

VIH – ECONOMIE

# Coût-efficacité d'un traitement post-exposition non professionnelle au VIH

17



Cost-effectiveness of HIV postexposure prophylaxis following sexual or injection drug exposure in 96 metropolitan areas in the United States  
Pinkerton S.D., Martin J.N., Roland M.E., Katz M.H., Coates T.J., Kahn J.O.  
*AIDS*, 2004, 18, 15, 2065-73

1 - Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA et al. « A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure »  
*N Engl J Med*, 1997, 337, 1485-90

2 - Khan JO, Martin JN, Roland ME et al. « Feasibility of post-exposure prophylaxis (PEP) against HIV after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP study »  
*J Infect Dis*, 2001, 183, 707-14

3 - Laporte A « Prophylaxie post exposition : les leçons de San Francisco »  
*Transcriptase*, 2001, 92

**Une étude parue récemment dans *AIDS* s'est proposé de déterminer le caractère globalement coût-efficace ou non d'un programme de prévention d'infection VIH après exposition non professionnelle mené à San Francisco. L'occasion de s'interroger sur les contraintes et les limites de ce type d'études, et plus largement, sur les enjeux de l'évaluation économique.**

En 1997, une étude américaine<sup>1</sup>

avait montré qu'un traitement antirétroviral précoce pris pendant 4 semaines après une exposition professionnelle réduisait considérablement le risque de séroconversion VIH chez le personnel soignant.

Mais ceci n'était pas démontré pour une exposition non professionnelle, appelée aussi accident de prévention (rapport sexuel non protégé avec risque potentiel de contamination, rupture de préservatif avec risque potentiel de contamination, échange de seringues ou de matériel pour usage de drogue injectable, viol). Dans le

*Kim Bouillon*  
interne de santé publique  
*Jean-François Spieler*  
service de neurologie, hôpital Bichat (Paris)

courant de la même année, des directives d'experts en matière de traitement post-exposition (TPE) non professionnelle ont été publiées. Cependant, le coût relativement élevé de cette intervention par rapport à celles de la réduction des risques fondée sur le comportement provoquait des inquiétudes.

➤ C'est dans ce contexte qu'une première étude de faisabilité à grande échelle de TPE chez les individus rapportant des expositions sexuelles ou après utilisation des drogues par voie intraveineuse à risque a été menée à San Francisco entre décembre 1997 et mars 1999<sup>2</sup>. Dans une note de lecture parue dans *Transcriptase*, Anne Laporte estimait qu'« en matière de prophylaxie post-exposition, le programme de San Francisco est, tant par les concepts qui le fondent que par l'importance des moyens mis en œuvre, une référence ».<sup>3</sup>

➤ L'étude parue récemment dans *AIDS*, réalisée également à San Francisco, se propose de déterminer le caractère globalement coût-efficace ou non de ce programme de prévention

d'infection VIH après exposition non professionnelle chez 401 personnes vivant dans un environnement urbain, demandant un TPE.

La population de San Francisco était avertie de l'existence de ce programme à travers des affiches, des brochures et des cartes, distribuées dans les lieux fréquentés par des personnes à risques. Un numéro vert permettait aux personnes d'être conseillées 24 heures sur 24 par des cliniciens formés à l'évaluation du risque, et d'être orientées si nécessaire vers les cliniques référentes de ce programme afin que le TPE leur soit délivré avant la 72<sup>e</sup> heure après la prise de risque. 401 patients ont été recrutés ainsi.

La première visite comprenait une discussion des bénéfices potentiels et des effets secondaires du TPE, une évaluation clinique, un counseling bref sur l'évaluation des risques et la réduction des risques, et un counseling autour de l'adhésion au traitement. Des questions sur les partenaires étaient posées afin d'évaluer l'exposition au risque et d'adapter le TPE du patient.

La population recrutée était constituée de 90 % d'hommes, avec un âge médian de 32 ans. Dans 93 % des cas, il s'agissait d'une exposition sexuelle, 3 % des cas seulement étaient liés au partage de matériel d'injection. Parmi les 379 participants exposés par contact sexuel et/ou matériel d'injection, 86 % étaient homosexuels, 5 % des hommes hétérosexuels et 8 % des femmes hétérosexuelles. Parmi les expositions sexuelles, 79 % faisaient suite à des rapports anaux, dont près de la moitié à des rapports anaux réceptifs. Des rapports oraux réceptifs ont aussi été traités (4 %). Dans 46 % des cas, les participants connaissaient la séropositivité de leur partenaire. L'exposition qui avait motivé la consultation était liée dans la majorité des cas à un accident de prévention et non à une exposition continue au risque.

