Préférences des parties prenantes concernant les vaccins contre la shigellose au Burkina Faso

Évaluation de la sensibilisation à la maladie et de la valeur des futurs vaccins contre la shigellose

Shigella **est la principale cause bactérienne de diarrhée infantile dans le monde, entraînant plus de 60 000 décès et des millions d'hospitalisations chaque année[1]. Cette bactérie provoque généralement une diarrhée sévère ou sanglante (« dysenterie »). Les infections à *Shigella* ont des effets à long terme sur la croissance et le développement, notamment une malnutrition sévère, un retard de croissance et des troubles du métabolisme, ainsi qu'une mortalité accrue due à d'autres maladies infectieuses[2,3,4]. En outre, il existe de solides preuves d'une résistance croissante de *Shigella* aux antimicrobiens (RAM)[5]. Cette donnée est préoccupante, car la diarrhée due à *Shigella* ne s'accompagne pas toujours de saignements, ce qui conduit souvent à un mauvais diagnostic et à une utilisation inappropriée des antibiotiques. Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre la shigellose. Toutefois, plusieurs vaccins candidats prometteurs en cours de développement (administrés en une ou deux doses entre l'âge de six mois et un an) pourraient être disponibles d'ici quelques années. Compte tenu des nombreuses priorités concurrentes concernant la prévention des maladies dans les pays à revenu faible et intermediaire (PRFI), la contribution des principales parties prenantes est nécessaire pour comprendre et estimer avec précision les besoins des pays en matière de vaccins contre la shigellose. PATH a mené une série d'études et d'analyses afin d'évaluer la valeur des vaccins potentiels contre la shigellose pour la santé publique et de faciliter la prise de décisions des agences internationales, des bailleurs de fonds, des fabricants de vaccins et des responsables politiques nationaux. Une étude de faisabilité et d'acceptabilité a notamment été menée dans plusieurs pays auprès de parties prenantes nationales et de professionnels de santé au Burkina Faso, au Ghana, au Kenya, au Népal et au Vietnam afin d'identifier les préférences et les priorités relatives aux futurs vaccins contre la shigellose. Cette note présente les résultats de l'étude, principalement au Burkina Faso. Le Comité d'éthique pour la recherche en santé (CERS) du ministère de la Santé du Burkina Faso a approuvé ces activités d'étude. (L'article sera envoyé à une revue scientifique avec comité de lecture.)**

Principaux points à retenir pour tous les pays

- Les participants à l'étude ont le plus souvent mentionné la diarrhée comme un problème de santé majeur pour les enfants de moins de cinq ans. Interrogés sur la gravité de problèmes de santé donnés, ils ont jugé très sérieux des problèmes connexes à plus long terme, comme la malnutrition, le retard de croissance et le risque accru de RAM. En revanche, *Shigella* n'était pas perçue comme un risque critique pour la santé.
- En théorie, les participants sont disposés à envisager l'ajout d'un vaccin au calendrier des vaccinations. Toutefois, leur intérêt pour l'introduction d'un vaccin contre la shigellose était modéré par la perception d'une charge de morbidité plus faible pour la shigellose par rapport à d'autres maladies évitables grâce à la vaccination. Ils se sont également inquiétés du nombre d'injections concomitantes déjà administrées aux enfants.
- Les participants ont accordé une priorité accrue aux vaccins contre la shigellose à mesure qu'ils recevaient des informations plus spécifiques de leur pays sur la possibilité de prévenir les problèmes à plus long terme causés par *Shigella*, en particulier la RAM et le retard de croissance. Bien que cette tendance ait été constatée dans les deux groupes de participants, les professionnels de santé ont accordé une plus grande priorité aux vaccins contre la shigellose que les parties prenantes nationales.
- Invités à choisir entre différents attributs du vaccin contre la shigellose, les participants ont choisi ceux qui seraient les mieux acceptés par leur communauté, avec des préférences marquées pour un vaccin oral et un vaccin combiné contenant celui contre la shigellose.

Zoom sur le Burkina Faso

Au Burkina Faso, on estime que *Shigella* est responsable chaque année de 95 400 cas de diarrhée modérée à sévère et de 530 décès chez les enfants de moins de cinq ans[6]. Selon les hypothèses retenues pour cette étude, un vaccin contre la shigellose, disponible entre 2025 et 2030, serait efficace à 60 % et pourrait prévenir 52 075 cas de diarrhée modérée à sévère, 8 400 cas de retard de croissance et 289 décès dus à *Shigella* chaque année chez les enfants de moins de cinq ans au Burkina Faso[7]. Dans le pays, 7 parties prenantes nationales et 13 professionnels de santé ont été interrogés.

