

Les vaccinations : rapport coût-efficacité

Vaccination : cost-effectiveness ratio

B. Swennen

Département d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, Unité d'Epidémiologie Pédiatrique et de Vaccination, Ecole de Santé Publique, U.L.B.

RESUME

La prévention vaccinale est souvent considérée comme ayant un excellent rapport coût-efficacité. En raison de l'augmentation des prix des nouveaux vaccins, la nécessité des évaluations économiques se fait de plus en plus importante. Cependant les spécificités de la prévention vaccinale doivent être prises en compte et l'amélioration de la qualité des études disponibles, pour évaluer les programmes, se fait sentir.

L'O.M.S. vient de publier un précieux guide qui a pour but de fournir des lignes claires et concises pour accroître la qualité des études coût-efficacité en vaccination.

Après avoir présenté le Guide, les études économiques disponibles pour les dernières vaccinations introduites en Belgique seront rapportées.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 451-7

ABSTRACT

Vaccination is often recognized as having an excellent cost-effectiveness ratio. Economic assessments are more and more important regarding the steadily increasing costs of vaccines.

However, vaccine-specific features have to be taken in account and there is scope for improving quality of available economic evaluations of vaccination programmes.

To provide clear and concise guidance for improving quality of cost-effectiveness studies in vaccinology, WHO guide has been developed.

After presenting this guide, the economic evaluations of the new vaccines introduced in the Belgium calendar are reviewed.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 451-7

Key words : vaccination, cost-effectiveness, economy

PREAMBULE

Parmi les méthodes préventives, la vaccination est sans doute la plus populaire dans le monde entier. Depuis le début du XX^{ème} siècle, la réduction et le contrôle de nombreuses maladies évitables par la vaccination sont à mettre au bénéfice de la vaccination des enfants et de certains groupes à risque¹.

La prévention vaccinale est souvent considérée comme ayant un excellent rapport coût-efficacité². Pour des maladies telles que la poliomyélite, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'évaluation économique des coûts de la vaccination comparés à ceux des traitements démontrait une épargne substantielle et rendait par là même la vaccination évidente. A présent, il n'en est plus de même car la vaccination présente un surcoût certain. La question est de savoir quel est le montant acceptable à payer par année de vie gagnée, année de vie ajustée par sa qualité (QALY, *quality adjusted life year*) ou année de vie corrigée de

l'incapacité évitée (DALY, *disability-adjusted life year*). Dans ce cas, la décision de vacciner dépendra de la volonté de la société d'accepter de payer pour ces bénéfices de santé³.

Aujourd'hui, dans de nombreux pays, l'utilisation de nombreux vaccins reste suboptimale (vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), vaccin contre le papillomavirus humain (HPV), vaccin rotavirus, vaccin contre le pneumocoque (Pn7V) ou vaccin contre l'hépatite B). Un certain nombre de nouveaux vaccins sont actuellement en développement (vaccins contre l'herpès simplex, le cytomégalovirus, le VIH, etc.). Il est clair que le coût par dose des nouveaux vaccins ne sera plus, comme au XX^{ème} siècle, de quelques centimes mais de plusieurs dizaines d'euros.

Les évaluations économiques deviennent donc indispensables pour aider à la décision de mettre en œuvre ou non tel ou tel programme de vaccination. Cette importance se reflète dans l'explosion du nombre

d'études économiques au cours des dernières décennies. Une rapide recherche bibliographique dans *Medline* comparant les synthèses (*reviews*) sur les évaluations économiques de la vaccination pour les 4 dernières décennies ne trouve aucun article avant 1980 et plus de 50 entre 1999 et 2009. Cependant, devant des résultats dont les variations peuvent être importantes, voire même parfois contradictoires, l'utilisateur non économiste de cette littérature reste perplexe et a besoin de s'outiller pour mieux appréhender la qualité, la comparabilité et la pertinence de ces évaluations économiques^{4,5}.

L'O.M.S. vient de publier un précieux Guide⁶ qui a pour but de permettre tant aux économistes qu'aux chercheurs en santé publique de réaliser et d'analyser les évaluations de programme de vaccination. Ce Guide met en évidence les caractéristiques propres aux études économiques de la vaccination dont il faut tenir compte pour produire en toute transparence des résultats explicites. Après avoir passé en revue ces différents éléments, nous présenterons les récentes études du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) dans le domaine de la vaccination et plus particulièrement celles concernant les vaccinations contre le pneumocoque, le rotavirus et les papillomavirus humains.