### Le protocole de TPE

L'intervention thérapeutique consistait en l'administration d'un traitement pour 4 semaines de 2 nucléosidiques, lamivudine et zidovudine (Combivir®), si le statut ou le traitement de la source étaient inconnus. Cette association pouvait être remplacée par didanosine et sta-

vudine. Toutefois, le nelfinavir pouvait être ajouté si la charge virale de la source était détectable sous traitement.

Le TPE était délivré pour 7 jours initialement ; puis le reste du traitement était donné pour 21 jours. Chaque patient a bénéficié de 5 visites de suivi : à la première semaine après la prise de risque (S1) puis à S12, S13, S26 et S27. Le dépistage était répété 2 fois à S12 et à S26. A chaque visite, un counseling bref sur la réduction des risques était donné. En plus de ces visites, certaines personnes avaient besoin d'autres consultations à la clinique ou par téléphone pour des problèmes d'effets secondaires.

78 % des patients ont suivi le programme de TPE de 4 semaines. Les principales causes d'arrêt du traitement étaient dues à une toxicité médicamenteuse (27 cas), à la non-contamination du partenaire (10 cas).

Pour établir le caractère coût-efficace ou non du programme, les auteurs ont utilisé le ratio coût-utilité, selon l'équation suivante :  $R = (C - AT) / AQ$ , où C est le coût total du programme ; A est le nombre d'infections au VIH évitées (à savoir la différence entre le nombre d'infections qui pourraient être attendues avec et sans ce programme) ; T l'économie réalisée par rapport au coût lié aux soins médicaux lors d'une prise en charge d'une personne infectée ; et Q le nombre de QALYs sauvées lors d'une éviction d'infection par le VIH (voir page 23). Le coût du programme (450 970 \$) comprend l'information, les permanences téléphoniques, le suivi médical et biologique, et les traitements. Le coût moyen par patient du TPE était de 1 125 \$.

Pour évaluer le nombre de QALYs sauvées en prévenant une infection, les auteurs ont utilisé les estimations de Holtgrave et Pinkerton<sup>4</sup>. Selon ce modèle, une personne qui devient infectée à l'âge de 32 ans (correspondant à l'âge médian des participants du programme de San Francisco) perd environ 9,31 QALYs. Le coût de soins liés au VIH tout au long de la vie (T) est de 223 072 \$.

En absence de TPE, les expositions rapportées par 401 patients auraient pu entraîner 2,36 infections ; l'utilisation de TPE a réduit le nombre attendu d'infections à 0,77. Le nombre total

4 - Pinkerton SD, Holtgrave DR, Bloom FR  
« Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV »  
AIDS, 1998, 12, 9, 1067-8

estimé d'infections évitées par ce programme était donc de 1,59 infection.

### Coût-efficacité du programme

Après ajustement lié à la prise de risque continue, le programme TPE peut contribuer à économiser 281 323 \$ en soins médicaux et 11,74 QALYs associées à 1,26 infection ( $1,59 - 0,21 * 1,59$ ). Le ratio coût-utilité revenait à 14 449 par QALY ( $((450\,970 - 281\,323)/11,74)$ ).

Donc le programme TPE était coût-efficace par les standards conventionnels.

La plupart des infections évitées (96 %) concernaient des hommes ayant eu un rapport sexuel anal réceptif. Quand on se limitait à ce sous-groupe, ce programme était coût-économique (ratio coût-utilité négatif) mais pour le reste de l'échantillon, il n'était plus coût-efficace (500 000 \$/QALY).

Il est modérément coût-efficace pour les expositions par voie intraveineuse (86 462 \$/QALY) et probablement coût-efficace pour les rapports sexuels anaux insertifs chez les hétérosexuels (165 289 \$/QALY).

Le ratio coût-utilité dépassait 200 000 \$ pour les autres expositions.

Le programme était coût-économique pour les patients qui ont dit que leurs partenaires étaient séropositifs (43 % de l'échantillon), alors que pour les patients qui ne connaissaient pas le statut sérologique de leurs partenaires, le ratio était de 58 025 \$/QALY.

Le programme restait coût-efficace si le traitement était suivi complètement par plus de 29 % des patients (dans cette étude, l'observance totale du traitement concernait 78 % de l'échantillon). De plus, ce programme restait coût-efficace sans tenir compte du pourcentage des partenaires séropositifs connus ou de la prévalence de l'infection parmi les partenaires dont le statut sérologique VIH était inconnu.

Il se révélait également coût-efficace sans tenir compte du coût du traitement VIH.

