumonie, 494,12 USD pour une méningite à pneumocoques et 800,00 USD pour une pneumococcie NPNM. En raison d'un manque de données, on n'a pas pris en compte le coût des séquelles assumé par le gouvernement.

2.5. Hypothèses concernant la couverture vaccinale, l'efficacité vaccinale et les autres impacts de la vaccination

On a présumé que la couverture du VPC10 durant la période 2014–2023 serait de 67 %, 75 %, 87 %, 90 %, 94 %, 96 %, et 98 % par la suite. Ces chiffres reposent sur les données portant sur la couverture vaccinale par le DTC3 pour 2013, données obtenues grâce au système national de notification en matière de vaccination et fournies par le département Vaccination du NCDC. La couverture du vaccin antirovirus a servi de base aux estimations relatives à la couverture par le VPC au cours des premières années dans la mesure où l'introduction de ce vaccin est relativement récente. On s'est servi de l'estimation de la couverture obtenue par les doses 1, 2 et 3 du DTC comme indicateur de substitution du taux d'abandon prévu entre les doses 1, 2 et 3 du VPC. Les données sur le respect du calendrier pour les doses 1, 2 et 3 du PCV ont reposé sur des estimations concernant la région européenne effectuées par Clark et Sanderson [18].

On a pris en compte deux études relatives à l'efficacité vaccinale du VPC10 contre les OMA toutes causes confondues. L'une de ces études provenait de République tchèque et de Slovaquie [9] ; l'autre était incluse [10] dans une étude clinique récente réalisée en Finlande [11]. Pour le scénario de base, on est parti des chiffres provenant de l'étude menée en République tchèque et en Slovaquie : 33,6 % (20,8 % ; 44,3 %). En ce qui concerne l'efficacité du vaccin contre la pneumonie toutes causes confondues, on a présumé que l'efficacité était de 26,2 % d'après une méta-analyse portant sur la proportion des pneumonies confirmées par la radiologie (un indicateur de substitution des hospitalisations dues à des pneumonies) prévenues lors d'essais cliniques menés en Californie, aux Philippines et en Afrique du Sud [7]. L'estimation provenant de l'essai gambien était beaucoup plus élevée que celles des trois autres essais, et puisqu'elle ne semblait pas présenter d'intérêt pour le contexte géorgien, elle a été exclue. Pour la méningite à pneumocoques et les pneumococcies NPNM, nous nous sommes servis d'une efficacité vaccinale de 81 %, d'après la revue Cochrane [12], et nous avons tenu compte de l'incertitude qui entoure ces estimations lors de l'analyse de scénarios.

Beaucoup d'incertitude entoure les hypothèses relatives aux effets d'immunité collective, au remplacement des sérotypes, à l'atténuation de la protection conférée par le vaccin et à la couverture relative (c'est-à-dire le degré auquel les enfants très vulnérables sont couverts par le vaccin). Par conséquent, nous avons fait varier ces hypothèses lors d'analyses de scénarios pour évaluer leur influence sur le résultat concernant le rapport coût-efficacité. Pour le scénario de base, nous avons présumé que la couverture relative était de 95 % en divisant la couverture réalisée au moyen du DTC2 dans le quintile le plus pauvre par la couverture réalisée au moyen du DTC2 dans l'ensemble de la cohorte de naissance. Nous avons ensuite multiplié la couverture globale du programme par 95 % pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture dont bénéficieraient les enfants les plus à risque de décéder de pneumococcies invasives. La valeur de 95 %

Tableau 1
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer la charge de morbidité.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Incidence annuelle pour 100 000 enfants de 1 à 59 mois				
Otitis moyennes aiguës toutes causes confondues	1 695	1 695	3 073	Système national de notification
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	1 603	1 603	1 603	Estimation
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	10,5	5,8	17,4	GBD 2000
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	61,5	33,8	102,1	GBD 2000
Taux de létalité (%) chez les enfants de 1-59 mois^a				
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	0,20 %	0,16 %	0,24 %	NCDC Géorgie
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	25,0 %	12,96 %	29,87 %	Surveillance sentinelle (NCDC Géorgie)
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	2,6 %	2,33 %	5,14 %	GBD 2000 (ajusté pour 2014)
% de séquelles chez les malades qui survivent à une méningite à pneumocoques				
% de séquelles majeures (uniques)	20,2 %	–	–	[5]
% de séquelles majeures (multiples)	4,5 %	–	–	[5]
Poids de l'incapacité pour le calcul des DALY				
Otitis moyennes aiguës toutes causes confondues	0,02	–	–	GBD 1990 de l'OMS
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	0,28	–	–	GBD 1990 de l'OMS
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	0,62	–	–	GBD 1990 de l'OMS
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	0,28	–	–	Hypothèse (Griffiths, thèse, page 107)
% de séquelles majeures (uniques)	0,24	–	–	Hypothèse (Griffiths, thèse, page 107)
% de séquelles majeures (multiples)	0,63	–	–	Hypothèse (Griffiths, thèse, page 107)
Durée moyenne de la maladie (en jours)				
Otitis moyennes aiguës toutes causes confondues	6	–	–	Avis d'experts (2)
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	6	–	–	Avis d'experts (2)
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	10	–	–	Avis d'experts (2)
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	6	–	–	Avis d'experts (2)
Répartition selon l'âge des cas de maladie et des décès				
<3 mois	9,4 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
3-5 mois	13,0 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
6-8 mois	13,3 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
9-11 mois	12,2 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
12-23 mois	32,5 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
24-35 mois	13,3 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
36-47 mois	4,7 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS
48-59 mois	1,6 %	–	–	Rapport programmé, IVR de l'OMS

^a En l'absence de vaccination, on présume que les taux de létalité diminuent dans chaque cohorte de naissance successive, conformément à la tendance générale relative à la mortalité des moins de 5 ans. On arrive à cette hypothèse en partant du principe que la fraction des décès survenant avant 5 ans qui sont causés par la maladie demeure fixe dans le temps.

reposait sur des estimations provenant d'enquêtes démographiques et de santé (DHS, pour *Demographic and Health Surveys*, en anglais) menées dans d'autres pays à revenu intermédiaire [16]. Nous avons présumé que l'on pouvait multiplier par 120 % l'efficacité directe chez les enfants de moins de 5 ans pour tenir compte de l'effet d'immunité collective observé chez ce groupe d'âge avec le VPC7 aux États-Unis [13]. Nous n'avons pas pris en considération les effets d'immunité collective chez les groupes plus âgés. Nous avons présumé que l'atténuation de la protection conférée par le vaccin et le remplacement des sérotypes étaient de 5 % et

5,5 % par an, respectivement, mais nous avons fait varier ces deux éléments lors des analyses de scénarios (Tableaux 1–3).

2.6. Coût du programme de vaccination

Afin d'estimer le prix du vaccin et du matériel d'injection, nous nous sommes servis des données du NCDC et de la proposition soumise par le pays à GAVI concernant l'introduction du VPC. Dans le scénario de base, nous avons utilisé un prix par dose de vaccin de 3,50 USD, que nous avons ensuite ajusté pour les premières

Tableau 2
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer l'utilisation et les coûts des services de santé (tous les coûts sont présentés en USD), 2013.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Visites en ambulatoire				
Coût pour le gouvernement par visite en ambulatoire ^a				
Otitis moyennes aiguës toutes causes confondues	12 \$	9 \$	14 \$	Ministère de la Santé (hospitalisations et visites en ambulatoire combinées)
Hospitalisations				
Coût pour le gouvernement par hospitalisation ^b				
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	301 \$	241 \$	361 \$	Ministère de la Santé
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	494 \$	395 \$	593 \$	Ministère de la Santé
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	800 \$	640 \$	960 \$	Ministère de la Santé

^a Les coûts pour le gouvernement par visite en ambulatoire pour une OMA comprenaient les services professionnels et un examen de laboratoire. De plus, on a augmenté les coûts des visites relatives aux OMA pour tenir compte du fait que certains de ces cas sont hospitalisés. Les visites en ambulatoire sont réparties comme suit : 50 % en polyclinique, 10 % à l'hôpital et 40 % chez un entrepreneur individuel privé. Le coût présenté est la moyenne pondérée des coûts propres à chaque prestataire de soins.

^b Les coûts pour le gouvernement par hospitalisation comprennent le coût par journée d'alitement multiplié par la durée prévue du séjour, ainsi que le coût des médicaments et des tests de diagnostic propres à la maladie concernée. Les hospitalisations ont lieu à l'hôpital dans une proportion de 100 %.

Tableau 3
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer la couverture vaccinale par le VPC et le respect du calendrier.

Paramètre (mois)	Estimation (%)	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Couverture par le DTC1 selon l'âge en 2014 (indicateur de substitution pour les doses de VPC administrées avec le DTC1)				
3	69,9	–	–	www.provac-olives.com [16]
6	86,4	–	–	www.provac-olives.com [16]
9	91,6	–	–	www.provac-olives.com [16]
12	93,9	–	–	www.provac-olives.com [16]
24	97,8	–	–	www.provac-olives.com [16]
Couverture par le DTC2 selon l'âge en 2014 (indicateur de substitution pour les doses de VPC administrées avec le DTC2)				
3	6,7	–	–	www.provac-olives.com [16]
6	70,5	–	–	www.provac-olives.com [16]
9	82,4	–	–	www.provac-olives.com [16]
12	87,0	–	–	www.provac-olives.com [16]
24	94,3	–	–	www.provac-olives.com [16]
Couverture par le DTC3 selon l'âge en 2014 (indicateur de substitution pour les doses de VPC administrées avec le DTC3)				
3	0,1	–	–	www.provac-olives.com [15,16]
6	41,4	–	–	www.provac-olives.com [16]
9	68,0	–	–	www.provac-olives.com [16]
12	78,9	–	–	www.provac-olives.com [16]
24	91,4	–	–	www.provac-olives.com [16]

On a estimé les projections en matière de couverture pour la période 2014–2023 en présumant qu'au début de son introduction le VPC présentera la même couverture et le même respect du calendrier que le vaccin antirotavirus, et par la suite, la même couverture que le DTC.

années, le cofinancement national évoluant dans le temps (voir le [Tableau 4](#)). Nous avons établi les frais de transport additionnels à 5% du prix du vaccin. Selon les données du NCDC, nous avons présumé que le taux de perte serait de 10% pour le conditionnement à deux doses. Nous avons aussi pris en considération le prix des boîtes de sécurité et des seringues servant à administrer le vaccin.

On a estimé le coût marginal par dose pour le système pour l'introduction du VPC d'après le plan pluriannuel complet (PPAc) du pays 2010–2015. On a estimé la dépense par dose à 0,63 USD. Pour la première année d'introduction, l'équipe a calculé la différence entre les coûts prévus en 2012 et en 2013 ; la seule différence entre ces deux années était l'introduction prévue du VPC10. On a

ensuite divisé ce coût par le nombre de doses (avec un calendrier 3 + 0) prévu pour la première année d'introduction. À l'aide de ces données, nous avons estimé le coût opérationnel du lancement à 1,06 USD pour la première année et à 0,60 USD pour les années suivantes ([Tableau 5](#)).

2.7. Analyse de scénarios

Nous avons effectué une analyse de scénarios pour évaluer l'incertitude des résultats due au manque de données nationales fiables. Les scénarios testés étaient les suivants : (1) charge de morbidité élevée et faible (c'est-à-dire incidence et décès), (2)

Tableau 4
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer les coûts du programme relatif à l'administration du VPC10.

Paramètre	Estimation	Scénarios		Source(s)
		Faible	Élevé	
Projection relative au prix d'une dose de vaccin				
2014	0,70 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2015	1,40 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2016	2,10 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2017	2,80 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2018	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2019	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2020	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2021	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2022	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
2023	3,50 \$	–	–	Hypothèse du ministère de la Santé
Autres coûts liés aux doses de vaccin				
Frais de manutention au niveau international (% du prix du vaccin)	0,0%	–	–	
Frais de livraison internationale (% du prix du vaccin)	5,0%	–	–	Frais de transport tirés de la proposition soumise à GAVI
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	10,0%	–	–	Estimation – vaccin antirougeoleux
Coût lié aux boîtes de sécurité (80 seringues par boîte)				
Prix d'une boîte de sécurité	0,55 \$	–	–	NCDC Géorgie
Frais de manutention au niveau international (% du prix du vaccin)	0,0%	–	–	
Frais de livraison internationale (% du prix du vaccin)	10,0%	–	–	Frais de transport tirés de la proposition soumise à GAVI
Perte (% de doses jetées, etc.) ^a	5,0%	–	–	NCDC Géorgie
Coûts marginaux de l'introduction du vaccin pour le système^b				
Coût marginal par dose pour le système	0,63 \$	–	–	Calculs basés sur le PPAc 2010–2015 de la Géorgie

^a On convertit le pourcentage de perte en un facteur $[1/(1 - \% \text{ de perte})]$, que l'on multiplie ensuite par le nombre attendu de doses requises pour atteindre le niveau de couverture prévu.

^b On a estimé les coûts marginaux pour le système (dépense par dose) à 0,63 USD. On a estimé le coût opérationnel du lancement à 1,06 USD pour la première année, et les coûts à 0,60 USD par la suite.

Tableau 5
Paramètres d'entrée utilisés pour estimer l'impact sanitaire du VPC10.

Paramètre	Estimation (%)	Scénarios		Source(s)
		Faible (%)	Élevé (%)	
Efficacité vaccinale par rapport aux visites en ambulatoire dues à des OMA toutes causes confondues				
Dose 1	17,0	10,5	34,0	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 2	30,9	19,1	44,3	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 3	33,6	20,8	44,3	[9]
Efficacité vaccinale par rapport aux hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues				
Dose 1	14,4	14,4	20,1	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 2	24,1	24,1	26,2	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 3	26,2	19,0	33,0	[7] (méta-analyse)
Efficacité vaccinale par rapport aux méningites à pneumocoques et aux pneumococcies NPNM dues aux sérotypes vaccinaux				
Dose 1	41,0	31,9	69,2	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 2	74,5	58,0	90,0	[14] (Mahon – 20 %, Whitney ratio de 2006)
Dose 3	81,0	63,0	90,0	[12]
% de couverture des sérotypes vaccinaux				
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	81,0	78,0	82,0	[19]
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	81,0	78,0	82,0	[19]
Autres hypothèses relatives à l'impact de la vaccination				
% de couverture relative ^a	95	80	100	[17]
% de diminution de l'efficacité de la dose par an ^b	5,0	0,0	5,0	Hypothèse
% de contribution de l'effet d'immunité collective chez les enfants < 5 ans ^c	120	100	120	Reingold/CDC (sur la base du VPC7)
Diminution de la couverture par les sérotypes vaccinaux par an ^d	5,5	0,0	5,5	Hypothèse

^a La couverture relative est la couverture des personnes susceptibles de contracter la maladie (c'est-à-dire la couverture effective) comparée à la couverture de l'ensemble de la cohorte de naissance (c'est-à-dire la couverture globale). La couverture globale est multipliée par la couverture relative pour obtenir une estimation plus réaliste de la couverture effective.

^b Pour tenir compte de la baisse dans le temps de la protection clinique conférée par le vaccin, TRIVAC se sert d'une matrice de réduction comprenant des groupes d'âge (< 3 mois, 4-5 mois, 6-8 mois, 9-11 mois, 12-23 mois, 24-35 mois, 36-47 mois, 48-59 mois) qui se répètent dans les lignes et les colonnes de la matrice. La protection directe au début de chaque groupe d'âge est représentée par la diagonale qui traverse la matrice du coin supérieur gauche au coin inférieur droit. On recalcule la protection pour chaque groupe d'âge à mesure que l'enfant grandit (déplacement de gauche à droite dans chaque ligne). La protection ajustée selon l'âge est calculée en additionnant les estimations révisées en matière de protection pour chaque colonne.

^c Plutôt que de faire une modélisation endogène de la dynamique de transmission, le pourcentage de protection directe apportée aux enfants < 5 ans est multiplié par un facteur d'effet d'immunité collective (par ex. 120%) pour obtenir le pourcentage de protection totale au sein de la cohorte étudiée des enfants < 5 ans. Cette méthode exclut tout effet d'immunité collective chez les plus de 5 ans, et est par conséquent très prudente.

^d On fait face au remplacement des maladies dues aux sérotypes vaccinaux en réduisant d'un pourcentage fixe chaque année la couverture par les sérotypes vaccinaux prévue au sein des cohortes vaccinées successives ; on réduit ainsi d'une valeur similaire l'impact global prévu du programme au sein de chaque cohorte vaccinée consécutive. Par conséquent, pour une cohorte vaccinée donnée, le pourcentage de couverture par les sérotypes vaccinaux est égal à : $[T(1 - R) \times N]$, où T = le pourcentage de maladie causé par les sérotypes vaccinaux lors de l'année de l'introduction du vaccin, R = le pourcentage de réduction de la couverture par les sérotypes vaccinaux par année après l'introduction du vaccin, et N = le numéro dans la séquence des cohortes de naissance vaccinées.

aucun changement quant au nombre de naissances avec le temps, (3) efficacité vaccinale élevée et faible, (4) diminution de la protection conférée par le vaccin, (5) coûts élevés et faibles pour les services de santé (c'est-à-dire visites en ambulatoire et hospitalisations), (6) aucun taux d'actualisation, (7) pire scénario (défavorable à l'introduction), (8) meilleur scénario (favorable à l'introduction) et (9) couverture élevée et faible. Nous avons aussi pris en considération un scénario dans lequel aucun ajustement n'était fait pour tenir compte des effets d'immunité collective ou du remplacement des sérotypes.

3. Résultats

3.1. Sans vaccination

Nous estimons que si le VPC10 n'était pas introduit au cours de la période 2014–2023, il y aura 34 444 visites en ambulatoire (39 838 sans actualisation) dues à des OMA toutes causes confondues, 32 578 hospitalisations (37 680 sans actualisation) dues à des pneumonies toutes causes confondues, 213 hospitalisations (247 sans actualisation) dues à la méningite à pneumocoques et 1 250 hospitalisations (1 446 sans actualisation) dues aux pneumococcies NPNM. De plus, après actualisation, cela représenterait 4 744 DALY et 11,33 millions de dollars US de coûts assumés par le gouvernement pour les services de santé.

3.2. Avec la vaccination

Les bénéfices cliniques que le programme de vaccination devrait apporter aux dix cohortes sont résumés dans le [Tableau 6](#). En substance, on estime qu'au cours de la période 2014–2023, le VPC10 évitera 7 170 visites en ambulatoire (8 288 sans actualisation) dues à des OMA toutes causes confondues, 5 325 hospitalisations (6 154 sans actualisation) dues à des pneumonies toutes causes confondues, 87 hospitalisations (100 sans actualisation) dues à des méningites à pneumocoques et 508 hospitalisations (588 sans actualisation) dues à des pneumococcies NPNM. En outre, on estime que le vaccin empêchera 41 décès (48 sans actualisation). Cela équivaut à prévenir environ 5 décès et 700 hospitalisations chaque année en Géorgie ([Tableau 7](#)).

Au cours de cette période de dix ans, le VPC10 coûterait au gouvernement approximativement 4,4 millions de dollars US (440 000 USD par an). Toutefois, environ la moitié de cette somme serait compensée par les coûts de traitement qui seraient évités, soit environ 2,14 millions de dollars US. (De ce montant, 1,6 millions de dollars US représentent les coûts de traitement évités relatifs à la pneumonie.) Le coût net assumé par le gouvernement serait de 2,30 millions de dollars US. On obtient cette somme en soustrayant du coût total de la vaccination les économies réalisées grâce aux traitements évités ([Tableau 8](#)). Le rapport coût-efficacité différentiel (c'est-à-dire le coût par DALY évitée), pour le gouvernement, est de 1 599 USD par DALY évitée. D'après les recommandations de l'OMS préconisant d'utiliser le produit intérieur brut (PIB) par personne comme seuil pour interpréter ce chiffre, l'introduction

Tableau 6
Bénéfices actualisés pour la santé (10 cohortes vaccinées durant la période 2014–2023).

	Aucun vaccin (<i>Statu quo</i>)	Avec vaccin VPC10	Évités
Total des visites en ambulatoire	34 444	27 274	7 170
Otites moyennes aiguës toutes causes confondues	34 444	27 274	7 170
Total des hospitalisations	34 042	28 122	5 919
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	32 578	27 253	5 325
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	213	127	87
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	1 250	742	508
Total des décès enfants < 5 ans	137	96	41
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	59	50	10
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	49	29	20
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	29	17	12
Total des enfants atteints d'une incapacité permanente	41	24	17
Séquelles groupe A	33	20	14
Séquelles groupe B	7	4	3
DALY perdues	4 744	3 305	1 438
YLD – DALY dues à la morbidité	666	458	208
YLL – DALY dues à la mortalité	4 078	2 848	1 230

Les bénéfices pour la santé sont actualisés à 3 % par an.

Tableau 7
Bénéfices actualisés sur le plan économique (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023).

	Aucun vaccin (<i>Statu quo</i>)	Avec vaccin VPC10	Évités
Total des coûts pour les services de santé publics ^a	11 325 355 \$	9 187 383 \$	2 137 972 \$
Total des coûts pour les visites en ambulatoire	407 915 \$	323 006 \$	84 909 \$
Otites moyennes aiguës toutes causes confondues	407 915 \$	323 006 \$	84 909 \$
Total des coûts d'hospitalisation	10 917 440 \$	8 864 377 \$	2 053 063 \$
Hospitalisations dues à des pneumonies toutes causes confondues	9 811 714 \$	8 208 083 \$	1 603 631 \$
Hospitalisations dues à des méningites à pneumocoques	105 341 \$	62 524 \$	42 817 \$
Hospitalisations dues à des pneumococcies NPNM	1 000 385 \$	593 770 \$	406 615 \$

Les coûts sont actualisés à 3 % par an.

^a La perspective gouvernementale comprend les journées d'alitement couvertes par le gouvernement et les coûts des tests de diagnostic propres à la maladie concernée assumés par le gouvernement chez les prestataires de santé suivants : polycliniques, hôpitaux et entrepreneurs individuels privés.

du VPC en Géorgie est d'un très bon rapport coût-efficacité ; cela signifie qu'en tenant compte de la fin du soutien accordé par GAVI, cette intervention représente toujours un investissement valable pour le gouvernement [15].

Tous les résultats de l'analyse de scénarios sont présentés dans la Figure 1. Presque tous se situent au-dessous du seuil relatif au PIB par personne (c'est-à-dire sont d'un très bon rapport coût-efficacité). Même le pire scénario, qui combine des valeurs défavorables concernant plusieurs paramètres, débouche quand même sur une intervention d'un bon rapport coût-efficacité. Les résultats de cette analyse effectuée du point de vue du gouvernement sont donc fiables.

Tableau 8
Rapport coût-efficacité actualisé du VPC (10 cohortes vaccinées au cours de la période 2014–2023).

	VPC10 Perspective gouvernementale
Rapport coût-efficacité comparativement à l'absence de vaccin	
Coût net de l'introduction du vaccin	2 300 242 \$
Coûts de l'introduction du vaccin	4 438 214 \$
Coûts évités pour les services de santé	2 137 972 \$
DALY évitées	1 438
YLD évitées – DALY dues à la morbidité	208
YLL évitées – DALY dues à la mortalité	1 230
USD par DALY évitée	1 599 \$
Seuil du rapport coût-efficacité	
1 × PIB par personne (2012) – seuil fixé par l'OMS pour un « très bon rapport coût-efficacité »	3 508 \$
3 × PIB par personne (2012) – seuil fixé par l'OMS pour un « bon rapport coût-efficacité »	10 525 \$

Les coûts et les DALY sont actualisés à 3 % par an.

4. Discussion

La présente étude a évalué l'impact potentiel de l'introduction du vaccin antipneumococcique sur le plan des bénéfices pour la santé, des coûts marginaux pour le programme de vaccination, des coûts évités pour le système de santé et du rapport coût-efficacité. Ces critères présentent tous un intérêt dans le processus de prise de décision en Géorgie. L'analyse montre que l'introduction du VPC10 sera probablement d'un très bon rapport coût-efficacité en Géorgie. Elle fournit également des données sur la charge clinique et économique de *S. pneumoniae* en Géorgie, et sur l'avantage apporté par l'introduction du VPC10 dans le programme national de vaccination. On estime que l'introduction du VPC10 coûtera approximativement 4–5 millions de dollars US sur une décennie, mais environ la moitié de ce coût serait compensée par les économies découlant de la réduction du nombre d'hospitalisations et de visites en ambulatoire.

Cette analyse coût-efficacité est la première évaluation économique d'un vaccin en Géorgie à avoir été menée par le pays lui-même. Le recours à un modèle transparent pour réaliser l'étude a permis d'obtenir des données factuelles utiles et un grand nombre de résultats pertinents. La méthodologie employée pour recueillir les données a mobilisé plusieurs experts de domaines différents ; ce fut une manière efficace de donner un aperçu de la charge économique et épidémiologique actuelle qui est associée aux maladies pneumococciques en Géorgie.

L'étude comprenait toutefois certaines limites. (1) Aucune donnée sur les pneumonies survenant dans la collectivité n'était disponible ; par conséquent, on n'a présumé qu'il n'y aurait aucune visite en ambulatoire due à une pneumonie, ce qui a entraîné une sous-estimation de la charge de morbidité. (2) Seuls des avis

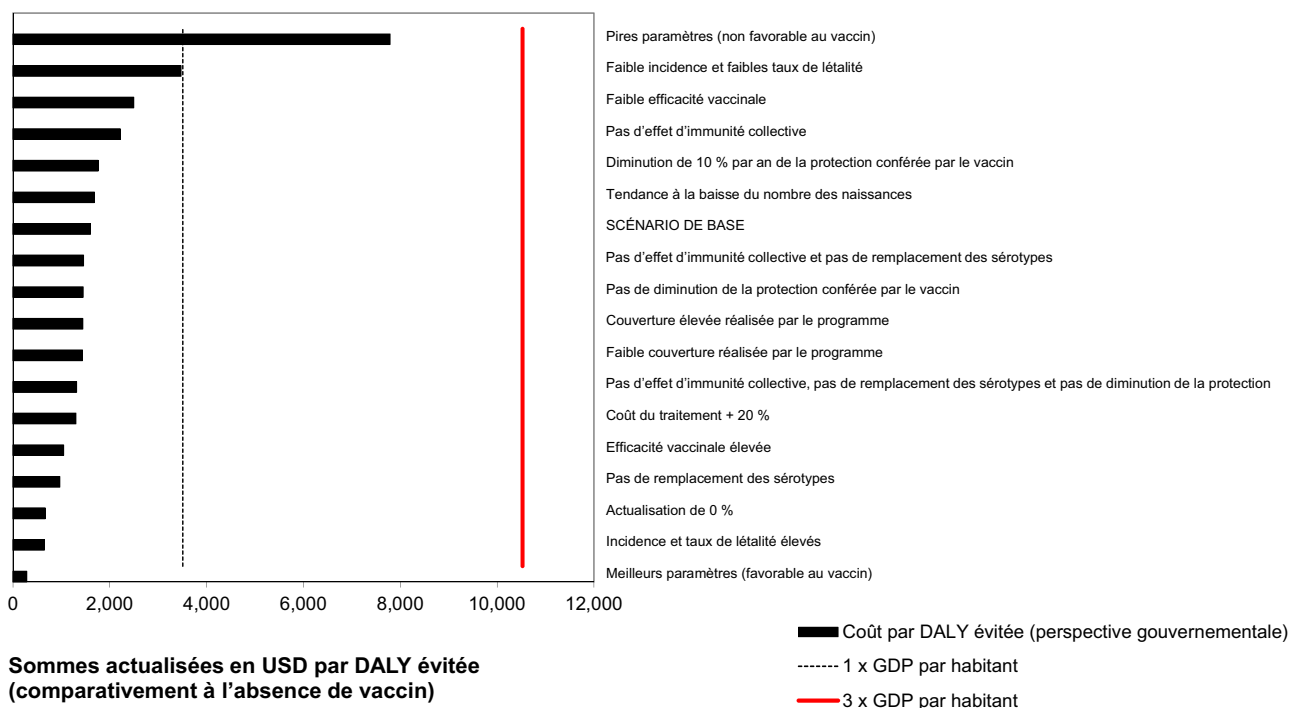


Fig. 1. Sommes en USD par DALY évitée pour le scénario de base concernant le VPC10 et pour les autres scénarios « Et si » : perspective gouvernementale. (1) Scénario favorable = taux d'incidence annuels élevés, taux de létalité élevés, prix du vaccin prévu bas, faibles coûts pour le système, paramètres d'efficacité élevés, 0% de diminution de l'efficacité vaccinale, paramètres élevés en matière de couverture des sérotypes, multiplicateur d'effet d'immunité collective de 125%, projection élevée en matière de couverture vaccinale, coûts élevés relatifs aux hospitalisations et aux visites en ambulatoire. (2) Scénario défavorable = faibles taux d'incidence annuels et faibles taux de létalité, prix du vaccin prévu élevé et coûts élevés pour le système, faibles paramètres d'efficacité, diminution de 10% par an de l'efficacité vaccinale, faibles paramètres en matière de couverture des sérotypes, projections basses en matière de couverture vaccinale et faibles coûts relatifs aux visites en ambulatoire et aux hospitalisations.

d'experts étaient disponibles pour estimer des paramètres tels que la durée de la maladie ou l'utilisation des services de santé; en l'absence de toute donnée locale relative aux séquelles et aux coûts qui y sont associés, les avantages de la vaccination ont été sous-estimés. (3) La perspective sociétale n'a pas été examinée, en raison du manque de données disponibles et aussi en raison des changements récents apportés au système de financement de la santé. (4) L'effet d'immunité collective chez les personnes de plus de 5 ans, en particulier les personnes âgées, n'a pas été modélisé alors que cet effet a probablement un impact important sur le rapport coût-efficacité et rendrait le résultat encore plus favorable. (5) Bien que les estimations mondiales utilisées concernant l'incidence des méningites à pneumocoques et des pneumocoques NPNM représentent des substituts provisoires acceptables, une source nationale de bonne qualité serait plus appropriée.