QUELQUES SPECIFICITES DES VACCINS INFLUENCANT L'ANALYSE ECONOMIQUE

La prévention vaccinale a pour but d'éviter une morbidité et une mortalité futures. Prévention primaire, elle s'adresse donc à des sujets sains souvent très jeunes avant l'exposition au risque. Chaque individu peut ou non bénéficier de cette prévention. Il peut également en subir des effets indésirables, le plus souvent mineurs. La perception par les individus du risque des effets indésirables *versus* les risques de la maladie peut modifier la demande de vaccin et le niveau de l'intention de payer pour une telle prévention et donc influencer sur le prix du vaccin³.

La prise en compte des coûts liés aux effets indésirables et aux éventuelles indemnités liées aux effets graves nécessite la mise en place d'un système de surveillance permettant de connaître l'incidence de ces risques lors de l'utilisation large des vaccins en post-marketing⁷.

Lorsque l'effet majeur de la vaccination est de protéger d'une maladie survenant rarement ou plusieurs années après l'infection, comme c'est le cas par exemple pour le méningocoque C ou le papillomavirus, l'efficacité vaccinale doit alors être approchée par l'utilisation de critères de substitutions sérologiques ou cytologiques car, pour des raisons évidentes de taille ou de durée, les études cliniques utilisant la mesure d'impact (diminution de la mortalité par méningite à méningocoque C ou de l'incidence du cancer du col de l'utérus) sont impossibles à réaliser⁸.

Le fait que les coûts et les bénéfices de la

vaccination surviennent dans des temps séparés parfois par de nombreuses années impose de recourir à l'actualisation de leurs valeurs en utilisant un taux d'escompte (*discounting*) généralement constant de 3 %.

Certaines vaccinations peuvent induire une immunité de groupe qui peut être considérée comme positive en protégeant des sujets non vaccinés dans la population mais également comme négative en retardant l'âge des sujets au moment de l'infection augmentant ainsi le risque global d'infections plus sévères⁹. La somme de ces effets positifs et négatifs favorise généralement le rapport coût-efficacité du programme ; il peut cependant en être autrement.

La vaccination peut modifier la dynamique d'une infection dans la population et même parvenir à l'éliminer. L'impact attendu d'une vaccination peut être quantifié par le " *ratio* de reproduction efficace " (R_e) qui correspond au nombre de personnes que peut infecter un cas index dans une population dont une proportion d'individus ont été vaccinés. Il tiendra en compte : la susceptibilité à l'infection d'un individu vacciné et l'infectiosité chez une personne vaccinée qui a été infectée. Une couverture vaccinale critique peut alors être définie comme étant celle au-delà de laquelle le potentiel épidémique disparaît et que R_e est < 1 ¹⁰. Pour atteindre l'élimination, la couverture vaccinale doit être maintenue au-dessus de la couverture vaccinale critique. La chute de la couverture vaccinale entraîne la réapparition de la maladie contrôlée comme ce fut le cas en Angleterre lors de l'arrêt de la vaccination contre la coqueluche dans les années septante¹¹ et plus récemment lors du rejet de la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons¹². Le maintien de hauts taux de couverture vaccinale nécessite de la part du gouvernement des budgets et des subsides pour la promotion de la vaccination.

Les analyses coût-efficacité de la vaccination seront particulièrement sensibles aux choix méthodologiques qui seront faits notamment dans la prise en compte des aspects spécifiques des vaccins : rôle de l'immunité de groupe, coûts indirects pour la société (par exemple nombre de jours de travail perdus par les parents lors de la varicelle de leur enfant)¹³, application d'un taux d'escompte, etc.

LES ETAPES DE L'ANALYSE ECONOMIQUE DES VACCINS

Le Guide O.M.S. pour la standardisation des évaluations économiques des programmes de vaccination¹⁴ souligne que ces évaluations sont souvent compliquées du fait du nombre important de paramètres à prendre en compte et des nombreuses hypothèses avancées. Il est important que toutes les hypothèses faites soient clairement précisées et justifiées, et que les faiblesses de l'analyse soient également présentées.

