



UNIVERSITÉ PARIS DAUPHINE

Master 2 économie de la Santé, Santé Publique et Gestion des Politiques
Sociales

Mémoire de Recherche

**Évaluation médico-économique de la vaccination contre le choléra :
analyse coût-efficacité d'une campagne pilote de vaccination en Haïti.**

Présenté par : Samuel RAPHAEL

Dirigé par : Professeur Pierre LEVY

Septembre 2014

Sujet : Évaluation médico-économique de la vaccination contre le choléra :
Analyse coût-efficacité d'une campagne pilote de vaccination en Haïti.

Thème : Évaluation médico-économique

Mots-clés : vaccination ; choléra ; épidémie ; Haïti ; analyse coût-efficacité

Résumé :

Contexte

L'épidémie de choléra survenue en Haïti en octobre 2010 constitue la plus grande épidémie de l'histoire du pays. En trois ans, plus de 800 000 personnes ont été infectées dont 8 531 sont décédées. Après de nombreux débats sur l'opportunité de recourir à la vaccination comme instrument complémentaire de contrôle de l'épidémie aux côtés des autres mesures de santé publique compte tenu de la faiblesse des infrastructures sanitaires du pays, l'OMS a validé cette stratégie et autorisé l'utilisation d'un nouveau vaccin (Shanchol).

Objectifs

L'objectif du mémoire est de déterminer l'impact et le ratio coût-efficacité de l'intégration de la vaccination anti choléra dans les stratégies de lutte contre le choléra en Haïti.

Méthodes

Un modèle simulant la trajectoire de l'infection par le choléra de deux cohortes d'individus a été décrit sous forme de d'arbre de décision, l'une sans vaccination et l'autre après vaccination et dont on mesure le différentiel d'effet en fonction de l'incidence du choléra dans les deux groupes.

L'impact de la vaccination contre le choléra a été mesuré d'un point de vue épidémiologique par le nombre de cas et d'hospitalisations évités, le nombre de décès évités, le nombre de DALYs évités ; d'un point de vue économique par les coûts médicaux évités (coût par hospitalisation évitée, etc...) et le coût par DALY évité.

Résultats

Durant cette campagne pilote de vaccination 41 242 personnes ont été vaccinées complètement dans une zone rurale et 47 520 personnes ont reçues les deux doses de vaccin recommandées en milieu urbain. Dans l'analyse coût-efficacité de base, la vaccination permettrait d'éviter chaque année 1069 cas dont 13 décès en zone urbaine et 928 cas dont 11 décès en milieu rural lié au choléra. À \$ 5 US dollars les 2 doses de vaccin, le ratio coût-efficacité de la vaccination a été estimée à \$ 582,83 US dollars/DALY évité et à \$ 631,74 US dollars/DALY évité respectivement en zone rurale et urbaine. Comparée au critère de coût-efficacité fixé par l'OMS qui considère un programme de vaccination comme coût-efficace quand le ratio coût-efficacité est inférieur à 3 PIB/DALY évité et très coût-efficace quand ce ratio est inférieur au PIB/DALY évité.

Conclusion

Cette stratégie apparaît très coût-efficace dans le contexte haïtien (PIB=\$840 US). L'instauration d'un programme de vaccination avec le nouveau vaccin Shanchol contre le choléra en Haïti aurait un impact important sur l'incidence de la maladie.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier de manière spéciale et particulière toutes les personnes qui m'ont entouré apporté leur soutien durant cette année d'étude.

Mes premiers remerciements vont aux Ministères des Affaires étrangères de la République Française via Campus France de m'avoir accordé une bourse EIFFEL grâce à laquelle j'ai pu mener à bien cette année de Master 2.

Je veux remercier spécialement :

- Mme Le professeure Anne-Laure Samson, responsable du Master 2 Recherche en Economie de la Santé, pour avoir soumis m'a candidature à la Bourse EIFFEL et pour votre disponibilité et votre compréhension.
- Le Professeur Pierre Levy, mon encadreur et mon directeur de mémoire, pour ses conseils, ses recommandations, et sa disponibilité pour juger de mon travail.

Les responsables de l'Université Paris Dauphine en particulier, le Services des Relations Internationales.

- Mme Le Professeur Brigitte Dormont : « J'ai beaucoup appris avec vous, je garderai en mémoire votre grande science et votre grande simplicité et humilité » C'est inspirant.

A toute la communauté Dauphinoise qui m'a offert un environnement idéal de travail.

Mes plus vifs remerciements vont :

- au Ministère de la Santé Publique et de la Population d'Haïti grâce auquel j'ai pu avoir accès aux données épidémiologiques.
- à Zanmi Lasante et aux Centres GHESKIO pour avoir rendu disponible les données recueillies lors de la campagne de vaccination.

J'aimerais dédier ce travail au Dr Sylvie Flore Kadjo Tcholong qui n'a pas ménagé ses peines pour m'encourager à aller de l'avant durant toute l'année d'étude. « Tu as beaucoup compté pour moi et je te remercie du fond du cœur »

Aux membres de la famille RAPHAEL et JOANIS, des remerciements chaleureux et spéciaux pour avoir gommé la distance qui nous sépare et dilué mes chagrins par un contact permanent, en particulier :

- Ma mère, Elimène Joanis RAPHAEL : « Pour ton amour, ton soutien, ta patience, tes conseils, et surtout tes prières, je te remercie maman. Tu es celle qui compte le plus pour moi » Je tacherai de marcher sur les voies que tu m'as indiquées.
- Mon père, Dieudonné RAPHAEL, un homme, un modèle pour moi. Une source d'inspiration « Merci papa, pour tout »
- A mes deux grand-mères, pour m'avoir donné deux parents merveilleux.

- A mon frère, Me Emmanuel RAPHAEL
- A mes sœurs Emmanuela RAPHAEL et Michaelle Fédeline RAPHAEL
- A mes tantes, spécialement Dieula RAPHAEL qui m'a guidé mes premiers pas à l'école de la maternelle jusqu'en 6^{ème} année. « Tu es ma deuxième mère tatie »
- A mes oncles
- A mon cousin Beauvens Joanis

A mes amis de la France et d'Haïti qui m'ont aidé à supporter la solitude, et en particulier

- Yves Zilérion, notre professeur des écoles
- Fleurant Fritzner
- Fhami Ben Moussa
- Kethie Georges
- Dr Jean-Baptiste Théodule « Un exemple d'excellence »
- Dr Frandy Samson
- Richard I. Junior
- Récameline Dorval
- Rosanie Edmé

A mes camarades du master, Clémence, Marjorie, Colombine, Alessandra, Thomas

Et enfin à une personne vraiment spéciale : « Merci pour tout ce que tu apportes dans ma vie »

Les remerciements les plus spéciaux et je devrais commencer par là, vont à DIEU qui a concrétisé mes rêves. Sans vous, rien est possible et avec vous tout est possible, même les rêves les plus fous. « Merci de me renouveler vos bontés chaque matin »

A vous tous que DIEU vous bénisse !

Samuel RAPHAEL

Paris, septembre 2014

« The impact of vaccination on the health of the world's people is hard to exaggerate. With the exception of safe water, no other modality, not even antibiotics, has had such a major effect on mortality reduction.... »

Stanley Plotkin

Table des matières

Introduction	9
Hypothèses et Objectifs du travail.....	13
Généralités.....	17
Contexte de l'étude.....	18
Situations géographique d'Haïti.....	18
Situations économiques de la République d'Haïti.....	19
- Situations sociales.....	21
- Situations démographiques.....	21
- Situations environnementales.....	23
- Situations sanitaires.....	24
- Situations épidémiologiques.....	24
Description du système de santé haïtien et son organisation.....	29
Les mécanismes de financement de la santé en Haïti.....	40
Généralités sur le choléra.....	41
- Etiologie.....	41
- Mode de transmission.....	43
- Rappel clinique et diagnostique.....	43
- Prise en charge de la maladie.....	44
- Organisation de la prise en charge du choléra en Haïti.....	45
- Mesures de prévention.....	46
- Vaccins contre le choléra.....	47
Revue de littérature et Cadre théorique.....	50
- Stratégie de recherches des études empiriques.....	51
Revue des études publiées.....	54
- Cadre théorique.....	55
Méthodes d'analyse coût-efficacité.....	56
Matériels et Méthodes.....	57
- Population cible.....	58
- Sites d'études.....	58
- Echantillon.....	60
Taille.....	60
Critère de sélection.....	60
- Durée de la campagne de vaccination.....	61

- Collecte de données.....	62
- Analyse de données.....	62
- Modélisation.....	62
- Impact de la vaccination contre le choléra.....	63
- Le calcul du ratio coût-efficacité.....	64
- Analyse coût-efficacité dans le modèle.....	66
- Analyse de sensibilité.....	67
- Les paramètres du modèle.....	67
Variables épidémiologiques.....	67
Variables économiques.....	69
Variables de la vaccination.....	71
- Actualisation.....	74
Résultats.....	75
- Statistiques descriptives.....	76
Caractéristiques de l'échantillon.....	76
Distribution par sexe de l'échantillon.....	76
Distribution par âge.....	76
Distribution de la population vaccinée.....	77
Distribution de la population vaccinée par sexe.....	77
Taux de couverture vaccinale globale.....	77
Couverture vaccinale par catégorie d'âge en zone rurale.....	78
Couverture vaccinale par catégorie d'âge en zone urbaine.....	79
Effets secondaires associés à la vaccination.....	80
- Paramètres du modèle.....	80
- Impact de la vaccination.....	82
Impact de la vaccination en termes de coût.....	82
Impact de la vaccination en termes d'efficacité.....	83
- Analyse coût-efficacité de la vaccination.....	83
- Analyse de sensibilité.....	84
Discussion.....	87
- Limitations.....	89
Conclusion.....	90
Bibliographie.....	92
Annexe.....	95

Liste des abréviations et des acronymes

AOPS :	Association des Œuvres Privées de Santé
BID :	Banque Interaméricaine de Développement
CAL :	Centre de Santé avec Lits
CSL :	Centre de Santé sans Lits
CTC :	Centre de traitement de choléra
DALY :	Disability Adjusted Life Year
DCP :	Disease Control Priorities
DSDS :	Direction des Statistiques Démographiques et Sociales
ECVH :	Enquête sur les Conditions de Vie en Haïti
EMMUS :	Enquête Morbidité, Mortalité et Utilisation des Services
GHESKIO:	Groupe Haitien d'Etudes du Sarcome de Kaposi et des Infections opportunistes
HCR :	Hôpital Communautaire de Référence
ICER :	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IHSI :	Institut Haitien de Statistiques et d'Informatique
ISPOR :	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
JAMA :	Journal of the American Medical Association
MSPP :	Ministère de la Santé Publique et de la Population
NEJM :	New England Journal of Medicine
OMD :	Objectifs du Millénaire pour le Développement
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PAHO :	PanAmerican Health Organization
PIB :	Produit Intérieur Brut
PIH :	Partner in Health
PMS :	Paquet Minimum de Services
PRO :	Point de réhydratation orale
QALY :	Quality Adjusted Life Year
SRO :	Sel de Réhydratation Orale
SSPE :	Services de Santé de Premier Echelon
UCS :	Unité Communale de Santé
UTC :	Unité de traitement de choléra
VICE :	Vaccine Introduction Cost-Effectiveness
VIH :	Virus d'Immunodéficience Humaine
WHO :	World Health Organization

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux agrégats économiques d’Haïti.....	20
Tableau 2 : Les Sept pandémies de choléra de l’Histoire.....	25
Tableau 4 : Répartition des institutions sanitaires par statut.....	35
Tableau 5 : Répartition des institutions sanitaires du pays par niveau.....	36
Tableau 6 : Répartition des lits disponibles par département.....	39
Tableau 7: Répartition de la Dépense Totale de Santé par sources de fonds.....	41
Tableau 9 : Composition du coût total de la maladie.....	70
Tableau 10 : Distribution de la population par sexe dans en zone urbaine.....	76
Tableau 11 : Distribution de la population vaccinée par sexe dans en zone urbaine.....	77
Tableau 12 : Couverture vaccinale par sexe et par site en zone rurale.....	78
Tableau 13 : Couverture vaccinale en zone rurale par classe d’âge.....	79
Tableau 14 : Couverture vaccinale par groupe d’âge en zone urbaine.....	79
Tableau 15 : Effets secondaires reportés durant la campagne de vaccination en zone urbaine*	80
Tableau 16 : Les Paramètres du modèle.....	81
Tableau 17 : Les principaux résultats et effets du programme de vaccination.....	82

Liste des figures

Figure 1 : Carte de la République d’Haïti.....	19
Figure 2 : Pyramide des âges et lieu de résidence par catégorie d’âge et par sexe.....	22
Figure 3 : habitat et environnement dans un bidonville.....	23
Figure 4 : Taux d’attaque de l’épidémie de choléra durant la première année.....	28
Figure 5 : Graphique résumant l’incidence et la prévalence du choléra (2010-2013).....	35
Figure 6 : Répartition des institutions sanitaires selon le niveau par département.....	37
Figure 7: Répartition des institutions sanitaires par département selon le statut.....	37
Figure 8 : Répartition du personnel médical du pays par catégorie.....	38
Figure 9 : Souches du vibrio cholerae.....	42
Figure 10 : échantillon du Vaccin Shanchol.....	48
Figure 11 : Flow chart résumant le choix des articles dans la revue de littérature.....	44
Figure 12 : ratio coût-efficacité en zone urbaine.....	83
Figure 13 : ratio coût-efficacité en zone rurale.....	84
Figure 13 : Analyse de sensibilité du ratio coût-efficacité.....	85, 86

INTRODUCTION

La demande d'évaluation s'est peu à peu imposée comme un élément important dans les processus de décision des interventions publiques. La mise en place des politiques publiques fait souvent appel à une évaluation ex-ante de l'impact d'une politique publique suivi d'une évaluation ex-post qui relève l'effet réel de cette politique. Il s'agit de déterminer si les éventuelles améliorations constatées peuvent être attribuées à la mise en place de ces mesures. D'après Esther Duflo¹, *l'évaluation des politiques publiques permet d'identifier les politiques efficaces et celles qui ne le sont pas*. De nos jours, on fait systématiquement une évaluation préalable des interventions pour anticiper les résultats et abandonner un projet quand les projections sont défavorables.

La crise des finances publiques et l'augmentation des dépenses de santé ont conduit progressivement à des remises en question des modalités d'engagement des ressources financières dans des interventions de santé. La recherche de l'adéquation entre les moyens engagés et les résultats attendus est devenue un des principaux objectifs des acteurs du secteur de la santé dans une perspective de rationalisation des dépenses de santé. En ce sens, le consortium européen des entreprises pharmaceutiques réuni en congrès en 2008 a déclaré : « *We can not be blind to the economic realities which pay for healthcare....* »

Le recours à l'économie dans le domaine médical pour évaluer les interventions, les stratégies de santé est relativement nouveau et son utilisation à des fins d'aide à la décision reste problématique. Pour Mougeot², « *toute analyse du système de santé est délicate car elle implique une interaction entre des variables médicales et économiques* » En ce sens, Franck Bien³ reconnaît que « *si l'économiste intervient pour l'arbitrage quand pèse une contrainte financière, l'économie de la santé peut mettre en jeu la vie humaine* ».

Cependant, il n'a jamais été question de fonder une décision uniquement sur des critères médico-économiques, quoique ces derniers permettent d'éclairer les choix, le choix final doit se faire en fonction des intérêts de santé publique. Cela dit la mise en place des outils et des critères de décision claire permettrait d'améliorer les processus décisionnels.

¹ Esther Duflo, 2005

² Michel Mougeot, 1999

³ Franck Bien, Essais en économie de la santé et assurance, 2001.

Néanmoins, utiliser l'évaluation économique pour comparer des interventions concurrentes, des stratégies alternatives s'inscrit dans une perspective de lutte contre le gaspillage des ressources et la recherche d'efficience. Le principe fondamental guidant l'évaluation médico-économique est la notion du coût d'opportunité dans l'utilisation des ressources. La concurrence des besoins pour des ressources limitées implique que ces ressources doivent être utilisées de manière aussi efficiente que possible dans le but de maximiser les bénéfices de santé. Et cette dynamique a vocation à se généraliser dans toutes les branches de la santé.

L'une des méthodes les plus utilisées dans l'évaluation médico-économique est l'analyse coût-efficacité. Depuis les travaux de Drummond⁴, elle est devenue un outil important pour les décideurs du système de santé. L'analyse cout-efficacité sert à définir les priorités d'allocation des ressources pour les interventions de santé. Pour une même intervention, il existe différentes stratégies qui induisent des coûts et des effets différents.

Les vaccins ont longtemps été à l'abri de cette frénésie du tout contrôle car la vaccination est à juste titre considérée comme l'une des produits de santé les plus coût-efficaces. Ses résultats spectaculaires en termes d'effets sur la santé en fait l'une des interventions les plus utilisées dans le siècle dernier dans la stratégie de prévention des maladies au sein des communautés. En dépit de l'importance du service rendu, et des bénéfices en termes d'état de santé, l'évaluation économique a su introduire le débat sur l'utilisation efficiente de ce produit de santé, surtout pour les nouveaux vaccins et ceux qui ne sont pas dans le calendrier vaccinal mais que des circonstances de santé publique appellent à leur utilisation (épidémies, etc....) comme c'est le cas pour le choléra

Cette exigence d'évaluation économique dans le domaine de la santé se justifie encore plus dans les pays pauvres car ils présentent une grande précarité financière dans la mobilisation des ressources mais aussi une grande précarité et une grande vulnérabilité devant la maladie en général et les épidémies causées par les maladies infectieuses en particulier. Haïti fait actuellement l'expérience d'une épidémie de choléra débutée il y a 4 ans, la plus grave épidémie mondiale des 50 dernières années. Pour avoir une idée de son ampleur, en 2010, 39% des cas de choléra à l'échelle mondiale ont été recensés en Haïti.

⁴ Michael Drummond, 2005

Le choléra, maladie de la pauvreté et du sous-développement témoigne d'une hygiène médiocre et d'un déficit d'accès à l'eau potable. Chaque année le choléra infecte entre 1.4 et 4.3 millions d'individus dans le monde. Mais, en Haïti, on a observé un taux d'incidence élevé et de fort taux de mortalité. Ce qui s'explique par la fragilité de son système de santé et son déficit structurel en infrastructure d'assainissement et d'eau potable. La moitié de la population est dépourvue d'accès à l'eau salubre et seule 1 personne sur 5 dispose de moyens d'assainissement primaire (WC).

Cependant, en dépit des stratégies et des interventions de santé publique (éducation, lavage des mains, adoption de mesures hygiéniques, le traitement des eaux, etc....) pour contrôler l'épidémie, les résultats ont tardé à venir. C'est dans ce contexte que le recours à la vaccination contre le choléra a été présenté comme un outil complémentaire de contrôle de l'épidémie par plusieurs experts sur des critères d'ordre clinique et épidémiologique. Dans un premier temps, L'OMS n'a pas recommandé la vaccination contre le choléra en Haïti car les évidences économiques et cliniques sur le seul vaccin à l'époque homologué par l'OMS (Dukoral) n'étaient pas favorables. Mais, face à l'ampleur de l'épidémie et les poussées fréquentes surtout en périodes pluvieuses, l'OMS a revu ses recommandations en décembre 2011 et a homologué un autre vaccin plus efficace dans les essais cliniques (Shanchol). Et deux campagnes de vaccination pilote a eu lieu entre avril et juillet 2012 en Haïti.

Nous avons voulu ouvrir le débat sur l'angle économique car aucune étude d'évaluation économique n'a été faite en Haïti sur la stratégie vaccinale. Nous nous sommes donné pour objectifs de déterminer la pertinence médico-économique de la vaccination contre le choléra en faisant une analyse coût-efficacité dans un contexte endémique. Pour cela, nous avons utilisé les critères d'évaluation médico-économique des vaccins définis par l'OMS dans WHO's CHOICE⁵ pour conduire notre analyse et nous avons puisé dans la littérature notamment dans les études réalisées dans des foyers de choléra endémique en Asie et en Afrique où des études coût-efficacité de la vaccination ont été conduites.^{6,7,8} S'il existe des publications recommandant le recours à la vaccination comme instrument de lutte contre

⁵ WHO's CHOICE : (C)hoosing Interventions that are C)ost-E)ffective) Base de données rassemblant depuis 1998 les informations sur les coûts, l'impact sur la santé de la population et le coût-efficacité des interventions en Santé.

⁶ Costs of illness to cholera, costs of immunization of an oral cholera mass vaccination campaign in Zanzibar. Cristian Schaetti, Mitchell G Weiss et al. (2012)

⁷ Treatment and vaccination strategies to control cholera in sub-saharian refugee settings. :a cost-effectiveness analysis. JAMA 279 : 521-525

⁸ Cost-effectiveness of cholera vaccine in a stable refugee population at risk of endemic cholera and in a population with endemic cholera. Murray J and al. (1998)

le choléra en Haïti, elle se sont toutes focalisées sur des paramètres cliniques, épidémiologiques et des considérations de santé publique.

C'est pour contribuer à apporter un autre regard, une approche plus globale et un éclairage pour les décideurs dans le débat actuel sur l'opportunité d'adopter la vaccination pour la population générale que ce sujet a été proposé. Combiner les données épidémiologiques aux données économiques pourra nous permettre de répondre à la question centrale de ce mémoire : La vaccination contre le choléra est-elle coût-efficace dans le cadre d'une vaccination de masse en Haïti?

Organisation du mémoire

Ce mémoire est organisé de la manière suivante : une introduction qui présente la position du problème, ses enjeux et implications. L'introduction est suivie du chapitre des objectifs du travail et des hypothèses avancées. Pourquoi ce travail a-t-il été réalisé ? Qu'est-on veut montrer ? Ce chapitre fait une mise en contexte pour justifier cette approche du problème, avant de présenter les objectifs poursuivis dans ce mémoire et poser l'hypothèse de base du travail qui sera notre fil d'Ariane. Une partie est consacrée aux généralités présentant le cadre de l'étude, le système de santé haïtien, son financement, le choléra et le vaccin contre le choléra. Puis « la revue de la littérature et le cadre théorique » sont présentés pour situer le problème dans le débat scientifique.

La deuxième partie est consacrée à l'étude réalisée et débute par le chapitre de « matériels et méthodes » qui présente la démarche méthodologique devant permettre d'aboutir aux « résultats » qui constituent le chapitre suivant. Puis, le chapitre de la « Discussion » analyse et critique les résultats en les comparant aux études déjà réalisées. Dans la discussion est présentée une partie sur les limites de cette étude.

Enfin, la conclusion fait la synthèse de l'étude. Et le mémoire se termine par la bibliographie et un annexe qui reporte les feuilles de calcul Excel avec d'autres résultats qu'on a pas reporté dans le mémoire compte tenu de nos objectifs mais qui présentent des intérêts ainsi que des formules de calcul plus élaborées utilisées sous Excel pour aboutir à nos résultats et dont on n'a pas présenté au chapitres « matériels et méthodes ».

HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS DU TRAVAIL

1.1 Contexte

Haïti lutte depuis le 10 octobre 2010 contre la plus grande épidémie mondiale de choléra des 50 dernières années, mais aussi la plus grande épidémie de toute son histoire ; plus virulente que celle de la petite vérole⁹ qui sévit au début du 20^{ème} siècle. Le choléra a été diagnostiqué pour la première fois autour du plus grand fleuve du pays et gagna rapidement tout le pays. On dénombrait durant la première année plus de 7500 cas/semaine avec certaines régions ayant des taux d'incidence entre 6-7.5 % et des taux de létalité avoisinant les 2% avec des variances entre 0.6% et 4.4% selon les régions (Cholera update, Haïti, WHO 2011) et (Cholera surveillance during the Haiti epidemic : the first 2 years, NEJM)¹⁰. Selon, les derniers chiffres de l'Organisation Panaméricaine de la Santé (PAHO), jusqu'à décembre 2013, on a recensé 693 875 cas dont 387 820 soit 55.9 % ont été hospitalisés et 8482 sont morts soit 1.2%. Ces derniers sont des cas documentés¹¹.

Les réponses initiales massives se focalisent sur la prise en charge rapide et adéquate des malades, (pour couper la chaîne de transmission) par la création ex nihilo de CTC (centre de traitement de choléra) mais aussi sur une stratégie de promotion de l'hygiène et de traitement de l'eau car c'est le vecteur essentiel de la maladie.

En dépit de ces mesures, le taux d'incidence du choléra reste élevé ; comme en témoigne les données épidémiologiques de 2013. Durant les 48 premières semaines, on a dénombré 55 736 cas documentés⁵ dont 431 morts, soit une moyenne de 1140 nouvelles infections et 9 morts chaque semaine. S'il en résulte une baisse notable par rapport au début de l'épidémie, l'incidence toujours élevée et les flambées épidémiques notamment en période pluvieuse soulèvent la question de l'endémicité du choléra.

1.2 Justification

Des mesures de prévention existent et vont des mesures d'hygiène, en passant par l'amélioration de l'accès à l'eau jusqu'à la vaccination. Cependant, cette dernière a été écartée par les décideurs publics ainsi que par l'OMS au début de l'épidémie pour de multiples raisons. Face à l'échec, somme

⁹ Petite vérole ou variole : maladie infectieuse d'origine virale très contagieuse et épidémique, due à un poxvirus. Elle ravagea Port-au-Prince de 1881 à 1885.

¹⁰ NEJM : N Engl J Med 2013 ; 368/599-609 | February 14, 2013 | DOI : 10.1056/NEJMoa1204927

¹¹ fait référence aux cas notifiés. La faiblesse structurelle du réseau de soins haïtien, son faible déploiement à travers le territoire le rend inaccessible pour bon nombre de malades quand ce n'est pas l'isolement géographique qui rend les soins non disponibles. Ainsi, tous les experts se sont accordés pour admettre une sous-notification des cas de choléra. Bien pire que les chiffres officiels. Ce que tend à confirmer l'EMMUS-V. (Enquête mortalité, morbidité et l'utilisation des services, 2013)

toute prévisible des mesures de santé publique précédemment évoquées, compte tenu des caractéristiques socio-sanitaires du pays avec des déficits structurels où seulement 64.5% de la population utilise une source d'eau améliorée (sans être nécessairement potable), seulement 7% des ménages disposent de l'eau sur place et un tiers doivent se déplacer plus de 30 minutes pour trouver l'eau....Globalement seulement 27.7% de la population disposent d'installations sanitaires, 44% ne disposent pas de toilettes améliorées et 25% ne disposent d'aucun type de toilettes. Des voix se lèvent pour demander la prise en compte de la stratégie vaccinale comme mesure de prévention. Une telle mesure se justifierait par le délai d'effet des stratégies de prévention (garantir l'accès à l'eau potable, toilettes etc...), le coût de la prise en charge de la maladie.

Une revue de la littérature montre dans la plupart des papiers une position favorable de divers experts à la vaccination contre le choléra en Haïti sur des considérations d'ordre épidémiologique et de santé publique. Mais aucune étude d'évaluation économique d'une telle stratégie n'a été faite dans le cas d'Haïti.^{12,13,14}

1.3 Hypothèse

D'après la littérature, la vaccination de masse est la moins coût-efficace de toutes les stratégies de lutte contre le choléra comparée à l'amélioration de l'accès à l'eau potable, la mise en place d'infrastructures sanitaires de base, les mesures d'éducation et de promotion de l'hygiène. Dans ces études, on fait l'hypothèse que ces stratégies sont concurrentes.¹⁵

Dans la présente étude nous avons posé comme hypothèse principale que la vaccination contre le choléra est cout-efficace dans le contexte haïtien.