Méthodes

D'octobre 2021 à août 2022, PATH a travaillé avec des investigateurs dans cinq pays pour interroger 32 parties prenantes nationales et 54 professionnels de santé afin d'évaluer leurs inquiétudes en matière de santé et leur perception concernant les futurs vaccins contre la shigellose. Les participants ont été interrogés sur leurs priorités et leurs préférences quant aux attributs du vaccin contre la shigellose après avoir reçu progressivement plus d'informations sur l'impact potentiel du vaccin dans leur pays. Les parties prenantes nationales étaient des membres du ministère de la Santé jouant un rôle dans l'élaboration, la programmation ou le financement de la politique de vaccination, dans la lutte contre la diarrhée ou dans l'élaboration de la politique de nutrition, ou étaient considérées comme des personnes influentes en raison de leur rôle dans la santé publique. Les professionnels de santé provenaient d'établissements proposant la vaccination ou travaillaient dans le domaine de la vaccination, de la lutte contre la diarrhée, de la prise en charge intégrée des maladies infantiles ou des services de nutrition.

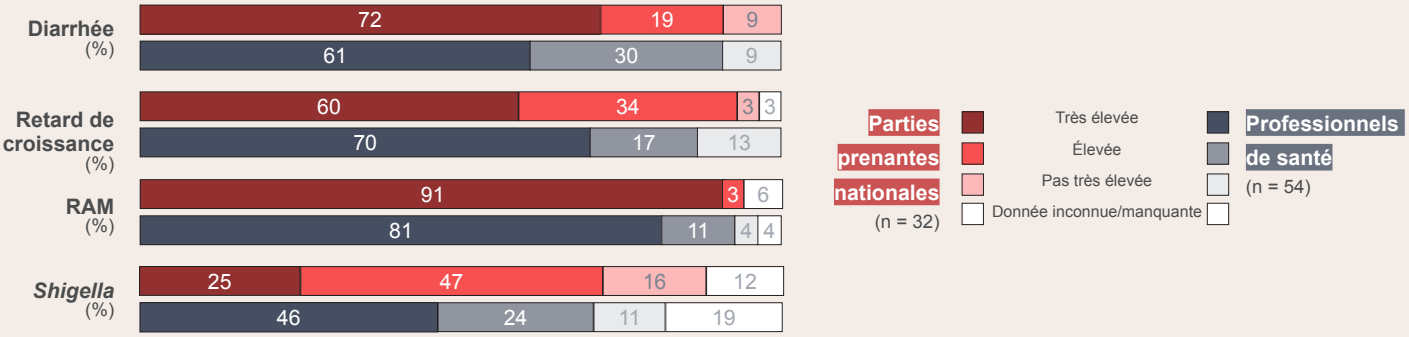
Résultats

Les résultats des entretiens avec les **parties prenantes nationales** et les **professionnels de santé** fournissent des informations importantes autour de trois questions clés.

Question clé 1 : À quels problèmes de santé les parties prenantes nationales et les professionnels de santé accordent-ils la priorité ?

Quelle est l'importance de chaque problème de santé ?

(Résultats de l'ensemble des pays étudiés.)



En réponse à une question ouverte sur les principaux problèmes de santé des enfants de moins de cinq ans, les participants ont le plus souvent mentionné la diarrhée. Parmi les raisons invoquées, il est possible de citer des « règles d'hygiène obsolètes », des « problèmes d'eau majeurs » dus à la rareté ou à la pollution, ou des « besoins croissants en matière d'assainissement » entraînés par l'augmentation de la population. Les participants ont ensuite été interrogés sur l'importance de la diarrhée, du retard de croissance et de la RAM pour la santé des enfants. Alors qu'environ deux tiers des participants ont cité la diarrhée et le retard de croissance comme des « problèmes très sérieux », plus de 80 % des participants ont considéré la RAM comme une priorité sanitaire majeure.