Les différentes recommandations de bonne pratique du Guide peuvent être utilisées comme outil de référence pour mieux appréhender la qualité, la comparabilité et la pertinence des évaluations économiques.

Passons rapidement en revue les différentes recommandations formulées par le Guide.

Définir le cadre de l'étude

La question à laquelle l'étude veut répondre doit être clairement précisée et pertinente pour l'utilisateur potentiel. Par exemple : Est-il utile d'introduire une nouvelle vaccination (rotavirus) ? Est-il plus efficace d'introduire une vaccination contre les IST de manière ciblée ou généralisée (HPV) ?, etc.

Le choix du type d'analyse se portera de préférence vers les études coût-utilité qui prennent comme mesures de résultat les DALY évités ou les QALY gagnés. Ces études permettent des comparaisons entre différents vaccins et différentes interventions de santé. Les études coût-efficacité qui associent la différence des coûts et celle de l'efficacité soit entre des vaccins ou entre vaccination *versus* autres interventions, sont également à recommander.

Les différentes perspectives, celle des bailleurs (gouvernement), des patients et de la société doivent être prises en compte mais présentées de façon désagrégée afin de pouvoir juger les résultats en fonction de ces différents points de vue.

Le choix de la population, le taux de couverture escompté, les comparateurs utilisés, le temps d'application de la vaccination et la période au cours de laquelle les coûts et les effets seront modélisés et enfin l'identification des commanditaires de l'étude sont autant de paramètres à préciser.

Evaluer le coût de la vaccination

Les méthodes utilisées pour établir les coûts doivent être décrites avec précision et rapportées en coût unitaire pour chaque alternative. Les hypothèses faites doivent également être précisées, par exemple : niveau de couverture vaccinale utilisé, types de services de santé requis, etc.

Si les coûts liés à la perte de productivité des parents sont utilisés, ils doivent être présentés séparément (par exemple pour la vaccination contre la varicelle, seule la prise en compte de ces coûts permet de démontrer l'intérêt économique de cette vaccination)¹⁵.

Evaluer les effets de la vaccination

L'estimation de l'efficacité vaccinale doit se faire sur base d'une revue de la littérature disponible. Elle tiendra compte à la fois des caractéristiques de l'agent pathogène et de la modification de sa nature infectieuse

sous la pression vaccinale. En effet, l'efficacité de la vaccination peut dépendre de la combinaison des différents facteurs suivants : de la probabilité, la sévérité ou la rapidité de progression de la maladie chez les sujets vaccinés, de la réduction de leur susceptibilité à l'infection, de la modification de transmission du pathogène par diminution de l'infectiosité du sujet vacciné et de l'éventuelle vaccination indirecte des sujets non vaccinés par la dissémination des virus vaccinaux à partir des vaccinés. Dans certains cas, les variations géographiques du pathogène peuvent influencer les résultats : présence de différents sérogroupes (pneumocoque) ou de différents types (HPV).

Si des effets indésirables liés à la vaccination risquent d'avoir un impact conséquent sur les résultats de l'analyse, ils doivent également être inclus dans les coûts et les effets¹⁶.

Les estimations du poids de la maladie seront d'abord présentées en termes de nombre de cas, de nombre de décès, d'années de vie perdues, perte d'années de vie ajustées par sa qualité (QALY) ou en DALY évités.

Modélisation

Pour l'évaluation économique de la vaccination, le recours à la modélisation mathématique est inévitable. Les modèles mathématiques ont pour but d'estimer d'une part le poids de la maladie dans la population et d'autre part l'impact de la vaccination sur ce poids.

Deux grands types de modèles peuvent être utilisés : le modèle statique et le modèle dynamique. Dans le premier, la force de l'infection est considérée comme constante et indépendante de la proportion de sujets infectés à chaque moment. Par contre, dans le modèle dynamique, la force de l'infection varie en fonction de cette proportion à chaque moment.

Ces modèles peuvent de plus être stochastiques ou déterministes suivant que l'on tienne compte ou non de la distribution aléatoire de l'infection dans la population.

Le point essentiel pour déterminer le modèle à utiliser est de reconnaître le rôle de l'immunité de groupe dans la dynamique du processus infectieux. Si l'immunité de groupe ne joue pas un rôle important, le modèle statique pourra parfaitement convenir.

