

par
 Monique Kerleau
 Yves-Antoine Flori
 Bertrand Nalpas
 Jean-Louis Lanoé
 Pierre Berthelot
 Michèle Fardeau-Gauthier

médecine/sciences 1995 ; 11 : 1474-7

Aanalyse coût-avantage d'une politique de prévention vaccinale de l'hépatite virale B

M. Kerleau

Chargé de recherche à l'Inserm.

J.L. Lanoé

Chargé de recherche à l'Inserm.

M. Fardeau-Gauthier

Professeur des universités. Inserm U.357. Cnrs UMR 9932, hôpital de Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre, France.

Y.A. Flori

Université de Bourgogne, 4, avenue Gabriel, 21000 Dijon, France.

B. Nalpas, P. Berthelot

Service d'hépatologie, hôpital Laënnec, 42, rue de Sèvres, 75340 Paris Cedex 07, France.

RÉFÉRENCE

1. Kerleau M, et al. *Rev Epidemiol Sante Publ* 1995 ; 43 : 48-60.

Recherche financée par la CNAMTS dans le cadre de l'appel d'offre 1990 du MRT « Évaluation des stratégies diagnostiques, thérapeutiques et préventives ».

La morbidité et la mortalité associées à l'infection par le virus de l'hépatite virale B (VHB) engendrent des coûts reconnus comme importants, y compris dans les pays de faible endémie. La disponibilité d'un vaccin efficace a permis, au cours des années 1980, de mettre en place des programmes de prévention vaccinale ciblés sur les personnes les plus exposées (dialysés, personnel de santé, enfants nés de mères infectées). Mais, au constat de l'évolution des modes principaux de contamination, l'opportunité d'un élargissement de la couverture vaccinale a été discutée dans de nombreux pays. En France, où l'incidence annuelle de l'hépatite B est estimée à 1 pour 1 000 (60 000 cas environ par an), ce souci de généralisation a débouché en 1994 sur la prise de mesures de prévention collective par la vaccination systématique des jeunes adolescents. Antérieure à cette décision, l'étude que nous avons menée avait eu pour objectif de rassembler quelques données essentielles de cadrage et d'évaluation d'une prévention vaccinale de l'hépatite virale B.

L'évaluation économique *a priori* d'une politique de prévention repose sur la confrontation des coûts associés à la mise en œuvre de l'action préventive aux avantages (ou bénéfices) que la collectivité pourra en tirer. Selon une perspective traditionnelle, bien que simplificatrice, la valorisation monétaire des avantages repose sur l'idée que ces derniers ne sont que les coûts annulés ou épargnés par rapport à

une situation dite de référence. C'est cette méthode, dite analyse coût-avantage par les « coûts évités », que nous avons appliquée à l'évaluation de la prévention vaccinale de l'hépatite virale B en prenant en compte l'alternative « prévention » contre « *statu quo* » (situation dite de référence), la stratégie préventive se déclinant selon deux modalités possibles : vaccination systématique ou dépistage puis vaccination des seuls susceptibles [1]. La réduction des coûts que permet la prévention vaccinale est déterminée par la diminution, relativement à la situation de référence, du nombre d'hépatites survenant au sein des populations concernées. Cette diminution est appréciée sur une période de cinq années : on estime à cinq ans la durée de l'immunité conférée par le vaccin, période au-delà de laquelle un rappel est recommandé. La chronique des hépatites évitées est, par ailleurs, construite sous la double hypothèse de l'efficacité partielle du vaccin, d'une part, de l'acceptabilité de la vaccination, d'autre part. Avec cet ensemble de conventions préalables, le nombre d'hépatites évitées par la vaccination s'exprime en fonction de la taille des populations, de la prévalence de rencontre du VHB*, du taux d'attaque*, de l'efficacité du vaccin et de l'acceptabilité de la vaccination. Dans notre cas d'étude, et compte tenu des

* Voir glossaire, p. 1475.

limites liées aux données disponibles, les calculs ont porté sur quatre populations contrastées quant à leur taille et à leur degré d'exposition au virus : une population faiblement exposée (population générale française), une population peu exposée (hommes âgés de 15 à 40 ans), une population exposée (homosexuels de sexe masculin) et une population très fortement exposée (toxicomanes). Pour ces quatre populations, les taux d'attaque observés ou estimés à partir des données de la littérature s'élèvent respectivement à 1 ‰, 4 ‰, 2 ‰ et 20 ‰ et les taux de prévalence de rencontre à 5 ‰, 10 ‰, 30 ‰ et 50 ‰.

