

# L'analyse prospective coût-avantage

## Application aux vaccinations

Le décideur en matière de Santé Publique doit avoir à sa disposition des paramètres lui permettant d'évaluer le rapport coût-avantage d'un programme de vaccination. En terme purement monétaire, un tel programme peut ne pas paraître avantageux à long terme si on n'introduit pas un élément supplémentaire d'importance : le prix que l'on peut (ou que l'on désire) consentir pour sauver une vie humaine.

Alain Livartowski

### RÉFÉRENCES

1. Carrasco JL, Lardinois R. Formula for calculating vaccine profitability. *Vaccine* 1987 ; 123-7.
2. Creese AL. Cost-effectiveness appraisal of immunization programmes. *Bull WHO* 1982 ; 60 (4) : 621-32.
3. Cutting WA. Cost-benefit evaluations of vaccination programmes. *Lancet* 1980 ; 2 : 634-5.
4. Fine PE, Clarkson JA. Individual versus public priorities in the determination of optimal vaccination policies. *Am J Epidemiol*, 1986 ; 124 : 1012-20.
5. Jayaraman KS. Multi-million dollar vaccination drive against infant mortality. *Nature*, 1987 ; 325 : 379.
6. Levy E. Les études coûts-résultats dans le domaine de la santé : un substitut aux régulations de marché ? *Politique et Management Public*, 1985 ; 4 : 115-48.
7. Levy E, Bungener M, Dumenil, Fagnani F. Évaluer le coût de la maladie, Paris : Dunod, 1977.
8. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med*, 1977 ; 296 : 716-21.
9. Willems JS, Sanders CR. Cost-effectiveness and cost-benefit analyses of vaccines. *J Infect Dis* 1981 ; 144 : 4886-93.

### ADRESSE

A. Livartowski : *médecin*. Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France.

Les politiques de prévention ont par définition pour objectifs de réduire la survenue d'une maladie et son cortège de séquelles et de décès. Les situations dans lesquelles on cherche par un moyen médical à réduire la survenue d'un événement ultérieur sont fréquentes. Parmi elles, les vaccinations sont un moyen de prévention qui permet d'assurer le contrôle ou l'éradication des maladies transmissibles. Les conséquences attendues de cette stratégie préventive sont de diminuer l'incidence de la maladie. La diminution de l'incidence a, en terme d'économie de la santé, pour effet de réduire les dépenses mais la mise en place d'un programme de vaccination signifie obligatoirement, au début, une augmentation de celles-ci et les fruits d'une telle politique ne se voient qu'à plus ou moins long terme. La médecine préventive a donc un coût qu'il convient d'évaluer. Le calcul du coût doit intervenir dans la prise de décision. Le raisonnement économique consiste à proposer aux médecins (et aux autorités administratives) des arguments complémentaires à ceux d'une décision strictement médicale. De nombreuses approches peuvent être utilisées pour évaluer les conséquences économi-

ques. Parmi celles-ci, l'analyse prospective coût-avantage consiste à comparer le coût d'un programme à ses résultats et cela dans les mêmes termes.

La méthode a pour principe la projection dans l'avenir des résultats attendus d'une stratégie préventive médicale. Le premier préalable à cette projection est de pouvoir mesurer la situation actuelle de la maladie. Cette mesure repose sur une connaissance épidémiologique parfaite de l'incidence, de la répartition par âge, du taux de séquelles et du taux de létalité. Le deuxième préalable est de pouvoir simuler le devenir épidémiologique de la maladie en fonction de la stratégie appliquée. Cette simulation nécessite une extrapolation réalisée à partir des essais cliniques préalablement menés. Le troisième préalable est de pouvoir mesurer le coût actuel de la maladie en évaluant un coût moyen par cas. Le quatrième préalable est d'envisager l'action dans un système de santé particulier et à un niveau sanitaire donné ; l'organisation du système de santé est un paramètre important car il influence l'accessibilité aux soins et donc aux mesures préventives et curatives.