Ainsi par exemple, pour étudier l'impact de la vaccination contre la rage, un modèle statique déterministe conviendra, alors que pour étudier l'impact de la vaccination contre une maladie émergente dans une petite population insulaire, un modèle dynamique stochastique sera recommandé.

Actualisation des coûts

Les analyses économiques de la vaccination sont

très sensibles à l'actualisation des coûts, notamment du fait de la longue durée pouvant exister entre le moment de la vaccination et les effets de celle-ci. Le taux d'escompte peut varier de pays à pays. Le Guide recommande d'utiliser le taux d'escompte local pour mieux informer les décideurs du pays et d'utiliser un taux d'escompte de 3 % pour les comparaisons entre pays.

Estimation et présentation des résultats

L'indicateur le plus utilisé est celui de coût-efficacité différentiel (*ICER Incremental cost - effectiveness*) qui compare les différences entre les coûts et les effets de santé entre 2 choix alternatifs. Il est généralement exprimé en coût produisant une unité additionnelle d'effet (par exemple en QALY gagnés ou DALY évités).

Compte tenu des nombreux paramètres nécessaires pour construire les modèles des études et l'incertitude entourant certains d'entre eux, il est impératif de valider le modèle en faisant varier les paramètres et de réaliser une analyse de sensibilité (uni- ou multivariée) et de construire des courbes d'acceptabilité de coût-efficacité.

La classification des interventions en " coût-efficace " ou " coût-inefficace " ne peut pas se faire sur base d'une valeur précise étant donné les incertitudes liées à l'estimation de coûts, des effets et du *ratio* coût-efficacité. L'O.M.S. propose de classer les interventions en les comparant au revenu national brut *per capita*. La vaccination sera considérée comme " hautement coût-efficace " si le *ratio* est inférieur à 1, " coût-efficace " pour un *ratio* entre 1 et 3 et " coût-inefficace " pour un *ratio* supérieur à 3¹⁷.

EVALUATIONS ECONOMIQUES DE LA VACCINATION EN BELGIQUE

Dans de nombreux pays industrialisés, les évaluations économiques sont considérées comme indispensables à la prise de décision pour le financement des médicaments. L'augmentation importante des prix des vaccins de nouvelle génération rend cette évaluation de plus en plus pertinente également pour la prise de décision en matière de vaccination. Dans notre pays, contrairement aux médicaments, le processus de décision pour l'introduction de nouvelles vaccinations ou pour la modification des vaccins dans le programme de vaccination est un processus plus " centralisé " mais également plus " communautarisé ". Les recommandations vaccinales reposent sur les avis du Conseil supérieur de la santé et, depuis peu, des évaluations économiques sont réalisées par le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). Mais la mise en œuvre des programmes de vaccination dépend, elle, des pouvoirs communautaires.

Depuis 2006, 4 rapports du KCE concernent l'évaluation économique dans le champ de la

vaccination. Il s'agit d'une part de l'évaluation de 3 nouvelles vaccinations : la vaccination contre le pneumocoque¹⁸, celle contre le rotavirus¹⁹ et la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV)²⁰ et d'autre part l'évaluation de la pertinence d'une vaccination universelle *versus* une vaccination ciblée contre l'hépatite A²¹. Trois de ces évaluations ont été réalisées par P. Beutels de l'Université d'Antwerpen, auteur dont l'ensemble des travaux sont à la base de notre compréhension de l'analyse économique dans le champ de la vaccination²².

Nous n'envisagerons ici que les rapports concernant les trois dernières vaccinations introduites dans le calendrier vaccinal recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé.

Vaccination contre le pneumocoque

Le vaccin pneumocoque conjugué à 7 valences (Pn7V) a démontré son efficacité contre les infections invasives et non invasives causées par les sept sérotypes du *S. pneumoniae*. L'introduction de la vaccination antipneumococcique systématique de tous les enfants posait un important défi au programme de vaccination. En effet son coût, entre 200 et 240 par enfant selon le schéma 3 doses + 1 dose de rappel, la rendait peu accessible.

L'étude entreprise par le KCE¹⁹ avait, pour la situation belge, 2 objectifs :

- établir le coût-efficacité de cette vaccination en tenant compte à la fois des effets directs de protection des enfants et des effets indirects dans la population.
- définir l'optimisation du *ratio* coût-efficacité par l'utilisation d'un schéma réduit de 2 doses + 1 dose de rappel.