Néanmoins, un grand nombre de ces limites ont été évaluées, dans la mesure du possible, lors des analyses de scénarios, et le fait que le vaccin soit demeuré d'un bon rapport coût-efficacité malgré des hypothèses très prudentes (par ex., l'absence d'effet d'immunité collective chez les individus plus âgés) laisse entendre que la conclusion est fiable. Il convient d'indiquer également que le fait d'inclure les OMA améliorerait encore davantage le rapport coût-efficacité.

Parmi les autres bénéfices de l'étude nationale, on peut noter la détection de lacunes importantes dans les données nationales, concernant notamment l'utilisation et les coûts des services de santé, et la capacité accrue de l'équipe nationale à mener des évaluations économiques dans l'avenir.

5. Conclusion

La décision d'introduire le VPC10 avait déjà été prise quelque temps avant le début de l'étude, mais celle-ci livre des données

économiques importantes à l'appui de cette décision. Non seulement cette introduction est d'un très bon rapport coût-efficacité, mais encore, elle devrait permettre d'éviter environ 5 décès d'enfants et un nombre substantiel d'hospitalisations chaque année. Cette analyse a aussi donné l'occasion de cerner certaines lacunes dans les données nationales, surtout quant à l'utilisation des soins de santé, un élément pour lequel nous sommes fiés principalement à l'avis des experts. Il serait important de s'employer à recueillir cette catégorie de données. L'analyse a constitué un bon processus de renforcement des capacités, et a entraîné une meilleure compréhension du rapport coût-efficacité, une meilleure collaboration multisectorielle et une amélioration de la capacité nationale à réaliser des évaluations économiques. Pour conclure, mentionnons qu'il serait intéressant d'élargir ce type d'évaluation à d'autres interventions de santé afin de comparer leurs rapports coût-efficacité et de mettre une nouvelle source d'informations à la disposition des décideurs.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier Liudmila Mosina, d'OMS/Europe, le Dr Tamara Pilishvili des CDC des États-Unis d'Amérique et le Dr Viktor Galayda pour leur collaboration fructueuse et leur contribution à cette étude. Nous désirons aussi remercier Giorgi Kurtsikashvili, du Bureau de l'OMS dans le pays, ainsi que Chris Duggar, Julia Morgan et Add Maes des CDC des États-Unis d'Amérique pour leur aimable contribution, de même que l'équipe du département Vaccination du NCDC.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts pour cette étude. Le présent manuscrit a reçu le soutien du Groupe de travail

international ProVac qui est entièrement financé grâce à une subvention de la Fondation Bill et Melinda Gates (subvention numéro OPP1032888).

Références

- [1] Jauregui B, Sinha A, Clark AD, Bolanos BM, Resch S, Toscano CM, et al. Strengthening the technical capacity at country-level to make informed policy decisions on new vaccine introduction: lessons learned by PAHO's ProVac initiative. *Vaccine* 2011;29(January (5)):1099–106.
- [2] Clark A, Jauregui B, Griffiths U, Janusz CB, Bolaños-Sierra B, Hajjeh R, et al. TRIVAC decision-support model for evaluating the cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b, pneumococcal and rotavirus vaccination. *Vaccine* 2013;31:C19–29.
- [3] World Health Organization, WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2008, World Health Organization.(WHO/IVB/08.14).
- [4] Bureau national de la statistique de Géorgie. <http://geostat.ge/index.php?lang=eng>.
- [5] United Nations Population Division (UNPOP). World population prospects: the 2012 revision; 2013. United Nations Population Division (UNPOP). Disponible à l'adresse : <http://esa.un.org/wpp/>.
- [6] Health Care Georgia, 2012 Statistical Yearbook, National Centre for Disease Control and Public Health, Georgia, www.ncdc.ge.
- [7] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374(September (9693)):893–902.
- [8] Edmond K, Clark A, Korczak VS, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:317–28.
- [9] Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367(9512):740–8.
- [10] Vesikari T. Effectiveness of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine against acute otitis media. Résumé présenté lors de la 52^e Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy (ICAAC) annuelle. 2012.
- [11] Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, et al. Effectiveness of the pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet* 2013;381(Jan (9862)):214–22.
- [12] Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RA, Nohynek H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;Oct 7(4):CD004977, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004977.pub2>.
- [13] Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—eight states, 1998–2005. *MMWR* 2008;57(6):144–8.
- [14] Mahon BE, et al. Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens. *Vaccine* 2006;24(14):2514–20.
- [15] Sachs J. Macroéconomie et santé : investir dans la santé pour le développement économique. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2001.
- [16] Clark A, Sanderson C. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009;373(9674):1543–9.
- [17] London School of Hygiene and Tropical Medicine. OLIVES (on-line international vaccine economics and statistics). <http://provac-olives.com/olives/>.(consulté le 25 octobre 2013).
- [18] A World Health Organization Initiative to inform the choice of national vaccination schedules. <http://www.vaccine-schedules.com/>.(consulté le 25 octobre 2013).
- [19] Johnson HL, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med* 2010;7(10).



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Analyse économique de la stratégie de vaccination unidose contre l'hépatite A en Argentine[☆]



C. Vizzotti^a, T. Pippo^a, A. Urueña^{a,*}, J. Altuna^a, G. Palópoli^a, M.L. Hernández^a, M.F. Artola^a, H. Fernández^a, P. Orellano^a, M.C. Cañero-Velasco^b, M. Ciocca^c, M. Ramonet^d, M. Diosque^a

^a Ministère de la Santé de la Nation, Av. 9 de Julio 1925, C1073ABA Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentine

^b Hôpital pour enfants de San Justo, Granada 4175, San Justo 1754, Province de Buenos Aires, Argentine

^c Hôpital Alemán, Pueyrredón 1640, 1414 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentine

^d Hôpital National "Profesor Alejandro Posadas", Pte. Illia s/n y Marconi, El Palomar 1684, Province de Buenos Aires, Argentine

INFO ARTICLE

Mots clés :

Hépatite A
Vaccination unidose
Analyse économique
Argentine

R É S U M É

Contexte : La vaccination anti-hépatite A (HA) n'était pratiquée en Argentine que dans le cadre d'une stratégie limitée de lutte contre les épidémies jusqu'en juin 2005, lorsque la vaccination universelle des nourrissons a été introduite dans le calendrier national de vaccination. Une stratégie unidose a été choisie au lieu du programme standard à deux doses utilisé ailleurs. Cette étude visait à estimer les coûts médicaux et non-médicaux ainsi que ceux de la prévention contre le HA et à les comparer durant les périodes avant et après la vaccination de masse.

Méthodes : Une analyse rétrospective a estimé les coûts de traitement de l'hépatite A et les cas d'hépatite non spécifiés signalés au Système national de surveillance de la santé de 2000 à 2010. Les coûts liés à la vaccination, à l'hépatite fulminante (HF), aux transplantations hépatiques et aux décès ont également été projetés. Les coûts ont été comparés selon les perspectives de la société et du système de santé, dans le cadre de deux périodes quinquennales : 2000-2004 par rapport à 2006-2010. Finalement, nous avons évalué l'impact de divers taux d'actualisation, le risque de HF et l'exclusion de cas d'hépatite non spécifiée dans l'analyse de sensibilité.

Résultats : Le nombre total de cas d'hépatite A et d'hépatite non spécifiée a connu une baisse, passant de 157 871 en 2000-2004 à 17 784 en 2006-2010. Les coûts médicaux et non médicaux ont également diminué, passant de 11 811 600 USD et 30 118 222 USD à respectivement 1 252 694 USD et 4 995 895 USD au cours de ces périodes. Les coûts de vaccination ont atteint 40 912 132 USD, contre 6 506 711 auparavant. Le total des coûts de prévention, des coûts médicaux et non médicaux sont passés de 48 436 534 USD à 47 160 721 USD, ce qui représente une réduction de 2,6% du total des coûts entre les deux périodes. Lorsqu'il a été tenu compte de la perspective du système de santé ou lorsque les cas d'hépatite non spécifiée ont été exclus, le total des coûts était respectivement 130,2% et 30,8% plus élevé en 2006-2010 qu'au cours de la période antérieure.

Conclusion : Après la mise en œuvre de la vaccination universelle unidose contre l'hépatite chez les enfants en Argentine, une baisse spectaculaire a été constatée dans les cas d'hépatite A, avec une diminution des coûts médicaux et non médicaux au cours des cinq premières années. La stratégie unidose, plus simple et moins coûteuse que le système standard à deux doses, peut être une bonne alternative pour de futures politiques de vaccination dans d'autres pays où l'hépatite A est endémique.

© 2015 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.

1. Contexte

Le virus de l'hépatite A (HA) est l'une des maladies évitables par la vaccination la plus fréquemment signalées qui affectent plus de 200 millions de personnes chaque année dans le monde [1]. Bien que différents vaccins contre l'hépatite A aient démontré leur sécurité, leur efficacité et un bon rapport coût-efficacité, le coût élevé

[☆] Veuillez citer cet article sous presse comme suit : Vizzotti C, et al. Analyse économique de la stratégie de vaccination unidose contre l'hépatite A en Argentine. Vaccine (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.077>.

* Auteur correspondant. Quirno 620 "3", 1406 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentine. Tél.: +54 11 4611 7285/911 6767 6252.

Adresses e-mail : anaru@yahoo.com, uruenaanalia@gmail.com (A. Urueña).

et le besoin d'un système à deux doses peuvent expliquer leur utilisation limitée dans le monde [2–5].

L'infection par hépatite A a toujours été endémique en Argentine, mais l'épidémie a atteint un pic en 2003–2004 sur l'ensemble du pays et les taux de maladie ont atteint 113,3 cas pour 100 000 habitants [6,7]. La vaccination de contacts de cas indicateurs faisait partie de la stratégie de lutte contre l'épidémie à l'époque, mais cette approche ne s'est pas avérée suffisante pour lutter contre la maladie, et l'épidémie a continué à se répandre dans l'ensemble du pays. À cette époque, l'hépatite A constituait la cause principale de l'hépatite fulminante (HF) et de la transplantation hépatique (TH) chez les enfants [8–10].

Dans ce contexte, et dans le but de réduire les taux élevés de morbidité et de mortalité associés à cette maladie endémique, le ministère national de la Santé, en accord avec les experts nationaux, a décidé d'introduire une dose unique de vaccin inactivé contre l'hépatite A dans le calendrier régulier de vaccination pour tous les enfants âgés de 12 mois, à compter de juin 2005 [11,12]. Une stratégie unidose a été choisie sur la base de la réaction immunitaire élevée qui peut être obtenue chez les sujets vaccinés 4 à 6 semaines après la première dose; la protection prévue de longue durée induite par la réponse immunitaire mémoire; et enfin l'espoir que cette stratégie mettra fin à la transmission non seulement chez les nourrissons, mais dans d'autres groupes d'âge également, en raison de la protection collective qui a été enregistrée dans d'autres pays, à un coût abordable pour le pays [2–5,13–15].

Cette politique de vaccination, qui s'est poursuivie jusqu'à aujourd'hui, a nécessité l'utilisation de ressources économiques publiques, et ce coût devrait être comparé aux avantages générés pour la société tant sur le plan épidémiologique et clinique qu'économique. L'impact épidémiologique et clinique de cette intervention s'est traduit par une baisse impressionnante des cas et des taux d'hépatite A, de l'insuffisance hépatique fulminante pédiatrique liée à l'hépatite A et des transplantations hépatiques en période de post-vaccination [16–18]. Une estimation des coûts potentiels évités peut nous aider à évaluer la valeur de la stratégie de vaccination en tant qu'investissement social d'un point de vue économique. Par conséquent, le but de cette étude était d'estimer les coûts de prévention et les coûts médicaux et non médicaux liés à l'hépatite A de 2000 à 2010 et de comparer ces coûts entre les périodes pré- et post-vaccinales de masse.

2. Méthodes

2.1. Description générale

Nous avons effectué une analyse rétrospective en estimant les coûts médicaux et non médicaux des cas d'hépatite A et d'hépatite non spécifiée signalés au Système national de surveillance de la santé (SNVS), ainsi que les coûts des programmes de vaccination pour la période 2000–2010 d'un point de vue social, en tenant compte des coûts médicaux et non médicaux, et du point de vue du système de santé, qui ne prend en considération que coûts médicaux [19]. Nous avons ensuite comparé deux périodes quinquennales en termes de coûts de prévention (contrôle des flambées et vaccination universelle) et de coûts médicaux et non médicaux: la période avant l'adoption de l'approche de vaccination universelle unidose (2000–2004), et la période après que la vaccination de masse des nourrissons contre l'hépatite A a été mise en œuvre (2006–2010). Étant donné que la stratégie de vaccination a commencé en juin 2005, il n'a pas été tenu compte des coûts médicaux et non médicaux pour 2005, et seuls les coûts de prévention pour cette année ont été inclus dans l'analyse et ont été attribués à la période de vaccination post-universelle.

2.2. Charge de morbidité

Les cas d'hépatite A signalés au SNVS par une surveillance clinique passive de 2000 à 2010 ont été utilisés pour estimer les coûts (sociaux) médicaux et non médicaux directs liés à l'hépatite A [7]. Les cas d'hépatite « non spécifiée » ont également été inclus dans cette analyse étant donné que >90% de ces cas sont considérés comme des cas d'hépatite A, sur la base du fort lien épidémiologique et de la ventilation similaire par âge [18]. Ces cas d'hépatite « non spécifiée » représentent 35% du nombre total de cas (HA et hépatite non spécifiée), selon le SNVS, durant toute la période d'analyse.

L'hépatite fulminante est une complication peu fréquente de l'hépatite A. Des études nationales font état d'une probabilité comprise entre 0,6% et 1,9% que des cas de HA évoluent en hépatite fulminante, alors que des données d'autres pays indiquent une plus faible probabilité, de l'ordre de 0,1–0,5% [20–24]. Dans notre étude, nous avons pris en considération un risque de 0,1% dans le cas de référence, mais nous avons tenu compte d'un risque plus élevé dans l'analyse de sensibilité. Nous avons considéré les autres 99,9% des cas de HA comme des cas d'hépatite non fulminante (HNF) et les avons classés comme non compliqués, cholestatiques, prolongés et récurrents, avec des probabilités de respectivement 92,1%; 2,4%; 1,3% et 4,2%, sur la base de rapports locaux [20,25]. Nous avons présumé que tous les cas d'hépatite non fulminante s'étaient soldés par une guérison complète. Par ailleurs, nous avons estimé que 31,2% des cas d'hépatite fulminante guérissent sans qu'une transplantation hépatique soit nécessaire, 43,0% reçoivent une transplantation hépatique, et 25,8% décèdent avant d'avoir pu bénéficier d'une greffe d'organe [10].

En ce qui concerne la survie post-transplantation, nous avons tenu compte d'un taux de mortalité de 25,6% au cours de la première année suivant la transplantation hépatique, sur la base d'une étude nationale multicentrique. Nous avons présumé qu'après la première année, les sujets ayant subi une transplantation avaient le même taux de survie que la population en général [17].

2.3. Utilisation des ressources sanitaires, coûts médicaux et coûts non médicaux

Une méthodologie de *micro-costing* a été utilisée. Tous les coûts ont d'abord été estimés en pesos argentins actuels (ARS) pour chaque année (2000–2010) et ont ensuite été convertis en des prix constants de 2013 en utilisant l'indice général des prix à la consommation [26]. Enfin, nous avons converti tous les prix constants en USD, conformément aux taux de change officiel moyen de l'année 2013 (5,49 ARS = 1 USD) [27].

Les coûts médicaux ont été évalués sur la base de listes réglementées, d'accords avec des hôpitaux autogérés, de données fournies par des hôpitaux publics et du guide du pharmacien (vademécum des tarifs). Les données sur les coûts de sources privées ou de la sécurité sociale n'étaient pas disponibles, et ainsi seuls les coûts médicaux du secteur public ont été utilisés dans cette analyse. Des experts nationaux ont été consultés pour évaluer l'utilisation des ressources sanitaires pour l'hépatite non fulminante et l'hépatite fulminante. Pour les cas de transplantation hépatique, l'utilisation des ressources et les coûts ont été estimés par l'Institut central national unique pour la coordination des ablations et des implants (INCUCAI), en tenant compte les tests de diagnostic de pré-transplantation, l'acquisition et l'implantation des organes, la surveillance et les soins durant la première année et un traitement immunosuppresseur annuel administré à vie.

Les coûts non médicaux incluaient les coûts de l'absentéisme scolaire chez les enfants [28,29], la perte de productivité en période de maladie (sur la base de la méthode du capital humain) chez les adultes et la perte de productivité due à un décès prématuré, avec un ajustement en fonction de l'âge. Nous avons également inclus

les frais personnels (frais de transport entre le lieu de résidence et les centres de transplantation, frais de logement et de repas) et la perte de productivité des soignants durant l'hospitalisation du patient HA et durant la période de suivi à la sortie de l'hôpital après une transplantation hépatique.

Le coût de l'absentéisme scolaire a été estimé sur la base du coût de prestation d'une journée scolaire (avec un ajustement approprié pour les vacances scolaires) selon les dépenses publiques provinciales en matière d'éducation chaque année [30]. Pour évaluer la perte de productivité, nous avons pris en considération le salaire mensuel moyen des personnes employées ajusté du taux de chômage de chaque année, les deux selon l'Institut national des statistiques et du recensement (INDEC), et nous avons pris comme hypothèse que les adultes atteints de HA et leurs soignants étaient des salariés rémunérés tout au long de la période analysée [31–33].

Un taux annuel d'actualisation de 6,25 % n'a été utilisé que pour les futurs coûts de traitement immunosuppresseur à vie ainsi que pour les coûts d'un décès prématuré pour les deux périodes, sur la base du taux d'actualisation proposé par le Fonds de convergence structurelle du MERCOSUR (FOCEM) pour l'investissement social en Amérique Latine [34]. Le taux d'actualisation n'a pas été appliqué à d'autres frais médicaux ou non médicaux encourus au cours de la période 2000–2010. Le taux d'actualisation n'a pas non plus été appliqué aux résultats/avantages pour la période évaluée vu que nous n'avons pas estimé de futurs effets bénéfiques de la vaccination pour la santé après 2010.

2.4. Coûts de prévention

Les coûts de contrôle des flambées et de la vaccination de masse universelle ont été tirés du Programme national de lutte contre les maladies évitables par la vaccination (ProNaCEI). Il n'y a eu d'acquisition de vaccins contre l'hépatite A à l'échelle nationale sur la période 2000–2002. Au cours de cette période, chaque juridiction a agi de manière indépendante pour administrer les vaccins et mener des actions de contrôle des flambées. Depuis 2003, au moment où l'épidémie s'est déclarée dans l'ensemble du pays, le ProNaCEI a acheté et distribué le vaccin contre l'hépatite A dans tout le pays, de sorte que l'analyse de la vaccination couvre la période 2003–2010.

Les points suivants ont été intégrés à la catégorie des coûts de vaccination : le prix du vaccin, les frais de service du Fonds renouvelable de l'OPS ; la livraison, le fret et l'assurance, les boîtes de sécurité et les seringues ainsi que la distribution centrale vers toutes les provinces. Ces coûts ont été utilisés pour obtenir le coût total de la vaccination par dose.

En 2003 et 2004, 131 888 et 230 370 doses ont été distribuées dans tout le pays. Depuis 2005, selon les estimations, 800 000 doses par an ont été distribuées dans l'ensemble du pays, sur la base de la totalité de la population cible (approximativement 730 000 naissances vivantes par année) et une perte présumée de 10%. Les principales données d'entrée pour cette étude sont résumées dans le [Tableau 1](#).

3. Résultats

La totalité des cas d'hépatite A et d'hépatite non spécifiée a connu une diminution de 157 871 cas en 2000–2004 à 17 784 cas en 2006–2010, ce qui représente une baisse de 88,7 % du total des cas (cf. [Fig. 1](#)). Parmi ceux-ci, les cas estimés d'hépatite fulminante ont affiché un déclin continu au cours de la deuxième période, et aucun cas d'hépatite fulminante ou de transplantation du foie n'a été observé en 2010 (cf. [Tableau 2](#)).

Après la mise en œuvre de la vaccination universelle de masse en 2005, les coûts médicaux ont baissé, passant de 11 811 600 USD

Tableau 1

Principales variables liées à la charge de morbidité et aux coûts : cas de référence.

Taux quinquennal de maladie/100 000 habitants (HA + hépatite non spécifiée) 2000–2004	84,16
(HA + hépatite non spécifiée) 2006–2010	8,95
Charge de morbidité	
Hépatite non fulminante [22–24]	99,9%
Non compliquée [20,25]	92,1%
Cholestatique [20,25]	2,4%
Prolongée [20,25]	1,3%
Récurrente [20,25]	4,2%
Hépatite fulminante [22–24]	0,1%
Survie sans transplantation hépatique [10]	31,2%
Transplantation hépatique [10]	43,0%
Décès sur la liste d'attente de transplantation [10]	25,8%
Mortalité de première année pour transplantation hépatique [17]	25,6%
Coûts médicaux et non médicaux (en USD, 2013) [26,30–33]	
Hépatite non fulminante ^a	272 USD
Hépatite fulminante ^a	2 958 USD
Transplantation hépatique ^b	36 177 USD
Première année de post-transplantation hépatique ^b	7 702 USD
Traitement immunosuppresseur annuel ^b	4 454 USD
Perte de productivité annuelle	4 640 USD
Coût du programme de vaccination par dose (en USD, 2013)	
2003–2004	18,92 USD
2005	10,11 USD
2006–2010	8,21 USD
Taux annuel d'actualisation [30]	6,25%

Remarque : Les chiffres entre crochets représentent des documents de référence.

^a Source : Listes réglementées, accords avec les hôpitaux autogérés, données fournies par les hôpitaux publics et le manuel du pharmacien (vademécum des tarifs). Moyenne des valeurs entre 2000 et 2010 exprimées en valeurs de 2013.

^b Source : Institut central national unique pour la coordination des ablations et des implants (INCUCAI).

en 2000–2004 à 1 252 694 USD en 2006–2010. Les coûts non médicaux sont tombés de 30 118 222 USD à 4 995 895 USD entre les deux périodes. Les coûts médicaux et non médicaux de la période 2006–2010 ont enregistré une baisse de 85,1 % par rapport à la période précédente. Même si les coûts de prévention liés à la vaccination ont augmenté de 528,8 % (de 6 506 711 USD en 2000–2004 à 40 912 132 USD en 2005–2010), les coûts totaux, qui comprennent les coûts de prévention, les coûts médicaux et non médicaux, ont tout de même diminué, passant de 48 436 534 USD en 2000–2004 à 47 160 721 USD en 2006–2010, soit une baisse de 2,6%. Une analyse menée selon la perspective du système de santé (n'incluant que les coûts médicaux et les coûts de vaccination) a également été réalisée. Dans ce cas, les coûts totaux ont augmenté de 130,2%, soit de 18 318 311 USD à 42 164 826 USD (cf. [Tableau 3](#)).

Les tendances dans les coûts médicaux et non médicaux absolus et relatifs liés à l'hépatite A et les coûts de vaccination pour le total de la période d'étude (2000–2010) sont indiqués à la [Fig. 2](#). Les coûts médicaux et non médicaux atteignent un sommet durant la flambée de 2003–2004 puis diminuent considérablement, en termes absolus et relatifs, après la période de vaccination de masse. Les coûts de prévention liés à la vaccination augmentent également en 2003–2004 dans le cadre de la stratégie de contrôle des flambées et continuent d'augmenter jusqu'en 2005, lorsque la vaccination universelle de masse commence. On observe ensuite une lente diminution en termes absolus, mais les coûts de vaccination continuent d'augmenter proportionnellement durant la période 2006–2010 lorsqu'on les compare avec les coûts médicaux et non médicaux au cours de la même période.

Une analyse des coûts relatifs montre que les coûts non médicaux étaient la principale composante des coûts totaux en 2000–2004, ce qui représente 62,2%. En revanche, au cours de la période 2006–2010, la prévention de l'hépatite A par la vaccination représentait 86,8% et les coûts non médicaux seulement 10,6% des coûts totaux (cf. [Tableau 4](#)).

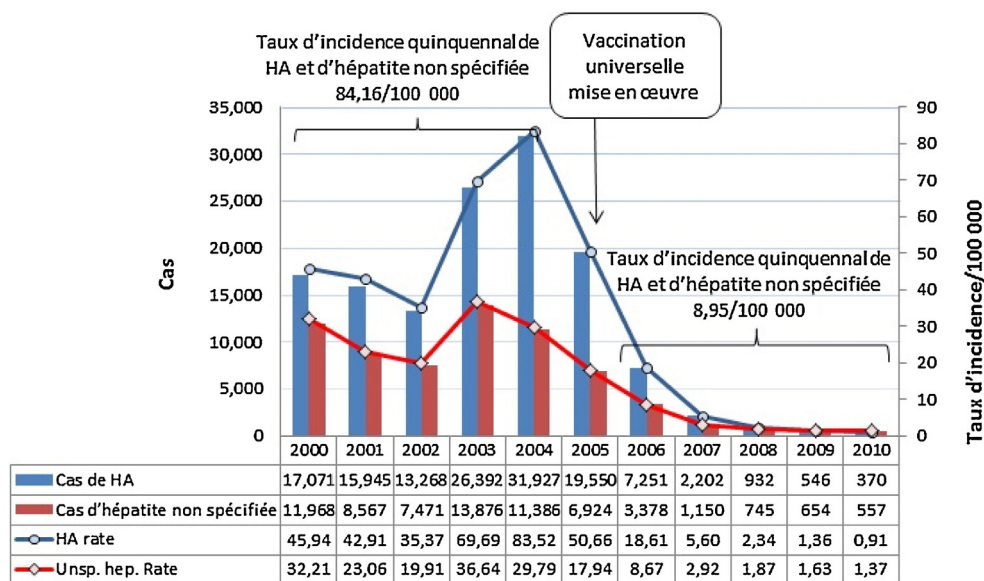


Fig. 1. Cas et taux de HA et d'hépatite non spécifiée signalés au SNVS, 2000-2010.

