



UN MODELE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA FIEVRE TYPHOIDE;  
SON UTILISATION POUR LA PLANIFICATION ET L'EVALUATION  
DES PROGRAMMES ANTITYPHOÏDIQUES DE VACCINATION  
ET D'ASSAINISSEMENT<sup>a</sup>

par

B. Cvjetanović, Division des Maladies transmissibles,  
Organisation mondiale de la Santé, Genève  
B. Grab, Division des Statistiques sanitaires,  
Organisation mondiale de la Santé, Genève  
K. Uemura, Division des Statistiques sanitaires,  
Organisation mondiale de la Santé, Genève



Table des matières

	<u>Pages</u>
Résumé .....	3
1. Introduction .....	3
2. Facteurs épidémiologiques fondamentaux .....	4
2.1 Histoire naturelle de la fièvre typhoïde .....	4
2.2 Efficacité des vaccins et de la vaccination de masse .....	7
2.3 Efficacité de l'assainissement .....	7
3. Elaboration du modèle d'endémie typhoïdique .....	8
3.1 Structure du modèle .....	8
3.2 Paramètres épidémiologiques et taux de passage quotidiens .....	8
3.3 Coefficients de transfert .....	9
3.4 Modèle mathématique .....	10
4. Application du modèle à l'évaluation des mesures préventives .....	11
4.1 Endémicité stable .....	11
4.2 Vaccination .....	12

<sup>a</sup> Des parties de cette étude avaient été présentées aux Huitièmes Congrès internationaux de Médecine tropicale et du Paludisme, Téhéran, septembre 1968.

The issue of this document does not constitute formal publication. It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the World Health Organization. Authors alone are responsible for views expressed in signed articles.

Ce document ne constitue pas une publication. Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les opinions exprimées dans les articles signés n'engagent que leurs auteurs.

	<u>Pages</u>
4.3 Assainissement .....	14
4.4 Vaccination et assainissement associés .....	14
5. Application du modèle à l'évaluation des coûts et avantages .....	14
5.1 Détermination des coûts et avantages .....	14
5.2 Evaluation des coûts et avantages à long terme .....	15
5.3 Planification des mesures préventives .....	16
6. Autres applications du modèle .....	18
7. Discussion .....	20
8. Conclusions .....	21
9. Références bibliographiques .....	22

## RESUME

Un modèle épidémiologique de la fièvre typhoïde dans une population stable a été élaboré en vue d'étudier la transmission de l'infection à différents niveaux d'endémicité. Il comporte un certain nombre de paramètres représentant les proportions des sous-groupes épidémiologiques de la population - par exemple les sujets réceptifs, les sujets infectés et les sujets immuns - et les taux de transition d'un sous-groupe à l'autre. Afin de donner une image réaliste de l'endémicité stable, on a assigné aux paramètres des valeurs numériques tirées de la documentation existante.

On a ensuite fait varier les valeurs de certains des paramètres de façon à étudier les conséquences de la vaccination de masse et de l'amélioration des conditions sanitaires générales et de l'assainissement, sur l'incidence de la maladie notamment.

Le modèle révèle qu'une seule campagne de vaccination de masse suffit à diminuer considérablement l'incidence de la maladie, mais que l'avantage ainsi acquis est en grande partie perdu au bout de quelques années. La répétition des vaccinations à intervalles de 5 ans assure une plus grande diminution de l'incidence, mais l'avantage supplémentaire devient de plus en plus réduit à chacune des vaccinations successives.

Le modèle a été également utilisé pour évaluer l'effet possible des mesures d'assainissement. Une amélioration dans ce domaine réduit la transmission de l'infection et l'incidence de la maladie jusqu'à un nouveau degré de stabilité. L'assainissement a des effets plus durables que la vaccination et, à cet égard, donne de meilleurs résultats.

Le recours simultané à la vaccination de masse et aux mesures d'assainissement permet d'obtenir un effet cumulatif, mais, dans certains cas, cet effet ne dépasse guère celui de l'assainissement seul.

Le modèle a été utilisé aussi pour apprécier, en termes de baisse d'incidence, l'effet probable de mesures préventives telles que la vaccination de masse et l'assainissement dans une population donnée, ainsi que pour des analyses de coûts et d'avantages comparés. Il constituera un guide précieux pour l'utilisation rationnelle des fonds financiers et autres ressources affectés à la lutte contre la typhoïde.

D'autres utilisations possibles du modèle sont brièvement exposées.

L'accent est mis sur la nécessité d'ajuster le modèle aux conditions épidémiologiques particulières de la collectivité étudiée ainsi qu'aux modifications des modes de vie et de l'histoire naturelle de la typhoïde.

## 1. INTRODUCTION

Comme c'est surtout dans les régions d'endémie que la typhoïde pose un problème de santé publique, nous avons étudié des modèles mathématiques correspondant aux conditions d'endémicité.

L'objet du modèle élaboré est de servir à prédire l'évolution du cours naturel de l'infection et l'effet des mesures préventives (vaccination et assainissement) sur cette évolution. Pour simplifier le problème, on a supposé des situations d'endémie stable.

De nombreuses études ont fourni, sur les aspects épidémiologiques de la typhoïde, des renseignements suffisants pour permettre l'élaboration d'un modèle mathématique.

L'efficacité des vaccins antityphoïdiques a été évaluée<sup>1</sup> par des essais pratiques contrôlés en région d'endémie. Pour les divers vaccins, le degré de la protection conférée, les méthodes de production et d'épreuve ont été établis,<sup>2</sup> de même que les schémas de vaccination et les posologies.<sup>3,4,5,6</sup>

Quant à l'assainissement du milieu,<sup>7</sup> son effet est indiscutable, mais les renseignements disponibles ne donnent pas une idée claire de l'efficacité quantitative exacte de chacune de ses composantes.

A notre avis, les données essentielles étaient donc réunies pour permettre l'élaboration d'un modèle, même si la détermination exacte de tous les facteurs et paramètres devait être difficile à cause de certaines lacunes des renseignements. Ainsi, les effets de la vaccination de masse ne peuvent pas être exprimés par des équations simples tenant compte uniquement de l'effet protecteur du vaccin et du nombre de personnes vaccinées ou non vaccinées. En effet, d'autres facteurs influent sur les résultats des programmes de vaccination, notamment les sources de l'infection et les voies de transmission, la valeur de la dose infectante et le degré d'exposition de la population. En outre, la transmission à partir des sources d'infection connues (malades ou porteurs) dépend de diverses caractéristiques de la population, telles que l'état d'immunité, les habitudes alimentaires, les professions, les coutumes et l'hygiène personnelle.

Tout comme la vaccination, l'assainissement du milieu joue un rôle très important dans la lutte antityphoïdique. Cependant, de nombreux facteurs, notamment les niveaux d'éducation et de vie, interviennent et font que les effets de mesures d'assainissement particulières sont beaucoup plus difficiles à déterminer que ceux des programmes de vaccination. Pour élaborer et surtout appliquer un modèle mathématique à des groupes particuliers de la population, il convient donc de tenir compte de tous ces facteurs et de bien d'autres encore.

Espérant qu'il pourrait servir à analyser les résultats probables des programmes de vaccination de masse et d'assainissement, ainsi que leurs avantages et coût relatifs, nous avons cherché à élaborer un modèle simple qui permette aux administrateurs sanitaires de planifier et d'appliquer efficacement des programmes de lutte antityphoïdique compatibles avec les moyens financiers et autres ressources à leur disposition.

## 2. FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES FONDAMENTAUX

L'élaboration de tout modèle mathématique suppose que soient déterminés, au départ, un certain nombre de facteurs épidémiologiques et paramètres fondamentaux.

### 2.1 Histoire naturelle de la fièvre typhoïde

L'histoire naturelle de la typhoïde étant bien connue, elle ne sera pas exposée ici sauf dans ses incidences sur l'élaboration du modèle.

Les données sur la période d'incubation, la durée de la maladie, les rechutes, la morbidité, la létalité, la proportion de porteurs et d'autres taux ont été empruntées aux nombreuses études sur la typhoïde qui ont été faites dans divers pays. Trop souvent, les résultats des différentes études ne sont pas concordantes. Cela tient parfois à des différences dans les méthodes utilisées pour les travaux de recherche, les enquêtes sur le terrain, les examens de laboratoire, la collecte et l'analyse des données, de même qu'à des différences dans les conditions de milieu ou autres. Pour élaborer le modèle, il fallait néanmoins admettre au départ un certain nombre de paramètres bien définis.

Notre choix a été guidé par les opinions qui font autorité,<sup>8</sup> ainsi que par les analyses critiques auxquelles elles ont donné lieu. De nombreux paramètres sont si variables qu'il a fallu se résoudre à des compromis plus ou moins arbitraires pour obtenir des valeurs numériques définies à partir desquelles un modèle puisse être élaboré.

On trouvera ci-dessous, sous une forme schématique, certaines des valeurs de base que nous avons utilisées :

Période d'incubation : 7 à 21 jours; moyenne 14 jours

Durée de la maladie : 14 à 35 jours; moyenne 28 jours

Durée des rechutes : 7 à 28 jours; moyenne 18 jours

Fréquence des rechutes : 5 % des cas

Distribution des cas : symptomatiques (typiques, fébriles) : 20 %  
asymptomatiques (et bénins) : 80 %

Taux de létalité : 1 à 10 %; moyenne 3 %

Proportion de porteurs : chroniques, 2 à 5 %; moyenne 3 %  
temporaires (durée moyenne 90 jours), 7 à 20 %; moyenne 10 %

Incidence de la maladie pour 10 000 habitants dans les zones d'endémicité : 10 à 150

Il est bien entendu que certaines des valeurs limites et des moyennes ci-dessus diffèrent considérablement selon les pays et les circonstances.

L'infection a été envisagée à la lumière des interrelations complexes entre l'hôte, le parasite et le milieu et autant que possible du point de vue quantitatif.

Le modèle tient dûment compte du facteur hôte (nombre, état d'immunité, résistance et réceptivité) car ses diverses caractéristiques ont une influence déterminante sur les taux de morbidité et les degrés d'endémicité.

Certaines études ont révélé que le taux de morbidité par typhoïde est en relation avec l'âge, le sexe et la situation socio-économique; ainsi, ce sont les groupes d'âge jeunes, les sujets de sexe féminin et ceux appartenant aux couches déshéritées qui sont le plus souvent affectés; d'autre part, l'état de porteur est souvent de plus longue durée et plus difficile à guérir chez les femmes en particulier. Ces facteurs, et d'autres peut-être, jouent probablement un rôle important dans certaines populations; cependant, pour plus de simplicité, nous les avons négligés dans l'élaboration de notre modèle.

Le facteur parasite a été lui aussi envisagé du point de vue quantitatif et la simple présence ou absence de S. typhi n'a pas été le seul critère utilisé pour la détermination du risque d'infection. Certaines études ont révélé, grâce à des techniques appropriées, que les porteurs excrètent régulièrement, et non par intermittence, des quantités importantes et assez constantes de micro-organismes.<sup>9</sup> Il semble que les sujets vivant au voisinage de porteurs, dans des conditions d'hygiène médiocres, subissent une exposition relativement intense et constante à S. typhi et que cette exposition aboutit à l'infection et à la maladie.

Des études, faites sur des volontaires bien portants,<sup>10</sup> ont montré que la  $DI_{50}$  est d'environ  $10^6$  à  $10^7$  organismes et la  $DI_{25}$  d'environ  $10^4$ . Cependant, dans les conditions naturelles, les individus s'infectent ordinairement avec une dose moins élevée.<sup>10</sup> Dans la plupart des collectivités où la typhoïde est endémique, les micro-organismes sont largement disséminés par les porteurs, les convalescents et les malades. Il en résulte que l'infection,

dans des conditions favorables, peut être facilement transmise par les aliments, l'eau et les mains contaminés. Des sujets infectés et des porteurs sont souvent découverts fortuitement et des Salmonella décelés dans le sang de personnes apparemment en bonne santé.<sup>12</sup> Nous avons donc considéré que le parasite est plus répandu qu'on ne peut le penser d'après l'incidence de la maladie clinique.

Pour les taux de morbidité dans les collectivités exposées à différents degrés d'endémicité typhoïdique, nous avons tablé sur les statistiques nationales de morbidité que nous avons toutefois ajustées après examen critique car les nombreuses études qui ont été faites sur la typhoïde ont toujours révélé que l'infection est beaucoup plus répandue que ne l'indiquent les dénombrements de malades et de porteurs.

Par exemple, sur 40 étudiants d'une école militaire atteinte par une épidémie de typhoïde, 15 avaient des Salmonella typhi dans les selles et/ou le sang, alors que deux seulement avaient fait une maladie fébrile et que deux autres avaient présenté un état subfébrile et n'auraient jamais été diagnostiqués comme des cas de typhoïde dans la pratique courante de la médecine clinique et de la santé publique.<sup>13</sup> Nous estimons que la maladie clinique typique n'apparaît que chez une faible proportion, peut-être 20 %, des sujets infectés.