Bien que les deux groupes de participants aient perçu la diarrhée, le retard de croissance et la RAM comme des problèmes de santé importants, leur raisonnement différait légèrement. Les **parties prenantes nationales** ont eu tendance à évoquer des indicateurs nationaux de plus grande envergure, comme l'incidence des problèmes de santé à long terme sur le « développement du pays ». Les **professionnels de santé** ont exprimé leurs inquiétudes quant à l'inadéquation ou à la mauvaise qualité des soins, notamment : le fait que les patients « peuvent acheter des antibiotiques par eux-mêmes », pratiquent « l'automédication à domicile » ou que les parents « n'amènent pas leur enfant assez tôt », ce qui « l'affaiblit et le rend vulnérable à toutes les autres maladies ».

Plus de 90 % des participants avaient entendu parler de *Shigella*, mais la perception de son importance dans les deux groupes variait. Pour les **parties prenantes nationales**, la shigellose était déjà largement traitée dans le cadre des programmes de routine contre la diarrhée, ce qui expliquait la priorité plus faible qu'ils accordaient à la prévention de la shigellose par rapport à d'autres maladies. Pour les **professionnels de santé**, *Shigella* représentait un problème plus important et les nouveaux vaccins représentaient, quant à eux, l'occasion de relever des défis existants en matière de prestation de soins. Les plus grandes préoccupations liées à *Shigella* dans l'ensemble étaient des problèmes à long terme comme la malnutrition, le retard de croissance et le risque de RAM.

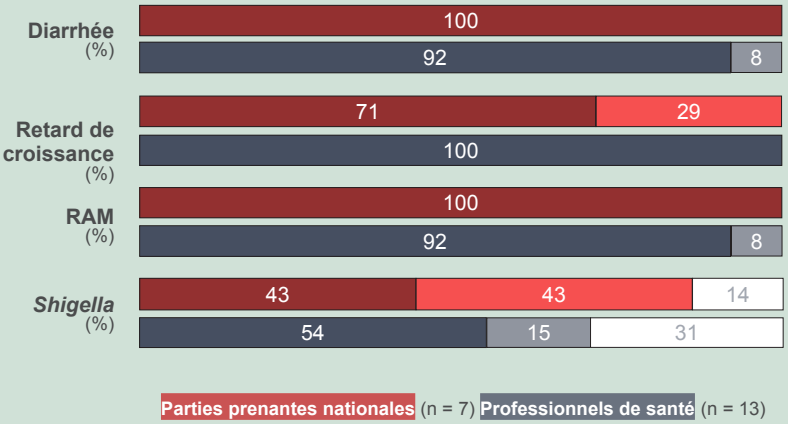
Appel à une surveillance accrue

Les résultats de cette étude indiquent que tous les pays ont besoin de plus de données contextuelles, telles que la charge de morbidité et des outils de diagnostic plus performants, pour mieux comprendre l'importance de *Shigella* en particulier et l'impact potentiel d'un vaccin. Lorsque les participants ont indiqué que *Shigella* constituait une moindre priorité, ils ont souvent mentionné cette problématique. Douze participants ont insisté sur la nécessité d'obtenir davantage de données. L'un d'eux a déclaré : « Nous ne disposons pas d'un bon système de surveillance » en ce qui concerne la charge de morbidité de *Shigella*. De plus, six participants ont demandé une meilleure disponibilité des outils pour diagnostiquer la shigellose, par exemple, en signalant « qu'il n'y a pas de diagnostic précis de la diarrhée dans les établissements de santé ».

Zoom sur le Burkina Faso

Pour les participants du Burkina Faso, tous ces problèmes de santé constituaient une priorité relativement plus élevée par rapport aux autres pays étudiés.

Quelle est l'importance de chaque problème de santé ?



La diarrhée aiguë...survient et tue nos enfants. Quand l'enfant arrive à l'hôpital, il est déjà totalement déshydraté.

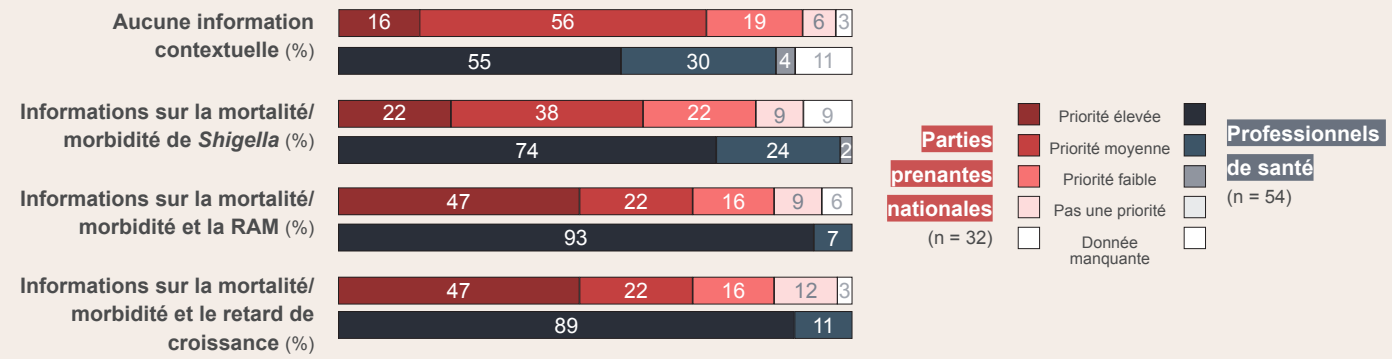
– Partie prenante nationale du Burkina Faso