L'induction d'une immunité de groupe par cette vaccination fut démontrée après un an de large utilisation du vaccin aux USA²³. Goldblatt étudia la qualité de la réponse immunitaire chez les enfants suivant un schéma 2 doses + 1 de rappel et conclut qu'elle permettait une protection semblable au cours de la 2^{ème} année de vie²⁴.

Sur base d'un modèle de cohorte statique prenant en compte l'immunité de groupe et une estimation de durée de protection semblable, les deux schémas 2 + 1 et 3 + 1 sont comparés.

Pour le schéma 2 + 1, le coût par année de vie gagnée ajustée pour la qualité (QALY) est de 10.000 si l'on tient compte de l'immunité de groupe et de 45.000 sans immunité de groupe. L'ICER pour rajouter une dose supplémentaire dans le schéma sera de 155.000 par QALY.

Le coût estimé par QALY pour le schéma 2 + 1 se situe dans une fourchette généralement acceptée en Belgique, tandis que l'ICER pour l'option 3 + 1 est nettement défavorable.

Les analyses de sensibilité uni- et multivariées confirment que pour un coût par QALY de 40.000 €, la vaccination antipneumococcique est toujours acceptable. Par contre, ces analyses sont moins certaines pour le nombre de doses à administrer. Ici, la différence d'effet à très long terme que pourrait apporter la quatrième dose, à la fois en termes de protection individuelle mais également en termes d'immunité de groupe conférée à la population non vaccinée, pourrait être décisive. Si la société estime acceptable le prix de 40.000 € par QALY et s'il n'y a pas de différence d'immunité de groupe entre les deux schémas, le coût supplémentaire du schéma 3 + 1 *versus* 2 + 1 n'est acceptable que dans 5 % des simulations. Par contre, si l'immunité de groupe du schéma 3 + 1 est nettement supérieure à celle du 2 + 1, le coût additionnel devient acceptable dans 60 % des simulations.

En conclusion, sur base de cette étude économique, le KCE recommandait en 2006 un programme de vaccination basé sur un schéma 2 + 1 doses de vaccins Pn7V.

Vaccination contre le rotavirus

Pour les enfants de moins de 4 ans, au niveau mondial, la cause la plus commune de déshydratation par gastro-entérite est l'infection à rotavirus. Ces gastro-entérites à rotavirus (RVGE) sont responsables de nombreuses hospitalisations mais sont peu létales dans des pays qui possèdent un système de soins développé. Dans ce cas, le bénéfice de la vaccination sera de réduire le nombre de consultations médicales chez les pédiatres et les médecins généralistes, le nombre d'hospitalisations et l'absentéisme au travail du ou des parents. Le bénéfice en termes de vie gagnée sera extrêmement limité puisque le nombre de décès annuels chez des enfants de moins de 3 ans par RVGE est estimé en Belgique à 0,6 (3 décès recensés entre 1999 et 2004)²⁰.

Depuis 2006, deux vaccins sont disponibles pour la prévention vaccinale des RVGE : l'un, le Rotarix®, vaccin monovalent (souche humaine) (schéma vaccinal à 2 doses), et l'autre, le Rotateq®, vaccin pentavalent réassortant (5 souches de réassortant bovin et humain) (schéma vaccinal à 3 doses). Ils ont tous deux démontré leur efficacité et leur sécurité dans de vastes études randomisées en double aveugle²⁵.

Le modèle utilisé pour l'évaluation de cette vaccination en Belgique est un modèle statique déterministe²⁰. Parmi toutes les évaluations économiques publiées, une seule a récemment utilisé un modèle dynamique incluant la possibilité d'une immunité de groupe induite par la vaccination²⁶.

Les stimulations utilisées ont permis d'estimer le coût-efficacité de la vaccination rotavirus généralisée du point de vue du décideur et de celui de la société.

Dans la perspective du payeur de soins de santé, les résultats dépendent de l'option de considérer ou

non l'effet sur la qualité de vie des parents en plus de celui sur la qualité de vie de l'enfant malade. Un autre point est celui de la prise en compte de l'effet de l'infection sur la qualité de vie de l'enfant malade ne nécessitant pas de soins médicaux. Dans ce cas, " l'intention de payer " par QALY s'élèvera au moins à 55.700 € pour le Rotarix® et à 75.800 € pour le Rotateq®. (Pour une probabilité de 90 % qu'inclure la vaccination dans le programme soit une meilleure décision que de ne pas le faire).

