

# Dépistage en routine du VIH en population générale en France : estimation de l'impact clinique et du coût-efficacité\*

Yazdan Yazdanpanah (yyazdan@yahoo.com)<sup>1,2,3</sup>, Caroline E. Sloan<sup>4</sup>, Cécile Charlois-Ou<sup>5</sup>, Stéphane Le Vu<sup>6</sup>, Caroline Semaille<sup>3,6</sup>, Dominique Costagliola<sup>7</sup>, Josiane Pillonel<sup>6</sup>, Anne-Isabelle Poullié<sup>8</sup>, Olivier Scemama<sup>8</sup>, Sylvie Deuffic-Burban<sup>9</sup>, Elena Losina<sup>4,10,11</sup>, Rochelle P. Walensky<sup>4,12,13,14</sup>, Kenneth A. Freedberg<sup>4,10,12,14</sup>, A. David Paltiel<sup>15</sup>

1/ Service universitaire des maladies infectieuses et du voyageur, Centre hospitalier de Tourcoing, France 2/ Avenir – Action thématique et incitative sur programme, Inserm U995, Lille, France  
3/ EA 2694, Faculté de Médecine de Lille, France 4/ Division of General Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston (MA), États-Unis 5/ CRESEGE-LEM, CNRS UMR 8179, Lille, France  
6/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 7/ Inserm U 943 et UMR S 943 ; UPMC Université Paris 06, Paris, France 8/ Haute autorité de santé, Saint-Denis, France  
9/ Inserm U995, Faculté de Médecine de Lille, France 10/ Departments of Biostatistics and Epidemiology, Boston University School of Public Health, Boston (MA), États-Unis  
11/ Department of Orthopedic Surgery, Brigham and Women's Hospital, Boston (MA), États-Unis 12/ Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, Boston (MA), États-Unis  
13/ Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston (MA), États-Unis 14/ Center for AIDS Research, Harvard Medical School, Boston (MA), États-Unis  
15/ Yale University School of Medicine, New Haven (CT), États-Unis

\*Ce texte est une version courte de l'article initialement publié en anglais sous la référence suivante :

Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C, Le Vu S, Semaille C, Costagliola D, et al. Routine HIV screening in France: clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS One*. 2010 Oct 1;5(10):e13132.

## Résumé / Abstract

**Contexte** – En France, environ 40 000 personnes ne savent pas qu'elles sont infectées par le VIH. Bien que des études antérieures aient évalué le rapport coût-efficacité du dépistage en routine du VIH aux États-Unis, des différences entre la situation épidémiologique et les comportements face aux tests VIH justifiaient une analyse spécifique pour la France.

**Méthodes et principaux résultats** – Nous avons évalué l'espérance de vie, le coût et le rapport coût-efficacité des stratégies alternatives de dépistage du VIH en France dans la population générale et dans des populations à risque, en utilisant un modèle mathématique alimenté par des données cliniques et de coût françaises. Nous avons comparé la stratégie de dépistage « actuelle », visant les populations à risque d'infection par le VIH, à une stratégie de « dépistage universelle », où un dépistage volontaire du VIH est proposé à l'ensemble des adultes âgés de 18 à 69 ans. Le rythme de dépistage s'échelonnait entre un test proposé de manière ponctuelle à un test proposé tous les ans. Les données alimentant le modèle incluaient l'âge moyen (42 ans), la prévalence des infections à VIH non diagnostiquées (0,10%), l'incidence annuelle du VIH (0,01%), l'acceptabilité des tests (79%), l'orientation vers les structures de soins (75%) et le coût du dépistage (43 €). Nous avons effectué des analyses de sensibilité sur la prévalence des infections non diagnostiquées, l'incidence du VIH, les estimations de coûts, et nous avons analysé les bénéfices du traitement antirétroviral sur la transmission. Pour la « stratégie actuelle », nous avons obtenu une espérance de vie de 242,82 mois de vie ajustés sur la qualité (QALM) chez les personnes infectées par le VIH et de 268,77 QALM dans la population générale. La réalisation d'un test de dépistage proposé de manière ponctuelle à l'ensemble de la population augmentait l'espérance de vie de 0,01 QALM dans la population générale et majorait les coûts de 50 €/personne pour un ratio coût-efficacité de 57 400 € par année de vie ajustée sur la qualité (QALY). Un dépistage plus fréquent dans la population générale augmentait la survie, les coûts et les ratios coût-efficacité. Pour les usagers de drogues par injection (prévalence des non diagnostiqués 6,17% ; incidence du VIH 0,17%/an) et la population de Guyane française (prévalence 0,41% ; incidence 0,35%/an), un dépistage annuel était, comparé au dépistage tous les cinq ans, associé à des ratios coût-efficacité de 51 200 € et 46 500 €/QALY.

**Conclusions** – Cette modélisation suggère que la réalisation d'un test de dépistage proposé de manière ponctuelle à l'ensemble de la population en France améliore la survie comparativement à la « stratégie actuelle » et est associée à un ratio coût-efficacité comparable aux autres interventions de dépistage recommandées en Europe de l'Ouest. Dans les groupes à risque, un dépistage plus fréquent se justifie d'un point de vue économique.

## Routine HIV screening in France: an estimation of clinical impact and cost-effectiveness

**Background** – In France, roughly 40,000 HIV-infected persons are unaware of their HIV infection. Although previous studies have evaluated the cost-effectiveness of routine HIV screening in the United States, differences in both the epidemiology of infection and HIV testing behaviors warrant a setting-specific analysis for France.