Ces quatre préalables sont nécessaires et suffisants pour construire le

Tableau I LES ÉQUATIONS DU MODÈLE
$CV = N (V + A)$
$CSi = S \times Fi$
$CMo = (C \times Mo) + CLo + CSo$
$Mi = Mo - (Mo \times Pi \times D \times E)$
$CMi = (C \times Mi) + CSj + CLi$
$CGi = CMi + CV$
$Di = C \times Mo + CLo + CSi - CGi$
$Dia = Di / (1 + t)^i$
$BNA = \sum_{i=0}^{i=e} Dia$

die. Une évaluation est possible si on connaît l'incidence ( $M_i$ ) et le coût d'un cas ( $C$ ). Parallèlement, il est nécessaire d'évaluer le coût des conséquences à long terme de la maladie et en particulier des séquelles. L'évaluation des séquelles est difficile, notamment parce que les conséquences sont ressenties sur une longue période voire de façon définitive. Lorsque débute la politique de vaccination, la Société prend en charge un grand nombre de personnes handicapées. Un des objectifs parmi les plus importants pour décider la mise en place d'une politique préventive est de réduire, voire d'éliminer la survenue de telles séquelles. Le modèle ne prend pas en compte la survenue de séquelles antérieures au début de la période d'analyse. On évalue le coût moyen annuel d'une séquelle définitive ( $S$ ) et le nombre de séquelles survenues année après année ( $F_i$ ). Le coût cumulé des séquelles, sans politique vaccinale, augmente et, pour une année donnée,  $i$  devient :

$$CS_i = S \times F_i$$

Si on applique une politique préven-

Tableau II LES PARAMÈTRES DU MODÈLE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les paramètres de la vaccination</b></li> <li>CV = coût de la vaccination</li> <li>N = nombre de sujet à vacciner (nombre de naissances)</li> <li>V = prix d'une dose de vaccin</li> <li>A = coût de l'acte médical nécessaire à une vaccination</li> <li>D = couverture vaccinale</li> <li>E = efficacité vaccinale</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Les paramètres de la maladie</b></li> <li><math>M_i</math> = incidence de la maladie (l'année <math>i</math>)</li> <li>C = coût d'un cas</li> <li><math>CM_i</math> = coût de la maladie (l'année <math>i</math>)</li> <li><math>CL_i</math> = coût des décès (l'année <math>i</math>)</li> <li>S = coût d'une séquelle</li> <li><math>F_i</math> = Nombre cumulé des séquelles (l'année <math>i</math>)</li> <li><math>CS_j</math> = coût cumulé des séquelles (avec politique vaccinale)</li> <li><math>CS_i</math> = coût cumulé des séquelles (sans politique vaccinale)</li> <li><math>P_i</math> = cohorte potentiellement vaccinée (fonction de la répartition par âge de la maladie).</li> </ul>

modèle facilement implantable sur ordinateur permettant toute sorte de simulation. Le principe a été appliqué dans un premier temps aux politiques de vaccination pour plusieurs raisons : (a) il s'agit d'une prévention d'application stéréotypée ; (b) l'action a un effet connu ; (c) le génie évolutif des maladies transmissibles peut être aisément modélisé.

### L'évaluation des coûts

Le calcul des coûts et leur évolution dans le temps repose sur un modèle mathématique simple ; les équations du modèle figurent dans les Tableaux I et II.

**Le coût de la vaccination (CV).** Le coût de la vaccination comprend l'ensemble des moyens nécessaires chaque année pour assurer la vaccination d'une cohorte d'individus. CV est constant si on admet que le nombre annuel de naissances ( $N$ ), le prix du vaccin ( $V$ ) et de l'acte médical nécessaire à l'injection ( $A$ ) sont constants :