De nombreuses études ont révélé que, chez les malades guéris, la proportion de porteurs temporaires et chroniques est variable, mais le plus souvent d'environ 10 % pour les premiers et d'environ 3 % pour les seconds.<sup>14,15</sup> Cependant, parmi les groupes d'âge avancé, la proportion de porteurs chroniques peut atteindre 10 %<sup>14</sup> ou même davantage chez les sujets atteints simultanément par d'autres infections, telles que la schistosomiase<sup>16</sup> et la lithiase biliaire.<sup>17</sup>

D'autres facteurs encore doivent être pris en considération lorsqu'on élabore un modèle mathématique. Ainsi, des conditions particulières à certains groupes de population, telles que les infections associées, peuvent modifier considérablement la réceptivité et la résistance de l'hôte et partant l'histoire naturelle de la maladie. Par exemple, des études faites en Egypte<sup>16</sup> montrent que la proportion de porteurs excréant S. typhi dans les urines est bien plus élevée parmi les sujets atteints simultanément de schistosomiase et que l'état de porteur est chez eux de plus longue durée. En outre, la présence de ces porteurs urinaires dans des zones rurales où les collections d'eau stagnante sont nombreuses et l'hygiène générale médiocre, entraîne une contamination étendue du milieu et un risque élevé d'infection. Dans les régions où la schistosomiase est commune, c'est là un fait dont il convient de tenir compte pour adapter notre modèle.

Les conditions de milieu représentent un facteur important qui joue indubitablement un rôle dans l'histoire naturelle de la typhoïde et ne doit pas être négligé, car elles exercent une influence considérable sur le risque de transmission.

Ainsi, ce risque peut être plus élevé dans certains groupes particuliers de la population, par exemple, parmi les infirmières, les écoliers, etc., en raison des conditions de milieu auxquelles ils sont exposés.

La transmission de la typhoïde, qui varie selon les conditions climatiques, socio-économiques et culturelles, détermine dans une large mesure le degré d'endémicité et les taux de morbidité. Le déclin rapide de la typhoïde aux Etats-Unis d'Amérique pendant les dernières décennies est dû principalement à une évolution rapide des conditions de milieu et des normes d'hygiène personnelle.<sup>18</sup> Nous avons tenu compte de ces facteurs de milieu dans l'élaboration de notre modèle et ce sont eux, à notre avis, qui ont l'influence la plus importante et la plus décisive sur le degré d'endémicité de la maladie dans une collectivité.

## 2.2 Efficacité des vaccins et de la vaccination de masse

L'efficacité des vaccins antityphoïdiques a été calculée à partir des résultats des divers essais pratiques contrôlés que nous avons résumés dans une communication antérieure. Comme degré de protection réelle conféré par le vaccin, nous avons retenu celui des vaccins antityphoïdiques qui se sont révélés les plus efficaces dans les essais contrôlés, c'est-à-dire le vaccin desséché par l'acétone et le vaccin inactivé par la chaleur et conservé dans le phénol, l'un et l'autre administrés en deux doses; néanmoins, dans les régions d'endémie, des résultats analogues devraient pouvoir être obtenus avec une seule dose.<sup>3,4</sup>

Compte tenu de l'expérience acquise sur le terrain, on a estimé qu'il convient de prévoir, tous les cinq ans environ, une injection de rappel d'un vaccin efficace, ce dont il est tenu compte dans le modèle. Pour plus de simplicité, nous avons admis que la population était homogène.

Pour l'élaboration de notre modèle, nous n'avons pas tenu compte des variations du risque d'infection et, par conséquent, des taux de morbidité à prévoir pour les divers groupes de population, notamment des différences entre des sujets qui se portent volontaires pour la vaccination et les autres. Il a été observé que, pour diverses raisons, les volontaires qui reçoivent un placebo contractent la maladie moins facilement et plus rarement que les sujets qui n'acceptent pas la vaccination. Dans un essai pratique contrôlé, le taux de morbidité par typhoïde chez de tels volontaires s'est situé à 13 pour 1000 contre 26 pour 1000 parmi les non-vaccinés de la même collectivité.<sup>6</sup> Le rapport était donc de 1 à 2. Cette même étude a révélé que la différence de morbidité entre volontaires et réfractaires a été particulièrement grande dans les populations exposées à une infection massive lors d'une épidémie d'origine hydrique (taux de morbidité dans le rapport de 1 à 11). C'est là un fait important à ne pas négliger car il indique que l'immunisation d'une population sur la base du volontariat donne des résultats moins positifs que ne le laisserait escompter le simple calcul arithmétique.

On comprend ainsi pourquoi l'efficacité "théorique" d'un vaccin antityphoïdique, telle qu'elle est déterminée par les essais pratiques contrôlés, diffère de l'efficacité "à l'usage" dans les campagnes de vaccination de masse. C'est un fait dont nous avons tenu compte en procédant à des ajustements, sur la base de l'expérience acquise sur le terrain,<sup>6,11</sup> afin de compenser les différences d'efficacité vaccinale chez les volontaires et les non-volontaires.

D'autres facteurs encore peuvent expliquer pourquoi l'effet de la vaccination sur l'évolution de l'infection dans la collectivité n'est pas toujours conforme aux estimations directement fondées sur l'efficacité du vaccin telle qu'elle ressort des essais pratiques contrôlés, c'est-à-dire exprimée par un pourcentage de diminution du taux d'incidence. On a émis l'hypothèse que l'efficacité préventive du vaccin serait plus faible à l'égard de l'infection inapparente et de sa propagation qu'à l'égard de la maladie clinique, mais aucun essai pratique n'a encore été tenté pour faire la lumière à cet égard et l'on manque de renseignements concluants. C'est pourquoi nous n'avons pas fait de conjectures sur ce point et n'avons prévu aucun ajustement à ce titre dans notre modèle; cela pourrait cependant devenir nécessaire si de nouvelles recherches apportaient des renseignements plus nets.

## 2.3 Efficacité de l'assainissement

L'assainissement du milieu - évacuation des excréments surtout, mais aussi chloration de l'eau, contrôle des aliments, etc., - lorsqu'il est pratiqué sans défaillances a pour effet de freiner considérablement la transmission de l'infection. Le taux de transmission ou force de l'infection peut aisément être réduit de moitié par la construction de latrines et la distribution d'eau saine en quantités suffisantes.<sup>19,20</sup> On peut dire que le degré d'assainissement du milieu est le facteur déterminant dans la transmission de l'infection.

Avec notre modèle, la mise en oeuvre d'un programme d'assainissement peut être traitée simplement comme une modification de la force de l'infection. Les observations faites sur le terrain autorisent à escompter que la construction de latrines abaisse considérablement le taux de transmission par les porteurs, disons à 50 % de sa valeur initiale.

Lorsqu'elles ne sont pas suivies d'efforts soutenus pour maintenir des pratiques sanitaires et une hygiène suffisantes, les campagnes d'assainissement risquent de ne produire que des résultats éphémères. Cependant, lorsque l'effort d'assainissement s'accompagne d'un effort d'éducation sanitaire et d'une élévation du niveau de vie, les effets tendent à être cumulatifs, ce qui amène un abaissement régulier du taux de morbidité par diminution de la force de transmission de l'infection.

### 3. ELABORATION DU MODELE D'ENDEMIE TYPHOÏDIQUE

#### 3.1 Structure du modèle

L'ensemble de la population a été divisée en sous-groupes selon leur position du point de vue du cours naturel de la maladie. L'histoire naturelle et l'évolution épidémiologique de l'infection au sein d'une population dépendent essentiellement des variations de l'effectif de ces divers groupes en fonction du temps. La structure du modèle et les symboles adoptés pour simuler l'évolution de la fièvre typhoïde dans une population<sup>a</sup> sont illustrés par le diagramme de la figure 1.

Il était difficile, à partir de la documentation existante d'estimer directement les nombreux taux de transition; aussi a-t-on jugé plus commode de définir le taux de transition comme étant le produit du taux de passage d'un stade de la maladie à un autre (ou taux de sortie) par un coefficient de transfert représentant la dimension relative de la fraction de la population entrant dans un nouveau sous-groupe.

#### 3.2 Paramètres épidémiologiques et taux de passage quotidiens

Les paramètres épidémiologiques de notre modèle sont décrits ci-dessous; en même temps, nous indiquons les valeurs numériques des taux de passage quotidiens correspondants. Bien évidemment, il ne s'agit que de valeurs possibles et il serait facile de simuler d'autres situations avec des valeurs différentes.

L'infection peut se manifester par des symptômes cliniques ou rester asymptomatique. Notre modèle suppose que ces deux formes présentent les mêmes caractéristiques dynamiques pour ce qui est de la transmission de l'infection et du maintien ou de la perte de la résistance. Du point de vue mathématique, elles sont donc traitées autant que possible comme un groupe unique et, pour plus de commodité dans la suite du présent document, le terme "maladie" désigne également les infections asymptomatiques.

1) Période d'incubation. On a retenu, pour sa durée moyenne, la valeur : 14 jours. Le taux de sortie quotidien est donc :  $PI = 0,07143$  par sujet en état d'incubation.

2) Période de maladie. Sa durée moyenne a été fixée à 28 jours pour tous les cas (symptomatiques ou non). En outre, on a admis que 5 % des sujets atteints rechuteraient pour 18 jours en moyenne. La durée moyenne de la période de maladie est donc :

$$0,95 \times 28 + 0,05 (28 + 18) = 28,9 \text{ jours par cas.}$$

<sup>a</sup> Ni les naissances, ni les décès dus à d'autres causes que la typhoïde ne figurent dans le diagramme mais il en a été dûment tenu compte dans l'expression mathématique du modèle.

Le taux de sortie quotidien est donc :  $PM = 0,03460$  par cas.

3) Porteur temporaire. La durée moyenne de cet état a été fixée à 90 jours. Le taux de sortie quotidien est donc :  $TP = 0,01111$  par porteur temporaire. Pour les porteurs permanents, il n'y a de sortie que par décès.

4) Résistance. La durée moyenne d'une résistance courte a été fixée à un an (soit 365 jours). Le taux de sortie quotidien est donc :  $PR_1 = 0,002740$  par résistant à court terme. La durée moyenne d'une résistance longue a été fixée à 10 ans. Le taux de sortie quotidien est donc :

$$PR_2 = 0,0002740 \text{ par résistant à long terme.}$$

5) Cas cliniques ou symptomatiques. On a admis que 20 % des sujets en période de maladie seraient reconnus comme des cas cliniques aigus caractérisés (symptomatiques). Dans cette étude, le taux d'incidence comprend uniquement les cas cliniques.

6) Mortalité par typhoïde. On a admis que les décès par fièvre typhoïde représentent 3 % des cas cliniques et, par conséquent, 0,6 % des sorties quotidiennes pour les sujets en période de maladie.

7) Taux de natalité et de mortalité générale. Pour plus de simplicité, on a supposé la population stable. Les taux annuels de natalité et de mortalité générale (toutes causes) ont été fixés au même niveau, à savoir 20 ‰. Les taux quotidiens sont donc :

$$PN = PD = 0,0000548 \text{ par habitant.}$$

8) Force de l'infection. Le risque d'infection d'un sujet réceptif est proportionnel à la proportion de sujets infectieux dans la population et à un facteur (RI) exprimant la force de l'infection. Ce facteur est la résultante des valeurs moyennes de plusieurs paramètres : fréquence des contacts, dose infectante, degré de réceptivité, etc.

Dans la présente étude, le facteur RI sera considéré comme la principale variable influant sur les caractéristiques épidémiologiques de la population. Quatre valeurs différentes de RI ont été successivement retenues : 0,0018, 0,0020, 0,0025 et 0,0040. Ces valeurs s'entendent par sujet réceptif, par sujet infectieux et par jour.

9) Infectiosité. Sont infectieux : quelques-uns des sujets en état d'incubation, la majorité des malades et tous les porteurs. La dimension relative de ces groupes a été fixée comme l'indique la matrice des coefficients de transfert (tableau 1). L'intensité de l'infectiosité est supposée constante chez tous les sujets.

### 3.3 Coefficients de transfert

Tous les transferts possibles entre sous-groupes épidémiologiques sont représentés sur le diagramme (fig. 1) par un ensemble de coefficients  $R_{i,j}$ , dont chacun correspond à un stade de la maladie et indique la proportion de sujets passant de la classe  $i$  à la classe  $j$ , par rapport au total des sujets quittant la classe  $i$ .

Les valeurs numériques des coefficients de transfert  $R_{i,j}$  ont été calculées à partir de la documentation épidémiologique existante. Beaucoup de ces coefficients sont, bien entendu, très variables et, pour certains d'entre eux, on ignore même l'amplitude des variations; toutefois, il serait facile de simuler la dynamique de la typhoïde en employant d'autres valeurs.

TABLEAU 1. MATRICE DES COEFFICIENTS DE TRANSFERT  $R_{i,j}$

Classe d'origine i	Classe de destination j										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	0,990	0,010	-	-	-	-	-	-	-	1,000
2	-	-	0,040	0,950	0,010	-	-	-	-	-	1,000
3	-	0,010	-	0,900	0,090	-	-	-	-	-	1,000
4	0,100	-	-	-	0,100	0,100	-	0,694	-	0,006*	1,000
5	0,100	-	-	0,200	-	-	-	0,694	-	0,006*	1,000
6	0,100	-	-	-	-	-	0,300	0,600	-	-	1,000
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,000
8	0,100	-	-	-	-	-	-	-	0,900	-	1,000
9	1,000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,000
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,000

\* Le taux de létalité est de 0,03. Si le taux d'apparition des symptômes cliniques dans les classes  $x_4$  et  $x_5$  est de 0,20, une proportion de ces classes égale à 0,006 est transférée à la classe  $x_{10}$ .