Tableau 2

Estimation des cas d'hépatite fulminante et non fulminante liés à l'hépatite A et leurs résultats de 2000 à 2010.

Année	Cas d'hépatite fulminante A			Cas d'hépatite non fulminante A ^a	Total
	Survivants sans transpl. hépatique	Décès du patient sur liste d'attente	Cas de greffe du foie		
2000	9	8	12	29 010	29 039
2001	8	6	11	24 487	24 512
2002	6	5	9	20 718	20 739
2003	13	10	17	40 228	40 268
2004	14	11	19	43 270	43 313
2005	8	7	11	26 448	26 474
2006	3	3	5	10 618	10 629
2007	1	1	1	3 349	3 352
2008	1	0	1	1 675	1 677
2009	0	0	1	1 199	1 200
2010	0	0	0	926	926
2000-2004	50	40	68	157 713	157 871
2006-2010	5	4	8	17 767	17 784

^a L'hépatite non fulminante inclut les formes non compliquées (92,1%), récurrentes (4,2%), cholestatiques (2,4%) et prolongées (1,3%).

Tableau 3

Coûts médicaux, non médicaux, et coûts des programmes de vaccination liés à l'hépatite A, 2000-2010.

Année	Coûts médicaux (en USD)		Coûts non médicaux (en USD)		Coûts du programme de vaccination	Perspective sociale	Perspective du système de santé
	Traitement médical HA et greffe du foie	Traitement immunosuppresseur à vie	Absentéisme scolaire, perte salaire et dépenses individuelles	Perte salaire due à un décès prématuré			
2000	1 516 978	587 322	6 076 369	398 313	-	8 578 982	2 104 300
2001	1 299 884	510 325	5 145 060	337 601	-	7 292 869	1 810 209
2002	1 082 636	552 727	3 188 864	210 972	-	5 035 199	1 635 363
2003	1 975 072	1 065 729	6 036 889	395 038	2 960 064	12 432 791	6 000 865
2004	2 112 571	1 108 356	7 785 462	543 655	3 546 647	15 096 692	6 767 574
2005	1 218 683	625 250	5 137 350	338 875	8 087 848	15 408 006	9 931 781
2006	508 388	245 790	2 449 022	162 045	7 381 433	10 746 678	8 135 612
2007	156 803	71 786	898 852	60 666	6 667 375	7 855 482	6 895 964
2008	81 598	35 760	531 457	36 959	6 024 229	6 710 003	6 141 588
2009	60 450	25 771	432 776	30 386	6 622 878	7 172 261	6 709 099
2010	46 400	19 948	367 234	26 498	6 128 369	6 588 448	6 194 717
2000-2004	7 987 141	3 824 459	28 232 643	1 885 579	6 506 711	48 436 534	18 318 311
2006-2010	853 639	399 055	4 679 341	316 554	40 912 132 ^b	47 160 721 ^b	42 164 826 ^b
Différence entre les périodes		-85,10%	528,8%	-2,6%	130,2%		

^a Actualisé à 6,5%/an.

^b Sous-total des coûts inclut le coût de la vaccination de l'année 2005.

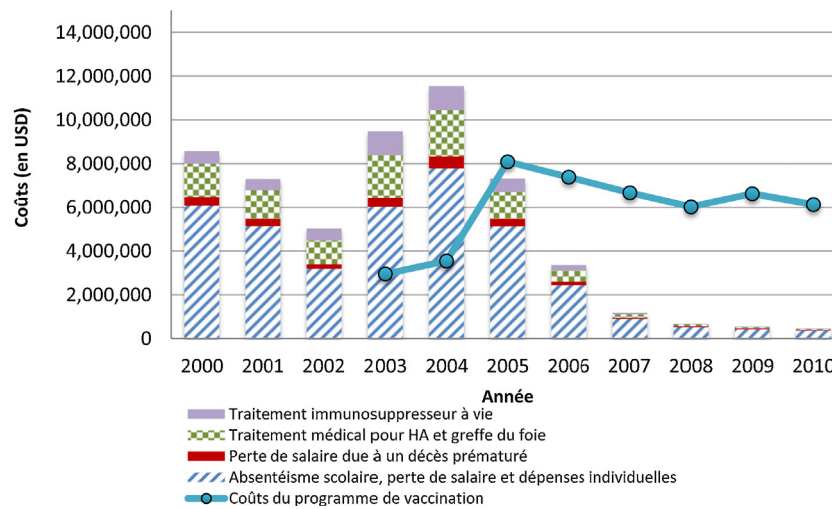


Fig. 2. Tendances dans les coûts médicaux, non médicaux, et des coûts des programmes de vaccination liés à l'hépatite A, 2000-2010.

3.1. Analyses de sensibilité

Nous avons évalué la solidité de nos résultats lorsque des hypothèses et paramètres différents sont utilisés à des points critiques de notre modèle (cf. Tableau 5). En ce qui concerne la charge de morbidité, nous avons tenu compte d'un accroissement de la probabilité de développer l'hépatite fulminante de 0,1 % à 0,6 %, sur la base de rapports locaux [21]. Un autre scénario prévoyait l'exclusion des cas d'hépatite « non spécifiée » en raison du fait qu'il pouvait y avoir quelques autres étiologies incluses dans ce groupe [20]. Le taux annuel d'actualisation a également été modifié à 3 % et à 10 %, suivant les recommandations régionales et internationales [19,35].

Résultat : au cours de la période 2006-2010, le total des taux de réduction des coûts a atteint -10,4 % lorsque le taux d'actualisation annuel a été changé à 3 % et -43,8 % lorsqu'une probabilité plus élevée d'hépatite fulminante était prise en considération.

En revanche, le total des coûts pour la période post-vaccinale de masse excédait les coûts de la période précédente lorsqu'un taux d'actualisation de 10 % était pris en considération (+1,37 %), et atteignait un maximum lorsque des cas d'hépatite « non spécifiée » étaient exclus de l'analyse (+30,8 %).

4. Analyse

Après le début de la vaccination universelle de masse des nourrissons argentins en 2005, une chute spectaculaire de la charge de morbidité de l'hépatite A a été observée. Ces résultats, tout comme la forte persistance d'anticorps protecteurs contre l'hépatite A jusqu'à 4 ans après la vaccination unidose, ont amené le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination de l'Organisation mondiale de la Santé à recommander cette stratégie pour d'autres pays en avril 2012 [36,37]. De plus, un fléchissement des coûts totaux de gestion de l'hépatite A et des coûts de

prévention a été constaté (-2,6 %), en dépit du fait que les coûts du programme de vaccination étaient cinq fois plus élevés au cours de la période 2005-2010 que durant la période 2000-2004. En ce sens, l'Argentine a modifié sa gestion de l'hépatite A, passant d'une stratégie basée sur le traitement, dans laquelle l'hépatite A était mal maîtrisée et représentait une importante perte de productivité pour le pays, à une stratégie de prévention plus efficace et moins coûteuse basée sur la vaccination universelle de masse.

Cependant, ces calculs de coûts sont fortement influencés par les coûts sociaux. Ainsi, si l'on adopte uniquement la perspective du système de santé, les coûts totaux ont augmenté de 130,2 % au cours de la période post-vaccinale de masse. Étant donné que l'Argentine est considérée comme un pays à revenus moyens supérieurs, les résultats seraient probablement différents dans des pays à revenu plus faible ou plus élevé.

Notre étude comporte quelques limites. En ce qui concerne la charge de morbidité, nous avons considéré les cas « de HA et d'hépatite non spécifiée » signalés au SNVS comme des données primaires. Ce choix pourrait nous avoir menés à une surestimation de la charge de morbidité et, par conséquent, des réductions des frais de traitement, vu que d'autres formes d'hépatite peuvent avoir été incluses. Cependant, nous avons pris comme hypothèse que l'hépatite A constitue plus de 90 % des cas dans le groupe non spécifié, ce qui montre également une tendance à la baisse parallèle à celle des cas de HA. Néanmoins, les cas d'hépatite A pourraient avoir été sous-estimés en raison d'une sous-déclaration, ce qui est courant lorsque la surveillance passive est utilisée, comme ce fut le cas dans cette étude.

Les coûts liés aux transplantations hépatiques pourraient également avoir été sous-estimés car nous avons pris en considération des coûts de traitement immunosuppresseur à vie mais des coûts de complication de visites de contrôle uniquement au cours de la première année après la transplantation hépatique. De plus, en tenant compte du fait que le taux de survie après une

Tableau 4
Composition des coûts associés à HA, 2000-2010.

Période	Coûts médicaux		Coûts non médicaux		Coûts du programme de vaccination
	Traitement médical HA et greffe du foie	Traitement immunosuppresseur à vie	Absentéisme scolaire, perte salaire + dépenses individuelles	Perte salaire due à un décès prématuré	
2000-2004	16,5%	7,9%	58,3%	3,9%	13,4%
2006-2010	1,8%	0,8%	9,9%	0,7%	86,8 ^a

^a Coût du programme de vaccination inclut l'année 2005.

Tableau 5
Analyse de sensibilité avec des hypothèses alternatives.

Hypothèses alternatives	2000-2004 (en USD)				2006-2010 (en USD)				% de variation entre les périodes
	Coûts médicaux	Coûts non médicaux	Coûts progr. de vaccination	Total	Coûts médicaux	Coûts non médicaux	Coûts progr. de vaccination	Total	
Cas de référence	11 811 600	30 118 223	6 506 711	48 436 534	1 252 694	4 995 895	40 912 132	47 160 721	-2,6%
0,6% probabilité de FH	45 188 327	41 751 230	6 506 711	93 446 267	4 771 437	6 843 271	40 912 132	52 526 839	-43,8%
Taux actualisation 3%/an	14 680 774	32 065 934	6 506 711	53 253 419	1 536 370	5 267 732	40 912 132	47 716 234	-10,4%
Taux actualisation 10%/an	10 517 077	29 244 494	6 506 711	46 268 282	1 120 851	4 867 359	40 912 132	46 900 342	1,4%
Cas d'hépatite non spécifiée exclus	7 832 256	19 905 195	6 506 711	34 244 162	797 355	3 095 355	40 912 132	44 804 842	30,8%

transplantation hépatique liée à une hépatite A n'est pas clairement déterminé, nous sommes partis du principe que les survivants de la transplantation hépatique bénéficiaient de la même espérance de vie que la population en général à partir de la deuxième année post-transplantation hépatique.

Nous pourrions aussi avoir sous-estimé les coûts médicaux, parce que nous n'avons tenu compte que des coûts du système de santé public, qui sont souvent plus bas que ceux de la sécurité sociale ou du secteur privé. Cependant, nous avons estimé que les coûts publics représentent mieux notre réalité, puisqu'environ 95% des cas signalés au SNVS proviennent du secteur public.

Nous avons supposé que les salaires et les coûts des médicaments immunosuppresseurs allaient rester constants durant toute la vie du patient, mais cette hypothèse pourrait réduire l'exactitude des coûts futurs estimés puisque cela implique que les prix et la structure du marché du travail restent inchangés à long terme.

Pour aborder quelques-unes de ces limites, nous avons effectué une analyse de sensibilité en utilisant différentes hypothèses et paramètres, mais en retenant la perspective de la société. Une fois encore, les coûts totaux pour la période 2006-2010 ont baissé, et le taux de réduction a augmenté par rapport au cas de référence lorsqu'il a été tenu compte d'un taux d'actualisation inférieur (3%) ou d'une plus forte probabilité de risque HF. Toutefois, ces coûts ont excédé les coûts de la période antérieure lorsqu'un taux d'actualisation plus élevé a été pris en considération ou lorsque des cas d'hépatite non spécifiée ont été exclus.

En conclusion, la vaccination unidose contre l'hépatite A en Argentine a non seulement eu un remarquable impact épidémiologique, mais elle a aussi entraîné une réduction des coûts médicaux et non médicaux dans les cinq premières années suivant sa mise en œuvre. Cette stratégie, qui est plus simple et moins coûteuse que le schéma vaccinal standard à deux doses utilisé ailleurs, peut être une bonne alternative pour de futures politiques de vaccination dans des pays où l'hépatite A est endémique.

5. Contribution des auteurs

Carla Vizzotti, Tomás Pippo, Analía Urueña, Juan Altuna, Gastón Palópoli, Fernanda Artola, Hugo Fernández, Pablo Orellano et Máximo Diosque ont contribué à la conception et à la planification de l'étude. Carla Vizzotti, Tomás Pippo, Analía Urueña, Juan Altuna, Gastón Palópoli, María Fernanda Artola, María Laura Hernández, Hugo Fernández, María Cristina Cañero-Velasco, Mirta Ciocca, et Margarita Ramonet ont contribué à l'étude grâce à l'acquisition de données pertinentes. Carla Vizzotti, Tomás Pippo, Analía Urueña, Juan Altuna, Gastón Palópoli, María Fernanda Artola et Máximo Diosque ont contribué à l'analyse et à l'interprétation des données. Carla Vizzotti, Tomás Pippo, Analía Urueña, Juan Altuna et María Fernanda Artola ont rédigé l'article. Tous les auteurs ont

examiné d'un œil critique le contenu intellectuel de l'article avant d'approuver la version finale de ce dernier.

Déclaration d'intérêts

Tous les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier à Cara Janusz (Organisation panaméricaine de la Santé) d'avoir révisé le manuscrit. Ils tiennent également à remercier Felipe Aguerre et Liliana Bisignano de l'Institut national central unique de coordination des ablations et des implants (INCUCAI) et du Bureau d'épidémiologie du ministère national de la Santé d'avoir eu l'amabilité de partager leur information.

Références

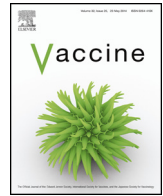
- [1] Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998;351:9–1643.
- [2] Findor JA, Cañero-Velasco MC, Mutti J, Safari A. Response to hepatitis A vaccine in children after a single dose with booster administration 6 months later. *J Travel Med* 1996;3(September (3)):9–156.
- [3] Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992;327:453–7.
- [4] López EL, Contrini MM, Xifró MC, Cattaneo M, Zambrano B, Dumas R, et al. Hepatitis A vaccination of Argentinean infants: comparison of two vaccination schedules. *Vaccine* 2007;25:102–8.
- [5] Mayorga Pérez O, Herzog C, Zellmeyer M, Loáisiga A, Frösner G, Egger M. Efficacy of virosome hepatitis A vaccine in young children in Nicaragua: randomized placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003;188:7–671.
- [6] Gonzalez J, Fay O, Cañero-Velasco M, Fernandez E, Carchio E, Moreira R, et al. Infección por virus de hepatitis A (HAV) en niños en Argentina. *Ensayo piloto. Acta Gastroenter Latinoamer* 1997;27(5).
- [7] Sistema Nacional de Vigilancia de la salud, Modulo de Vigilancia Clínica (C2). Ministerio de Salud de la Nación.
- [8] Ciocca M, Moreira-Silva SF, Alegría S, Galoppo MC, Ruttiman R, Porta G, et al. Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin America. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(8):711–5.
- [9] Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, López S, Speranza A, Gómez S, et al. Acute liver failure in children: experience with 210 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:S31.
- [10] Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, López S, Cernadas C, Álvarez F. Prognostic factors in pediatric acute liver failure. *Arch Dis Child* 2008;93:48–51.
- [11] Ministerio de Salud y Ambiente, Argentine. Resolución 653/05, 113(30677). Buenos Aires: Boletín Oficial de la República Argentina; 2005. p. 3.
- [12] Gentile A, Ramonet M, Ellis A. Análisis sobre la necesidad de la incorporación de la vacuna contra hepatitis A en la Argentina. *Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría. Arch Argent Pediatr* 2004; 102(6):98–487.
- [13] Averhoff F, Shapiro C, Bell B, Hyams I, Burd L, Deladisma A, et al. Control of hepatitis A through routine vaccination of children. *JAMA* 2001;286(23): 2968–73.
- [14] Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur S, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization in toddlers. *JAMA* 2005;294(2):202–10.

- [15] Wasley A, Samandari T, Bell B. Incidence of HAV in the United States in the era of vaccination. *JAMA* 2005;294(2):194–201.
- [16] Vacchino MN. Incidence of hepatitis A in Argentina after vaccination. *J Viral Hepat* 2005;15(Suppl. 2):47–50.
- [17] Cervio G, Trentadue J, D'Agostino D, Luque C, Giorgi M, Armoni J, et al. Decline in HAV-associated fulminant hepatic failure and liver transplant in children in Argentina after the introduction of a universal hepatitis A vaccination program. *Hepat Med* 2011;3:99–106.
- [18] Vizzotti C, Gonzalez J, Gentile A, Rearte A, Ramonet M, Cañero-Velasco M, et al. Impact of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(1):84–8.
- [19] Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G, editors. *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria*. 2nd ed. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S.A.; 2001.
- [20] Ramonet M, Ciocca M, Nuñez MH, Afazani A, Arusa O, Planes N. Etiología de la hepatitis viral aguda en una población pediátrica. *Medicina* (Buenos Aires) 1985;45:273–8.
- [21] Ramonet M, Gómez S, Morise S, Caglio P, Alvarez E. Acute hepatitis A virus (HAV): association with fulminant hepatic failure (FHF) and autoimmune hepatitis (AIH) in pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(S2):S116–7.
- [22] Whittington PF, Soriano HE, Alonso EM. Fulminant hepatic failure in children. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. *Liver disease in children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 63–88.
- [23] MacKinney-Novelo I, Barahona-Garrido J, Castillo-Albarrán F, Santiago-Hernández J, Méndez-Sánchez N, Uribe M, et al. Clinical course and management of acute hepatitis A infection in adults. *Ann Hepatol* 2012;11(5):652–7.
- [24] Jeong SH, Lee HS. Hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirology* 2010;53:15–9.
- [25] Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine* 2000;18:S71–4.
- [26] Índice de Precios al Consumidor (IPC) GBA, base abril 2008 = 100. Institut national de la statistique et des recensements (INDEC), [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.indec.gov.ar/informacion-de-archivo.asp>.
- [27] Tipo de cambio SML. Banque centrale de la République Argentine, [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.bcra.gov.ar/>.
- [28] Tarragona S, Monteverde M, Marchioni S, Caporale J, Pereiro AC, Palacios JM. Dengue in Argentina: an economic analysis of the impact of the 2009 epidemic. *Salud Colect* 2012;8(2):151–62.
- [29] Armien B, Suaya JA, Quiroz E, Sah BK, Bayard V, Marchena L, et al. Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79(3):364–71.
- [30] Gasto Público Educativo Provincial por alumno del Sector Estatal. Coordinación General de Estudio de Costos del Sistema Educativo (CGECSE), [consulté le 4/10/13]. Disponible à l'adresse : http://www.me.gov.ar/cgcecse/pdf/total_pais.pdf.
- [31] Ingreso medio de los ocupados según variables seleccionadas. MTEySS, Sub-secretaría de Programación Técnica y Estudios Laborales, Dirección General de Estudios y Estadísticas Laborales, en base a EPH (INDEC), [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : <http://www.trabajo.gov.ar/left/estadisticas/bel/belDisplayCuadro.asp?idCuadro=156&idSubseccion=2>.
- [32] Serie Histórica: Índices del Coeficiente de Variación Salarial (CVS), [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : http://www.indec.gov.ar/nivel4/default.asp?id_tema=1=3&id_tema=2=38&id_tema=3=111.
- [33] Tasa de desocupación, total de aglomerados urbanos. Encuesta Permanente de Hogares. Institut national de la statistique et des recensements (INDEC), [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : http://www.indec.gov.ar/nivel4/default.asp?id_tema=1=4&id_tema=2=31&id_tema=3=58.
- [34] MERCOSUR/CMC/DEC. N° 50/10. Fondo para la convergencia estructural del Mercosur (FOCEM), Presupuesto, [consulté le 15/12/14]. Disponible à l'adresse : http://www.mercosur.int/t_generic.jsp?contentid=5993&site=1&channel=secretaria.
- [35] Castillo-Riquelme M, Castillo Laborde C, Loayza Saldivia S, Aravena Pastén M. Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones de salud en Chile. Anexo 1. 7: El uso y la determinación de la tasa de descuento en evaluaciones económicas de intervenciones en salud en. Departamento de Economía de la Salud (DESAL), Ministerio de Salud de Chile; 2013, [consulté le 5/05/14]. Disponible à l'adresse : http://desal.minsal.cl/wp-content/uploads/2013/09/EE_FINAL_web.pdf.
- [36] Vizzotti C, González J, Rearte A, Urueña A, Pérez Carrega M, Calli R, et al. Single-dose universal hepatitis A immunization in Argentina: low viral circulation and high persistence of protective antibodies up to 4 years. *J Pediatr Infect Dis* 2014. Disponible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1093/jipids/piu068>.
- [37] Organisation mondiale de la Santé. Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins contre l'hépatite A. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2012;87:6-261.



Disponible en ligne sur ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Trente ans de vaccination au Vietnam: impact et rapport coût-efficacité du Programme élargi de vaccination à l'échelle nationale



Mark Jit^{a,b,*}, Dang Thi Thanh Huyen^c, Ingrid Friberg^d, Hoang Van Minh^e,
Pham Huy Tuan Kiet^e, Neff Walker^d, Nguyen Van Cuong^c, Tran Nhu Duong^c,
Kohei Toda^f, Raymond Hutubessy^g, Kimberley Fox^h, Nguyen Tran Hien^c

^a Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Royaume-Uni

^b Modelling and Economics Unit, Public Health England, Londres, Royaume-Uni

^c National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam

^d Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, États-Unis

^e Center for Health System Research, Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam

^f Bureau du représentant de l'Organisation mondiale de la Santé au Vietnam, Hanoi, Vietnam

^g Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

^h Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé pour le Pacifique occidental, Manille, Philippines

INFO ARTICLE

Mots clés :

Rapport coût-efficacité
Diphtérie
Vaccination
Rougeole
Coqueluche
Polio

R É S U M É

Introduction : Les pays comme le Vietnam en transition vers le statut de pays à revenu intermédiaire doivent supporter de plus en plus le coût des vaccins existants et celui des nouveaux vaccins. Toutefois, l'impact et le rapport coût-efficacité du Programme élargi de vaccination (PEV) dans son ensemble n'ont jamais été évalués au niveau du pays.

Méthodes : Des données sur l'incidence des maladies évitables par la vaccination et de la mortalité due à ces maladies, tirées de la surveillance nationale du Vietnam, ont été analysées afin d'évaluer l'impact probable qu'a pu avoir la vaccination au cours de la période 1980–2010. Un ajustement pour sous-déclaration a été opéré en examinant les tendances de l'incidence des cas d'oreillons notifiés et les taux de létalité pour chaque maladie. Ces mêmes données ont été analysées séparément en utilisant l'Outil de vies sauvées (LiST) pour obtenir une autre estimation de l'impact. Le coût financier du PEV au cours de la période 1996–2010 a également été estimé du point de vue du prestataire de services.

Résultats : Les données de la surveillance nationale suggèrent qu'il est possible que le PEV ait pu éviter jusqu'à 5,7 millions de cas de maladies et 26 000 décès. Une analyse au moyen de LiST suggère qu'il est possible que la vaccination contre la rougeole et la coqueluche à elle seule ait pu éviter plus de décès encore (370 000). On estime le rapport coût-efficacité du PEV à environ 1 000 USD–27 000 USD par décès évité.

Conclusion : Deux approches distinctes pour évaluer l'impact du PEV au Vietnam aboutissent à des résultats quantitatifs différents mais à une conclusion commune : à savoir que le PEV a eu un impact considérable sur la mortalité et constitue une bonne optimisation des ressources.

© 2015 The Authors. Publié par Elsevier Ltd. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

Abbreviations : DALY, années de vie ajustées sur l'incapacité
DTC, vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche
LiST, Outil de vies sauvées
PEV, Programme élargi de vaccination.

Veillez citer cet article sous presse comme suit : Jit M, et al. Trente ans de vaccination au Vietnam : impact et rapport coût-efficacité du Programme élargi de vaccination à l'échelle nationale. *Vaccine* 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.017>.

* Auteurs correspondants. Modelling and Economist Unit, Public Health England, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK. Tél.: +44 0 20 8327 7803; fax: +44 0 20 8200 7868.

Adresse e-mail : mark.jit@phe.gov.uk (M. Jit).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.10.036>

0264-410X/© 2015 The Authors. Publié par Elsevier Ltd. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

1. Introduction

Le Programme élargi de vaccination (PEV) a été lancé en 1974 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour aider les pays à accroître l'utilisation des vaccins contre la rougeole, la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite et la tuberculose. Entre 1980 et 2011, la couverture mondiale par la troisième dose du vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC) est passée de 20 % à 83 %, tandis que celle du vaccin contre la rougeole est passée de 16 % à 85 % [1].

Un rapport de la Banque mondiale [2] a estimé que les vaccins couverts par le PEV comptent parmi les interventions disponibles les plus efficaces au regard des coûts, le coût de la vaccination contre la rougeole étant estimé à 10 USD par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) évitée, et celui de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche à 25 USD par DALY évitée. Une analyse plus récente [3] suggère que le coût supplémentaire par décès évité du PEV varie entre 274 USD en Asie du Sud et 1 754 USD en Europe et en Asie centrale, en dollars de 2001, et se situe autour de 478 USD en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique. Toutefois, l'impact et le rapport coût-efficacité de l'ensemble des vaccins du PEV n'ont jamais été officiellement évalués à l'échelle du pays. C'est pourquoi les analyses coût-efficacité précédentes se sont appuyées sur l'extrapolation de données limitées à l'échelle mondiale.

Un indicateur clé de la réussite du PEV est la réduction observée de l'incidence des maladies évitables par la vaccination et de la mortalité associée à ces maladies [4]. Cependant, une surveillance passive des tendances de l'incidence de ces maladies peut être affectée par une sous-déclaration, particulièrement des cas qui ne sont pas traités dans les établissements de santé. En outre, le degré de sous-déclaration peut changer au fil du temps dans la mesure où les définitions des cas, l'accès aux soins et les systèmes de surveillance évoluent. En revanche, les méthodes actives de surveillance, telles que les enquêtes transversales sans sources majeures de biais, exigent normalement trop de ressources pour être menées à intervalles réguliers dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Pour ce qui est de la mortalité, établir la cause du décès est difficile lorsque les symptômes sont non spécifiques et lorsque les enfants présentent plusieurs comorbidités au moment du décès. Enfin, même si la diminution des pathologies graves et de la mortalité est bien documentée, elle peut être due non seulement à la vaccination, mais aussi à l'amélioration de l'accès aux soins, de la nutrition et de la santé globale.

Le PEV a été introduit pour la première fois au Vietnam en 1981 et est devenu l'un des six programmes nationaux de santé ciblés en 1985. Dans un premier temps, ce programme vaccinait les nourrissons contre six maladies (la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose). En 2009, 96 % des enfants de moins d'un an étaient enregistrés comme ayant reçu trois doses de vaccin DTC. Au nombre des réussites du PEV, on peut citer l'élimination de la poliomyélite en 2000 et du tétanos maternel et néonatal en 2005.