Nous avons posé le problème différemment dans cette étude. La vaccination n'est pas considérée comme une stratégie concurrente mais comme une intervention complémentaire. Du coup, le comparateur n'est pas une autre intervention de lutte contre le choléra mais un seuil de coût-efficacité

¹² Oral cholera vaccine and integrated cholera controlling Haiti. Louise C Ivers, Paul E Farmer, William J Pape. The Lancet

¹³ Haiti launches vaccination campaign against cholera after much debate. Hawkes N. BMJ. 2012 Apr 16;344:e2748. doi: 10.1136/bmj.e2748

¹⁴ Embracing oral cholera vaccine--shifting response to cholera. Pape JW, Rouzier V. N Engl J Med. 2014 May 29;370(22):2067-9. doi: 10.1056/NEJMp1402837

¹⁵ Haiti prepares for cholera vaccination but concerns remain. Adams P Lancet. 2012 Jan 7;379(9810):16.

défini par l'OMS et qui s'établit à 3 fois le PIB. En outre, depuis 2011, l'OMS a homologué un autre vaccin anticholérique (Shanchol) moins cher, entraînant moins de contraintes logistiques et procurant une meilleure protection que le vaccin (Dukoral) utilisé lors des études précitées.

1.4 Objectifs

Dans le contexte actuel où le débat est vif et passionné, en Haïti et dans les revues scientifiques sur l'opportunité d'opter pour la vaccination de la population, ce travail s'inscrit dans une perspective sinon d'éclairage des décideurs publics, du moins un outil d'aide à la décision pour choisir la stratégie ayant la meilleure efficacité allocative dans un environnement de ressources limitées en analysant l'incidence clinique (en nombre de cas évités) et l'incidence financière(en coûts évités) d'un programme de vaccination pour la prévention du choléra dans une zone d'endémicité au moyen de l'analyse décisionnelle de l'évaluation médico-économique de cette stratégie.

- Objectif général :
 - Faire une évaluation économique de la vaccination anticholérique réalisée en Haïti

- Objectifs spécifiques:
 - Estimer le ratio coût-efficacité de l'utilisation du vaccin contre le choléra au regard des seuils de coût-efficacité fixé par l'OMS.
 - Montrer que la campagne pilote de vaccination réalisée en Haïti a été coût-efficace
 - Démontrer qu'une vaccination de masse sera coût-efficace dans le contexte haïtien

GÉNÉRALITÉS

Contexte de l'étude

2.1.1 Situation géographique d'HAÏTI

La République d'Haïti partage l'île d'Hispaniola avec la République Dominicaine. Elle est limitée au nord par l'Océan Atlantique, à l'est par la République Dominicaine, au Sud par la Mer des Caraïbes et à l'Ouest par le canal du vent qui la sépare de l'île de Cuba.

2.1.2 Description physique du relief d'HAÏTI

Le territoire de la République d'Haïti est constitué principalement par la partie occidentale de l'île d'Hispaniola, nom signifiant « Terre haute ou montagneuse » à laquelle viennent s'ajouter la Gonâve, l'île de la Tortue, les Cayemites et l'île à Vache. Elle a une superficie de 27,750 km² classée 142^{ème} par sa taille. Sa population est estimée à 10,3 millions d'habitants en 2013.

Haïti a un relief montagneux. Elle est formée de deux bandes montagneuses principales séparées par la Plaine du Cul de Sac ; l'une au Nord où s'élèvent la chaîne du Haut-Piton, le massif des Montagnes Noires et la chaîne des Matheux ; l'autre au Sud, constitué par le massif du pic de la Selle et celui de la Hotte.

Le climat du pays est tropical. Haïti dispose d'immenses ressources hydrographiques. Le pays reçoit environ 40 milliards de m³ d'eau chaque année dont 10% seulement s'infiltrent dans le sol. Le principal fleuve haïtien est le fleuve de l'Artibonite mais dispose d'importants cours d'eau.

2.1.3 Divisions administratives

Elle est divisée en 10 départements, 42 arrondissements, 141 communes et 571 sections communales.¹⁶ Sa Capitale Port-au-Prince concentre près d'un tiers de sa population soit plus de 3 millions d'habitants. Il y a eu une forte transition démographique de la population urbaine qui devient majoritaire dans l'occupation du territoire depuis 2011.

¹⁶ Source : *Tendances et perspectives de la population d'Haïti au niveau des départements et communes 2000-2015*, Direction des Statistiques Démographiques et Sociales (DSDS), IHSI



Figure 1.- Carte d'HAÏTI

2.2 Situations économiques de la République d'Haïti

Pour bien apprécier la situation économique d'Haïti, il faut avoir à l'esprit la trajectoire d'Haïti au cours des dernières décennies marquées par une instabilité politique chronique et des catastrophes naturelles majeures fréquentes (cyclones, inondations, séisme etc...). Le séisme de janvier 2010 a accéléré et accentué une pauvreté endémique en causant des pertes atteignant 120% du PIB. Haïti est le pays le plus pauvre de l'hémisphère occidentale, seul état du continent américain à faire partie du groupe des pays les moins avancés. Il est classé 161^{ème}/187 du classement de l'indice de développement humain (IDH) : 0.454 établi par le PNUD.¹⁷ Le pays fait face à une pauvreté de masse avec 78% de la population vivant avec moins de \$ 2 US dollars/jour dont plus de la moitié survivant avec moins de \$ 1 US dollar/jour. Le chômage touche plus de 80% de la population. Selon les résultats de l'Enquête sur les conditions de vie en Haïti (ECVH, 2001) seulement 9% des ménages en milieu rural contre 28% dans la zone métropolitaine estiment pouvoir faire face à leurs dépenses de santé. Dans l'ensemble, d'après

¹⁷ Indice composite développé par A. Sen et adopté par le PNUD en 1990 évaluant le niveau de développement humain des pays. Il est basé sur l'espérance de vie à la naissance, le niveau d'éducation, et le niveau de vie capté par le PIB.

l'ECVH, 4 ménages sur 5 affirment ne pas être en mesure de satisfaire leurs besoins alimentaires.¹⁸ C'est dans ce contexte d'extrême pauvreté où seulement 4% de la population est couverte par une police d'assurance maladie que s'est déclaré le choléra.

Cette pauvreté crée une grande précarité budgétaire. 60% du budget national est financé par la coopération internationale et la participation de l'aide internationale fournit plus de 80% du budget d'investissement.

2.2.1 Les principaux agrégats macroéconomiques économiques

Pour les besoins de l'étude, les grands agrégats économiques du pays sont présentés (**tableau 1**). La monnaie haïtienne est la gourde. En 2013, le PIB à prix constant a cru de 4.3% par rapport à l'année antérieure. Le PIB en valeur a été de 7,1 milliards de dollars US, ce qui fait un PIB/habitant de \$ 840 US. L'inflation a pu être contenue à 4.5% ce qui constitue une sacrée performance si l'on tient compte des tendances antérieures. Les transferts d'argent, provenant de la diaspora haïtienne demeurent néanmoins un des piliers sur lequel s'appuie l'économie locale, puisqu'il représente un quart du produit intérieur brut et deux fois la valeur des exportations du pays.

Tableau 1: Principales données économiques

Taux de change	\$ 1 US = 46 Gourdes
PIB	7,1 milliards
PIB/hab	\$ 840 US
Taux de croissance	4.3%
Taux d'inflation	4.5%
Déficit budgétaire/PIB	21%
Dettes	\$ 2 milliards US
Transferts de fond de la diaspora	\$ 1.97 milliards US

Source : FMI (2013)

¹⁸ 72% des biens alimentaires consommés en Haïti sont des produits importés malgré un fort potentiel agricole.

2.3 *Situations sociales*

L'accès aux services de santé, à l'eau potable et à l'assainissement constitue dans leur ensemble un facteur essentiel du maintien de la santé. On estime que moins de 10% du potentiel hydrique d'Haïti est exploité. Les résultats du calcul de l'indice d'accès à l'eau courante montrent que 26 communes sur 133 (19.59%) ont une accessibilité acceptable à l'eau courante.¹⁹ Trois départements géographiques sont dans une situation critique, car la totalité de leurs communes est classée faible et très faible accès à l'eau. 64.5% de la population utilise une source d'eau améliorée (sans être nécessairement potable), seulement 7% des ménages disposent de l'eau sur place et un tiers doivent se déplacer plus de 30 minutes pour trouver l'eau....D'ailleurs, la BID a estimé à 2.2 milliards les investissements à faire pour améliorer l'accès à l'eau. Globalement seulement 27.7% de la population disposent d'installations sanitaires, 44% ne disposent pas de toilettes améliorées et 25% ne disposent d'aucun type de toilettes. Quoique ces données révèlent déjà une grande précarité en termes d'infrastructures de base globalement, il existe néanmoins de grandes disparités ville-village.

Le taux d'analphabétisme demeure élevé et atteint environ 55% de la population. Cependant, grâce aux programmes de scolarisation universelle, Ce taux d'illettrisme chute à 15 % pour les moins de 15 ans avec un gradient d'inégalité marqué entre les villes et les milieux ruraux qui concentrent la majorité des enfants non scolarisés.

2.4 *Situations démographiques*

La population haïtienne est évaluée à 10,3 millions d'habitants et affiche un taux de croissance d'environ 2.5% /an. L'augmentation du taux de croissance est due à une fécondité encore élevée (indice synthétique de fécondité de 3.2 enfants par femme). Le taux de fécondité des adolescentes, estimé à environ 29%, reste encore très élevé malgré une certaine baisse. Pour illustrer la vigueur de la fécondité, en 2 années, le pays a comblé la perte des 300 000 personnes causées par le séisme du 12 janvier 2010. Il en résulte une forte pression démographique avec une densité de 375 hab/km², plus élevée que celle de la France et de l'Allemagne. Cette densité de population encore plus élevée dans les villes crée un environnement de grande promiscuité vectrice de maladies infectieuses. La population est en majorité urbaine à 70% et féminine à 52%. Les 4 départements les plus peuplés concentrent plus de 70% de la population.

¹⁹ Carte de la Pauvreté d'Haïti, 2004

Les jeunes de moins de 25 ans constituent le groupe démographique majoritaire dans la mesure où ils représentent 61% de la population. La population augmentera considérablement alors que les structures actuelles en matière de services de santé ne suivent pas le rythme et n'anticipent pas l'accroissement de la demande. Cela constituera à coup sûr un risque non négligeable pour l'état de santé des populations, compte tenu des limites de la capacité de l'offre des services de santé dans le pays, de l'espace territorial disponible et des capacités actuelles de production du pays. (Figure 2)

Tableau 2.7.1. Population des ménages par âge, selon le sexe et le milieu de résidence

Répartition (en %) de la population de fait des ménages par groupe d'âges quinquennal, selon le sexe et le milieu de résidence, EMMUS-V Haïti 2012

Groupe d'âges	Urbain			Rural			Ensemble		
	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble	Homme	Femme	Ensemble
<5	11,0	9,5	10,2	14,1	13,2	13,6	12,9	11,7	12,3
5-9	10,4	8,8	9,5	13,2	12,3	12,8	12,1	10,9	11,5
10-14	12,0	11,2	11,6	13,4	12,1	12,7	12,9	11,7	12,3
15-19	12,0	12,6	12,3	11,4	11,0	11,2	11,6	11,7	11,6
20-24	12,1	11,8	11,9	7,9	8,7	8,3	9,5	10,0	9,8
25-29	10,1	10,3	10,2	6,2	7,1	6,7	7,7	8,4	8,1
30-34	8,0	8,0	8,0	4,8	5,2	5,0	6,0	6,3	6,2
35-39	6,4	6,0	6,2	4,4	4,6	4,5	5,2	5,2	5,2
40-44	4,9	4,5	4,7	3,9	4,1	4,0	4,3	4,2	4,3
45-49	3,4	3,9	3,7	3,7	4,1	3,9	3,6	4,0	3,8
50-54	2,7	4,0	3,4	3,6	4,2	3,9	3,3	4,1	3,7
55-59	2,3	2,9	2,6	3,2	3,8	3,5	2,8	3,4	3,1
60-64	1,7	2,2	2,0	2,9	2,9	2,9	2,5	2,6	2,5
65-69	1,2	1,4	1,3	2,6	2,1	2,4	2,0	1,8	1,9
70-74	0,7	1,1	0,9	2,2	1,6	1,9	1,6	1,4	1,5
75-79	0,5	0,8	0,6	1,0	1,1	1,0	0,8	0,9	0,9
80 +	0,6	1,0	0,8	1,4	1,9	1,7	1,1	1,5	1,3
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Effectif	10 814	12 372	23 186	17 308	17 472	34 780	28 122	29 844	57 966

Graphique 2.1 Pyramide des âges

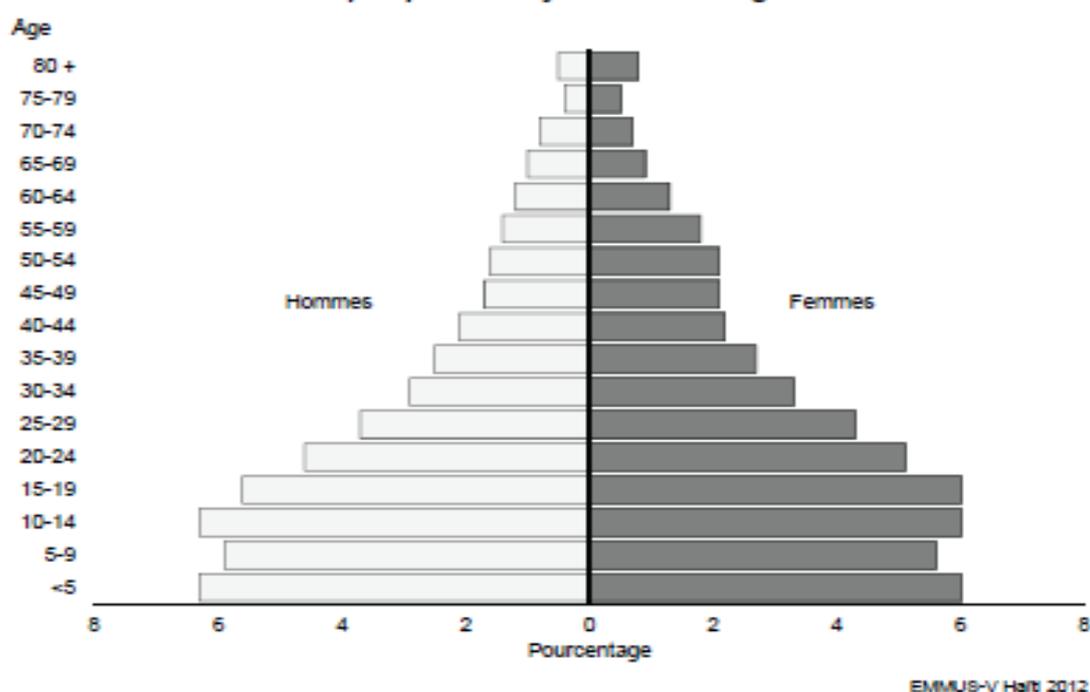


Figure 2.- Pyramide des âges et répartition par classe d'âge et le lieu de résidence

Il existe une corrélation entre d'une part la répartition des populations par âge, la planification familiale, la concentration urbaine et plusieurs autres facteurs démographiques et l'état de santé des populations. L'espérance de vie à la naissance est de 62 ans.

2.5 Situations environnementales

Le déboisement et la dégradation accélérés de l'environnement physique symbolisés sont à la base de catastrophes naturelles (inondation, éboulement, etc...) qui alimentent le tableau de morbidité et de mortalité. D'autre part, l'urbanisation anarchique et la grande promiscuité qui en résulte qui facilite la transmission de certaines maladies telles que la malaria, la typhoïde, le choléra, la tuberculose, etc... tandis que l'inefficacité des services publics est une cause majeure d'insalubrité (gestion des eaux usées, assainissement, traitement et élimination des déchets) qui constitue une menace constante pour la santé de la population. (Figure 3)



Figure 3 Cliché typique des habitats et de l'environnement des bidonvilles (Source : MSPP)

La situation de l'assainissement pose de sérieux problèmes environnementaux et de santé publique. Les résultats du calcul de l'indice d'assainissement de base montrent que seulement 25 communes sur 133 bénéficient de facilités acceptables.²⁰

2.6 Situations sanitaires

La 5^{ème} vague de l'Enquête l'EMMUS-V a fourni un instantané sur l'état de santé de la population haïtienne.²¹ Les indicateurs sanitaires sont alarmants et Haïti est loin des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) à atteindre à l'horizon 2015 et dont 3 sont directement des objectifs sanitaires. Le pays fait là encore figure de mauvais élèves. Dans son profil épidémiologique, le Sida affiche l'un des taux de prévalence les plus élevés du monde soit 2.2% de la population. Le taux brut de mortalité a été estimé à 9.7 pour 1000 habitants pour la période 2010-2015. On note une transition épidémiologique depuis l'apparition du choléra en Haïti avec désormais une prédominance des maladies infectieuses comme le choléra, le Sida et les maladies liées au Sida alors que la tendance dominante était la mortalité par les maladies cardiovasculaires. Le taux de mortalité infantile était de 59 pour 1000 en 2013 et seulement 36% des naissances ont lieu dans un établissement de santé. La mortalité maternelle s'élève à 157 décès pour 100,000 naissances vivantes en 2013. Néanmoins, on observe de meilleurs taux de vaccination, une couverture plus large en soins prénataux, une baisse de la malnutrition sévère chez les enfants, ainsi que des taux de mortalité infantile et juvénile en baisse par rapport à la dernière enquête.

La malaria est endémique en Haïti. La tuberculose demeure encore un problème majeur de santé publique favorisée en cela par sa comorbidité avec le Sida.

2.7 Situations épidémiologiques du choléra en Haïti

2.7.1 Historique de l'épidémie

Le choléra est resté confiné au sous-continent indien jusqu'en 1817. Cette date marque le début de la première pandémie cholérique qui a envahi l'Asie, le Moyen-Orient, et une partie de l'Afrique. Sept pandémies se sont succédées, ayant toutes l'Asie comme point de départ, atteignant tous les continents et progressant de plus en plus rapidement avec l'amélioration des moyens de transport (**tableau 2**). La

²⁰ Carte de la Pauvreté d'Haïti, 2004

²¹ EMMUS-V : Enquête Mortalité Morbidité et Utilisation des Services. (2012)

charge globale du choléra est estimée à 1.4- 4.3 millions de cas dont 28000-142000 se terminent par un décès chaque année²². Depuis le premier cas rapporté en 1817, il y a eu 7 pandémies et la maladie demeure endémique en Asie du Sud'Est et en Afrique. La 7^{ème} pandémie a débuté en 1961 quand une nouvelle souche, El Tor O₁ a remplacé les souches classiques du *Vibrio cholera*. En 1971, la souche O₁ a été introduite en Afrique la maladie est devenue endémique avec des pics épidémiques récurrents dans plusieurs pays²³. Vingt ans plus tard, en 1991, le choléra est diagnostiqué au Pérou et s'est propagé dans 14 pays voisins en Amérique du Sud et En Amérique Centrale affectant plus de 400 000 personnes. Cela a pris 10 ans pour contrôler la maladie. En effet, en 1991, 4 093 décès étaient rapportés. Ce chiffre tombait à 40 en 2000 et zéro en 2001. En Amérique Centrale, les derniers cas ont été rapportés au Guatemala en 2002. En Amérique Latine, seule la Bolivie a rapporté des cas sur la période 2007-2009 soit 8 cas en 2007 et 3 cas en 2008.

Tableau 2.- Les sept pandémies de choléra du XIX^{ème} siècle à nos jours

Pandémies	Durée	Zones affectées Distribution géographique	Repères temporels Modes de transport
1 ^{ère}	1817 à 1823	Espaces riverains de l'océan indien, Moyen-Orient, Côte orientale de l'Afrique, Russie, Europe	Essor des échanges terrestres et maritimes
2 ^{ème}	1829 à 1851	Depuis La Mecque vers l'Egypte, l'Europe	Grandes épidémies de Paris, Londres, New-York
3 ^{ème}	1852 à 1859	Depuis la Chine, e Maghreb et l'Europe	1854 :Description du « bacillus comma » par Pacini et Snow établit le rôle de l'eau dans la transmission du choléra
4 ^{ème}	1863 à 1879	Europe du Nord et de l'Ouest, Afrique du Nord, Amérique du Sud	Colonisation française et britannique en Afrique et en Asie 1869 : ouverture du Canal de Suez
5 ^{ème}	1881 à 1896	Depuis l'Inde vers l'Est et l'Ouest sur tous les continents, sauf l'Australie	1883 : Koch découvre le <i>Vibrio cholerae</i> Développement des courants hygiénistes
6 ^{ème}	1899 à 1923	Asie, Russie, Europe centrale et occidentale	Première guerre mondiale
7 ^{ème}	1961 A nos jours	Asie, Afrique, Amérique latine	Développement de l'aviation civile internationale, mondialisation

²² Statistiques de la Santé Mondiale. OMS

²³ Dynamique des épidémies de choléra dans la région des Grands Lacs Africains. Cas de la RDC. Didier Bompangue (2009)

Le choléra n'a jamais touché Haïti lors des précédentes pandémies. Le premier cas clinique de choléra a été reporté Le 15 octobre 2010, les Brigades Médicales Cubaines (CMB), travaillant dans la communauté de Mirebalais dans le Département du Centre du pays, ont notifié la présence de cas inhabituels de diarrhée aqueuse aiguë provoquant une déshydratation intense et la mort. Sept jours plus tard, le 22 octobre, le *vibrio cholerae* était confirmé comme étant la cause de la flambée épidémique. Le Laboratoire National du Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP) a confirmé le premier cas bactériologiquement prouvé de choléra jamais trouvé en Haïti²⁴. La souche de *Vibrio cholerae* est identifiée comme la souche *de séro-groupe O₁, sérotype Ogawa*, biotype El Tor qui est la même souche retrouvée en Asie du Sud'Est.²⁵ Il est utile de noter que l'endémicité du choléra est liée à cette souche. D'où une possibilité d'endémicisation réelle du choléra en Haïti dans un environnement où d'autres facteurs d'endémicisation foisonnent.

Dans le cas d'Haïti, la maladie est apparue dans le Département du Centre d'Haïti, puis l'épidémie s'est propagée rapidement au Département voisin de l'Artibonite, toujours dans le centre du pays, avant d'atteindre graduellement tous les autres départements du Pays. Selon le rapport du Professeur Renaud Piarroux²⁶, l'un des premiers experts en mission au tout début de l'épidémie du 7 novembre au 20 novembre 2010 en Haïti sur les circonstances de survenue de l'épidémie du choléra en Haïti, l'infection s'est installée dans le delta du fleuve de l'Artibonite et s'est propagée de manière explosive du fait de la contamination massive de l'eau de l'Artibonite et l'un de ses affluents par des matières fécales de patients atteints de choléra entraînant la première vague meurtrière sur l'Artibonite et dans les communes rurales avoisinantes.

D'après le Professeur Renaud Piarroux, la simultanéité de la contamination d'un si grand nombre de personnes, ayant en commun de vivre ou de travailler dans le delta du fleuve qui est une zone rizicole, ne peut être expliquée par une transmission interhumaine exclusive. En effet, même dans un espace urbain, le choléra met des semaines pour diffuser dans tous les quartiers à risque. Pour illustrer ce point, il a comparé les courbes épidémiologiques de dizaines d'épidémies de choléra enregistrées ces dernières années aux Comores, en Guinée, en Guinée Bissau et en République Démocratique du Congo.²⁷

²⁴ Bulletin épidémiologique de l'OPS. Nov 2010

²⁵ Cost of immunization with locally produced oral cholera vaccine in Vietnam. Vaccine 19 :3720-3725 Naficy AB, Trach DD et al. (2001)

²⁶ Rapport de mission sur l'origine de l'épidémie de choléra en Haïti.

²⁷ Dynamique des épidémies de choléra dans la région des Grands Lacs Africains. Cas de la RDC. Didier Bompangue Nkoko(2009)

2.7.2 Epidémiologie du choléra en Haïti

Au mois de décembre 2013, on a dénombré 696794 cas de choléra en Haïti ayant entraîné 389903 hospitalisations et 8531 décès s'en sont suivis au cours de quatre poussées épidémiques ce qui constitue la plus grande épidémie de l'histoire d'Haïti. Aucune partie du territoire national ne fut épargnée. Même si l'infection s'est propagée rapidement à travers le pays, il est intéressant de noter que deux zones géographiques ont toujours rapporté plus de cas que d'autres: la zone métropolitaine de Port-au-Prince et ses communes environnantes dans le Département de l'Ouest et le Département de l'Artibonite, qui à la fin de la 33^{ème} semaine épidémiologique de 2012 représentaient respectivement 33.8% et 24.0% de tous les cas. Néanmoins, il faut souligner que ces deux départements susmentionnés sont les plus peuplés du pays.²⁸

On a remarqué une saisonnalité des flambées épidémiques en Haïti correspondant à la saison pluvieuse qui s'étend de avril à juin suivi de la période cyclonique de juin à novembre associé également à des pluies diluviennes.