3.4 Modèle mathématique

La relation mathématique entre les 10 classes de sujets indiquées par le diagramme (fig. 1) est exprimée par les 10 équations suivantes dans lesquelles les différentielles  $dx_i$  sont en fait des incréments quotidiens finis, tous les taux ayant été calculés sur une base quotidienne :

$$dx_1 = - (x_3 + x_4 + x_6 + x_7) (x_1/x_t)RI + (x_4R_{4.1} + x_5R_{5.1})PM + x_6R_{6.1}PP + x_8R_{8.1}PR_1 + x_9R_{9.1}PR_2 + x_tPN - x_1(PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_2 = R_{1.2}(x_3 + x_4 + x_6 + x_7) (x_1/x_t)RI + x_3R_{3.2}PI - x_2(PI + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_3 = R_{1.3}(x_3 + x_4 + x_6 + x_7) (x_1/x_t)RI + x_2R_{2.3}PI - x_3(PI + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_4 = (x_2R_{2.4} + x_3R_{3.4})PI + x_5R_{5.4}PM - x_4(PM + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_5 = (x_2R_{2.5} + x_3R_{3.5})PI + x_4R_{4.5}PM - x_5(PM + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_6 = x_4R_{4.6}PM - x_6(PP + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_7 = x_6R_{6.7}PP - x_7(PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_8 = (x_4R_{4.8} + x_5R_{5.8})PM + x_6R_{6.8}PP - x_8(PR_1 + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_9 = x_8R_{8.9}PR_1 - x_9(PR_2 + PD - dx_{10}/x_t)$$

$$dx_{10} = (x_4R_{4.10} + x_5R_{5.10})PM$$

dans lesquels  $x_t = \sum_{i=1}^9 x_i$

Le nombre annuel de cas est donné par la formule :

$$\sum (x_2(R_{2.4} + R_{2.5}) + x_3(R_{3.4} + R_{3.5}))0,2 \text{ PI}$$

dans laquelle la somme porte sur 365 jours.

Le nombre annuel de décès par fièvre typhoïde s'obtient simplement en faisant la somme des  $dx_{10}$  pour 365 jours.

L'ensemble des équations ci-dessus constituerait un système d'équations différentielles si les taux quotidiens étaient remplacés par des taux instantanés. Toutefois on a craint qu'un tel système ne puisse être résolu analytiquement avec toute la rigueur mathématique souhaitable. D'autre part, les variations quotidiennes des classes  $x_i$  sont extrêmement faibles et peuvent être calculées très rapidement par un ordinateur. Ainsi s'explique le choix de cette méthode pour simuler la dynamique de la fièvre typhoïde.

Afin que leur interprétation soit plus facile, les résultats numériques de ces simulations sur ordinateur seront présentés pour la plupart sous forme graphique.

#### 4. APPLICATION DU MODELE A L'EVALUATION DES MESURES PREVENTIVES

##### 4.1 Endémicité stable

Le premier objectif était de déterminer l'ensemble des valeurs  $x_i$  dans une situation endémique stable pour une force d'infection donnée (RI); on pourrait alors se représenter clairement les effets de telle ou telle mesure préventive dans de pareilles conditions.

Plusieurs essais préliminaires ont montré que les situations correspondant à des niveaux d'endémicité réels pouvaient être reproduites avec les quatre valeurs suivantes du paramètre RI : 0,0018, 0,0020, 0,0025 et 0,0040. Le tableau 2 indique quelle est, pour ces valeurs de RI en situation stable,<sup>a</sup> la répartition de la population (en %) entre les diverses classes.

On a constaté qu'il existe une relation presque linéaire entre la dimension des classes et l'inverse de la force d'infection RI, ce qui facilite la dérivation d'une situation stable à partir d'une autre situation stable connue. L'établissement d'une telle situation exige, semble-t-il, que RI reste supérieur à une certaine valeur critique et cette valeur est vraisemblablement fonction des taux de natalité et de mortalité. Des études plus poussées sur ce point pourraient être fructueuses.

<sup>a</sup> Le problème mathématique consiste à déterminer l'ensemble des valeurs de  $x_i$  qui annulent simultanément tous les  $dx_i$ . Par essais successifs portant sur de longues périodes, l'ordinateur a fourni des solutions asymptotiques.

TABLEAU 2. REPARTITION (EN %) DE LA POPULATION ENTRE LES DIVERSES CLASSES, EN SITUATION STABLE ET POUR DIVERSES FORCES DE L'INFECTION (RI)

Classe	Force de l'infection (RI) par jour			
	0,0018	0,0020	0,0025	0,0040
Réceptifs	94,5	84,9	67,3	41,7
En incubation, non infectieux	0,0244	0,0661	0,143	0,254
En incubation, infectieux	0,00122	0,00331	0,00716	0,0127
Malades infectieux	0,0511	0,139	0,300	0,534
Malades non infectieux	0,00583	0,0158	0,0342	0,0609
Porteurs temporaires	0,0158	0,0430	0,0930	0,166
Porteurs permanents	0,966	2,62	5,73	10,3
Résistants à court terme	0,527	1,43	3,09	5,51
Résistants à long terme	3,96	10,7	23,3	41,5
Total	100	100	100	100
Incidence annuelle*	12,8	34,8	75,2	133,9
Mortalité annuelle**	4,3	11,7	25,3	45,1
* Pour 10 000 habitants.				
** Pour 100 000 habitants.				
Note : Le taux de natalité et le taux de mortalité générale sont tous deux de 20 o/oo.				

#### 4.2 Vaccination

Le modèle mathématique a été employé ensuite pour simuler les variations qui surviendraient dans les diverses classes de population après une vaccination de masse, l'endémicité restant stable.

On a admis que la vaccination transforme directement une certaine proportion de sujets réceptifs en résistants à court terme. Cette proportion est fonction de l'efficacité de la vaccination elle-même égale au produit du taux de couverture par l'efficacité du vaccin employé. On a utilisé les valeurs les plus courantes de ces deux facteurs pour calculer l'efficacité de la vaccination de masse (tableau 3).

TABLEAU 3. EFFICACITE DE LA VACCINATION ANTITYPHOÏDIQUE  
POUR DIVERSES ASSOCIATIONS DE VALEURS DU TAUX DE COUVERTURE  
ET DE L'EFFICACITE DU VACCIN

Taux de couverture	Efficacité du vaccin		
	0,60	0,75	0,90
0,60	0,36	0,45	0,54
0,80	0,48	0,60	0,72
1,00	0,60	0,75	0,90

Les résultats obtenus à différents niveaux d'efficacité de la vaccination de masse sont analysés ci-dessous :

1) Vaccination unique

Les effets d'une vaccination unique sur le taux d'incidence annuel et sur les diverses classes épidémiologiques pour les deux valeurs extrêmes de l'efficacité de la vaccination (36 % et 90 %) sont représentés à la figure 2. On a indiqué séparément les résultats correspondant aux quatre niveaux d'endémicité (voir tableau 2).

Il apparaît nettement que le transfert brusque d'une certaine proportion de sujets réceptifs dans la classe des résistants modifie immédiatement le taux d'incidence (pour 10 000 habitants), la baisse étant, bien entendu, directement proportionnelle à l'efficacité de la vaccination. Toutefois, après une baisse spectaculaire, l'incidence remonte rapidement et, selon le niveau d'endémicité initial, 50 à 90 % de l'amélioration primitive sont perdus en l'espace de 10 ans. Après ce délai, la perte se ralentit considérablement et la courbe revient peu à peu au niveau de stabilité initial. Cela peut s'expliquer, semble-t-il, par le fait que la vaccination de masse n'agit qu'à retardement sur les porteurs (fig. 2).

2) Vaccinations répétées

La figure 3 illustre les effets de sept vaccinations de masse successives faites à intervalles de 5 ans dans des conditions caractérisées par une faible endémicité ( $RI = 0,0018$ ) et une efficacité moyenne de la vaccination (60 %).<sup>a</sup>

Les vaccinations répétées compensent, dans une large mesure, le mouvement de reprise rapide qui succède à la baisse d'incidence observée après chaque vaccination, mais l'avantage obtenu diminue à chaque nouvelle vaccination. A long terme, néanmoins, le nombre des vaccinations influe considérablement sur le niveau auquel l'endémicité finit par se stabiliser lorsqu'on interrompt le programme de vaccination. Dans l'exemple de la figure 3, la diminution d'incidence à long terme après des vaccinations répétées est au moins quatre fois plus importante que celle produite par une seule vaccination.

Il est également intéressant d'observer quel est l'effet des vaccinations périodiques sur les porteurs. Après chaque vaccination, on constate un léger recul, mais celui-ci devient de moins en moins important et, après la dernière vaccination, la courbe tend parfois nettement à revenir au niveau initial.

<sup>a</sup> Des calculs sur ordinateur ont été également faits pour d'autres valeurs de ces paramètres, mais ils ne sont pas présentés ici.

#### 4.3 Assainissement

Toute amélioration des conditions d'hygiène - surtout de l'élimination des excréta mais peut-être aussi de l'approvisionnement en eau potable et des pratiques d'hygiène, etc. - doit en principe diminuer le risque d'infection (dans notre modèle la force de l'infection RI) comme l'indique la figure 4.

Le passage de chaque classe  $x_i$  d'une dimension stable à une autre a été aussi étudié à l'aide du modèle.

Dans la figure 4, les courbes en trait gras indiquent les variations du taux d'incidence annuel (pour 10 000) et des pourcentages de porteurs, de réceptifs et de résistants lorsque, après cinq ans, une force d'infection élevée (RI = 0,0040) se trouve soudain abaissée (RI = 0,0020) du fait de la diminution des risques de transmission.

On voit que la dimension des classes passe du niveau stable initial à un autre niveau plus favorable.

Une réduction de 50 % de la force de l'infection entraîne immédiatement une diminution de l'incidence annuelle à environ 50 % du taux initial, suivie d'une élévation temporaire due très probablement à ce que le réservoir d'infection diminue plus lentement (voir le mouvement de la proportion de porteurs, figure 4). Un lent mouvement de diminution amène ensuite asymptotiquement le taux d'incidence à son nouveau niveau de stabilité.

#### 4.4 Vaccination et assainissement associés

La figure 4 montre également la plus forte diminution d'incidence qui peut être attendue après la mise en œuvre de programmes associant les mesures d'assainissement et la vaccination de masse, cette dernière prenant la forme soit d'une vaccination unique, soit de vaccinations répétées à intervalles de cinq ans. Dans le cas présent, on a retenu pour l'efficacité de la vaccination la valeur moyenne de 60 % et admis que celle de l'assainissement correspondait à une réduction de 50 % de la force de l'infection. Dans l'ensemble, les résultats à long terme de ces mesures associées sont tout à fait comparables à ceux de l'assainissement seul. Le plus intéressant est peut-être de constater que l'intérêt à long terme de la vaccination est lié dans une grande mesure à la diminution permanente de la force de l'infection assurée par l'assainissement. C'est là un fait très important pour la planification à long terme de la lutte contre la fièvre typhoïde et peut-être de l'éradication de la maladie.

### 5. APPLICATION DU MODELE A L'EVALUATION DES CÔUTS ET AVANTAGES

Connaître l'efficacité relative des diverses mesures préventives est d'un grand intérêt pratique pour les administrateurs de la santé publique chargés de la planification et de l'application de ces mesures, mais il faut aussi tenir compte des coûts et avantages comparés de chacune d'elles afin d'utiliser le plus rationnellement possible les ressources disponibles. Nous avons donc essayé d'appliquer notre modèle à l'évaluation comparative des coûts et avantages de la vaccination et de l'assainissement dans la lutte antityphoïdique.

#### 5.1 Détermination des coûts et avantages

La détermination des coûts de la vaccination et de l'assainissement ne présente pas de difficulté. Au coût du matériel (vaccins, seringues, aiguilles; latrines, canalisations d'eau, etc.), il faut ajouter le coût du transport et de la main-d'œuvre (professionnelle et auxiliaire). Les avantages ont été calculés sur la base des économies réalisées sur le traitement des cas, les dépenses hospitalières ou autres et les jours de travail perdus. Contrairement à certains auteurs,<sup>21</sup> nous n'avons pas tenté d'exprimer en termes monétaires la valeur des vies humaines sauvées. De ce fait, les avantages réels sont toujours plus grands que ne l'indiquent nos estimations.

Nous avons cependant eu à surmonter, dans notre évaluation, deux difficultés principales :

1. Comme les autres coûts, celui de la vaccination et celui du traitement diffèrent considérablement selon les pays en fonction de leur niveau de développement, de l'état des services médicaux et des conditions sociales et économiques. Dans certains pays, la presque totalité des frais thérapeutiques sont supportés par l'individu, ailleurs, ils sont à la charge de l'Etat (assurance sociale ou médicale). Les coûts et avantages sont ainsi répartis si diversement entre individus et services publics qu'il a été impossible de trouver un dénominateur commun qui soit internationalement valable et d'exprimer les coûts et avantages en une monnaie unique, par exemple, en dollars des Etats-Unis.
2. Pour ce qui est de l'assainissement, ses avantages ne peuvent être considérés du seul point de vue de la fièvre typhoïde. L'assainissement permet en effet de faire reculer d'autres maladies - infections intestinales, parasitaires ou cutanées - et procure une élévation du niveau général d'hygiène ainsi que des avantages économiques (par exemple, dans le cas des distributions d'eau).