L'évaluation des coûts associés à chacune des stratégies tient compte de l'histoire naturelle de la maladie puisque, dans un certain nombre de cas, l'hépatite aiguë se complique d'une hépatite chronique qui peut évoluer (sur une période estimée généralement entre vingt et trente ans) vers la cirrhose et le carcinome hépato-cellulaire. Il convient donc de prendre en compte, selon la technique de l'actualisation*, la totalité des coûts qui se produiront dans le futur. Ainsi établi, et en retenant un taux d'actualisation de 8 ‰, le coût actuel de prise en charge d'une hépatite est de 8 500 F. Le bilan coût-avantage de la prévention se déduit de la confrontation des espérances de coûts associées à chacune des stratégies. Un bilan nul définit le seuil de rentabilité du programme préventif, une valeur négative indique un bénéfice net permis par la prévention, tandis qu'une valeur positive correspond à un coût net de la prévention. Le rapport du coût net de la prévention vaccinale à ses effets, la réduction du nombre de cas d'hépatites, permet de construire le rapport coût-avantage ou « coût net d'une hépatite évitée ». Dans la mesure où ce rapport s'exprime en fonction de paramètres épidémiologiques (taux d'attaque, prévalence de rencontre) et de paramètres économiques (coût du vaccin, coût médical direct actualisé de prise en charge de l'hépatite) dont l'estima-

tion est le plus souvent délicate, une analyse de sensibilité est menée par l'étude d'un certain nombre de variantes possibles d'un tableau de base. Les données médicales et épidémiologiques ont été relevées dans la littérature ; les données économiques reposent, quant à elles, sur la reconstitution, à partir de dossiers médicaux recueillis sur quatre sites hospitaliers, du coût médical direct de prise en charge de l'hépatite chronique à ses différents stades. Le coût de la vaccination a été réduit au coût du vaccin selon un schéma vaccinal nécessitant quatre injections.

Sur la base de ces divers chiffrages, l'espérance de coûts médicaux directs induits par la prise en charge d'un sujet infecté relevant de la population générale s'établit, pour la situation de référence (*statu quo*) à 40 F. Ce chiffre est à rapprocher de l'espérance de coût de la vaccination d'un individu : 762 F (coût de la vaccination *stricto sensu*, augmenté du coût de prise en charge d'une hépatite résiduelle puisque l'efficacité de vaccin n'est pas totale) ou 808 F, selon que la vaccination est systématique ou précédée d'un dépistage. Le *statu quo* apparaît donc être, du point de vue du financement des dépenses de santé, la stratégie la moins coûteuse. Les résultats sont de même nature pour la population des

jeunes adultes de sexe masculin. Le tableau des coûts ne s'inverse que pour la population la plus fortement exposée : la vaccination des seuls susceptibles à la maladie est alors la stratégie la moins coûteuse et près de cinq fois moins coûteuse que le *statu quo* (Tableau I).

Ces résultats ont été discutés en étudiant leur sensibilité face aux différentes variantes introduites par la modification des paramètres épidémiologiques et économiques. La simulation du modèle de base sur la variable taux d'incidence montre, notamment, qu'un programme de vaccination ciblé sur les jeunes adultes de sexe masculin (large population peu exposée) ne devient moins coûteux que le *statu quo* que pour des taux d'incidence très supérieurs aux taux d'incidence observés (ou estimés à partir des données de la littérature) ; au contraire, pour les deux groupes cibles les plus exposés, les taux d'attaque estimés de l'infection par le virus de l'hépatite B se situent près (homosexuels) ou au-delà (toxicomanes) des valeurs critiques qui rendraient « opportune », sur la seule prise en compte du coût médical direct associé, la mise en place de stratégies de prévention vaccinale. Il s'avère, enfin, que le prix du vaccin devrait être divisé par cinq pour rendre positif, au taux d'attaque observé (4 ‰), le bilan

Tableau I				
ESPÉRANCE DES COÛTS MÉDICAUX DIRECTS INDIVIDUELS (EN FF) ASSOCIÉS AUX STRATÉGIES « VACCINATION », « VACCINATION + DÉPISTAGE », « STATU QUO »				
	Population générale	Hommes 15-40 ans	Homosexuels	Toxicomanes
<i>Statu quo</i>	39,38	148,33	558,66	2 875,27
Vaccination ¹	760,00	760,00	760,00	760,00
Hépatite ²	1,97	7,47	29,01	213,51
Total	761,97	767,47	789,01	973,51
Dépistage	84,00	84,00	84,00	84,00
Vaccination ¹	722,00	684,00	532,00	380,00
Hépatite ²	1,97	7,47	29,01	213,51
Total	807,97	775,47	645,01	677,51

* Voir glossaire, p. 1475.

