

Résumé d'orientation : Cadre national pour la prise de décisions concernant les vaccins antipaludiques

Retour sur investissement des vaccins antipaludiques : évaluations préliminaires de l'impact sur la santé publique en Afrique

C'est l'un des sept résumés d'orientation mis au point pour une consultation dans divers pays en vue d'élaborer un cadre décisionnel pouvant être utilisé pour les futurs vaccins antipaludiques. Il a été réalisé sous la direction d'un comité directeur : Alan Brooks, PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI, Initiative Vaccin contre le paludisme) ; Dr Carter Diggs, Agence des Etats-Unis pour le Développement international (USAID) ; Sarah Ewart, MVI ; Dr Dorothee Kinde-Gazard, Ministère de la Santé, Bénin ; Annique Lennon, MVI ; Dr Rose Macauley, Organisation mondiale de la Santé (OMS) Bureau régional pour l'Afrique (AFRO) ; Dr John Marshall, Consultant à PATH ; Dr Zarifah Reed, OMS ; Dr Magda Robalo, OMS AFRO ; et Dr Rick Steketee, PATH Partenariat pour l'Evaluation et la Lutte contre le Paludisme en Afrique (PATH MACEPA).

Prière de contacter l'Initiative Vaccin contre le paludisme de PATH (info@malariavaccine.org) ou le Docteur Magda Robalo (robalom@whoafr.org) pour de plus amples informations.

Ce document a été rendu possible en partie par une donation de la Fondation Bill & Melinda Gates en faveur de l'Initiative Vaccin contre le paludisme (MVI) à PATH et par l'appui fourni par le Programme de développement de vaccins antipaludiques, Département des maladies infectieuses, Bureau de la Santé Mondiale de l'Agence des Etats-Unis pour le Développement international (USAID), en vertu de l'accord de coopération No. GHS-A-00-04-00016-00. Les avis exprimés ci-dessus sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions de l'Agence des Etats-Unis pour le Développement international (USAID).

I. Introduction

Un vaccin antipaludique—s’il est financé par des donateurs et soutenu par les gouvernements des pays où la maladie est endémique—pourrait sauver des millions de vies et faire reculer nettement la charge de morbidité. A l’heure actuelle et malgré le fait que la communauté internationale lutte depuis longtemps contre cette maladie, l’Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que le paludisme est la cause de plus d’un million de décès chaque année (surtout des jeunes enfants en Afrique subsaharienne) et le facteur concourant de la mortalité d’un grand nombre d’autres personnes.

En 2005, l’Initiative Vaccin contre le paludisme de PATH (MVI) a collaboré avec The Boston Consulting Group (BCG) et Swiss Tropical Institute (STI) pour réaliser une analyse de l’impact qui a quantifié les vies pouvant être sauvées et le coût-efficacité des vaccins antipaludiques hypothétiques dans le cadre de certaines hypothèses et scénarios. Ce document présente dans le détail les résultats préliminaires de l’analyse de l’impact social et celui sur la santé publique, ainsi que les implications pour les décideurs, en quantifiant l’impact possible du vaccin antipaludique sur la mortalité et la morbidité imputables à cette maladie. Il évalue également l’apport possible d’un vaccin dans la réalisation d’autres buts de développement.

II. Vue d’ensemble de l’étude

L’analyse de l’impact sur la santé publique a progressé le long de trois phases. Lors de la première, l’équipe du projet a défini un ensemble de métriques du rendement social pour modéliser l’impact du vaccin antipaludique. Elles entrent dans trois catégories : les métriques de l’état de santé, les métriques de l’état socioéconomique et les métriques du statut financier.¹ Les métriques proposées ont été évaluées du point de vue de la disponibilité et de la solidité relative des données aux fins d’utilisation dans une analyse.