Le Vietnam a bénéficié du soutien de GAVI pour l'introduction des vaccins et le renforcement des systèmes de santé, mais il risque de ne plus être admis à bénéficier de ces fonds étant donné que le pays opère sa transition vers le statut de pays à revenu intermédiaire. De ce fait, le PEV actuel, de même que l'introduction de nouveaux vaccins, seront de plus en plus financés par les ressources nationales. Toutefois, d'autres priorités sont en concurrence pour l'obtention d'investissements publics du Vietnam, à la fois à l'intérieur et en dehors du secteur de la santé. À l'heure où le gouvernement planifie ses investissements futurs, il est essentiel de comprendre l'impact et la valeur du PEV du Vietnam.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact et le rapport coût-efficacité du PEV du Vietnam pour ce qui a été de réduire la mortalité

et la morbidité associées à des maladies évitables par la vaccination au cours de ses 30 ans d'existence. L'étude remédie à une lacune clé en termes de données probantes en fournissant la première évaluation nationale économique et de l'impact du PEV. Pour ce faire, deux méthodes complémentaires ont été utilisées. Premièrement, les données sur l'incidence des maladies évitables par la vaccination et de la mortalité associée à ces maladies, tirées de la surveillance nationale, ont été analysées pour estimer l'impact probable qu'ont pu avoir 30 ans de vaccination. Deuxièmement, l'Outil de vies sauvées (LiST) a été utilisé. LiST est un modèle qui permet d'estimer le nombre de vies sauvées par les différents programmes et niveaux de couverture des interventions sanitaires en conjuguant des données probantes sur l'efficacité des interventions en matière de santé maternelle, néonatale et infantile avec des informations spécifiques au pays sur les causes des décès et la couverture actuelle des interventions de santé.

2. Méthodes

2.1. Modélisation statistique basée sur les données de surveillance

L'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie du Vietnam a enregistré les notifications de cas et de décès attribués à la rougeole, à la diphtérie, à la coqueluche, au tétanos et à la poliomyélite au cours de la période 1980-2010, pour tous les groupes d'âge. La surveillance reposait sur une confirmation clinique, épidémiologique et microbiologique pour la poliomyélite (depuis 1992) et la rougeole (depuis 2000), et uniquement sur le diagnostic clinique pour les autres maladies. Les définitions des cas figurent à l'annexe A.1 ; celles-ci sont demeurées inchangées pendant toute la période 1980-2010, mis à part une modification dans la définition des cas de rougeole en 2003, époque à laquelle l'incidence de cette maladie avait atteint des niveaux très bas.

La diminution des cas déclarés donne une indication de l'impact de la vaccination. Toutefois, cette incidence peut avoir diminué pour des raisons non liées à la vaccination, telles que des changements dans l'identification des cas et dans les facteurs de risque de maladie. Pour contrôler ces changements sans lien avec les vaccins, les notifications annuelles des maladies évitables par la vaccination ont été ajustées sur la base des changements dans l'incidence des oreillons au cours de la même année (voir l'annexe 3). Les oreillons ont été choisis comme variable de contrôle parce qu'aucun programme de vaccination contre cette maladie n'est actuellement en place au Vietnam, donc tout changement dans l'incidence des cas d'oreillons déclarés est forcément dû à des causes non liées aux vaccins. Une courbe de régression a été adaptée à l'incidence annuelle des oreillons pour lisser les variations d'une année sur l'autre (voir l'annexe A.2).

L'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie a enregistré la couverture administrative pour le vaccin DTC ainsi que pour les vaccins contre la rougeole et la poliomyélite au cours de la période 1980-2010, à l'exception de 1988. L'incidence déclarée pour la rougeole, la diphtérie, la coqueluche et la poliomyélite a été associée à la couverture par les doses systématiques afin d'examiner le lien temporel entre l'élargissement de la couverture vaccinale et la réduction de l'incidence de la maladie (démontrant ainsi que la vaccination est une cause de réduction de la maladie). Le tétanos n'a pas été modélisé étant donné que la réduction de l'incidence du tétanos néonatal n'est pas facilement associée au seul vaccin DTC administré aux nourrissons et qu'elle est due également à la vaccination maternelle. Par principe de parcimonie, la couverture des programmes de vaccination de rattrapage, d'administration de la deuxième dose et de rappel n'a pas été prise en compte ; ces programmes ont eu lieu dans les dernières années de la période 1980-2010 alors que l'incidence de la maladie avait déjà atteint des

Tableau 1

Modèles de régression linéaire utilisés pour associer l'incidence des maladies à la couverture vaccinale. Symboles : x_i = incidence de cas notifiés pour l'année i ; y_i = incidence de cas notifiés pour l'année i ajustée à l'aide des données sur les oreillons ; c_i = couverture vaccinale pour l'année i ($c_i = 0$ pour $i < 1980$).

Numéro du modèle	Équation du modèle	Variable dépendante		Variable(s) indépendante(s)		
		Incidence de la maladie x_i	Incidence de la maladie ajustée pour les oreillons y_i	Couverture vaccinale au cours de la même année c_i	Couverture vaccinale au cours de l'année précédente c_{i-1}	Couverture vaccinale deux ans plus tôt c_{i-2}
1	$x_i \sim c_i$	✓		✓		
2	$x_i \sim c_i + c_{i-1}$	✓		✓	✓	
3	$x_i \sim c_i + c_{i-1} + c_{i-2}$	✓		✓	✓	✓
4	$x_i \sim c_i + c_i - 1$	✓		✓		✓
5	$x_i \sim c_i - 1$	✓			✓	
6	$x_i c_i - 1 + c_i - 2$	✓			✓	✓
7	$y_i \sim c_i$		✓	✓		
8	$y_i \sim c_i + c_{i-1}$		✓	✓	✓	
9	$y_i \sim c_i + c_{i-1} + c_{i-2}$		✓	✓	✓	✓
10	$y_i \sim c_i + c_i - 2$		✓	✓		✓
11	$y_i \sim c_i - 1$		✓		✓	
12	$y_i \sim c_i - 1 + c_i - 2$		✓		✓	✓

niveaux relativement faibles. Douze modèles de régression linéaire ont été utilisés pour étudier le lien entre l'incidence (avec ou sans le facteur d'ajustement relatif aux oreillons) et la couverture vaccinale au cours des trois dernières années (voir le [tableau 1](#)). La réduction de l'incidence des maladies attribuée à la vaccination au cours d'une année donnée était supposée être égale à la différence entre l'incidence au cours de l'année en question estimée par chaque modèle (à moins que le résultat n'ait été négatif, auquel cas il a été arrondi à zéro), et l'incidence prévue par le même modèle lorsque la couverture vaccinale était de 0%. Les modèles donnant le plus grand et le plus petit nombre estimé de décès évités par la vaccination ont été sélectionnés pour fournir une plage d'incertitude. Si les données de notification seules ou les données de notification ajustées pour les oreillons (sans modélisation de régression) donnaient le nombre le plus grand ou le plus petit, c'est ce nombre qui était retenu.

Le nombre de décès attribués aux maladies évitables par la vaccination peut avoir diminué pour des raisons non liées à la vaccination, telles que l'amélioration des soins de santé et de la nutrition. Afin de tenir compte de ces facteurs, on a supposé que la diminution des décès dus à des raisons non liées à la vaccination avait réduit le taux de létalité sans affecter l'incidence des maladies. Par ailleurs, on a supposé que la vaccination avait pour effet simplement d'éviter que les maladies ne surviennent en premier lieu, plutôt que de réduire la gravité des cas (et donc le risque de décès). C'est pourquoi on a estimé que le nombre de décès évités par la vaccination au cours d'une année donnée correspondait au nombre estimé de cas de maladies évités par la vaccination au cours de l'année en question (comme décrit ci-dessus), multiplié par le taux de létalité pour cette maladie au cours de cette même année, estimé sur la base des données de la surveillance nationale (voir l'annexe A.5 pour les équations).

2.2. Estimation au moyen de l'outil LiST du nombre de décès évités

L'outil LiST a servi à modéliser la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans due à la rougeole et à la coqueluche au cours de la période 1980–2010. La poliomyélite et la diphtérie ont un rôle limité sur la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans tandis que la coqueluche néonatale n'est pas directement évitée uniquement par la vaccination des nourrissons. Les détails de la méthodologie LiST ont été publiés ailleurs [5]. En bref, une projection complète de LiST a été élaborée pour l'année 2000 à l'aide de toutes les données sur la couverture, les informations sur l'état

de santé et les taux de mortalité. Les taux de couverture et les taux relatifs à l'état de santé en 1980 ont été saisis pour les années 2001–2005 afin d'extrapoler la cause proportionnelle la plus probable de décès chez les nouveau-nés et les enfants de 1 à 59 mois en utilisant une méthode précédemment présentée dans la littérature [6]. Ces valeurs ont ensuite été utilisées dans la projection LiST de base pour les années 1980–2010. Tous les détails sur les sources de données et la méthodologie sont présentés à l'annexe A.6.

L'analyse LiST a été comparée à la réduction au fil du temps du nombre de cas de rougeole et de coqueluche et de décès dus à ces pathologies (au cours de la période 1980–2010) selon les données de la surveillance nationale. Pour ce faire, le nombre annuel moyen de cas et de décès entre 1980 et 1986 a été calculé et comparé à la valeur moyenne annuelle entre 2000 et 2010, à la fois pour la rougeole et pour la coqueluche, afin de calculer la réduction en pourcentage au fil du temps.

2.3. Coûts du PEV

Le coût financier du PEV du Vietnam au cours de la période 1996–2010 a été estimé du point de vue du prestataire de services. Les registres avant 1996 (y compris les coûts de démarrage) n'étaient pas disponibles. Tous les intrants (composants) utilisés dans l'exécution du programme ont été pris en compte. Le coût par dose de vaccin a été estimé en intégrant tous les composants pertinents, tels que le personnel, les fournitures, l'achat de vaccins, les opérations et la logistique (voir l'annexe A.7). Le coût annuel total de chaque vaccin a été estimé en multipliant le coût moyen par dose par le nombre total de doses utilisées par le programme au cours de l'année en question. Les coûts ont été présentés en USD de 2010.

3. Résultats

Les modèles associant les notifications de l'incidence et la couverture vaccinale pour chacune des quatre maladies semblent bien correspondre aux données, sur la base d'un contrôle visuel et en comparant leur critère d'information d'Akaike (voir l'annexe A.4 pour consulter les résultats). Ils reflètent l'incidence initiale élevée des maladies avant la vaccination, ainsi que sa diminution rapide à mesure que le PEV était déployé à l'échelle nationale. Les coefficients associant les notifications de maladies à la couverture vaccinale étaient négatifs (y compris l'ensemble de l'intervalle de confiance de 95% ; données non présentées), ce qui appuie

l'hypothèse que la vaccination a été une cause du déclin des maladies. Les modèles prévoient un pic dans l'incidence de la diphtérie et de la coqueluche vers 2002 qui ne s'est pas produit dans la pratique, malgré une forte baisse de la couverture par le vaccin DTC, qui est passée de 96 % en 2001 à 75 % en 2002. Cela pourrait s'expliquer par la protection collective provenant des cohortes vaccinées existantes ; ces effets indirects sont mal reflétés par un modèle linéaire [7]. Le modèle le mieux adapté était le modèle 11 pour la poliomyélite et le modèle 9 pour toutes les autres maladies.

Les taux de létalité pour la rougeole, la coqueluche, la diphtérie et la poliomyélite ont diminué au cours de la période 1980-2010 (fig. 1). Les augmentations temporaires en 1993 (rougeole), 2005 (coqueluche) et 1990-1996 (polio) peuvent représenter des flambées dans des zones défavorisées sur le plan socio-économique avec un taux plus élevé de létalité, en raison de la plus faible couverture vaccinale dans ces régions géographiquement circonscrites. Les taux de létalité élevés rapportés pour la poliomyélite au cours de la décennie avant son élimination pourraient refléter le fait que les décès dus à cette maladie sont mieux répertoriés en raison de l'attention qui lui a été accordée. Le nombre annuel de cas de maladies évitées par la vaccination a augmenté depuis 1980, à la fois en raison de la meilleure couverture vaccinale et de la taille croissante de la cohorte de naissances (fig. 2). Toutefois, le nombre de décès évités a diminué, en raison de la baisse des taux de létalité, en particulier pour la rougeole. Au total, on estime que de 2,3 à 5,7 millions de cas de maladies et de 10 000 à 26 000 décès ont été évités grâce au PEV au cours de la période 1980-2010. L'impact le plus fort (en termes de décès évités par la vaccination) a été obtenu en utilisant le modèle 12 pour la coqueluche, et à l'aide des seules données de surveillance non ajustées pour les autres maladies. L'impact le moins fort a été obtenu en utilisant le modèle 5 pour la polio et le modèle 1 pour les autres maladies.

LiST estime que le PEV présente encore plus d'avantages. D'après cet outil, environ 370 000 décès d'enfants de moins de cinq ans peuvent avoir été évités grâce à deux vaccins du PEV (le vaccin contre la rougeole et celui contre la coqueluche), principalement grâce à la prévention de la mortalité due à la rougeole. Cela s'explique essentiellement par le fait que les estimations de l'outil LiST de la mortalité due à la rougeole (sur la base des estimations de l'OMS) sont environ 70 à 200 fois plus élevées que les estimations réalisées à partir des données de surveillance ajustées, bien

que les estimations pour la coqueluche soient semblables. Toutefois, la réduction proportionnelle du nombre de décès entre 1980 et 2010 est similaire : 99-100 % et 97-100 % pour la rougeole et la coqueluche sur la base des données nationales, contre 96 % et 83 % au moyen de LiST. LiST suggère que le PEV pourrait être à l'origine d'environ 15 % de la baisse de la mortalité chez les enfants de moins de cinq ans au Vietnam depuis 1980, principalement en raison de la vaccination contre la rougeole. Les résultats pour l'ensemble des quatre maladies sont présentés dans le tableau 2, de même que les chiffres correspondants obtenus au moyen de l'outil LiST.

Le coût du PEV sur 15 ans (1996-2010) est estimé à 154,5 millions USD, ventilé comme suit : 41,8 millions USD pour le vaccin DTC systématique, 28,3 millions USD contre la poliomyélite, 8,6 millions USD pour la première dose de vaccin contre la rougeole, 5,41 millions USD pour la deuxième dose de vaccin contre la rougeole, 0,25 million USD pour les campagnes de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, 46,8 millions USD pour les campagnes de vaccination contre la poliomyélite, et 23,4 millions USD pour les campagnes de vaccination contre la rougeole (voir à l'annexe A.7 les coûts ventilés par année). En utilisant l'estimation la plus faible du nombre de décès évités au cours de la période 1996-2010 (9 400 décès), le coût du PEV était de 27 000 USD par vie sauvée. Étant donné que les coûts ne sont disponibles que pour la moitié de la période 1980-2010 pour laquelle le nombre de décès évités a été estimé, nous utilisons la moitié de l'estimation beaucoup plus élevée des décès évités au cours de la période 1980-2010 selon l'outil LiST (la moitié de 370 000 décès). Il en ressort que le PEV ne coûte que 1 000 USD par vie sauvée. En effet, il est possible que le PEV soit encore plus efficace au regard des coûts que cela n'est suggéré ici, et il pourrait même permettre de réaliser une économie nette, étant donné qu'aucune de ces estimations n'intègre les économies de coûts pour le secteur de la santé compte tenu de la réduction du traitement. En outre, près de la moitié du coût du PEV a été dépensé pour la vaccination contre la poliomyélite, dont le but principal n'est pas la prévention de la mortalité.

4. Analyse

Nous avons utilisé deux méthodes pour évaluer l'impact du PEV sur l'incidence des maladies et sur la mortalité due à celles-ci au Vietnam depuis 1980. L'analyse statistique des données de

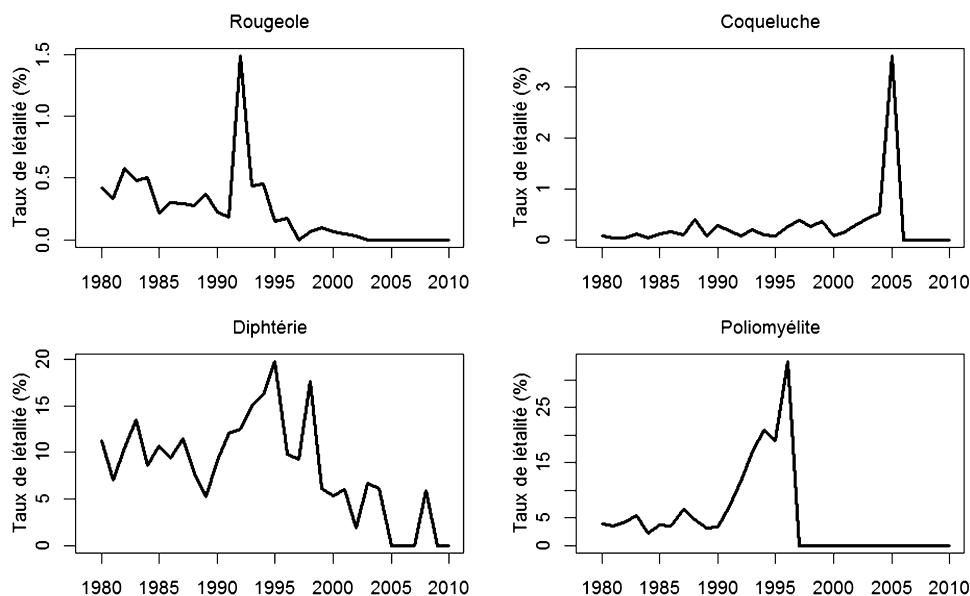


Fig. 1. Taux de létalité de la rougeole, de la diphtérie, de la coqueluche et de la poliomyélite entre 1980 et 2010, sur la base des cas et des décès notifiés. Le taux de létalité pour la poliomyélite après 1996 n'a pas pu être calculé étant donné que la poliomyélite avait alors été éliminée.

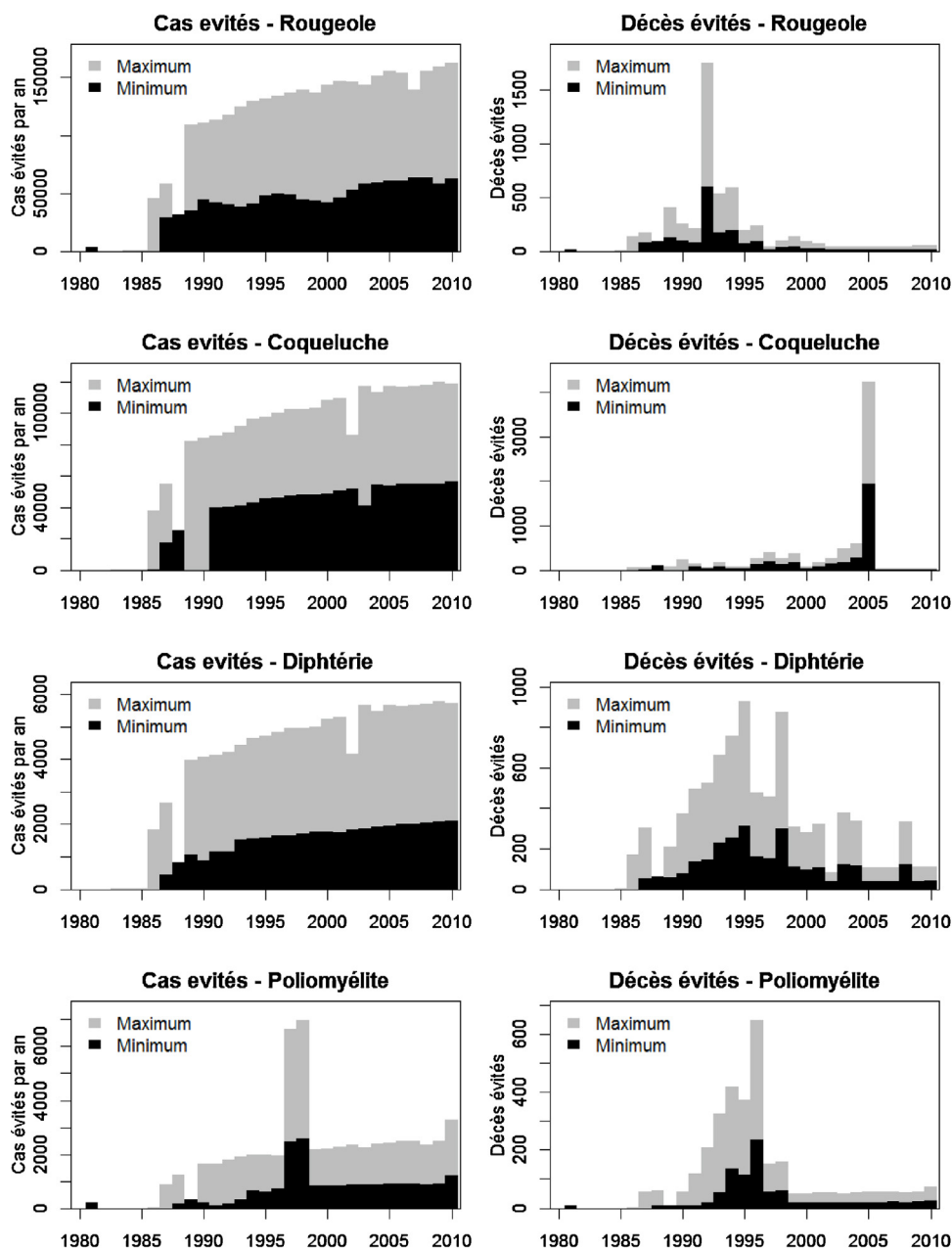


Fig. 2. Chiffres les plus élevés et les plus faibles de cas de maladie et de décès évités grâce au PEV de 1980 à 2010 sur la base des modèles adaptés aux données de la surveillance nationale.

la surveillance nationale montre qu'il est possible que le PEV ait permis d'éviter jusqu'à 5,7 millions de cas de maladies et 26 000 décès. Une relation temporelle significative a été constatée entre l'incidence de la maladie et la couverture vaccinale. L'outil LiST suggère que deux vaccins du PEV (le vaccin contre la rougeole et celui contre la coqueluche) pourraient avoir permis d'éviter environ 370 000 décès. L'analyse coût-efficacité réalisée à l'aide de données financières montre que le PEV coûte entre 1 000 et 27 000 USD par décès évité.

L'extrémité inférieure de la fourchette du rapport coût-efficacité, selon les estimations LiST de la mortalité, est proche d'une estimation du Réseau des priorités pour la lutte contre les maladies (*Disease Control Network*) pour l'Asie du Sud-Est et le Pacifique, qui établit le coût du PEV à 434 USD par décès évité [3]. Cela n'est pas surprenant dans la mesure où les estimations de la mortalité évitable par la vaccination, tant pour LiST que pour le Réseau des priorités pour la lutte contre les maladies, sont établies sur la

base des chiffres de l'OMS pour la mortalité par cause spécifique. Cependant, le rapport coût-efficacité estimé à l'aide des données de la surveillance nationale est beaucoup plus élevé. Cela s'explique par le fait que l'estimation par l'outil LiST du nombre de décès dus à la rougeole évités grâce au PEV est plus de dix fois plus élevée que les données de la surveillance nationale, bien que la réduction proportionnelle des décès soit beaucoup plus semblable entre les deux approches.

La différence en nombres absolus peut découler d'une sous-identification de la mortalité due à la rougeole dans les données de la surveillance nationale, soit en raison de l'attribution erronée de la mortalité rougeoleuse à d'autres causes, soit parce que les patients souffrant de rougeole ne se font pas traiter. En outre, si la sous-identification des cas a diminué depuis 1980 (comme on peut s'y attendre en raison de l'amélioration de la surveillance et de l'accès aux soins de santé) alors l'ampleur de la baisse de la mortalité due à la rougeole entre 1980 et 2010 sera sous-estimée.

Tableau 2

Impact estimé du PEV sur les cas et les décès dus à la rougeole, à la coqueluche, à la diphtérie et à la poliomyélite.

	Rougeole		Coqueluche		Diphtérie		Polio		Total	
	Faible ¹	Élevé ¹	Faible ¹	Élevé ¹	Faible ¹	Élevé ¹	Faible ¹	Élevé ¹	Faible ¹	Élevé ¹
En utilisant les données de la surveillance nationale										
Cas 1980	40 000	110 000	35 000	78 000	1 300	3 900	580	1 800	76 880	193 700
Cas 2010	2 900	15 000	0	6 900	6	610	0	540	2 906	23 050
Décès 1980	170	460	26	59	150	440	22	70	368	1 029
Décès 2010	0,85	4,4	0	2,1	0,11	12	0	12	0,96	30,5
Décès pour 1 000 cas 1980	4,2	4,2	0,76	0,76	110	110	38	38	0,0048	0,0053
Décès pour 1 000 cas 2010	0,3	0,3	0,31	0,31	19	19	23	23	0,00033	0,0013
Cas évités par le vaccin 1980–2010	1,2	3,1	1	2,4	0,038	0,11	0,019	0,058	2,257	5,668
Cas évités par le vaccin 1980–2010 ²	1 900	5 300	3 700	8 200	2 800	8 800	960	3 200	9 360	25 500
Cas évités par le vaccin 1996–2010 ³	0,81	2,2	0,77	1,7	0,028	0,08	0,017	0,045	1,625	4,025
Décès évités par le vaccin 1996–2010 ^{2,3}	380	1 100	3 300	7 300	1 500	4 400	600	1 600	5 780	14 400
Réduction en % des cas due à la vaccination (comparaison 2010/1980)	93	86	100	91	100	85	100	71	96%	88%
Réduction en % des décès due à la vaccination (comparaison 2010/1980)	99	99	100	96	100	97	100	82	87%	96%
En utilisant LiST										
Décès 1980	23 000	300			26 800					
Décès annuels 2000–2010	1 000	50			1250					
Décès évités par le vaccin 1980–2010	366 000	5000			411 000					
% de réduction des décès due à la vaccination (de 1980 à 2000–2010)	96%	83%			95%					

¹ « Faible » et « élevé » représentent les chiffres des résultats les plus élevés et les plus bas (en termes d'impact de la maladie) de douze modèles de régression linéaire utilisés.² Calculé comme étant le nombre de cas évités par la vaccination au cours de chaque année × taux de létalité au cours de la même année.³ L'impact du vaccin pour 1996–2010 n'a été utilisé que pour calculer le rapport coût-efficacité, puisque les coûts financiers n'étaient disponibles qu'à partir de 1996.

Afin de tenir compte de la sous-identification, nous utilisons les notifications des oreillons comme variable de contrôle pour représenter l'évolution de la notification des maladies infectieuses non liée à la vaccination. Les vaccins contre les oreillons ne sont pas systématiquement administrés au Vietnam; c'est pourquoi toute modification dans la notification des cas d'oreillons doit être due à d'autres facteurs, dont on suppose qu'ils ont la même incidence sur les autres maladies transmissibles. La variable de contrôle reflète à la fois (i) les améliorations dans l'identification des maladies qui peut être à l'origine d'une augmentation de l'incidence, et (ii) des changements dans les facteurs de risque de maladies (telles que l'amélioration de l'hygiène) qui peuvent avoir entraîné une baisse de l'incidence. Une tendance à la baisse de l'incidence des oreillons a été enregistrée entre 1980 et 1990 environ (voir l'annexe A.2), ce qui suggère que la baisse des facteurs de risque de maladies a prévalu sur l'effet d'une meilleure identification des cas jusque vers la fin de la période couverte par l'étude. Cela signifie que l'incidence des maladies ajustée pour les oreillons est plus élevée que l'incidence non ajustée dans notre modèle pour la première partie de la période couverte par l'étude. Malheureusement, il n'est pas possible de démêler les effets individuels de ces deux changements avec une variable de contrôle unique. Une autre limitation tient au fait que cette méthode n'aurait pas reflété les changements dans l'identification des cas de diphtérie, de coqueluche, de rougeole ou de polio qui n'avaient pas d'incidence sur les oreillons. Par exemple, il est possible que l'identification des cas de rougeole se soit davantage améliorée que celle des oreillons, compte tenu de l'importance accordée dans la région à l'élimination de la rougeole [8].