$$CV = N (V + A)$$

**Le coût de la maladie (CM).** Le coût de la maladie comprend l'ensemble des dépenses induites par la mala-

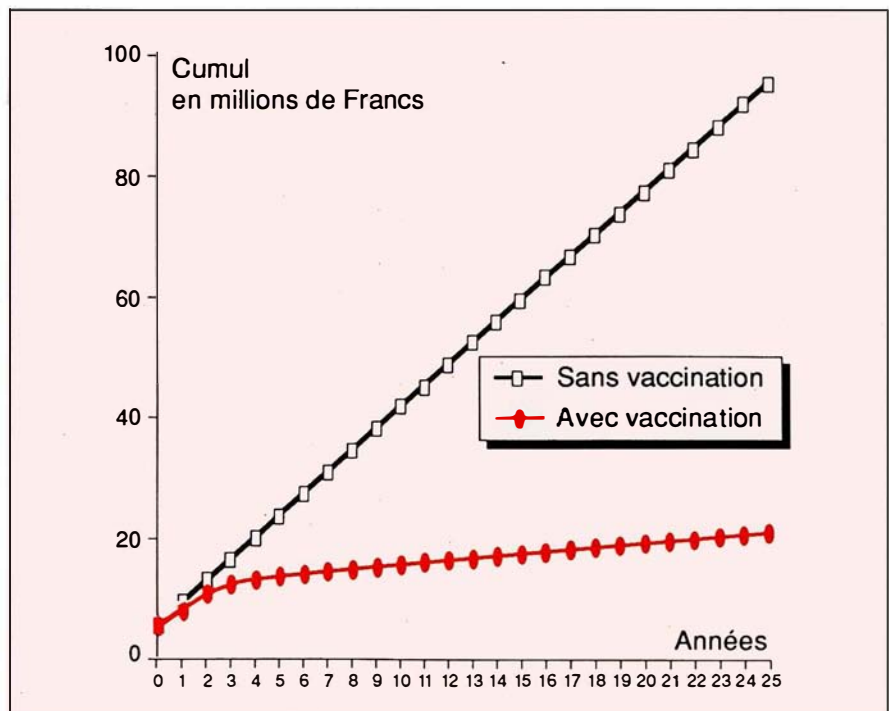


Figure 1. Coût cumulé des séquelles.

tive, en fonction de la couverture vaccinale, on diminue le nombre de séquelles définitives. Le coût cumulé des séquelles (CSj) peut continuer à augmenter mais de façon moins importante (figure 1, p. 89).

Avant la mise en place d'une politique vaccinale, soit l'année 0, le coût de la maladie (CMo) dépend de l'incidence naturelle de la maladie (Mo), du coût d'un cas (C), du coût des décès (CLo) et du coût des séquelles (CSo).

$$CMo = (C \times Mo) + CLo + CSo$$

Lorsque l'on poursuit une politique de vaccination, l'évolution des paramètres dépend de la stratégie vaccinale choisie. L'éradication d'une maladie peut théoriquement être obtenue dans un laps de temps très court si on vaccine toute la population soumise au risque. Cette stratégie est rarement appliquée en l'absence d'urgence épidémiologique (ce qui serait le cas pour le SIDA). Plus communément, l'éradication d'une maladie s'obtient progressivement en vaccinant des cohortes d'individus selon un calendrier. Dès qu'une politique de vaccination est mise en place, la vaccination d'une cohorte d'individus permet une diminution du coût de la maladie ; cette cohorte ne sera plus soumise au risque et sera indemne de la maladie les années suivantes. Chaque année, on vaccine une nouvelle cohorte, ce qui entraîne un nouveau groupe exclu du risque. Soit P1 la proportion d'individus malades dans le groupe 0-1 an ; P2 dans le groupe 0-2 ans, etc. En fonction de la couverture vaccinale (D) et de l'efficacité vaccinale (E), on peut ainsi déterminer, pour un vaccin donné et en fonction de la couverture vaccinale observée, l'incidence de la maladie une année donnée :

$$Mi = Mo - (Mo \times Pi \times D \times E)$$

Il devient donc possible de calculer le coût de la maladie une année donnée :

$$CMi = (C \times Mi) + CSj + CLi$$

**Le coût global (CG).** Le coût global comprend l'ensemble des dépenses supportées par la collectivité ; ce coût comprend le coût de la politique préventive (coût de la vaccination) et le coût de la maladie lié à la morbidité résiduelle (coût de la maladie).