**Methods/Principal findings** – We estimated the life expectancy (LE), cost and cost-effectiveness of alternative HIV screening strategies in the French general population and high-risk sub-populations using a computer model of HIV detection and treatment, coupled with French national clinical and economic data. We compared risk-factor-based HIV testing (“current practice”) to universal routine, voluntary HIV screening in adults aged 18-69. Screening frequencies ranged from once to annually. Input data included mean age (42 years), undiagnosed HIV prevalence (0.10%), annual HIV incidence (0.01%), test acceptance (79%), linkage to care (75%) and cost/test (€43). We performed sensitivity analyses on HIV prevalence and incidence, cost estimates, and the transmission benefits of ART. “Current practice” produced LEs of 242.82 quality-adjusted life months (QALM) among HIV-infected persons and 268.77 QALM in the general population. Adding a one-time HIV screening test increased LE by 0.01 QALM in the general population and increased costs by €50/person, for a cost-effectiveness ratio (CER) of €57,400 per quality-adjusted life year (QALY). More frequent screening in the general population increased survival, costs and CERs. Among injection drug users (undiagnosed prevalence 6.17%; HIV incidence 0.17%/year) and in French Guyana (prevalence 0.41%; incidence 0.35%/year), annual screening compared to every five years produced CERs of €51,200 and €46,500/QALY.

**Conclusions** – One-time routine HIV screening in France improves survival compared to “current practice” and compares favorably to other screening interventions recommended in Western Europe. In higher-risk groups, more frequent screening is economically justifiable.

## Mots clés / Key words

Dépistage, VIH, coût-efficacité, modélisation / Screening, HIV, cost-effectiveness, simulation model

## Introduction

En France, on estime le nombre de découvertes de séropositivité entre 6 500 et 7 600 par an [1]. Bien que les tests de dépistage VIH soient gratuits en France et que les taux de dépistage se classent au deuxième rang en Europe avec 5 millions de tests par an [2;3], environ 40 000 personnes, sur les 106 000-134 000 personnes séropositives, ignorent qu'elles sont porteuses de l'infection [4]. De plus, 36% des patients en France consultent pour la première fois une structure de soins avec un taux de lymphocytes CD4 <200/μL et/ou au stade sida [5].

Dans la plupart des pays européens, le dépistage du VIH est recommandé uniquement dans les populations à risque d'infection par le VIH [6]. Plusieurs études récentes conduites aux États-Unis ont montré que le dépistage volontaire et en routine du VIH à l'ensemble de la population était cliniquement efficace et coût-efficace [7;8]. Compte tenu de la plus faible prévalence des infections à VIH non diagnostiquées et du taux plus élevé de tests réalisés en France, il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats des États-Unis à la France.

Dans cette analyse, nous avons évalué la survie, le coût, et le rapport coût-efficacité associé à une stratégie de dépistage volontaire en routine du VIH dans la population générale et dans les populations à risque en France.

## Méthodes

Les différentes stratégies de dépistage de l'infection VIH ont été évaluées à l'aide d'un modèle de simulation mathématique comprenant deux modules : un module de dépistage, qui détermine le moment à partir duquel le patient est dépisté et pris en charge, et un modèle d'histoire naturelle de la maladie VIH, qui détermine l'évolution de la maladie lorsque celle-ci est prise en charge ou non (modèle *CEPAC – Cost-Effectiveness of Preventing AIDS Complications*) [7-10]. Nous avons évalué une stratégie de dépistage systématique de l'infection par le VIH chez les adultes âgés de 18 à 69 ans au moins une fois, tous les cinq ans et annuellement. Nous l'avons comparée à la stratégie actuelle de dépistage en France qui cible les populations à risque. Nous avons également évalué une stratégie de dépistage ciblé dans trois sous-populations (les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes [HSH], les usagers de drogues par injection [UDI] et les hétérosexuels), ainsi que la population de la Guyane française. Nous avons évalué l'espérance de vie, l'espérance de vie ajustée sur la qualité et le coût associé à chaque stratégie. Les paramètres d'entrée du modèle proviennent principalement des données nationales françaises et de la littérature médicale [11-30] (tableau 1). La comparaison des différentes stratégies a été effectuée en mettant en relation les données d'efficacité et de coût. Cette mise en relation est réalisée à l'aide des ratios différentiels coût-efficacité qui rapportent la différence de coûts de deux stratégies à la différence d'efficacité de ces mêmes stratégies. Le modèle a raisonné en coûts et en efficacité différentiels par rapport à la stratégie de dépistage actuelle (analyse coût-efficacité incrémentale).

Le point de vue adopté était sociétal, ou celui de la collectivité. Les données d'efficacité et de coût (€ 2007) ont été actualisées au taux de 3% par an [31].

## Les modèles de l'histoire naturelle de la maladie et de dépistage

Nous ne revenons ici que succinctement sur la description du modèle de dépistage et du modèle d'histoire naturelle de la maladie VIH, et sur l'estimation des données ayant alimenté ces modèles qui sont décrits en détail par ailleurs [32]. Pour modéliser l'histoire naturelle de l'infection par le VIH, trois compartiments ont été considérés en fonction des stades de gravité clinique de la maladie : « infection chronique », « infection aiguë », et « décès » [7-10]. Chaque compartiment, sauf le décès, se divise par ailleurs en sous-compartiments en fonction de la présence ou non d'un événement sida ou d'un anté-

cédent d'événement sida, du taux des lymphocytes CD4 à l'instant  $t$ , de la charge virale plasmatique du virus VIH à l'instant  $t$ . La trajectoire des patients non dépistés pour leur infection par le VIH a été simulée en l'absence de traitement antirétroviral et de prophylaxie d'infections opportunistes. La trajectoire des patients dépistés pour leur infection par le VIH a été simulée en présence de traitement antirétroviral et de prophylaxie d'infections opportunistes en accord avec les recommandations d'experts (Rapport Yeni<sup>1</sup>). L'efficacité et la toxicité des traitements ont été déterminées à partir des données en