Nous avons donc été obligés d'étudier chaque pays, ou région, séparément en appliquant à tous les mêmes principes mais en tenant compte des conditions locales. Les différences entre pays sont apparues si importantes qu'elles interdisaient toute généralisation. Chaque pays doit donc faire l'objet d'une étude distincte.

En matière de coûts, nous avons recueilli des données dans des pays qui diffèrent les uns des autres à la fois par leur niveau de développement et leur système socio-économique et nous avons constaté que les pays peuvent être grossièrement divisés en cinq catégories :

- a) pays à économie de subsistance où l'Etat fournit des services sanitaires modestes;
- b) pays de libre entreprise parvenus à un degré moyen de développement économique où l'Etat n'a que des responsabilités financières limitées en matière sanitaire;
- c) pays comparables à ceux de la catégorie b) mais où l'Etat contribue plus largement au financement des réalisations d'ordre social et sanitaire;
- d) pays ayant atteint un degré élevé de développement économique mais où l'Etat participe peu au financement de la vaccination et du traitement antityphiques; enfin
- e) pays ayant atteint un degré élevé de développement économique où l'Etat finance largement, sinon entièrement, la vaccination, les soins curatifs et l'indemnisation des pertes de salaire en cas de maladie.

L'étude a été limitée aux pays où l'endémicité typhoïdique pose effectivement un problème, c'est-à-dire aux pays économiquement faibles constituant les catégories a), b) et c) ci-dessus.

## 5.2 Evaluation des coûts et avantages à long terme

Même sous la forme de programmes à court terme, la vaccination et l'assainissement ont des effets durables, et au bout d'un certain temps l'investissement initial se trouve amorti. Pour des raisons pratiques, une analyse des coûts et avantages ne fournit de renseignements vraiment significatifs que si elle porte sur une assez longue période.

Il reste qu'il est nécessaire de réexaminer périodiquement les résultats d'une telle analyse à la lumière des conditions nouvelles et d'en faire un processus continu dans la planification et l'évaluation des programmes de santé publique.

### 5.3 Planification des mesures préventives

Le modèle n'est utilisable à cette fin que si l'on connaît les paramètres décrits précédemment et si l'on peut recueillir les renseignements appropriés. Certains de ces paramètres et renseignements peuvent se trouver dans les statistiques existantes tandis que d'autres doivent être rassemblées par le moyen d'enquêtes ou d'études conçues spécialement à cet effet.

Une fois ces données obtenues, on peut les introduire dans le modèle et, par traitement sur ordinateur, prédire l'évolution de la fièvre typhoïde pour les années à venir dans l'hypothèse où aucune mesure préventive particulière ne serait prise. Le modèle permet également de simuler l'effet de divers programmes de vaccination et/ou d'assainissement. On peut ainsi comparer, du point de vue des coûts et avantages, l'intérêt relatif de différentes mesures préventives et choisir les mieux adaptées aux objectifs visés et aux ressources disponibles.

Pour illustrer ces applications du modèle, nous prendrons comme exemple la situation épidémiologique réelle d'une petite île typique du Pacifique comptant initialement environ 150 000 habitants. Le taux de natalité annuel est de 35 pour 1000, le taux de mortalité de 8 pour 1000 et l'incidence typhoïdique annuelle de 7,2 pour 10 000 habitants. Ces chiffres sont très proches de ceux enregistrés au Samoa-Occidental et dans d'autres îles.

La figure 5 indique l'effet de deux campagnes de vaccination distinctes, menées à l'aide d'un même type de vaccin administré à intervalles de cinq ans (taux de couverture : A = 75 %; B = 50 %). Elle montre comment l'incidence de la typhoïde doit décliner après vaccination et combien les résultats sont meilleurs quand la couverture vaccinale est plus large, le type de vaccin ne variant pas. Ces données peuvent servir de base à une analyse des coûts et avantages, le coût de la vaccination pouvant être comparé aux économies que la vaccination permet de réaliser sur les frais de traitement des cas.

On peut admettre que la construction de latrines réduit l'incidence de la maladie de 50 % en empêchant la propagation par les excréta des porteurs. Même si la réduction doit être moindre (de 30 % par exemple), l'effet obtenu reste considérable, comme le montre la figure 6 qui indique les conséquences d'un programme de construction de latrines couvrant toute la population en l'espace de dix ans. L'effet est durable et se traduit par un recul continu de la fièvre typhoïde, dû à l'élimination progressive de la transmission par les porteurs.

La figure 7, qui montre également l'effet de la construction de latrines sur l'incidence de la typhoïde, compare les résultats obtenus selon que tout le pays est équipé en cinq ans (cas A) ou en dix ans (cas B). A long terme, la construction dans des délais plus courts n'apparaît guère avantageuse. On peut voir en revanche, comme dans la figure 6, que l'endémicité de la typhoïde diminue de façon régulière et continue. Une analyse des coûts et avantages peut également être faite à partir de ces données.

Les figures 8a et 8b permettent de comparer l'effet de la construction de latrines seule et l'effet cumulatif obtenu lorsque cette construction est complétée par la vaccination, cela pour différents niveaux d'efficacité, tant de la vaccination que de l'assainissement. L'association des deux types de mesures est évidemment beaucoup plus efficace, mais on constate qu'après assainissement et vaccination, l'incidence de la maladie tend à la longue à remonter alors que l'assainissement seul est suivi d'une diminution constante. L'assainissement a donc un effet plus durable que la vaccination mais celle-ci, pratiquée seule ou associée à des mesures d'assainissement, peut, à court terme, constituer une arme plus efficace contre la typhoïde.

Dans la présente étude, les exemples numériques d'analyse des coûts et avantages seront limités à trois types d'activités empruntés aux situations décrites précédemment.

Les coûts ont été déterminés à partir de données réelles et fixés comme suit :

Le coût estimé de la vaccination est de US \$0,20 par personne alors que le traitement d'un cas de typhoïde (coût du personnel médical et paramédical, sans indemnisation des pertes de salaire), est estimé à US \$100,00.

Les prix de revient, pour les pouvoirs publics, de la construction d'une latrine de bonne qualité pour six personnes ou de l'aménagement d'une latrine déjà existante ont été estimés à US \$8,40 ou US \$4,20 respectivement, ce qui représente les services d'un inspecteur sanitaire qui participe aux travaux et les surveille. Les dépenses de construction proprement dites (matériaux, etc.) sont facilement prises en charge par la population. Si le coût total de construction d'une latrine hygiénique est estimé à US \$38,00, la contribution des pouvoirs publics ne représente donc qu'environ le quart de la dépense totale.

Les coûts et avantages sont présentés ici du point de vue du gouvernement du pays intéressé, dans l'hypothèse où celui-ci finance entièrement la vaccination et le traitement des cas alors qu'il ne contribue que partiellement aux frais entraînés par la construction de latrines puisque la population est censée fournir gratuitement les matériaux et la main-d'oeuvre.

Les calculs de l'ordinateur sont présentés entièrement dans des graphiques (figures 9a, 9b et 9c) mais seuls les résultats finals pour une période de 30 ans figurent au tableau 4.

#### Exemples de coûts et avantages

##### Campagnes de vaccination

La figure 9a donne les totaux cumulatifs des frais de vaccination et des économies réalisées sur les frais de traitement grâce à un programme de vaccination entrepris dans les conditions de la figure 5 (courbe A).<sup>a</sup> Le coût d'une première vaccination couvrant 75 % de la population serait déjà compensé par les économies réalisées sur les frais de traitement en cinq ans. Après la troisième vaccination, ces économies dépassent nettement le coût des campagnes de vaccination et continuent d'augmenter par la suite. Il ne faut pas oublier toutefois que l'incidence de la maladie revient lentement à son niveau initial lorsqu'on interrompt les vaccinations.

##### Construction de latrines

Cet exemple indique le coût d'un programme d'assainissement fondé sur la construction de latrines ou l'amélioration des latrines existantes. Les valeurs données aux paramètres et les effets épidémiologiques escomptés sont ceux de la figure 6 (courbe A). En outre, on a admis que 50 % des latrines devaient être reconstruites et les autres rendues plus hygiéniques, et que les frais de matériaux et de main-d'oeuvre incombaient à la population tandis que les pouvoirs publics fournissaient les services d'un inspecteur sanitaire. Le programme est échelonné sur dix ans et, par la suite, couvre seulement les besoins nouveaux correspondant à l'accroissement démographique annuel.

La figure 9b montre que les économies réalisées grâce à la réduction du nombre de cas de typhoïde augmentent peu au cours des premières années et que le bilan ne devient positif qu'après vingt ans. Il est à noter toutefois qu'un tel programme aboutirait finalement à l'éradication de la maladie, c'est-à-dire à un acquis important et définitif (voir figure 6). Il faut aussi tenir compte du fait que la construction de latrines aurait une influence bénéfique sur les autres infections intestinales, sauverait des vies et éviterait des pertes de journées de travail et de salaire.

<sup>a</sup> C'est-à-dire : vaccinations à intervalles de cinq ans par un vaccin efficace à 80 %, taux de couverture 75 %, taux d'incidence de la maladie dans la collectivité 7,2 pour 10 000 habitants, population initiale environ 150 000 habitants et accroissement démographique naturel de 2,7 % par an.

### Immunisation et assainissement associés.

Ce dernier exemple illustre l'effet de la stratégie décrite à la figure 8a (situation B). Le coût total des cinq campagnes de vaccination successives et de la construction ou de l'aménagement des latrines (contribution gouvernementale seulement) est représenté à la figure 9c qui indique aussi les économies réalisées sur les frais de traitement grâce à la diminution escomptée du nombre de cas. Dans cet exemple, le bilan ne devient positif qu'au bout de 25 ans mais, entre-temps, l'incidence de la typhoïde est tombée au niveau le plus bas qu'on puisse espérer de tout programme de lutte.

Le coût des programmes de vaccination et/ou d'assainissement et les avantages que représentent les économies réalisées sur les frais de traitement ont été calculés, dans les trois exemples susmentionnés, pour une période de 30 ans; les résultats sont présentés au tableau 4. La première ligne de ce tableau indique les coûts et avantages d'une seule campagne de vaccination de masse, les valeurs des paramètres restant identiques à celles de l'exemple 1. En examinant les deux dernières colonnes du tableau, on s'aperçoit que le bilan le plus favorable ne correspond pas aux économies maximales sur les frais de traitement. Comme on pouvait s'y attendre, les économies les plus grandes correspondent à l'association vaccination + assainissement, mais le bilan est moins positif à cause de l'important investissement initial qu'exige la construction de latrines.

Il faut souligner que ces exemples simplifient à l'extrême les aspects économiques et financiers du problème et la stratégie de lutte envisagée. Ainsi, il n'a été tenu compte ni de l'intérêt des sommes investies, ni des variations de prix qui peuvent survenir et modifier le coût absolu et relatif de la vaccination, de la construction des latrines, du traitement, etc.

Par nécessité, nous n'avons présenté d'exemples que pour une seule collectivité en voie de développement.

Pour des collectivités ou des situations différentes, on peut envisager de nombreuses autres possibilités qui seraient analysables de la même façon. La construction de latrines, par exemple, peut se révéler trop coûteuse si les pouvoirs publics prennent à leur charge la totalité des frais mais elle est avantageuse si la population assure la moitié ou les trois quarts des dépenses. Dans de tels cas, où les programmes envisagés semblent inacceptables aux autorités sanitaires en raison de leur coût relativement élevé et d'avantages médiocres, le modèle indiquera la nécessité d'explorer d'autres possibilités. En outre, des facteurs économiques et autres, passés sous silence dans le présent document, pourraient aussi être pris en considération.

## 6. AUTRES APPLICATIONS DU MODELE

Les exemples présentés jusqu'ici montrent comment le modèle permet de simuler les effets des mesures préventives, d'analyser leurs coûts et avantages respectifs et de faciliter la planification et l'évaluation des programmes de lutte antityphoïdique.

Parmi les autres applications, il faut citer la prédiction de l'évolution de la fièvre typhoïde et, par voie de conséquence, des besoins en matériel et en personnel dans un projet de lutte antityphoïdique.

A partir de données de morbidité récentes, nous avons simulé les tendances actuelles de la maladie et constaté un parallélisme entre les résultats fournis par le modèle et l'incidence réellement observée dans les pays étudiés. Pour la Grande-Bretagne toutefois, la baisse enregistrée récemment a été très inférieure à celle prédite par le modèle mais un contrôle a révélé que la majorité des cas actuellement soignés en Grande-Bretagne sont des cas importés ou des cas qui se sont déclarés chez des immigrants. C'est pourquoi la tendance à l'éradication indiquée par le modèle ne s'est pas réalisée. Cependant, l'éradication serait encore possible si des malades ou des porteurs n'étaient plus importés dans le pays.