2.7.3 Taux d'incidence du choléra

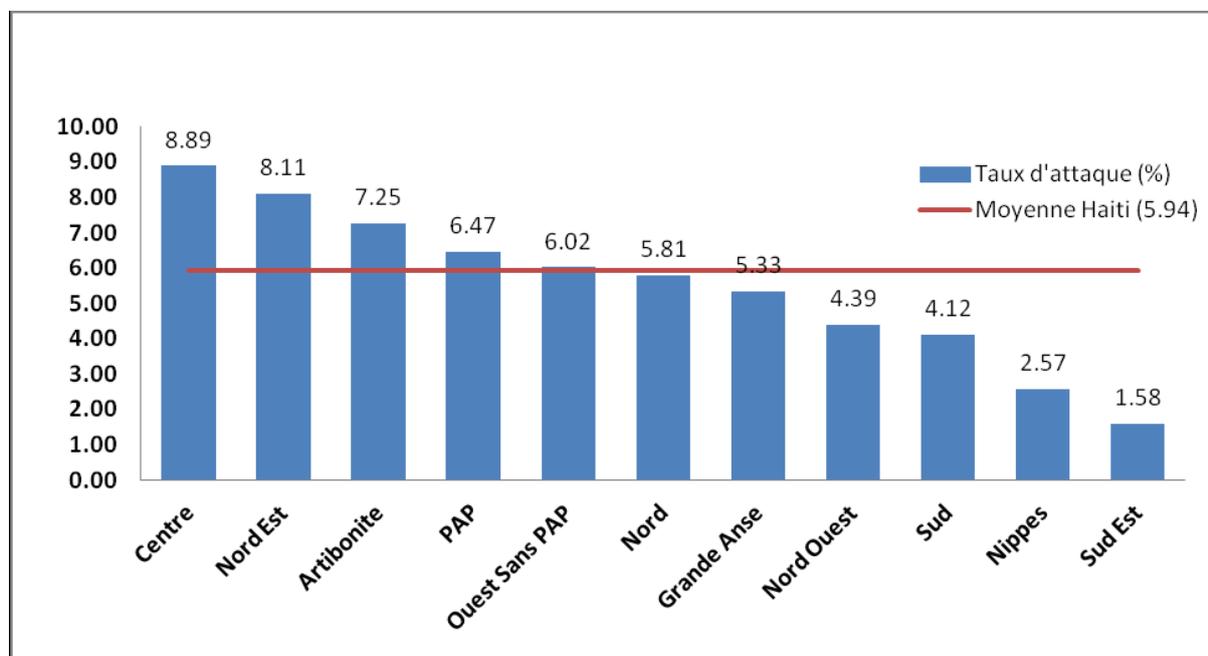
Le taux d'incidence du choléra particulièrement élevée lors des premières vagues de l'épidémie en fait l'une des plus importantes épidémies jamais répertoriées dans le monde. Au cours des 5 premiers mois, 268 000 cas ont été déclarés selon les chiffres du Ministère de la Santé. Les mois de novembre et décembre 2010 qui correspondent au début de l'épidémie ont compté jusqu'à 25 000 nouveaux cas par semaine. La première année, on a recensé plus de 7500 cas/semaine avec certaines régions affichant des taux d'incidence entre 6-7.5 % (Cholera surveillance during the Haiti epidemic : the first 2 years, NEJM).^{29, 30} Du début de l'épidémie en octobre 2010 à décembre 2013, on a recensé 696 794 cas Au cours des 48 premières semaines de l'année 2013, on a dénombré 55 736 cas notifiés, soit une moyenne de 1140 nouvelles infections par semaine. (**Figure 4**)

²⁸ Bulletin épidémiologique hebdomadaire. MSPP

²⁹ Cholera update, Haïti, WHO 2011

³⁰ N Engl J Med 2013 ; 368/599-609 | February 14, 2013 | DOI : 10.1056/NEJMoa1204927

Figure 4 Taux d'attaque de l'épidémie durant la 1^{ère} année

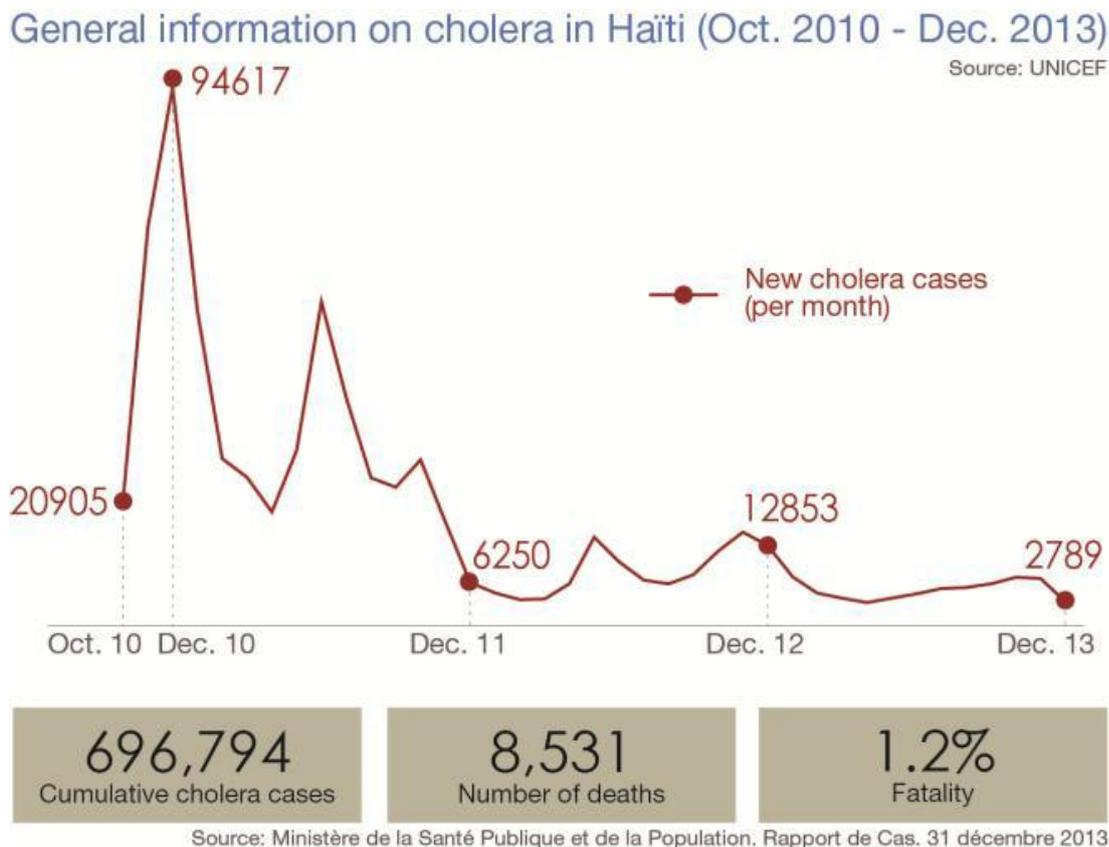


Source : Ministère de la Santé Publique et de la Population

2.7.4 Taux de létalité

Le choléra peut tuer rapidement si elle n'est pas prise en charge. Le taux de létalité global est estimé à 1.28% par rapport à 1.51% dans les cas hospitalisés. Au début de l'épidémie, le taux de létalité avoisinait les 2% avec des variances entre 0.6% et 4.4% selon les régions. Selon, les derniers chiffres de l'Organisation Panaméricaine de la Santé (PAHO), jusqu'à décembre 2013, le choléra a été fatal pour 8 531 malades. Au cours de l'année 2013, la maladie a causée 431 morts avec une moyenne de 9 morts/semaine.(Figure 5)

Figure 5.- Graphique résumant l'incidence et de la prévalence durant (2010-2013)



Description du système de santé haïtien et son organisation dans la lutte contre le choléra

2.8.1 Définition du système de santé

Selon Dussault,³¹ « Le système de santé est l'ensemble des facteurs qui influencent l'état de santé et le bien être des individus et des populations et leurs interrelations ». Ces facteurs sont d'ordre biologiques, comportementaux, environnementaux et ceux liés au système de soins. Tous ces facteurs n'agissent pas isolément, leurs relations sont multiples. Le rapport de l'OMS sur la santé dans le monde en l'an 2000 définit les quatre grandes fonctions du système de santé qui sont l'administration générale, le financement, la création de ressources et la prestation de service »

³¹ Le système de santé au Québec, organisation, acteurs, enjeux. Gilles Dussault, 1994

Le système de santé, dans une vision large de santé publique, est composé de différents « sous-systèmes qui concourent à l'amélioration de la santé de la population.

Dans une acception large du système de santé, le système de soins est l'un des sous-systèmes, qui contribue en synergie aux sous-systèmes, à la santé d'une population. Le système de soins correspond à l'ensemble des services qui fournissent des prestations à la population, dans le but d'améliorer sa santé. Cependant, le terme système de santé est fréquemment utilisé dans un sens plus restrictif qui renvoie au système de soins, ce qui en fait un synonyme dans l'usage courant. Pour l'OMS, le système de santé correspond à la totalité des organisations, institutions et ressources consacrées à la production d'interventions sanitaires.

2.8.2 Mission du système de soins

Tout système de soins doit être capable :

- d'identifier les besoins de santé de la population
- de choisir des priorités d'actions
- de mettre en œuvre une politique de santé adaptée aux besoins : distribution de soins préventifs et curatifs individuels et collectifs, programmes d'actions de santé, programmes de recherche...

2.8.3 Caractéristiques d'un système de santé

L'OMS propose 4 valeurs essentielles, susceptibles de guider l'élaboration et l'évaluation des systèmes de santé, ce sont :

1. **La qualité** : aptitude du système à fournir des réponses satisfaisantes aux besoins de santé d'une personne. La qualité des soins peut être examinée sous l'angle des utilisateurs du système (qui attendent qu'on réponde à leurs besoins avec humanisme, respect et attention personnelle, en leur proposant une gamme complète de services) et sous l'angle des professionnels de santé (soins conformes aux référentiels de bonne pratique et aux données actuelles de la science).
2. **L'équité** : capacité du système à permettre que toute personne de la population ait un accès garanti à un ensemble minimal de services appropriés, répondant à ses besoins, sans discrimination de race, sexe, âge, groupe ethnique ou religieux, niveau socio-économique...

3. **La pertinence** : aptitude du système à agir prioritairement sur les besoins ou problèmes de santé reconnus comme étant les plus importants (problèmes prioritaires), et à cibler les services sur les personnes ou les groupes qui en ont le plus besoin.
4. **L'efficience** : capacité du système à faire le meilleur usage possible des ressources disponibles. Elle implique de connaître le coût des différentes prestations et leur efficacité respective et de prendre en compte ces données dans la politique de santé.

Ces valeurs sont présentées sous la forme d'un diagramme orthogonal, qu'elle considère comme la représentation de la « boussole de la santé ». Les 2 premières valeurs ont des aspects antagonistes, la qualité et l'équité introduisent des contraintes qui agissent en sens contraire dans le système. Ces 2 valeurs, inscrites sur l'axe horizontal du diagramme, représenteraient d'après l'OMS « l'axe du rêve ». Les 2 autres valeurs, la pertinence et l'efficience, portées par l'axe vertical du diagramme, dit axe « de la réalité », introduisent l'obligation de négociations et d'arbitrages pour aboutir à des compromis équilibrés entre les 2 valeurs portées par « l'axe du rêve ».

2.8.4 Qualité d'un système de soins

Pour optimiser le niveau de chacune des 4 valeurs, le système de soins doit rechercher les qualités suivantes:

- **La globalité** : soins complets, continus, personnels de promotion, prévention et restauration de la santé
- **L'accessibilité** : financière, géographique
- **L'acceptabilité** : pour les usagers mais aussi pour les professionnels de santé et pour les financeurs
- **L'efficacité technique et économique** (efficience)
- **La souplesse**, c'est à dire la capacité à s'adapter rapidement en cas d'émergence de nouveaux besoins, et à se redéployer lorsque les services ne sont plus pertinents. Rappelons qu'un service de soins efficace peut se condamner lui-même, s'il parvient à éradiquer le problème de santé pour lequel il a été mis en place.
- **La possibilité d'être planifiable et évaluable.**

2.8.5 Les principaux acteurs du système de santé

L'organisation d'un système de soins s'articule autour de quatre axes:

1. **La demande de soins**: population, usagers, entreprises

2. **L'offre de soins:** médecins généralistes, médecins spécialistes, pharmaciens, hôpitaux, clinique etc.... On peut distinguer au niveau de l'offre 2 niveaux de soins : les soins primaires, qui sont les soins de première ligne, répondant à une demande de soins exprimée directement par la population (consultation, accueil d'urgence à l'hôpital) et les soins secondaires faisant suite à une demande par les professionnels de soins primaires (soins de spécialistes, hospitalisation programmée).
3. **Le financement des soins :** différents acteurs interviennent dans le financement de la santé. Selon les systèmes, Les coûts des soins sont supportés soit totalement par le demandeur de soins comme c'est souvent le cas dans les pays pauvres, soit partiellement et l'autre part est payée par un tiers-payeur qui peut être un organisme d'assurance-maladie, assurances privées, État pour solvabiliser la demande de soins et garantir des soins sans conditions de moyens.
4. **L'État et les pouvoirs publics :** quels que soient le système politique, doivent impérativement s'engager dans le fonctionnement du système pour des missions de définition de normes, de cadre réglementaire d'exercice, de fixation des règles du jeu, de régulation générale du système etc...

2.8.6 Organisation du système de Santé Publique en Haïti

La Politique de santé du Ministère de la Santé Publique et de la Population, élaborée en 1996, dans ses grandes orientations, s'appuie sur le principe du droit à la santé inscrit dans la constitution haïtienne de 1987 en son article 19 pour reconnaître et garantir à toute personne le droit fondamental à des soins de santé préventifs et curatifs de qualité indépendamment de son statut socio-économique, son sexe, son âge, sa religion, son lieu de résidence³²... Cette politique repose sur les principes fondateurs suivants : l'équité, la justice sociale et la solidarité.

Le système de santé en haïtien est constitué du secteur public, du secteur privé et à ces deux secteurs formels, s'ajoutent un 3^{ème} secteur non négligeable secteur de médecine traditionnelle qui est prédominant en milieu rural. Ainsi, trois secteurs se partagent la fourniture des soins et services, il s'agit:

- 1) Du secteur public représenté par un ensemble d'organisations, d'établissements de santé relevant de l'état.

³² Ministère de la Santé Publique in « Politique de Santé », Mars 1996. Grandes orientations de la politique de santé : Buts et Objectifs Généraux »

2) Le secteur privé qui se divise en deux sous-secteurs :

- le secteur privé non lucratif composé en majeure partie des Organisations Non Gouvernementales et missionnaires religieuses. Le nombre de ces ONG enregistré à l'Association des Œuvres Privées de Santé (AOPS) est de l'ordre de 129, mais il en existe un certain nombre qui évolue de façon complètement indépendante en dépit des efforts conjugués du MSPP et de L'AOPS pour coordonner leurs activités.

- Le secteur privé lucratif englobe tout un ensemble d'institutions (hôpitaux, polyclinique, cabinets médicaux etc...) et de professionnels libéraux. Il est basé exclusivement sur la recherche de profit.

3) Le secteur des soins traditionnels, représenté par les tradipraticiens (bokor, hougan, guérisseurs etc...).

Ce secteur occupe une place importante au sein du système, car consulté le plus souvent en premier recours par la population, indépendamment de leur appartenance sociale. D'autre part, ces tradipraticiens restent très disponibles et accessibles sur le terrain, offrant une plus forte accessibilité géographique et culturelle.

Toutes les installations du système de santé sont supervisées et coordonnées par le Ministère de la Santé Publique et de la Population dans le cadre de son rôle régulateur.

2.8.7 Organisation des soins

Les entités chargées de la prestation des services de santé sont les institutions sanitaires (publiques, privées ou mixtes). Dépendamment de la gamme de soins offerts par les institutions, le plateau technique dont elles disposent et les activités d'appui et de soutien qu'elles peuvent réaliser, la Direction d'Organisation des Soins du MSPP en fonction du Paquet Minimum de Services (PMS)³³ les catégorise en 3 niveaux :

- Niveau primaire : subdivisé en 2 échelons :

³³ Paquet Minimum de Services : englobe La prise en charge globale de la santé de l'enfant, la prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et de la santé reproductive, la prise en charge des urgences médico-chirurgicales, la lutte contre les maladies transmissibles, les soins dentaires de base, l'éducation sanitaire participative, l'assainissement du milieu et l'approvisionnement en eau potable, la disponibilité et l'accès aux médicaments essentiels. Les institutions sanitaires suivant leur niveau et leur échelon ne sont pas appelées à fournir tout le PMS.

Direction D'Organisation des Services de Santé, in : « Le Paquet Minimum de Services » Avril 2006

- Premier Échelon : On y retrouve les dispensaires, les Centres de santé Sans Lits (CSL), les Centres de santé A Lits (CAL) et les cabinets médicaux de soins. Ces institutions représentent la porte d'entrée dans le système de santé et permettent à la population d'accéder aux Services de Santé de Premier Echelon (SSPE).
 - Deuxième Échelon : Ce deuxième échelon du système de santé haïtien regroupe les Hôpitaux Communautaires de Référence (HCR). La gamme de soins fournis par ces institutions comporte des interventions plus délicates qui nécessitent des spécialistes pour les quatre services de base offerts : Médecine interne, Chirurgie, Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie (ObGyn), afin de pouvoir prendre en charge les cas référés par les institutions du premier échelon.
- Niveau Secondaire : regroupe les Hôpitaux Départementaux et les cabinets médicaux de spécialité permettant un recours à des soins spécialisés.
 - Niveau Tertiaire : essentiellement axé sur la recherche et la formation regroupe les Hôpitaux Universitaires et les Hôpitaux Spécialisés (Psychiatrie, Sanatorium...). Les institutions de ce niveau offrent des soins de référence nationaux.

Par ailleurs, les UCS (Unité communale de Santé) ont été créées pour organiser les réseaux d'institutions de santé dans un territoire défini desservant environ 150 000 à 250 000 personnes. Elles sont considérées comme l'unité de base du système. En effet, les institutions des deux échelons du niveau primaire constituent le micro système que constitue l'UCS. A ce titre, elles s'organisent en réseau à travers la référence et la contre référence afin que le patient puisse avoir accès à tous les services disponibles à l'intérieur de la zone de desserte.

2.8.8 Offre de soins

2.8.8.1 Les institutions sanitaires du pays

Actuellement, Haïti compte 908 institutions sanitaires dont 56 UCS, dont la répartition est comme suit : 316 institutions dans le département de l'Ouest dont, 122 institutions dans l'Artibonite, 85 institutions

dans le Nord, 83 dans le Sud, 82 dans le Nord-Ouest, 55 dans la Grand-Anse, 54 dans le Centre, 47 dans le Sud-Est, 35 dans le Nord-Est et 29 dans les Nippes.³⁴

2.8.8.2 Répartition des institutions sanitaires par catégories

Parmi ces 908 institutions, 278 d'entre elles soit 30.62% sont publiques, 416 soit 45.81% sont privées, 211 soit 23.24% sont mixtes et le statut n'a pas été identifié pour 3 d'entre elles. Plus de 50% des institutions privées proviennent du département de l'Ouest.

Tableau 4.- Répartition des institutions sanitaires par statut

Département	Public	Privé	Mixte	Non identifié	Total
Artibonite	34	59	29	0	122
Centre	22	23	9	0	54
Grand-Anse	36	10	9	0	55
Nippes	10	3	16	0	29
Nord	19	37	29	0	85
Nord-Est	14	7	14	0	35
Nord-Ouest	19	38	25	0	82
Ouest	60	211	42	3	316
Sud	34	18	31	0	83
Sud-Est	30	10	7	0	47
Total	278	416	211	3	908
%	30.62%	45.81%	23.24%	0.33%	100.00

Source : Rapport de la Carte sanitaire d'Haïti. Septembre 2011

³⁴ « Rapport de la Carte Sanitaire d'Haïti » Unité de Planification et d'Évaluation, Ministère de la Santé Publique et de la Population. Septembre 2011

2.8.8.2 Répartition des institutions sanitaires par niveau ou échelon

Parmi les 908 établissements sanitaires du pays, 470 sont des dispensaires, 233 sont des CSL, 92 sont des CAL, 106 sont des HCR et pour 7 le statut n'est pas défini. (tableau 5)

Tableau 5 : Répartition des institutions sanitaires du pays par niveau

Départements	Dispensaire	CSL	CAL	HCR	Non identifié	Total
Artibonite	93	13	5	11	0	122
Centre	36	10	3	5	0	54
Grand-Anse	45	4	3	3	0	55
Nippes	20	1	4	4	0	29
Nord	50	21	6	8	0	85
Nord-Est	23	6	4	2	0	35
Nord-Ouest	65	9	3	5	0	82
Ouest	63	146	44	56	7	316
Sud	46	10	16	11	0	83
Sud-Est	29	13	4	1	0	47
Total	470	233	92	106	7	908
%	51.76%	25.66%	10.13%	11.67%	0.77%	100.00%

Source : Rapport de la Carte sanitaire du pays. Septembre 2011

La **figure 6** présente les institutions sanitaires en fonction de leur catégories (types) et les classe par département tout en croisant ces informations à la population de desserte au niveau de ce départemental.

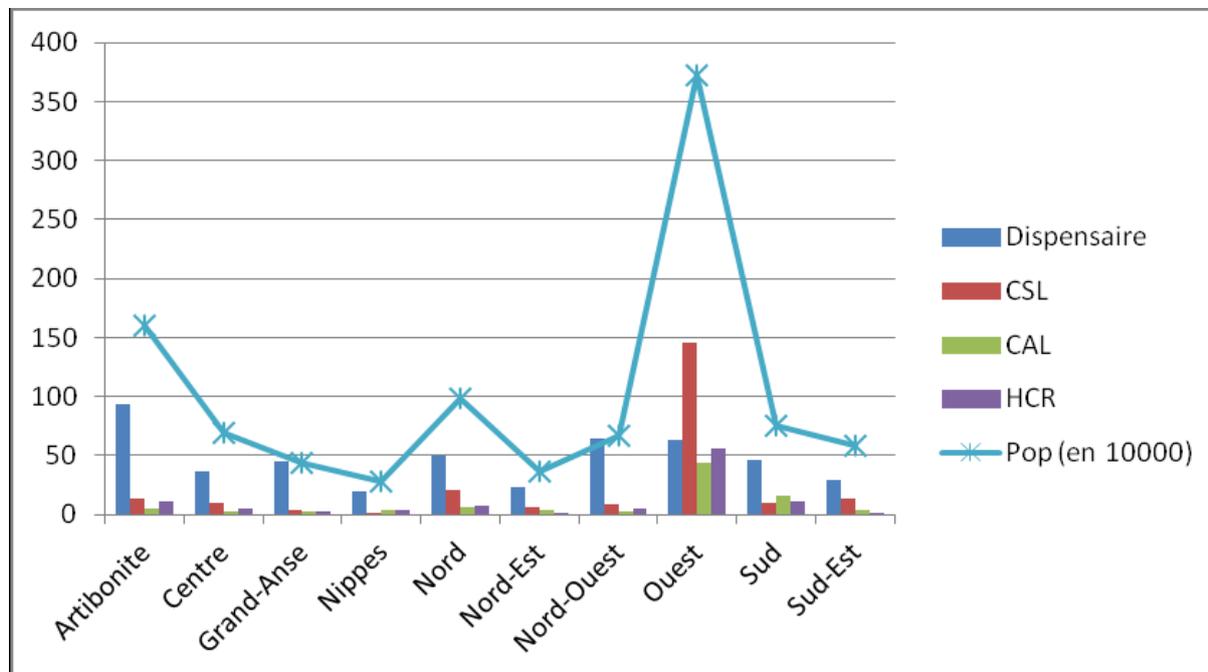


Figure 6 : Répartition des institutions sanitaires selon le niveau par département. MSPP

La **figure 7** répertorie les institutions sanitaires en fonction de leur statut (public, privé ou mixte) et les classe par département tout en croisant ces informations à la population desservie au niveau de ce département.

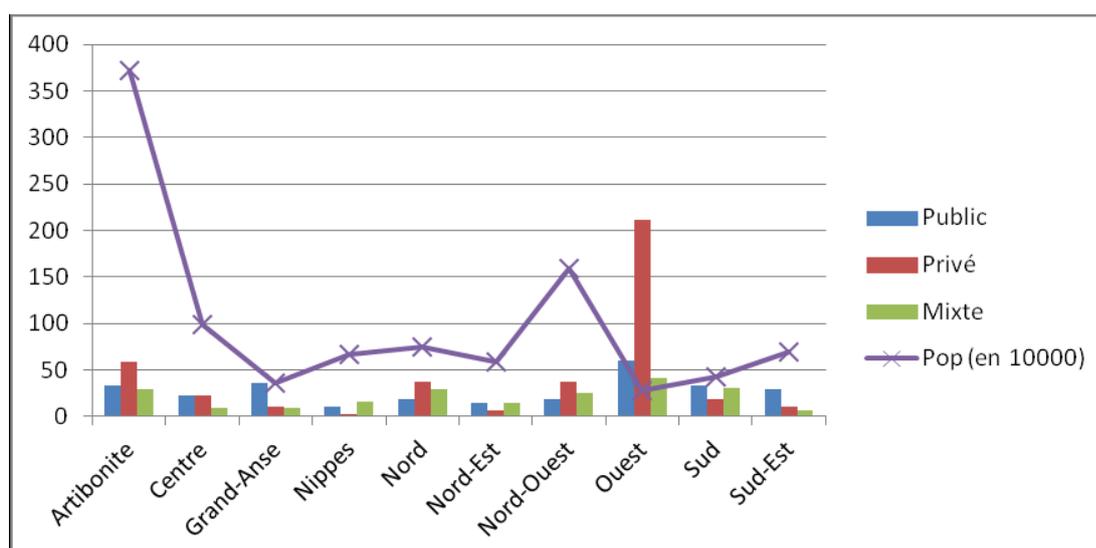


Figure 7.- Répartition des institutions sanitaires par département selon le statut. (MSPP)

2.8.8.3 Le personnel soignant

Nous avons considéré la quantité de personnels soignants comme un indicateur fondamental de l'offre de soins compte tenu de l'importance de cette variable dans la prestation des services. Les plus récentes études révèlent une disponibilité réduite des ressources, principalement le personnel soignant : 2.37 médecins/10000 habitants, 1.02 infirmières/10000 habitants et 3.06 auxiliaires/10000 habitants et 0.4 dentistes /10000 habitants. Haïti compte en 2011, 2341 infirmières soit 38.03%, 1392 médecins soit 22.62%, 2337 auxiliaires infirmières soit 37.97%, 50 dentistes soit 0.81% et 35 anesthésistes soit 0.57% avec une répartition inégale car plus de la moitié du personnel médical du pays est concentré dans le département de l'Ouest. (figure8)

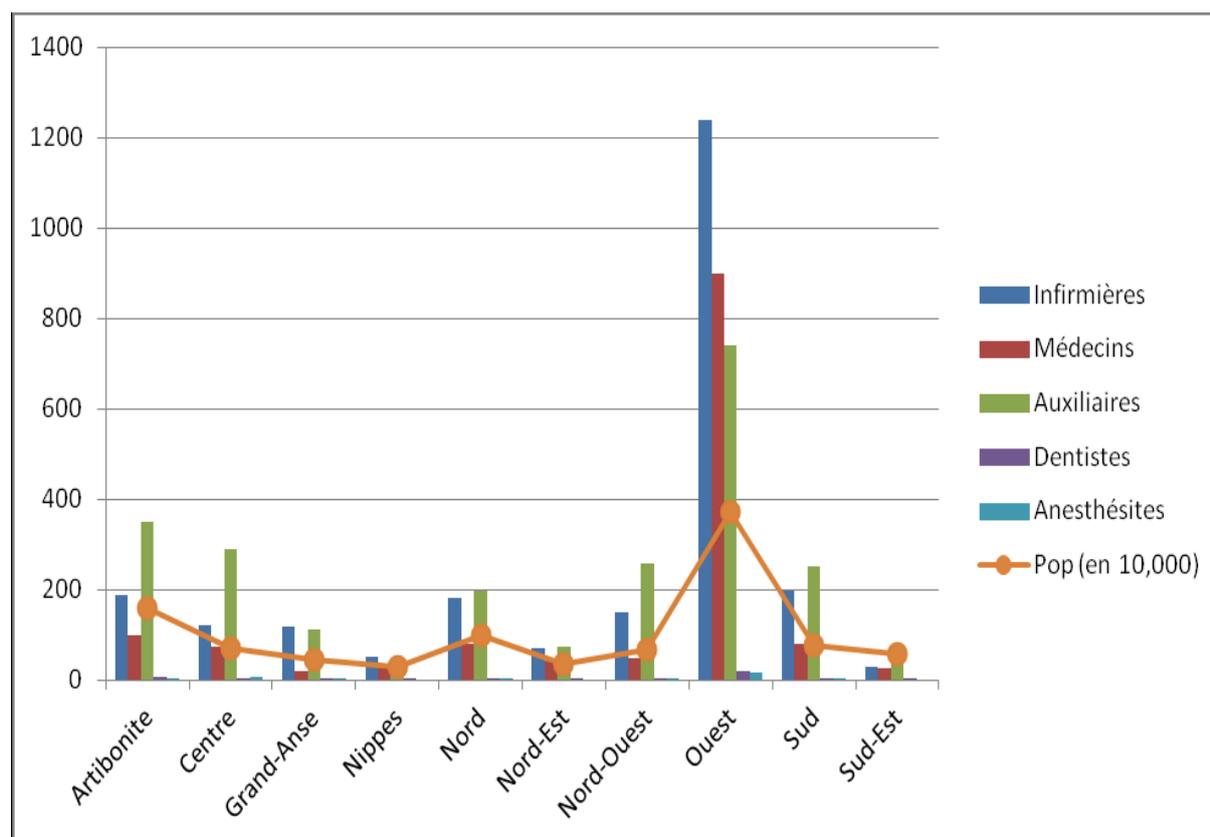


Figure 8.- Répartition du personnel médical du pays par catégorie (MSPP, 2011)

Il faut souligner qu'Haïti est loin de la norme minimale de l'OMS de 25 professionnels de santé pour 10,000 habitants.³⁵

2.8.8.4 Les ressources matérielles

Les lits disponibles constituent un actif important parmi les ressources matérielles d'un système de soins. Il s'agit d'un élément important de gestion des politiques de soins. La construction de multiples indicateurs avec cette variable (taux d'occupation des lits, lits disponibles/100 000 habitants etc...) permet de rendre compte la capacité d'accueil, les besoins et de la demande en soins d'une population, et aussi mesure l'activité hospitalière. Le pays dispose de 2348 lits adultes et de 576 lits pédiatriques. Le département de l'Ouest concentre toutes les ressources matérielles en termes de ressources matérielles disponibles par rapport aux autres départements.³⁶ (**tableau 6**)

Tableau 6.- Répartition des lits disponibles par département

Départements	Total des institutions	Ressources matérielles	
		Lit adulte	Lit pédiatrique
Artibonite	108	250	43
Centre	35	65	6
Grand-Anse	45	155	4
Nippes	26	106	24
Nord	68	223	165
Nord-Est	35	120	14
Nord-Ouest	74	59	11
Ouest	234	1060	288
Sud	63	201	12
Sud-Est	38	109	9
Total	726	2348	576

Source : Enquête réalisée auprès des institutions sanitaires du pays en 2011. MSPP

³⁵ Statistiques Mondiales sur le personnel de Santé. OMS, 2010

³⁶Le département de l'Ouest est le plus peuplé du pays. Il concentre 39% de la population haïtienne.