Lors de la seconde phase, l’équipe a intégré les résultats pertinents de deux autres études inédites—un modèle sur la demande du vaccin antipaludique de MVI et BCG et un modèle mathématiques d’épidémiologie du vaccin antipaludique de STI—pour disposer de la base nécessaire pour calculer l’impact d’un vaccin antipaludique sur l’ensemble des métriques sociales. Le modèle de demande du vaccin antipaludique simule la demande éventuelle dans le monde pour les divers profils de vaccins antipaludiques, s’inspirant de la vaste recherche primaire et secondaire faite dans des pays où le paludisme est endémique avec la collaboration de bailleurs de fonds et d’organisations techniques. Le modèle mathématique du vaccin antipaludique simule la dynamique de la transmission et l’épidémiologie d’un vaccin anti-*Plasmodium falciparum*, estimant les effets, tant à court terme qu’à long terme, des vaccins antipaludiques sur la charge de morbidité.

¹Les **métriques de l’état de santé**. Mesurent des facteurs tels que l’impact sur les infections ou la mortalité. Ils sont souvent décrits en termes « d’années de vie corrigées du facteur invalidité » et « d’infections évitées. » Les buts du développement, tels que les Objectifs d’Abuja et les Buts du Millénaire pour le Développement entrent également dans cette catégorie. Les **métriques de l’état socioéconomique** sont des mesures telles que le coût-efficacité et les **métriques du statut financier** mesurent l’impact sur le système de santé, par exemple le coût d’achat des vaccins.

La troisième phase de l'analyse, réalisée par MVI et BCG, estimait notamment l'impact d'un vaccin sur la santé publique en fonction des métriques sociales retenues et de leurs sensibilités. Ces estimations sont jugées de nature prudente puisqu'elles supposent que les Buts du Millénaire pour le Développement ont été atteints, diminuant nettement la charge de morbidité du paludisme. Le paragraphe qui suit présente les résultats clés de cette analyse préliminaire.

III. Résultats clés

Un vaccin à efficacité partielle peut avoir un impact significatif.

Un des grands résultats de notre étude, c'est qu'un vaccin d'efficacité partielle (vaccin d'une efficacité de 50% contre la maladie grave et une durée d'efficacité d'au moins un an) peut avoir un net impact sur la charge de morbidité. Si l'on prend les niveaux actuels de financement des donateurs,² ce vaccin pourrait prévenir 153 décès pour 100 000 nourrissons vaccinés en Afrique et sauver 4 910 années de vie corrigées du facteur invalidité (AVCI) pour 100 000 dans le même groupe cible.³ Cette analyse suppose que l'intervention est mise en œuvre dans le cadre du Programme élargi de Vaccination (PEV), mécanisme d'administration bien établi et que, par conséquent, il sera efficace par rapport aux coûts à 4 711 \$US par décès évité et 144 \$ par AVCI évitées. La comparaison soutient bien la comparaison avec les normes publiées en la matière, telles que la directive de l'OMS indiquant que des interventions d'un coût de 150 \$ ou moins par année de vie épargnée sont jugées « valables. »⁴ Par ailleurs, ce chiffre est assez faible comparé au potentiel du vaccin, qui ne saurait être réalisé qu'en renforçant nettement la mise à œuvre et le niveau de l'infrastructure comparé à ce qui existe actuellement.

Maximiser l'impact d'un vaccin à efficacité partielle dépend de la mise en œuvre.

L'impact social d'un vaccin antipaludique détient un énorme potentiel mais sans soutien il ne saura être réalisé. Les contraintes actuelles, surtout celles se rapportant à l'infrastructure, à la mise en œuvre et au financement, devront être levées pour que le vaccin ait l'impact maximum souhaité. Avec un meilleur appui—par exemple, pour réduire le temps qui s'écoule entre l'autorisation de mise sur le marché d'un vaccin et l'adoption de ce vaccin par divers pays, pour encourager un taux d'utilisation élevée ainsi qu de meilleurs taux de couverture du PEV—l'impact du vaccin devient bien plus percutant. Si les vaccins à

²Ce scénario suppose que le Programme élargi de Vaccination maintienne sa couverture aux niveaux actuels, qu'il existe un laps de cinq ans entre le brevet du vaccin et son introduction et que 1,2 milliard \$US en fonds des donateurs seront disponibles pour les premiers 15 ans de l'achat du vaccin—chiffre extrapolé des niveaux actuels de financement des donateurs pour les interventions et la vaccination contre le paludisme.