TABLEAU 4. RESUME DES COUTS ET AVANTAGES (EN US \$ DES ETATS-UNIS) DE DIFFERENTS PROGRAMMES DE LUTTE  
CONTRE LA FIEVRE TYPHOIDE SUR UNE PERIODE DE 30 ANS

Mesures de lutte	Coût des mesures de lutte			Coût de traitement			Avantage
	Vaccination	Construction de latrines	Total	En l'absence de mesures de lutte	Après les mesures de lutte	Economie réalisée sur les frais de traitement	
1. Vaccination, unique	21 924	-	21 924	477 913	367 332	110 581	+ 88 657
2. Vaccination, répétée*	188 305	-	188 305	477 913	161 137	316 776	+ 128 471
3. Construction de latrines	-	166 149	166 149	477 913	219 001	258 912	+ 92 763
4. Vaccination** et construction de latrines	145 632	166 149	311 781	477 913	93 525	384 388	+ 72 607

\* Six campagnes de masse successives à intervalles de 5 ans.

\*\* Cinq campagnes de masse successives à intervalles de 5 ans.

L'exercice théorique auquel nous nous sommes livrés montre comment le modèle permet d'explorer les possibilités d'éradication de la fièvre typhoïde dans un pays donné et de déterminer les facteurs que les autorités de la santé doivent prendre en considération si elles se proposent de réaliser l'éradication.

## 7. DISCUSSION

Le modèle de fièvre typhoïde élaboré représente la simulation simplifiée d'un processus épidémiologique naturel. Il peut néanmoins être utilisé sous sa forme actuelle pour la planification à long terme de programmes de santé publique, notamment en ce qui concerne le recours à la vaccination et à l'assainissement pour combattre la fièvre typhoïde. Pour toute application à une population réelle, il faut tenir compte du fait que certains facteurs mentionnés dans l'introduction et dans la section "Facteurs épidémiologiques" n'entrent pas en jeu dans le modèle. Ces facteurs diffèrent d'une population à l'autre. Il convient d'abord de les évaluer pour en tenir compte au besoin selon leur intérêt et importance respectifs.

Le nombre de porteurs dans une population, facteur dont la connaissance facilite beaucoup l'étude de la dynamique de la fièvre typhoïde, diffère selon les groupes d'âge en fonction de l'incidence antérieure de la maladie dans ces groupes. Lorsque la plupart des porteurs sont des personnes âgées, on peut s'attendre, toutes choses égales d'ailleurs, à ce que leur élimination naturelle par décès entraîne un abaissement du taux d'endémicité. Il faut noter cependant que beaucoup de porteurs âgés représentent un danger pour la collectivité car leur niveau d'hygiène personnelle tend à diminuer et ils finissent par constituer une grave source d'infection.

Dans des conditions de milieu favorables, l'accroissement démographique entraîne également une amélioration, notamment si les nouvelles générations sont vaccinées. Par contre, dans des conditions défavorables, il peut conduire à une aggravation due au surpeuplement et à l'abaissement général des niveaux de vie, d'assainissement et d'hygiène personnelle. L'accroissement démographique doit donc être examiné à la lumière des autres facteurs épidémiologiques.

Bien d'autres facteurs interviennent : calamités naturelles, infections associées, telles que la schistosomiase, changements d'habitudes alimentaires ou autres, etc., qu'on ne peut tous énumérer ici, et qui risquent de modifier considérablement la dynamique de la fièvre typhoïde dans une collectivité. Il appartient aux épidémiologistes et aux agents de la santé publique de les évaluer soigneusement et d'exercer leur jugement pour utiliser au mieux le modèle mathématique.

Comme autres facteurs importants, il faut mentionner aussi le calendrier de la campagne de vaccination et la protection sélective des groupes très exposés. Le modèle indique que la vaccination de masse ne confère qu'une protection temporaire. Toutefois, si elle est répétée à des intervalles judicieusement choisis sur une fraction assez importante de la population, elle entraîne un recul certain de l'endémicité. Quelques faits importants méritent à ce propos une attention particulière : l'emploi d'un vaccin plus actif et l'accroissement du nombre des sujets vaccinés entraînent une diminution de l'incidence mais aussi une augmentation du nombre des sujets réceptifs et une diminution des résistants, ce qui signifie, en pratique, que la vaccination doit être répétée si l'on veut éviter de perdre les avantages qu'elle apporte car les porteurs qu'elle laisse subsister représentent un risque d'infection constant. L'effet des campagnes de vaccination ne doit pas être surestimé comme c'est souvent le cas. Hormis les limitations susmentionnées, il n'est, en effet, que temporaire.

Bien que plus spectaculaire et plus durable, l'effet des nombreuses mesures d'assainissement possibles, qu'elles soient appliquées isolément ou en association et complétées ou non par des campagnes d'éducation sanitaire et une élévation du niveau de vie, reste difficile à évaluer avec certitude.

Quant aux programmes associant la vaccination et les mesures d'assainissement, s'ils ne sont guère plus efficaces que la vaccination seule, ils sont pourtant tout indiqués dans les cas de catastrophes où la destruction des installations sanitaires et la suspension des mesures d'hygiène habituelles rendent nécessaire une protection maximale.

Nous avons traité surtout de l'évaluation de l'effet des programmes de vaccination et/ou d'assainissement sur le cours naturel de la fièvre typhoïde dans les pays d'endémicité, mais d'autres mesures préventives pourraient être évaluées de la même façon.

De plus, notre modèle permet d'estimer les coûts et avantages relatifs de la vaccination accompagnée ou non d'autres mesures : assainissement, traitement et isolement des malades, traitement des porteurs, etc., dans divers contextes économiques et épidémiologiques, et à différents niveaux d'endémicité.

Il permet aussi d'évaluer les résultats que l'on peut escompter lorsqu'on emploie des vaccins plus actifs ou qu'on élargit la couverture des campagnes de vaccination, ainsi que les coûts et avantages de chaque méthode. Enfin, le modèle peut être utilisé en recherche opérationnelle pour évaluer les coûts et avantages de divers programmes de santé publique afin de choisir ceux qui fourniront les meilleurs résultats compte tenu des moyens financiers disponibles.

Nous n'avons pas cherché à déterminer quelle serait l'utilisation optimale des fonds dans le cadre d'un programme de santé publique plus vaste, car il est difficile de prévoir toutes les conséquences, économiques et autres, que peuvent avoir des activités anti-typhoïdiques ou un programme d'éradication efficaces. Cela exigerait une étude complexe du développement équilibré des secteurs économique et sanitaire et l'analyse détaillée des coûts et avantages de nombreuses activités interdépendantes relevant de multiples domaines.

## 8. CONCLUSIONS

En utilisant des données épidémiologiques de base relatives à l'histoire naturelle de la fièvre typhoïde, nous avons construit un modèle mathématique valable pour des populations stables à différents niveaux d'endémicité. Ce modèle s'est révélé utile pour l'évaluation de l'efficacité relative, ainsi que des coûts et avantages, de programmes anti-typhoïdiques de vaccination et d'assainissement.

En permettant de prédire l'évolution de l'incidence de la maladie après administration de vaccins d'efficacités différentes à des proportions variables de sujets, il rend possible la planification à long terme des activités de santé publique. On constate ainsi que les avantages acquis après une seule campagne de vaccination disparaissent en quelques années si la vaccination n'est pas répétée. Des campagnes périodiques assurent une nouvelle baisse de l'incidence de la maladie mais le gain s'amenuise à chaque vaccination successive. L'assainissement, en revanche, produit des effets plus grands et plus durables; associé à la vaccination, il est encore plus efficace et entraîne un recul continu de la maladie.

Selon les caractères particuliers des populations intéressées et selon les circonstances locales, il faut ajuster le modèle de façon à tenir compte des nombreux facteurs qui interviennent dans l'épidémiologie de la fièvre typhoïde.

## 9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Cvjetanović, B. & Uemura, K. (1965) Bull. Org. mond. Santé, 32, 29-36
2. Comité OMS d'experts de la Standardisation biologique (1967) Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 361, 63
3. Typhoid Panel, UK Department of Technical Co-operation (1964) Bull. Org. mond. Santé, 30, 631-634
4. Cvjetanović, B. & Tapa, S. Study of the effectiveness of one and two doses of acetone-dried vaccine in Tonga (non publié)
5. Hejfec, L. et al. (1966) Bull. Org. mond. Santé, 34, 321-339
6. Commission yougoslave de la typhoïde (1964) Bull. Org. mond. Santé, 30, 623-630
7. Comité OMS d'experts des Infections intestinales (1964) Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 288
8. American Public Health Association (1965) Control of Communicable Diseases in Man, 10ème ed., New York
9. Merselis, J. G. et al. (1964) Amer. J. trop. Med., 13, 425-429
10. Hornick, R. & Woodward, T. E. (1967) Trans. Amer. clin. climat. Ass., 78, 70-78
11. Cvjetanović, B. (1957) Vrijednost Cijepiva Protiv Trbušnog Tifusa, Zagreb, pp. 25-26
12. Watson, K. C. (1967) Lancet, 2, 332-334
13. Vojna Epidemiologija, Beograd, 1966, p. 176
14. Ames, W. R. & Robbins, M. (1943) Amer. J. publ. Hlth, 33, 221
15. Vogelsang, Th. M. & Bøe, M. D. (1948) J. Hyg., 46, 252
16. Saad El-Din Hathout et al. (1966) Amer. J. trop. Med., 15, 156-161
17. Tynes, B. S. & Utz, J. P. (1962) Ann. int. Med., 57, 871
18. Salmonella Surveillance, CDC, Atlanta, 1967, oct. 9, 1
19. Schliessman, D. J. et al. (1958) Publ. Hlth Monogr., 54
20. Wolff, H. L. & van Zijl, W. J. (1969) Bull. Org. mond. Santé, 41, 952-959
21. Rice, D. P. & Cooper, B. S. (1967) Amer. J. Publ. Hlth, 57, 1954-66

FIGURE 1. ORDINOGRAMME DU MODELE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA FIEVRE TYPHOIDE

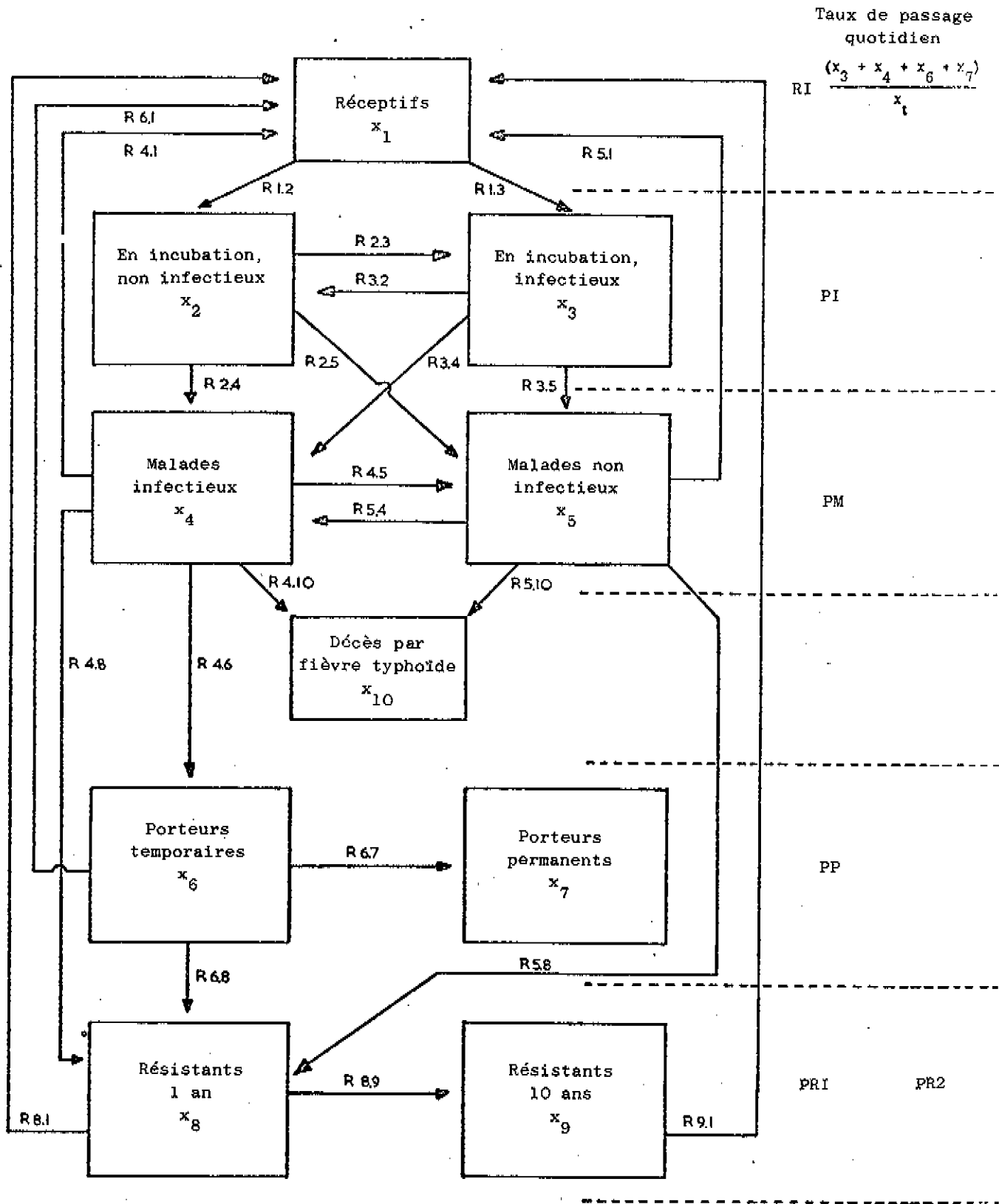


FIG. 2 EFFET D'UNE VACCINATION DE MASSE UNIQUE SUR LA DYNAMIQUE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE,  
 POUR DIFFÉRENTS NIVEAUX D'ENDÉMICITÉ ET D'EFFICACITÉ DE LA VACCINATION