$$CGi = CMi + CV$$

Si on applique une politique d'éradication par vaccin unique, le coût

de la vaccination reste constant. Le coût de la maladie baisse de façon rapide au début, correspondant à la couverture des première cohortes vaccinées ; la baisse est ensuite plus lente jusqu'à un résidu d'importance variable. On ne peut parler d'éradication, comme pour la variole, que lorsque le résidu devient nul. Par exemple, en France, malgré l'obligation vaccinale, la poliomyélite n'est pas totalement éradiquée même si l'incidence de la maladie a baissé de façon considérable. Pendant la période où l'on poursuit la politique vaccinale et que l'éradication n'est pas atteinte, le coût de la maladie dépend de la morbidité résiduelle une année donnée (CMi). Le coût global, c'est-à-dire le coût finalement supporté par la collectivité, suit une pente tout à fait parallèle à l'évolution du coût de la maladie puisque le coût de la vaccination reste constant. Si on n'appliquait pas de politique vaccinale, le coût de la maladie resterait constant et égal à CMo.

**Le coût-avantage annuel (Di).** Le coût-avantage annuel, Di, est défini par la différence entre le coût de la maladie (qui comprend le coût de

la morbidité, des séquelles et des décès) en l'absence de politique vaccinale et le coût global une année donnée. Cet indice permet d'évaluer année après année le « gain » ou le « surcoût » engendré par telle ou telle stratégie.

$$Di = C \times Mo + CLo + CSi - CGi$$

• L'année 0 :  $Do = -CV$ .

• Une année i donnée : si CGi est supérieur au coût de la maladie calculé en l'absence de politique vaccinale : Di est négatif. La politique vaccinale entraîne un surcoût par rapport à l'absence de politique. Si CGi est inférieur au coût de la maladie : Di est positif. La politique vaccinale a permis de réduire les dépenses par rapport à l'absence de politique. Le coût-avantage annuel est « déficitaire » dans les premières années car la collectivité supporte le surcoût engendré par la politique préventive (figure 2). Au bout d'un temps variable, la collectivité engendre des « bénéfiques » c'est-à-dire que le coût global devient inférieur au coût de la maladie avant l'ère de la vaccination et la courbe passe au-dessus de la ligne du zéro. Pendant toute la période d'éradication, la collectivité supporte l'ensemble des

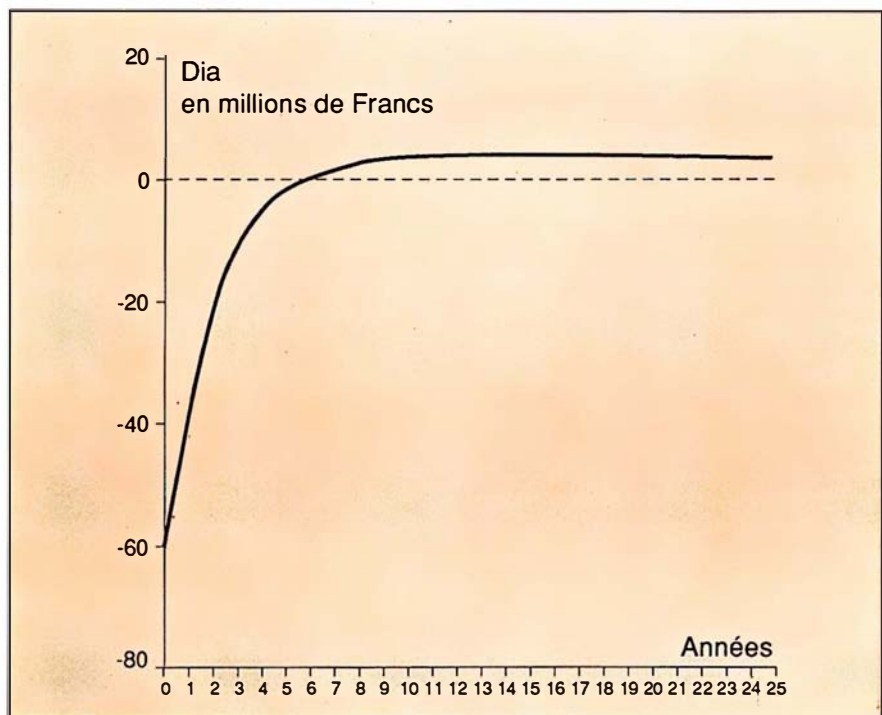


Figure 2. Coût-avantage annuel actualisé (Dia).