2.8.9 Les mécanismes de financement de la santé en Haïti

Le montant des fonds alloués à la santé comparé à la richesse du pays mesurée par le PIB définit les contraintes financières dans lesquelles évoluent les services à la disposition de la population. Ce montant global est déterminé en partie par la richesse du pays. Les ressources mobilisées pour le financement du système de santé en Haïti proviennent essentiellement de 3 acteurs: l'Etat, la coopération internationale et du secteur privé. Ce dernier étant principalement constitué de la contribution directe des ménages. Au regard des données des Comptes Nationaux de Santé 2011-2012, les dépenses de santé ont atteint 10% du PIB. La dépense de santé par habitant sur cette période s'élève à \$ 76 US dollars. (Tableau 7)

2.8.9.2 Financement public

Les dépenses publiques de santé représentent 7% loin des 15% du budget national souhaité dans la politique nationale de santé. Le prélèvement des taxes et impôts sur tous les opérateurs économiques permet d'alimenter le budget national y compris les dépenses de santé.

2.8.9.3 Financement privé

Pour les ménages, leur contribution représente 29% des dépenses à l'échelle nationale. La part des ménages dans le financement des soins en Haïti est considérable. Leur apport est considéré comme un fardeau financier pour eux. Le paiement direct au moment de l'achat des services, ce qui constitue une barrière à l'accès aux soins. Des mécanismes de prépaiement existent en Haïti à un niveau marginal, avec uniquement 4% de couverture de la population. Il s'agit d'assurances pour les fonctionnaires publics et des employés de quelques grandes entreprises privées.

2.8.9.4 Financement externe

Les dépenses de santé sont financées à hauteur de 64% par la coopération internationale. L'aide externe regroupe les bailleurs bilatéraux et multilatéraux et les ONG internationales par lesquelles transitent une grande partie de l'aide publique au développement destiné au secteur santé. Généralement, les programmes verticaux comme le programme national de lutte contre la tuberculose, le programme de lutte contre le choléra, ect...

Tableau 7.- Répartition de la Dépense Totale de Santé par sources de fonds

Source de Financement	Dépenses Totales (en gourdes)	Dépenses Totales (en \$US)	% DTS	Dépense par habitant (en \$US\$)
Etat	2,435,032,539.00	57,976,965.21	7%	5.70
Entreprises	168,227,990.00	4,005,428.33	%	0.39
Ménages	9,020,515,489.00	214,774,178.31	29%	21.12
ONGs nationales	9,561,842.00	227,662.90	0%	0.02
Reste du monde	20,789,600,504.20	494,990,488.20	64%	48.67
Total	32,422,938,364.20	771,974,722.96	100%	75.91

Source : Rapport des comptes nationaux de Santé 2011-2012, MSPP

2.9.1 Généralités sur le choléra

C'est une maladie infectieuse aigue strictement humaine causées par une puissante entérotoxine thermolabile produite par les souches de *Vibrio cholerae* du séroroupe O₁ ou O₁₃₉. Cette toxine cholérique provoque une diarrhée aqueuse profuse entraînant une déshydratation dont l'intensité conditionne le pronostic vital. Une réhydratation rapide est le traitement essentiel.

Le choléra témoigne d'une hygiène sanitaire médiocre. C'est une maladie du péril fécal pouvant être prévenue par l'hygiène, le choléra demeure un problème de santé publique majeur dans de nombreuses régions du monde, surtout pour les populations vivant dans la misère et le sous-développement comme c'est le cas en Haïti.

2.9.2 Etiologie du choléra

Le choléra est une infection intestinale causée par le *Vibrio cholerae* O₁ et des souches apparentées. L'espèce *Vibrio cholerae* est divisée en plus de 70 sérogroupes définis par l'antigène O. Les souches qui agglutinent dans l'antisérum O₁ sont d'un grand intérêt, alors que les autres souches sont classées collectivement comme les souches de *Vibrio cholerae* « non O₁ ». Les souches des sérogroupes O₁ et O₁₃₉ sont caractérisées de manière plus détaillée par biotype, sérotype et selon qu'elles produisent ou non la toxine du choléra. Il existe deux biotypes, El Tor, qui a été dominante depuis 1961 et le biotype classique qui dominait jusqu'en 1961. Il existe également deux sérotypes, Inaba et Ogawa. La plupart des souches O₁ sont toxigènes. Quelques souches O₁ non toxigènes ont été identifiées, mais

n'engendrent pas le choléra. À noter, toutes les 8 combinaisons de biotype, sérotype et d'état toxigène existent. La souche *Vibrio cholerae* dans la flambée actuelle en Haïti est le *Vibrio cholerae* O₁, appartenant au sérotype Ogawa, du biotype El Tor.

Il existe de nombreuses souches différentes de l'espèce *Vibrio cholerae*, représentées dans ce diagramme par le large cercle. Beaucoup de celles-ci sont infectieuses mais seul un sous-ensemble a été la cause du choléra épidémique. Certaines souches possèdent l'antigène O₁ et certaines souches produisent la toxine du choléra. Ce sont les souches qui à la fois possèdent l'antigène O₁ et qui produisent la toxine qui sont responsables des épidémies de choléra. Récemment, une souche apparentée au sous-groupe O₁₃₉ a causé des épidémies de choléra en Asie (**figure 9**)

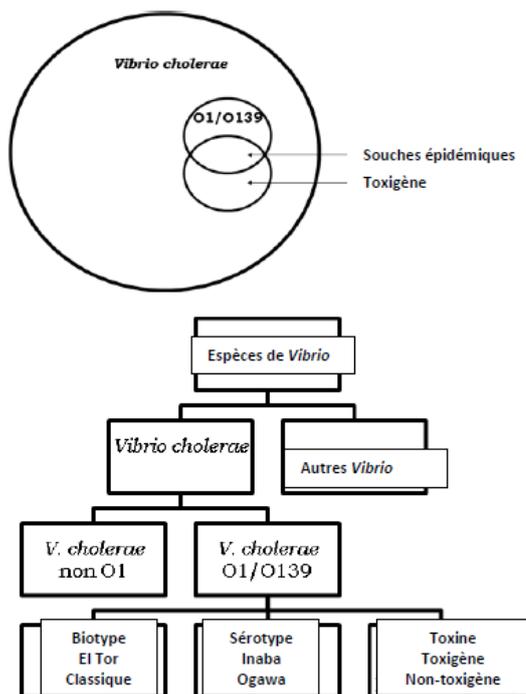


Figure 9.- Souches du vibrio cholerae (Source : Cholera training manual)

Il existe de nombreuses souches différentes de l'espèce *Vibrio cholerae*, représentées dans ce diagramme par le large cercle. Beaucoup de celles-ci sont infectieuses mais seul un sous-ensemble a été la cause du choléra épidémique. Certaines souches possèdent l'antigène O₁ et certaines souches produisent la toxine du choléra. Ce sont les souches qui à la fois possèdent l'antigène O₁ et qui

produisent la toxine qui sont responsables des épidémies de choléra. Récemment, une souche apparentée au sous-groupe O₁₃₉ a causé des épidémies de choléra en Asie

2.9.3 Mode de transmission

Vibrio cholerae se transmet par le biais de l'eau et de la nourriture contaminée. Lors des épidémies, la contamination provient généralement des matières fécales des patients souffrant du choléra. Du fait du réservoir environnemental de *V. cholerae* O₁, en particulier dans les eaux saumâtres côtières chaudes, l'eau ou la nourriture provenant de ces réservoirs peut être également contaminée. La transmission de personne à personne par contact direct, soit par une poignée de main ou par un contact ou des soins fournis à un patient n'a pas été prouvée.

Pour un voyageur séjournant dans un foyer des foyers où le choléra est endémique, la probabilité de contracter le choléra est évaluée à moins de 1 pour 100 000.

2.9.4 Rappel clinique et diagnostique

Les signes et symptômes du choléra sont produits par la toxine du choléra qui cause une perte grave de fluide et d'électrolytes. La période d'incubation du choléra est typiquement de 1 à 3 jours. Après leur ingestion et leur survie au passage à travers l'acide gastrique grâce à leur grande mobilité, les vibrions atteignent l'intestin. Là, ils produisent la toxine du choléra, qui s'attache à la paroi épithéliale de l'intestin. La portion active de la toxine (la sous unité A) pénètre dans les cellules muqueuses et active l'AMP cyclique. Ceci provoque une sécrétion active de chlorure et bloque la fonction normale d'absorption des cellules. L'eau, le potassium et le bicarbonate suivent le chlorure dans la lumière de l'intestin et moins de sodium est absorbé, produisant une diarrhée sécrétoire. La gravité est liée à l'intensité de la déshydratation. Selon Lapeyssonnie, « *une diarrhée suivie de vomissements qui tue un adulte en quelques heures est presque toujours un choléra* ».

La pathologie débute brutalement par des douleurs abdominales et des crampes musculaires. L'apparition de la diarrhée et des vomissements marque la phase d'état. Les selles sont afécales, d'aspect « eau de riz » Le malade peut perdre jusqu'à 30 litres d'eau par 24 heures. Sans traitement, la déshydratation entraîne la mort par collapsus vasculaire.

Une nécrose tubulaire aiguë avec une insuffisance rénale transitoire peut survenir à la suite d'un choc profond. La perte de potassium engendre des crampes musculaires douloureuses et occasionnellement

des arythmies cardiaques et une nécrose myocardique rudimentaire. Le résultat de la perte de bicarbonate est une acidose avec hyperventilation, des vomissements et un état mental altéré

2.9.4 Définition du cas clinique

La définition d'un cas est une description standard d'une maladie. Lorsque tout le personnel de santé utilise la même description d'une maladie, il est plus facile de compter le nombre de cas d'une maladie et de détecter les flambées.

Pour l'OMS, il y a suspicion de choléra quand :

- chez un malade de plus de 5 ans, un épisode de diarrhée aqueuse (accompagné généralement de vomissement) provoque une déshydratation sévère.
- Un malade âgé de plus de 2 ans souffre d'une diarrhée aqueuse aigue dans une région où sévit une flambée de choléra.

Définition du cas confirmé:

Toute diarrhée avec isolement bactériologique de *Vibrio cholerae* du séro groupe O₁ ou O₁₃₉.

En Haïti, les définitions de cas aux fins de surveillance sont les suivantes :

Cas suspect : maladie diarrhéique aiguë chez une personne dans un département non affecté

Cas : maladie diarrhéique aiguë chez une personne dans un département affecté

Département affecté par le choléra : un département dans lequel un cas ou plus de choléra ont été confirmés par des tests en laboratoire.

Département non- affecté par le choléra : un département dans lequel aucun cas de choléra n'a été confirmé par des tests en laboratoire. La désignation des départements affectés et non affectés en Haïti est ultimement du ressort du Ministère de la Santé publique et Population (MSPP)

2.9.5 Prise en charge du choléra

La prise en charge du choléra exige :

- un traitement de réhydratation
- un traitement microbien

Traitement de réhydratation

Le traitement du choléra dépend essentiellement du remplacement rapide des pertes de fluides et d'électrolytes. Des sels de réhydratation orale (SRO) sont recommandés. Avant la découverte de la thérapie de réhydratation, 30 à 50 % des patients souffrant du choléra grave typique succombaient ; à présent, avec un traitement approprié, la mortalité est de 1 % ou moins.

Dans les cas graves, c'est-à-dire les patients souffrant de déshydratation grave, de stupeur, coma, vomissements incontrôlables ou de fatigue extrême les empêchant de boire devraient être réhydratés par voie intraveineuse.

Traitement antibiotique

Les antibiotiques sont très pratiques, mais ne sont pas indispensables pour traiter le choléra. En effet, l'hydratation est la pierre angulaire du traitement. Ils réduisent le volume total de fluides perdus, raccourcissent la durée de la diarrhée et limitent la durée de transport du choléra dans les selles. Tous ces avantages optimisent l'utilisation des ressources dans un contexte épidémique.

L'administration d'un antibiotique par voie orale permet de réduire le volume et la durée de la diarrhée.

Le traitement aux antibiotiques est recommandé pour :

- les patients **modérément et gravement malades**
- les patients qui **continuent de subir des volumes importants de selles** pendant le traitement de réhydratation
- **tous les patients hospitalisés**

2.9.6 Organisation de la prise en charge du choléra en Haïti

Lors d'un pic épidémique de choléra, la plupart des patients peuvent être traités dans les centres de santé existants. Cependant, au cours de certaines flambées, en particulier de choléra, les autorités sanitaires décident le plus souvent de mettre en place un système de prise en charge verticale. Haïti a opté pour cette solution en créant un programme à 3 niveaux en fonction de la gravité de la maladie et en fonction du territoire desservi. Il s'agit de :

- **Centre de traitement du choléra** (CTC) structure temporaire au sein même d'un centre de santé existant ou dans une zone séparée. Sa mission est de fournir un traitement rapide et efficace pour de nombreux patients. Un CTC n'est pas utilisé pour placer les patients en quarantaine. Sa mise en place est justifiée lorsque un grand nombre de patients présentant une maladie

diarrhéique aiguë accompagnée de décès est signalé dans une région où l'accès aux centres de santé les plus proches est difficile et en cas d'épidémie de maladie diarrhéique aiguë couvrant une large zone.

- **Unité de traitement du choléra** (UTC) : structure intermédiaire qui permet de prendre en charge les patients modérément à gravement malade lorsque les zones touchées par le choléra sont trop éloignées d'un centre de traitement du choléra (CTC), l'accès aux soins risque d'être problématique. Dans ces conditions, une unité de traitement du choléra (UTC) peut être ouverte. En règle générale, les UTC disposent entre 20 et 30 lits et présente la même structure organisationnelle que les CTC.
- **Point de réhydratation orale** (PRO): station satellite destinée à traiter la forme la plus simple du choléra. Prédominant dans les régions rurales, les PRO ont pour objectifs de trier les patients gravement déshydratés pour diriger certains patients vers le CTC et de réduire la pression sur les UTC et CTC surchargés.

2.9.7 Mesures de Prévention du choléra

Les principales mesures de prévention au cours d'une épidémie passent par la promotion de l'hygiène (lavage des mains, gestion des fécès pour ne pas souiller les cours d'eau, etc...) et le traitement de l'eau car c'est le vecteur essentiel de la maladie.

A côté de ces mesures, en dehors des poussées épidémiques, la vaccination reste l'outil

Idéal pour couper la chaîne de transmission rapidement car les mesures de prévention axées sur le changement de comportement prennent du temps à être adoptés et leurs effets se manifestent à long terme.

2.10 Vaccination contre le choléra

La vaccination consiste à introduire chez un individu l'antigène atténué d'un agent infectieux déterminé de manière à créer une réponse immunitaire en produisant les anticorps capables de le protéger contre la survenue de la maladie liée à cet agent infectieux. Vacciner une communauté ou une population permet d'éliminer sinon de contrôler certaines maladies contagieuses. Les vaccins constituent un instrument essentiel en santé publique.

Chaque pays définit sa politique vaccinale dans son « calendrier vaccinal ». Ce dernier s'applique aux enfants et aux adultes. C'est un choix stratégique qui tient compte des risques épidémiologiques en question dans le pays, de la disponibilité des vaccins et des caractéristiques de ceux-ci (efficacité, durée de protection, etc...) et des rapports bénéfice-risque et coût-efficacité de la vaccination selon la stratégie envisagée.

La stratégie envisagée peut être :

- Une vaccination généralisée destinée à l'ensemble de la population lorsque la maladie que l'on veut prévenir constitue par sa fréquence ou sa gravité une priorité de santé publique.
- Une vaccination ciblée, restreinte aux personnes à risque dans une zone ou une catégorie de personnes (vaccin anti hépatite B pour les professionnels de santé par exemple).

2.10.1 Vaccins contre le choléra

En situation de choléra endémique, la vaccination constitue un instrument complémentaire dans la lutte anticholérique et cible les populations à haut risque comme les enfants âgé de plus de 1 an. D'autres catégories de personnes sont particulièrement vulnérables aux formes sévères de la maladie, comme les femmes enceintes et les personnes infectées par le VIH, peuvent également être ciblées. La prévention par la vaccination doit être considérée pour aider à éviter des poussées épidémiques potentielles ou la propagation de flambées en cours.

Il existe deux vaccins anticholériques oraux actuellement disponibles sur le marché. Tous deux sont des vaccins à germes entiers tués et administrés en deux doses. Le vaccin Dukoral est fabriqué en Suède et présélectionné par l'OMS. Il est constitué de *Vibrio cholerae* O₁ (biotype classique et El Tor, sérotypes Inaba et Ogawa) tués par la chaleur ou par le formol, et de la sous-unité B de la toxine cholérique obtenue par recombinaison génétique (vaccin WC/rBS pour Whole cell/recombinant B subunit). Le vaccin Shanchol est fabriqué en Inde et a reçu sa présélection récemment en décembre 2011.

Dans notre étude, seul le vaccin Shanchol a été utilisé ainsi nous nous proposons de faire une brève description de ce vaccin.

2.10.2 Caractéristiques du vaccin

Le vaccin Shanchol (**figure10**) est constitué de *Vibrio cholerae* inactivé. Il est ainsi dit bivalent parce qu'il contient les 2 sérogroupes O₁ et O₁₃₉ mais manque la sous-unité B. Cette spécificité le rend plus facile à

produire, à stocker car moins volumineux, et à administrer. Donc, il est moins cher globalement et procurant une meilleure protection à long terme. Il doit être conservé entre 2 °C et 8 °C et ne doit pas être congelé.



Figure 10.- Vaccin Shanchol (Shantha/Sanofi Aventis)

Il se présente sous une forme liquide et ne nécessite pas de préparation avec de l'eau pour l'administrer ni de tampon.

2.10.3 Mode d'administration et schéma de vaccination

La vaccination consiste en l'administration par voie orale de 2 doses aux adultes et aux enfants âgés de plus de 1 à 14 jours d'intervalle durant lequel il est interdit de recevoir un autre vaccin.

L'administration concomitante d'autres médicaments doit être évitée 1 heure avant et après la vaccination.

2.10.4 Efficacité

L'efficacité du vaccin Shanchol contre le choléra a été évaluée dans le cadre de nombreux essais cliniques randomisés, en double aveugle contre placebo mené en Haïti, au Pérou, et en Bangladesh. L'immunité est effective 10 jours après la 2^{ème} dose.

- Dans l'étude menée au Bangladesh en 2011 et portant sur des adultes de 18-45 ans sur des enfants de moins de 5 ans et sur des enfants entre 12-23 mois, on a constaté une efficacité moyenne de 84%.³⁷
- Une étude préliminaire d'immunogénicité a eu lieu en Haïti et avait pour objectifs de la mesurer après l'administration de Shanchol chez 125 personnes. On a déterminé l'élévation sérique du titre des anticorps anticholériques médiés par la réponse de l'individu à l'introduction de l'antigène O (O₁ et O₁₃₉) par la vaccination. Les résultats ont montré une ascension des titres qui ont été multipliés par 4 chez plus de 75% des participants.³⁸
- Entre juin et octobre 2012, un essai clinique réalisé en Guinée a montré après 2 doses une efficacité protectrice contre le choléra de 86.6%.

2.10.5 Politique vaccinale et recommandations

Le vaccin contre le choléra ne fait pas partie du calendrier vaccinal. Et le recours à la vaccination est défini par le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE)³⁹ de L'OMS. Ces conditions sont réunies en cas de choléra endémique, d'épidémies massives et étendues et aussi en cas de vaccination réactive.

2.10.6 Effets indésirables et contre-indications

Lors des essais cliniques à grande échelle réalisés très peu d'effets secondaires ont été répertoriés à la suite de la vaccination. Il s'agit pour la plus part d'évènements mineurs associés communément à toute vaccination (fièvre, céphalées...) Un tableau résume la fréquence de ces évènements au cours de notre étude est présenté dans le chapitre des « résultats ».

Le vaccin est contre-indiqué en cas d'allergies aux substances actives ou à l'un de ses excipients. Il est aussi à éviter chez les femmes enceintes et chez les enfants âgés de moins de 1 an.

³⁷ *Safety and immunogenicity study of a killed bivalent (O₁ and O₁₃₉) whole-cell oral cholera vaccine Shanchol, in Bangladeshi adults and children as young as 1 year of age.* Amit Saha, Mohiul Islam Chowdhury, Farhana Khanam, Md. Saruar Bhuiyan, Fahima Chowdhury, Ashraful Islam Khan, Iqbal Ansary Khan, John Clemens, Mohammad Ali, Alejandro Cravioto, Firdausi Qadri

³⁸ *Immunogenicity of a Killed Bivalent (O₁ and O₁₃₉) Whole Cell Oral Cholera Vaccine, Shanchol, in Haiti.* PLoS Negl Trop Dis 8(5): e2828. doi:10.1371/journal.pntd.0002828 Charles RC, Hilaire IJ, Mayo-Smith LM, Teng JE, Jerome JG, et al. (2014)

³⁹ Strategic advisory Group of experts

REVUE DE LITTÉRATURE
ET
CADRE THÉORIQUE

Revue de littérature

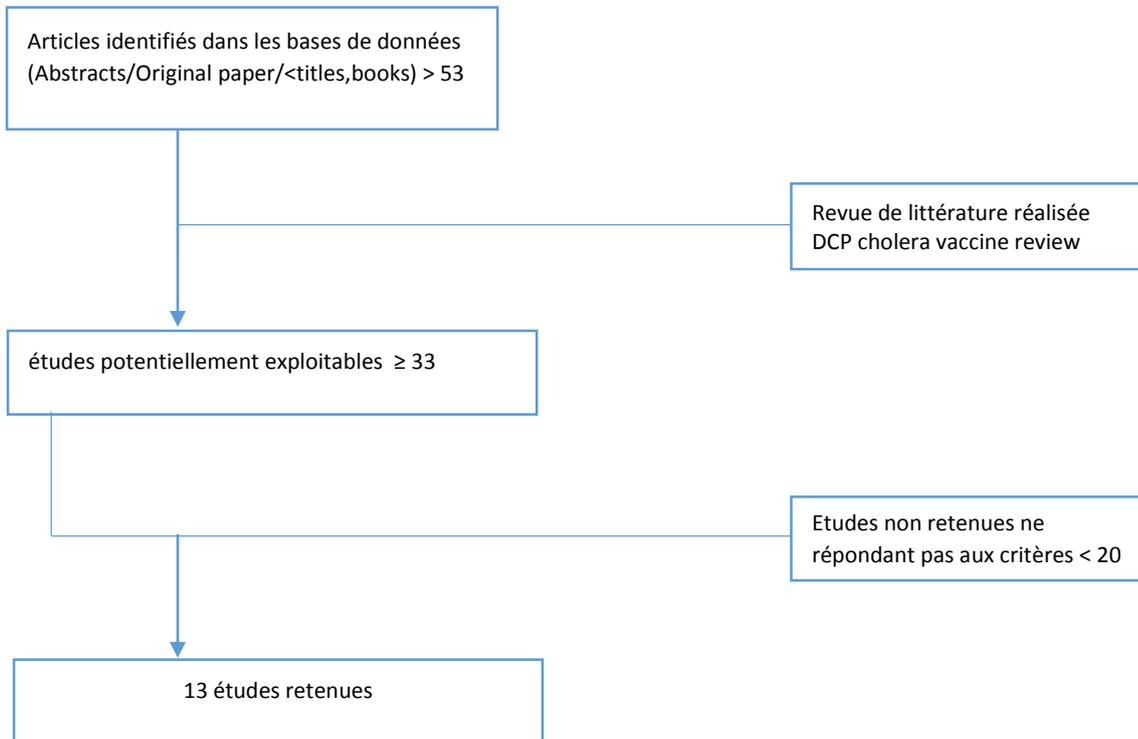
3.1 Stratégie de recherches des études empiriques

La démarche a consisté en la consultation en ligne de grandes bases de données médicales et médico-économiques en l'occurrence PUBMED, Cochrane, NHS EED, EMBASE pour l'essentiel. Notre stratégie de recherche a été la combinaison de mots-clés liés par des connecteurs logiques. Les combinaisons utilisées associaient toujours soit le nom du vaccin spécifiquement soit un terme générique désignant une famille de vaccins et un référent économique. Et pour lier les deux mots-clés, on utilise les connecteurs logiques comme AND, OR et NOT. Pour illustrer, les combinaisons suivantes ont été utilisées : [CHOLERA VACCINES] AND [ECONOMICS], [CHOLERA VACCINES] OR [ECONOMICS], [CHOLERA VACCINES] AND [COST EFFECTIVENESS ANALYSIS], [CHOLERA VACCINES] OR [COST EFFECTIVENESS ANALYSIS], [CHOLERA IMMUNIZATIONS] AND [ECONOMICS] [DUKORAL][All Fields] AND ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "economics"[MeSH Terms]) et [IMMUNIZATIONS] AND [COST EFFECTIVENESS ANALYSIS], [IMMUNIZATIONS] OR [COST EFFECTIVENESS ANALYSIS] et [IMMUNIZATIONS] AND [ECONOMIC].