Dans la perspective sociétale, le programme de vaccination entièrement pris en charge par les autorités est rentable pour le Rotarix® et coûte 29.618 € par QALY pour le Rotateq®. Mais la grande variabilité du résultat provient de l'incertitude du nombre de jours d'absence pris par le ou les parents pour soigner l'enfant. La différence entre les deux vaccins provient d'une protection supérieure du Rotarix® quel que soit le degré l'infection et donc d'une prévention plus importante des diarrhées les moins sévères, ce qui réduit le nombre de jours d'absence des parents et donc le coût estimé.

La vaccination rotavirus dans notre pays n'est sans doute pas la prévention vaccinale portant le meilleur coût-efficacité puisqu'un programme universel intégralement payé coûterait en moyenne entre 50.000 € et 68.000 € par QALY gagné en fonction du vaccin choisi.

En l'absence de l'inclusion du vaccin rotavirus dans le programme universel de vaccination, les parents et les organismes assureurs se répartissent actuellement les frais de cette vaccination. Cette situation est d'évidence moins favorable pour les parents qu'une vaccination généralisée financée entièrement par les pouvoirs publics, mais elle est également plus coûteuse, moins efficace (en raison d'une couverture vaccinale moins importante) et moins équitable.

Vaccination contre le papillomavirus humain

Dans les pays industrialisés, la prévention secondaire par frottis de col permet, lorsqu'elle est organisée dans le cadre d'un programme de dépistage, une réduction de la mortalité par cancer invasif du col de l'utérus. L'existence de vaccins contre les HPV16 et HPV18, virus le plus fréquemment associés au développement de cancer du col permet à présent d'envisager une prévention primaire contre cette pathologie. Cependant, l'introduction d'une telle vaccination n'est pas sans poser de nombreuses questions : Quel bénéfice peut-on attendre de cette vaccination ? A quel âge et qui vacciner ? Faut-il préconiser une vaccination de rattrapage ? Faut-il modifier l'organisation et la fréquence du dépistage ?

Pour répondre à ces nombreuses questions, des modèles d'analyse ont été développés sur base des données disponibles. Plus d'une dizaine d'études coût-efficacité ont ainsi été publiées au cours des

6 dernières années. Le KCE a également abordé cette problématique dans son rapport 64²¹.

La durée entre la vaccination HPV et son impact (absence de cancer du col) étant longue, les résultats des études coût-efficacité seront fortement influencés par l'actualisation des coûts et des bénéfices. La prise en compte de l'immunité de groupe, du phénomène de remplacement entre virus HPV ou de la possibilité d'une immunité croisée entre virus, de la modification de la fréquence du dépistage et de l'âge à partir duquel l'introduire, sont autant de paramètres dont les modèles devront à titres divers tenir compte. Dans les modèles statiques, où l'évolution dans le temps d'une cohorte de femmes vaccinées est suivie, la force de l'infection peut varier en fonction de l'âge mais reste constante au cours de temps. Par contre pour utiliser un modèle dynamique, la probabilité d'être infecté pour un individu devra tenir compte de son type d'activité sexuelle, de l'infectiosité de chaque type d'HPV et de la prévalence de chaque type d'HPV dans la population étudiée²⁷. On le voit, la complexité de ces modèles devient de plus en plus grande et les données de base nécessaires à leur construction de plus en plus difficiles à collecter. Le degré d'incertitude des divers paramètres utilisés doit également être pris en compte pour mieux définir la variabilité des résultats produits²⁸.

Kim JJ *et al.*²⁷ résumant, comme suit, les principaux résultats des études coût-efficacité sur la vaccination HPV dans les pays où existe un programme de dépistage :

- La plupart des études concluent que la vaccination des jeunes filles (de préférence avant la vie sexuelle active) en association avec le programme de dépistage est plus efficace que le dépistage seul, pour autant que la protection induite par la vaccination dure toute la vie. Brisson *et al.*²⁹ estiment qu'au Canada, le NNV (nombre de sujets à vacciner) pour éviter un cas de cancer est de 324 si la protection dure toute la vie, et de 9.080 si la protection diminue de 3 % l'an. Aux USA, les ICER calculés dans les modèles statiques varient entre 12.000 \$ à 24.000 \$ par QALY gagné.
- L'utilisation large de la vaccination des jeunes filles permet de débiter le dépistage plus tard (25 ans) et de l'espacer de 3 ans.
- A efficacité vaccinale égale, augmenter la couverture vaccinale des jeunes filles est plus efficace qu'introduire la vaccination de jeunes garçons.

