Implications économiques du changement de vaccin antirotavirus

dans le programme de vaccination de la Palestine

Remplacer un vaccin par un autre peut impacter significativement le budget national alloué à la vaccination. Pour le programme palestinien de vaccination contre le rotavirus, ce choix s'est avéré payant.

Le ministère palestinien de la Santé (MdS) a introduit le vaccin antirotavirus ROTARIX® dans son programme de vaccination systématique en 2016. Deux ans plus tard, il décidait de remplacer ce vaccin par un autre, ROTAVAC®, fabriqué en Inde. Étant donné le prix moins élevé du vaccin ROTAVAC, il s'agissait selon toute apparence d'un choix avisé. Cependant, le coût global des programmes de vaccination est influencé par différentes caractéristiques des vaccins, comme par exemple, le volume du conditionnement et le nombre de doses requises. Pour comparer les bénéfices en terme de santé et économiques de différents vaccins, l'évaluation de critères multiples, au-delà du seul prix, aide à cerner les implications économiques de toutes les caractéristiques de chaque vaccin.

Aussi ce remplacement offrait-il une occasion unique de comparer les coûts globaux, l'impact et le rapport coût-efficacité de l'utilisation des deux vaccins antirotavirus dans le cadre du secteur public. L'analyse résultante, effectuée par PATH et ses partenaires, indique que les vaccins présentent tous deux une forte probabilité de rapport coût-efficacité favorable comparé à l'absence de vaccination en Palestine[1]. Par rapport au vaccin ROTARIX, toutefois, ROTAVAC s'est révélé plus économique.

Le choix du MdS palestinien aura marqué la première utilisation du vaccin ROTAVAC en dehors de l'Inde et cette étude valide de manière convaincante la décision du gouvernement de passer à ce vaccin antirotavirus moins coûteux. Les conclusions de l'étude pourront aussi être utiles à d'autres pays qui envisagent ce remplacement, en particulier les pays à revenu intermédiaire qui financent eux-mêmes leurs programmes de vaccination.

CONTEXTE

Le rotavirus est la cause d'environ un tiers de la mortalité infantile due à la diarrhée dans le monde. À l'échelle mondiale, on estime à 185 000 le nombre de décès imputables au rotavirus en 2017. Chaque année, des millions d'enfants qui le contractent doivent être traités à domicile et/ou hospitalisés[2]. Les infections légères peuvent être soignées par réhydratation orale, mais les enfants atteints de diarrhée grave doivent recevoir d'urgence des liquides intraveineux au risque de succomber à la déshydratation. Dans beaucoup de pays à revenu faible ou intermédiaire, l'accès à ce type de soins urgents peut être difficile, rendant essentielle la vaccination antirotavirus pour sauver des vies d'enfants.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'intégration du vaccin antirotavirus dans tous les programmes nationaux de vaccination[3]. À ce jour, plus de 100 pays ont introduit ce vaccin[4] ; beaucoup ont ensuite observé un déclin rapide et net des hospitalisations et décès pour cause de diarrhée5. Pendant près d'une décennie, le choix proposé aux pays se résumait à deux vaccins antirotavirus disponibles sur le marché mondial : ROTARIX et RotaTeq®. En 2018, l'OMS a préqualifié deux autres vaccins développés en Inde, ROTAVAC et ROTASIIL®, permettant leur achat par les organismes mondiaux et élargissant ainsi le choix des pays[6].

Avant l'introduction du vaccin antirotavirus, le territoire palestinien de Gaza et la Cisjordanie faisait état de taux de prévalence de maladies diarrhéiques de 23 pour cent

chez les enfants de moins de six mois, soit le niveau le plus élevé de la région[7]. Lors de l'introduction du vaccin ROTARIX par le MdS palestinien en 2016, la fondation Rostropovich-Vishnevskaya (RVF), une organisation mondiale de développement et de recherche vouée à la santé et au bien-être des enfants, a soutenu l'achat du vaccin, la formation du personnel et la supervision de son utilisation[8,9]. En 2018, la responsabilité financière de l'approvisionnement est passée au gouvernement palestinien, qui a alors choisi de remplacer le vaccin ROTARIX par ROTAVAC, proposé à un prix par dose moins élevé.