Plusieurs études se sont penchées sur la sous-identification dans les sources de surveillance vietnamiennes. Une étude auprès des ménages dans le District de Bavi a comparé la mortalité enregistrée par le Système de registre civil communal (SRCC) au cours de la période 1999–2000 à la mortalité estimée à l'aide de trois autres méthodes (nouveau recensement, système communal d'enregistrement des décès, enquêtes de voisinage) [9]. Cette étude a montré que le SRCC avait pu omettre environ 19% des décès, en particulier chez les nourrissons et les personnes âgées, mais elle n'a pas examiné les décès qui auraient pu être attribués à une cause erronée. Une enquête transversale réalisée en 2008/2009 qui comparait les rapports de surveillance des cas avec les cas enregistrés dans les registres de soins de santé des centres de santé communaux a montré un déficit de 61,3%, 47,5% et 56,3%, respectivement, pour les maladies de type grippal, la pneumonie et la pneumonie grave [10]. Nos propres estimations, en utilisant les oreillons comme variable de contrôle, indiquent qu'en 1999, 48% de cas d'oreillons en plus avaient été omis par rapport à 2010.

Une deuxième cause potentielle de différence entre l'analyse des données de surveillance et l'outil LiST tient au fait que l'analyse des données de surveillance procède à un ajustement pour les réductions de l'incidence et de la mortalité qui pourraient résulter de facteurs connexes non vaccinaux, tels que l'accès aux soins de santé, la structure démographique, la santé globale, le surpeuplement et l'assainissement. La réduction de l'incidence des maladies infectieuses due à des causes non vaccinales est reflétée en utilisant le facteur d'ajustement basé sur la notification des oreillons. En effet, les notifications de l'incidence des oreillons ont diminué entre 1980 et 1990, peut-être en raison d'améliorations de la santé, avant d'augmenter après 1990, peut-être en raison d'une meilleure surveillance. La réduction de la mortalité due à des causes non vaccinales est prise en compte en supposant que les taux de létalité pour une année donnée seraient toujours valables en l'absence de ces facteurs non vaccinaux, même si la vaccination n'avait pas eu lieu, et que la vaccination réduirait seulement le nombre de cas de la maladie.

L'une des limites de notre analyse statistique des données de surveillance tient au fait qu'elle associe la couverture vaccinale à

l'incidence des maladies à l'aide de modèles de régression linéaire qui ne tiennent pas compte des effets non linéaires tels que la protection collective [7]. Les modèles décrivent de façon adéquate la tendance globale à la baisse de la maladie à mesure que la couverture augmente, passant de zéro à près de 100%, étant donné que les effets de la protection collective sont minimes aux deux extrêmes de la fourchette de couverture. Cependant, les flambées dues à des fluctuations à court terme de la couverture sont moins bien prises en compte.

LiST adopte une approche différente. En effet, il s'agit d'un modèle de mortalité à causes multiples, qui reflète les interactions entre les différentes interventions qui empêchent les décès ou leur permettent de se produire. Cela repose sur les estimations de la mortalité de l'OMS à l'aide de modèles de l'histoire naturelle [11]. Toutefois, l'outil LiST attribue les réductions de la mortalité dues à des interventions préventives (telles que la vaccination) avant les interventions thérapeutiques (telles que les suppléments alimentaires et l'amélioration de l'accès aux soins hospitaliers). Par exemple, l'impact de la vaccination contre la rougeole est appliqué en premier lieu à la mortalité due à la maladie, et l'effet du traitement à base de vitamine A sur la mortalité due à la rougeole n'est appliqué qu'aux décès associés qui subsistent après le recours à la vaccination. Par conséquent, LiST est susceptible d'attribuer à la vaccination une plus grande proportion de la baisse de la mortalité due à la rougeole depuis 1980 par rapport à l'analyse des données de surveillance. C'est pourquoi la différence dans les estimations des deux modèles pourrait découler de la sous-identification dans les données nationales, d'une surestimation dans l'outil LiST, ou d'une combinaison des deux.

Ces méthodologies peuvent être utilisées dans d'autres contextes avec la surveillance des maladies évitables par la vaccination pour réaliser une estimation rétrospective de l'impact du PEV. La méthode de régression peut être utilisée dans n'importe quel contexte avec (i) une série chronologique adéquate de notifications de cas et de décès, et (ii) la couverture vaccinale pour les deux maladies évitées par les vaccins du PEV ainsi qu'une autre maladie (les oreillons par exemple) qui n'est pas affectée par les vaccins existants. LiST a également été utilisé dans d'autres contextes. Par exemple, une analyse a montré que 11% de la réduction récente de la mortalité chez les enfants au Niger est probablement due aux vaccins [12]. En outre, cet outil a été utilisé pour réaliser une estimation prospective de l'impact potentiel de l'introduction de vaccins ou de l'accélération de l'introduction plus large de vaccins [13,14].

La différence dans les décès évités entre les deux méthodes dans notre analyse est considérable, même après ajustement des données de surveillance pour tenir compte de la sous-identification. Cela montre clairement qu'il est important d'utiliser plusieurs méthodes pour estimer l'impact de la vaccination lorsque des données observées directement et rapportées activement ne sont pas disponibles, comme c'est le cas dans la plupart des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Le fait d'avoir plusieurs estimations permet une triangulation d'une fourchette probable au sein de laquelle le vrai nombre de décès évités est susceptible de se situer. Toutefois, une étude complémentaire pour déterminer l'ampleur de la sous-identification dans les données de surveillance et l'importance des causes non vaccinales de la baisse de la mortalité est nécessaire afin de déterminer laquelle de ces deux estimations est la plus proche de la réalité.

Malgré ces différences, il est très rassurant que ces deux approches aboutissent globalement à la même conclusion : le PEV du Vietnam a eu un impact considérable sur la mortalité et est très vraisemblablement efficace au regard des coûts, même en partant d'hypothèses prudentes. À mesure que davantage de pays sortiront des modalités de financement de GAVI et utiliseront des ressources internes, il est probable que les analyses économiques et d'impact des programmes nationaux de vaccination comme le PEV vont

Tableau 3
Deux approches pour une estimation rétrospective de l'impact d'un programme de vaccination.

	Estimation basée sur la surveillance	Estimation basée sur un modèle d'impact
Description	Suivi des cas et des décès dus à une maladie avant et pendant la vaccination	Modélisation de la réduction probable de la morbidité et/ou mortalité sur la base de l'histoire naturelle de la maladie et de l'efficacité du vaccin
Points forts	Observation directe des changements d'incidence. Donc capacité de refléter des effets non linéaires complexes tels que la protection collective	Moins d'incidence des biais de la surveillance
Limites	Affectée par la sous-identification ou l'attribution erronée des maladies/décès, mais aussi par les changements dans la morbidité/mortalité dus à des causes connexes non vaccinales	L'impact estimé du vaccin dépend de l'ordre dans lequel les interventions sont appliquées lorsqu'il y a plusieurs interventions qui peuvent influencer sur l'incidence des maladies et sur la mortalité liée à celles-ci (telles que la vaccination et le traitement)

gagner en importance. De plus, notre méthodologie suggère que tant la surveillance que la modélisation jouent des rôles importants et complémentaires dans ces estimations (tableau 3).

Remerciements

Cette étude a été financée par l'Organisation mondiale de la Santé (numéro de référence de l'OMS SPHQ12-APW-377) et a été réalisée avec le soutien de l'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie du Vietnam. Les opinions exprimées dans cette publication n'engagent que la responsabilité des auteurs et elles ne représentent pas nécessairement les décisions, les politiques ou les vues de l'Organisation mondiale de la Santé ou de l'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires associées à cet article peuvent être consultées en ligne, sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.017>.

Références

- [1] UNICEF. Référence statistique contenant des données jusqu'en 2013. UNICEF et OMS; New York, NY. Disponible sur: <http://www.unicef.org/videoaudio/PDFs/EN-ImmSumm-2013.pdf> [Consulté le 02 février 2014].
- [2] Banque mondiale. Rapport sur le développement dans le monde de la Banque mondiale 1993. Investir dans la santé : indicateurs du développement dans le monde. New York, NY: Oxford University Press; 1993.
- [3] Brenzel L, Wolfson LJ, Fox-Rushby J, Miller M, Halsey NA. Vaccine-preventable diseases. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. *Dis. Control Priorities Dev. Ctries.* 2^e éd. Washington, DC: Banque mondiale; 2006. p. 389–412.
- [4] Cutts FT, Waldman RJ, Zoffman HM. Surveillance for the Expanded Programme on Immunization. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1993;71:633–9.
- [5] Walker N, Tam Y, Friberg IK. Overview of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health* 2013;13(Suppl. 3):S1.
- [6] Amouzou A, Richard SA, Friberg IK, Bryce J, Baqui AH, El Arifeen S, et al. How well does LiST capture mortality by wealth quintile? A comparison of measured versus modelled mortality rates among children under-five in Bangladesh. *Int J Epidemiol* 2010;39(Suppl. 1), i186–92.
- [7] Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. *Am J Epidemiol* 1971;94:179–89.
- [8] Organisation mondiale de la Santé/Bureau régional du Pacifique occidental. Second meeting of the regional verification commission for measles elimination and workshop on verification of measles elimination Manille, Philippines, 18–22 mars 2013. Disponible sur: <http://www.wpro.who.int/immunization/meetings/2013/rvc2/en/> [Consulté le 1^{er} février 2014].
- [9] Huy TQ, Long NH, Hoa DP, Byass P, Ericksson B. Validity and completeness of death reporting and registration in a rural district of Vietnam. *Scand J Public Health Suppl* 2003;62:12–8.
- [10] Lien N. Assessment of communicable disease surveillance system and pilot intervention measures. PhD thesis in the National Institute of Hygiene and Epidemiology. 2012.
- [11] Progress in reducing global measles deaths: 1999–2004. *Wkly Epidemiol Rec* 2005;80:78–81.
- [12] Amouzou A, Habi O, Bensaïd K. Reduction in child mortality in Niger: a count-down to 2015 country case study. *Lancet* 2012;380:1169–78.
- [13] Fischer Walker CL, Friberg IK, Binkin N, Young M, Walker N, Fontaine O, et al. Scaling up diarrhea prevention and treatment interventions: a Lives Saved Tool analysis. *PLoS Med* 2011;8:e1000428.
- [14] Bryce J, Friberg IK, Kraushaar D, Nsona H, Afenyadu GY, Nare N, et al. LiST as a catalyst in program planning: experiences from Burkina Faso Ghana and Malawi. *Int J Epidemiol* 2010;39(Suppl. 1), i40–7.

Listado de contenidos disponible en [ScienceDirect](#)

Vaccine

página web de la publicación: www.elsevier.com/locate/vaccine



Estimation des coûts de la prise en charge des infections méningées dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire



Allison Portnoy^a, Mark Jit^{b,c}, Jeremy Lauer^d, Adriaan Blommaert^{e,f}, Sachiko Ozawa^a, Meghan Stack^g, Jillian Murray^a, Raymond Hutubessy^{d,*}

^a International Vaccine Access Center, Department of International Health, Johns Hopkins School of Public Health, 855 N. Wolfe Street, Suite 600, Baltimore, MD, États-Unis

^b Department of Infectious Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WC1E 7HT, Royaume-Uni

^c Modelling and Economics Unit, Public Health England, Londres NW9 5EQ, Royaume-Uni

^d Organisation mondiale de la Santé, 20, Avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse

^e Centre for Health Economics Research and Modelling Infectious Diseases (CHERMID), Vaccine & Infectious Disease Institute (VAXINFECTIO), University of Antwerp, Universiteitsplein 1, Campus Drie Eiken Lokaal D.R.212, 2610 Wilrijk, Anvers, Belgique

^f Interuniversity Institute for Biostatistics and Statistical Bioinformatics (I-BIOSTAT), Hasselt University, Campus Diepenbeek Agoralaan Gebouw D, 3590 Diepenbeek, Belgique

^g Independent Consultant, 2417 Panama Street, Philadelphie, PA 19103, États-Unis

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Mots clés :

Coûts
Méningite
Hôpital
Environnements à ressources limitées

R E S U M E N

Les infections méningées sont souvent associées à une mortalité élevée et à des risques de séquelles. Les coûts du traitement et de la prise en charge de la méningite constituent un lourd fardeau pour les systèmes de santé, particulièrement dans les environnements où les ressources sont limitées. L'objectif de cette étude est de passer en revue les données sur les coûts de la prise en charge de la méningite dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, mais aussi de montrer comment les résultats pourraient être extrapolés aux pays ne disposant pas de données solides.

Nous avons procédé à une revue systématique de la littérature de six bases de données pour identifier les études portant sur le coût de la prise en charge des cas suspects, probables ou confirmés de méningite, pour toutes les catégories d'âges, dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Nous avons extrait les données sur les coûts des traitements et les séquelles par agent infectieux et/ou pathogène, lorsque cela était possible. À l'aide d'une analyse de régression multiple, nous avons étudié le lien entre les coûts hospitaliers et leurs déterminants afin de prévoir les coûts dans les pays où de telles données n'étaient pas disponibles. Ce lien a été utilisé pour prévoir les coûts de traitement pour l'ensemble des 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. La méthodologie consistant à procéder à une revue systématique, à extrapoler et à mettre en place une base de données type peut servir à étayer les analyses coût-efficacité dans les situations où les données sur le coût de la prise en charge sont limitées. Les coûts immédiats et à long terme de la méningite ont pu être extrapolés aux pays dépourvus de données fiables. Bien que seules les causes bactériennes de la méningite soient évitables grâce à la vaccination, il est fondamental que les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire comprennent mieux les coûts du traitement de la méningite pour être en mesure d'évaluer le rapport coût-efficacité des interventions proposées dans leur pays. Ces informations sur les coûts seront des données importantes pour les études coût-efficacité futures, notamment pour ce qui est des vaccins.

© 2016 Publicado por Elsevier Ltd.

* Auteur correspondant.

E-mail addresses: aportnoy@jhu.edu, allison.portnoy@gmail.com (A. Portnoy), mark.jit@lshtm.ac.uk (M. Jit), lauerj@who.int (J. Lauer), adriaan.blommaert@uantwerpen.be (A. Blommaert), ozawa@jhu.edu (S. Ozawa), mlstack@outlook.com (M. Stack), jmurra35@jhu.edu (J. Murray), hutubessyr@who.int (R. Hutubessy).

1. Introduction

La méningite infectieuse est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde, dans la mesure où elle a été responsable de 422 900 décès et de 2 628 000 années vécues avec une incapacité (*years lived with disability*, YLD) en 2010 [1,2]. Bien que la méningite résulte des quatre principaux agents pathogènes (les bactéries, les virus, les champignons et les parasites), la

méningite bactérienne est responsable de plus de 65 % des décès dus à la méningite [1].

L'évaluation précise du coût de la méningite fait partie intégrante du processus décisionnel fondé sur des données probantes dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (PFR-PRI) disposant de ressources limitées pour mettre en œuvre des programmes de santé publique [3]. Les coûts de la prise en charge sont des éléments clés pour évaluer le rapport coût-efficacité des interventions contre la maladie. Cependant, il peut s'avérer difficile d'obtenir de telles données, en particulier dans des environnements où les ressources sont limitées et pour les maladies rares et/ou ayant des effets à long terme. L'objectif de cette étude est d'examiner les données sur les coûts de la prise en charge de la méningite dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire – y compris l'ensemble des 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure et de la tranche supérieure selon la classification de la Banque mondiale (voir annexe 1) – dans la littérature publiée, mais aussi de montrer comment les résultats peuvent être extrapolés aux pays dépourvus de données solides.

Les objectifs de cette étude sont les suivants : (1) évaluer les coûts médicaux directs et les coûts indirects des différents types d'infections méningées ; (2) estimer le coût normalisé du traitement des infections méningées dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire disposant de données primaires ; et (3) à partir des pays disposant de données, extrapoler les coûts aux 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire.

2. Méthodes

2.1. Stratégie de recherche et critères de sélection

Les études ont été identifiées sur la base d'une revue systématique de la littérature comprenant des données primaires des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire pour toutes les catégories d'âges sur les cas suspects, probables ou confirmés de méningite bactérienne. Les bases de données suivantes ont été consultées :

- Le Registre central Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL) (version actuelle);
- PubMed (de 1950 à aujourd'hui);
- EMBASE (de 1980 à aujourd'hui);
- CINAHL (de 1981 à aujourd'hui);
- Bases de données régionales par pays de l'OMS (toutes);
- Littérature éco. (toute).

La stratégie de recherche a fait appel à une combinaison de termes issus du vocabulaire contrôlé (MeSH) et de termes issus du vocabulaire libre. Les termes de recherche clés comprenaient des termes liés à la méningite ou aux bactéries responsables de la méningite, aux coûts ou aux analyses économiques et aux pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Ont été exclus les articles qui ne comportaient pas de données primaires, ne traitaient pas de la méningite ou traitaient de cas de méningite résultant d'une étiologie non infectieuse, n'examinaient pas la question des coûts, ne portaient pas sur les humains, ou dont le résumé n'était pas rédigé en anglais. Au cours de l'analyse du texte intégral, les articles comportant les résultats d'une étude déjà présentée dans un autre article ont également été exclus. Dans un premier temps, les titres et les résumés ont été rapidement passés en revue, puis s'en est suivie une analyse du texte intégral.

2.2. Extraction des données et ajustement des coûts

Nous avons extrait les données sur les coûts de la prise en charge et les séquelles par agent infectieux et/ou pathogène, lorsque cela

était possible. Les données relatives aux coûts directs et indirects ont été extraites de chaque étude incluse. Tous les coûts ont été ajustés en dollars US (USD) de 2012 au moyen d'une conversion initiale des coûts de l'année de l'étude en monnaie locale (UML), suivie de l'application de la hausse de l'indice des prix à la consommation (IPC) en monnaie locale, puis d'une conversion entre la monnaie locale de 2012 et le dollar US de 2012 [4].

2.3. Score de qualité des études incluses

En utilisant le cadre du groupe de travail GRADE comme modèle, une méthodologie d'attribution de scores de qualité a été adaptée au contexte des études d'évaluation des coûts [5]. Les facteurs qui ont réduit la confiance dans la qualité méthodologique comprenaient : les coûts obtenus dans le cadre d'entretiens, des échantillons de petite taille (< 100), une étude menée dans un contexte qui n'était pas propre à un pays et d'autres faiblesses dans la conception de l'étude, telles que les biais de conception de l'étude reconnus par l'auteur. Afin d'en évaluer la qualité, les études se sont vu attribuer un score de qualité de 5, et des déductions ont été opérées pour tenir compte des faiblesses de l'étude en fonction de critères relatifs à la collecte des données primaires, à la taille de l'échantillon et à la conception de l'étude. Plus précisément, le score de qualité de 5 demeurerait inchangé si ces facteurs ne s'appliquaient pas à l'étude en question, mais il diminuait d'un niveau en cas de risque grave et de deux en cas de risque très grave en termes de qualité.

2.4. Calcul du coût normalisé de la prise en charge de la méningite

Afin d'estimer les coûts normalisés de la prise en charge pour le traitement de la méningite, la moyenne des coûts directs et indirects a été calculée sur la base des données disponibles par composante de coût. Pour les études qui portaient spécifiquement sur le contexte d'un pays unique, le total des coûts de traitement a été déterminé en additionnant les composantes de coûts pertinentes. Dans certains cas, les articles fournissaient le montant total du coût du traitement, qui a été utilisé lorsque cela était approprié (8 articles). Les scores de qualité ont été utilisés pour calculer un coût moyen pondéré dans le contexte d'un pays, lorsque ledit contexte fait l'objet de plusieurs études de coûts disponibles (20 articles). La liste complète des scores de qualité par étude figure au [Tableau 2](#). Deux articles présentaient les coûts liés à plusieurs milieux hospitaliers ou options de traitement, et les méthodes suivantes ont été utilisées pour estimer le coût total par cas : (1) le nombre de patients pour chaque milieu hospitalier a été utilisé pour obtenir une moyenne pondérée des coûts estimés par cas pour cette étude [6]; ou (2) une moyenne simple a été calculée pour les différentes options de traitements des infections méningées, avec la même pondération [7].

Nous avons défini l'estimation des coûts de façon à refléter le coût des soins dispensés en milieu hospitalier [8–10]. Par conséquent, les coûts estimés portent sur les coûts médicaux directs du traitement de la méningite en milieu hospitalier.

2.5. Analyse des données

Nous avons compilé la liste suivante de covariables qui sont régulièrement associées aux coûts des traitements, selon les documents d'information pour la base de données WHO-CHOICE [11–13], y compris : la région de l'OMS (*région*); le niveau de revenu tel que défini par la Banque mondiale (*revenu*) [14] ; le produit intérieur brut par habitant (*PIB*) [14] ; la densité de population (*densité*) [15] ; le pourcentage de la population dans les zones urbaines (*urbain*) [14] ; le taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans pour 1000 naissances vivantes (*mortalité*) [16] ; le nombre

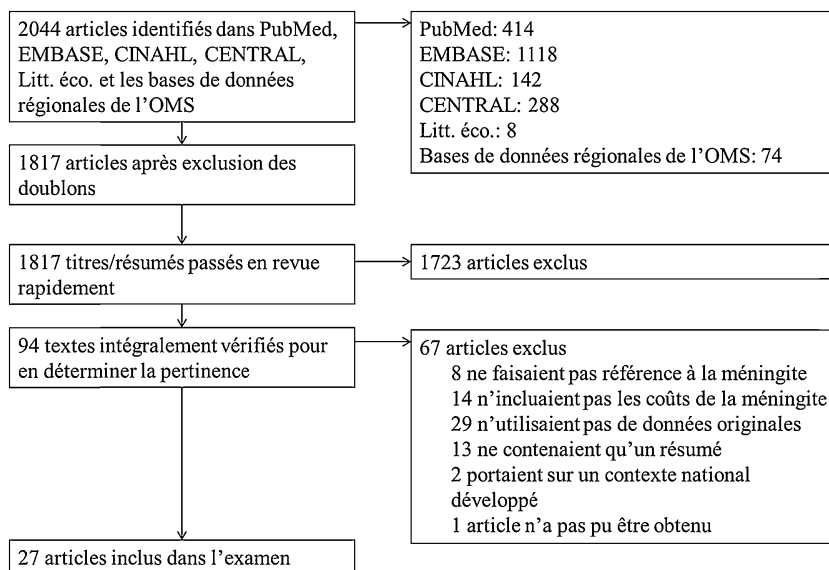


Fig. 1. Résultats de la recherche de la revue de la littérature.

de lits d'hôpitaux pour 10 000 habitants (*lits*) [16] ; la densité de médecins pour 10 000 habitants (*médecin*) [16] ; les dépenses de santé par habitant (*dépsan*) [15] ; et les dépenses des administrations publiques dans la santé en % du total des dépenses publiques (*déppub*) [17].

Chaque covariable a été obtenue pour l'ensemble des 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, à l'exception du niveau de revenu de la Banque mondiale pour les Îles Cook, Nauru et Niue, dans la mesure où ces petites îles du Pacifique ne sont pas classées par la Banque mondiale. Pour les besoins de cette analyse, ces trois nations ont été classées dans la catégorie à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, sur la base du PIB par habitant moyen de la région du Pacifique occidental (WPRO) de 3 260 USD.

Nous avons eu recours à une régression linéaire multiple pour analyser l'impact de ces covariables sur les 27 coûts disponibles à l'échelle d'un pays. Étant donné que ces données de coûts étaient biaisées vers la droite, les coûts de traitement ont été log-transformés. Il a été procédé à une recherche de non-linéarité parmi les covariables et les variables relatives à la région de l'OMS et au niveau de revenu de la Banque mondiale ont été incluses au moyen de variables d'indicateur. Toutes les covariables ont ensuite été testées pour en déterminer la signification, à la fois individuellement, au moyen des tests du rapport de vraisemblance, et ensemble, avec un test F de modèles emboîtés [18]. Les interactions possibles entre les variables qualitatives pour la *région* et les *revenus* ont également été évaluées avec chaque covariable continue. Nous avons également examiné les critères d'information d'Akaike (*Akaike Information Criteria*, AIC) pour déterminer le modèle le plus parcimonieux au regard de la liste initiale des covariables adéquates pour les prévisions [19], ce qui a conduit à l'exclusion des variables qualitatives *région* et *revenu*, ainsi que des variables continues *lits*, *médecin* et *déppub*. Nous avons également opéré des recouvrements entre les tests de signification et les tests de signification non paramétriques par *bootstrap*, afin de détecter les éventuelles faiblesses dans les hypothèses du modèle ou la petite taille des échantillons [20]. Le modèle sélectionné a été utilisé pour prévoir les coûts de traitement hospitalier. Pour corriger le biais de retransformation, nous avons inclus un facteur de correction dans l'équation de régression (outil d'estimation de Duan [21]).

3. Résultats

3.1. Sélection des études

Dans le cadre de la revue systématique, notre recherche initiale a débouché sur 1 817 articles comme le montre la Fig. 1. Après avoir examiné les titres et les résumés, 94 de ces articles ont été considérés comme potentiellement pertinents. Parmi ceux-ci, quatre étaient rédigés en espagnol [22–25], deux en portugais [26,27], un en français [28] et un autre en roumain [29], les articles restants étant en anglais. Treize articles ont été exclus avant l'examen du texte intégral, car il s'agissait de résumés de conférences. Le texte intégral des articles restants a été examiné plus avant pour inclusion dans l'analyse. Quatorze articles ont été exclus car ils ne comprenaient pas d'analyse ou de données chiffrées sur les coûts [30–43]. Huit autres ont été exclus car ils n'analysaient pas les coûts spécifiques à la méningite [24,29,44–49]. Vingt-neuf autres articles ont été exclus dans la mesure où ils ne contenaient pas de données primaires [26,50–71]. Deux articles ont également été exclus car le contexte étudié était un pays à revenu élevé [72,73]. Enfin, nous n'avons pas été en mesure d'obtenir un article, qui a été exclu comme manquant [74].

Au total, 27 articles ont été sélectionnés pour inclusion dans l'analyse finale. Le Tableau 1 des caractéristiques relatives aux contextes des études, aux types de coûts et à l'étiologie des méningites étudiées dans ces articles. Plus de la moitié des études (17 études) provenait de pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure, traitaient de la méningite bactérienne (18 études) et portaient principalement sur les coûts directs (18 études).

3.2. Évaluation de la qualité et des caractéristiques des études

Le Tableau 2 présente des informations étude par étude sur les indicateurs de qualité qui ont été évalués ainsi que sur les caractéristiques des études. Tous les articles inclus dans l'examen final étaient conçus comme des études observationnelles; par conséquent, les études observationnelles se sont vu accorder le score de qualité le plus élevé au départ (à la différence de GRADE, qui attribue un meilleur classement aux essais contrôlés randomisés qu'aux études observationnelles) [5].

