Mortalité, morbidité et coût des infections à rotavirus en France

Hugues Melliez¹, Pierre-Yves Bœlle², Sophie Baron³, Yves Mouton¹, Yazdan Yazdanpanah^{1,3,4}

¹Centre hospitalier, Tourcoing ²Institut national de la santé et de la recherche médical U444, Paris ³Centre hospitalier régional universitaire, Lille ⁴Centre national de la recherche scientifique, Lille

INTRODUCTION

Le rotavirus est le germe le plus souvent incriminé dans les diarrhées aiguës sévères de l'enfant. L'objectif de cette étude est de déterminer pour la première fois en France la mortalité, la morbidité et les coûts engendrés par l'infection à rotavirus à l'aide d'un modèle de Markov en simulant la trajectoire d'une cohorte hypothétique de 740 000 enfants (nombre moyen annuel de naissances en France 1992-2001).

MÉTHODES

Modèle

Le modèle développé permet de simuler la trajectoire d'un enfant depuis sa naissance jusqu'à la fin de sa cinquième année de vie, période pendant laquelle il est le plus à risque de développer une infection par le rotavirus. Un certain nombre d'états correspondant au statut de l'enfant vis-à-vis de l'infection ont d'abord été définis, puis les probabilités de transition entre ces états ont été estimées.

Comme l'incidence de l'infection à rotavirus est saisonnière, la cohorte de naissance a été subdivisée selon le mois de naissance. Sur la base des études longitudinales existantes et étudiant le nombre des diarrhées aiguës à rotavirus survenant chez un même enfant, nous avons supposé qu'un enfant pouvait avoir au maximum deux épisodes diarrhéiques à rotavirus entre 0 et 5 ans [1]. L'effet protecteur de l'allaitement contre la survenue des diarrhées aiguës à rotavirus a été pris en compte, notamment chez les enfants de 6 à 11 mois [2].

La trajectoire des enfants (figure 1)

Les enfants sont inclus à la naissance, dans l'état « 0 épisode » correspondant à une susceptibilité totale. A chaque mois, un

risque de décès non lié aux diarrhées à rotavirus est appliqué. Les survivants sont soumis au risque de développer un premier épisode de diarrhée aiguë à rotavirus (« diarrhée » dans l'arbre). Après un premier épisode de diarrhée, l'enfant est susceptible de développer un deuxième épisode [1].

Chaque épisode de diarrhée peut être sévère ou non. D'après les résultats des études longitudinales évaluant la sévérité des diarrhées aiguës à rotavirus qui montrent que les seconds épisodes ne sont pas sévères, nous ferons l'hypothèse que la probabilité de diarrhée sévère est nulle pour le second épisode [1]. Au cours du premier épisode, l'enfant peut décéder suite aux complications de la diarrhée si celle-ci est sévère.

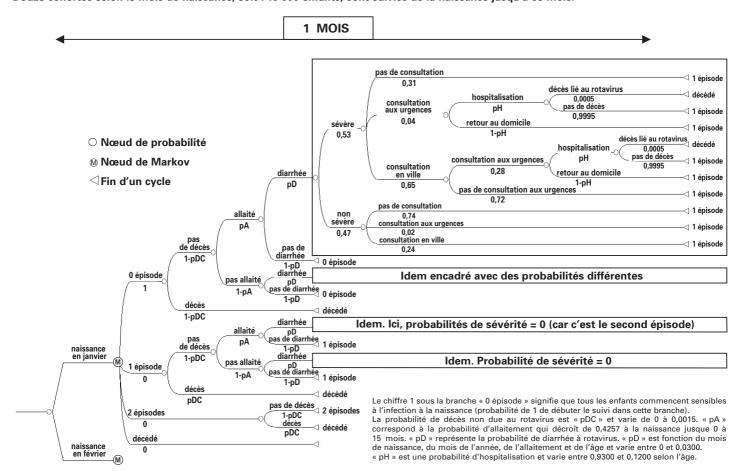
En cas d'épisode diarrhéique, les parents de l'enfant peuvent consulter un médecin en ville, s'adresser aux urgences sans consultation préalable en ville ou ne pas consulter. En cas de consultation en ville, l'enfant peut éventuellement être adressé aux urgences où une décision d'hospitalisation peut être prise.

Probabilités de transition (tableau 1) et coûts

Pour calculer les probabilités de transition, nous avons dans un premier temps déterminé l'incidence des diarrhées à rotavirus en France. Le nombre de diarrhées aiguës en médecine générale a été estimé en se basant sur les données recueillies par les médecins du Réseau sentinelles [4]. Ensuite, en se basant sur les données d'une étude prospective réalisée en médecine générale, nous avons considéré que, pour l'enfant de moins de 5 ans, les diarrhées aiguës à rotavirus étaient à l'origine de 27 % de l'ensemble des diarrhées aiguës vues en médecine générale pour le semestre de novembre à avril et 0 % en dehors de cette période. La part respective des diarrhées vues

Figure 1

Douze cohortes selon le mois de naissance, soit 740 000 enfants, sont suivies de la naissance jusqu'à 59 mois.