Au-delà du prix par dose, compte tenu des implications en termes de coût des autres caractéristiques des deux vaccins — comme le nombre de doses requises, le volume, l'impact sur le stockage dans la chaîne du froid, le conditionnement et les besoins de formation —, certaines questions se posaient quant au rapport coût-efficacité à long terme de cette décision du programme de vaccination palestinien.

MÉTHODES

En partenariat avec la fondation RVF et le MdS palestinien, PATH a mené une étude d'évaluation du coût, de l'impact et du rapport coût-efficacité du programme de vaccination antirotavirus palestinien.

Plus spécifiquement, l'étude a évalué les implications économiques du changement de vaccin, compte tenu des caractéristiques distinctes des produits ROTARIX et ROTAVAC. Les différences principales examinées sont le nombre de doses requises, le prix par dose, les pertes, la logistique interne du pays et le coût pour le système de santé de l'administration par dose.

Pour évaluer les coûts d'introduction, d'acquisition, de chaîne d'approvisionnement et d'administration relatifs à chaque vaccin, PATH et ses partenaires ont procédé à une collecte de données primaires et secondaires. L'équipe a ensuite utilisé UNIVAC, un outil de calcul d'impact et de coût-efficacité validé, pour projeter les coûts et les avantages de la vaccination antirotavirus sur une période de 10 ans, comparant le vaccin ROTARIX à l'absence de vaccination, le vaccin ROTAVAC à l'absence de vaccination et enfin en comparant ROTAVAC à l'utilisation du produit ROTARIX.

RÉSULTATS

L'analyse a généré des données sur les coûts programmatiques et les économies résultantes, pour le système de santé, des produits ROTARIX et ROTAVAC, permettant la comparaison du rapport coût-efficacité de chaque vaccin dans le programme de vaccination palestinien. Globalement, les deux vaccins, ROTARIX et ROTAVAC, présentaient une forte probabilité de rapport coût-efficacité favorable par rapport à l'absence de vaccination antirotavirus.

Compte tenu des coûts liés aux soins de santé évités pour les ménages, l'utilisation de l'un ou l'autre des vaccins constitue une intervention avantageuse, mettant en lumière le poids économique que représente le rotavirus pour les ménages et le système de santé palestinien.

La comparaison des deux vaccins révèle aussi l'avantage du passage du vaccin ROTARIX à ROTAVAC, du fait du prix et des coûts programmatiques par dose moins élevés de ce dernier, même en tenant compte de la dose supplémentaire requise pour la vaccination complète.

Impact du vaccin

Bien que les vaccins ROTARIX et ROTAVAC se soient tous deux montrés efficaces dans une multitude d'essais cliniques, aucune étude n'a comparé directement leur efficacité dans un même contexte. Cette étude repose

Sur 10 ans, le programme palestinien de vaccination antirotavirus offre un potentiel de :

PRÉVENTION DU ROTAVIRUS et **ÉCONOMIE BUDGÉTAIRE**

cas non graves évités
468,000

cas graves évités
101,000

décès évités
100

coûts de traitement évités au système de santé
14 M $US

coûts sociétaux + de traitement évités au système de santé
22 M $US

donc sur l'hypothèse d'une efficacité similaire des deux vaccins, rendant les avantages estimés en termes de coûts de santé et de traitement également applicables aux deux produits. Sur 10 années, le programme palestinien de vaccination antirotavirus — avec ROTARIX ou ROTAVAC — a le potentiel d'éviter quelque 468 000 cas non graves d'infection à rotavirus, 101 000 cas graves et environ 100 décès à Gaza et en Cisjordanie. Cela représente une économie potentielle de coûts de traitement proche de 14 millions de dollars américains pour le système de santé et d'environ 22 millions si l'on y ajoute les coûts pour les familles.

Coûts du programme de vaccination

Le coût total du programme de vaccination sur une période de 10 ans varie en fonction du vaccin et du prix de vaccin considérés. Le prix du vaccin en soi est inférieur pour ROTAVAC, mais le choix du vaccin s'accompagne d'autres implications potentielles de coûts d'administration quand on tient compte des différences de nombre de doses requises, de conditionnement, de conditions de stockage et de stabilité. Pour refléter ces implications de coûts, l'équipe a examiné les coûts de chacun de ces éléments d'administration du vaccin.