Une fois que la [shigellose] se déclare, les conséquences sont tellement énormes... à soigner, mais de nombreux cas passent inaperçus. La maladie peut être sournoise, surprendre et mettre en danger la vie de l'enfant.

– Professionnel de santé du Burkina Faso

Question clé 2 : Quels avantages obligeraient les participants à donner la priorité à l'introduction d'un vaccin contre la shigellose ?

Quelle est la priorité d'un potentiel vaccin contre la shigellose ?
(Résultats de l'ensemble des pays étudiés.)



Les participants avaient une opinion globalement positive des vaccins et se disaient prêts à envisager l'introduction de nouveaux vaccins si les avantages étaient convaincants. Cependant, en l'absence d'informations supplémentaires ou de données sur la charge de morbidité de *Shigella*, seuls 16 % des **parties prenantes nationales** ont cité les vaccins contre la shigellose comme une priorité élevée, contre 55 % des **professionnels de santé**. Alors que les estimations de la morbidité et de la mortalité liées à la diarrhée à *Shigella* n'ont pas augmenté la priorité donnée à un vaccin contre la shigellose pour les **parties prenantes nationales**, les informations sur l'impact potentiel du vaccin sur la RAM et le retard de croissance ont incité les deux groupes à accorder une plus grande priorité au vaccin.

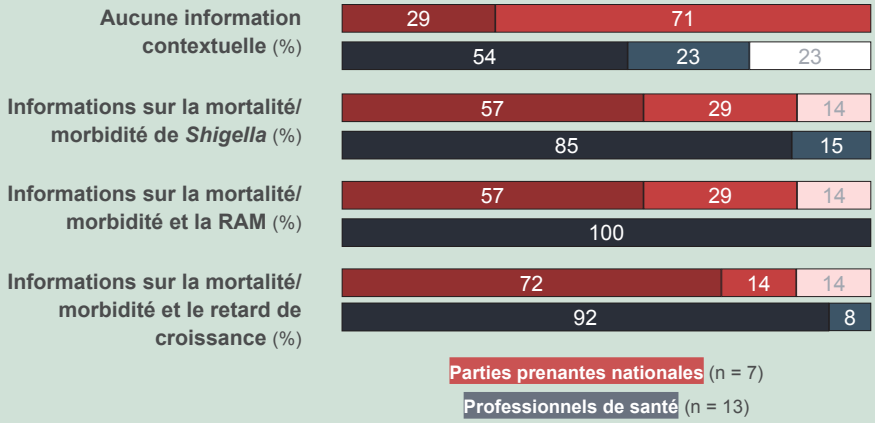
Dans l'ensemble de l'étude, un quart des **parties prenantes nationales** ont systématiquement accordé aux vaccins contre la shigellose une priorité « faible » ou « nulle », quels que soient les avantages supplémentaires potentiels, en raison de priorités sanitaires concurrentes dans leur pays et de la faible charge de morbidité perçue de *Shigella*. Les **professionnels de santé** donnaient une priorité de base plus élevée et étaient moins sensibles aux avantages supplémentaires des vaccins que les **parties prenantes nationales**, bien qu'ils aient continué à faire part de leurs préoccupations concernant l'ajout de nouveaux vaccins au calendrier de vaccination.