¹ Ce scénario est construit sous l'hypothèse d'une acceptabilité parfaite de la vaccination.
² Coût d'une hépatite « résiduelle », hypothèse d'un vaccin inefficace dans 5 ‰ des cas.

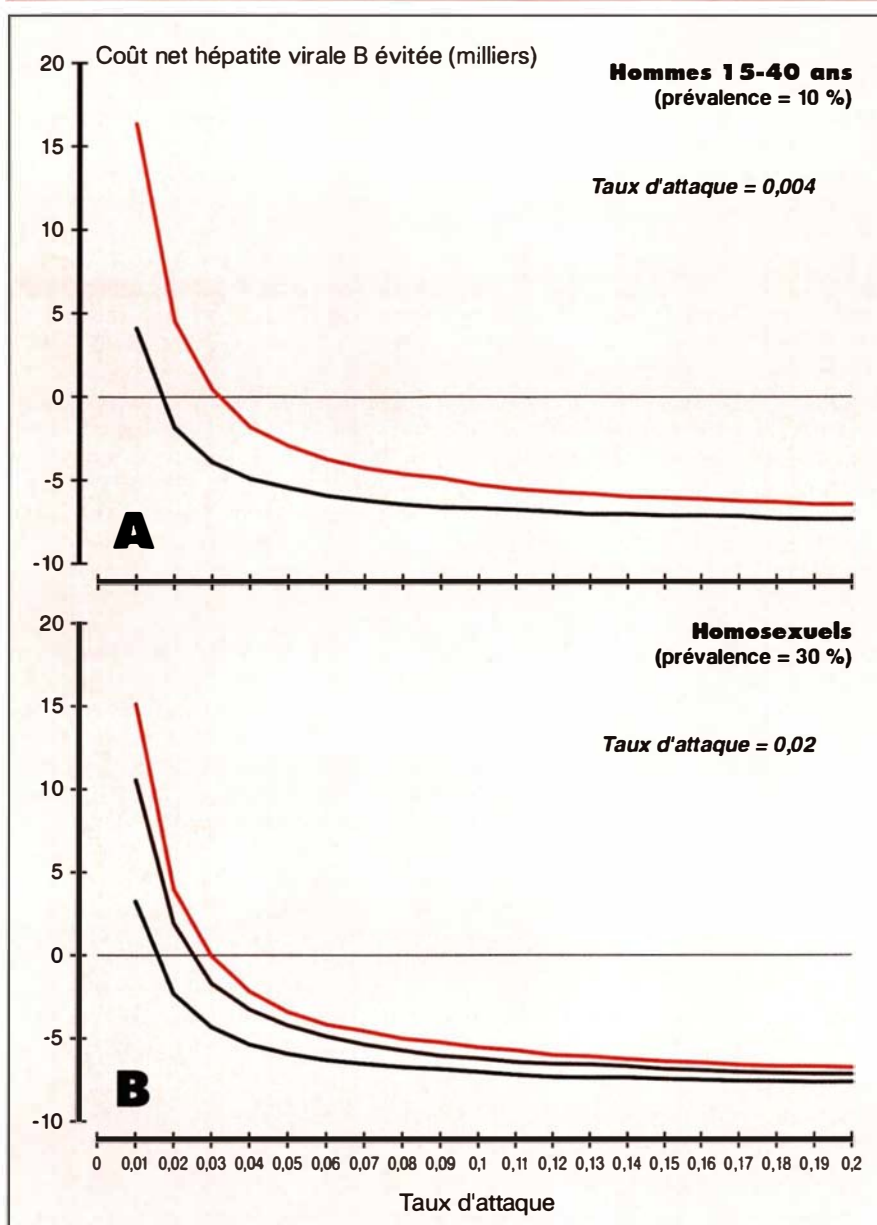


Figure 1. **Coût médical direct net évité par une prévention vaccinale.** Deux coûts de vaccination sont envisagés : courbes rouges : 760 FF, courbes noires : 380 FF. **A. Hommes de 15 à 40 ans, prévalence 10 %.** Il faudrait que le taux d'attaque (voir glossaire) atteigne 3 % de la population pour que la prévention vaccinale évite un coût médical direct de la maladie (ou 1,5 %, si le coût de la prévention vaccinale diminue de moitié). Au taux d'attaque actuel (0,4 %), le coût net d'une hépatite évitée est d'environ 36 500 FF. **B. Homosexuels, prévalence 30 %.** En revanche, dans une population à risque comme les homosexuels chez laquelle le taux d'attaque est de 2 %, la prévention vaccinale diminue considérablement le coût de la maladie, et deviendrait même rentable économiquement si le coût de la prévention vaccinale s'abaissait légèrement, ce qui serait obtenu pour un taux d'attaque proche du taux réel en ne vaccinant que les sujets avérés séro-négatifs par un dépistage (courbe bistre). Pour un groupe encore plus exposé (toxicomanes), la stratégie préventive est toujours plus avantageuse que ne rien faire.