Concernant la chaîne d'approvisionnement et l'administration, le coût par dose était moins élevé pour ROTAVAC que pour ROTARIX, en raison en partie de son moindre volume par dose. Parce que ROTAVAC requiert cependant trois doses alors que ROTARIX n'en nécessite que deux, le coût d'administration total de la vaccination favorisait plutôt ROTARIX. ROTAVAC se présente aussi en flacons de cinq à 10 doses, par rapport au flacon unidose de ROTARIX, donnant lieu à de plus hauts taux de pertes probables pour ROTAVAC.

Globalement, toutefois, le moindre coût d'achat de ROTAVAC (du fait de son prix moins élevé) l'a emporté sur ces considérations de coûts d'administration. Les coûts totaux du programme de vaccination ont par conséquent favorisé ROTAVAC par rapport à ROTARIX.

Rapports coût-efficacité

Le rapport coût-efficacité se mesure selon le rapport coût-efficacité différentiel (RCED) — soit le coût permettant d'éviter la perte d'une année de vie en bonne santé, ou année de vie corrigée de l'incapacité (AVCI). Les rapports RCED peuvent être déterminés du point de vue du système de santé (en fonction des coûts et des avantages pour le gouvernement), ou bien dans une perspective sociétale (en fonction des coûts et des avantages pour le gouvernement ainsi que des coûts pour les familles et l'économie en général).

Coût par AVCI évitée

	Point de vue du **système de santé**	Point de vue **sociétal**
ROTARIX / sans vaccin	**1 254 $**	**plus économique**
ROTAVAC / sans vaccin	**353 $**	**plus économique**
ROTAVAC / ROTARIX	**plus économique**	**plus économique**

Prix supposés : ROTAVAC à 1 dollar/dose, ROTARIX à 4 dollars/dose

Par rapport à l'absence de programme de vaccination, l'estimation du RCED du programme de vaccination antirotavirus palestinien, dans l'optique du système de santé, était de 1 254 dollars par AVCI évitée avec ROTARIX et de 353 dollars par AVCI évitée pour ROTAVAC — tous deux dans les limites des seuils de coût-efficacité établis. Du point de vue sociétal, les deux vaccins étaient avantageux par rapport à l'absence de programme de vaccination : le rapport RCED de chacun était inférieur à zéro, indiquant que le vaccin produirait un gain économique net. En supposant un impact sanitaire similaire pour les deux vaccins et avec des coûts programmatiques inférieurs pour ROTAVAC, le remplacement de ROTARIX par ROTAVAC offrait une solution plus économique au MdS palestinien.

Analyse de sensibilité

Toutes les analyses économiques présentent un degré d'incertitude du fait des hypothèses faites concernant certains paramètres d'étude. Pour en tenir compte, l'équipe a effectué des analyses de sensibilité sur une série de scénarios de simulation plus ou moins favorables. Par exemple, en quoi les résultats seraient-ils différents si la charge de morbidité effective du rotavirus était supérieure ou inférieure à celle supposée dans les données de départ ? Les scénarios ont également été testés en fonction d'une efficacité vaccinale, de coûts pour le système de santé et de prix du vaccin ROTAVAC plus ou moins élevés. L'analyse de sensibilité a montré que le programme palestinien de vaccination antirotavirus, avec l'un ou l'autre vaccin, resterait coût-efficace dans toutes les simulations et par rapport à l'absence de vaccination, sauf dans le cas d'une *très faible* charge de morbidité. ROTAVAC est resté économiquement favorable par rapport à ROTARIX dans toutes les simulations, validant davantage encore la décision de changement du MdS.

CONCLUSIONS ET IMPLICATIONS POUR D'AUTRES PAYS

Étant donné le prix du vaccin et les coûts programmatiques par dose inférieurs de ROTAVAC, le remplacement de ROTARIX par ROTAVAC était une solution économique pour le ministère palestinien de la Santé. Ce constat valide la décision du MdS de changer de vaccin d'un point de vue financier.