La lecture des résumés des articles a permis de sélectionner 53 articles ciblant la vaccination anticholérique, son efficacité, son acceptabilité, son utilisation, le coût de sa mise en œuvre. Quand on se focalise sur l'évaluation coût-efficacité, ce nombre décroît à 13 études retenues. Comme critère d'inclusion dans cette revue de littérature, nous avons restreint notre recherche uniquement aux travaux publiés en anglais. Mais sans limiter dans le temps le choix des articles en fonction de leur date de publication (jusqu'à février 2014). Tous les vaccins actuellement utilisés contre le choléra sont éligibles pour être dans l'étude. Sur le pendant économique, seules les études coût-efficacité (comprenant les CEA et les CUA) sont retenues. Et toutes les études parues sous forme d'abstracts, papiers originaux, autres revues de littérature sont retenues pour notre revue de littérature.

La **figure 11** résume la démarche méthodologique.

Figure 11.- Flow chart résumant le choix des articles



Comme critère d'exclusion, tous les vaccins en développement (essais cliniques) actuellement ont été écartés. A l'inverse des études coût-efficacité, les études coût-bénéfice ne sont pas retenues à cause de la difficulté de mesurer en termes monétaires les effets de santé comme le fait les études coût-bénéfice. Les articles présentant des études avec évaluation économique partielle ou qui n'expliquent pas assez clairement les modes d'évaluation: (analyse de coût, estimation soit effets soit coût uniquement) ont été aussi écartés.

Sur le plan de l'évaluation économique, on se focalise sur le type de modèle utilisé, effets de santé mesurés mais aussi l'analyse de sensibilité fait sur les coûts et sur les scénarios de couverture des vaccins et sur la virulence des épidémies.

La synthèse des études retenues est présentée en plusieurs sections. On classifie les études en fonction des effets de santé mesurés, du modèle utilisé, du type d'évaluation économique et en fonction de la réalisation des analyses de sensibilité. On n'a pas tenu compte de la répartition géographique des

études, on peut néanmoins affirmer que la majorité des études ont été conduites en Afrique et en Asie, zone traditionnellement endémique. Aucune étude médico-économique n'a encore été menée en Haïti.

3.2 Répartition des études en fonction des effets de santé mesurés

Les effets mesurés avec les différents modèles varient beaucoup. Parmi les effets mesurés, les « cas évités » est l'outcome le plus prévalent dans les études. Il est présent dans toutes les études. Les « QALYs gagnés » apparaissent dans une seule étude, et cette dernière a été publiée aux USA pour évaluer l'opportunité de vacciner systématiquement les voyageurs en zone endémique. Toutes les autres études utilisent les « DALYs évités » pour exprimer les effets de santé. Les DALYs tendent à devenir la mesure de référence dans les pays en développement tandis que les « QALYs gagnés » sont utilisés dans les pays développés. Cependant, si on se réfère à la tendance globale, toutes les études tendent à standardiser l'utilisation des QALYs comme unité de mesure gold-standard depuis ces dernières années.

Jusqu'à 1990, l'effet « cas évité » était la mesure de l'efficacité dans de toutes les études. Si ce dernier reste toujours utilisé comme mesure des effets de santé, il n'est plus prépondérant. Les « cas évités » sont remplacés par les « DALYs évités ». Au cours des années 2000, face aux difficultés d'harmoniser toutes les méthodes d'évaluation économique des vaccins, l'Organisation Mondiale de la Santé a adopté les coûts associés aux « DALYs évités » comme mesure de coût-efficacité pour les vaccins. Ainsi, une valeur seuil est déterminée. On considèrera un vaccin comme coût-efficace si le coût/DALY < PIB per capita et très coût-efficace si le coût/DALY < 3 x PIB per capita.

De ces nouvelles références fixées par l'OMS, il y a encore très peu d'études publiées qui ont intégré ce référentiel dans leur méthode. En effet, nous n'avons trouvé que des études qui ont examiné leur coût-efficacité également par cette méthode. Il faut dire que cette dernière méthode vient s'ajouter aux mesures des effets de santé et qu'elle n'est pas utilisée seule.

3.3 Répartition des études en fonction du modèle

Les études sont réalisées avec des modèles empiriques pour une majorité d'entre elles. En d'autres termes, ces études se sont appuyées sur des données provenant d'essais cliniques, ou sur des études observationnelles. On accumule alors les données économiques et épidémiologiques au cours de l'étude. Certaines études utilisent des méthodes de révélation de coût en faisant une enquête auprès des agents, d'autres ont recours à la comptabilité analytique pour déterminer les différents coûts.

D'autres études réalisent un modèle théorique utilisant des fonctions mathématiques et statistiques. Dans ce cas, le modèle le plus utilisé est le modèle de Markov. Le modèle de Markov est un modèle dynamique qui retrace l'évolution d'une cohorte hypothétique en simulant les effets d'un programme de vaccination en termes de santé sur la population. Par contre toutes les études empiriques adoptent un modèle statique c'est-à-dire que les paramètres sont constants à travers le temps. Néanmoins, l'analyse de sensibilité permet de prendre en compte la variation de ces paramètres.

3.4 Répartition en fonction de la réalisation d'analyse de sensibilité

De nombreux auteurs explorent les paramètres qui sont susceptibles de varier dans le temps. Ces analyses vont de l'analyse de sensibilité univariée qui est la plus commune à l'analyse de sensibilité multivariée. Mais, l'analyse de sensibilité probabiliste est la moins réalisée.

3.5 Revue des études publiées

Un certain nombre d'études ont été publiées sur l'évaluation économique des vaccins contre le choléra. Le Disease Control Priorities a récemment publié une revue de la littérature classant le vaccin Dukoral contre le choléra comme le moins coût-efficace de toutes les interventions ciblant la maladie cholérique chez les enfants. Le ratio-coût-efficacité (ICER) variait entre \$1402 USD/DALY évité à \$8357 USD/DALY évité. Le ratio coût-efficacité (ICER) était plus faible en Afrique sub-saharienne mais était supérieur à \$1500 USD.

Murray et al. ont trouvé des résultats allant dans le même sens avec le même vaccin mais en situation endémique.⁴⁰ Dans ce contexte, le Dukoral est encore moins coût-efficace avec un ratio coût-efficacité d'environ \$3000 USD/DALY évité que n'importe quelle autre intervention y compris le traitement de la maladie (\$10-\$160 USD/DALY évité) ou amélioration de l'accès à l'eau (\$430 USD/DALY évité). Pour Murray et al. , le coût-efficacité du vaccin contre le choléra, Dukoral, est très sensible au coût du vaccin.

Cadre théorique

L'évaluation médico-économique a commencé à faire ses premiers pas dans le débat public il y a plus de 30 ans. On s'est rendu compte que les mécanismes de marché ne fonctionnaient pas efficacement pour

⁴⁰Cost-effectiveness of cholera vaccine in a stable refugee population at risk of endemic cholera and in a population with endemic cholera. Murray J and al. (1998)

effectuer l'allocation optimale des ressources dans le secteur de la santé ni pour le payeur public ni pour le payeur privé. L'analyse cout-efficacité en particulier s'est imposée peu à peu comme l'instrument qui guide les décisions dans le domaine économique. De nouvelles méthodes ont été développées et codifiées l'analyse coût-efficacité notamment avec les travaux de Gold et al. , (1996) et Drummond et al. , (2005).

La création de la NICE⁴¹ en Angleterre, institution créée spécialement dans le but d'évaluer les produits de santé et d'éclairer l'utilisation des fonds publics, a marqué un tournant dans cette dynamique et a joué un rôle de pionnier dans cette dynamique qui a été très tôt adopté par notamment les pays anglosaxons.

L'évaluation économique évalue sur la base des données scientifiques les retombées des interventions en termes de santé des populations. Il s'agit de déterminer si les éventuelles améliorations constatées pouvant être attribuées à la mise en place de cette mesure.

Cependant, dans le domaine de la vaccination, la modélisation de l'évaluation médico-économique est complexe à cause des modes complexes de transmission des maladies infectieuses mais aussi à la difficulté pour modéliser l'impact économique de la vaccination en termes de coûts évités et les effets de santé en termes de cas évités.

Dans le cadre de cette étude, la base théorique est fournie par un modèle développé à partir de deux publications, l'une de Jeuland et al. (2009) « Cost-effectiveness of new generation oral cholera vaccines : a multisite analysis » et l'autre de Fox-Rusby et al (2001) « Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis. Ces deux publications emploient le modèle développé par l'OMS pour évaluer les produits de santé.

Méthode de mesure en analyse coût-efficacité

L'analyse coût-efficacité(ACE) est une forme d'évaluation où les coûts et les effets d'un programme et au moins une alternative sont calculés et présentés sous la forme d'un ratio incrémental de coûts et d'effets. Dans ce cas, le ratio d'un programme peut être mesuré en termes de gains sur la santé et exprimés en (coût/décès évités, coût/années de vies sauvées, coût/QALYs gagnés, coût/DALYs évités, coût/hospitalisations évitées, coût/cas évités etc....)

⁴¹ National Institute for Health and Care Excellence. (1999)

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériels et Méthodes

4.1 Population cible

Le Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP) avait pour objectifs d'atteindre 100 000 personnes dans le cadre de ce projet pilote. La campagne de vaccination a ciblé une population qui répond aux caractéristiques d'éligibilité et d'indication de la vaccination anticholérique définies par l'Organisation Mondiale de la Santé. En 2010, l'OMS a révisé ses «Recommandations» sur la vaccination anticholérique et l'a recommandé comme une stratégie additionnelle de contrôle du choléra en situation d'épidémie.⁴² Ce sont précisément des zones répondant à ces caractéristiques qui ont été les plus sévèrement touchées par l'épidémie en Haïti. La transmission du choléra étant corrélée étroitement à des situations d'hygiène précaire, ces zones à risques sont les bidonvilles en périphérie des villes, les camps de réfugiés qui présentent des déficits criants en infrastructure de base et une grande promiscuité. Mais aussi, les zones rurales, isolées, dépourvues d'infrastructures sanitaires de proximité, et d'eau potable.

4.2 Site d'études

L'étude s'est déroulée sur 2 sites distincts où le Ministère de la Santé Publique a lancé deux études de faisabilité et d'acceptabilité de la vaccination contre le choléra. Une démarche logique et nécessaire car culturellement une grande partie de la population manifeste une certaine méfiance envers la vaccination d'où le taux de couverture vaccinale très basse de la population soit 41%. Les deux zones cibles au cours de cette étude sont :

- Une zone rurale : Le projet avait pour objectif de vacciner la population de « Bocozel » une section communale⁴³ située dans le département de l'Artibonite⁴⁴ ce dernier étant le plus touché par l'épidémie. Un recensement de la population a été d'abord réalisé, et les résultats ont montré une population résidente très inférieure aux estimations. Pour atteindre l'objectif de 50000 personnes complètement vaccinées, la commune de « Grande Saline », une communauté limitrophe de « Bocozel » a été incluse dans l'étude. Ces deux communautés présentent des caractéristiques identiques qui expliquent le choix de conduire cette campagne de vaccination pilote. Voici quelques raisons :
- Elles ont connu l'un des taux d'incidence et de létalité parmi les plus élevés du pays.

⁴² World Health Organization, 2010. Cholera vaccines : WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 85 : 117-128

⁴³ Section communale :La plus petite division administrative et territoriale

⁴⁴ Artibonite : département traversé par le fleuve du même nom, le plus grand fleuve d'Haïti

- Elles sont rurales, isolées avec des infrastructures de base inexistantes comme les routes rendant l'accès au soin de santé quand cette dernière est disponible, extrêmement difficile. Un petit centre de santé fournit quelques soins primaires. Tout autre problème de santé dépassant ses capacités doit être adressé à un hôpital de ville située à 2 heures de marches.
- La population n'a pas accès à un réseau d'approvisionnement en eau potable, elle satisfait tous ses besoins en eau, aussi bien pour la boisson, la cuisson, la lessive, l'irrigation des terres, la désaltilération des animaux dans le fleuve Artibonite considérée comme le point de départ de l'épidémie par l'un de ses affluents et dans les canaux d'irrigation qui partent du fleuve.⁴⁵
- La situation économique globale de la communauté est précaire, elle est pire que la moyenne nationale où plus de 78% de la population vit avec moins de \$2 US dollars/jour.

En raison de cette grande interaction entre la population et le fleuve à cause d'un déficit d'accès à l'eau potable et une absence de plan clair de la part des autorités d'investir dans l'accès à l'eau potable dans les prochaines années justifient la vaccination dans ces communautés. C'est d'ailleurs les régions présentant pareilles caractéristiques que l'épidémie a touché en premier et où elle a affecté le plus grand nombre de personnes, comme le montre le taux d'incidence élevé pour les deux premières années compris entre 5.1-5.7%.⁴⁶

- Une zone urbaine : La campagne de vaccination pilote s'est aussi tenue à Port-au-Prince, dans des bidonvilles limitrophes localisés au bord de mer. La population vivant dans ces bidonvilles dont Cité de Dieu, Cité de l'Éternel, Cité Plus, Martissant a un accès minimal à des installations sanitaires, les maisons étant construites au-dessous du niveau de la mer rendent la construction de latrines difficiles. La pauvreté est endémique et la majorité de la population vivent au-dessous du seuil de grande pauvreté (< \$1 US dollars/ jour. En dépit de faibles revenus, l'eau potable doit être achetée dans des camions qui l'acheminent à proximité des maisons. Ces territoires sont marqués par la surpopulation, le chômage de masse, l'analphabétisme et le banditisme urbain. Un tel environnement socio-économique est vulnérable et propice à la propagation du choléra ce qui en fait un candidat idéal pour un projet pilote compte tenu des indications définies par l'OMS. Ces bidonvilles ont été les plus sévèrement touchés par l'épidémie.

⁴⁵ Endemic and epidemic dynamics of cholera : The role of the aquatic reservoir. Codeço, C. (2001) *BMC Infectious Diseases*, 1, 1-14

⁴⁶ Cholera surveillance during the Haiti epidemic : the first 2 years. *N Engl J Med* 368 : 599-609 Barzilay EJ, Schaad N, Magloire R, Mung KD, Boncy J, Dahourou G A, Mintz ED, Steenland MW, Vertefeuille J, Tappero JW, 2013.

4.3 Échantillon

L'échantillon a été constitué à la suite d'enquête et de recensement mené avant la vaccination dans les 2 zones rurale et urbaine. Ces enquêtes ont permis d'établir le nombre exact de personnes ayant leur résidence dans ces zones et qui désirent se faire vacciner. On n'a pas calculé la probabilité précise des individus à accepter la vaccination, néanmoins, on a la proportion d'individus résidents dans ces zones et qui répondent à des critères d'inclusion bien précis.

4.3.1 Critère de sélection

Critère d'inclusion

- Être résident de la zone ciblée
- Avoir été recensé et donné son accord pour être vacciné lors de l'enquête lors de la phase pré-vaccinale
- Être sur la base de données
- Être âgé d'au moins 1 an

4.3.2 Critère d'exclusion

Les critères d'exclusion concernent essentiellement les contre-indications médicales à la vaccination.

- Les enfants de moins de 1 an sont exclus
- Les femmes enceintes
- Personnes hypersensibles à un produit rentrant dans la composition du vaccin

4.3.3 Taille de l'échantillon

Au cours des enquêtes pré-vaccinales 96.7 % des résidents ont manifesté l'intention de se faire vacciner. L'échantillon est directement lié aux choix des individus tirés de la population répondant positivement pour participer à l'étude. Cependant, nous avons retenu les individus ayant effectivement reçu leur carte de pré vaccination avec code-barres⁴⁷. La taille de l'échantillon correspond au nombre de vaccinés. On pose l'hypothèse que l'échantillon constitue une cohorte qui ne varie pas à travers le temps. On fera abstraction des mouvements au sein de la population, les dynamiques liées aux enfants atteignant l'âge et les décès dans les populations cibles. Ainsi, en milieu rural, 49 366 personnes ont été répertoriées

⁴⁷Des cartes de vaccination pré-imprimées munies d'un code-barres ont été assignées à chaque personne désirant se faire vacciner. Au moment de la vaccination, on utilise les smartphones pour enregistrer le code-barres et entrer les informations concernant le lieu de vaccination, la date et la dose. En cas de perte de la carte les informations sont entrées manuellement dans la base de données.

Lors du recensement en milieu urbain, 69 185 personnes s'étaient enregistrées pour être vaccinées. Cependant, 65% ont reçu la première dose lors du premier passage, le pourcentage restant a requis 2 à 3 visites pour compléter la vaccination.

4.4 Durée de la campagne de vaccination

C'est en décembre 2011 que le Ministère de la Santé Publique et de la Population (MSPP) a lancé le projet de mener une campagne pilote de vaccination, avant la saison pluvieuse⁴⁸ qui coïncide avec des poussées épidémiques, dans le but d'établir la faisabilité de cette stratégie vaccinale à l'ensemble du pays et l'acceptabilité de la vaccination par la population comme un moyen de lutte contre le choléra dans le pays. Il y avait un manque de consensus des décideurs publics sur le vaccin à utiliser. Celui finalement retenu pour la campagne venait juste de recevoir, en 2011, sa pré-qualification de l'Organisation Mondiale de la Santé, ce qui a mobilisé le « Comité National de Bioéthique » pour donner son avis. Quand l'autorisation a été accordée le 9 avril 2012, Haïti se trouvait déjà dans la phase réactive⁴⁹ avec des résurgences épidémiques à travers tout le pays. Ce qui justifiait encore plus la vaccination.

4.4.1 La durée de la campagne rurale

Cette étude pilote s'est déroulée en 3 étapes. Il y a eu la phase pré-vaccinale, la vaccination et la phase post-vaccinale. La phase pré-vaccinale s'est étendue sur 3 mois. La vaccination s'est tenue en deux étapes distinctes. La 1^{ère} étape a eu lieu du 15 Avril au 24 Mai 2012 et a concerné les personnes de plus de 10 ans. Durant la 2^{ème} étape, du 27 Mai au 19 Juin 2012, on a vacciné les enfants de moins de 10 ans et toutes les personnes éligibles non vaccinées durant la 1^{ère} étape. La 3^{ème} phase a lieu 3 mois après la vaccination. Il s'agissait d'une étude de suivi pour évaluer le taux de couverture vaccinale, caractériser et quantifier les effets secondaires liés à la tolérance du vaccin.

4.4.2 La durée de la campagne urbaine

En zone urbaine, la campagne s'est déroulée selon le même schéma que celle en milieu rural. La phase pré-vaccinale a duré 4 mois et a débuté le 31 Décembre 2012. La vaccination a commencé dans les bidonvilles périurbains le 12 Avril 2012 pour les adultes et les enfants âgés de plus de 10 ans. Pour les enfants de 1-9 ans, leur vaccination a lieu du 23 Mai au 10 juillet 2012.

⁴⁸ Codeço, C. (2001) Endemic and epidemic dynamics of cholera : The role of the aquatic reservoir. *BMC Infectious Diseases*, 1, 1-14

⁴⁹ La stratégie de vaccination réactive est basée sur un seuil d'alerte et un seuil épidémique.

4.5 Collecte de données

Comme méthode de collecte d'information au cours du projet le porte à porte a été priorisé. Cette stratégie a été choisie afin de maximiser la probabilité d'atteindre le plus de personnes possibles, à noter que le chômage touche 80% de la population. Cependant, l'enquête s'est aussi faite sur les marchés publics. On a utilisé des outils informatiques portables pour collecter les données générées dans les différentes phases de l'étude. LA technologie diffère selon la zone d'intervention. En milieu rural, les données ont été collectées en utilisant une tablette Samsung Galaxy version 7.0 Plus fonctionnant sous le système d'exploitation Android puis stockées sur une base de données en ligne. Pour éviter des surcoûts de frais de connexion internet, les données acquises sur le terrain sont stockées sur l'appareil et sont ensuite téléchargées sur la base de données tous les soirs au bureau gérant le projet.

Dans le volet urbain du projet, 102 smartphones Nokia E5 équipés de GPS ont été achetés pour servir à la collecte des données et à la localisation des maisons. Les données sont ensuite stockées sur un serveur pour traitement

Un questionnaire a été rempli par chaque ménage comprenant la composition du ménage, le sexe, l'âge, et pour les femmes en âge de procréer leur statut actuel de grossesse ou non. Une carte de pré-vaccination ayant un code-barres a été remise à toutes personnes acceptant d'être vaccinées. Avec le smartphone, on a numérisé l'information concernant cette personne et le jour de la vaccination on utilise ce moyen pour identifier cette personne. Cette méthode permet de savoir de manière fiable le nombre de personnes vaccinées et ainsi que si la vaccination a été complète (2 doses reçues) ou incomplète (1 dose reçue).

4.6 Analyse de données

Les données issues de la vaccination ont été analysées sur le logiciel R. Pour prendre en compte les paramètres économiques et les données de santé, une analyse cout-efficacité est réalisée sur Excel grâce à un macro dénommé VICE (Vaccine Introduction Cost-effectiveness) qui a été développé pour évaluer le cout-efficacité des programmes de vaccination. Originellement calibré pour le vaccin anticholérique, il permet de faire également l'analyse coût-efficacité des autres vaccins.

4.5 Modélisation

Le modèle est une représentation d'une réalité. D'après l'ISPOR⁵⁰, en pharmacoéconomie, les modèles aident à formuler une décision en reliant les actions aux conséquences. Il synthétise de différentes

⁵⁰ International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research

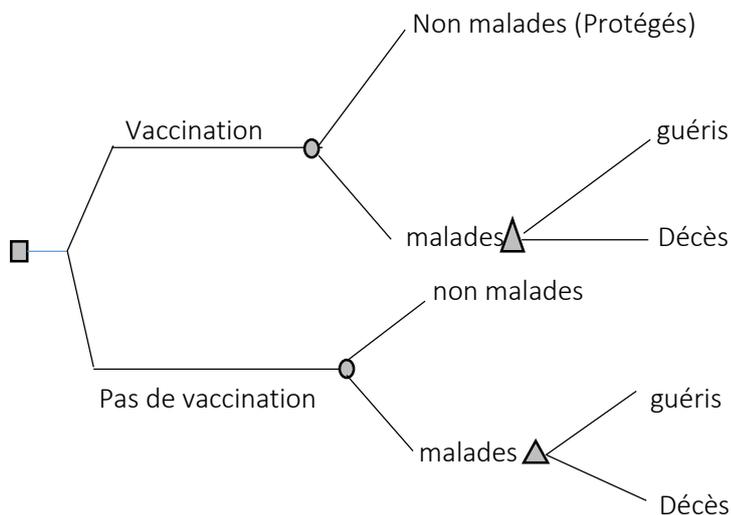
sources (essais cliniques, études observationnelles, bases de données des assurances, les registres, les statistiques de santé publique) les bénéfices de santé et les coûts d'une stratégie thérapeutique. Ainsi, les conclusions d'un modèle dépendent des hypothèses et des données sur lesquelles le modèle a été construit.

Un modèle se basant sur l'histoire naturelle de l'infection au choléra a été développé à l'aide des données disponibles dans la littérature retraçant la dynamique de l'infection pour un individu et au sein d'une population lors d'une épidémie. Le modèle utilisé dans ce travail est un arbre de décision qui retrace la trajectoire des individus quand ils sont vaccinés et quand ils ne le sont pas. La trajectoire d'une cohorte d'individus dépend de la probabilité de changements d'état (malade, non malade) en fonction de son statut (vacciné, non vacciné).

Dans notre étude, nous ferons abstraction de la probabilité de transition dans le cas du choléra puisqu'elle est inconnue. La variable temps a été négligée dans le modèle puisque ces derniers ne sont pas homogènes.

Nous modélisons la trajectoire d'une cohorte d'individus sous deux conditions(Figure) :

- En cas de vaccination contre l'infection
- Sans vaccination



4.6 Impact de la vaccination contre le choléra

La cohorte de personnes vaccinées suit la même trajectoire que la cohorte qui n'est pas vaccinée. Mais celle vaccinée est soumise à une incidence réduite d'événements démontrant l'efficacité du vaccin.

Selon les résultats d'essais vaccinaux⁵¹ en double aveugle et contre placebo, le vaccin oral Shanchol a montré une bonne efficacité et a induit une immunité de troupeau satisfaisante dans des zones d'endémies.⁵² La durée d'efficacité vaccinale a été considérée de trois ans. L'impact de la vaccination s'exprime en termes de d'évènements évités (cas, décès, DALYS). Les effets secondaires propres engendrés par le vaccin, n'entraînant ni incapacité ni coûts majeurs n'ont pas été pris en compte.

Nous avons utilisé ce modèle pour évaluer les conséquences des stratégies « vaccination » et « pas de vaccination » en termes de coût et d'efficacité. Le modèle d'analyse coût-efficacité suit l'approche analytique développée dans le Projet DCP⁵³ et le projet WHO CHOICE.^{54, 55,56} Ce modèle a été formalisé dans le cadre de la vaccination par les travaux de Jeuland et al (2009)⁵⁷ qui ont été développés pour le vaccin contre le choléra mais qui est applicable à tous les vaccins. Il implique la pondération des variables médicales (effets de santé) aux variables économiques (coûts). La mise en place d'un programme de vaccination doit tenir compte des bénéfices sur la santé publique mais aussi son impact budgétaire aussi bien que l'aspect opérationnel. Pour notre part, nous allons surtout essayer de considérer l'aspect économique... En pondérant les (bénéfices) effets de santé par les ressources économiques engagées pour avoir ces résultats.

4.7 *Le Calcul du ratio coût-efficacité*

Le ratio coût-efficacité de la stratégie vaccinale a été calculé comme le quotient de la différence de coûts entre les deux stratégies (absence de vaccination et vaccination) par la différence d'efficacité de ces mêmes stratégies. Les indicateurs d'efficacité utilisés ont été le nombre de cas évités, de décès évités et de DALYS évités.

⁵¹ Saha Chowdhury MI, Khanam F, Bhuiyan S, et al 2011. Safety and Immunogenicity study of a killed bivalent (O₁ and O₁₃₉) whole-cell oral cholera vaccine Shanchol, in Bangladeshi adults and children as young as 1 year of age. *Vaccine* 29 :8285-8292.

⁵² Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh : result from three-year follow-up. *Lancet* 1990 ;335 :270 Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al.

⁵³ DCP Project: (Disease Control Priorities Project) Le projet mieux connu sous le nom de Disease Control Priorities in Developing Countries a pour objectif de déterminer les priorités dans la lutte contre les maladies à travers le monde. C'est une initiative commune de plusieurs grands organismes internationaux comme la Banque Mondiale, Fogarty International Center (National Institutes of Health), Organisation Mondiale de la Santé, Population Reference Bureau et Gates Foundation.

⁵⁴ WHO's CHOICE : (Choosing Interventions that are Cost-Effective) Base de données rassemblant depuis 1998 les informations sur les coûts, l'impact sur la santé de la population et le coût-efficacité des interventions en Santé.