<sup>1</sup> <http://www.sante-sports.gouv.fr/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih-sous-la-direction-du-pr-patrick-yeni.html>

**Tableau 1** Résumé des paramètres d'entrée introduits dans le modèle mathématique visant à évaluer le dépistage en routine du VIH en France / **Table 1** Summary of input parameters for a model of routine, voluntary HIV screening in France

Variable	Valeur initiale	Étendue (analyse de sensibilité)	Source
Âge, années	42	20-42	[11]
Sexe masculin, % de patients	50	–	[11]
<b>Prévalence du VIH non diagnostiqué (%)</b>			
Population générale	0,10	0,05-5,0	[12-19]
Usagers de drogues par injection	6,17	6,17-9,25	[13;18;19]
Guyane française <sup>a</sup>	0,41	–	[20]
Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	1,70	0,85-1,70	[13;18;19]
Population hétérosexuelle	0,04	–	[13;18;19]
<b>Incidence annuelle/100 PA*</b>			
Population générale	0,01	0,01-0,13	[14;17]
Usagers de drogues par injection	0,17	–	[14;17]
Guyane française	0,35	–	[14;20]
Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	0,99	–	[14;17]
Population hétérosexuelle	0,01	–	[14;17]
<b>Taux d'acceptation des tests %</b>			
Taux de retour pour les résultats et orientation, vers les soins (%)	79	20-90	[21]
	75	20-90	[22]
<b>Coûts, € 2007</b>			
Test (conseil pré-test + prélèvement sanguin + Elisa)	43	11-85	[23]
Test de confirmation (prélèvement sanguin + Western Blot)	53	–	[23]
Coûts de l'orientation et conseil post-test pour le VIH	22	–	[24]
<b>Taux moyen des lymphocytes CD4 lors de l'initiation des soins VIH dans le scénario de la "pratique actuelle", cellules/μL (écart-type)</b>			
Population générale	372 (257)	–	[18]
Usagers de drogues par injection	342 (180)	–	[18]
Guyane française	347 (229)	–	[18]
Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes	442 (289)	–	[18]
Population hétérosexuelle	357 (252)	–	[18]
<b>Probabilité mensuelle de diagnostic et d'orientation vers les soins avec la stratégie actuelle (%)</b>	2,8	0-8,3	[18]
<b>Taux de transmission secondaire du VIH en fonction de la charge virale (copies/mL), /100 PA*</b>			
≥ 50 000	9,0	4,5-18,1	[25]
10 000-49 999	8,1	4,1-16,2	[25]
3 500-9 999	4,2	2,1-8,3	[25]
400-3 499	2,1	1,0-4,1	[25]
< 400	0,2	0,1-0,3	[25]
<b>Efficacité du traitement antirétroviral à 48 semaines, pourcentage d'ARN-VIH &lt;400 copies/mL (augmentation moyenne des CD4, cellules/μL)</b>			
TDF/FTC + EFV	81 (190)	–	[26]
ATV/r + 2 NRTIs	70 (110)	–	[27]
Troisième ligne <sup>b</sup>	58 (121)	60-90	[27]
Quatrième ligne <sup>b</sup>	65 <sup>c</sup> (102 <sup>c</sup> )	50-70	[28]
Cinquième ligne <sup>b</sup>	40 <sup>c</sup> (121)	20-50	[29;30]
Sixième ligne <sup>b</sup>	12 (45)	10-40	[29]

\*PA : personnes-année.

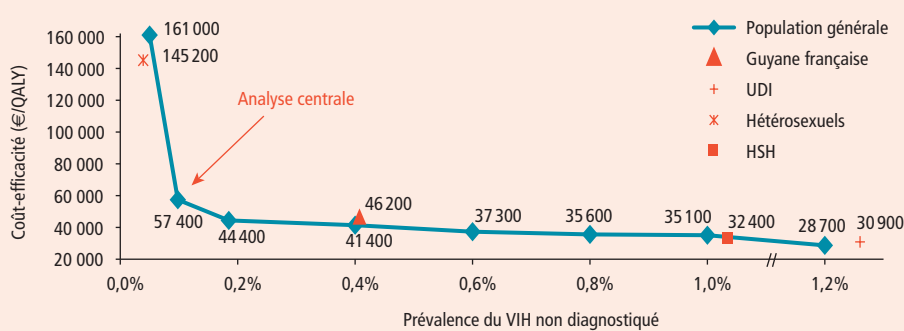
TDF : ténofovir ; FTC : émetricitabine ; EFV : éfavirenz ; ATV/r : atazanavir boosté par ritonavir ; NRTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.

<sup>a</sup> La méthode utilisée pour dériver la prévalence du VIH à la Guyane française est différente de la méthode utilisée pour la population générale française et toutes les autres sous-populations.

<sup>b</sup> Lorsque les patients commencent le traitement de troisième ligne, les tests génotypiques déterminent généralement les schémas individualisés. L'efficacité des traitements antirétroviraux des lignes 3-6 est estimée à partir des études récentes.

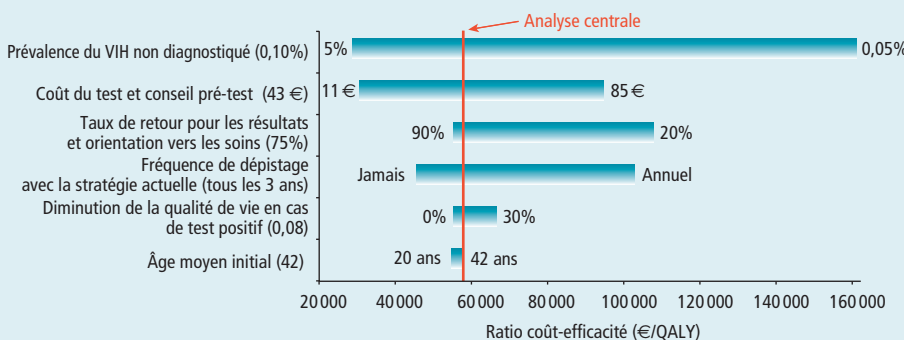
<sup>c</sup> À 24 semaines.