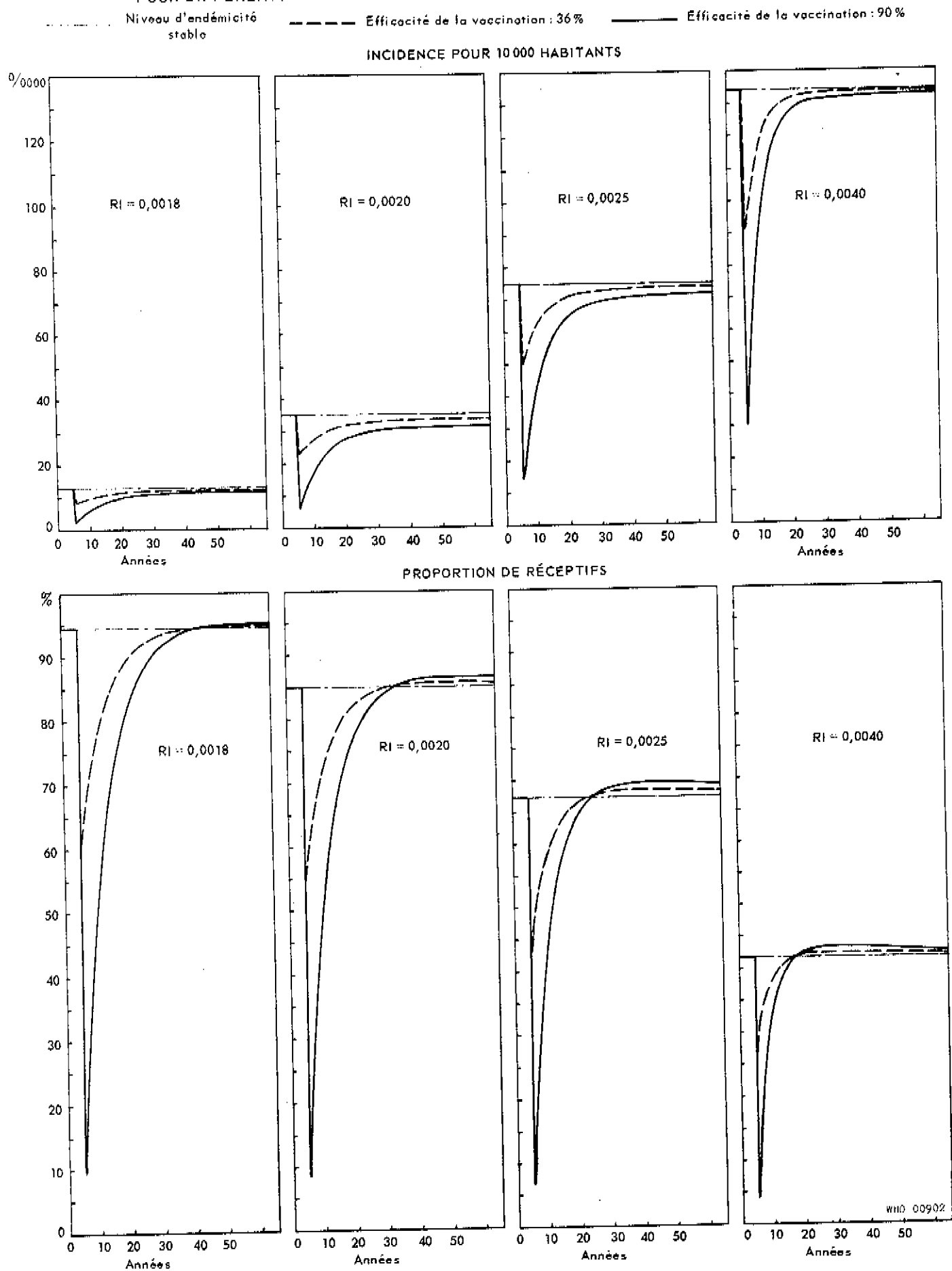
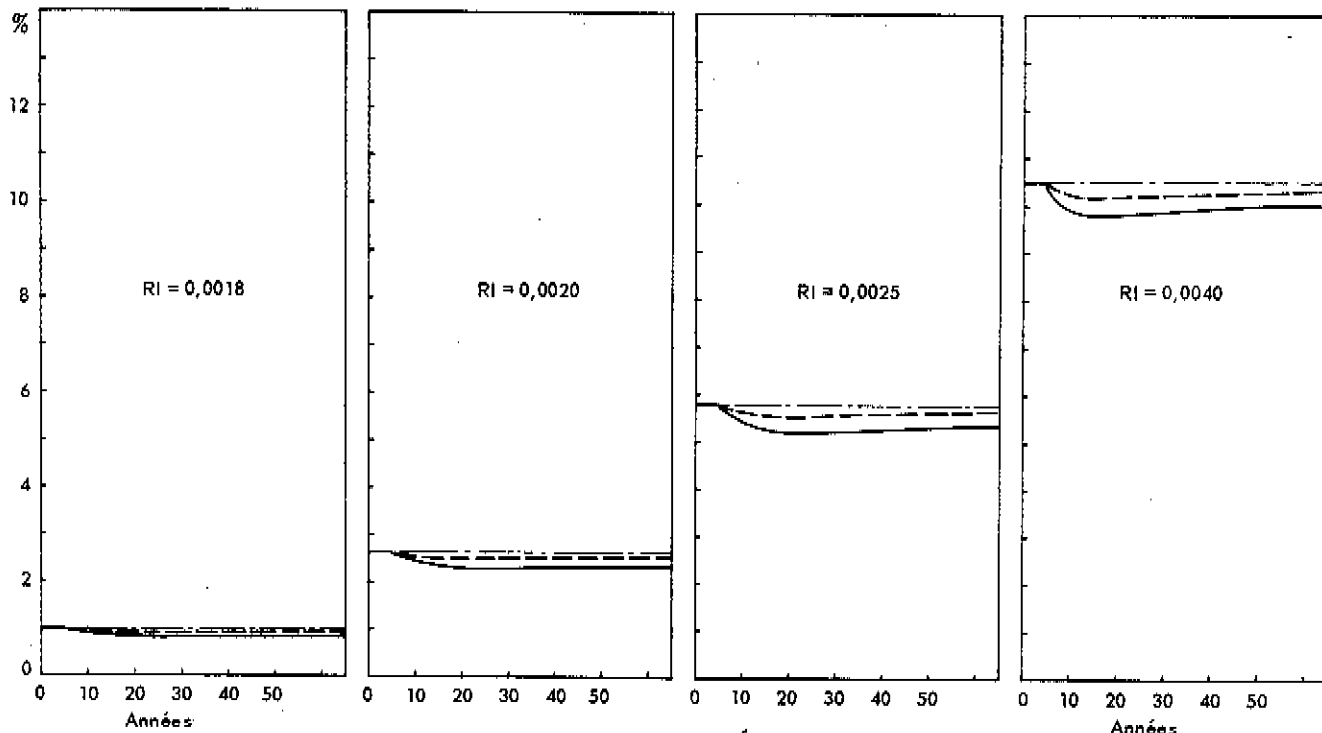


FIG. 2 (SUITE)

PROPORTION DE PORTEURS



PROPORTION DE RÉSISTANTS

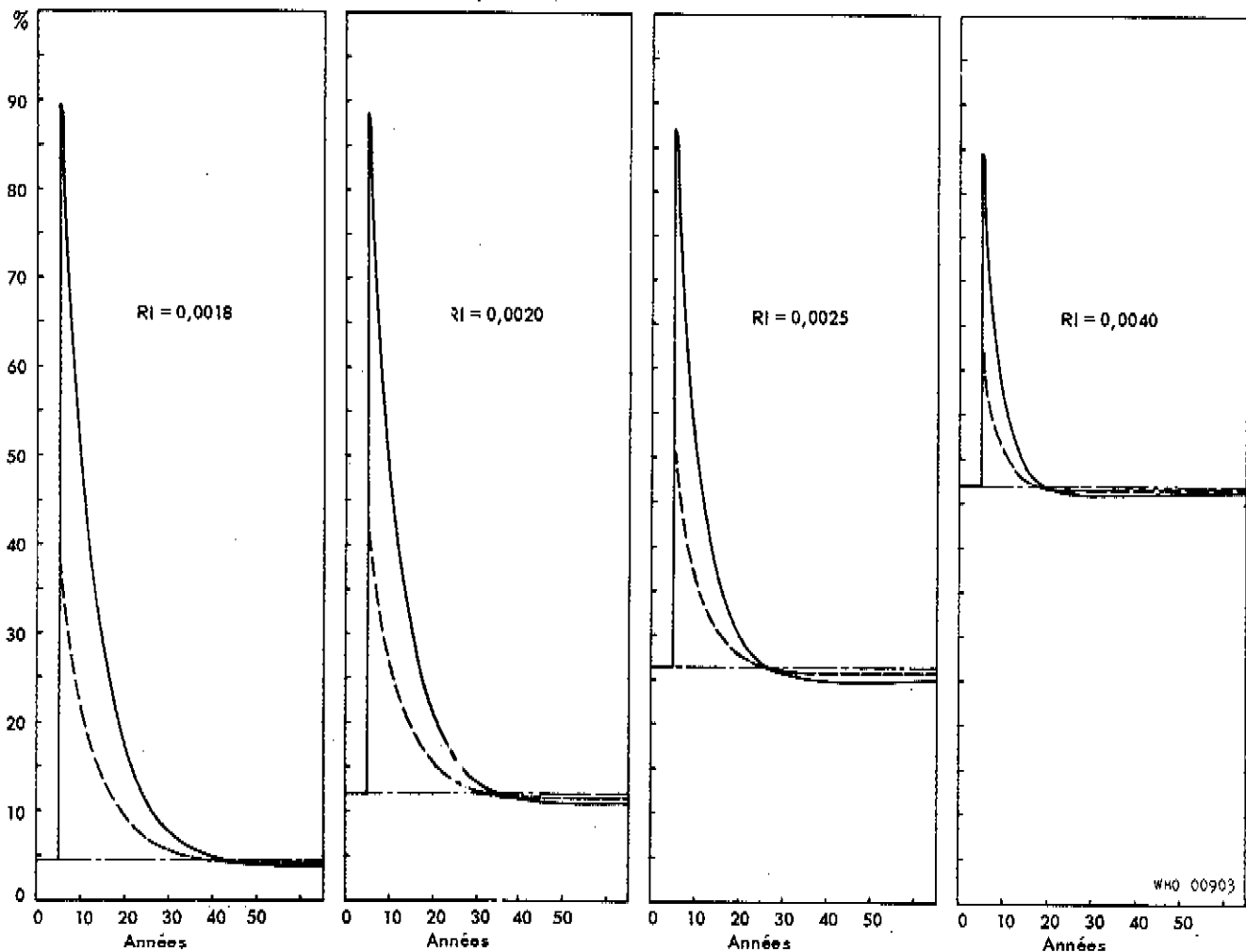


FIG. 3 COMPARAISON DES EFFETS D'UNE VACCINATION DE MASSE UNIQUE ET DE VACCINATIONS PÉRIODIQUES SUR LA DYNAMIQUE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE (Efficacité de la vaccination: 60%)