⁵⁵ Disease Control Priorities in Developing Countries. Jamison D, Breman J, Measham A, et al. (2nd edn). New York : Oxford University Press, 2006.

⁵⁶ WHO Making Choices in Health : Who Guide to cost-effectiveness Analysis. Geneva : World Health Organisation, 2003. http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf

⁵⁷ Cost-Effectiveness of New-Generation Oral Cholera Vaccines: A Multisite Analysis. Jeuland, Marc, et al. *Value in Health* 12.6 (2009): 899-908.

Nous avons évalué le fardeau dû à l'épidémie de choléra en termes de cas, de décès, et de DALYs causés par la maladie pendant les t années du programme. Le modèle considère les coûts d'un programme de vaccination sur la durée de protection conférée (en l'occurrence 3 ans pour le Shancol) pondéré par les indicateurs d'efficacité (effets) de la vaccination estimés en termes de cas évités, de décès évités et de DALYs évités. D'où l'on peut dériver le *ratio incrémental de coût-efficacité* (ICER).

$$\text{ICER} = \frac{\Delta \text{ Coût}}{\Delta \text{ Effet}}$$

L'ICER est exprimé en coût/décès évité, coût/cas et DALY/évités grâce à la vaccination. Le numérateur de l'ICER correspond au coût public net c'est-à-dire la différence de coût du programme de vaccination et le coût de la prise en charge de la maladie évité grâce à la vaccination. Le dénominateur est la différence entre le nombre de cas évités, de décès/évités et de DALY/évités avec la vaccination et sans la vaccination d'après le modèle de Jeuland et al.

Pour évaluer le coût-efficacité, on compare l'ICER au critère largement utilisé, établi par l'Organisation Mondiale de la Santé et utilisé en vaccinologie qui définit une intervention comme coût-efficace si l'ICER est inférieur à 3 fois le PIB/capita par DALY évité est considéré comme très coût-efficace si l'ICER est inférieur au PIB/capita par DALY évité.⁵⁸

Le DALY est une valeur composite qui combine la morbidité correspondant au nombre d'années de vie sans handicap (YLD : years of life lost to disability) et la mortalité qui expriment le nombre d'années perdues (YLL : years life lost).

Pour calculer les DALYs évités, selon le modèle de Jeuland et *al.*, on utilise l'âge moyen qui assure la même valeur à une année supplémentaire de vie sans tenir compte de l'âge de l'individu qui correspond à l'espérance de vie ex-post. Pour se faire, on a utilisé également la table d'espérance de vie (LE : espérance de vie)⁵⁹ spécifique à chaque pays d'où on tire celle d'Haïti établie par l'Organisation Mondiale de la Santé, pour calculer le nombre de vies sauvées quel que soit l'âge en appliquant un taux d'actualisation de 3%. Comme le choléra n'a pas de valeur de DALY spécifique, on fait l'hypothèse qu'un

⁵⁸ World Health Organization (2001) *Macroeconomics and Health : Investing in health for economic development. Report of the commission on Macroeconomic and Health.* Geneva : WHO.

⁵⁹ www.who.int/whosis/database/life_tables.cfm

DALY vaut 0.11 qui est la valeur associée aux maladies diarrhéiques. Pour estimer les DALYs évités par le programme de vaccination on applique les équations suivantes (en anglais) :

$$YLD\ avoided_{i,t} = \{[(1-CFR_i) * Eff_t * Cover_i * N_i * I_i] * Length * DALY\ weight\} \quad (1)$$

$$YLL\ avoided_{i,t} = \{[(CFR_i * Eff_t * Cover_i * N_i * I_i) / 0.03] * [1 - \exp(-0,03 * LE_i)]\} \quad (2)$$

$$DALYs\ avoided_{i,t} = YLL_{i,t}\ avoided + YLD_{i,t}\ avoided \quad (3)$$

$$Total\ DALYs\ avoided_i = \sum_{t=0}^{Dur} (DALYs\ avoided_{i,t}) / (1+0,03)^t \quad (4)$$

Où Eff_t correspond à l'efficacité du vaccin à l'année t , $Cover$ est le taux de couverture vaccinale dans la population, CFR_i , I_i , N_i représentent respectivement taux de létalité exprimé en pourcentage, le taux d'incidence du choléra calculé pour 1000 habitants et le nombre d'habitants qui peuvent être stratifiés en classe d'âge, $Length$ c'est la durée moyenne d'un épisode de choléra et Dur renvoie à la durée de la protection vaccinale en années et LE est l'espérance de vie moyenne après un épisode de maladie.

4.8 Analyse coût-efficacité dans le modèle

Notre analyse coût-efficacité est basée sur un modèle développé à partir de deux publications, l'une de Jeuland et al. (2009) « Cost-effectiveness of new generation oral cholera vaccines : a multisite analysis » et l'autre de Fox-Rusby et al (2001) « Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis ». Un calculateur a été développé sur Microsoft Excel, il s'agit du calculateur VICE (Vaccine Introduction Cost-effectiveness) pour évaluer le ratio coût-efficacité des programmes de vaccination en se basant sur les coûts et les bénéfices en termes de santé procurés par la vaccination. Ce programme est spécifiquement développé pour la vaccination du choléra mais il est applicable à tous les vaccins. C'est un outil de décision importante qui utilise la variation de différents paramètres du modèle comme les données sur l'épidémiologie du choléra (le taux d'incidence, le taux de mortalité, la durée de la maladie), les données sur les caractéristiques démographiques de la population (l'âge, l'espérance de vie etc...) et les données sur la vaccination (couverture, efficacité, durée de protection, la notion d'immunité de groupe, le coût du vaccin etc...) mais aussi en considérant les variables économiques relatives au coût de la maladie, au coût de la vaccination. C'est ce qu'on appelle l'analyse de sensibilité.

4.9 Analyse de sensibilité

Les interventions en santé sont entourées d'incertitude (Arrow, 1963)⁶⁰. Manning et al. définit un paramètre incertain comme une incertitude sur la vraie valeur d'un paramètre (input) Ex: cette valeur peut être inconnue ou inobservable Du diagnostic établi par l'expert au traitement recommandé. Ce dernier peut concerner l'efficacité c'est-à-dire une différence entre les effets théoriques attendus et réels observés par exemple. Compte tenu des nombreux paramètres qui rentrent dans la construction du modèle et l'importante incertitude qui entoure la valeur de certains d'entre eux, l'analyse de sensibilité permet de prendre en compte ces incertitudes et d'évaluer la robustesse des résultats de notre étude. Pour gérer ces incertitudes dans le modèle et dans le but d'estimer leur influence, on considère différents scénarios sur les résultats du modèle en partant d'une hypothèse de base. L'étendue de variation des paramètres est représentée dans le chapitre « résultats » au **tableau 8**. A l'aide d'un diagramme de Tornado, nous évaluons quels sont les paramètres qui contribuent le plus aux résultats du modèle.

4.9 Les paramètres du modèle

Les différents paramètres utilisés dans le modèle coût-efficacité de la vaccination comprennent les différentes mesures de coûts et les mesures d'efficacité de la vaccination mais aussi des variables (socio-démographiques et épidémiologiques) spécifiques au site de la vaccination.

4.9.1 Les variables épidémiologiques

Taux d'Incidence

Les données épidémiologiques sur le taux d'incidence du choléra sont fournies par le Ministère de la Santé Publique et de la Population. L'incidence correspond au nombre de nouveaux cas apparus dans une population sur une période donnée. L'incidence d'une maladie peut être sous-estimée et c'est particulièrement vrai avec le choléra en Haïti où on fait une surveillance passive et l'isolement géographique des communes et l'absence de centre de santé entraînent une sous-déclaration des cas. Dans le cadre de cette étude, le taux d'incidence sera exprimé en nombre de cas pour 1000 personnes-années. Nous avons estimé comme taux d'incidence du scénario de base le taux moyen d'incidence nationale de l'année 2013. On a modifié de façon large le taux d'incidence dans l'analyse de sensibilité pour prendre en compte l'incertitude portant sur son estimation sur l'horizon temporel couvert par la vaccination. Pour le scénario de base, on considère l'incidence de 10/1000 retenue sur la période

⁶⁰ *Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care. Arrow, 1963*

dans le document « Plan d'élimination du choléra en Haïti, 2013-2022 ». Le scénario optimiste considère le taux d'incidence moyenne des saisons pluvieuses qui correspondent aux poussées épidémiques.

Case fatality rates (taux de létalité)

Le taux de létalité mesure la virulence d'une maladie. Il correspond à la proportion de cas fatals liés à une maladie ou à une condition particulière, par rapport au nombre total de cas atteints par la maladie. On mesure le taux de létalité comme le nombre de personnes qui, ayant contracté une maladie sur une année donnée, meurent de cette maladie pour 100 personnes. Durant l'épidémie du choléra en Haïti, le taux de létalité reste élevé. La littérature rapporte un taux de mortalité entre 0.3-13.6%. Au début de l'épidémie, la létalité a atteint en novembre 2010 (2,4 %) en moyenne, avec des pics dans certaines régions pouvant atteindre 7%. Cependant, ce taux a baissé pour atteindre en décembre 2013 (1,2 %) se rapprochant du taux de létalité qui fait consensus dans la littérature qui est de 1%.⁶¹ Dans notre étude, on considère le taux de létalité varie de 0,5-3%.

La valeur d'un DALY (DALY weight)

La valeur d'un DALY est un élément clé dans l'estimation des effets de santé nécessaires à l'analyse coût-efficacité, en l'occurrence (YLD) nombre de DALYs évités. On n'a pas retrouvé dans la littérature de valeur de DALY attribuée spécifiquement au choléra. Nous faisons l'hypothèse que celui-ci varie entre 0,08 qui correspond au DALY de la Dengue et du Chikungunya par ailleurs actuellement en situation d'épidémie en Haïti et 0,27 qui est le DALY de la malaria qui est endémique en Haïti.⁶² On se base sur différentes études sur le choléra en Asie et en Afrique pour assumer la valeur standard 0,11 appliquée aux pathologies diarrhéiques dans le cas du choléra.⁶³ Ce DALY à 0,11 est faible par rapport à la grande morbidité du choléra, la dégradation fulgurante de l'état de santé et la souffrance endurée par les malades, cependant la courte durée de la maladie permet de pondérer la charge de la maladie sur la qualité de vie.

⁶¹ Schaetti C, Weiss MG, Ali SM, Chaignat C-L, Khatib AM et al (2002) Costs of illness due to cholera, Costs of immunization and Cost-effectiveness of an Oral cholera Mass vaccination < Campaign in Zanzibar. PLOS Negl Trop Dis 6(10) :e1844.
Doi :10.1371/journal.pntd.0001844

⁶² WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011 (nov. 2013)
http://www.who.int/healthinfo/statistics/GlobalDALYmethods_2000_2011.pdf?ua=1 consulté le 5 mai 2014

⁶³ Jeuland, Marc, et al. "Cost-Effectiveness of New-Generation Oral Cholera Vaccines: A Multisite Analysis." *Value in Health* 12.6 (2009): 899-908.

Durée de séjour d'un épisode de choléra

Le choléra est une maladie caractérisée par sa grande virulence et sa fulgurance. Il débute brutalement après une courte période d'incubation. Il peut tuer dans moins de 3 heures en l'absence de traitement. Cependant, en cas de prise en charge adéquate, la symptomatologie s'amende rapidement et la déshydratation qui constitue la plus grande menace peut être contenue. Dans, plus de 80% des cas le choléra est traité par la réhydratation orale et cela ne dure que 2 jours pour les cas les moins graves jusqu'à 8 jours pour les cas sévères nécessitant une réhydratation parentérale. La durée moyenne de la maladie est de 4 jours. Il n'y a généralement pas d'effets averses à long terme secondaires à la maladie quand cette dernière est bien traitée.

Espérance de vie

Dans cette étude, cet indicateur, contrairement à l'espérance de vie à la naissance⁶⁴, correspond au nombre d'années qu'on peut espérer vivre après un épisode de choléra. On considère l'espérance de vie à la naissance de laquelle on soustrait l'âge actuel de l'individu. Cela sous-entend, compte tenu de l'espérance de vie à la naissance, un enfant de 5 ans attrapant le choléra devrait avoir une espérance de vie de loin supérieure par rapport à une personne de 50 ans. Pour faciliter les calculs, nous considérons un âge médian, qui fera abstraction des catégories d'âge et qui permettra de gommer l'effet des valeurs extrêmes, ce qui assurera la même valeur d'espérance au moins à la moitié de la cohorte quel que soit son âge. L'âge moyen est de 29 ans en Haïti tandis que l'âge médian est de 23 ans.

4.9.2 Les variables économiques

Les Coûts

Le point de vue adopté dans notre analyse est celui du secteur public. On postule que tous les coûts sont pris en charge par le secteur public. Tous les coûts à savoir : coût de la maladie et coût de la vaccination ont été constatés ex-post.

Coûts de la maladie

Les coûts de la maladie peuvent se décliner en coûts directs et coûts indirects. Les coûts directs comprennent les coûts médicaux directs, transport, nourriture etc...lors du séjour hospitalier. Les coûts indirects renvoient au coût d'opportunité lié à la perte de temps de travail pour le malade et son

⁶⁴ Nombre moyen d'années que peut espérer vivre un nouveau-né si les conditions de mortalité au moment de sa naissance ne changent pas tout au long de sa vie. Autrement dit, c'est l'âge moyen au décès au moment de sa naissance.

entourage au cours de la maladie.⁶⁵ En outre, ces coûts peuvent être classés en coûts privés et en coûts publics selon l'organisation du financement du système de santé. Les coûts privés sont supportés par le ménage et les coûts publics sont pris en charge par le gouvernement ou des ONG œuvrant dans le secteur de la santé. Lors de l'épidémie de choléra, le secteur public a assumé la totalité de la prise en charge du choléra. Devant l'importance de l'épidémie, le système de santé haïtien était dépassé et ne pouvait donner une réponse adéquate. Ainsi, Les autorités ont élaboré un programme vertical de prise en charge la maladie. A travers tout le pays, des centres de traitement du choléra ont été construits (CTC), Unités de traitement du choléra (UTC) ainsi que des Points de Réhydratation orale ont été créés pour répondre aux urgences de la situation. L'analyse de toutes les composantes des coûts de la maladie sur les années 2010-2012 a conduit à estimer le coût moyen d'un séjour pour un épisode de choléra sans tenir compte de la sévérité (phase). Pour résumer, un tableau présente la composition des différents coûts. (**tableau 9**).

Tableau 9.- Composition du coût total de la maladie

Composants	Coûts privés	Coûts publics
Coûts directs	Matériels, Test diagnostic, Coût lit, transport, nourriture, médicaments	Dépenses réalisées dans le traitement dans les hôpitaux publics
Coûts indirects	Perte de productivité, coût d'opportunité, perte de jours travail	Non constatés

Coûts de la vaccination

Les couts d'un programme de vaccination peuvent être repartis en 3 composantes :

- 1) Coût d'acquisition du vaccin
- 2) Coût de dispensation du vaccin à la population
- 3) Coûts financiers (transport etc...), coût d'opportunité (temps) pour les ménages

⁶⁵ Mathers C, Lopez A, Stein C, et al. Deaths and disease burden by cause : global burden of disease estimate for 2001 by World Bank country groups. Revised. Washington, D.C., World Bank, Disease Control Priorities Project, 2005.

Dans cette étude, les coûts d'acquisition et de dispensation du vaccin sont supportés par le secteur public (le gouvernement et un donateur (ONG)). Ainsi, l'acquisition des vaccins a été financée par la Croix-Rouge Américaine. Les frais logistiques à savoir transport depuis l'Inde, stockage et réfrigération sont pris en charge par l'ONU via la MINUSTHA et les frais liés à la vaccination elle-même sont financés par l'Etat haïtien via ses partenaires GHESKIO et ZANMI LASANTE. Aucun frais financier n'a été réclamé aux personnes récipiendaires pour le vaccin. La vaccination se fait en 2 doses. Cependant certaines personnes n'ont reçu qu'une dose qui induit néanmoins une certaine protection.

Aucun coût additionnel n'a donc été considéré, vu le nombre marginal d'évènements indésirables associés à la vaccination et qui n'ont pas requis un séjour à la l'hôpital, un tableau de fréquence de ces effets secondaires est présenté au chapitre des résultats. (**tableau 15**)

4.9.3 Les variables de la vaccination

Couverture vaccinale

La couverture vaccinale correspond à la proportion de personnes vaccinées dans une population donnée, à une période donnée. Sa mesure est nécessaire pour évaluer l'efficacité de tout programme de vaccination et permet de déterminer le degré de protection d'une population contre une maladie infectieuse.

Dans une population donnée, le taux de couverture vaccinale est le rapport entre le nombre de personnes correctement vaccinées et le nombre de personnes qui auraient dû l'être dans cette même population, c'est-à-dire la population cible. Ce taux s'exprime en pourcentage. Pour la mesurer, on analyse des données collectées lors des campagnes de vaccination ainsi que celles provenant d'enquêtes ponctuelles post-vaccinales où on fait un sondage sur une fraction de la population (échantillon) pour ensuite généraliser les résultats à la population d'où est tiré l'échantillon pourvu que ce dernier soit sélectionné de manière aléatoire. Dans pareil cas, le taux obtenu est une estimation et donc s'exprime avec un intervalle de confiance qui tient compte des fluctuations et les biais inhérents aux méthodes ; ce qui permet de fournir un intervalle de valeur contenant avec une probabilité élevée la vraie valeur de la couverture vaccinale.

Pour un vaccin nécessitant plusieurs doses, on parle de couverture vaccinale « une dose », « deux doses », « trois doses » et « rappel ».

Ainsi, pour le vaccin du choléra (Shanchol) la couverture vaccinale pour une dose de vaccin correspond à la proportion de personnes âgées de 1 an et plus ayant reçu au moins une dose de ce vaccin. On peut également l'exprimer par groupe d'âge.

Elle a été calculée dans cette étude à partir des données collectées au cours de la vaccination en faisant le rapport des personnes vaccinées sur la population recensée. La borne inférieure correspond au taux obtenu en utilisant comme dénominateur l'estimation de la population réalisée par l'IHSI. Et les mesures de la borne supérieure sont fournies par les données issues de l'enquête post-vaccinale.

La couverture vaccinale détermine une notion importante dans le mécanisme de protection induite par la vaccination : c'est l'immunité de troupeau⁶⁶. Dans un récent article, Ali et al. détaille les bénéfices de l'immunité de troupeau du vaccin oral contre le choléra à Matlab au Bangladesh. Ils montrent que l'incidence du choléra dans le groupe placebo était grandement influencée par le taux de couverture vaccinale dans la proximité.⁶⁷ Ils ont aussi trouvé que l'incidence du choléra varie inversement à la couverture vaccinale. Longini et al. ⁶⁸ ont utilisé ces données pour construire un modèle de prédiction de l'efficacité du vaccin comme une fonction de la couverture vaccinale.

Une couverture vaccinale suffisante protégera une population contre une maladie donnée alors que, au contraire, une couverture insuffisante rendra possible sa persistance à l'état endémique et la survenue éventuelle de poussées épidémiques. Ainsi, par exemple, l'introduction du vaccin antipolio dans le calendrier vaccinal en Haïti et son caractère obligatoire a permis l'élimination de la maladie grâce à la vaccination ; le dernier cas remonte à 2001. Ceci dit, cela constitue une donnée importante de planification des politiques de vaccination en santé publique.

Efficacité du vaccin

La vaccination d'une population ou sous-population est une intervention destinée à lutter contre une maladie infectieuse. L'efficacité vaccinale correspond à l'effet de cette intervention sur la maladie en question. Cet effet peut se mesurer à deux niveaux : d'une part au niveau individuel en procurant à l'individu une protection contre l'infection, et d'autre part au niveau de la population (le nombre de sujets infectés dans la population est plus faible puisqu'une partie est vaccinée ce qui entraîne une

⁶⁶ Immunité de troupeau : protection indirecte aux personnes non vaccinées dans une communauté où une part substantielle de la population a été vaccinée

⁶⁷ Ali M, Emch M, von Seidlein L, et al. Herd immunity conferred by killed oral cholera vaccines in Bangladesh : a reanalysis. Lancet 2005 ; 366 : 44-9

⁶⁸ Longini IM, Nizam A, Ali M, et al. Controlling endemic cholera with oral vaccines. PLoS Med 2007 ; 1776-83.

diminution de la probabilité de contact avec un sujet infecté chez les vaccinés mais aussi chez les non vaccinés.

Halloran et al (1991) proposent d'ailleurs une classification des différents effets de la vaccination. Elle correspond à une réduction de la maladie en moyenne chez les individus parmi lesquels une partie est vaccinée comparativement à une population identique dans laquelle aucune vaccination ne serait effectuée. Orenstein et al. (1988) – O'Neill (1988) la mesure selon la formule :

$VE = 1 - AR_v / AR_u$ où AR_v représente le taux d'attaque chez les sujets vaccinés et AR_u le taux d'attaque chez les non vaccinés.

Rappelons que le terme anglo-saxon « *efficacy* », utilisé couramment, représente l'efficacité mesurée dans les essais cliniques contrôlés, alors que « *effectiveness* » représente l'efficacité mesurée dans les études observationnelles.

Il existe différentes méthodes pour évaluer l'efficacité vaccinale. La réponse au vaccin regroupe deux notions fondamentales : l'immunogénicité c'est-à-dire la capacité du vaccin à induire la production d'anticorps protecteurs spécifiques chez un individu vacciné et l'efficacité clinique qui est la capacité du vaccin à réduire la fréquence de la maladie chez les individus vaccinés. Pour un programme de vaccination, il devient important de déterminer dans des conditions réelles d'utilisation la protection conférée par le vaccin dans une population. L'efficacité vaccinale sera alors mesurée à l'aide d'observation faite sur le terrain. Cependant, l'efficacité vaccinale est sensible à divers facteurs en particulier au taux de couverture vaccinale comme nous l'avons signalé précédemment, la réponse immunitaire de l'individu, etc.... Elle peut aussi être l'objet de nombreux biais lors de son évaluation.

La valeur d'efficacité vaccinale retenue est de 75%. La même valeur est obtenue dans des études comparables (population cible, vaccins utilisés, incidence de la maladie etc...) réalisées dans des conditions analogues à celles existant en Haïti.⁶⁹ Notons que l'efficacité décroît avec le temps. Elle est de 85% dans les 6 à 12 premiers mois.

Durée de protection

La vaccination fournit une protection contre des agents infectieux. Cette protection est très variable dans le temps et d'un vaccin à l'autre. La durée de la protection conférée par le vaccin correspond à la période où l'efficacité vaccinale est toujours garantie, c'est-à-dire le vaccin garde sa capacité à éviter la transmission de l'infection. Cette variable est exprimée principalement par deux paramètres : le début

⁶⁹ Safety and immunogenicity study of a killed bivalent(O1 and O139) whole-cell oral cholera vaccine Shanchol, in Bangladeshi adults and children as young as 1 year of age. Saha A and al.

de l'immunité et la durée de l'immunité. Ces paramètres indiquent la période pendant laquelle on peut considérer un individu vacciné contre un agent pathogène comme étant protégé contre la maladie causée par cet agent. Cette période commence à partir du moment où le degré d'immunité conféré par la vaccination suffit à protéger l'individu : il s'agit du début de l'immunité. Dans la période qui suit, l'immunité diminuera progressivement jusqu'au moment où l'individu n'est plus suffisamment protégé.

Pour le Shanchol la durée moyenne de protection a été estimée à 3 ans.⁷⁰ Pour l'analyse de sensibilité nous avons utilisé un intervalle de durée compris entre 2 et 4 ans.

Actualisation

Les effets de la vaccination se manifestent dans le temps. Les économistes préconisent que toute mesure de coût sur la durée doit recourir à l'actualisation. Dans cette étude, un taux de 3% conforme aux données de la littérature a été appliqué. Et un intervalle de 1% à 5% a été choisi pour l'analyse de sensibilité du taux d'actualisation.

⁷⁰ Immunogenicity of a Killed Bivalent (O1 and O139) Whole Cell Oral Cholera Vaccine, Shanchol, in Haiti. PLoS Negl Trop Dis. Charles RC, Hilaire IJ, Mayo-Smith LM, Teng JE, Jerome JG, et al. (2014)

RÉSULTATS

5.1 Statistiques descriptives

5.1.1 Caractéristiques de l'échantillon

Cette étude a porté sur une population de 118 551 personnes réparties sur 2 sites l'un en milieu rural et l'autre en milieu urbain. En tenant compte des critères d'exclusion décrits au chapitre de la méthodologie, et des absents le jour des vaccinations, l'analyse s'est portée sur 88 762 personnes ayant reçu les 2 doses de vaccins.

Le lieu de résidence est rural pour 46.4% de l'échantillon.

Distribution par sexe de l'échantillon

L'analyse de l'échantillon montre une surreprésentation des femmes avec une participation de 57.1 % contre 42.9 % des hommes en milieu urbain alors qu'en milieu rural ce ratio tombe à 49.8% des femmes et 50.2% des hommes. Une différence frappante entre la zone rurale et la zone urbaine qui marque une hétérogénéité probable dans la composition de ces 2 populations. (**Tableau 10**)

Tableau 10.- Distribution de la population par sexe dans en zone urbaine

Site	Population		Total
	M	F	
Cité de Dieu	4,867	6,880	11,747
Camps ⁷¹	3,958	4,475	8,333
Cité Plus	5,127	6,863	11,990
Cité de l'Eternel	6,723	9,066	15,789
Martissant	9,075	12,251	21,326
Population totale	29,750(42.9%)	39,535(57.1%)	69,185(100%)

Source: Gheskio (Groupe haïtien d'études du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes)

Distribution par âge

Les catégories d'âge inférieur à 18 ans représentent plus de 40% de l'échantillon de la zone urbaine dont 5014 dans la classe [1-5 ans], 4970 pour la [6-10 ans] et [11-18 ans]. En zone rurale, Les plus de 18 ans ne font que 58% de la population soit 23 758. Tableau ()

⁷¹ Le séisme de 2010 en Haïti a fait plus de 2 millions de sans-abris. Ces personnes se sont regroupées dans des camps de réfugiés.

5.1.2 Distribution de la population vaccinée

Les tableaux 13 et 14 présentent la répartition de la population vaccinée en zone rurale sur les 2 sites. Bocozel a regroupé 71% des personnes vaccinées. Il s'agit du site principal de l'étude en zone rurale. Comme il restait des vaccins disponibles après la vaccination à Bocozel, l'étude a été étendue à une autre communauté avoisinante, Grande Saline, présentant les mêmes caractéristiques.

Dans la zone urbaine, Martissant concentre près d'un tiers des participants à l'étude avec 31% et les Camps environ 8%.