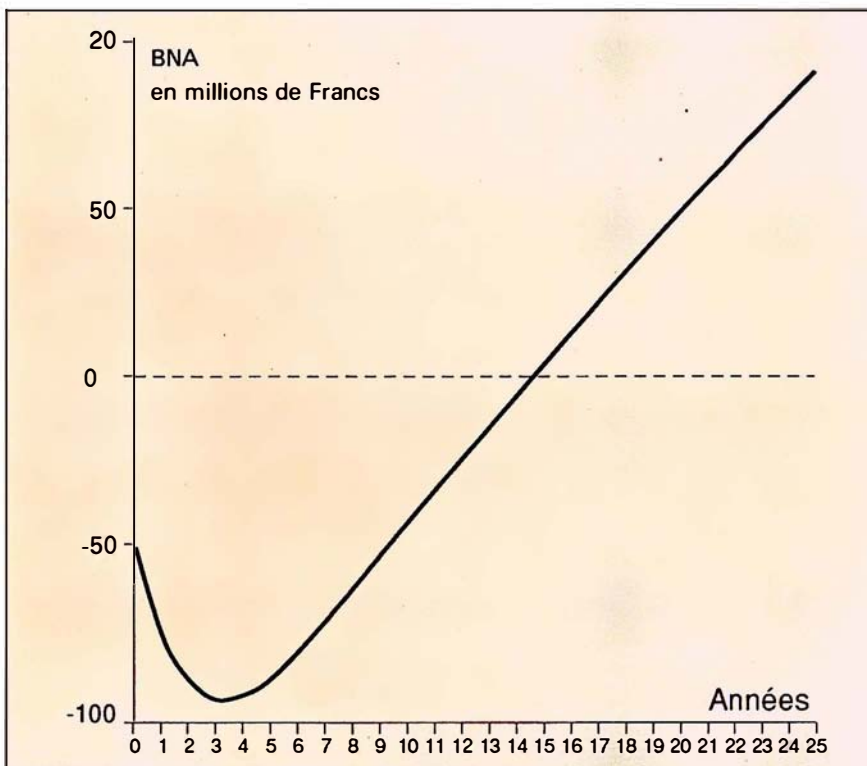


Figure 3. **Bénéfice net actualisé (BNA).**

dépenses de soins et de prévention. Le coût-avantage annuel définit bien le « gain » ou le « surcoût » pour la collectivité que représente le choix d'une politique d'éradication.

L'actualisation des dépenses est nécessaire puisque les coûts se situent à différentes périodes ; elle consiste à donner plus de poids aux coûts actuels qu'aux bénéfices futurs. Dans notre optique, nous évaluons chaque année CV, CMi, CGi. Nous calculons Di qui représente le coût annulé ou épargné non actualisé. Cette valeur représente le bilan financier annuel. Le coût-avantage annuel Di est actualisé par la formule ( $t$  = taux d'actualisation) :

$$Dia = Di / (1 + t)^i$$

### Le bénéfice net actualisé

Le coût-avantage annuel actualisé, sommé d'année en année, représente le coût de l'éradication d'une maladie par rapport à l'absence de politique vaccinale :

$$BNA = \sum_{i=0}^{i=e} Dia$$

La partie initiale de la figure 3 représente l'augmentation des dépenses

m/s n° 2 vol. 5, février 89

engendrées par le surcoût d'une stratégie préventive (Dia est négatif). A partir d'un point d'équilibre, la courbe reprend une allure ascendante (Dia est positif) et permet d'obtenir au bout d'un certain temps le bilan économique de l'éradication. La partie sous la ligne du zéro indique un surcoût dû à la stratégie préventive ; la partie au-dessus de la ligne du zéro indique que la stratégie vaccinale a permis de réduire les dépenses de santé.