**Figure 1** Effet de la prévalence des infections à VIH non diagnostiquées sur le rapport coût-efficacité de la stratégie de tester une fois l'ensemble de la population générale vs. "pratique actuelle" / **Figure 1** Effect of undiagnosed HIV prevalence on the cost-effectiveness a one-time routine voluntary HIV-test vs. "current practice", with base case incidence



Les taux d'incidence sont les suivants : population générale, 0,01/100 PA ; hétérosexuels, 0,01/100 PA ; Guyane française, 0,35/100 PA ; HSH, 0,99/100 PA ; et UDI, 0,17/100 PA.  
HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ; UDI : usagers de drogues par injection ; PA : personnes-année.

**Figure 2** Analyses de sensibilité : paramètres ayant l'impact le plus important sur les résultats de l'analyse principale : le coût-efficacité de tester une fois l'ensemble de la population générale vs. la "stratégie actuelle" / **Figure 2** Sensitivity analyses: One-time routine voluntary HIV test vs. "current practice" in the general population, with base case prevalence and incidence



La largeur de la barre indique la variation du rapport coût-efficacité associé à des valeurs alternatives pour la variable étudiée. Les chiffres à droite et à gauche des barres indiquent les limites supérieures et inférieures des plages utilisées dans les analyses de sensibilité.

intention de traiter d'essais cliniques internationaux. Nous avons considéré que six associations successives de traitements antirétroviraux pouvaient être proposées aux patients inclus ; chaque nouvelle association étant mise en place en cas d'échec ou de mauvaise tolérance de la première. À chacun des états de santé qui caractérisent l'évolution de la maladie dans le modèle, en l'absence ou non de traitement, a été associé un niveau de qualité de vie ou d'utilité. Les niveaux d'utilité correspondant à chaque état ont été estimés à partir des données disponibles dans la littérature [7-10]. À chacun des états de santé qui caractérisent l'évolution de la maladie, correspond également un coût estimé à partir des données recueillies auprès de la cohorte des patients infectés par le VIH du Centre hospitalier de Tourcoing [9].

Le modèle de dépistage a considéré que le dépistage pouvait s'accomplir de deux manières : l'individu infecté est dépisté par un programme de dépistage en routine (= stratégie évaluée) ; l'individu infecté est dépisté soit parce qu'il demande à être testé, soit parce qu'un test de dépistage lui a été proposé, compte tenu de la symptomatologie clinique présentée ou compte tenu de son appartenance à un groupe à risque (= stratégie actuelle). Dans les deux cas, une proportion des patients infectés peut être dépistée au stade sida. Ces stratégies ont été appliquées aux populations étudiées, avec une prévalence d'infections non dépistées et une incidence donnée, ce qui a permis d'estimer le délai entre la transmission de l'infection et le dépistage avec

chaque stratégie. Le devenir des patients infectés a été simulé avec le modèle présenté ci-dessus et était différent en fonction du délai entre la transmission et le dépistage : le patient infecté non dépisté ne reçoit pas de traitement antirétroviral ni de prophylaxie d'infections opportunistes ; le patient dépisté est pris en charge conformément aux recommandations françaises. L'acceptation ou non du test de dépistage et les performances du test de dépistage (la sensibilité, la spécificité) ont été prises en compte en se basant sur les données de la littérature. Lorsque le test est positif, la probabilité que le patient revienne chercher le résultat de son test et qu'il consulte un médecin pour débiter sa prise en charge a également été prise en compte à partir des données de la littérature. Lorsque la stratégie proposée était la stratégie actuelle, le délai moyen entre la transmission et le dépistage a été estimé en se fondant sur le taux médian actuel des CD4 lors de la première prise en charge des patients obtenus à partir des données de la littérature. Nous avons estimé l'impact d'un résultat positif du test VIH sur la qualité de vie des patients, aussi bien chez les patients ayant un résultat vrai positif que chez les patients ayant un résultat vrai négatif [32].

Les cas de transmission secondaire d'infection par le VIH engendrent une perte d'espérance de vie et un coût. En utilisant le modèle de dépistage et d'histoire naturelle du VIH décrit plus haut, la perte d'espérance de vie d'un patient infecté par le VIH par rapport à un patient non infecté par le VIH a été estimée en considérant notamment une baisse

de transmission chez les patients sous traitement efficace [32]. Avec le même modèle, le surcoût lié à la prise en charge d'une infection par le VIH sur toute la durée de vie a été estimé.

## Analyses de sensibilité

Compte tenu des incertitudes qui entourent certains paramètres introduits dans le modèle, une analyse de sensibilité a été effectuée pour vérifier la robustesse des résultats de l'étude. Nous avons fait varier les estimations de la prévalence des infections à VIH non diagnostiquées, de l'incidence, de l'âge initial moyen, de l'acceptabilité des tests, de l'orientation vers les structures de soins, des coûts de traitement du VIH et de la diminution de la qualité de vie associée à l'annonce d'un résultat du test (figures 1 et 2). Nous avons aussi fait varier le coût du programme de dépistage du VIH. Outre la variation du coût d'un test sérologique de type Elisa combiné mixte, nous avons ajouté le coût fixe de la mise en place de nouveaux programmes de dépistage en routine dans toute la France. Ces coûts initiaux consistaient essentiellement en formation de médecins généralistes. Enfin, nous avons fait varier les critères de l'initiation du traitement antirétroviral, l'efficacité de ces traitements, et leur impact sur la probabilité de transmission du VIH.