coût-avantage de la vaccination orientée des jeunes adultes du sexe masculin. Pour cette même population, le coût actualisé de prise en charge de l'hépatite devrait, symétriquement, être multiplié par cinq, pour que le bilan devienne avantageux en faveur de la prévention. En ce qui concerne les sujets plus fortement exposés à la maladie, ces valeurs-seuils sont sensiblement plus élevées (pour le prix du vaccin) et plus basses (coût de prise en charge de l'hépatite).

Les variations de l'effort collectif à consentir (ou « prix à payer ») pour éviter une hépatite supplémentaire, appréciées par l'étude de sensibilité effectuée sur le rapport coût-avantage (construit en rapportant le nombre d'hépatites évitées à la différence de coût constatée entre le *statu quo* et la stratégie de prévention) synthétisent l'ensemble de ces résultats (figure 1). Pour une population faiblement exposée, comme les jeunes adultes de sexe masculin, la zone d'intervention efficace (rapport coût/efficacité négatif) suppose (dans une comparaison entre vaccination systématique et *statu quo*) des taux d'attaque supérieurs à 3 % ; en deçà, le coût net d'une hépatite évitée augmente rapidement pour atteindre par exemple 36 500 F au taux d'attaque de 4 ‰. Pour des groupes de population plus exposés, l'effort financier nécessaire pour éviter (par vaccination systématique) une hépatite s'établit, pour les valeurs du scénario de base, à 3 600 F (sujets homosexuels) ; la modification des paramètres économiques selon les variantes envisagées, rend efficace la stratégie de prévention. Enfin, pour un groupe fortement exposé, la stratégie préventive est toujours plus avantageuse que « ne rien faire ».

Au total, en dépit des limites méthodologiques du modèle utilisé – il n'intègre en effet ni l'évolution de l'infection au cours du temps ni les effets externes – et surtout du caractère fragile des données, les résultats montrent que la rentabilité d'une politique d'immunisation active contre le virus de l'hépatite B ne peut être établie que pour des degrés élevés d'exposition au risque. En raison des effets conjugués du tableau épidémiologique, d'une part

– la France est un pays de faible endémie –, du tableau économique, d'autre part – en raison de l'histoire naturelle de la maladie, la prévention vaccinale représente des coûts aujourd'hui très importants à mettre au regard de bénéfices différés dans le temps –, les valeurs-seuils de rentabilité se situent en général loin, au-delà ou en – deçà, des valeurs observées ou estimées des paramètres épidémiologiques ou économiques. Certes, ne pas valoriser les coûts indirects et les coûts intangibles associés à la maladie et à son éventuelle chronicisation a eu pour conséquence de sous-évaluer les coûts évités, qui sont mesurés dans notre étude, par les seuls coûts médicaux directs évités. Intégrer les coûts indirects dans l'analyse améliorerait certainement le rapport coût/efficacité ; de la même façon, mais de manière symétrique, ce résultat pourrait être atteint par la réduction significative du coût du vaccin. En l'état actuel des choses, l'effort que la collectivité doit consentir pour éviter une hépatite ne peut pas être considéré comme négligeable ■

*** GLOSSAIRE ***

Prévalence de rencontre : *prévalence des marqueurs du VHB (virus de l'hépatite B) au sein des populations.*

Taux d'attaque : *nombre de nouveaux cas annuels au sein de la population susceptible à la maladie.*

Actualisation : *méthode qui ramène à leur valeur présente des dépenses encourues au cours du temps et qui exprime l'idée que deux sommes égales mais disponibles à des moments différents ne représentent pas la même valeur pour un individu (phénomène de « dépréciation du futur »). La valeur actuelle (V) d'une dépense (D) qui sera engagée dans n années est : $V=D/(1+i)^n$ où i désigne le taux d'actualisation.*

TIRÉS À PART

M. Kerleau.

m/s n° 10, vol. 11, octobre 95