³Les décès évités et les années de vie corrigées du facteur invalidité, épargnées par année, sont des moyennes des projections de l'impact du modèle du Boston Consulting Group pour les 15 premières années d'un vaccin démarré en 2010. Dans les projections utilisées de la charge de morbidité sont compris l'impact sur les décès directs et indirects imputables au paludisme en supposant qu'a été atteint le But du Millénaire pour le Développement, à savoir réduire de moitié le nombre de décès dus au paludisme d'ici 2015, grâce à d'autres interventions de prévention et de lutte contre cette maladie.

⁴*Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options.* TDR/Gen/96.1. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 1996.

efficacité partielle décrits ci-dessus étaient adoptés dans de telles conditions,⁵ le nombre de décès évités passerait de 153 à 491 pour 100 000 nourrissons vaccinés en Afrique et le nombre de AVCI épargnées pourrait passer de 4 910 à 15 547 pour 100 000 personnes.

Un vaccin à efficacité élevée aurait un impact très percutant, multiplié encore par de meilleurs taux de couverture.

S'il n'existe qu'un minimum de temps qui s'écoule entre le brevet et l'adoption du vaccin, si celui-ci est accepté à grande échelle par les pays et avec des taux améliorés de couverture du PEV, un vaccin à haute efficacité (efficacité de 90% contre la maladie clinique et grave, avec perte minimale)⁶ serait une arme très puissante pour faire reculer le paludisme. Un tel vaccin permettrait d'éviter 5 482 décès pour 100 000 nourrissons vaccinés en Afrique et épargnerait 193 926 AVCI (Tableau 1).⁷ En l'espace d'une seule année- pic, cela signifierait une réduction de 66% dans le nombre de décès imputables au paludisme dans le monde.

Un vaccin très efficace et de longue durée aurait un coût-efficacité moyen en Afrique d'environ 14\$ par AVCI épargnées et 508\$ par décès évité. En utilisant les directives de l'OMS,⁸ des interventions qui coûtent moins de 25\$ à 30\$ par année de vie épargnée sont jugées « très attirantes. »

Par contre, si on n'améliore pas nettement l'infrastructure et la mise en œuvre, même un vaccin très efficace aura nettement moins d'impact. Le nombre de décès d'enfants évités en Afrique chaque année diminuerait, passant de 5 482 à 1 432 pour 100 000, d'après les estimations. De même, le nombre de AVCI épargnées diminuerait, passant de 193 926 à 50 323 pour 100 000.

⁵Ce scénario suppose que des fonds cumulés de donateurs de 7,4 milliards \$US seraient disponibles pour les 15 premières années de l'achat et de la fourniture d'un vaccin, qu'il existerait une période de trois ans entre le brevet et l'introduction du vaccin et que la couverture du Programme élargi de Vaccination en Afrique s'étendrait à 90% du groupe d'âge ciblé.

⁶Ce scénario suppose qu'un tel vaccin viserait *Plasmodium falciparum* et serait intégré dans le Programme élargi de Vaccination pour le marché public avec la formule de trois doses à 7\$US par dose. Nous supposons une période de trois ans après le brevet pour la mise en œuvre en Afrique et une année ailleurs. La couverture et l'adoption projetées seraient analogues à celles du vaccin contre l'hépatite B.

⁷Comprend les décès directs évités (décès imputables directement au paludisme) et les années de vie corrigées du facteur invalidité qui sont épargnées, de 2010 à 2040, grâce à un vaccin administré de 2010 à 2025.

⁸*Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*. TDR/Gen/96.1. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 1996.

Tableau 1. Impact prévu d'un vaccin antipaludique chez les nourrissons vaccinés en Afrique.