## Résultats

### Analyse centrale

Dans le scénario de la « stratégie actuelle », le taux moyen des lymphocytes CD4 lors du diagnostic était de 308/ $\mu$ L parmi les cas prévalents et de 370/ $\mu$ L en général ; 25% des patients étaient diagnostiqués au stade sida. L'espérance de vie moyenne actualisée pour les patients infectés par le VIH était de 242,82 QALM (419,00 QALM non actualisée) (tableau 2). Lorsque nous prenons en compte les cas de transmission secondaire du VIH, l'espérance de vie actualisée dans la population générale était de 268,77 QALM (479,12 QALM non actualisée) et les coûts actualisés par personne étaient de 1 290 €. Avec une stratégie de dépistage systématique de l'infection par le VIH qui consistait à proposer au moins une fois le test, le taux moyen des lymphocytes CD4 lors du diagnostic passait à 362/ $\mu$ L parmi les cas prévalents et à 379/ $\mu$ L en général, et la proportion de patients diagnostiqués au stade sida était de 23%. La proportion des cas secondaires à dix ans diminuait de 7,5% par rapport à la « stratégie actuelle » (tableau 2). Cette stratégie entraînait un gain d'espérance de vie de 1,27 QALM actualisée par personne infectée par le VIH par rapport à la « stratégie actuelle » (QALM non actualisée de 2,18), et un gain d'espérance de vie de 0,01 QALM actualisée par personne dans la population générale (QALM non actualisée de 0,02), pour un coût supplémentaire de 50 €/personne. Lorsque nous ne prenons pas en compte l'impact du dépistage VIH sur une transmission secondaire, le rapport coût-efficacité de l'ajout d'un seul test VIH de routine par rapport à la « stratégie actuelle » était de 61 100 € par année de vie ajustée sur la qualité (QALY). Lorsque nous prenons en compte les effets favorables du dépistage sur la transmission du VIH, le rapport coût-efficacité diminuait à 57 400 €/QALY. Augmenter la fréquence de dépistage à une fois tous les cinq ans dans la population générale coûtait 332 200 €/QALY comparativement à un seul dépistage en routine du VIH. Le dépistage annuel augmentait encore les coûts, mais n'apportait aucun bénéfice sur la santé car les pertes de qualité de vie associées aux tests faussement positifs contre-balançaient les bénéfices de survie.

Tableau 2 Dépistage volontaire en routine dans la population générale française / *Table 2 Routine voluntary HIV screening in the French general population*

Variable	"Pratique actuelle"	Dépistage en routine une fois	Dépistage en routine tous les 5 ans	Dépistage en routine annuel
Réduction des cas de VIH secondaires (%) <sup>a</sup>	–	7,5	10,3	17,8
<b>Personnes infectées par le VIH</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, en mois	451,46	453,84	456,82	459,87
Espérance de vie moyenne non actualisée ajustée sur la qualité, QALM	419,00	421,18	423,97	426,83
Espérance de vie moyenne actualisée, en mois	258,34	259,73	260,85	262,14
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	242,82	244,09	245,14	246,36
Coûts actualisés par personne, € 2007	134 880	138 320	142 080	148 190
<b>Population</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, en mois	479,13	479,15	479,17	479,20
Espérance de vie moyenne non actualisée ajustée sur la qualité, QALM	479,12	479,14	479,16	479,17
Espérance de vie moyenne actualisée, en mois	268,83	268,84	268,85	268,86
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	268,77	268,78	268,78	268,78
Coûts actualisés par personne, € 2007	1 290	1 340	1 500	2 130
<b>Rapport coût-efficacité<sup>b</sup></b>				
Seulement 1 <sup>er</sup> cas de VIH, €/QALY	–	61 100	443 700	Dominé <sup>c</sup>
1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> cas de VIH, €/YLS	–	51 500	215 500	737 000
1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> cas de VIH, €/QALY	–	57 400	332 200	Dominé <sup>c</sup>

QALM : mois de vie ajusté sur la qualité ; QALY : année de vie ajustée sur la qualité ; YLS : année de vie sauvée.

<sup>a</sup> La réduction des cas secondaires est comparée à la "pratique actuelle" à 10 ans.

<sup>b</sup> Rapport coût-efficacité = (différence de coût) / (différence d'espérance de vie ajustée sur la qualité), lorsque le comparateur est toujours le prochain plus petit, non dominé, alternatif.

<sup>c</sup> Une stratégie dominée entraîne un coût plus élevé et une espérance de vie ajustée sur la qualité égale ou inférieure à une combinaison d'autres stratégies.

## Analyses de sensibilité

Lorsque nous maintenons une incidence du VIH constante, les variations de la prévalence de l'infection VIH non diagnostiquée influent sur les résultats (figure 1). Lorsque la prévalence des infections à VIH non diagnostiquées diminuait de 0,10% à 0,05%, le rapport coût-efficacité d'un seul dépistage en routine augmentait à 161 000 €/QALY par rapport à la « stratégie actuelle ». Lorsque nous faisons passer la prévalence du VIH non diagnostiqué en France à 0,18%, le rapport coût-efficacité d'un seul test VIH de routine était de 44 400 €/QALY comparativement à la « stratégie actuelle ».