Les différences au niveau de la priorité accordée aux vaccins contre la shigellose parmi tous les participants sont étroitement liées à leur perception de la gravité de la maladie et des avantages plus généraux du vaccin. Les participants jugeant la shigellose comme un problème de santé majeur et les vaccins comme une priorité élevée ont donné la priorité à de larges répercussions sur la santé, citant le fait que les vaccins permettraient de « diminuer la charge de morbidité d'autres maladies » et d'« épargner la perte de capacités cognitives et physiques ». Pour de nombreux participants, la priorité n'a augmenté que lorsque les impacts sur le retard de croissance et surtout sur la RAM ont été ajoutés, reflétant la gravité ou la charge de morbidité perçue de ces problèmes. Les participants indiquant qu'un vaccin n'était pas une priorité ont cité le faible impact attendu, avec les raisons suivantes : « la charge de mortalité [due à *Shigella*] n'est pas importante », « la résistance aux antibiotiques est une question très complexe » ou « nous avons des problèmes plus urgents à traiter ».

Zoom sur le Burkina Faso

Au Burkina Faso, la priorisation des vaccins contre la shigellose, avec l'ajout progressif d'informations sur les impacts potentiels des vaccins, était généralement plus élevée pour tous les impacts par rapport aux autres pays de l'étude, sauf en ce qui concerne l'impact sur la RAM, qui était universellement classé comme une priorité élevée par les **professionnels de santé**.

Quelle est la priorité d'un potentiel vaccin contre la shigellose ?



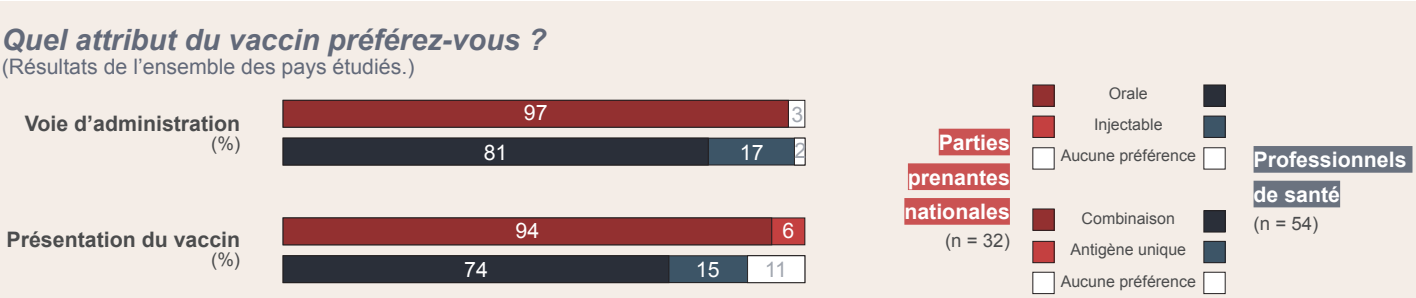
Parce que même si... d'autres vaccins sont proposés, je donnerai la priorité au vaccin contre la shigellose, car il contribuera à réduire le nombre de cas et à sauver des vies.

– Professionnel de santé du Burkina Faso

L'importance de la diarrhée et de ses conséquences [sont les éléments les plus préoccupants à propos de *Shigella*], car ces diarrhées récurrentes finiront par transformer le système digestif inférieur et, plus tard,...engendreront un retard de croissance.

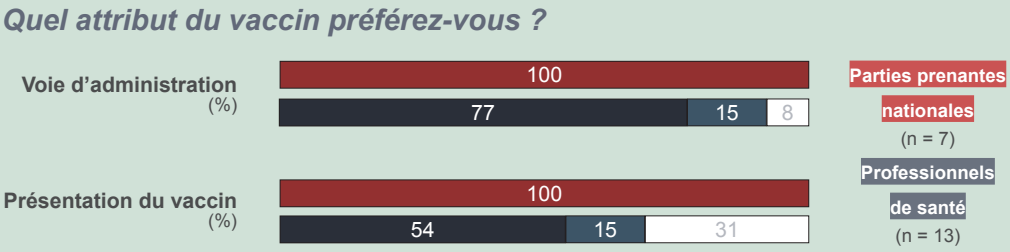
– Partie prenante nationale du Burkina Faso

Question clé 3 : Quels attributs influencent la volonté des participants d'introduire un vaccin contre la shigellose ?