### Conclusion

L'étude de coût-efficacité du programme TPE de San Francisco est intéressante car elle concerne aussi bien les expositions à haut risque que celles à faible risque et tient compte

de la probabilité d'infection par le VIH des partenaires sources. Elle indique que le programme TPE était coût-économique pour les hommes ayant rapporté des rapports anaux réceptifs, et probablement coût-efficace pour les injections par voie intraveineuse et pour les femmes rapportant des rapports sexuels anaux ; mais non coût-efficace pour les autres expositions. Bien que moins de la moitié des patients hommes aient rapporté des rapports anaux réceptifs, le programme reste coût-efficace globalement et par conséquent intéressant du point de vue économique dans la promotion de la santé. Les auteurs soulignent toutefois que le rapport coût-efficacité obtenu dans cette étude est spécifique de la population de San Francisco. En effet, il dépend de l'épidémiologie du VIH, des caractéristiques comportementales sexuelles de cette population. Il pourrait donc y avoir des situations pour lesquelles le programme TPE ne serait pas efficace : dans les communautés où l'incidence et la prévalence du VIH sont faibles et quand l'épidémie est d'origine hétérosexuelle.

Par ailleurs, le choix des actions de prévention reposant sur une évaluation du rapport coût-efficacité doit être réalisé dans un cadre donné. On est souvent tenté de faire des comparaisons inter-études et inter-pathologies (exemple des *league tables*) comme l'ont fait Steven D. Pinkerton et coll.<sup>5</sup> en comparant les interventions de prévention du VIH en termes de coût-efficacité (C/A) auprès des hommes ayant un comportement à risque :

- une seule intervention de prévention fondée sur la lecture d'une cassette : 10 485 \$ par infection évitée ;
- distribution de préservatifs gratuits : 18 841 \$ par infection évitée ;
- 7 interventions dans un petit groupe : 64 174 \$ par infection évitée ;
- le TPE après un rapport vaginal insertif : 93 857 143 \$ par infection évitée...

Il serait aberrant de préférer la première intervention au TPE, sous prétexte qu'elle coûte moins cher, alors que toutes ces mesures de prévention sont complémentaires. - Kim Bouillon, Jean-François Spieler

5 - Pinkerton SD, Johnson-Masotti AP, Holtgrave DR et al. « Using cost-effectiveness league tables to compare interventions to prevent sexual transmission of VIH » AIDS, 2001, 15, 917-28

# Qu'est-ce que l'évaluation économique ?

20

L'évaluation économique permet de faire un choix entre plusieurs programmes publics en comparant leur ratio coûts-avantages. C'est donc un instrument d'aide à la décision en santé publique.

L'évaluation économique permet d'estimer la valeur des biens (ou services) que les pouvoirs publics comptent mettre à la disposition des habitants. La valeur d'un bien (ou d'un service) peut être définie, de façon générale et en simplifiant un peu, comme la satisfaction que compte en retirer celui qui se procure ce bien. Dans la mesure où il existe une contrainte financière (part du budget pouvant être consacrée à cet achat), cette satisfaction est rapprochée du coût d'acquisition du bien sous forme d'un ratio coût-avantage (satisfaction).

Dans la théorie micro-économique néoclassique, l'allocation des ressources disponibles se fait par l'intermédiaire des marchés. L'offre et la demande d'un bien se rapprochent au sein d'un marché. De ce rapprochement naît un prix auquel auront lieu les échanges concernant ce bien. Le niveau de la demande totale est fonction de la valeur du bien estimée par les demandeurs, et des revenus de ces derniers. En effet, chaque demandeur estime la satisfaction qu'il va retirer de la consommation du bien et compare le ratio coût-avantage de ce bien à ceux des autres biens qu'il pourrait aussi acquérir avec son revenu. L'achat intervient si la comparaison est favorable au bien convoité.

Dans le cadre de l'action publique, les marchés n'interviennent pas. Ainsi, les biens et services dans le domaine de la santé sont souvent offerts à des « prix » qui ne reflètent pas leur valeur. Ils sont donc susceptibles de générer une demande plus importante que celle qui naît

trait d'un besoin réel de ces biens et services (surconsommation). Dès lors se pose la question de l'allocation efficace des fonds publics. L'évaluation économique simule le processus en œuvre sur les marchés en classant les programmes publics en fonction de leur ratio coût-avantage. En théorie, seront financés les programmes ainsi classés dans la limite du budget. L'évaluation économique prend concrètement la forme d'analyses coût-efficacité, coût-bénéfice, coût-utilité ou d'analyses de minimisation des coûts. En fait, les analyses coût-bénéfice, coût-utilité et de minimisation des coûts sont des déclinaisons de l'analyse coût-efficacité. Dans le premier cas, l'efficacité est mesurée en unité monétaire, dans le deuxième cas en utilité (en QALYs par exemple), et dans le troisième cas l'efficacité est la même quel que soit le programme analysé.