5.1.3 Distribution de la population vaccinée par sexe

En zone urbaine, si la proportion de femmes est de l'échantillon est de 57%, une moindre proportion de femmes ont été vaccinées par rapport aux hommes. Seulement, 68% des femmes ont été vaccinées. Peut-être cette différence s'explique par un état des femmes incompatibles avec la vaccination (grossesse, allaitement). (Tableau 11 et 12)

Tableau 11.- Distribution de la population vaccinée par sexe dans en zone urbaine

Site	Dose 1				Dose 2				% Complet
	No	M	F	%	No	M	F	%	
Cité de Dieu	7,247	3,003	4,244	62	6,260	2,594	3,666	53	86
Camps ⁷²	6,584	3,134	3,450	79	5,699	692	1,076	48	82
Cité Plus	9,764	4,175	5,589	81	8,700	3,720	4,980	73	89
Cité de l'Eternel	11,314	4,818	6,496	72	10,431	4,442	5,989	66	92
Martissant	17,448	7,424	10,024	82	16,430	6,991	9,439	77	94
Population totale	52,357	22,554	29,803	76	47,520	18,439	25,150	69	91

Source: Gheskio (Groupe haïtien d'études du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes)

5.2.1 Proportion de la couverture vaccinale globale

La couverture vaccinale est de 83.5% de la population rurale soit 41 242 personnes ayant reçu les 2 doses de vaccins correctement dans l'intervalle de temps exigé c'est-à-dire 14 jours. En milieu urbain, seuls 47 520 personnes soit un taux de 68.8% de la population ont reçu une vaccination complète. C'est ce paramètre qui est pris en compte dans l'étude.

⁷² idem

Tableau 12.- Couverture vaccinale par sexe et par site en zone rurale

Population	Bocozel (%)	Grande Saline (%)	Total
Couverture globale	76.7-92.7%	62.5%	
Au moins 1 dose	32,210 (70.9%)	13,207 (29.1%)	45,417
Sexe			
F	15,799 (49.0%)	6,630 (50.2%)	22,429 (49.4%)
M	16,383 (50.9%)	6,555 (49.6%)	22,938 (50.5%)
Vaccination complète (2 doses)	29,204 (90.7%)	12,038 (91,1%)	41,242 (90.8)
Sexe			
F	14,426 (91.3%)	6,147 (92.7%)	20,573 (91.7%)
M	14,752 (90.0%)	5,869 (89.5%)	20,621 (89.9%)

Source : Zanmi Lasante une division de Partner in Health

5.2.2 Couverture vaccinale 1 dose

Les personnes ayant reçu 1 dose de vaccin mais qui n'ont pas complété leur vaccination représentent une proportion de 75.6% de la population totale en zone urbaine. Quoique le nombre femmes ayant reçu 1 dose reste supérieure en valeur absolue aux hommes, 10 024 femmes contre 7424, il y a une moindre proportion de femmes vaccinées, soit 76% d'hommes contre 74% de femmes.

En zone rurale, il y a une plus grande acceptabilité du vaccin car ce taux atteint 92.7% de la population. Globalement, 90.8% des personnes ayant reçu une dose a complété sa vaccination.

5.2.3 Couverture vaccinale par catégorie d'âge en zone rurale

Le **tableau 13** montre la couverture vaccinale par classe d'âge montre un gradient d'âge avec un meilleur taux de couverture chez les plus jeunes qui décroît avec l'âge. Ce phénomène est observé aussi bien dans la couverture 1 dose que pour la vaccination complète.

Tableau 13.- Couverture vaccinale en zone rurale par classe d'âge

Population	Bocozel (%)	Grande Saline (%)	Total
Couverture globale	76.7-92.7%	62.5%	
Au moins 1 dose	32,210 (70.9%)	13,207 (29.1%)	45,417
Groupe d'âge			
1-4	3,630 (11,3%)	1,268 (9.6%)	4,898 (10.8%)
5-9	3,887(12.1%)	1,792 (13.6%)	5,679 (12.5%)
10-17	5,744 (17.8%)	2,505 (19.0%)	8,249 (18,2%)
≥18	18,921 (58,7%)	7,620 (57.7%)	26,541 (58.4%)
Vaccination complète			
(2 doses)	29,204 (90.7%)	12,038 (91,1%)	41,242 (90.8)
Groupe d'âge			
1-4	3,400 (93.7%)	1,188 (93.7%)	4,588 (93.7%)
5-9	14,426 (91.3%)	6,147 (92.7%)	20,573 (91.7%)
10-17	5,217 (90.0%)	2,268 (90.5%)	7,485 (90.7%)
≥18	16,895 (89.3%)	6,863 (90.1%)	23,758 (89.5%)

Source : Zanmi Lasante une division de Partner in Health

5.2.4 Couverture vaccinale par catégorie d'âge en zone urbaine

La couverture vaccinale est moins élevée en milieu urbain qu'en milieu rural. Néanmoins, le niveau de couverture des moins 18 ans est comparable à la couverture vaccinale globale observée en zone urbaine. Et la même proportion observée parmi les primovaccinés en zone rurale est retrouvée également en zone urbaine. (**Tableau 14**)

Tableau 14 Couverture vaccinale par groupe d'âge en zone urbaine

Groupe d'âge	Dose 1	Dose 2	%
1-5	5,014	4,662	93,0
6-10	4,970	4,616	92,9
11-18	10,381	9,548	92,0
>18	31,992	28,694	89,7
Total	52,357	47,520	90,8

Source : Gheskio (Groupe haïtien d'études du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes)

5.3 Effets secondaires associés à la vaccination

Le vaccin Shanchol est bien toléré ; moins de 1.3% des vaccinés ont reportés des effets secondaires mineurs tels que céphalées (25%), nausées (20%), douleurs abdominales (11%). Ces données sont cohérentes à celles relevées dans la littérature. La grande proportion des personnes ayant reçu 1 dose de vaccin (90.8%) qui ont complété la vaccination témoigne d'un niveau d'acceptation élevée et l'absence d'effets secondaires pouvant limiter la prise de la seconde dose. Le **tableau 15** résume l'occurrence et les caractéristiques des effets secondaires.

Tableau 15.- Effets secondaires reportés durant la campagne de vaccination en zone urbaine*

Réaction	Sévérité grade 1-2	Sévérité grade 3-4
Systémique		
Céphalée	325	8
Vertiges	100	0
Fièvre	73	12
Gastrointestinale		
Nausées	256	6
Vomissement	107	5
Douleurs abdominales	145	12
Diarrhée	141	23
Autres	1,309 (1.3%)	78 (0.08%)

Source : Gheskio (*Groupe haïtien d'études du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes*)

*On ne dispose que des données sur les effets averse en zone rurale grâce à la proximité des résidents avec les centres GHESKIO. Or en milieu rural il n'y avait pas de centre de santé pour soigner les éventuels cas. Le rechercheur au cours des enquêtes post-vaccinales expose les résultats aux biais de mémoire et d'indication. Symptômes apparus 24-48 heures après la vaccination.

5.4 Les paramètres du modèle

Le **tableau 16** présente les différents paramètres du modèle coût-efficacité développé dans le chapitre « Matériels et Méthodes ». La valeur associée à ses paramètres est fonction du site de l'étude. Les paramètres sont présentés en 2 parties. Un premier groupe de paramètres rassemble ceux qui sont spécifiques à chaque site d'étude et l'autre regroupe les paramètres dont les valeurs sont communes pour toute l'étude.

Parmi les paramètres spécifiques au site, notons le prix d'achat du vaccin ce qui engendre une différence dans le coût de la dose du vaccin. Le coût des 2 doses est de \$ 4.7 US dollars dans la zone rurale et vaut \$ 5 US dollars en zone urbaine dont 1 dollar comme coût d'administration.

La couverture vaccinale est de 83.5% en zone rurale et de 68.6% en zone urbaine. L'efficacité vaccinale

est de 75% en moyenne. Elle est de 85% durant la première année et décroît avec le temps.

Les paramètres communs restent constants sur tout le territoire national. On note que l'espérance de vie est de 63 ans. Le poids d'un DALY vaut 0.11 et est secondaire à un épisode de la maladie qui dure en moyenne 4 jours. Le vaccin procure une protection durant 3 ans en moyenne. Le taux d'incidence est de 1% qui correspond aux objectifs pour 2014 du plan d'élimination du choléra dont l'objectif ultime est un taux d'incidence autour de 0.5% avant l'éradication totale.

Tableau 16.- Les Paramètres du modèle

Paramètres	Rural	Urbain
Paramètres spécifiques au site		
Population	49 366	69 185
Vaccination 1 dose	45 417	52 357
Vaccination complète	41 242	47 520
Age	Sans exception	Sans exception
Date de vaccination	avril 2012-juin2012	Avril 2012-juillet2012
Seuil très cout-efficace (PIB/capita)	\$ 840	\$ 840
Incidence (0/00)	10 [5 – 30]	10 [5 -30]
Coût de la maladie	\$ 50 [35-160]	\$ 50 [35-50]
Prix d'achat/dose de vaccin	\$ 1.85	\$ 2
Coût d'administration	\$ 1 [0.6 – 1.2]	\$ 1 [0.6 - 1.2]
Coût du vaccin/dose	\$ 2.85	\$ 3 [2.6 - 3.2]
Coût de 2 doses	\$ 4.70 [2.45 – 3.05]	\$ 5
Pourcentage vaccination complète	83,5%	68.6%
Paramètres communs au site		
Efficacité du vaccin	75 % [60 -85]	75% [60 – 85]
Durée de la protection	3 [2 -4]	3 [2 -4]
Durée de la maladie (jours)	4	4
DALY(valeur)	0,11 [0.08 – 0.27]	0,11 [0.08 - 0.27]
Case fatality rate(%)	1 [0.5- 1.2]	1 [0.5- 1.2]
Taux d'actualisation(%)	3%	3%
Espérance de vie à la naissance	63 [61- 65]	63 [61- 65]

Source: Gheskio (Groupe haïtien d'études du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes)

5.6 Les Coûts

Les coûts de traitement ont été estimés à partir des données fournies par divers prestataires institutionnels constitués par les ONG qui ont été en première ligne de la lutte contre le choléra. On considère la moyenne des coûts médicaux directs constatés dans la prise en charge. On distingue des coûts fixes qui correspondent à la mise en place des structures (infrastructures, matériels etc...) et les coûts variables générés par les consommables.

On estime le coût du traitement d'un épisode à \$ 50 US dollars variant de 35 à 160 dollars.

5.7 Impact de la vaccination en termes de coût, d'efficacité

5.7.1 Impact de la vaccination sur les coûts

La vaccination a permis d'éviter des dépenses liées à la maladie. En zone urbaine, avec une couverture de 68.6% et un taux d'incidence à 1%, elle permettrait d'épargner \$53 460 USD dollars par an. La vaccination a coûté \$237 600 US dollars en tout dont \$47 520 US dollars soit 20 % liés à la dispensation du vaccin.

En milieu rural, le surcoût serait de \$ 46 397,25 USD dollars/an sans la vaccination. Le coût total de la vaccination est évalué à \$193 837,40 US dollars dont 21% est associé à la dispensation du vaccin.

Tableau 17.- Les principaux résultats et effets du programme de vaccination

Paramètres	Urbain	Rural
No vaccinations	47 520	41 242
Cas non fatal évités	1056	917
Décès évités	13	11
Total cas évités	1069	928
No vaccinés/Décès évités	3704	3704
No vaccinés/Cas évités	44	44
Coût total	\$237 600,00	\$193 837,40
Coût évité	\$53 460,00	\$46 397,25
Coût net	\$184 140	\$147 440,15
DALY évités	291	253
Coût/Cas évité	\$172,22	\$158,89
Coût/Vie sauvée	\$14351,25	\$13 240,74
Cout/DALY évité	\$631,74	\$582,83
Seuil de référence		
Cout-efficace (3xPIB/cap)	\$ 2520	\$ 2520
Très cout-efficace (PIB/cap)	\$ 840	\$ 840

Source : Zanmi Lasante une division de Partner in Health

5.7.2 Impact de la vaccination en termes d'efficacité

L'indicateur basique mesurant l'efficacité d'un programme de vaccination est le nombre de cas évités. Ce dernier est composé du nombre de cas non fatal évités et du nombre de décès évités. Dans la littérature récente, l'unité de mesure standard de l'efficacité de la vaccination est le nombre de DALY évités. Un indicateur surtout utilisé dans les pays en développement.

En zone rurale, compte tenu de la couverture vaccinale à 83.5%, la vaccination permettrait d'éviter 928 cas dont 11 décès. S'agissant des DALY évités, leur nombre s'élève à 211 par année. En zone urbaine, 1069 cas pourraient être évités dont 1056 cas non fatal évités. Dans ce cas, le nombre de DALY évités s'élèvent à 291.

5.8 Analyse coût-efficacité de la vaccination

Le **tableau 17** les résultats du ratio coût-efficacité de la vaccination contre le choléra. Le ratio incrémental de coût-efficacité (ICER) s'exprime en coût/cas évité, en coût/vie sauvée, et coût/DALY évité.

L'ICER, dans la zone urbaine est de \$172,22 USD/cas évité, de \$14 351,25 USD/vie sauvée et vaut \$631,74 USD/DALY évité. Cet ICER est inférieur au PIB d'Haïti qui est évalué à \$840 USD. On pourrait alors avancer que la vaccination dans la zone urbaine est très coût-efficace puisque son ICER est inférieur au PIB, cette campagne de vaccination reste intéressante car il est très coût-efficace. **Figure 12**

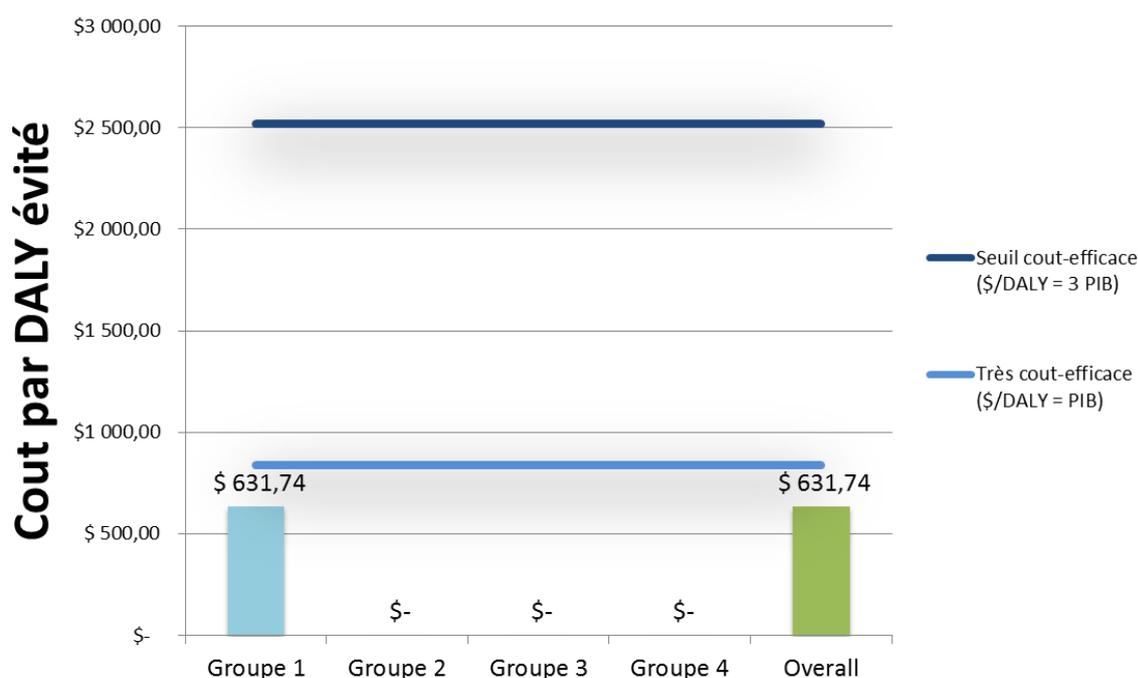


Figure 12.- ratio coût-efficacité en zone urbaine

La vaccination effectuée en zone rurale a un ratio coût-efficacité de \$582,83 USD/DALY évité. Le coût/cas évité est estimé à \$158,89 USD alors qu'une vie sauvée revient à \$13 240,74 USD. Le programme de vaccination réalisé en milieu rural a un coût/DALY inférieur à \$840 USD qui est selon le seuil de coût-efficacité de l'OMS, donc, il est un programme très cout-efficace, plus que celui réalisé en zone urbaine.

Figure 13

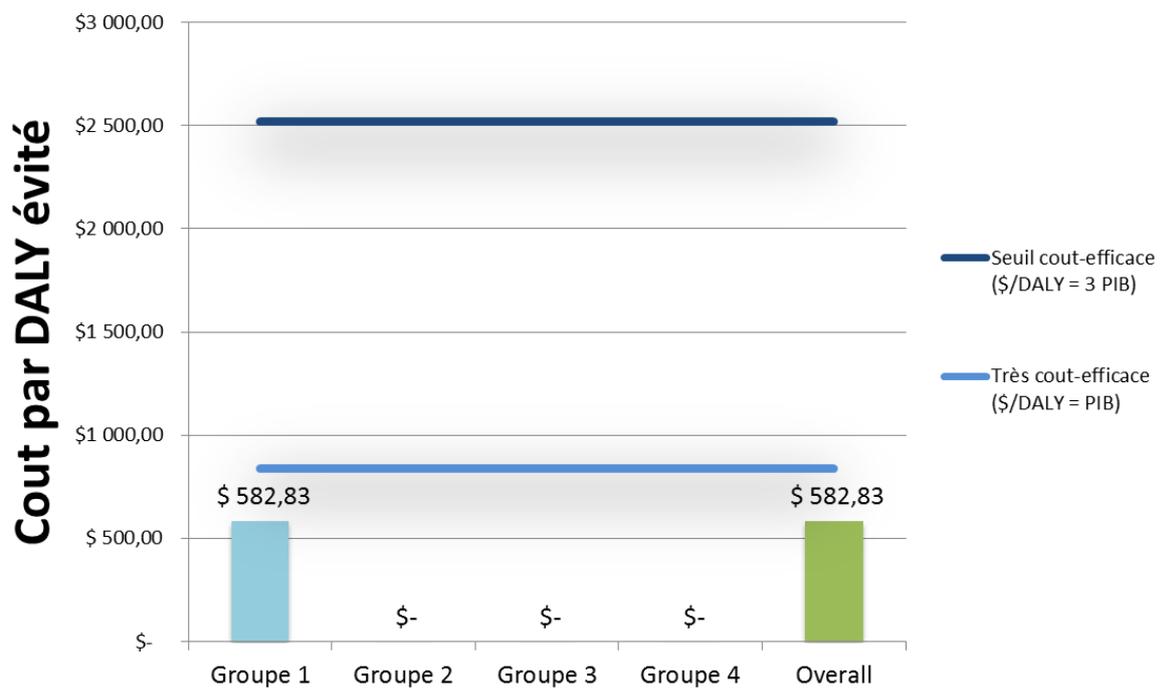


Figure 13 ratio coût-efficacité en zone rurale

Analyse de sensibilité

Le modèle est sensible à la variation de tous ses paramètres. Les paramètres ayant le plus d'impact sur les ratios coût-efficacité (ICER) sont le coût du vaccin, l'incidence du choléra, le taux de létalité, le taux d'actualisation et les indicateurs d'efficacité. Dans l'analyse de sensibilité réalisée les ratios coût-efficacité varient de \$ 136,17 USD à \$3 0197 par DALY évité.

Comme stratégie d'analyse adoptée, il a été réalisé une analyse univariée qui fait varier chacun des paramètres simultanément pour tester le comportement du modèle, puis une analyse multivariée qui modifient plusieurs paramètres du modèle de manière divergente ou en construisant des hypothèses (optimiste, pessimiste), enfin un diagramme de Tornado a été réalisé qui mesure la contribution à la variance du ratio coût-efficacité.

L'incidence de la maladie est la variable ayant la plus grande incidence sur le modèle, toutes choses égales par ailleurs. Le taux d'incidence a été modifié de façon large dans l'analyse de sensibilité pour prendre en compte l'incertitude qui entoure son estimation. Une variation de 100% du taux d'incidence, multiplie l'ICER d'un facteur supérieur à 3.

Le coût du vaccin en particulier son prix d'achat puisque sur les coûts variables peuvent être réalisés des économies d'échelle a un impact majeur sur l'ICER mais moindre que le taux d'incidence. Il existe une marge confortable jusqu'au seuil de coût-efficacité calculé où son impact est modéré sur le résultat par rapport à d'autres paramètres, mais au-delà de ce seuil c'est un paramètre qui compte dans la décision.

La durée de protection est le 3^{ème} paramètre ayant le plus d'impact sur le modèle. Selon l'horizon temporel choisi pour être coût-efficace, il peut être nécessaire de disposer d'un vaccin à un coût très faible.

La **figure 13** le montre dans le cas de la vaccination en zone rurale. Trois hypothèses sont considérées, une protection durant 1 an, 3 ans et 5 ans. Pour une protection à 5 ans le coût du vaccin peut coûter 2 fois plus alors que pour une protection durant une année le coût du vaccin doit être divisé par 3 pour être toujours coût-efficace.

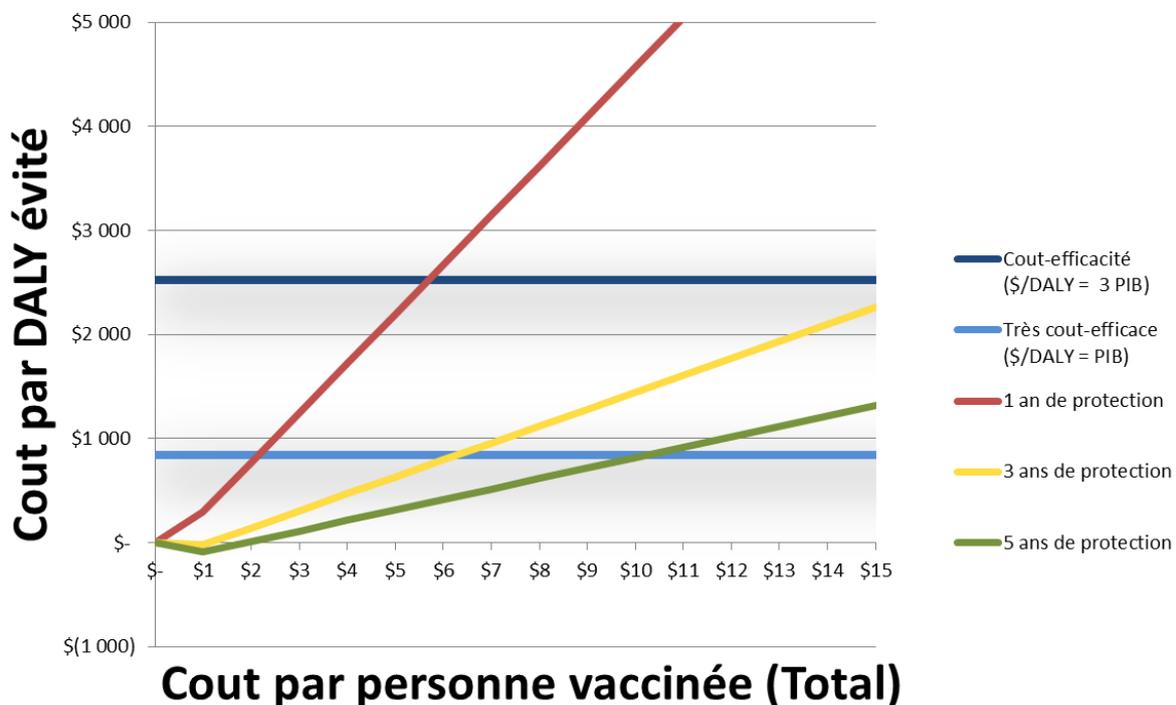


Figure 13 Analyse de sensibilité du ratio coût-efficacité en milieu urbain

Dans la zone urbaine, on observe la même tendance, et la durée protection joue un rôle non négligeable sur le ratio-coût-efficacité, sur le coût du vaccin et donc sur le *willingness to pay* du payeur qui pose la question du coût d'opportunité.

L'efficacité du vaccin reste un paramètre important du modèle, au-delà d'une protection inférieure à 60% il devient l'un des paramètres les plus importants puisque le ratio coût-efficacité s'envole et le raisonnement économique voudrait l'abandon de la vaccination. Ce cas a été constaté en analyse de sensibilité univariée *ceteris paribus*.

Les autres paramètres moindres il s'agit par ordre décroissant du taux de létalité, le coût de la maladie de la valeur du DALY et de la durée de la maladie.

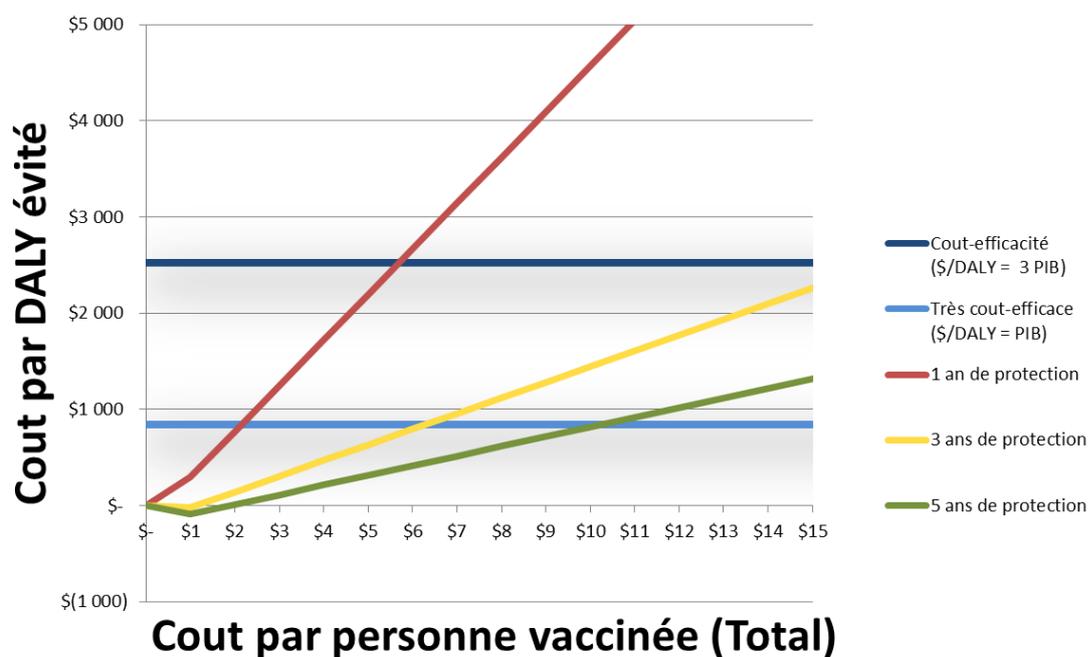


Figure 14 Analyse du ratio coût-efficacité en zone rurale

DISCUSSION

6.1 Discussion

Plusieurs observations émergent de cette étude. L'analyse coût-efficacité qui est l'objet de notre étude montre sur la base d'un coût du vaccin Shanchol à \$5 USD pour l'ensemble des 2 doses que cette stratégie vaccinale à un coût/DALY évité de respectivement \$631,74 USD et \$581,83 USD est très coût-efficace en comparaison avec les seuils définis par l'OMS. Nous considérons dans la discussion le coût du vaccin le plus élevé car la différence de coût entre les 2 semblent minime \$0.30 USD soit 6% quoique ce taux soit le double du taux d'actualisation.

La marge existant sur le coût du vaccin avant d'atteindre le coût seuil que le vaccin ne doit pas dépasser pour rester coût-efficace semble être un levier important dans cette perspective, ce qui permet de faire des ajustements. Dans ce cas, la variable coût semble être la variable d'ajustement sur laquelle les décisions doivent se baser, au moins jusqu'au seuil d'un coût du vaccin à \$6,28 USD engendrant un ratio très coût-efficace.