Tableau 1
Caractéristiques des études

Région	Études (n)
AFRO	9
AMRO	9
EMRO	3
EURO	2
SEARO	2
WPRO	2
Revenu ^a	
Faible revenu	5
Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	7
Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	17
Contexte	
Échelle nationale	10
Régional	1
Ville ou province	16
Coûts	
Coûts directs uniquement	18
Coûts directs + indirects	9
Coûts des séquelles	8
Classification de la pathologie	
Bactérienne	18
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)	8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8
<i>Neisseria meningitidis</i>	39
Virale	1
Autre (y compris fongique, parasitaire ou non spécifiée)	8
Confirmée en laboratoire	9

^a Faible revenu: RNB par habitant de 1035 USD ou moins; revenu intermédiaire de la tranche inférieure: RNB par habitant de 1036 à 4085 USD; revenu intermédiaire de la tranche supérieure: RNB par habitant de 4086 à 12 615 USD.

Note: le nombre d'articles relatifs au revenu et celui relatif aux pathologies ne correspondent pas au nombre total d'articles inclus ($n=27$) car certains d'entre eux traitaient de pays avec plusieurs niveaux de revenu ou de causes multiples pour la pathologie.

3.3. Résultats en matière de coûts

Les articles ont fourni des données sur les coûts pour 27 pays différents; certaines de ces études avaient des contextes qui se chevauchaient et d'autres analysaient plus d'un contexte. Les coûts normalisés de la prise en charge des infections méningées en résultant en dollars US de 2012 sont présentés au [Tableau 3](#).

Les coûts médicaux directs des soins hospitaliers des infections méningées varient largement, oscillant entre 37 USD environ au Malawi et près de 25 000 USD en Chine, ce qui suggère des

différences tant en terme de sévérité de l'infection que de coûts au niveau des établissements selon le contexte ([Fig. 2](#)).

3.4. Résultats des régressions

L'équation utilisée pour prévoir les coûts de traitement des infections méningées s'est appuyée sur le PIB par habitant, la densité de la population, le pourcentage de la population dans les zones urbaines, le taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et les dépenses de santé par habitant. Le modèle final part du principe que ces déterminants permettent de prévoir logiquement les coûts de traitement en faisant office de variables de substitution pour la mesure dans laquelle les coûts de traitement de la méningite sont susceptibles de différer d'un pays à l'autre en supposant que les coûts évoluent en fonction du niveau de revenu du pays, des différences régionales basées sur la distribution de la population, et du niveau des soins de santé fournis dans ce pays.

Même si plusieurs des covariables n'étaient pas significatives dans les résultats de la régression ([Tableau 4](#)), les tests F de modèles emboîtés ont montré que les covariables contribuaient considérablement au modèle en tant que groupe ($p < 0,001$). En outre, le critère de l'AIC indiquait que le modèle final donnait les meilleurs résultats en termes de prévision hors-échantillon possible, c'est-à-dire en équilibrant la parcimonie du modèle et son ajustement à l'échantillon disponible. Les diagnostics de régression des valeurs résiduelles n'ont pas montré de relation systématique entre les valeurs résiduelles et les valeurs adaptées, ce qui indique que le modèle était bien adapté aux données. Le modèle final utilisé pour prévoir les coûts avait un R^2 de 0,62.

Nous avons extrapolé les coûts de traitement des 27 contextes aux 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire à l'aide de l'équation suivante:

$$\text{Coûts}_i = \exp \left[\beta_0 + \beta_1 \times \text{PIB}_i + \beta_2 \times \text{densité}_i + \beta_3 \times \text{urbaine}_i + \beta_4 \times \text{mortalité}_i + \beta_5 \times \text{dépense de santé}_i + \sum_j \frac{e_j}{N} \right],$$

où e_j correspond aux valeurs résiduelles de l'ensemble de données utilisé pour l'analyse avec la taille d'échantillon N et le terme $(\sum_j e_j / N)$ corrigeant le biais de retransformation.

Dans l'ensemble, ces coûts variaient entre 42 USD et 9 300 USD. Le coût de traitement médian par niveau de revenu était de 170 USD pour les pays à faible revenu; 790 USD pour les pays à revenu

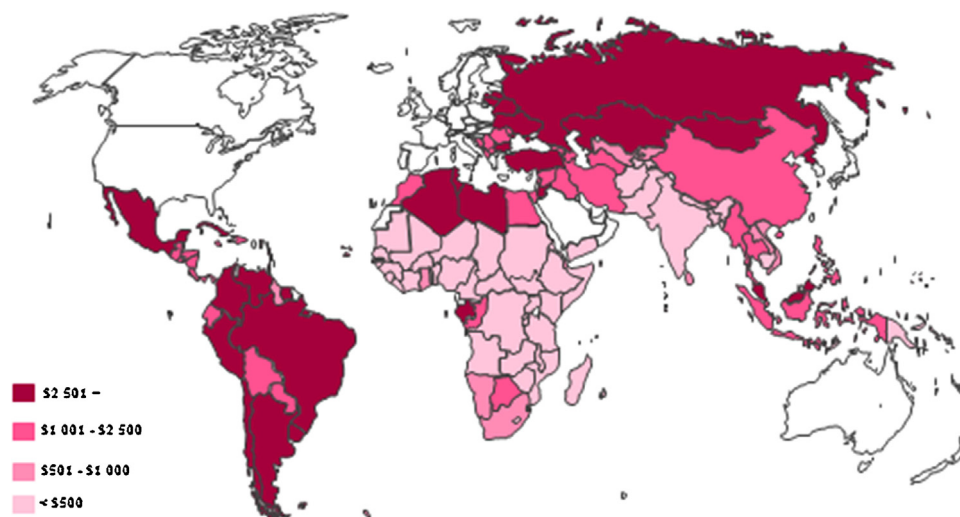


Fig. 2. Carte des coûts de traitement (dollar US de 2012).

Tableau 2
Évaluation des indicateurs relatifs à la qualité et aux caractéristiques des études

Auteur principal	Année	Pays	Coûts directs inclus uniquement	Coûts directs + indirects inclus	Coûts des séquelles inclus	Coûts basés sur des entretiens	Type de méningite précisé	Méningite confirmée en laboratoire	Contexte d'étude: national	Contexte d'étude: ville ou province	Contexte d'étude: régional	Taille d'échantillon < 100	Score de qualité	N° de Réf.
Faible revenu														
Van Damme, W.	2004	Guinée	X				X			X			3	[87]
Akumu AO	2007	Kenya	X				X	X	X			X	4	[88]
Ayieko, P.	2009	Kenya		X		X			X				3	[6]
Nelson, E.	1995	Malawi	X							X			3	[89]
Rajasingham, R.	2012	Ouganda	X				X	X		X			2	[7]
Revenu intermédiaire de la tranche inférieure														
Gessner, B. D.	2008	Indonésie	X				X	X		X			4	[90]
Veeken, H.	1998	Nigéria	X				X			X			3	[91]
Hussain, H.	2006	Pakistan	X			X				X		X	1	[83]
Griffiths, U. K.	2012	Sénégal		X		X	X			X		X	1	[82]
Anh, D. D.	2010	Vietnam	X					X				X	3	[92]
Revenu intermédiaire de la tranche supérieure														
Augustovski, F. A.	2009	Argentine	X		X	X	X		X				3	[79]
Lucarevski, B. R.	2012	Brésil	X			X	X			X		X	3	[27]
Colombini, A.	2009	Burkina Faso		X	X	X				X			3	[81]
Colombini, A.	2011	Burkina Faso		X		X				X			2	[80]
Levine, O. S.	1993	Chili	X				X			X		X	3	[93]
Lee, K. K.	2009	Chine		X	X	X	X			X		X	1	[84]
Alvis Guzmán, N.	2006	Colombie		X			X	X	X			X	3	[22]
Arciniegas, W.	2006	Colombie	X				X		X				4	[23]
Sabayan, B.	2007	Iran	X				X			X			3	[94]
Talbird, S. E.	2010	Mexique		X	X	X	X		X			X	1	[86]
Platonov, A. E.	2006	Russie		X	X		X	X		X		X	3	[95]
Wright, P.	2007	Thaïlande	X				X	X		X		X	3	[96]
Soltani, M. S.	2005	Tunisie	X		X		X	X	X			X	3	[28]
Larraz, G. G.	2010	Uruguay		X	X		X	X	X				4	[25]
Plusieurs contextes nationaux														
Griffiths, U. K.	2011	Bélarus et Ouzbékistan	X		X		X	X	X				4	[97]
Constenla, D.	2007	Brésil, Chili et Uruguay	X				X		X				5	[98]
Sinha, A.	2008	Argentine, Brésil, Chili, Colombie, République dominicaine, Honduras, Mexique, Panama, Uruguay, Venezuela	X			X	X				X		1	[85]

Tableau 3
Coûts globaux normalisés et agrégés de la prise en charge de la méningite

Pays	Région de l'OMS	Niveau de revenu de la Banque mondiale	Coûts (USD de 2012)
Argentine	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	2 413 USD
Bélarus	EURO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	1 341 USD
Brésil	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	3 111 USD
Burkina Faso	AFRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	81 USD
Chili	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	4 916 USD
Chine	WPRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	24 700 USD
Colombie	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	6 679 USD
République dominicaine	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	2 230 USD
Guinée	AFRO	Faible revenu	43 USD
Honduras	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	2 012 USD
Indonésie	SEARO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	301 USD
Iran	EMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	6 133 USD
Kenya	AFRO	Faible revenu	246 USD
Malawi	AFRO	Faible revenu	37 USD
Mexique	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	12 909 USD
Nigéria	AFRO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	99 USD
Pakistan	EMRO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	5 188 USD
Panama	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	2 523 USD
Russie	EURO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	2 104 USD
Sénégal	AFRO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	2 609 USD
Thaïlande	SEARO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	549 USD
Tunisie	EMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	2 199 USD
Ouganda	AFRO	Faible revenu	313 USD
Uruguay	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	4 173 USD
Ouzbékistan	EURO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	300 USD
Venezuela	AMRO	Revenu intermédiaire de la tranche supérieure	1 934 USD
Viet Nam	WPRO	Revenu intermédiaire de la tranche inférieure	164 USD

intermédiaire de la tranche inférieure; et 2 100 USD pour les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure. Le coût de traitement médian par région de l'OMS était de 250 USD pour AFRO; 2 000 USD pour AMRO; 1 500 USD pour EMRO; 2 100 USD pour EURO; 630 USD pour SEARO et 890 USD pour WPRO. On trouvera la liste complète des coûts des traitements prévus à l'annexe 1.

4. Analyse

Cet examen a montré que les données primaires sur les coûts de la prise en charge de la méningite sont disponibles dans un cinquième des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire et suggère une méthode d'évaluation des coûts normalisée au moyen d'une analyse de régression linéaire multiple pour réaliser une modélisation des coûts dans d'autres pays. Ces estimations extrapolées peuvent être utiles non seulement pour des analyses de rentabilité au niveau mondial ou régional, mais également en l'absence de données de qualité au niveau des pays. Par exemple, au lieu d'utiliser les données des pays voisins ou des données régionales lorsque les données primaires relatives aux coûts ne sont pas disponibles [39,75], cette méthode peut fournir une estimation plus étayée. Spécifiquement, ce type d'analyse peut contribuer aux analyses futures au niveau des pays menées dans le cadre de projets comme WHO-CHOICE en fournissant des données révisées permettant d'actualiser les estimations des coûts en fonction des établissements [76]. Certes, les analyses coût-efficacité dans les pays s'efforcent d'employer des données sur les coûts spécifiques aux pays rigoureusement validées, en s'appuyant sur de grandes bases de données liées à la population ou sur des collectes

de données prospectives, mais ces études sont onéreuses et rares. Les coûts spécifiques par pays modélisés par un outil économétrique fournissent une indication générale des coûts de traitement qui peut être préférable à des données brutes au niveau national sans examen normalisé fiable.

La principale limite de cette analyse tient à la petite taille de l'échantillon, qui affecte également les vérifications des hypothèses de répartition pour l'analyse de régression. Bien que nous ne puissions pas tester de façon adéquate l'hypothèse de normalité du terme d'erreur, les études ont montré que le test F, utilisé dans la présente analyse, se comporte de façon prudente [18]. Nous avons aussi vérifié nos résultats en utilisant la méthode du bootstrap non paramétrique, dont il a été démontré qu'elle fonctionne bien pour des échantillons de petite taille [77]; ces deux méthodes produisent des résultats très similaires.

La qualité de ces données chiffrées est affectée par la rareté des données primaires dans la littérature et le manque de normalisation dans la conception des études et les types de coûts présentés. Les conclusions de la revue systématique suggèrent que seulement 19% des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire disposent de données primaires pour les coûts de traitement de la méningite. Sur les 27 pays ayant de telles données, la plupart se situaient dans les régions AFRO (8) et AMRO (10), tandis que les autres régions s'appuyaient sur les données de 1 à 3 pays, ce qui pourrait limiter la robustesse des prévisions pour ces régions. En outre, tandis que 18 articles se concentraient sur les coûts médicaux directs de la prise en charge de la méningite, 9 articles avaient également pu inclure les coûts indirects, tels que les coûts relatifs au transport et aux soignants. Dans la mesure où les coûts indirects tels que les frais

Tableau 4
Résultats de l'analyse de régression linéaire multiple avant coûts prévus

Variable	Coefficient	Erreur type	Valeur-P	(Intervalle de confiance à 95 %)
PIB par habitant	0,0002	0,0002	0,359	(-0,0002 - 0,0006)
Densité de population	-0,0015	0,0044	0,731	(-0,0107 - 0,0077)
% de population urbaine	2,3796	2,3858	0,330	(-2,5819 - 7,3411)
Taux de mortalité < 5 pour 1000 naissances vivantes	-17,9943	7,7752	0,031	(-34,1637 - -1,8249)
Dépenses de santé par habitant	-0,0027	0,0028	0,348	(-0,0086 - 0,0032)

Tableau 5
Ajustement prévu du modèle (dollar US de 2012)

Pays	Région de l'OMS	Niveau de données (n)	Coûts du traitement	Coûts prévus	Différence en %
Argentine	AMRO	Pays (1)+ Régional (1)	2 413 USD	5 151 USD	113
Bélarus	EURO	Pays (1)	1 341 USD	4 423 USD	230
Brésil	AMRO	Ville (1)+ Régional (2)	3 111 USD	2 693 USD	-13
Burkina Faso	AFRO	Province (2)	81 USD	51 USD	-38
Chili	AMRO	Régional (3)	4 916 USD	5 679 USD	16
Chine	WPRO	Ville (1)	24 700 USD	2 083 USD	-92
Colombie	AMRO	Pays (2)+ Régional (1)	6 679 USD	3 001 USD	-55
République dominicaine	AMRO	Régional (1)	2 230 USD	1 957 USD	-12
Guinée	AFRO	Ville (1)	43 USD	152 USD	251
Honduras	AMRO	Régional (1)	2 012 USD	1495 USD	-26
Indonésie	SEARO	Établissement (1)	301 USD	1 598 USD	431
Iran	EMRO	Ville (1)	6 133 USD	2 116 USD	-65
Kenya	AFRO	Pays (2)	246 USD	253 USD	3
Malawi	AFRO	Ville (1)	37 USD	152 USD	315
Mexique	AMRO	Pays (1)+ Régional (1)	12 909 USD	3 971 USD	-69
Nigéria	AFRO	Province (1)	99 USD	149 USD	50
Pakistan	EMRO	Établissement (1)	5 188 USD	289 USD	-94
Panama	AMRO	Régional (1)	2 523 USD	2 128 USD	-16
Russie	EURO	Ville (1)	2 104 USD	9 319 USD	343
Sénégal	AFRO	Établissement (1)	2 609 USD	477 USD	-82
Thaïlande	SEARO	Établissement (1)	549 USD	1 599 USD	191
Tunisie	EMRO	Pays (1)	2 199 USD	2 716 USD	24
Ouganda	AFRO	Établissement (1)	313 USD	127 USD	-59
Uruguay	AMRO	Pays (2)+ Régional (1)	4 173 USD	4 709 USD	13
Ouzbékistan	EURO	Pays (1)	300 USD	628 USD	109
Venezuela	AMRO	Régional (1)	1 934 USD	5 756 USD	198
Viet Nam	WPRO	Province (1)	164 USD	655 USD	300

de transport et les pertes de productivité n'étaient pas normalisés étude par étude, l'exclusion de ces coûts, ainsi que des charges à payer dans des établissements autres que les hôpitaux, des coûts normalisés de la prise en charge, constitue une autre limite de la présente étude.

Afin de présenter les coûts de traitement par pays, nous avons élaboré la méthode de pondération des coûts pour les contextes nationaux faisant l'objet de données primaires multiples, afin d'aboutir à un montant unique et normalisé des coûts de traitement pour chaque pays. Bien que cette méthode ait été systématiquement utilisée pour les pays ayant fait l'objet de plusieurs études, le facteur de pondération n'a pas été validé en externe. Pour le modèle de régression, des méthodes non paramétriques auraient pu fournir des avantages supplémentaires pour la prise en compte des erreurs importantes dans la recherche de ces données, mais ces avantages risquent d'être négligeables compte tenu du petit nombre de coûts de traitement par pays disponibles. S'il est vrai que cette analyse statistique est limitée de par la disponibilité réduite de données primaires [78], les données actuelles incluses pourraient également être améliorées en termes de qualité et de niveau de communication des données, étant donné que neuf articles dans cet examen comprenaient des montants de coûts obtenus dans le cadre d'entrevues avec des médecins, des patients ou des experts [6,79–86].

Le modèle permet de façon relativement acceptable de prévoir les coûts des traitements dans les pays qui disposaient des données primaires au niveau des établissements, des villes, des provinces ou au niveau national, en dehors de quelques pays pour lesquels les résultats étaient basés sur des analyses régionales (Tableau 5). Alors que l'ajustement prévu du modèle pouvait laisser espérer des projections de coûts de traitement plus étroitement alignées sur les coûts de traitement observés, on constate que les coûts prévus diffèrent souvent en raison de la grande variabilité des données originales sur les coûts dans les différents pays. La validité externe des données originales sur les coûts à l'échelle nationale constitue une autre limite des coûts de l'échantillon, qui ont parfois été obtenus au niveau de l'établissement, de la ville ou de la province. En outre, la robustesse de l'ajustement peut souffrir de la taille réduite de l'échantillon.

Malgré ces limites, la méthodologie employée dans cette revue systématique puis dans l'analyse des coûts permet d'estimer de façon utile les coûts de la prise en charge des infections méningées dans 144 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Le score de qualité a été conçu de sorte à être pertinent dans le contexte des études d'évaluation des coûts, afin de permettre d'estimer les coûts de traitement de la méningite à travers toute une série de catégories de coûts. À partir de 27 études de qualité variable, nous avons déterminé les coûts normalisés de traitement de la méningite pour 27 pays différents, ce qui offre une perspective plus spécifique à cette maladie des coûts des traitements hospitaliers et fournit par ailleurs une base pour notre extrapolation des coûts.

Cette étude a également mis en exergue la nécessité de réaliser des recherches à l'avenir, non seulement pour compiler des données primaires supplémentaires sur les coûts, mais aussi pour élaborer de nouvelles méthodes pour ce type d'extrapolation des coûts. Les recherches futures sur la normalisation des bases de données sur les coûts propres aux maladies évitables par la vaccination, entre autres, seront importantes pour les études coût-efficacité dans les pays ne disposant pas de données fiables.

Les sources de données pour ce type d'analyse sont sujettes à de nombreuses formes de biais et d'erreurs de mesure. Les résultats de cette analyse peuvent s'avérer utiles pour mieux comprendre ce que peuvent être les coûts pour les pays disposant de peu de données, et peuvent contribuer à étayer l'élaboration des politiques relatives aux interventions de lutte contre les maladies, telles que la vaccination. La science dans le domaine de l'estimation des coûts évolue encore rapidement.

Cette analyse exploratoire des données peut fournir de précieuses informations sur l'estimation des coûts dans des environnements faisant l'objet de peu de données.

Auteurs

AP, MJ, SO, MS, et RH ont conçu l'étude. AP, MJ, JL, AB, et RH ont mis au point la méthodologie. AP et JM ont collecté les données et réalisé l'analyse. Tous les auteurs ont contribué à la rédaction et à la révision critique du manuscrit et ont approuvé l'article final.

Sources de soutien

Département de la vaccination, des vaccins et des produits biologiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer. Les opinions exprimées dans cet article sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions de l'Organisation mondiale de la Santé.

Remerciements

Nous remercions l'OMS, pour le soutien financier et intellectuel qu'elle a apporté à ces recherches, Damian Walker pour ses conseils sur des questions particulières, et Marie-Pierre Preziosi qui a bien voulu partager des informations et son expertise.

Annexe A. Données supplémentaires

Des données supplémentaires en lien avec cet article peuvent être consultées en ligne, sur <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.11.061>.

References

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163–96.
- World Health Organization. Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014.
- International Monetary Fund (IMF) (Last updated: 21-Jan-2014) World Economic Outlook Database. Washington, DC: International Monetary Fund (IMF).
- Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Br Med J* 2008;336:924–6.
- Ayieko P, Akumu AO, Griffiths UK, English M. The economic burden of inpatient paediatric care in Kenya: household and provider costs for treatment of pneumonia, malaria and meningitis. *Cost Effectiveness Resour Allocation* 2009;7:3.
- Rajasingham R, Rolfes MA, Birkenkamp KE, Meya DB, Boulware DR. Cryptococcal meningitis treatment strategies in resource-limited settings: a cost-effectiveness analysis. *PLoS Med* 2012;9:e1001316.
- Carey K, Stefos T. Controlling for quality in the hospital cost function. *Health Care Manag Sci* 2011;14:125–34.
- Granneman T, Brown R, Pauly M. Estimating hospital costs. *J Health Econ* 1986;5:107–27.
- O'Neill C, Largey A. Issues in cost function specification for neonatal care: the Fordham case. *J Public Health Med* 1997;19:50–4.
- Adam T, Ebener S, Johns B, Evans DB. Capacity utilization and the cost of primary care visits: implications for the costs of scaling up health interventions. *Cost Effectiveness Resour Allocation* 2008;6:22.
- Adam T, Evans DB. Determinants of variation in the cost of inpatient stays versus outpatient visits in hospitals: a multi-country analysis. *Soc Sci Med* 2006;63:1700–10.
- Adam T, Evans DB, Murray CJL. Econometric estimation of country-specific hospital costs. *Cost Effectiveness Resour Allocation* 2003;1.
- World Bank. Development data and statistics 2011. World Bank; 2013.
- World Bank. Development data and statistics 2010. World Bank; 2013.
- World Health Organization. World Health Statistics 2012 (2010 Statistics). Geneva, Switzerland: WHO Press; 2012.
- World Health Organization. World Health Statistics 2012 (2009 Statistics). Geneva, Switzerland: WHO Press; 2012.
- Tiku M. Power function of the *F*-test under non-normal situations. *J Am Stat Assoc* 1971;66:913–6.
- Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Autom Control* 1974;19:7160723.
- Efron B, Tibshirani R. An introduction to the Bootstrap. New York, NY: Chapman and Hall; 1993.
- Duan N. Smearing estimate: a nonparametric retransformation method. *J Am Stat Assoc* 1983;78:605–10.
- Alvis Guzmán N, De La Hoz Restrepo F, Vivas Consuelo D. The cost-effectiveness of Haemophilus influenzae type b vaccine for children under 2 years of age in Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2006;20:248–55.
- Arciniegas W, Orjuela DL. Extrapulmonary tuberculosis: a review of 102 cases in Pereira, Colombia. *Biomédica* 2006;26:71–80.
- Chicaiza-Becerra LA, García-Molina M, Mónica Ballesteros M, Gamboa O, Díaz J, et al. Economic impact of pneumococcal vaccine on oncological patients. *Rev Salud Publica* 2007;9:342–52.
- Larraz GG, Ortiz HT, Mourine NS, Giglio N, Cané A, et al. Cost-effectiveness of universal pneumococcal vaccination in Uruguay. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2010;28:92–9.
- Itria A. Análise e determinação de custos específicos e consequências econômico-sociais na incorporação da vacina contra meningite e doença meningocócica C conjugada na rotina do Programa Nacional de Imunizações/PNI. Universidade de São Paulo; 2011.
- Lucarevski BR, Escobar AM, Grisi S. Hospital costs related to streptococcal meningitis among children in Sao Jose dos Campos, Sao Paulo State, Brazil. *Cad Saúde Pública (Rio de Janeiro)* 2012;28:740–8.
- Soltani MS, Bchir A, Amri F, Gueddiche N, Sfar T, et al. Epidemiology of Haemophilus influenzae b meningitis in Tunisia. *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2005;11:14–27.
- Stoicescu I, Mihăescu T, Azoicăi D, Aramă V, Bâlău I. Preliminary assessment of *Streptococcus pneumoniae*, pneumonia, economical and clinical burden in Romania. *Pneumologia (Bucharest, Romania)* 2007;56:118–23.
- Akpede G, Dawodu S, Umoffia M. Response to antimicrobial therapy in childhood bacterial meningitis in tropical Africa: report of a bi-centre experience in Nigeria, 1993–1998. *Ann Trop Paediatr* 1999;19:237–43.
- Al-Howasi M. The use of a modified out-patient infusion therapy for lowering the cost in suleimania child's hospital. *J Kuwait Med Assoc* 1996;28:455–7.
- Cullinan T, Pieterick C. Packaged treatment for first-line care in cerebral malaria and meningitis. *Bull World Health Organ* 1998;76:257–64.
- Giglio ND, Cane AD, Micone P, Gentile A. Cost-effectiveness of the CRM-based 7-valent pneumococcal conjugated vaccine (PCV7) in Argentina. *Vaccine* 2010;28:2302–10.
- Whittle H, Davidson N, Greenwood B, Warrell D, Tomkins A, et al. Trial of chloramphenicol for meningitis in northern savanna of Africa. *Br Med J* 1973;3.
- McNeil B, Thompson M, Adelstein S. Cost effectiveness calculations for the diagnosis and treatment of tuberculous meningitis. *Eur J Nucl Med* 1980;5:271–6.
- Meya DB, Manabe YC, Castelnovo B, Cook BA, Elbireer AM, et al. Cost-effectiveness of serum cryptococcal antigen screening to prevent deaths among HIV-infected persons with a CD4+ cell count < or =100 cells/microL who start HIV therapy in resource-limited settings. *Clin Infect Dis* 2010;51:448–55.
- Muangchana C, Warinsatjan P. Incorporation of private demand into cost-benefit analysis of a universal Hib vaccination program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011;42:376–87.
- Shillcutt SD, Lefevre AE, Lee AC, Baqui AH, Black RE, et al. Forecasting burden of long-term disability from neonatal conditions: results from the Projahmo I trial, Sylhet, Bangladesh. *Health Policy Plan* 2013;28:435–52.
- Sinha A, Levine O, Knoll MD, Muhib F, Lieu TA. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in the prevention of child mortality: an international economic analysis. *Lancet* 2007;369:389–96.
- Tate JE, Kisakye A, Mugenyi P, Kizza A, Odiit A, et al. Projected health benefits and costs of pneumococcal and rotavirus vaccination in Uganda. *Vaccine* 2011;29:3329–34.
- Uruena A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine* 2011;29:4963–72.
- Wone I, Logo L, Lauture H. Contribution to the study of cerebro-spinal meningitis in Niger. *Bulletin de la Societe Medicale d'Afrique Noire de Langue Francaise* 1976;21:395–7.
- Wongsawat J, Chokephaibulkit K. Implication of pneumococcal conjugate vaccines to public health: Thailand perspective. *J Med Assoc Thai* 2010;93:553–60.
- Adoga A, Nimkur T, Silas O. Chronic suppurative otitis media: socio-economic implications in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Pan Afr Med J* 2010;4.
- Hussain H, Waters H, Khan AJ, Omer SB, Halsey NA. Economic analysis of childhood pneumonia in Northern Pakistan. *Health Policy Plan* 2008;23:438–42.
- Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010;14:e852–6.
- Da Silva A, Parent du Châtelet I, Gaye A, Dompnier J, Seck I. Microeconomic evaluation of a mass preventive immunisation campaign against meningococcal meningitis and yellow fever in Senegal in 1997. *Cahiers Sante* 2003;13:215–23.
- Hegde S, Gogtay N, Kshisagar N. Post-marketing study to assess the safety, tolerability and effectiveness of Fungisome(trademark): An Indian liposomal amphotericin B preparation. *J Postgrad Med* 2005;51:58–63.
- Miller M, Wenger J, Rosenstein N, Perkins B. Evaluation of meningococcal meningitis vaccination strategies for the meningitis belt in Africa. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1051–9.
- Parasuraman T, Frenia K, Romero J. Enteroviral meningitis: cost of illness and considerations for the economic evaluation of potential therapies. *Pharmacoeconomics* 2001;19:3–12.
- Parent du Châtelet I, Gessner B, da Silva A. Comparison of cost-effectiveness of preventive and reactive mass immunization campaigns against meningococcal meningitis in West Africa: a theoretical modeling analysis. *Vaccine* 2001;19:3420–31.
- Sohn H, Suh D, Jang E, Kwon J. Economic evaluation of childhood 7-valent pneumococcal conjugate vaccination in Korea. *J Manag Care Pharm* 2010;16:32–45.