Comme l'indique cette analyse, l'introduction de vaccins antirotavirus plus récents tels que ROTAVAC, ou leur choix en remplacement d'un autre produit, peut présenter un meilleur rapport coût-efficacité ou une option plus économique. Cette étude illustre l'importance d'une évaluation systématique de critères multiples, au-delà du prix d'un vaccin, dans la comparaison des bénéfices sanitaires et économiques de différents produits. Cette approche permet d'assurer que les choix de vaccin tiennent pleinement compte de toutes les caractéristiques — y compris le conditionnement et la présentation du produit, le nombre de doses requises, le volume nécessaire dans la chaîne du froid, le coût d'administration et les taux de perte — susceptibles d'avoir un impact significatif sur le coût global d'un programme de vaccination au fil du temps.

Une information complète sur les coûts et le rapport coût-efficacité des programmes de vaccination peut éclairer et valider le processus décisionnel d'un pays, favoriser une meilleure planification budgétaire et renforcer la pérennité. Cette information peut aussi encourager les fabricants de vaccins à considérer lors de leur développement toutes les caractéristiques pertinentes qui peuvent affecter les coûts des programmes.

Cette étude illustre la valeur d'une évaluation systématique de critères multiples, au-delà du prix d'un vaccin, dans la comparaison des bénéfices sanitaires et économiques de différents produits.

Les considérations économiques n'en restent pas moins un seul des aspects de la décision. Les pays peuvent choisir pour d'autres raisons un vaccin qui ne serait sinon pas préférable sur le plan économique, suivant par exemple les implications de la chaîne du froid ou pour des questions de faisabilité, d'acceptabilité ou d'approvisionnement.

En fin de compte, la vaccination antirotavirus, quel que soit le vaccin choisi, offrira probablement un bon rapport coût-efficacité à de nombreux pays. Plus les pays disposeront d'informations qui leur permettent d'opérer le choix le mieux adapté à leur contexte, plus les enfants seront protégés dans les années à venir contre les maladies évitables par la vaccination.

Références

1 Debellut F, Jaber S, Bouzya Y, et al. Introduction of rotavirus vaccination in Palestine: An evaluation of the costs, impact, and cost-effectiveness of ROTARIX and ROTAVAC. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228506.

2 Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results Tool. Accessible sur : http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool.

3 Organisation mondiale de la Santé. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antirotavirus – janvier 2013. *Relevé épidémiologique* hebdomadaire. 2013;88(5):49–64.

4 International Vaccine Access Center. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. VIEW-hub—Current vaccine introduction status. Accessible sur : https://view-hub.org. Consulté le 21 août 2020.

5 Patel MM, Parashar US, eds. Real World Impact of Rotavirus Vaccination. *Journal of Infectious Diseases.* 2011;30(1).

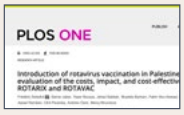
6 Organisation mondiale de la Santé. WHO prequalified vaccines. 2020. Accessible sur : https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/. Consulté le 21 août 2020.

7 Alnawajha SK, Bakry GA, Aljeesh YI. Predictors of acute diarrhoea among hospitalized children in Gaza Governorates: a case-control study. *Journal of Health, Population and Nutrition.* 2015;33(1):1–8.

8 Rostropovich-Vishnevskaya Foundation. Rotavirus vaccination for babies in the West Bank and Gaza fully sustained. Accessible sur : https://rostropovich.org/en/rotavirus-vaccination-for-babies-in-the- west-bank-and-gaza-fully-sustained/. Consulté le 21 août 2020.

9 Rennert WP, Hindiyeh M, Abu-Awwad FM, Marzouqa H, Ramlawi A. Introducing rotavirus vaccine to the Palestinian territories: the role of public-private partnerships. *Journal of Public Health*.

RESSOURCES COMPLÉMENTAIRES



Publication complète de l'étude [en anglais]

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228506

Site Web de PATH

www.path.org

Initiative Defeat Diarrheal Disease (DefeatDD) de PATH

www.DefeatDD.org

PATH - Calculateur de coût des vaccins antirotavirus

www.path.org/resources/rotavirus-vaccine-cost-calculator/

Rostropovich-Vishnevskaya Foundation

www.rostropovich.org

PATH

Novembre 2020

Pour plus d'information, s'adresser à l'équipe Health Economics & Outcomes Research de PATH : HEOR@path.org