Invités à choisir les attributs du vaccin qui influenceraient leur volonté d'introduire un vaccin contre la shigellose, les participants ont largement choisi ceux qui seraient les mieux acceptés par la communauté. Les **parties prenantes nationales** et les **professionnels de santé** avaient une préférence marquée pour un vaccin oral, car il « réduit le nombre de piqûres » et « est moins douloureux, ce qui plaît aux mères ». La plupart des participants préféraient également un vaccin combiné qui protégerait contre *Shigella* et au moins un autre agent pathogène « parce qu'il ne serait pas nécessaire de piquer plusieurs fois », ce qui le rend « plus acceptable ». Les participants ont également indiqué que les vaccins oraux et combinés présentent l'avantage supplémentaire d'être plus pratiques pour les professionnels de santé. Quelques **professionnels de santé** préféraient un vaccin injectable unique ou un vaccin à antigène unique, attribuant leur préférence à des préoccupations concernant l'efficacité du vaccin, notamment le fait que « l'enfant peut vomir [un vaccin oral] ». Les participants ont également dû indiquer en quoi une série d'autres attributs du vaccin (par exemple, stockage à -20 °C, lyophilisation, emballage unidose, nécessité d'une dose de rappel) influenceraient leur volonté d'introduire un vaccin contre la shigellose. Ces caractéristiques n'ont pas modifié de manière substantielle l'intérêt des participants pour un vaccin, à l'exception du stockage à -20 °C, qui était considéré comme un défi insurmontable. Les résultats sont similaires dans tous les pays étudiés.

Zoom sur le Burkina Faso



Je préfère la voie orale car elle est plus facile à administrer et l'enfant sera moins traumatisé.

– Professionnel de santé du Burkina Faso

Conclusions et prochaines étapes

Cette étude fournit des informations essentielles sur les préférences des pays concernant les futurs vaccins contre la shigellose.*Elle permet également de mieux comprendre comment les* **parties prenantes nationales** et les **professionnels de santé** donnent la priorité à différents attributs lorsqu'ils prennent des décisions concernant les vaccins. Au Burkina Faso, un plus grand nombre de participants que dans les autres pays ont indiqué que *Shigella*, la diarrhée, le retard de croissance et la RAM constituaient des « préoccupations très sérieuses ». En plus du nombre le plus élevé de cas projetés de shigellose, les participants du Burkina Faso ont généralement accordé une plus grande priorité à un vaccin contre *Shigella* que les autres pays, ce qui reflète un impact potentiel plus important. Il est important de noter que les préférences peuvent évoluer dans le temps en raison de multiples facteurs d'influence, et qu'elles peuvent être différentes si ou quand des vaccins homologués contre la shigellose seront disponibles.

Ces résultats participent à l'effort plus général de PATH pour évaluer les bénéfices de santé publique des vaccins potentiels contre la shigellose. Bien que la shigellose semble être connue dans les pays étudiés, sa prévention par la vaccination n'est qu'une priorité modérée. Toutefois, cette priorité augmente lorsque les participants prennent en compte l'impact potentiel sur la réduction du retard de croissance et de la RAM ou l'inclusion de *Shigella* dans un vaccin combiné qui cible également d'autres pathogènes importants. Les résultats montrent également qu'il est nécessaire d'accroître la surveillance de *Shigella* dans ces pays, de sensibiliser à la charge de morbidité mondiale et locale de *Shigella*, notamment en ce qui concerne son rôle dans le retard de croissance et la RAM, ainsi que l'impact potentiel d'un vaccin sur ces questions. Ces résultats collectifs peuvent contribuer à orienter les décisions d'investissement des donateurs et des développeurs de vaccins afin de mieux répondre aux besoins des PRFI, à influencer la conception des essais cliniques ou à contribuer à l'avenir à l'orientation des politiques mondiales et à la prise de décision concernant l'introduction des vaccins au niveau national.

Références

1. Khalil IA, Troeger C, Blacker BF, et al. Morbidity and mortality due to *Shigella* and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(11):1229-40.
2. Rogawski ET, Liu J, Platts-Mills JA, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to investigate the effect of enteropathogen infections on linear growth in children in low-resource settings: longitudinal analysis of results from the MAL-ED cohort study. *Lancet Global Health*. 2018;6(12):e1319–28.
3. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017;35:6783–9.
4. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L, et al. Pathogen-specific burdens of community diarrhea in developing countries: A multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Global Healt*h. 2015; 3:e564-575.
5. Organisation mondiale de la Santé. WHO Preferred product characteristics for vaccines against *Shigella*. Disponible en anglais : https://www.who.int/publications/i/item/9789240036741. Consulté le 7 octobre 2022.
6. Anderson JD, Bagamian KH, Muhib F, et al. Burden of enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Shigella* non-fatal diarrhoeal infections in 79 low-income and lower middle-income countries: a modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2019; 7(3);e321-e330.
7. J. Anderson, communication personnelle, juillet 2021.