- [53] Baltussen R, Smith A. Cost-effectiveness of selected interventions for hearing impairment in Africa and Asia: a mathematical modelling approach. *Int J Audiol* 2009;48:144–58.
- [54] Baltussen R, Smith A. Cost effectiveness of strategies to combat vision and hearing loss in sub-Saharan Africa and South East Asia: mathematical modelling study. *BMJ* 2012;344:e615.
- [55] Bovier P, Wyss K, Au H. A cost-effectiveness analysis of vaccination strategies against *N. meningitidis* meningitis in sub-Saharan African countries. *Soc Sci Med* 1999;48:1205–20.
- [56] Broughton EI. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type B vaccination in Indonesia: a cost-effectiveness analysis. *J Public Health (Oxf)* 2007;29:441–8.
- [57] Castaneda-Orjuela C, Alvis-Guzman N, Paternina AJ, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population. *Vaccine* 2011;29:7644–50.
- [58] Castaneda-Orjuela C, Alvis-Guzman N, Velandia-Gonzalez M, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine* 2012;30:1936–43.
- [59] de Soarez PC, Sartori AM, de Andrade Lagoa Nobrega L, Itria A, Novaes HM. Cost-effectiveness analysis of a universal infant immunization program with meningococcal C conjugate vaccine in Brazil. *Value Health* 2011;14:1019–27.
- [60] Duke T. *Haemophilus influenzae* type b meningitis: how much better is prevention than cure? *P N G Med J* 2002;45:213–8.
- [61] Garcia Fariñas A, Fariñas Reinoso A, González Gálvez A, Marie G, González Sierra G, et al. Cost effectiveness of immunization against *Haemophilus influenzae* type b in children aged 0–4. *Revista Cubana Salud Pública* 31; 2005.
- [62] Giglio N, Micone P, Gentile A. The pharmacoeconomics of pneumococcal conjugate vaccines in Latin America. *Vaccine* 2011;29(Suppl. 3):C35–S42.
- [63] Gupta M, Prinja S, Kumar R, Kaur M. Cost-effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine introduction in the universal immunization schedule in Haryana State, India. *Health Policy Plan* 2013;28:51–61.
- [64] Hussey G, Lasser M, Reekie W. The costs and benefits of a vaccination programme for *Haemophilus influenzae* type B disease. *S Afr Med J* 1995;85:20–5.
- [65] LaForce FM, Okwo-Bele JM. Eliminating epidemic Group A meningococcal meningitis in Africa through a new vaccine. *Health Aff (Millwood)* 2011;30:1049–57.
- [66] Lagos R, Levine O, Avendaño A, Horwitz I, Levine M. The introduction of routine *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Chile: a framework for evaluating new vaccines in newly industrializing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:S139–48.
- [67] Limcangco M, Armour C, Salole E, Taylor S. Cost-benefit analysis of a *Haemophilus influenzae* type B meningitis prevention programme in the Philippines. *Pharmacoeconomics* 2001;19:391–400.
- [68] Moradi-Lakeh M, Shakerian S, Esteghamati A. Immunization against *Haemophilus influenzae* type B in Iran: cost-utility and cost-benefit analyses. *Int J Prev Med* 2005;3:332–40.
- [69] Musgrove P. Cost-benefit analysis of a regional system for vaccination against pneumonia, meningitis type B, and typhoid fever. *Bull Pan Am Health Organ* 1992;26:173–91.
- [70] Somda ZC, Perry HN, Messonnier NR, Djingarey MH, Ki SO, et al. Modeling the cost-effectiveness of the integrated disease surveillance and response (IDSR) system: meningitis in Burkina Faso. *PLoS One* 2010;5.
- [71] Stack ML, Ozawa S, Bishai DM, Mirelman A, Tam Y, et al. Estimated economic benefits during the 'decade of vaccines' include treatment savings, gains in labor productivity. *Health Aff (Millwood)* 2011;30:1021–8.
- [72] Mangtani P, Roberts JA, Hall AJ, Cutts FT. An economic analysis of a pneumococcal vaccine programme in people aged over 64 years in a developed country setting. *Int J Epidemiol* 2005;34:565–74.
- [73] Talbird SE, Taylor TN, Knoll S, Frostad CR, Garcia Marti S. Outcomes and costs associated with PHiD-CV, a new protein D conjugate pneumococcal vaccine, in four countries. *Vaccine* 2010;28(Suppl. 6):G23–9.
- [74] Dimitrov D. Treatment of patients with bacterial infections of the central nervous system—a pharmaco-economical analysis. *Boll Chim Farm* 2003;142:447–9.
- [75] Kim SY, Lee G, Goldie SJ. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia. *BMC Infect Dis* 2010;10:260.
- [76] World Health Organization. Note on the methodology used to predict unit costs for patient services. WHO-CHOICE 2011. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2011. Available at: (http://www.who.int/choice/country/Meth_predictUnitCPS2011.pdf?ua=1) ([Online] accessed 19 August 2014).
- [77] Chernick M. *Bootstrap methods: a guide for practitioners and researchers*. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience; 2007.
- [78] Graves N, Walker D, Raine R, Hutchings A, Roberts JA. Cost data for individual patients included in clinical studies: no amount of statistical analysis can compensate for inadequate costing methods. *Health Econ* 2002;11:735–9.
- [79] Augustovski FA, Martí SG, Pichon-Riviere A, Debbag R. Childhood pneumococcal disease burden in Argentina. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2009;25:423–30.
- [80] Colombini A, Badolo O, Gessner BD, Jaillard P, Seini E, et al. Costs and impact of meningitis epidemics for the public health system in Burkina Faso. *Vaccine* 2011;29:5474–80.
- [81] Colombini A, Bationo F, Zongo S, Ouattara F, Badolo O, et al. Costs for households and community perception of meningitis epidemics in Burkina Faso. *Clin Infect Dis* 2009;49:1520–5.
- [82] Griffiths UK, Dieye Y, Fleming J, Hajjeh R, Edmond K. Costs of meningitis sequelae in children in Dakar. *Senegal Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e189–95.
- [83] Hussain H, Waters H, Omer SB, Khan A, Baig IY, et al. The cost of treatment for child pneumonias and meningitis in the Northern Areas of Pakistan. *Int J Health Plann Manage* 2006;21:229–38.
- [84] Lee KK, Rinaldi F, Chan MK, Chan ST, So TM, et al. Economic evaluation of universal infant vaccination with 7vPCV in Hong Kong. *Value Health* 2009;12(Suppl. 3):S42–8.
- [85] Sinha A, Constenla D, Valencia JE, O'Loughlin R, Gomez E, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Latin America and the Caribbean: a regional analysis. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2008;24:304–13.
- [86] Talbird SE, Taylor TN, Caporale J, Ismaila AS, Gomez J. Residual economic burden of *Streptococcus pneumoniae*- and nontypeable *Haemophilus influenzae*-associated disease following vaccination with PCV-7: a multicountry analysis. *Vaccine* 2010;28(Suppl. 6):G14–22.
- [87] Van Damme W, Van Lerberghe W. Strengthening health services to control epidemics: empirical evidence from Guinea on its cost-effectiveness. *Trop Med Int Health* 2004;9:281–91.
- [88] Akumu AO. Economic evaluation of delivering *Haemophilus influenzae* type b vaccine in routine immunization services in Kenya. *Bull World Health Organ* 2007;85:511–8.
- [89] Nelson EAS, Weikert M, Phillips JA. Pediatric treatment costs and the HIV epidemic. *Cent Afr J Med* 1995;41:139–44.
- [90] Gessner BD, Sedyaningsih ER, Griffiths UK, Sutanto A, Linehan M, et al. Vaccine-preventable *haemophilus influenzae* type B disease burden and cost-effectiveness of infant vaccination in Indonesia. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:438–43.
- [91] Veecken H, Ritmeijer K, Hausman B. Priority during a meningitis epidemic: vaccination or treatment? *Bull World Health Organ* 1998;76:135–41.
- [92] Anh DD, Riewpaiboon A, Tho LH, Kim SA, Nyambat B, et al. Treatment costs of pneumonia, meningitis, sepsis, and other diseases among hospitalized children in Viet Nam. *J Health Popul Nutr* 2010;28:436–42.
- [93] Levine OS, Ortiz E, Contreras R, Lagos R, Vial P, et al. Cost-benefit analysis for the use of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Santiago, Chile. *Am J Epidemiol* 1993;137:1221–8.
- [94] Sabayan B, Motamedifar M, Zamiri N, Karamifar K, Choledry A. Viral infections, prevalence and costs: a 5-year, hospital based, retrospective observational study in Shiraz, Iran. *Pak J Med Sci* 2007;23:580–4.
- [95] Platonov AE, Griffiths UK, Voeykova MV, Platonova OV, Shkhanina IL, et al. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Moscow, Russian Federation. *Vaccine* 2006;24:2367–76.
- [96] Wright P, Inverarity D. Human immunodeficiency virus (HIV) related cryptococcal meningitis in rural central Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007;38:58–61.
- [97] Griffiths UK, Clark A, Shimanovich V, Glinskaya I, Tursunova D, et al. Comparative economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Belarus and Uzbekistan. *PLoS One* 2011;6:e21472.
- [98] Constenla D. Evaluating the costs of pneumococcal disease in selected Latin American countries. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2007;22:268–78.



Efficacité du vaccin contre le rotavirus dans les pays d'Amérique latine et des Caraïbes : revue systématique et méta-analyse



Lúcia Helena de Oliveira^{a,*}, Luiz Antonio Bastos Camacho^b,
Evandro Silva Freira Coutinho^b, Cuauhtemoc Ruiz-Matus^a, José Paulo Gagliardi Leite^c

^a Vaccination intégrale de la famille, Organisation panaméricaine de la Santé, Washington D.C., États-Unis.

^b Brazilian National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brésil

^c Laboratory of Comparative and Environmental Virology, Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brésil

INFO ARTICLE

Mots clés :

Vaccins contre le rotavirus
Efficacité des vaccins contre le rotavirus
Méta-analyse
Région de l'Amérique latine et des Caraïbes

R É S U M É

Introduction : deux vaccins contre les infections à rotavirus du groupe A (RVA) sont disponibles dans le monde depuis 2006 : un vaccin monovalent (Rotarix®, RV1) et un vaccin pentavalent (RotaTaq®, RV5). À l'heure actuelle, 16 pays et 1 territoire de la région de l'Amérique latine et des Caraïbes (ALC) ont introduit ces vaccins dans leur programme de vaccination, et plusieurs études ont depuis été menées dans différents pays de cette région afin d'en évaluer les retombées et l'efficacité. L'objectif de l'étude nommée en titre était d'évaluer l'efficacité des vaccins contre le RVA dans les pays de la région d'ALC.

Méthodologie : nous avons réalisé une revue systématique et une méta-analyse des études menées chez les enfants de moins de cinq ans hospitalisés en raison d'une diarrhée à RVA confirmée en laboratoire. Nous avons effectué nos recherches dans Medline, EMBASE, WOS, LILACS, Scopus et d'autres sources, pour la période allant de 2006 à octobre 2013. Deux évaluateurs indépendants ont repéré les études qui répondaient aux critères de sélection prédéfinis et en ont extrait les données pertinentes d'après un protocole établi. Des estimations regroupées, obtenues à partir de modèles à effets fixes et aléatoires, ont été stratifiées selon les modificateurs d'effets sélectionnés.

Résultats : sur les 806 articles répondant aux critères initiaux, 8 études cas-témoins comptant 27 713 participants (6 265 cas et 21 448 témoins) ont été incluses dans les analyses finales. Les estimations regroupées ont été réalisées à l'aide de différents types de témoins, d'où les différences au chapitre des degrés d'efficacité. L'efficacité de deux doses de RV1 contre les hospitalisations dues à une infection à rotavirus variait de 63,5% (IC à 95% : 39,2-78,0) à 72,2% (IC à 95% : 60,9-80,2). L'efficacité du RV1 variait de 75,4% (IC à 95% : 64,6-82,9) à 81,8% (IC à 95% : 72,3-88,1) chez les nourrissons de moins de 12 mois, et de 56,5% (IC à 95% : 26,2-74,3) à 66,4% (IC à 95% : 54,1-75,5) chez les nourrissons de plus de 12 mois. L'efficacité du RV5 contre la diarrhée d'un score de gravité supérieur à 11 sur l'échelle Vesikari chez les nourrissons de 6 à 11 mois variait de 76,1% (IC à 95% : 57,6-86,6) à 88,8% (IC à 95% : 78,3-94,3). De plus, l'efficacité du vaccin contre la souche G2P était de 63,5% (IC à 95% : 29,4-82,6) [4].

Conclusion : les vaccins contre le RVA ont prévenu de façon constante les hospitalisations dues aux diarrhées dans les pays de la région d'ALC. Les résultats se sont révélés plus robustes pour le RV1. L'efficacité a été démontrée en utilisant des groupes témoins différents, mais semblait légèrement supérieure avec les groupes témoins issus de la population générale. L'efficacité était plus élevée chez les nourrissons de moins de 12 mois, et plus faible chez les enfants plus âgés.

© 2015 Publié par Elsevier Ltd.

Veillez citer cet article sous presse comme suit: Oliveira LHd, et al. Efficacité du vaccin contre le rotavirus dans les pays d'Amérique latine et des Caraïbes: revue systématique et méta-analyse. *Vaccine* 33S1, 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.11.060>.

* Auteur correspondant. Tél. : +1 202 974 3753 ; fax : +1 202 974 3635.
Adresse e-mail : oliveirl@paho.org (L.H.d. Oliveira).

1. Introduction

À l'âge de 3 à 5 ans, pratiquement tous les enfants ont été infectés par les rotavirus du groupe A qui, partout dans le monde, sont la première cause de diarrhée sévère avec déshydratation chez les enfants de moins de 5 ans [1,2]. Dans le monde entier, en 2008, les diarrhées à RVA ont causé 453 000 décès chez les enfants de moins de cinq ans, ce qui représente 37% des décès attribuables à la

diarrhée et 5% de tous les décès chez les enfants de moins de 5 ans [3]. Selon des estimations effectuées pour 14 pays d'Amérique latine, les RVA sont à l'origine de 6302 décès et de 229 656 hospitalisations annuellement en l'absence de vaccination contre les RVA [4]. Plus récemment, les décès causés par les RVA ont été estimés à environ 197 000 en 2011, ce qui signifie qu'ils demeurent la principale cause de mortalité due à la diarrhée dans le monde [5].

Les RVA sont des virus à ARN double brin sans enveloppe dont le génome est constitué de 11 segments ; leur classification en génotypes G (glycoprotéines) et P (sensibles aux protéases) est basée sur les protéines VP7 et VP4 qui composent la partie externe de la capsid [6,7]. En 2006, deux nouveaux vaccins oraux à rotavirus humain vivant-atténué, RotaTeq® (RV5) (Merck and Co.) et Rotarix® (RV1) (GSK Biologicals, Rixensart, Belgique), ont été homologués. Le RotaTeq® (RV5) est un vaccin oral pentavalent à souches réassorties de virus humain-bovin (G1, G2, G3, G4, P [8]) administré suivant un calendrier de vaccination à 3 doses. Le Rotarix® (RV1) est un vaccin oral monovalent préparé à partir d'une forme atténuée du rotavirus humain (G1P [8]), administré suivant un calendrier de vaccination à 2 doses. Des études cliniques menées dans différents pays ont montré l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins [8,9]. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande leur utilisation dans tous les pays, plus particulièrement dans les pays où le taux de mortalité due à la diarrhée est élevé chez les enfants de moins de 5 ans [10].

En mai 2014, 16 pays et 1 territoire de la région d'ALC avaient introduit les vaccins contre les RVA dans leur programme national de vaccination : Brésil, El Salvador, Mexique, Nicaragua, Panama et Venezuela en 2006 ; Équateur en 2007 ; Bolivie en 2008 ; Colombie, Honduras, Pérou et îles Caïmans en 2009 ; Guatemala, Guyana et Paraguay en 2010 ; République dominicaine en 2012 et Haïti en 2014 [11,12].

Dans la région d'ALC, depuis l'introduction des vaccins contre les RVA, plusieurs études ont démontré l'efficacité de ces vaccins, particulièrement dans le cas des diarrhées sévères susceptibles d'entraîner des hospitalisations ou des décès. Ces études ont montré une réduction des taux d'hospitalisation et de mortalité chez les enfants, mais aussi une variation dans l'ampleur de l'effet protecteur des vaccins, variation observée également en comparant l'effet des deux différents vaccins disponibles [13–19]. Dans le présent article, nous avons passé en revue les bienfaits, les limites et la cohérence des résultats des études ayant évalué l'efficacité des vaccins contre les RVA chez les enfants dans la région d'ALC. Nous avons évalué de façon éclairée les similitudes et les différences dans la méthodologie et les résultats des études d'observation, et comparé l'efficacité des vaccins contre les RVA.

2. Méthodologie

2.1. Critères d'admission

Nous avons sélectionné les études d'après les critères suivants : études menées dans les pays d'ALC chez les enfants hospitalisés de moins de 5 ans ; intervention limitée aux vaccins monovalent ou pentavalent contre les RVA ; cas d'infections à RVA confirmés par analyses en laboratoire ; et études comparatives permettant de mesurer l'efficacité des vaccins. En cas de doublons ou de données figurant dans plus d'une étude, nous avons retenu les données de la publication la plus récente.

2.2. Recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans MEDLINE (base de données PubMed), LILACS, Scopus et le Web of Science, pour la période

allant de 2006 à octobre 2013, en utilisant des mots clés liés au rotavirus, tels que : infection rotavirus, maladie rotavirus, hospitalisation rotavirus, décès rotavirus, vaccins contre les rotavirus et études sur l'impact et l'efficacité des vaccins contre les rotavirus, dans tous les pays d'ALC. Nous avons également contacté dix spécialistes des études sur les RVA dans les pays d'ALC en vue d'identifier des articles et des thèses non publiés, et passé en revue la documentation d'articles pertinents dans le but de repérer d'autres publications. Nous avons également obtenu et confirmé certaines données auprès de chercheurs. Il n'y avait aucune restriction relative à la langue.

2.3. Sélection des études et extraction des données

Dans la première phase, trois évaluateurs indépendants ont passé en revue les résumés afin de repérer les études répondant aux critères prédéfinis. Dans la deuxième phase, deux évaluateurs indépendants ont sélectionné les études dans lesquelles toutes les informations pertinentes devaient être extraites et abrégées sur un formulaire de collecte de données, suivant un protocole normalisé. Les désaccords entre les évaluateurs étaient réglés après discussion. Cette procédure est résumée dans un diagramme (PRISMA) [20].

2.4. Évaluation de la qualité de la méthodologie

Pour évaluer la qualité des études sélectionnées sur le plan de la méthodologie, nous nous sommes servis de l'échelle Newcastle-Ottawa Scale (NOS) utilisée pour évaluer la qualité des études d'observation dans les méta-analyses [21]. Le score obtenu à l'échelle NOS varie de 0 à 9, un score d'au moins 7 étant généralement considéré comme satisfaisant.

Les rapports de cotes regroupés et leurs intervalles de confiance à 95% respectifs ont été calculés au moyen de modèles à effets fixes et aléatoires. Les rapports de cotes regroupés ont été convertis en efficacité vaccinale (EV) en appliquant la formule suivante : $EV = (1 - \text{rapport de cotes}) \times 100$. Puisque les études cas-témoins présentaient des groupes témoins différents, par exemple : témoins issus de la population générale, témoins hospitalisés, témoins ayant obtenu un résultat négatif au dépistage du RVA (dosage immuno-enzymatique [EIA]) et groupes témoins combinés, nous avons décidé de résumer l'efficacité associée aux groupes témoins les plus souvent utilisés dans les études, c'est-à-dire les témoins hospitalisés. Toutefois, nous avons également regroupé les estimations en utilisant les autres groupes témoins lorsque le nombre d'études permettait ce type d'analyse.

L'hétérogénéité entre les études a été évaluée par : (i) un examen visuel des graphiques en forêt (*forest-plots*), (ii) le test d'hétérogénéité du khi carré et (iii), le test d'hétérogénéité I^2 (I -carré) de Higgins. Dans ce dernier cas, les valeurs supérieures à 40% étaient considérées comme une indication d'un manque d'homogénéité pertinent entre les études.

Les principales variables d'exposition étudiées ont été le type de vaccin (RV1 ou RV5) et le calendrier de vaccination (complet ou incomplet). Une analyse de sous-groupes a également été menée pour explorer le rôle d'éventuels modificateurs d'effet tels que le score Vesikari (> 11 et > 15), l'âge (de 6 à 12 mois, et plus de 12 mois) et le score Vesikari > 11 et > 15 à l'âge de 6 à 12 mois et à plus de 12 mois.

Une analyse de sensibilité a été réalisée à la fois pour explorer des sources possibles d'hétérogénéité et évaluer l'exactitude de nos résultats [22]. Nous avons procédé à une analyse visant à évaluer l'impact sur l'efficacité de l'utilisation de différents types de témoins et du retrait de certaines études de l'analyse.

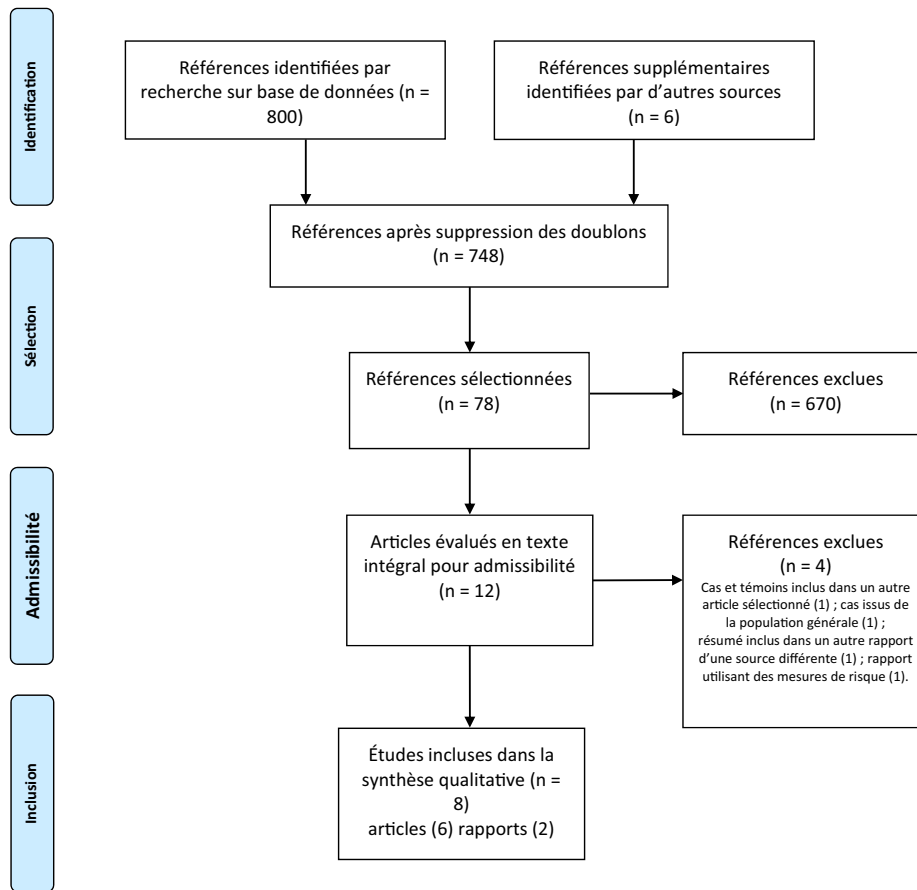


Figure 1. Flux des informations au travers des différentes phases d'une revue systématique*.
*PRISMA [20].

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata (StataCorp 2007 ; logiciel de statistiques Stata : version 10. College Station, Texas, StataCorp LP).

3. Résultats

3.1. Identification et caractéristiques des études sélectionnées

Nous avons sélectionné 806 dossiers qui répondaient aux critères d'admissibilité du protocole et exclu 58 articles en double. Nous avons exclu 670 autres articles qui ne répondaient pas aux critères de sélection après une révision rigoureuse des titres, résumés et, souvent, des méthodologies. Après avoir examiné le texte intégral de 12 références, nous en avons exclu quatre (Figure 1).

Les huit références restantes étaient des études cas-témoins dont la méthodologie était jugée de qualité satisfaisante puisqu'un score NOS de 7 ou plus leur avait été attribué. Deux études n'avaient pas été publiées lors de la revue systématique et ont été obtenues en contactant les spécialistes. [23,24].

Les huit études retenues au final comptaient au total 27 713 participants (6 265 cas et 21 448 témoins), tous des enfants de moins de 5 ans. Six études évaluaient l'efficacité du vaccin RV1, et les deux autres, l'efficacité du RV5. Parmi les études sélectionnées, trois avaient été menées au Brésil, deux au Nicaragua, et une dans chacun des pays suivants : Bolivie, Colombie et El Salvador. Les hospitalisations dues à une diarrhée sévère constituaient le principal critère d'évaluation de l'efficacité du vaccin après un calendrier de vaccination complet en utilisant différents types de témoins (Tableau 1). Dans six des études cas-témoins, les témoins étaient appariés individuellement, au minimum en fonction de

l'âge ; dans une autre étude, les cas étaient appariés en fonction de la fréquence. Les mesures regroupées de l'efficacité du vaccin selon les différentes définitions des résultats ont montré une variation considérable en fonction du type de témoins utilisés. Toute méta-analyse incluant l'ensemble des huit études cas-témoins était impossible à réaliser en raison des différentes interventions et des objectifs spécifiques des études.

3.2. Efficacité des vaccins contre les rotavirus du groupe A (RVA)

L'efficacité vaccinale selon différents sous-groupes était principalement déterminée à partir de témoins hospitalisés. Si l'étude n'était pas conçue en fonction de témoins hospitalisés, l'analyse était réalisée à partir d'un autre type de témoins.

La Figure 2 présente les résultats obtenus dans le cadre de notre étude en utilisant des modèles à effets aléatoires en raison de l'hétérogénéité des estimations issues des différentes études.