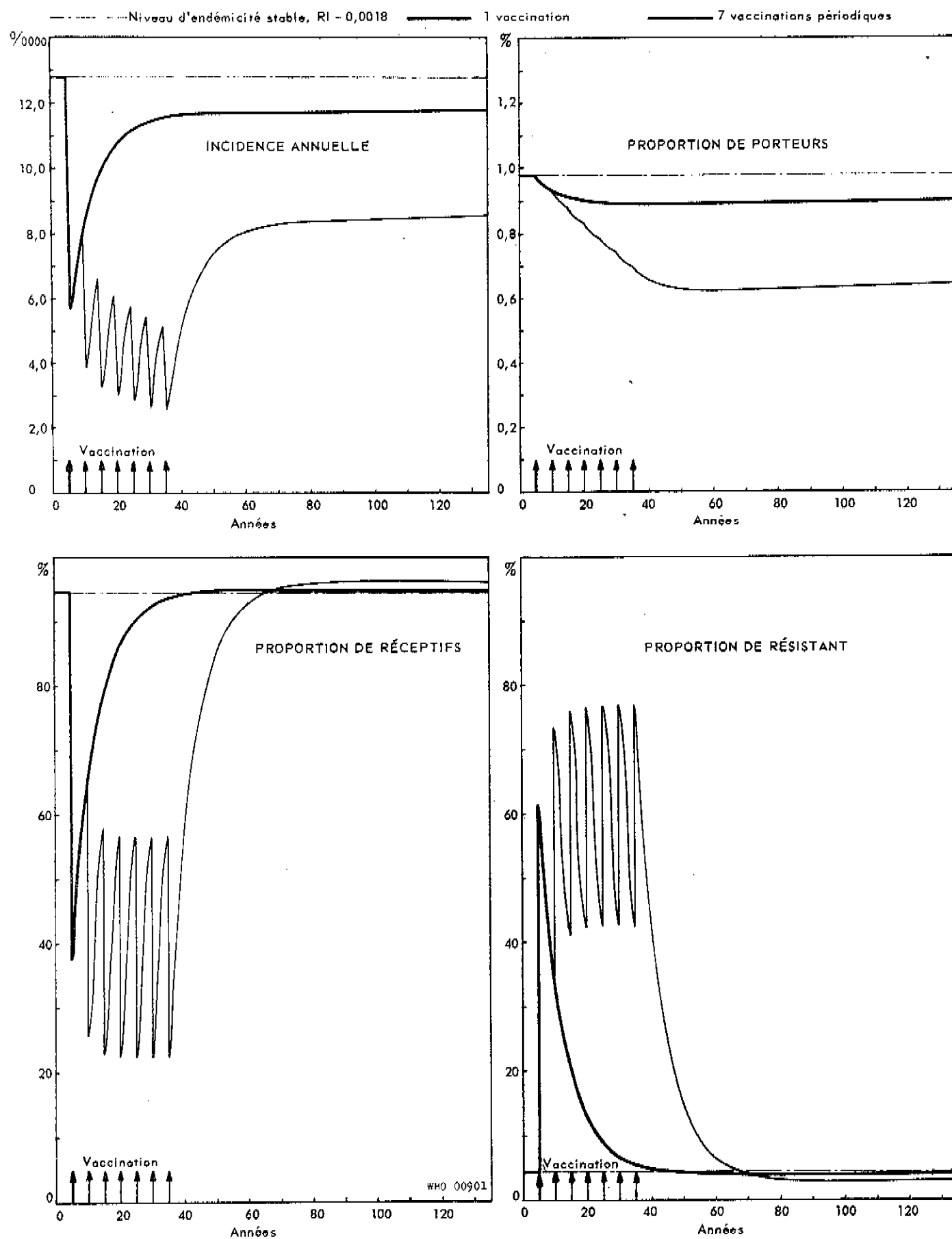


FIG. 4 EFFET D'UNE VARIATION DE LA FORCE DE L'INFECTION SUR LA DYNAMIQUE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE, AVEC ET SANS VACCINATION DE MASSE

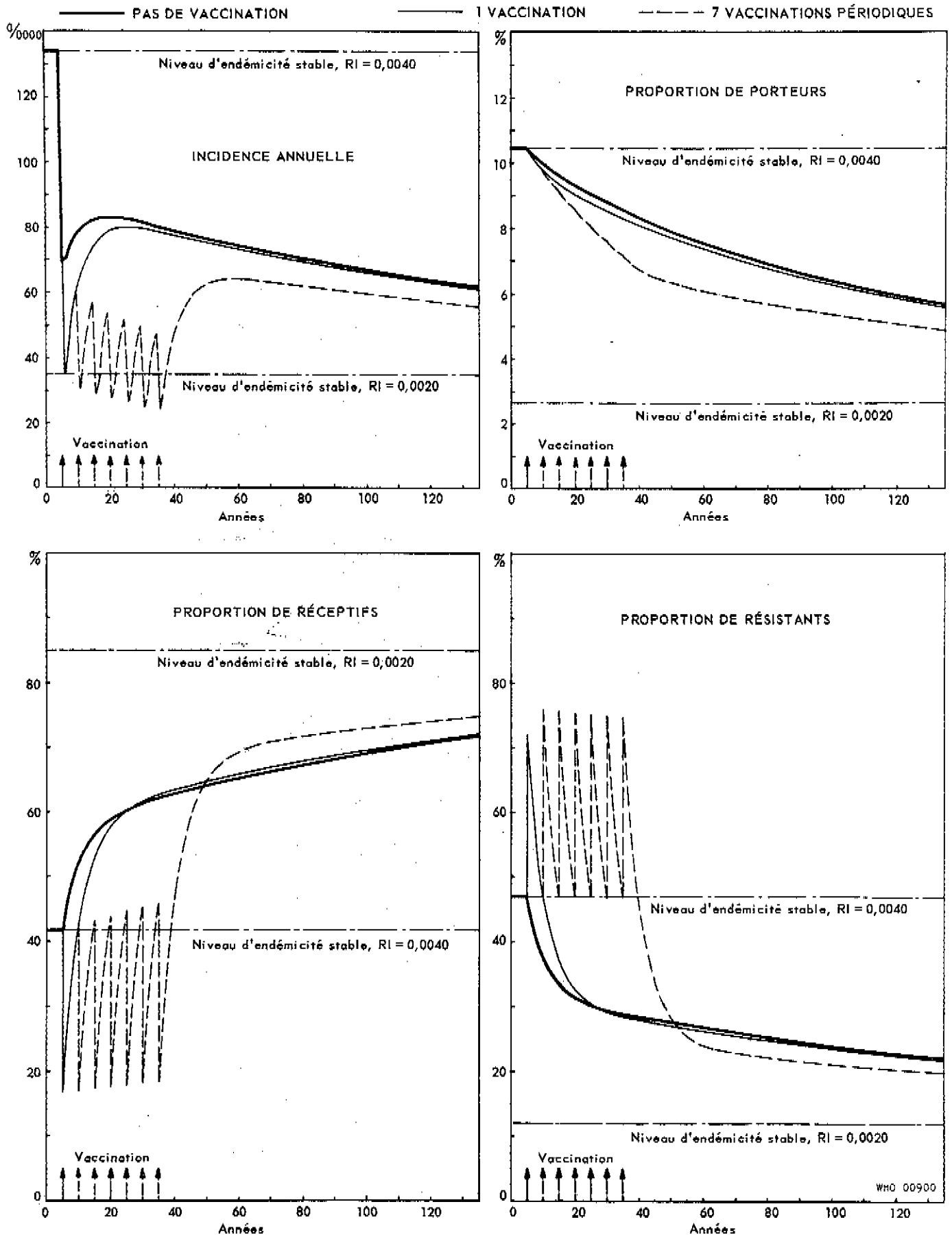
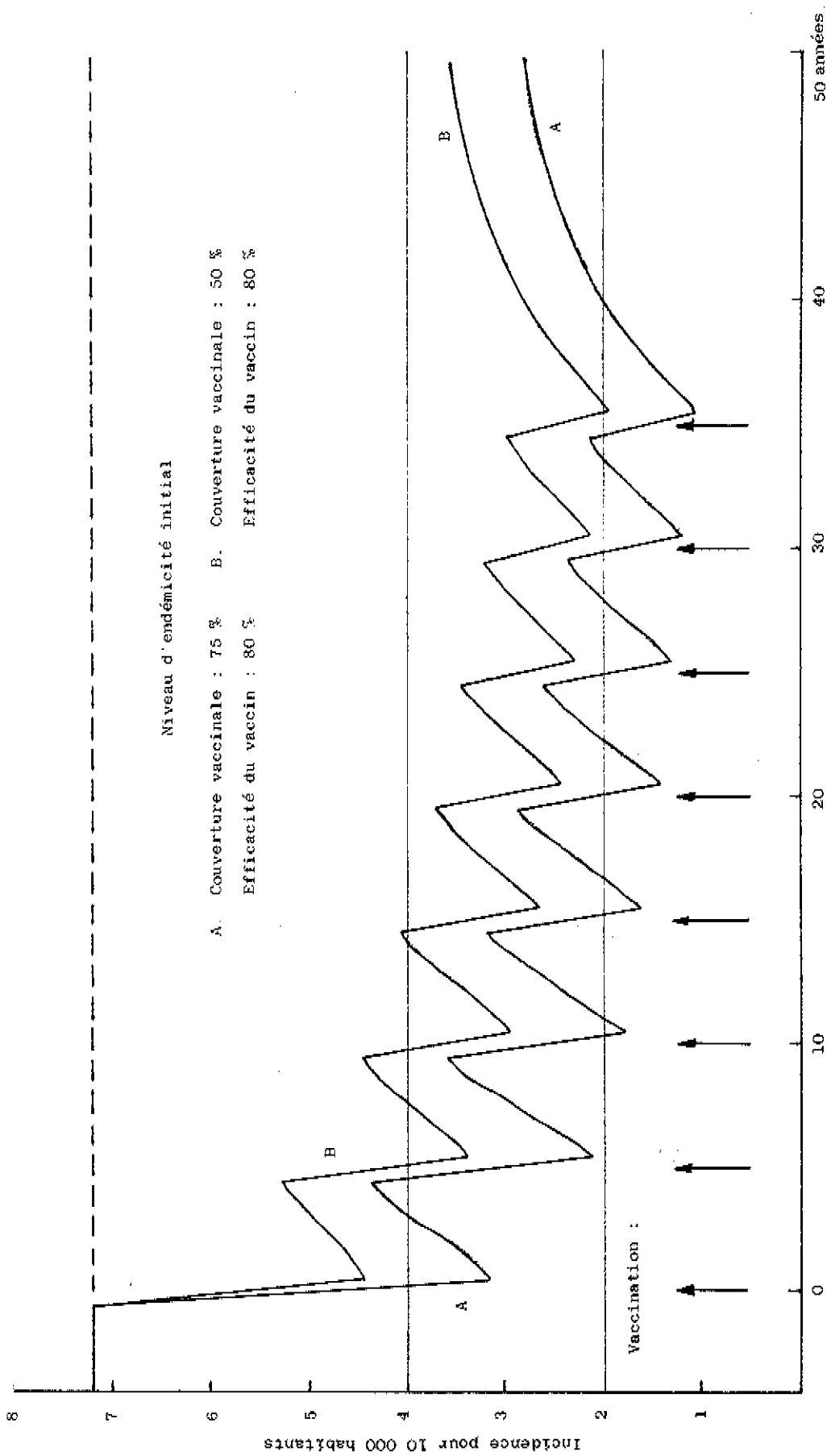


FIGURE 5. INCIDENCE ANNUELLE DE LA FIEVRE TYPHOIDE (POUR 10 000 HABITANTS)  
HUIT VACCINATIONS DE MASSE SUCCESSIVES A INTERVALLES DE 5 ANS



Incidence pour  
10 000 habitants

FIGURE 6. INCIDENCE ANNUELLE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE (POUR 10 000 HABITANTS)

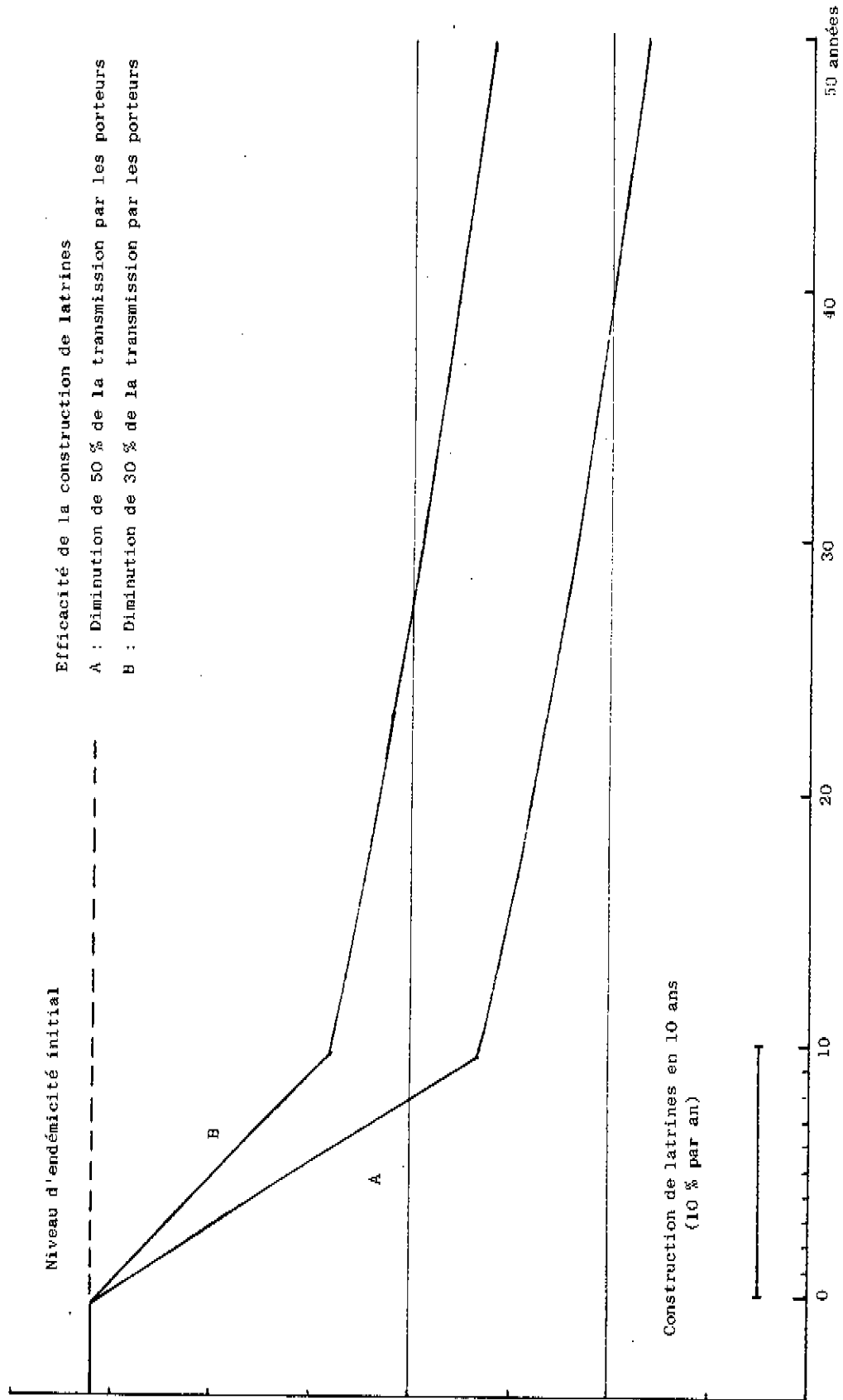


FIGURE 7. INCIDENCE ANNUELLE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE (POUR 10 000 HABITANTS)