En Belgique, un programme de dépistage organisé n'existe pas, mais le dépistage opportuniste est très élevé. Le nombre de décès annuels par cancer du col est estimé à 600²¹.

Sur base d'un modèle statique, l'étude du KCE estime le coût du programme de vaccination en Belgique à 33.000 par QALY gagné, par comparaison avec le dépistage seul. Les principales hypothèses faites sont : une protection vaccinale diminuant au fil du temps, une vaccination de rappel après 10 ans, un taux d'escompte de 3 % pour les coûts et de 1,5 %

pour les effets. Si la durée de protection durait toute la vie, le coût tomberait à 14.000 par QALY.

L'ICER est lui estimé à 56.000 par QALY. Si le dépistage était mieux contrôlé et ciblé, le programme de vaccination pourrait être financé sur base du budget actuellement dépensé pour le dépistage opportuniste.

Une étude coût-efficacité du vaccin HPV quadrivalent réalisée dans notre pays et publiée récemment, présente une estimation plus favorable avec un coût de 10.546 par QALY gagné, par rapport au programme de dépistage actuel³⁰.

CONCLUSION

La prévention vaccinale est souvent considérée comme ayant un excellent rapport coût-efficacité. Cependant, l'augmentation des prix des nouveaux vaccins et le poids des maladies actuellement évitables par la vaccination ainsi que la perception qu'en ont le public et les professionnels rendent de plus en plus indispensables les évaluations économiques pour aider à la prise de décision d'inclure ces vaccins dans les programmes de vaccination.

En Belgique, les recommandations vaccinales émises par le Conseil Supérieur de la Santé ont de plus en plus d'implications économiques, non seulement au niveau fédéral mais également au niveau des entités fédérées chargées de la prévention.

Comme dans d'autres pays³¹, le rôle de ces évaluations économiques dans les mécanismes de décision reste cependant encore limité dans notre pays...

L'évaluation économique favorable de la vaccination contre le pneumocoque simultanément à la diminution du nombre de doses du schéma recommandé a sans doute eu un impact positif sur l'introduction, en 2007, du vaccin conjugué contre le pneumocoque dans les programmes. Par contre, le coût par QALY trop élevé d'un programme de vaccination contre le rotavirus a justifié le choix des autorités sanitaires des deux Communautés d'écarter ce vaccin de leur programme... mais par après, le remboursement accordé par l'AMI aux deux vaccins rotavirus doit se faire poser la question de l'équité de la vaccination dans notre pays... Enfin, les études économiques sur la vaccination HPV illustrent la nécessité de leur standardisation suivant les règles proposées dans le guide de l'O.M.S. pour qu'elles puissent être prises utilement en considération dans l'élaboration des choix des décideurs.

Pour que ces évaluations économiques deviennent vraiment des outils utiles à la décision, il est essentiel que la complexité croissante des modèles utilisés et les spécificités de leur application au champ de la vaccination soient également mieux comprises par les professionnels et les décideurs. Le Guide publié par l'O.M.S. œuvre dans ce sens.