L'estimation regroupée des trois études [13,19,25] ayant évalué l'efficacité d'une dose de RV1 était de 55,5% (Figure 1) ; cependant, lorsque nous avons réalisé l'analyse en utilisant les résultats négatifs au test EIA comme groupe témoin pour l'étude de Patel *et al.* [13], l'EV regroupée était réduite à 49,8%.

Comme le montre aussi la Figure 2, cinq études [13,23–26] ont évalué l'efficacité de deux doses de RV1 dans la prévention des hospitalisations dues au RVA ; l'estimation regroupée de l'EV pour ces études était de 63,5%. Lorsque l'estimation était basée sur des témoins issus de la population générale et non plus sur des témoins hospitalisés, comme dans l'étude de Justino *et al.* [26], l'EV regroupée augmentait à 72,2%.

Tableau 1
Caractéristiques de 8 études cas-témoins sélectionnées pour la méta-analyse (année, pays, vaccin, objectif, nombre de cas et témoins).

Auteur	Année	Pays	Vaccin	Objectif de l'étude	Nombre de cas cases	Type et nombre de témoins
Correia <i>et al.</i>	2010	Brésil	RV1	Efficacité du vaccin contre la diarrhée sévère et dans la prévention des hospitalisations causées par des souches G2P4 entièrement hétérotypiques	70	Hospitalisés = 416 Résultat EIA négatif = 484
De Palma <i>et al.</i>	2010	El Salvador	RV1	Efficacité de 2 doses du vaccin contre la diarrhée à rotavirus nécessitant une hospitalisation	323	Issus du quartier = 969
Justino <i>et al.</i>	2011	Brésil	RV1	Efficacité de 2 doses ou de 1 dose du vaccin chez les enfants hospitalisés	538	Issus du quartier = 346 Hospitalisés = 507
Mast <i>et al.</i>	2012	Nicaragua	RV5	Efficacité de 3 doses du vaccin dans la réduction du risque d'infection à RVA entraînant une hospitalisation ou une consultation aux urgences	502	Issus du quartier = 1685 Hospitalisés = 1894 Combinés = 3579
Patel <i>et al.</i>	2012	Nicaragua	RV5	Définir la durée de la protection conférée par 3 doses du vaccin	1016	Résultat EIA négatif = 4930 Issus du quartier et hospitalisés = 5627
Patel <i>et al.</i>	2013	Bolivie	RV1	Efficacité de 2 doses du vaccin dans la prévention des hospitalisations	400	Hospitalisés = 1200 Résultat EIA négatif = 718
Ichihara <i>et al.</i> *	2013	Brésil	RV1	Efficacité de 2 doses du vaccin dans la prévention des hospitalisations dues au RVA et spécifiques au génotype	215	Hospitalisés = 1961
Cantillo <i>et al.</i> *	2013	Colombie	RV1	Efficacité de 2 doses du vaccin contre la diarrhée sévère	173	Résultat négatif à un test de diagnostic rapide du RVA confirmé par EIA = 711

* Les études d'Ichihara et de Cantillo ont été sélectionnées à partir de rapports d'experts en 2013, et publiées en 2014.

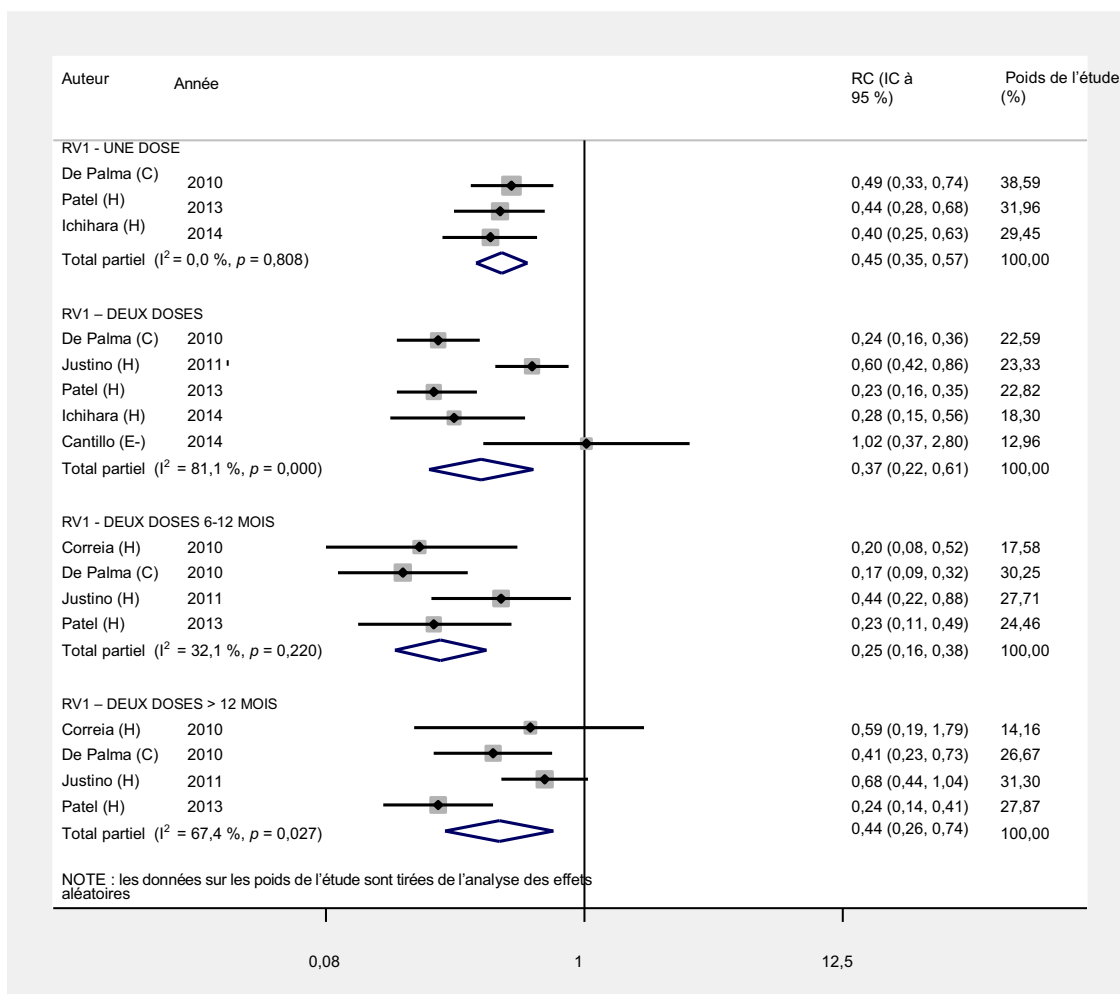


Fig. 2. Efficacité du vaccin monovalent contre le rotavirus en fonction du nombre de doses et de l'âge. RV1 : vaccin monovalent. C : témoins issus de la population générale. H : témoins hospitalisés. E- : résultat négatif au test EIA.

Tableau 2

Synthèse de l'efficacité des vaccins RV1 et RV5 en fonction du type de témoins et des sous-groupes du score Vesikari, selon le modèle à effets aléatoires.

Étude/pays	Type de témoins	Poids de l'étude (%)	Hétérogénéité, I2 (%)	VE globale	IC à 95 %
Score Vesikari > 11, tous âges, vaccination par le RV1 et le RV5					
De Palma <i>et al.</i> – BOL	Population générale	21,6			
Justino <i>et al.</i> – BRE	Hospitalisés	20,6	79,2	48,2*	–83,6 à 97,6
Cotes-Cantillo <i>et al.</i> – COL	Résultat EIA négatif	11,8			
Mast <i>et al.</i> – NIC		22,7	0	68,4**	56,4 à 77,1
Patel <i>et al.</i> – NIC		23,3			
Score Vesikari > 15, tous âges, vaccination par le RV1					
De Palma <i>et al.</i> – BOL	Population générale	25,4			
Justino <i>et al.</i> – BRE	Hospitalisés	25,1	78,4	39,2*	–97,5 à 84,9
Cantillo <i>et al.</i> – COL	Résultat EIA négatif	22,9			
Score Vesikari > 11, enfants de 6 à 11 mois, vaccination complète par le RV1 et le RV5					
De Palma <i>et al.</i> – ELS	Population générale	27,43			
Cantillo <i>et al.</i> – COL	Résultat EIA négatif	7,6	0	76,2*	47,9 à 89,1
Mast <i>et al.</i> – t-NIC	Hospitalisés	23,9			
Patel <i>et al.</i> – NIC	Hospitalisés	41,1	0	76,1**	57,6 à 86,6
Score Vesikari > 11, enfants > 12 mois, vaccination complète par le RV1 et le RV5					
De Palma <i>et al.</i> – ELS	Population générale	26,7			
Cantillo <i>et al.</i> – COL	Résultat EIA négatif	14,8	77,7	22,8*	–1,91 à 79,6
Mast <i>et al.</i> – NIC	Hospitalisés	29,9			
Patel <i>et al.</i> – NIC	Hospitalisés	28,6	0	61,6**	42,8 à 70,8

ELS : El Salvador ; BRE : Brésil ; COL : Colombie ; NIC : Nicaragua ; BOL : Bolivie.

* RV1 (vaccin monovalent).

** RV5 (vaccin pentavalent).

L'efficacité de deux doses de RV1 chez les enfants âgés de 6 à 12 mois s'établissait à 75,4% dans l'analyse primaire [13,26–28], et elle passait à 81,8% lorsque l'autre groupe témoin était utilisé, soit les témoins issus de la population générale de l'étude de Justino *et al.* [26]. L'EV était également plus élevée chez les enfants de plus de 12 mois lorsque l'estimation portait sur le groupe des témoins issus de la population générale de l'étude de Justino *et al.* [26], passant à 66,4% comparativement aux résultats illustrés à la Figure 2 [13,26–28].

La mesure regroupée selon le modèle à effets aléatoires, calculée à partir de trois études [23,25,26] sur le RV1 menées chez des patients de tous âges et présentant un score Vesikari > 11, offrait une EV de 48,2% (Tableau 2). Une analyse de sensibilité a été effectuée sans tenir compte de l'étude de Cotes-Cantillo *et al.* [23] afin d'examiner le degré de variation de l'EV. Une différence notable a été observée dans les résultats, l'EV s'établissant à 65,0% (IC à 95% : 40,6 à 79,3). L'efficacité regroupée du vaccin RV5, calculée à partir de deux études menées chez des patients atteints de diarrhées de score Vesikari > 11, était de 68,4%. L'analyse de l'efficacité du vaccin RV1 contre les diarrhées de score Vesikari > 15 a porté sur trois études [23,25,26], donnant lieu à une EV de 39,2% (Tableau 2). L'analyse de sensibilité ne tenant pas compte de l'étude de Cotes-Cantillo *et al.* [23] a montré une EV regroupée de 65,3% (IC à 95% : 98,6 à 91,5), soit un résultat comparable à l'analyse précédente, les deux estimations présentant de larges intervalles de confiance.

Certaines études [14,18,23,25] permettaient de stratifier le sous-groupe du score Vesikari > 11 en fonction de l'âge. L'EV regroupée chez les enfants de 6 à 12 mois était de 76,2% et de 76,1% pour le RV1 et le RV5, respectivement, sans hétérogénéité notable entre ces résultats. Cependant, il est important de souligner que ces analyses ne visaient que deux études sur le RV1 et deux sur le RV5 (figure 1). La même analyse pour le RV5 réalisée en utilisant les témoins issus de la population générale [14,18] a fait passer l'EV à 88,8% (IC à 95% : 78,3 à 94,3). L'utilisation de groupes témoins combinés faisait passer l'EV à 76,0% (IC à 95% : 68,0 à 82,0).

Deux études ont mesuré l'efficacité du RV1 dans le sous-groupe du score Vesikari > 15 en fonction de l'âge [23,25]. L'EV regroupée chez les enfants de 6 à 11 mois a été estimée à 82,0% (IC à 95% : 20,8 à 95,9) en utilisant les témoins issus de la population générale dans le cas de l'étude de De Palma *et al.* [25] et les sujets présentant un résultat négatif au test EIA dans le cas de l'étude

de Cotes-Cantillo *et al.* [23]. Dans le sous-groupe du score Vesikari > 15, chez les enfants de plus de 12 mois, l'estimation regroupée de l'EV était de 81,8% (IC à 95% : 29,9 à 95,3). Dans les deux groupes d'âge, l'exactitude des estimations regroupées a été influencée par les larges intervalles de confiance de l'étude de Cotes-Cantillo *et al.* [23]. L'EV regroupée selon le modèle à effets aléatoires, calculée à partir de trois études sur le RV1 [13,24,26], était de 63,5% (IC à 95% : 29,4 à 82,6) pour le génotype G2P [4] chez les patients de tous les âges ayant reçu la série complète de vaccins.

4. Analyse

À notre connaissance, cette étude est la première méta-analyse portant sur l'efficacité des vaccins contre les RVA dans la région d'ALC, ce qui en fait sa principale force. Dans l'ensemble, nos résultats montrent que les deux vaccins, RV1 et RV5, ont conféré une protection contre les hospitalisations dues à une diarrhée à RVA, surtout chez les enfants âgés de moins de 5 ans ayant reçu la série complète de vaccins, l'efficacité étant évaluée à environ 75% chez cette population. Nous soulignons l'efficacité à 63,5% du RV1 contre le génotype G2P [4] puisqu'il semble y avoir une résurgence naturelle de cette souche en Amérique latine [29]. Il est également intéressant de noter que l'administration d'une dose de RV1 chez les nourrissons de moins de 12 mois offrait une EV regroupée de 55,4%. Ce résultat suppose une protection substantielle dans des contextes où il est difficile d'avoir accès aux enfants pour compléter leur série de vaccins, et lorsqu'il est impossible de compléter le calendrier de vaccination avant l'âge de 12 mois. Il convient de rappeler qu'une proportion significative des infections à RVA survient avant l'âge auquel la vaccination devrait être complète [30].

Dans l'ensemble, nous n'avons pas relevé de différences d'amplitude significatives entre les mesures regroupées concernant les paramètres principaux et les résultats des études retenues pour notre méta-analyse. Globalement, l'ampleur de l'EV dans l'ensemble des études révèle que le vaccin a conféré une protection substantielle dans plusieurs pays, et que ce niveau de protection restait uniforme dans différentes conditions de programme, durant les pics épidémiques des infections à RVA et dans différents contextes environnementaux, sociaux et économiques.

Les résultats de cette étude traduisent l'effet protecteur « réel » des vaccins, souvent plus faible que celui observé dans le contexte

« artificiel » des études cliniques. L'étude clinique montrait une efficacité du RV1 de 85 % contre la gastroentérite sévère à RVA et les hospitalisations dues au RVA, voire de 100 % dans les cas de gastroentérite à RVA plus graves [9]. Quant au RV5, son efficacité dans la réduction des hospitalisations et des visites aux urgences liées aux gastroentérites causées par les génotypes G1–G4 du RVA était de 94,5 % [8]. Cet écart entre l'efficacité des vaccins contre le RVA et l'efficacité des programmes de vaccination contre le RVA correspond aux résultats rapportés dans la littérature pour les pays d'Afrique à revenu faible ou intermédiaire [31].

Dans la présente méta-analyse, les études étaient toutes de type cas-témoins ; la définition des cas était basée sur les recommandations de l'OMS [32] ; les mesures d'efficacité étaient ajustées en fonction des facteurs de confusion éventuels et la présence du RVA était attestée par un dosage EIA. Le statut vaccinal des cas et des témoins était basé sur des dossiers témoignant un certain degré d'exactitude pour mesurer l'exposition principale. Dans bon nombre des études, les nourrissons présentant une maladie à prévention vaccinale constituaient un critère d'exclusion des témoins de l'étude afin d'éviter le biais de sélection. Ces caractéristiques donnent l'assurance de l'homogénéité des études incluses dans la méta-analyse. Cependant, nous avons constaté une variation importante dans le type de témoins utilisés dans les études sélectionnées. Nous avons d'abord tenté d'analyser les données en fonction des témoins hospitalisés, mais certaines études, comme nous l'avons mentionné dans la partie 3, n'ont pas eu recours à ce type de témoins. Par conséquent, nous avons réalisé différentes analyses en utilisant d'autres groupes témoins et nous avons observé une augmentation constante de l'efficacité lorsque les témoins issus de la population générale étaient inclus dans la mesure regroupée et ce, pour tous les paramètres étudiés.

Ces observations méritent une attention particulière parce qu'il est reconnu que les résultats des études de cas utilisant plusieurs groupes témoins sont parfois discordants [33]. De plus, certains auteurs soupçonnent la présence d'un biais de sélection des témoins si les résultats obtenus varient en fonction du groupe témoin utilisé. Cependant, la méthode de cas-témoins est largement utilisée pour évaluer l'EV et toutes les études observationnelles doivent prendre en compte les facteurs de confusion pour assurer l'absence de biais dans les estimations. Néanmoins, lors de l'examen des protocoles, il convient d'évaluer la présence possible d'un biais de sélection des témoins lorsque ces derniers ne sont pas représentatifs de la population dont les cas sont issus [34]. Selon les auteurs de certaines études de la présente méta-analyse, et de l'avis d'autres auteurs, les témoins issus du quartier offrent l'avantage de contrôler les facteurs de confusion possibles, plus particulièrement le statut sociodémographique et l'accès à la vaccination [25,26,33]. En revanche, il est reconnu que le groupe témoin « idéal » existe rarement dans les études épidémiologiques [35].

Notre étude comporte quelques limites, surtout en ce qui a trait à la question abordée ci-dessus, c'est-à-dire que différents types de témoins ont été utilisés dans les études et que différents sous-groupes ont également été analysés dans l'ensemble des études. Cela s'est traduit par une variation dans les estimations issues des études ayant utilisé différents types de témoins, mais la mesure regroupée de certains paramètres essentiels a été effectuée à partir de quelques études seulement. Cela a également nui à l'analyse du biais de publication et à la réalisation d'une méta-régression. Certaines analyses ne sont pas suffisamment robustes pour confirmer l'efficacité réelle des vaccins dans ces différents sous-groupes, ce qui était particulièrement préoccupant dans le cas du RV5 qui n'a été évalué que dans deux études, dont l'une commanditée par le fabricant du vaccin. Par contre, les résultats constants obtenus pour différents paramètres ont fourni des perspectives plus larges et complémentaires quant à l'efficacité de la vaccination contre

le RVA. Le fait d'avoir sélectionné uniquement des études cas-témoins, comme nous l'avons déjà mentionné, constitue une autre limite possible de l'étude. Même si le score NOS attribué à la définition et à la sélection des témoins des études était bon, il est possible que certaines faiblesses dans la méthodologie de l'étude et, en particulier, dans la sélection des témoins, n'aient pas été relevées.

Les études de Cotes-Cantillo *et al.* [36] et de Justino *et al.* [26] présentaient des résultats divergents en matière d'EV par rapport aux autres études, puisqu'elles indiquaient une variation importante dans l'ampleur de l'efficacité estimée. Lorsque nous avons exclu l'étude de Cotes-Cantillo *et al.* [23] des analyses de sensibilité, l'efficacité des paramètres de la méta-analyse a augmenté de façon significative ; pareil effet a été observé lorsque nous avons utilisé les témoins issus de la population générale de l'étude de Justino *et al.* [26]. Les auteurs ont cherché à déterminer les raisons pouvant expliquer cet écart. Dans l'étude de Justino *et al.* [26], il est reconnu que les témoins hospitalisés sont sous-vaccinés ; dans l'étude de Cotes-Cantillo *et al.* [23] — qui a conclu à une plus faible EV — les auteurs ont soulevé le fait que la couverture vaccinale était élevée lorsque l'étude a été menée.

Lors de la revue systématique, nous avons recensé un nombre considérable d'études menées dans les pays d'ALC ayant évalué l'effet de ces vaccins, principalement du RV1, mais dont la méthodologie et les mesures d'estimation étaient différentes. Il devenait alors impossible de les inclure dans la méta-analyse. Cependant, ces études ont toutes montré que les vaccins réduisaient de façon significative les hospitalisations dues à la diarrhée à RVA chez les enfants de moins de cinq ans [16,17,37], ce qui concorde avec les résultats sur l'efficacité des vaccins que nous avons présentés.

En mai 2014, 16 pays et 1 territoire de la région d'ALC avaient introduit les vaccins contre les RVA dans leur programme de vaccination, mais peu d'entre eux, d'après notre revue systématique, ont mené des études afin d'en mesurer l'efficacité. Il serait néanmoins difficile de mener des recherches sur l'efficacité dans d'autres pays d'ALC en raison du taux élevé de la couverture vaccinale dans la plupart d'entre eux [38], ce qui aurait pour effet d'atténuer le contraste entre les cotes d'exposition des cas et des témoins. Cinquante-sept pays, principalement des pays à revenu intermédiaire ou élevé, ont introduit les vaccins contre les RVA dans leur programme national de vaccination [39]. Les occasions sont donc nombreuses de mener des études d'efficacité dans des pays où la couverture vaccinale le permet toujours, ainsi que dans les pays qui prévoient d'introduire ces vaccins dans leur programme. Les auteurs de ces études devraient envisager d'analyser les mêmes paramètres et d'utiliser les mêmes groupes témoins afin de permettre la réalisation d'une méta-analyse comportant un plus grand nombre d'études menées dans différents contextes.

En résumé, notre méta-analyse sur l'efficacité des vaccins contre le RVA dans les pays d'ALC apporte des preuves que ces vaccins confèrent une bonne protection contre les hospitalisations dues à la diarrhée à RVA chez les enfants de 6 à 12 mois, et une plus faible protection lorsque la vaccination est incomplète, ainsi que chez les enfants de plus de 12 mois. Ces résultats concernent surtout le vaccin RV1 puisqu'un plus grand nombre d'études sur ce vaccin ont pu être incluses dans la méta-analyse. Ces données probantes corroborent l'importance de ces vaccins en tant qu'intervention de santé publique, dans la mesure où ils permettent de réduire le fardeau que représentent les infections à RVA sévères, et confortent la recommandation de l'OMS qui prône l'introduction du vaccin dans les programmes de vaccination systématique [10].

Déclaration d'intérêts

Nous déclarons être exempts de tout conflit d'intérêts.

Références

- [1] Sanderson C, et al. Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and region. Londres 2011.
- [2] OMS. Vaccins antirotavirus. Relevé épidémiologique hebdomadaire – Note de synthèse 88. OMS ; 2013. p. 49–64.
- [3] Tate JE, Burton A, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 Estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12(2):136–41.
- [4] Desai R, et al. Potential intussusception risk versus health benefits from rotavirus vaccination in Latin America. *Clin Infect Dis* 2012;54(10):1397–405.
- [5] Lanata CF, et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One* 2013;8(9):e72788.
- [6] Estes M, Kapikian A, editors. Rotaviruses. Philadelphie, PA: É.-U; 2007. p. 1917–58.
- [7] Estes MK, Cohen J. Rotavirus gene structure and function. *Microbiol Rev* 1989;53(4):410–49.
- [8] Vesikari T, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354(1):23–33.
- [9] Ruiz-Palacios GM, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354(1):11–22.
- [10] OMS. Le point sur les vaccins antirotavirus. Relevé épidémiologique hebdomadaire – Note de synthèse 84. OMS ; 2009. 533–40.
- [11] De Oliveira LH, et al. Progress in the introduction of the rotavirus vaccine in Latin America and the Caribbean. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S61–6.
- [12] OPS. Mapa de introducción de las nuevas vacunas. OPS ; 2014. Disponible (en espagnol) sur: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1857&Itemid=1628&lang=es [Consulté le 26 mai 2014].
- [13] Patel MM, et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine in Bolivia: case-control study. *BMJ* 2013;346:f3726.
- [14] Patel M, et al. Duration of protection of pentavalent rotavirus vaccination in Nicaragua. *Pediatrics* 2012;130(2):e365–72.
- [15] Patel M. Association between pentavalent rotavirus vaccine and severe rotavirus diarrhea among children in Nicaragua. *JAMA: J Am Med Assoc* 2009;301(21):2243.
- [16] Molto Y, et al. Reduction of diarrhea-associated hospitalizations among children aged <5 years in Panama following the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:S16–20.
- [17] do Carmo GM, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, de Oliveira WK, Cortez-Escalante JJ, et al. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. *PLoS Med* 2011;8(4):1–11.
- [18] Mast TC, et al. Case-control study of the effectiveness of vaccination with pentavalent rotavirus vaccine in Nicaragua. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(11):e209–15.
- [19] Ichihara MY, et al. Effectiveness of rotavirus vaccine against hospitalized rotavirus diarrhea: a case-control study. *Vaccine* 2014;32(23):2740–7.
- [20] Liberati A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000100.
- [21] Wells, G., et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses; Disponible (en anglais) sur: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp [Consulté le 21 mars 2014].
- [22] Matthias Egger GDS. O'Rourke Keith. Rationale, potentials, and promise of systematic reviews. 2. Principles of and procedures for systematic reviews. In: BMJ., editor. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context.*, 3–19. Londres: BMJ; 2007. p. 23–42.
- [23] Cotes-Cantillo K, Paternina-Caicedo A, Coronell-Rodríguez W, et al. Effectiveness of the monovalent rotavirus vaccine in Colombia: a case-control study. *Vaccine* 2014;32:3035–40.
- [24] Ichihara M, Rodrigues L, Santos C, et al. Effectiveness of rotavirus vaccine against hospitalized rotavirus diarrhea: a case-control study. *Vaccine* 2014;32(23):2740–7.
- [25] de Palma O, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *BMJ* 2010;340:c2825. Juin.
- [26] Justino MC, et al. Effectiveness of the monovalent G1P[8] human rotavirus vaccine against hospitalization for severe G2P[4] rotavirus gastroenteritis in Belem, Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(5):396–401.
- [27] Correia JB, et al. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *J Infect Dis* 2010;201(3):363–9.
- [28] de Palma O, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *BMJ* 2010;340:c2825.
- [29] Leite JP, Carvalho-Costa FA, Linhares AC, Group A. rotavirus genotypes and the ongoing Brazilian experience: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008;103(8):745–53.
- [30] Colin S, et al. Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and region ; Disponible (en anglais) sur: [http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/Sanderson et al SAGE April rotavirus.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/Sanderson%20et%20al%20SAGE%20April%20rotavirus.pdf).
- [31] Madhi SA, et al. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *N Engl J Med* 2010;362(4):289–98.
- [32] OMS. Generic protocol for monitoring impact of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. OMS ; 2008. Disponible (en anglais) sur: http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IVB_08.16_eng.pdf.
- [33] Wacholder S, et al. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. *Am J Epidemiol* 1992;135(9):1029–41.
- [34] Rodrigues LC, Smith PG. Use of the case-control approach in vaccine evaluation: efficacy and adverse effects. *Epidemiol Rev* 1999;21(1):56–72.
- [35] Wacholder S, et al. Selection of controls in case-control studies. III. Design options. *Am J Epidemiol* 1992;135(9):1042–50.
- [36] Cotes-Cantillo K, et al. Effectiveness of the monovalent rotavirus vaccine in Colombia: a case-control study. *Vaccine* 2014;32(25):3035–40.
- [37] Tate J. Global impact of rotavirus vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2010;4:395–407.
- [38] OPS. Inmunización en las Américas. OPS ; 2013. Disponible (en espagnol) sur: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=docview&gid=23231&Itemid= [Consulté le 30 avril 2014].
- [39] PATH. Rotavirus vaccine introductions: worldwide. PATH ; 2014. Disponible (en anglais) sur: <http://sites.path.org/rotavirusvaccine/rotavirus-advocacy-and-communications-toolkit/country-introduction-maps-and-list/> [Consulté le 1^{er} juin 2014].