Lors de l'analyse, on évalue l'ensemble des coûts avec une marge d'incertitude plus ou moins grande. Lorsque l'objet de l'analyse est la comparaison entre deux stratégies vaccinales, l'évaluation se fait sur des coûts partiels, ce qui diminue la marge d'incertitude. Par exemple, dans le cas du vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole (ROR) par rapport au vaccin rougeole-rubéole, CV n'intervient que par la différence entre les prix des vaccins ROR et rougeole-rubéole. Une partie importante de l'analyse consiste à tester la robustesse du modèle. Une façon simple de procéder est de minimiser les coûts de la maladie et de majorer les coûts de la prévention ; si les résultats sont bénéfiques, alors *a fortiori*, la solution pré-

ventive est économiquement justifiée. Une autre façon de procéder est de déterminer les variables sensibles. Une variable sensible est une variable qui provoque une modification importante des résultats pour une modification faible de sa valeur. L'analyse de sensibilité permet de déterminer les variables sensibles pour lesquelles l'évaluation doit être la plus précise possible. Une erreur minimale sur une variable peu sensible est sans conséquence sur les conclusions de la simulation alors qu'une erreur sur une variable très sensible peut inverser les conclusions de l'analyse.

### Le point de vue retenu

Si on se place du côté de l'organisme payeur (la Sécurité Sociale), on tiendra compte des dépenses qui sont effectivement à sa charge : le remboursement des frais médicaux qui comprennent les actes médicaux et paramédicaux, les prescriptions pharmaceutiques et les examens complémentaires, les indemnités d'arrêts de travail éventuelles, les frais d'hospitalisation et la prise en charge des soins induits par les séquelles. On doit tenir compte, pour chaque chapitre de dépenses, du taux de remboursement et, en fonction de la remboursabilité du vaccin, on inclura ou non le prix du vaccin dans le chapitre des dépenses. Si on se place du côté de la Société tout entière, on ne tiendra pas compte des arrêts de travail car il s'agit de transferts monétaires et non pas de véritables coûts pour la Société, surtout en l'absence de plein emploi. En revanche, on sera amené à tenir compte du prix de la vie humaine, car il s'agit de guider un gouvernement dans un choix qu'il doit faire, notamment pour le remboursement du vaccin, la recommandation dans le cadre d'un calendrier vaccinal et pour la mise en place de campagnes incitatives. La prise en compte du prix de la vie humaine soulève des discussions passionnelles mais ne pas en tenir compte revient à lui attribuer une valeur nulle. Dans le domaine des vaccinations, il n'existe pas de décideur unique ; il est donc nécessaire de faire varier les points de vue et construire un modèle qui le permette pour intro-

duire tel ou tel facteur. Si tous les arguments vont dans le même sens, la décision peut devenir évidente ; si les résultats sont contradictoires, un arbitrage est nécessaire.

Selon le but que l'on s'assigne, on étudiera plus spécifiquement les répercussions en termes d'indicateurs de santé (analyse coût-efficacité) ou en termes monétaires (analyse coût-avantage). On peut conduire ces deux analyses parallèlement car chacune apporte un éclairage différent. Elles permettent aux médecins de connaître les arguments économiques et aux gestionnaires les conséquences médicales de leur décision (ou de l'absence de décision). Une façon simple de procéder pour évaluer les conséquences économiques serait de comparer le coût de la maladie et le coût de la vaccination. Lorsque le coût de la maladie dépasse le coût de la vaccination, la politique de vaccination semble préférable. Ce raisonnement a l'inconvénient de ne pas appréhender l'évolution de la maladie dans le temps et de faire abstraction du fait que, pendant la période où coexistent politique curative et préventive, la collectivité supporte l'ensemble des dépenses de soins et de prévention. L'analyse à un moment précis donne une vision statique. Une approche dynamique, telle qu'elle est présentée ici, consiste à évaluer le coût d'une politique vaccinale, c'est-à-dire de déterminer l'augmentation ou la diminution des dépenses pendant une période conduisant soit à l'éradication, soit à une diminution de l'incidence qui est fonction de la stratégie vaccinale appliquée et du taux de couverture vaccinale.