Nous avons effectué une analyse identique pour établir le rapport coût-efficacité du dépistage en routine du VIH chez les UDI, les HSH et les hétérosexuels, ainsi que pour la population de Guyane française (figure 1, tableau 3). Chez les UDI et au sein de la population guyanaise, un dépistage annuel, par rapport à un dépistage tous les cinq ans, était associé à des rapports coût-efficacité de 51 200 € et 46 500 €/QALY, respectivement. Chez les HSH, une stratégie basée sur un seul dépistage en routine augmentait l'espérance de vie de 0,08 QALM et les coûts moyens de 210 € par personne par rapport à la « stratégie actuelle », ce qui produisait un rapport coût-efficacité de 32 400 €/QALY. Le dépistage annuel dans cette population se traduisait par une survie et des coûts plus élevés, mais par un rapport coût-efficacité moins favorable (97 200 €/QALY) comparativement à une stratégie de dépistage en routine d'une fois. Chez les hétérosexuels, une stratégie de dépistage d'au moins une fois en routine était associée à un rapport coût-efficacité de 145 200 €/QALY par rapport à la « pratique actuelle ». Le dépistage annuel était plus coûteux et n'apportait pas de bénéfice sur la santé.

Nous avons évalué les changements dans le rapport coût-efficacité d'un seul dépistage en routine dans la population générale en faisant varier les principaux paramètres du modèle, un à la fois, sur une plage de

valeurs plausibles (figure 2). Ce sont les variations des coûts du test VIH, des taux de prévalence des infections à VIH non diagnostiquées, et de la fréquence de l'orientation vers les structures de soins qui ont eu le plus fort impact sur les résultats du modèle.

À noter que nos résultats sont restés robustes par rapport aux variations du taux d'acceptabilité, de la sensibilité et de la spécificité des tests VIH, de l'efficacité et des critères de l'initiation du traitement antirétroviral, de l'impact de ces traitements sur la

transmission secondaire ainsi que des coûts liés au lancement du dépistage du VIH.

## Discussion

Dans cette modélisation, nous avons montré que la réalisation d'un seul test VIH volontaire en routine dans la population française réduit le délai entre l'infection par le VIH et le diagnostic, augmente le taux des lymphocytes CD4 lors du diagnostic, améliore la survie chez les patients infectés, réduit les infections secondaires à dix ans et est associée à des rapports coût-efficacité considérés comme acceptables [33]. Un dépistage plus fréquent se justifie d'un point de vue économique dans les populations qui présentent un risque plus élevé d'infection par le VIH telles que les HSH, les UDI et la population de Guyane française.

Cette étude est la première à évaluer le rapport coût-efficacité du dépistage en routine du VIH dans un pays européen. Des études précédentes ont établi qu'aux États-Unis, le rapport coût-efficacité d'un seul test de dépistage en routine du VIH variait entre moins de 50 000 \$/QALY (41 400 €/QALY, en € 2007), dans des populations comptant des taux de prévalence du VIH non diagnostiqué > 0,05% [34], à 60 700 \$/QALY (50 200 €/QALY, en € 2007) dans les populations présentant une prévalence du VIH non diagnostiqué de 0,10% [7;8]. Bien qu'en France le dépistage en routine du VIH dans la population générale soit associé à un rapport coût-efficacité légèrement plus élevé qu'aux États-Unis, ce qui est dû à une prévalence plus faible des infections à VIH non diagnostiquées en France, le modèle montre que cette stratégie est associée à un ratio coût-efficacité comparable avec d'autres interventions de dépistage recommandées en Europe de l'Ouest (tableau 4) [35-39].

Les variations de plusieurs paramètres ont un impact important sur les résultats du modèle. Un dépistage plus fréquent est associé à des rapports coûts-efficacité favorables parmi les populations présentant des taux d'incidence du VIH plus élevés, telles que les UDI et la population de la Guyane française.

Tableau 3 Dépistage volontaire en routine dans les sous-populations françaises<sup>a</sup> / *Table 3 Routine voluntary HIV screening among French sub-populations<sup>a</sup>*

Variable	"Pratique actuelle"	Dépistage en routine une fois	Dépistage en routine tous les 5 ans	Dépistage en routine annuel
<b>Usagers de drogues par injection (prévalence non diagnostiquée, 6,17% ; incidence, 0,17/100 PA)</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, mois	452,71	453,79	454,37	455,21
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	258,62	259,30	259,51	259,88
Coûts moyens actualisés par personne, € 2007	27 480	29 240	29 960	31 540
Rapport coût-efficacité, €/QALY	–	30 900	41 200	51 200
<b>Guyane française (prévalence non diagnostiquée, 0,41% ; incidence, 0,35/100 PA)</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, mois	455,71	455,77	457,11	458,41
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	262,45	262,50	262,91	263,28
Coûts moyens actualisés par personne, € 2007	21 980	22 170	23 100	24 510
Rapport coût-efficacité, €/QALY	–	Dominé <sup>b</sup>	28 800	46 500
<b>Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (prévalence non diagnostiquée, 1,70% ; incidence, 0,99/100 PA)</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, mois	391,68	391,80	391,94	392,44
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	241,48	241,56	241,58	241,69
Coûts moyens actualisés par personne, € 2007	57 530	57 750	58 000	58 840
Rapport coût-efficacité, €/QALY	–	32 400	Dominé <sup>b</sup>	97 200
<b>Population hétérosexuelle (prévalence non diagnostiquée, 0,04% ; incidence, 0,01/100 PA)</b>				
Espérance de vie moyenne non actualisée, mois	479,82	479,83	480,06	479,86
Espérance de vie moyenne actualisée ajustée sur la qualité, QALM	268,98	268,98	268,98	268,98
Coûts moyens actualisés par personne, € 2007	580	630	770	1 400
Rapport coût-efficacité, €/QALY	–	145 200	963 000	Dominé <sup>b</sup>

PA : personnes-année ; QALM : mois de vie ajusté sur la qualité ; QALY : année de vie ajustée sur la qualité

<sup>a</sup> Tous les résultats intègrent les effets favorables du dépistage en routine du VIH sur la transmission secondaire du VIH.

<sup>b</sup> Une stratégie dominée entraîne un coût plus élevé et une espérance de vie ajustée sur la qualité égale ou inférieure à une combinaison d'autres stratégies.