Niveau de mise en œuvre	Nb. de décès évités par an ^a	Coût par décès évité, \$US	Nb. de AVCI évitées par an ^a	Coût par AVCI évitées, \$US
50% Efficacité				
Actuel ^b	153	4 711	4 910	144
Renforcé ^c	491	4 900	15 547	151
90% Efficacité				
Actuel ^b	1 432	432	50 323	12
Renforcé ^c	5 482	508	193 926	14

Note. AVCI, années de vie corrigées du facteur invalidité ; PEV, Programme élargi de Vaccination.

^aPour 100 000 nourrissons vaccinés en Afrique.

^bSuppose des niveaux actuels de couverture du PEV et un financement comparable aux niveaux actuels du financement des donateurs pour les interventions et vaccinations contre le paludisme.

^cSuppose que les niveaux maximums de couverture du PEV ont été atteints et qu'il existe un financement suffisant des donateurs pour répondre à toute la demande.

IV. Implications pour la prise de décisions

Ces résultats sont de nature préliminaire. Des travaux supplémentaires devront être faits pour valider cette analyse. Il faudra notamment tenir compte des estimations sur l'efficacité du vaccin et des estimations à jour sur la mortalité imputable au paludisme en fonction de la mise en œuvre des interventions de lutte contre cette maladie. Les conclusions récapitulatives suivantes peuvent être pour le moment :

Les vaccins d'efficacité partielle et de haute efficacité sont une arme qui servira au combat contre le paludisme dans un grand nombre de pays.

L'impact des vaccins d'efficacité partielle et de haute efficacité variera d'un pays à l'autre, mais même un vaccin d'efficacité partielle sera un complément important pour d'autres interventions, existantes et futures, dans un grand nombre de programmes de lutte et de vaccination antipaludique. Les deux types de vaccin sont efficaces par rapport aux coûts et réduisent nettement le fardeau de l'un des plus graves problèmes de santé publique dans un grand nombre de pays africains.

Dans le cas où un vaccin d'efficacité partielle arrive sur le marché, il est important de noter que toutes les populations à risques devront être informées des avantages des divers moyens de prévention du paludisme, ainsi que d'autres méthodes (moustiquaires, chemises à manches longues) qui restent particulièrement importantes, même si les personnes ont été vaccinées.

L'impact du vaccin antipaludique dépendra de l'infrastructure de mise en œuvre.

Outre leur innocuité et fiabilité, les vaccins se sont avérés un moyen très efficace et rentable pour prévenir les maladies et les décès. Dans la plupart des pays, les services de vaccination ciblant les jeunes enfants sont une structure très efficace, crédible et qui a fait ses preuves pour atteindre les segments de la population qui ont le plus besoin d'un vaccin contre le paludisme. Les vaccins promettent d'être une arme utile dans la lutte contre le paludisme

grâce aux progrès technologiques récents et aux données démontrant qu'il est faisable de vacciner des enfants contre le parasite du paludisme.⁹

Par ailleurs, l'impact du vaccin dépend dans une grande mesure de la manière dont il sera fourni aux gens qui en ont besoin. C'est en améliorant les systèmes et infrastructures de prestation et de fourniture qu'on aidera le vaccin antipaludique, ainsi que d'autres vaccinations, à donner tout leur potentiel salvateur.

Il faut agir de suite.

Les décideurs nationaux peuvent prendre des mesures à présent qui prépareront le terrain d'une introduction réussie d'un vaccin antipaludique à l'avenir. Certes, les taux de couverture vaccinale ont augmenté nettement ces 10 à 20 dernières années, mais on peut encore étendre cette couverture. En plus, un grand nombre des populations rurales ne sont pas couvertes par les programmes actuels. En augmentant la portée et la capacité des programmes de vaccination, on renforcera l'impact futur des vaccins antipaludiques, ainsi que d'autres vaccinations. Les donateurs et les organisations partenaires auront un rôle très important à jouer à ce niveau, en aidant les pays à déterminer quelles sont les interventions qu'ils doivent adopter et comment les maintenir.

⁹Alonso P, Sacarlal J, Aponte JJ, et al. Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against *Plasmodium falciparum* infection and disease in young African children: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1411–1420.