EFFICACITE DE LA CONSTRUCTION DE LATRINES : DIMINUTION DE 50 % DES PORTEURS

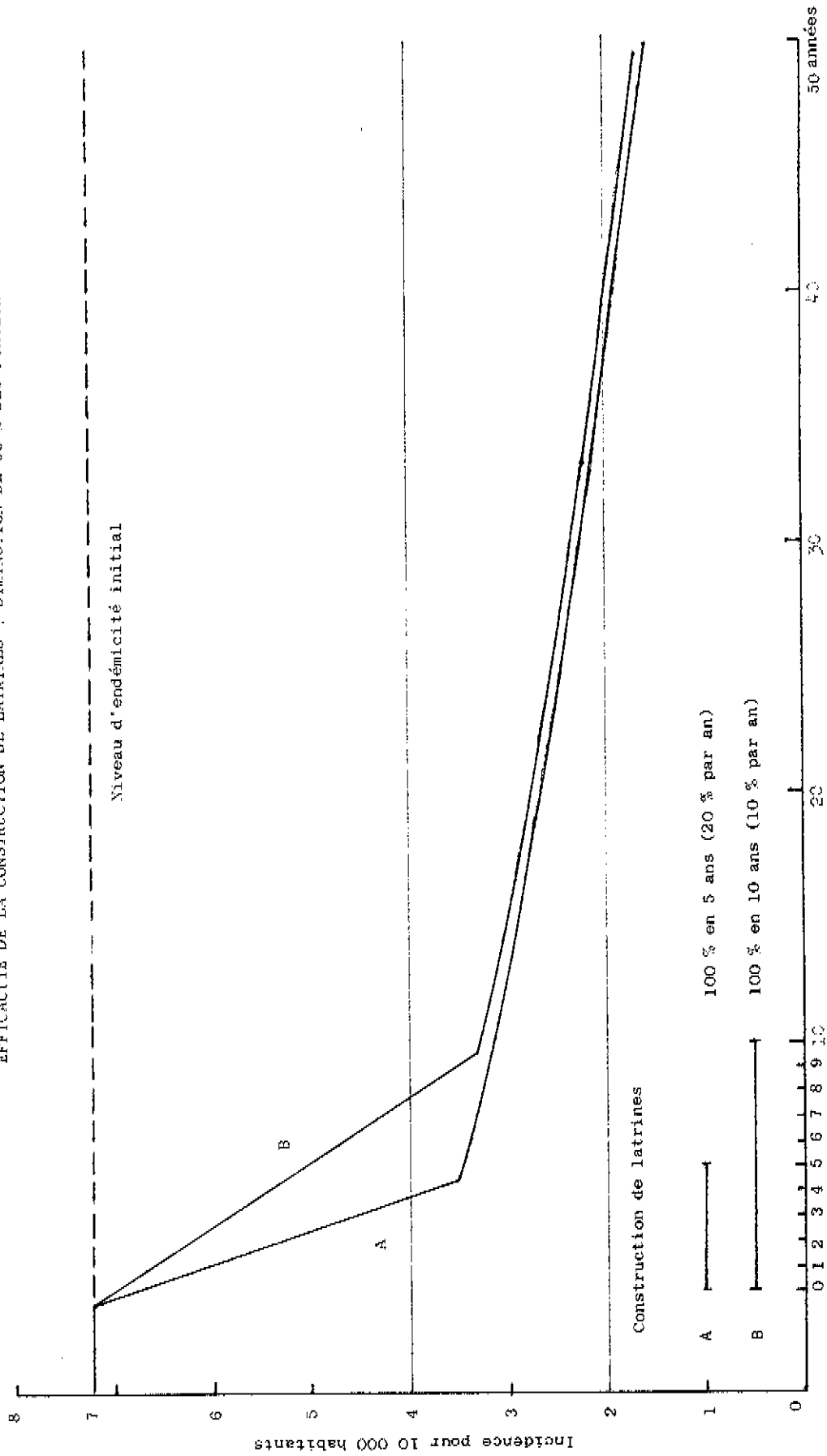
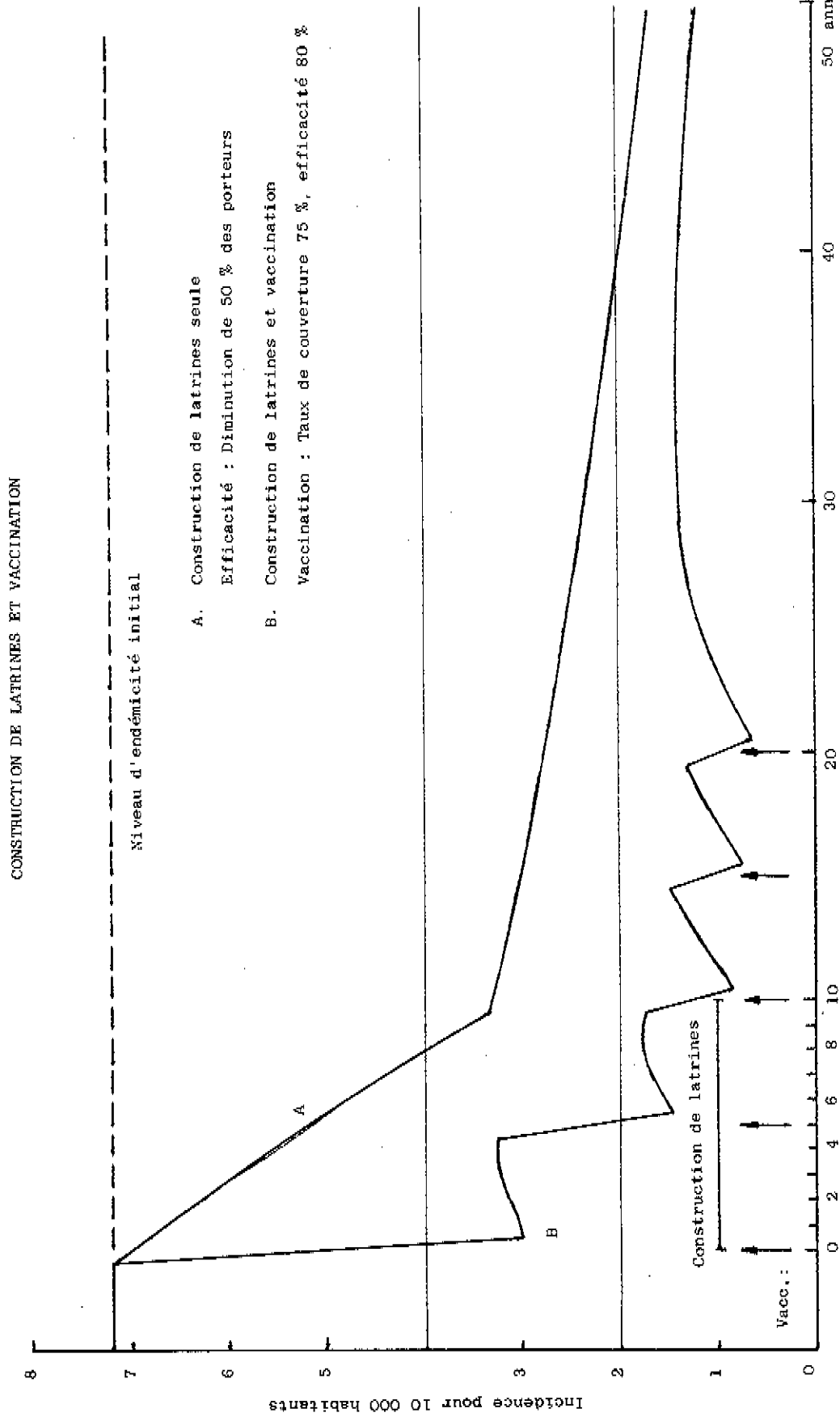
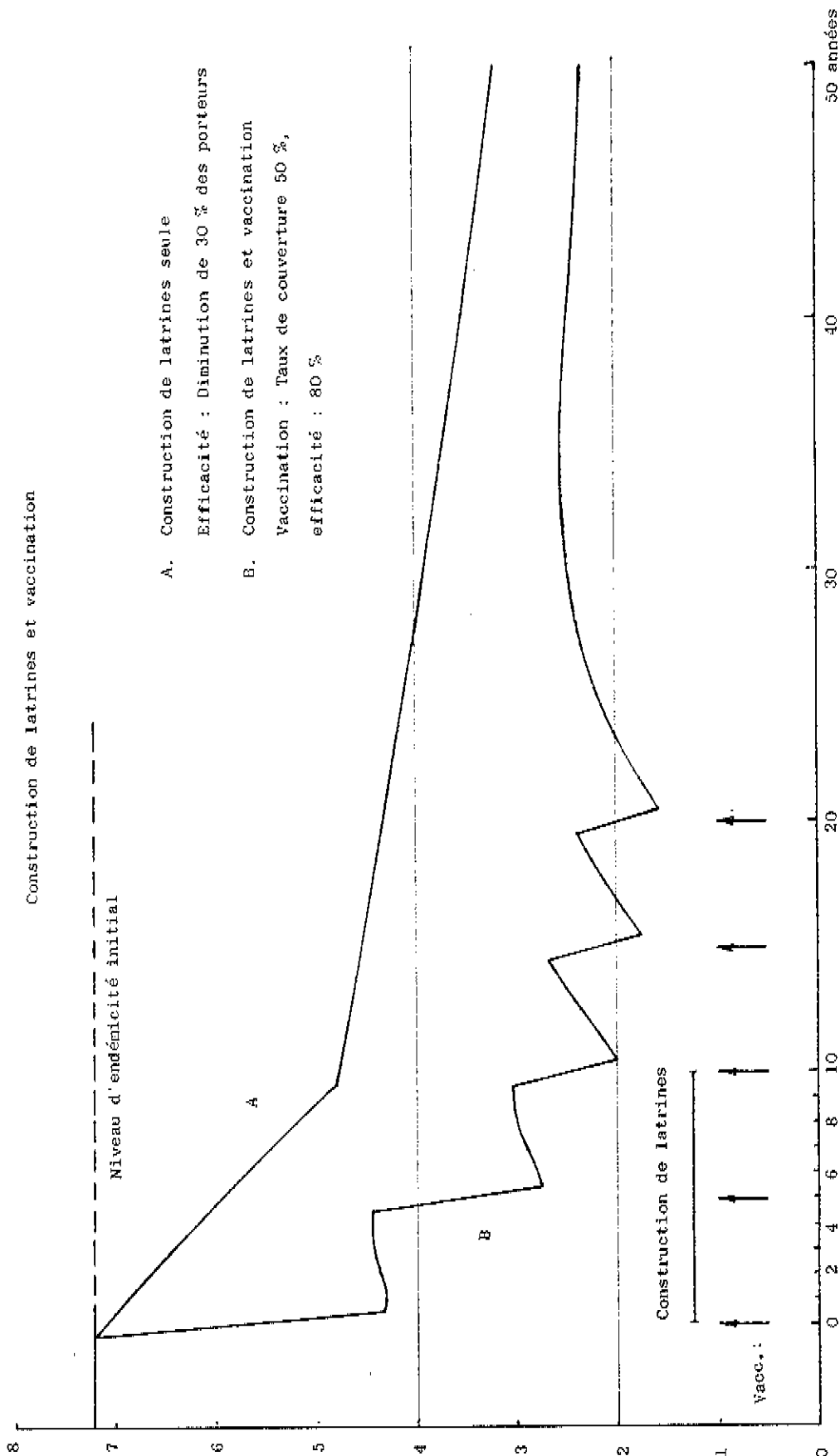


FIGURE 8a. INCIDENCE ANNUELLE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE (POUR 10 000 HABITANTS)



Incidence pour  
10 000 habitants

FIGURE 8b. INCIDENCE ANNUELLE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE (POUR 10 000 HABITANTS)



Incidence de la fièvre typhoïde  
(pour 10 000 habitants)

Coûts cumulés

Avantages cumulés

FIGURE 9. COMPARAISON DE DIVERS PROGRAMMES ANTITYPHOÏDIQUES : LEUR EFFET SUR L'INCIDENCE DE LA MALADIE, COURS ET AVANTAGES CUMULÉS