**Tableau 4 Rapport coût-efficacité des interventions de dépistage recommandées, courantes et acceptées en Europe / Table 4 Cost-effectiveness of common and accepted screening interventions recommended in Europe**

Programmes de dépistage	Coût-efficacité <sup>a</sup>	Pays d'analyse	Source
Dépistage du cancer du col utérin tous les 5 ans, femmes âgées de 25 à 65 ans	2 200 €/YLS	France	[35]
Dépistage du cancer colorectal par Hémocult® tous les 2 ans, hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans	3 700 €/YLS	France	[36]
Cancer du sein, dépistage tous les 2 ans par mammographie, femmes âgées de 50 à 65 ans	23 300 €/YLS	France	[37]
Dépistage annuel de <i>Chlamydia</i> , hommes et femmes <25 ans <sup>b</sup>	43 100-318 500 €/QALY <sup>a</sup>	Angleterre	[38]
Dépistage une fois et traitement de l'hépatite C, population carcérale	86 800 €/QALY	Angleterre/Pays de Galles	[39]
Dépistage une fois et traitement de l'hépatite C, population carcérale âgée >35 ans	203 100 €/QALY	Angleterre/Pays de Galles	[39]

YLS : années de vie sauvées ; QALY : année de vie ajustée sur la qualité

<sup>a</sup> Tous les coûts ont été actualisés en € 2007

<sup>b</sup> Le rapport coût-efficacité varie en fonction de la probabilité de maladie inflammatoire pelvienne après infection par *Chlamydia*.

Le rapport coût-efficacité du dépistage annuel chez les HSH est plus élevé que chez les UDI et en Guyane française car dans ce groupe, les taux de dépistage actuel et le taux des lymphocytes CD4 lors du diagnostic sont déjà élevés. Ensuite, la probabilité qu'un patient découvrant sa séropositivité soit pris en charge après le dépistage a également un impact important sur les résultats. Cela signifie qu'il faudrait mettre en œuvre des interventions visant à améliorer l'orientation vers les structures de soins des patients dépistés, en particulier dans les groupes marginalisés tels que les migrants, connus pour venir consulter tardivement et ne pas bénéficier d'un suivi [40]. À noter que notre analyse de la sensibilité montre que les taux de transmission secondaire du VIH ont un impact plus faible que prévu sur les résultats. Ce phénomène est lié au fait que, dans une stratégie de dépistage en routine, les taux d'acceptabilité des tests et d'orientation vers les soins sont imparfaits, l'initiation du traitement antirétroviral n'est pas immédiate, et que le traitement antirétroviral peut être arrêté en raison d'une non-adhésion et/ou d'une toxicité.

Cette analyse comporte plusieurs limites. Le modèle combine des données provenant de sources multiples et repose sur des hypothèses variées pour évaluer les bénéfices à long terme de stratégies alternatives de dépistage en routine du VIH. Premièrement, les taux de prévalence et d'incidence du VIH non diagnostiqué étaient estimés à partir de la méthode de rétro-calculs et non directement [13;17]. Deuxièmement, en l'absence d'autres données, la probabilité mensuelle de diagnostic puis d'orientation vers les structures de soins, dans le cadre de la stratégie actuelle, est estimée à 2,8% à partir des taux de lymphocyte CD4 au moment de la prise en charge (données de la FHDH, *French Hospital Database on HIV*) [18]. Troisièmement, nous avons supposé que l'anxiété associée à l'attente de la confirmation ou de l'infirmité d'un résultat positif du test était, en France, identique à celle des États-Unis [41]. Quatrièmement, nous n'avons pas été en mesure d'évaluer le rapport coût-efficacité du dépistage en routine du VIH dans les populations de migrants pour lesquelles les taux d'incidence et de prévalence des infections à VIH non diagnostiquées sont élevés, car les données sur ces populations sont parcellaires. Cinquièmement, bien que nous ayons pris en compte la transmission secondaire du VIH dans notre analyse, nous n'avons pas intégré les effets comportementaux du conseil, ni le rôle du traitement antirétroviral dans l'augmentation

possible de la prise de risque sexuelle. Enfin, nos données sur le coût de la prise en charge du VIH reposent sur une analyse de coût unitaire conduite il y a plus de cinq ans. Bien que les coûts des soins en France soient restés relativement stables durant cette période, une évaluation actualisée est nécessaire. La plupart de ces hypothèses étaient toutefois très prudentes quant aux bénéfices du dépistage en routine du VIH. Par ailleurs, elles ont été testées par des analyses de sensibilité, même si ces analyses de sensibilité faisaient varier une par une les variables étudiées et non de manière simultanée.

De nouvelles stratégies sont nécessaires afin de dépister plus précocement les personnes infectées par le VIH en France. Les résultats du modèle utilisé suggèrent qu'au sein de la population générale, un dépistage volontaire en routine du VIH réalisé au moins une fois est coût-efficace. Un dépistage plus fréquent se justifie dans les populations présentant des taux élevés d'incidence du VIH et de prévalence des infections non diagnostiquées. Ces stratégies de dépistage ne réussiront que si l'on déploie des efforts pour accroître à la fois l'acceptabilité du dépistage du VIH et l'orientation des personnes ainsi diagnostiquées vers les structures de soins.

#### Remerciements

Les auteurs remercient J. Chu, L.M. Mercinavage, B.R. Schackman, M.C. Weinstein, E. Rhode et A. Stoler du groupe « Rapport coût-efficacité de la prévention des complications du sida », H. Selinger-Leneman et E. Lanoy de la FHDH, base de données hospitalières française sur le VIH (ANRS CO4), C. Rumeau-Pichon de la Haute autorité de santé et B. Devaux du CRESGE pour leur assistance.