BIBLIOGRAPHIE

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Impact of vaccines universally recommended for children - United States, 1990-1998. *MMWR Rep* 1999 ; 48 : 243-8
- World Bank : World development report 1993 : investing in health. New York, Oxford University Press, 1993
- Szucs TD : Health economic research on vaccinations and immunisation practices - an introductory primer. *Vaccine* 2005 ; 23 : 2095-103
- Beutels P, Scuffham PA, MacIntyre CR : Funding of drugs : do vaccines warrant a different approach ? *Lancet Infect Dis* 2008 ; 8 : 727-33
- Kurz X, Torfs K, Brussels J, Annemans L : Introduction aux évaluations économiques en matière de soins de santé. Astra Zeneca
- Walker DG : WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine* 2009 ; doi:10.1016/j.vaccine.2009.06.035
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Postmarketing monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination - United States, February 1, 2006-February 15, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007 ; 56 : 218-22
- Newall AT, Brotherton J, Esser M *et al.* : The seroepidemiology of human papillomavirus in Australia. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 : 1647-55
- Fine PEM : Herd immunity : history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993 ; 15 : 265-302
- Boëlle P-Y : Epidémiologie théorique et vaccination. *La revue de médecine Interne* 2007 ; 28 : 161-5
- Gangarosa E, Galaska A, Wolfe C *et al.* : Impact of anti-vaccine movements on pertussis control : the untold store. *Lancet* 1998 ; 351 : 356-61
- McIntyre P, Leask J : Improving uptake of MMR vaccine. *BMJ* 2008 ; 336 : 729-30
- Thiry N, Beutels P, Van Damme P, Van Doorslaer E : Economic evaluations of varicella vaccination programmes : review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2003 ; 21 : 13-38
- WHO : Guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes. Geneva, World Health Organization, 2008
- Lieu TA, Cochi SL, Black SB *et al.* : Cost-effectiveness of a routine varicella program for US children. *JAMA* 1994 ; 271 : 375-81
- Tormans G, Van Doorslaer E, van Damme P, Clara R, Schmitt HJ : Economic evaluation of pertussis prevention by whole-cell and acellular vaccine in Germany. *Eur J Pediatr* 1998 ; 157 : 395-401
- WHO Commission on Macroeconomics World Health Organization Commission on Macroeconomics and Health : Macroeconomics and health : investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva, World Health Organization, 2001
- Beutels P, Van Damme P, Oosterhuis-Kafeja F : Effets et coûts de la vaccination des enfants Belges au moyen du vaccin conjugué antipneumococcique. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2006 : KCE reports 33B
- Bilcke J, Beutels P, De Smet F, Hanquet G, Van Ranst M, Van Damme P : Vaccination des nourrissons contre le rotavirus en Belgique - Analyse coût-efficacité. Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2007 : KCE reports 54B
- Thiry N, Lambert M-L, Cleemput I *et al.* : Vaccination HPV pour la prévention du cancer du col de l'utérus en Belgique : Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2007 : KCE reports 64B
- Beutels P, Luyten J, Lejeune O *et al.* : Evaluation de programmes de vaccination généraux et ciblés contre l'hépatite A en Belgique. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles, Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), 2008 : KCE reports 98B
- Beutels P : Economic evaluation of vaccination programmes in humans. (Thèse). Antwerpen, Center for the evaluation of vaccination, 2001
- Black S, Shinefield H, Baxter R *et al.* : Impact of the use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine on disease epidemiology in children and adults. *Vaccine* 2006 ; 24 (Suppl 2) : S79-80
- Goldblatt D, Southern J, Ashton L *et al.* : Immunogenicity and boosting after a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 2006 ; 25 : 312-9
- Swennen B, Levy J : La prévention vaccinale des infections à rotavirus. *Rev Med Brux* 2006 ; 27 : S333-7
- Shim E, Galvani AP : Impact of transmission dynamics on the cost-effectiveness of rotavirus vaccination. *Vaccine* 2009 ; 27 : 4025-30
- Kim JJ, Brisson M, Edmunds WJ, Goldie SJ : Modeling cervical cancer prevention in developed countries. *Vaccine* 2008 ; 26 (Suppl 10) : K76-86
- Van de Velde N, Brisson M, Boily MC : Modeling human papillomavirus vaccine effectiveness : quantifying the impact of parameter uncertainty. *Am J Epidemiol* 2007 ; 165 : 762-75
- Brisson M, Van de Velde N, De Wals P, Boily MC : Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ* 2007 ; 177 : 464-8
- Annemans L, Rémy V, Oyee J, Largeron N : Cost-effectiveness evaluation of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in Belgium. *Pharmacoeconomics* 2009 ; 27 : 231-45
- Dempsey AF, Cowan AE, Stokley S, Messonnier M, Clark SJ, Davis MM : The role of economic information in decision-making by the Advisory Committee on Immunization Practices. *Vaccine* 2008 ; 26 : 5389-92

Correspondance et tirés à part :

B. SWENNEN
Ecole de Santé Publique, U.L.B.
Département d'Epidémiologie et de Médecine Préventive
Unité d'Epidémiologie Pédiatrique et de Vaccination
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : bswennen@ulb.ac.be

Travail reçu le 24 juillet 2009 ; accepté dans sa version définitive le 24 juillet 2009.