### Les limites du modèle

Une des hypothèses retenues pour simplifier l'analyse est de fixer le CV constant, donc faire l'approximation induisant que le taux annuel des naissances est stable et que le coût du vaccin ne varie pas. Sur une courte période, il est possible de ne pas tenir compte des variations de la natalité, mais sur une période plus longue, cette approximation peut être prise à défaut. De la même façon, l'approximation déterminant que le prix d'une dose de vaccin est constant dans le temps est discutable. Par ailleurs, cer-

tains vaccins ont des effets secondaires dont il faut tenir compte dans l'évaluation du coût de la vaccination. D'autres sont à l'origine d'accidents dont il faut connaître avec précision la fréquence et il convient d'ajouter au coût de la vaccination ainsi déterminé le coût dû aux complications vaccinales.

La protection vaccinale s'exerce de deux façons : d'une part, par une protection individuelle conférée par l'immunisation directe du sujet vacciné et, d'autre part, grâce à un effet collectif qui, lorsque le taux de couverture approche de 100 %, empêche la circulation sauvage du virus et protège donc de façon indirecte les sujets non vaccinés. Il existe des modèles mathématiques qui permettent de tenir compte de cet effet indirect de protection. Dans le cas de certains vaccins (vaccin anti-pneumococcique ou vaccin *Haemophilus*) qui n'agissent que par le biais d'une protection directe, le modèle est robuste ; en revanche, dans le cadre de vaccins viraux (rougeole ou rubéole), le modèle manque de robustesse lorsque le taux de couverture approche de 100 %.

La notion d'éradication est une notion qui dépend de l'agent microbien en cause ; dans le cas de la variole, on peut réellement parler d'éradication et revenir sur une politique vaccinale antérieurement menée. Dans le cadre d'autres maladies infectieuses comme la rougeole ou la poliomyélite, le concept de contrôle épidémiologique serait plus juste car il sous-entend que l'effort de prévention doit se maintenir de façon constante. Dans ce cas, l'analyse coût-avantage peut se réduire à comparer le coût virtuel de la maladie, calculé à partir des cas résiduels et d'une incidence naturelle évaluée, avec le coût de l'effort consenti pour maintenir une couverture vaccinale élevée ; cet exemple serait bien illustré avec le vaccin coquelucheux.

L'analyse coût-avantage est un outil d'aide à la décision, qui permet d'apporter un éclairage de type Santé Publique à un problème de médecine préventive en tenant compte des avantages attendus en termes épidémiologiques et des conséquences en termes économiques. Elle permet donc d'utiliser un langage commun entre médecins et administratifs ■

## Summary

### Prospective cost effectiveness analysis : application to vaccinations

Cost-effectiveness analysis of immunization is aimed at comparing the costs of disease prevention with the cost of natural spread and to assess the advantages of either attitude from an epidemiological as well as from an economical perspective. The methodology used here includes an evaluation of the costs of the disease under study and its predicted evolution following preventive measures. We estimate the cost and the benefits separately in order to take into account the time lapse between the immediate expenses and the delayed benefits. The net actuarial benefit is a simple measure that allows an economic appraisal and permits a comparison with epidemiological data. The use of a micro-computer allows a sensitivity analysis. This model may prove to be a powerful system for the study of public health strategies.

## ADDENDUM

à l'éditorial  
« Gènes et cancer... en 1988 »  
(m/s n° 10, vol. 4)

L'hypothèse que les formes tronquées d'immunoglobulines synthétisées dans certains types de lymphome pourraient, comme dans d'autres exemples de récepteurs tronqués de facteurs de croissance, intervenir dans la transmission à la cellule B d'un signal prolifératif indépendant de la stimulation antigénique a été formulée et présentée par Daniel Corcos dans sa thèse de doctorat ès sciences, soutenue le 29 février 1988 à Paris, Université Paris VII.

### TIRÉS A PART

A. Livartowski.

m/s n° 2 vol. 5, février 89