#### Financements

Haute autorité de santé, Institut de veille sanitaire, Sidaction, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, *The National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (R01 AI042006, K24 AI062476, P30 AI42851), *The National Institute of Mental Health* (R01 MH65869), and *The National Institute on Drug Abuse* (R01 DA015612).

#### Références

- [1] Cazein F, Pillonel J, Imounga L, Strat YL, Bousquet V, Spaccaferri G, et al. Surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection VIH et du sida, France, 2008. BEHWeb. 2009(2). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-1.htm>
- [2] Numéro thématique - L'infection à VIH/sida en France et en Europe. Bull Epidemiol Hebd. 2007;(46-47):386-93.
- [3] Richet-Mastain L. Bilan démographique 2006 : un excédent naturel record. Insee Première 2007;(1118):4p. Disponible à : <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1118/ip1118.pdf>
- [4] Conseil national du sida. Rapport suivi de recommandations sur l'évolution du dispositif de dépistage de

l'infection par le VIH en France. 16 novembre 2006. Disponible à : <http://www.cns.sante.fr/spip.php?article263>

- [5] Lanoy E, Mary-Krause M, Tattevin P, Perbost I, Poizot-Martin I, Dupont C, et al.; ANRS CO04 French Hospital Database on HIV Clinical Epidemiological Group. Frequency, determinants and consequences of delayed access to care for HIV infection in France. *Antivir Ther*. 2007;12(1):89-96.
- [6] Mounier-Jack S, Nielsen S, Coker RJ. HIV testing strategies across European countries. *HIV Med*. 2008; 9 Suppl 2:13-9.
- [7] Paltiel AD, Walensky RP, Schackman BR, Seage GR 3rd, Mercinavage LM, Weinstein MC, et al. Expanded HIV screening in the United States: effect on clinical outcomes, HIV transmission, and costs. *Ann Intern Med*. 2006; 145(11):797-806.
- [8] Paltiel AD, Weinstein MC, Kimmel AD, Seage GR 3rd, Losina E, Zhang H, et al. Expanded screening for HIV in the United States - an analysis of cost-effectiveness. *N Engl J Med*. 2005;352(6):586-95.
- [9] Yazdanpanah Y, Goldie SJ, Paltiel AD, Losina E, Coudeville L, Weinstein MC, et al. Prevention of human immunodeficiency virus-related opportunistic infections in France: a cost-effectiveness analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36(1):86-96.
- [10] Freedberg KA, Losina E, Weinstein MC, Paltiel AD, Cohen CJ, Seage GR, et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease. *N Engl J Med*. 2001;344(11):824-31.
- [11] Institut national de la statistique et des études économiques. Population. Tableau 5-6 : Population totale par sexe, âge et état matrimonial au 1<sup>er</sup> janvier 2006. Disponible à : [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=ir-sd2005&page=irweb/sd2005/dd/sd2005\\_pop.htm](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=ir-sd2005&page=irweb/sd2005/dd/sd2005_pop.htm)
- [12] Deuffic-Burban S, Costagliola D. Including pre-AIDS mortality in back-calculation model to estimate HIV prevalence in France, 2000. *Eur J Epidemiol*. 2006;21:389-96.
- [13] Descloos JC, Costagliola D, Commenges D, Lellouch J, et les membres de l'Action coordonnée 23 de l'Agence nationale de recherches sur le sida "Dynamique de l'épidémie". La prévalence de la séropositivité VIH en France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2005;(11):41-4.
- [14] Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Lot F, Pinget R, David D, et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;(45-46):434-43.
- [15] Lewden C, Jouglu E, Alioum A, Pavillon G, Lièvre L, Morlat P, et al.; Mortalité 2000 Study Group. Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three-source capture-recapture estimation. *Epidemiol Infect*. 2006;134(6):1345-52.
- [16] Weill A, Vallier N, Salanave B, Bourrel R, Cayla M, Suarez C, Ricordeau P, Allemand H. Fréquence des trente affections de longue durée pour les bénéficiaires du Régime général. *Prat Organ Soins*. 2006;37(3):173-88.
- [17] Ndawinz J. Estimation de l'incidence de l'infection par le VIH en France par la méthode du rétrocalcul généralisé. Master 2 Recherche Santé Publique et Management de la Santé option Épidémiologie. INSERM U943 and UPMC Paris 06;2009.
- [18] French Hospital Database on HIV (ANRS CO4 FHDH). 1992. Disponible à : <http://www.cdde.fr>
- [19] Lot F, Cazein F, Pillonel J, Pinget R, David D, Leclerc M, et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006;(48):371-8.
- [20] Conseil national du sida. L'épidémie d'infection à VIH en Guyane : un problème politique. Rapport de la Commission Départements français d'Amérique, 21 février 2008. Disponible à : <http://www.cns.sante.fr/spip.php?article6>
- [21] Jaffret-Roustide M, Couturier E, Le Strat Y, Barin F, Emmanuelli J, Semaille C, et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bull Epidemiol Hebd*. 2006;(33):244-7.
- [22] Mortier E, Chan Chee C, Bloch M, Meier F, Guerreiro S, Levacher C, et al. Nouveaux consultants pour une infection par le VIH dans un hôpital du nord des Hauts-de-Seine. *Bull Epidemiol Hebd*. 2003;(1):2-3.
- [23] Caisse nationale de l'Assurance Maladie des travailleurs salariés. Nomenclature Générale des Actes de Biologie Médicale, Décembre 2008.
- [24] Assurance maladie en ligne. Tarifs conventionnels des médecins généralistes en France métropolitaine, 2009. Disponible à : <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/tarifs/tarifs-conventionnels-des-medecins-generalistes/tarifs-des-medecins-generalistes-en-metropole.php>