Ces résultats ont pu être anticipés grâce aux travaux de Jeuland et al. Et de Schaetti et al. qui ont trouvé la même tendance et ont conclu à un programme de vaccination simplement coût-efficace pour une catégorie d'âge de sa population.⁷³ Cependant les ratios coût-efficacité de notre étude sont très coût-efficaces contrairement à la littérature. Un certain nombre d'hypothèse peut l'expliquer notamment le vaccin. En effet, son prix est divisé par 3 par rapport au vaccin Dukoral utilisé dans les autres études et la durée de la protection qu'elle induit est supérieure. L'étude réalisée en Haïti présente quelques spécificités locales dont le taux d'incidence du choléra pathologique 2 fois plus élevé.

Une étude d'une vaccination de masse réalisée à Zanzibar n'était pas coût-efficace.⁷⁴ Et les auteurs l'expliquent par le coût élevé du vaccin utilisé et la faible incidence du choléra dans la région.

La part du coût de dispensation du vaccin dans le coût du vaccin qui oscille autour de 21,2% est comparable aux données retrouvées dans la littérature. Une étude publiée au Vietnam en 1997 a montré une proportion de 25% du coût du vaccin comme coût de dispensation et une autre étude en 1998 toujours au Vietnam a montré une part de 21% en tant que coût de dispensation.^{75,76}

⁷³ Jeuland, Marc, et al. "Cost-Effectiveness of New-Generation Oral Cholera Vaccines: A Multisite Analysis." *Value in Health* 12.6 (2009): 899-908.

⁷⁴ Cost-effectiveness of cholera vaccine in a stabledrefugee population at risk of endemic cholera and in a population with endemic cholera. Murray J and al. (1998)

⁷⁵ Cost of immunization with locally produced oral cholera vaccine in Vietnam. *Vaccine* 19 :3720-3725 Naficy AB, Trach DD et al. (2001)

⁷⁶ Mass vaccination with a two-dose oral cholera vaccine in a refugee camp. *Bull World Health Organ* (1999) 77 :837-842

Autres considérations, les coûts indirects de la maladie n'ont pas été pris en compte (jours de travail perdus, transports, etc...). Les modalités de valorisation des coûts indirects dans les études médico-économiques ne sont pas très claires. Quoique les DALYs captent une partie du retentissement de la maladie, mais qu'on ne saurait exprimer en termes monétaires.

Cette étude montre des résultats beaucoup plus favorables que la vaccination avec le Dukoral. Cependant, il faut noter que le vaccin Dukoral élargit la protection contre les diarrhées du voyageur et autres gastroentérites à *E. Coli* d'où des externalités non évaluées dans le modèle.

L'analyse de sensibilité réalisée a permis de constater la prépondérance du taux d'incidence comme paramètre clé du modèle. Ceci permet de prendre en compte cette donnée. En effet, l'ampleur d'une épidémie devrait être l'une des variables de décisions. Et que la vaccination serait mieux dans une stratégie ciblée sur une zone avec un foyer ou à potentiel épidémique au lieu de la généraliser à toute la population dans une zone d'endémie. Jeuland et al. ont constaté que le vaccin Dukoral était coût-efficace uniquement sur la catégorie d'enfants de 1 à 14 ans. Une telle remarque s'applique dans la présente étude avec une stratégie de vaccination ciblée sur un groupe d'individus à risque ou particulièrement vulnérables de préférence.

6.2 Limitations

L'étude comporte quelques limitations qu'il convient de souligner. D'abord, le coût de la prise en charge qui pourrait être mieux estimée par la méthode de la comptabilité analytique. Nous avons considéré le coût moyen donné par des ONG. Une donnée qui peut être biaisée et en plus la moyenne est sensible aux valeurs extrêmes, aux grandes variances.

Ensuite, l'incapacité de mener une étude plus poussée en faisant une analyse coût-efficacité stratifiée ciblant les catégories d'âge comme l'a fait Jeuland et al. aurait pu permettre de faire d'autres observations très instructives.

Il n'était pas possible de tester la valeur de l'immunité de troupeau dans le modèle. On fait comme hypothèse que la vaccination a induit une immunité de groupe puisque la littérature l'admet au-delà d'une couverture vaccinale supérieure à 60%.

Enfin, le taux d'incidence utilisée est le taux d'incidence estimé par les autorités sanitaires d'Haïti comme objectif dans leur plan d'élimination du choléra.

CONCLUSION

Conclusion

Les analyses coût-efficacité dans l'évaluation médico-économique peuvent donner des informations importantes aux décideurs pour comparer la valeur relative d'une intervention en santé. Dans cette étude, l'objectif a été de démontrer que la vaccination dans le contexte haïtien est coût-efficace dans une perspective de stratégie complémentaire et non alternative et concurrente aux autres interventions. La réalité économique précaire des pays en développement et des pays pauvres force les décideurs à investir les ressources dans des interventions très coût-efficaces. Et dans le cas d'Haïti, cette campagne de vaccination pilote a montré que cette intervention était très coût-efficace en particulier à cause de l'incidence élevée du choléra en Haïti.

Sur la base des données recueillies, et des analyses réalisées que, l'étude a démontré sans ambiguïté que la vaccination peut être poursuivie compte tenu de son rationale médico-économique et qu'elle apparaît comme une intervention de santé publique efficace et justifiée économiquement au moins à court-terme.⁷⁷

⁷⁷ A long terme les moyens doivent être mis pour améliorer l'accès à l'eau potable à tous et à de meilleures infrastructures sanitaires, à l'amélioration de l'hygiène, meilleure gestion des excréments afin de protéger durablement la population du choléra et aboutir à son élimination.

1. Haiti launches vaccination campaign against cholera after much debate.
Hawkes N. *BMJ*. 2012 Apr 16;344:e2748. doi: 10.1136/bmj.e2748
2. Considerations around the introduction of a cholera vaccine in Bangladesh.
Nelson CB, Mogasale V, Bari TI, Clemens JD.
3. Development of a cholera vaccination policy on the Island of Hispaniola, 2010-2013.
Vicari AS, Ruiz-Matus C, de Quadros C, Andrus JK. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Oct
4. Use of oral cholera vaccine in Haiti: a rural demonstration project.
Ivers LC, Teng JE, Lascher J, Raymond M, Weigel J, Victor N, Jerome JG, Hilaire IJ, Almazor CP, Ternier R, Cadet J, Francois J, Guillaume FD, Farmer PE. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Oct;89(4):617-24. doi: 10.4269/ajtmh.13-0183.
5. Cholera vaccination campaign contributes to improved knowledge regarding cholera and improved practice relevant to waterborne disease in rural Haiti. Aibana O, Franke MF, Teng JE, Hilaire J, Raymond M, Ivers LC. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Nov; 7(11):e2576. Epub 2013 Nov 21
6. Cholera vaccines for the developing world.
Lopez AL, Clemens JD, Deen J, Jodar L. *Hum Vaccin*. 2008 Mar-Apr; 4(2):165-9. Epub 2007 Oct 7
7. Can oral cholera vaccination play a role in controlling a cholera outbreak?
Calain P, Chaine JP, Johnson E, Hawley ML, O'Leary MJ, Oshitani H, Chaignat CL. *Vaccine*. 2004 Jun 23; 22(19):2444-51.
8. Killed oral cholera vaccines: history, development and implementation challenges.
Lopez AL, Gonzales ML, Aldaba JG, Nair GB. *Ther Adv Vaccines*. 2014 Sep; 2(5):123-36.
9. Embracing oral cholera vaccine shifting response to cholera.
Pape JW, Rouzier V. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2067-9. doi: 10.1056/NEJMp1402837
10. Oral cholera vaccine and integrated cholera control in Haiti.
Ivers LC¹, Farmer PE, Pape WJ *Lancet*. 2012 Jun 2;379(9831):2026-8. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60832.
11. Comparing sociocultural features of cholera in three endemic African settings.
Schaetti C¹, Sundaram N, Merten S, Ali SM, Nyambedha EO, Lapika B, Chaignat CL, Hutubessy R, Weiss MG *Hum Vaccin Immunother*. 2014 May 26;10(6)
12. Maximizing protection from use of oral cholera vaccines in developing country settings: An immunological review of oral cholera vaccines.
Desai SN¹, Cravioto A¹, Sur D², Kanungo S².
13. Whole Cell Oral Cholera Vaccine, Shanchol, in Haiti. *PLoS Negl Trop Dis* Charles RC, Hilaire IJ, Mayo-Smith LM, Teng JE, Jerome JG, et al. (2014) Immunogenicity of a Killed Bivalent (O1 and O139)

14. *World Health Organization Cholera vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85(13):117–128.*
15. Vaccine introduction guidelines. Adding a vaccine to a national immunization programme : decision and implementation. Geneva, World Health Organization, 2005
16. Making choices in Health : WHO guide to cost-effectiveness. Geneva, World Health Organization, 2003. Tan Torres-Edejer et al.
17. Estimating costs for cost-effectiveness analysis : Guidelines for managers of diarrhoeal disease control programmes. WHO/CDD/SER/88.3. Geneva, World Health Organization, 1988.
18. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunizations programmes. WHO/IVB/08.14. 2008
19. Jeuland, Marc, et al. "Cost-Effectiveness of New-Generation Oral Cholera Vaccines: A Multisite Analysis." *Value in Health* 12.6 (2009): 899-908.
20. Cost-effectiveness of cholera vaccine in a stable refugee population at risk of endemic cholera and in a population with endemic cholera. Murray J and al. (1998)
21. Use of *Vibrio cholerae* Vaccine in an Outbreak in Guinea
Francisco J. Luquero and al. , *N Engl J Med* 2014; 370:2111-2120 May 29, 2014 DOI: 10.1056/NEJM
22. Cost of immunization with locally produced oral cholera vaccine in Vietnam. *Vaccine* 19 :3720-3725 Naficy AB, Trach DD et al. (2001)
23. Mass vaccination with a two-dose oral cholera vaccine in a refugee camp. *Bull World Health Organ* 77 :837-842
24. Treatment and vaccination strategies to control cholera in sub-saharian refugee settings. :a cost-effectiveness analysis. *JAMA* 279 : 521-525
25. Cost effectiveness of cholera vaccine in a stable refugee population at risk of endemic cholera and in a population with endemic cholera. Murray J and al. (1998)
26. Dynamique des épidémies de choléra dans la région des Grands Lacs Africains. Cas de la RDC. Didier Bompangue (2009)
27. Deaths and disease burden by cause : global burden of disease estimate for 2001 by World Bank country groups. Revised. Washington, D.C., World Bank, Disease Control Priorities Project, 2005.
Mathers C, Lopez A, Stein C, et al.
28. Plan d'élimination du choléra (2013-2022). MSPP

29. Ministère de la Santé publique et de la Population, 2013. Rapport de Cas décembre 2013. Available at: http://www.mspp.gouv.ht/site/index.php?option=com_content&view=article&id=120&Itemid=1.
30. Safety and immunogenicity study of a killed bivalent(O1 and O139) whole-cell oral cholera vaccine Shanchol, in Bangladeshi adults and children as young as 1 year of age. Saha A, Chowdhury MI, Khanam F, Bhuiyan S, Chowdhury F, Khan AI, Khan IA, Clemens J, Ali M, Cravioto A, Qadri F, 2011.
31. Pan-American Health Organization, 2013. PAHO/WHO Calls for International Funding of New Haiti Cholera Plan. Available Vaccine 29: 8285–8292.
32. World Health Organization, 2013. Prevention and Control of Cholera Outbreaks: WHO Policy and Recommendations. Available at: <http://www.who.int/cholera/technical/prevention/control/en/index.html>. Consulté Mai, 2014
33. Vaccination strategies for epidemic cholera in Haiti with implications for the developing world. Chao DL, Halloran ME, Longini IM, 2011. Proc Natl Acad Sci USA 108: 7081–7085.
34. Five complementary interventions to slow cholera. Ivers LC, Farmer P, Almazor CP, Le´andre F, 2010. Lancet 376:2048–2051.
35. Knox R, 2010. Cholera Vaccine Isn’t the Answer for Haiti. NPR: October 28, 2010. Available at: <http://www.npr.org/blogs/health/2010/10/28/130884642/why-the-cholera-vaccine-isn-t-the-answer-for-haiti>. Consulté Avril 2014.
36. Partners In Health, 2013. Facilitator Manual, Participant Handbook. Available at: <http://www.pih.org/publications/entry/community-health-worker-cholera-training-manuals>. Consulté Mai 2014.
37. Gold MR et al. Cost-effectiveness in Health and medicine. New-York : Oxford : Oxford University Press, 1996.
38. Drummond MF et al. Methods for the economic evaluation of healthcare programmes. 3ed. Oxford University Press, 2005
39. World Health Organization (2001) Macroeconomics and Health : Investing in health for economic development. Report of the commission on Macroeconomic and Health. Geneva : WHO.
40. Field trial of oral cholera vaccines in Banbladesh : result from three-year follow-up. Lancet 1990 ;335 :270 Clemens JD, Sack DA, Harris JR, et al.
41. Endemic and epidemic dynamics of cholera : The role of the aquatic reservoir. Codeço, C. (2001) BMC Infectious Diseases, 1, 1-14

ANNEXE

Liste complète des formules de calcul utilisées dans le modèle

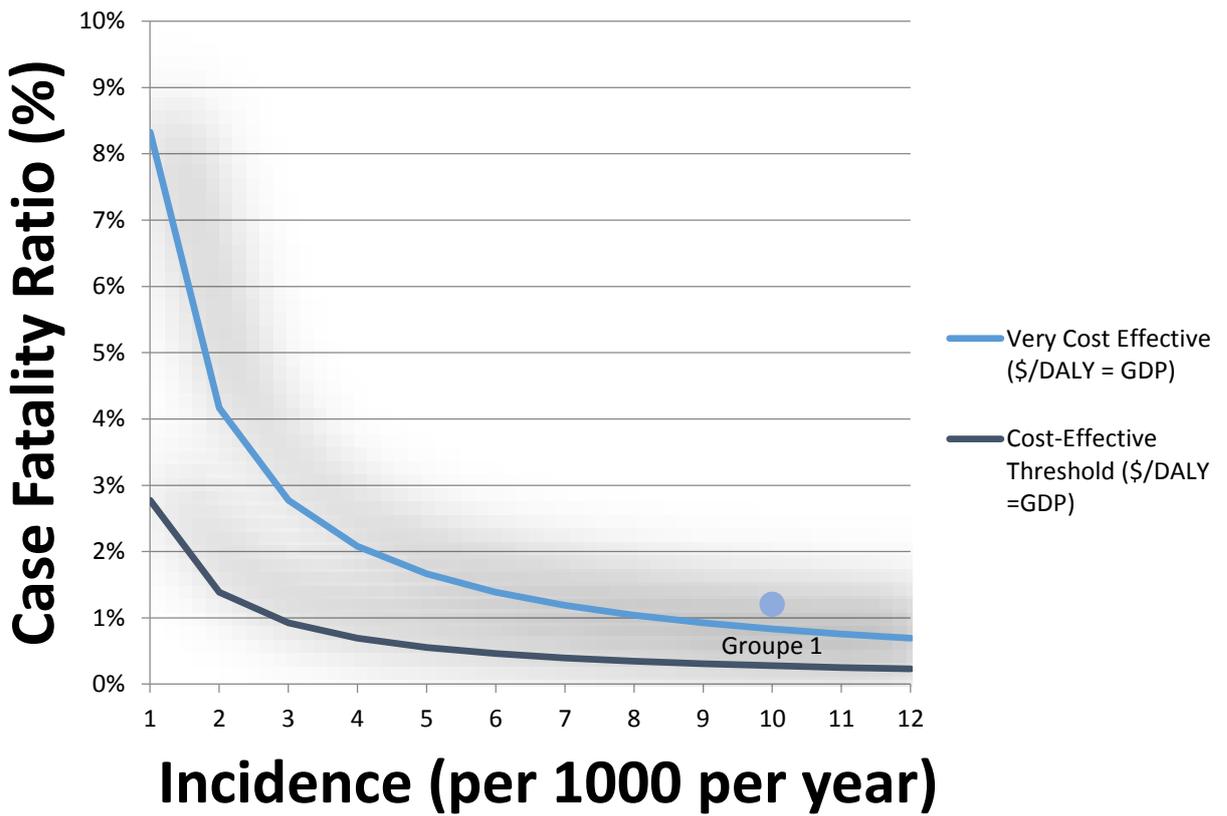
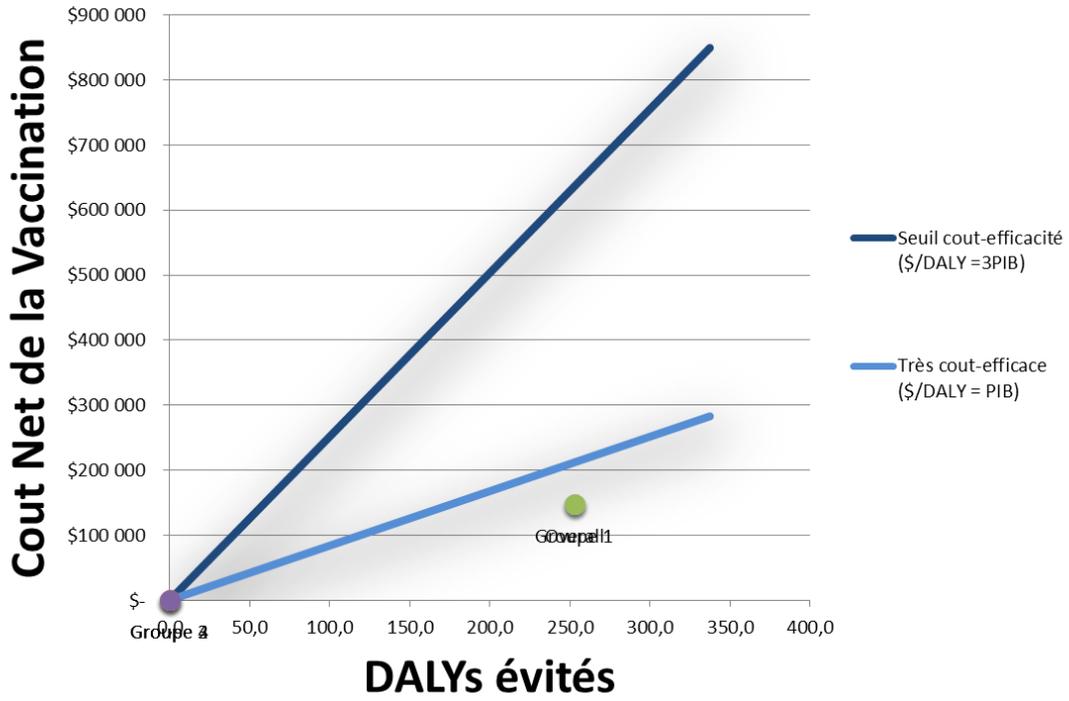
CER= (Program Cost - Cost Avoided) / DALYs Avoided																			
Disability Adjusted Life Years = Years of Life Lost + Years Lost to Disability																			
Years lost to Disability	=	(1-Case Fatality Ratio) * Vaccine Efficacy * Illness Length * Disability Weight * Incidence																	
Years of life lost	=	Case Fatality Ratio * Vaccine Efficacy * Incidence * (1 - exp (Discount * Life Expectancy))/Discount																	
Total DALYs	=	Sum (t= 0, Duration) ((YLD/Year + YLL/Year)/(1+Duration)^t)																	
Cost Averted	=	Cost of Infection * Duration * Incidence * Vaccine Efficacy																	
Vaccine Cost	=	Gross Domestic Product * TotalDALYs + CostAverted																	
Vaccine Effectiveness	=	Vaccine Cost / (GDP * TotalDALYs / Vaccine Efficacy + Cost of Illness * Duration * Incidence)																	

Incidence	=	Vaccine Cost / (GDP * TotalDALYs / Incidence + Cost of Infection * Duration * Vaccine Efficacy)															
Case-Fatality Ratio	=	For Single Year: $((1+Discount)^t(Vaccine Cost - Cost of Infection * Incidence * Vaccine Efficacy * Duration) / 3 * GDP * Vaccine Efficacy * Incidence - Illness Length * Disability Weight) / (Illness Length * Disability Weight - ((1 - exp(-Discount * Life Expectancy))/Discount))$															

Input	
Personnes complètement vaccinées	41 242
Prix d'achat du Vaccin (\$)	\$ 3,70
Cout d'administration du vaccin (\$)	\$ 1,00
Durée de protection (Years)	3
Cout de la maladie (\$)	\$ 50,00
Produit Intérieur Brut/Capita	\$ 840,00
Distribution de la Population (% of Total)	
Groupe 1	100%
Groupe 2	0%
Groupe 3	0%
Groupe 4	0%
Incidence (pour 1,000/an)	
Groupe 1	10
Groupe 2	0
Groupe 3	0
Groupe 4	0
Case Fatality Ratio (%)	
Groupe 1	1,20%
Groupe 2	0,00%
Groupe 3	0,00%
Groupe 4	0,00%
Efficacité du vaccin (%)	
Groupe 1	75%
Groupe 2	0%
Groupe 3	0%
Groupe 4	0%
Espérance de vie au moment de la maladie (années)	
Groupe 1	40
Groupe 2	0
Groupe 3	0
Groupe 4	0
Taux d'Actualisation (%)	3%
Durée de la Maladie (Days)	4
valeur DALY (entre 0-1)	0,11

Output	
Cout Total	\$ 193 837,40
Cout évité	\$ 46 397,25
Cout net	\$ 147 440,15
Cas non fatal évités	917
Décès évités	11
Total Cas évité	928
No. Vaccinés/Décès évité	3 704
No. Vaccinés/Cas évité	44
DALYs évités	253
Cout par Cas évité	\$ 158,89
Cout par vie sauvée	\$ 13 240,74
Cout par DALY évité	\$ 582,83

Limite de Cout-efficacité est 3 x PIB par DALY évité



Seuils de cout-efficacité	
Cout du Vaccin (\$)	
cout-efficace	\$ 16,58
très cout-efficace	\$ 6,28
Efficacité du vaccin (%)	
Cout-efficace	21,3%
Très-cout-efficace	56,2%
Incidence (pour 1,000/an)	
Cout-efficace	2,83
Très Cout-efficace	7,49
Case Fatality Ratio (%)	
Cout-efficace	0,28%
Très cout-efficace	0,83%

Valeur des paramètres pour être Coût-efficace

Calculates Duration of Protection, VE for Figures 5 & 6

Vaccine Cost		\$/DALY 1 Year	\$/DALY 3 Years	\$/DALY 5 Years	45% VE	75% VE	65% VE						
\$	-	\$	-	\$	-	\$	-	\$					
\$	1,00	\$	296,86	\$	(20,38)	\$	88,31	\$	(20,38)	\$	4,70		
\$	2,00	\$	771,84	\$	142,65	\$	12,59	\$	360,02	\$	142,65	\$	192,81
\$	3,00	\$	1,246,82	\$	305,68	\$	113,28	\$	631,74	\$	305,68	\$	380,92
\$	4,00	\$	1,721,80	\$	468,71	\$	213,97	\$	903,45	\$	468,71	\$	569,03
\$	5,00	\$	2,196,78	\$	631,74	\$	314,67	\$	1,175,17	\$	631,74	\$	757,14
\$	6,00	\$	2,671,76	\$	794,77	\$	415,36	\$	1,446,88	\$	794,77	\$	945,26
\$	7,00	\$	3,146,75	\$	957,80	\$	516,05	\$	1,718,60	\$	957,80	\$	1,133,37
\$	8,00	\$	3,621,73	\$	1,120,83	\$	616,75	\$	1,990,31	\$	1,120,83	\$	1,321,48
\$	9,00	\$	4,096,71	\$	1,283,85	\$	717,44	\$	2,262,03	\$	1,283,85	\$	1,509,59
\$	10,00	\$	4,571,69	\$	1,446,88	\$	818,13	\$	2,533,74	\$	1,446,88	\$	1,697,70
\$	15,00	\$	6,946,59	\$	2,262,03	\$	1,321,60	\$	3,892,32	\$	2,262,03	\$	2,638,25
\$	20,00	\$	9,321,49	\$	3,077,17	\$	1,825,07	\$	5,250,90	\$	3,077,17	\$	3,578,80

Table for Mathematical Modeled Protection Estimates

Population Coverage	Attack Rate	Cases Averted	Cost/DAILY	Cost	DALYs	Cost	Cost Averted
0%	1.1665%	0.0%	\$ (19,84)	\$ 0	0	\$ 0	\$ 0
10%	0.76%	34.1%	\$ (19,84)	\$ (1,711,54)	86,26	\$ 19,383,74	\$ 21,095,28
10%	0.76%	34.1%	\$ 69,92	\$ (1,711,54)	86,26	\$ 19,383,74	\$ 21,095,28
30%	0.31%	73.1%	\$ 69,92	\$ 12,929,37	184,92	\$ 58,151,22	\$ 45,221,85
30%	0.31%	73.1%	\$ 178,79	\$ 12,929,37	184,92	\$ 58,151,22	\$ 45,221,85
50%	0.11%	90.5%	\$ 178,79	\$ 40,932,69	228,94	\$ 96,918,70	\$ 55,986,02
50%	0.11%	90.5%	\$ 302,88	\$ 40,932,69	228,94	\$ 96,918,70	\$ 55,986,02
70%	0.02%	98.0%	\$ 302,88	\$ 75,072,81	247,86	\$ 135,686,18	\$ 60,613,37
70%	0.02%	98.0%	\$ 447,84	\$ 75,072,81	247,86	\$ 135,686,18	\$ 60,613,37
90%	0.00%	99.6%	\$ 447,84	\$ 112,838,11	251,96	\$ 174,453,66	\$ 61,615,55
90%	0.00%	99.6%	\$ 523,23	\$ 112,838,11	251,96	\$ 174,453,66	\$ 61,615,55
100%	0.00%	99.8%	\$ 523,23	\$ 132,098,13	252,47	\$ 193,837,40	\$ 61,739,27

Calculates the Overall CFR for Cost-Effectiveness, Figure 3

Incidence	CFR							
	Cost Effective	Very Cost Effect	Cost Effective	Mod Cost Effective	Model Cost Effective	Mc Cost Effective	Model Cost Effective	Modeled 90%
1	2,78%	8,33%	2,85%	2,30%	2,12%	2,09%		
2	1,39%	4,16%	1,42%	1,15%	1,06%	1,04%		
3	0,93%	2,78%	0,95%	0,77%	0,71%	0,70%		
4	0,69%	2,08%	0,71%	0,58%	0,53%	0,52%		
5	0,56%	1,67%	0,57%	0,46%	0,42%	0,42%		
6	0,46%	1,39%	0,47%	0,38%	0,35%	0,35%		
7	0,40%	1,19%	0,41%	0,33%	0,30%	0,30%		
8	0,35%	1,04%	0,36%	0,29%	0,27%	0,26%		
9	0,31%	0,93%	0,32%	0,26%	0,24%	0,23%		
10	0,28%	0,83%	0,28%	0,23%	0,21%	0,21%		
11	0,25%	0,76%	0,26%	0,21%	0,19%	0,19%		
12	0,23%	0,69%	0,24%	0,19%	0,18%	0,17%		