## La qualité de la vie

D'après l'OMS, elle se définit « *comme la perception par les individus de leur état de vie, dans le contexte culturel et dans le système de valeurs dans lequel ils vivent, relativement à leurs espérances, standards et intérêts* ».

L'évaluation de la qualité de vie renvoie à une vision de la santé moins restrictive que celle de l'« absence de maladie », ce qui fait qu'elle est particulièrement adaptée dans le cas des pathologies chroniques ou récurrentes.

Le résultat d'une stratégie thérapeutique peut être décrit selon plusieurs dimensions : économique, efficacité thérapeutique, impact sur la qualité de vie. L'efficacité économique d'une stratégie thérapeutique est, comme il est

d'usage, mesurée par le quotient de la valeur des moyens qu'elle a mobilisés par une mesure de résultat qu'elle a permis d'atteindre. Lorsque le résultat est décrit par plus d'une dimension, le calcul de ce quotient n'est envisageable que lorsqu'il est possible de réaliser une agrégation pertinente de ces dimensions en un critère numérique unique. D'où l'intérêt de l'approche QALY.

Elle propose une procédure qui vise à agréger un critère d'efficacité, en général le nombre d'années de vie gagnées, avec un critère mesurant la qualité de la vie pendant ces années. Par définition, et dans sa forme la plus simple, la spécification de la fonction d'agrégation proposée par l'approche QALY est égale au produit de la durée  $t$  par la qualité de vie, où  $t$  est le nombre d'années de vie, dans un état de vie dont la qualité est mesurée par  $q$  ( $q$  étant compris entre -1 et 1, où  $q$  négatif correspond à un état de santé pire que la mort,  $q$  nul à la mort, et  $q$  valant 1 correspond à un état de santé le meilleur possible).

▮ Pour dire si une intervention est coût-efficace, il faut déterminer des valeurs seuils, qui sont variables selon les études et les institutions.

L'avantage de cette approche réside dans le fait qu'elle se présente comme une extension simple et intuitive du nombre d'années de vie gagnées qui intègre une appréciation subjective de la qualité des années de vie sauvées, en prenant en compte ainsi le point de vue des patients<sup>1</sup>. De cet avantage naissent aussi des inconvénients. Pour mesurer la qualité de vie, si l'on utilise l'approche psychométrique, il faut savoir quel questionnaire est utilisé, qui a mené les enquêtes (les évaluations des coefficients de qualité de vie  $q$  varient en fonction des médecins, des infirmières et des patients), auprès de quelle population, dans quel lieu. Il convient aussi d'être attentif au risque d'effets distributifs pervers, dès lors que seraient comparées des populations aux caractéristiques socio-démographiques très différentes. Il faut être conscient que le coût par QALY sera toujours inférieur, à coût égal, pour un patient jeune (dont l'espérance de vie est grande) à celui d'un patient âgé, de même pour un cadre supérieur comparé à celui d'un ouvrier. En

France, le Collège des économistes de la santé souligne que dans l'état actuel des résultats de recherche, il n'est pas recommandé de fonder une décision publique sur des résultats d'étude exprimés en termes de QALY si toutes les conditions d'application citées ci-dessus ne sont pas vérifiées.

### Pour quoi faire ?

Il est important de rappeler que l'évaluation économique n'a pas pour objectif direct de réduire un déficit budgétaire. En France, le Haut conseil de l'hygiène publique considère qu'« *il est primordial que le choix des actions de prévention à conduire puisse reposer sur une connaissance de l'efficacité attendue, et si possible sur une évaluation du rapport coût-efficacité. En effet, dans un environnement financier contraint, la politique de santé publique doit contribuer à accroître l'efficacité de l'investissement collectif* »<sup>2</sup>.

Il est vrai que les méthodes d'évaluation sont complexes, notamment en ce qui concerne l'appréciation des valeurs de QALY. Reste que cette approche est cruciale, parce qu'elle permet d'effectuer des choix : l'objectif recherché est l'allocation efficace des ressources publiques. L'évaluation économique participe aussi à une certaine transparence dans l'utilisation de l'argent public. - Kim Bouillon, Jean-François Spieler

1 - Collège des économistes de la santé  
Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé  
Juillet 2003

2 - Abenhaim L, Le Gales C, Fontaine A et al.  
Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants et les stratégies de santé publique : définition d'objectifs  
Rapport, mars 2003, 143 p.