BEH n° 35/2005 175

Tableau 1

Les probabilités de transition	1			
Histoire naturelle et prises en charge	Estimation	Minimum	Maximum	Références
Incidence des premiers épisodes par an et par enfant ¹	0,074	0,070	0,15	(4-6)
Diminution du risque après un premier épisode ¹	0,93	0,5	1	(1)
Incidence des épisodes par an et par enfant né en avril, mai ou juin ¹	0,063	0,060	0,15	(4-6)
Incidence des épisodes par an et par enfant né à d'autres mois ¹	0,080	0,070	0,15	(4-6)
Excès de risque de diarrhée aiguë en l'absence d'allaitement entre 6 et 11 mois ¹	2,27	2	2,5	(2)
Probabilité que l'épisode de diarrhée aiguë soit sévère ²	0,53	0,46	0,56	(3)
Probabilité de ne pas consulter en cas d'épisode sévère	0,31	0,2	0,4	(4-6)
Probabilité de ne pas consulter en cas d'épisode non sévère	0,74	0,6	0,8	(4-6)
Probabilité de consulter en ville en cas d'épisode sévère	0,65	0,5	0,8	(4-6)
Probabilité de consulter en ville en cas d'épisode non sévère	0,24	0,1	0,4	(4-6)
Probabilité de consulter aux urgences en cas d'épisode sévère non vu en ville	0,04	0,02	0,3	(4-6)
Probabilité de consulter aux urgences en cas d'épisode non sévère non vu en ville	0,02	0,01	0,2	(4-6)
Probabilité de consulter aux urgences après avoir été vu en ville	0.37	0.2	0.5	(4-6)
Probabilité d'hospitalisation après	- , -	- /	- , -	
1 ^{re} année de vie	0,93	0,7	1	(4-6)
2º année de vie	0,54	0,4	0,7	(4-6)
3º année de vie	0,33	0,2	0,4	(4-6)
4º année de vie	0,2	0,1	0,3	(4-6)
5° année de vie	0,12	0	0,2	(4-6)

¹ Ces paramètres n'interviennent pas directement dans le modèle. Ils ont été utilisés pour estimer le risque de survenue d'une diarrhée aiguë à rotavirus pour chaque mois de paissance chez les enfants allaités et non allaités.

par un pédiatre en ville, aux urgences sans consultation préalable ou non prises en charge médicalement a été estimée à partir de la littérature médicale [5]. Dans un deuxième temps, la probabilité qu'une diarrhée à rotavirus soit sévère ou non a été estimée à partir des données du bras placebo d'une étude vaccinale finlandaise. Une étude nationale hospitalière française, menée en 1997, a évalué à 51 000 le nombre d'hospitalisations et de 14 à 39 les décès liés aux diarrhées aiguës en général chez les enfants de moins de 5 ans [6]. La prévalence du rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés pour une diarrhée aiguë est de en moyenne de 35 % ce qui permet d'estimer le nombre d'hospitalisations et de décès liés au rotavirus.

L'excès de risque d'une infection à rotavirus a été estimé à 2,27 chez les enfants de 6-11 mois non allaités par rapport aux enfants allaités [2]. En France, la proportion des enfants allaités à la naissance est estimée à 50 %. En se basant sur les données de la littérature nous avons considéré que ce taux diminue de façon exponentielle jusqu'à un taux proche de 0 à 12 mois.

Dans cette étude seul les coûts médicaux directs ont été pris en compte (i.e.; consultations, hospitalisations, traitements ambulatoires). Les publications du Journal officiel ont été utilisées pour connaître les coûts unitaires d'une consultation chez le médecin généraliste, chez le pédiatre ou aux urgences. Le coût du traitement ambulatoire a été estimé à partir d'une étude réalisée dans un service d'urgences pédiatriques qui détaillait les traitements prescrits en ville pour les enfants présentant une diarrhée aiguë [5]. Pour les malades hospitalisés, le coût d'une hospitalisation pour diarrhée aiguë a été estimé à partir de l'étude nationale hospitalière citée précédemment [6].

Les coûts ont été actualisés au taux de 3 % par an, c'est-à-dire qu'une valeur plus importante est attribuée à tout événement survenant en début de suivi des cohortes.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brücker, directeur général de l'InVS Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste; Dr Juliette Bloch, InVS; Dr Eugènia Gomes do Esperito Santo, InVS; Jabelle Gremy, ORS Ile-de-France; Dr Magid Herida, InVS; Dr Vuriko Iwatsubo, InVS; Dr Loïc Josseran, InVS; Eric Jougla, Inserm CépiDc; Dr Agnès Lepoutre, InVS; Nathalie Lydié, Inpes; Laurence Mandereau-Bruno, InVS; Dr Rémy Morello, InVS; Hélène Therre, InVS.

N°CPP: 0206 B 02015 - N°INPI: 00 300 1836 -ISSN 0245-7466 Institut de veille sanitaire - Site internet: www.invs.sante.fr

Analyse de sensibilité et logiciel

L'influence de tous les paramètres utilisés (probabilités de transition et coûts) sur les résultats a été étudiée en analyse univariée. L'étendue autour de laquelle ces paramètres ont été variés (« minimum » et « maximum » du tableau 1) correspond aux valeurs extrêmes retrouvées dans la littérature médicale. Le modèle utilisé dans ce travail a été développé à l'aide du logiciel "Decision analysis by Tree-age (DATA) 3.5".

RÉSULTATS

L'infection à rotavirus serait responsable de 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans en France dont 160 000 diarrhées sévères. Le nombre annuel de décès engendrés par ces infections est estimé à 9.

Les infections à rotavirus seraient à l'origine de 138 000 consultations en ville par an, dont 112 000 chez un médecin généraliste et 26 000 chez un pédiatre. Le nombre annuel d'hospitalisations lié à ces infections est estimé à 18 000. Le coût annuel de l'infection est estimé à 28 millions d'euros pour le système de santé. Les hospitalisations représentent plus de 80 % de ce coût.

Les paramètres ayant le plus d'impact sur le coût de la prise en charge des infections à rotavirus sont tout d'abord le coût de l'hospitalisation (coût d'hospitalisation majoré de 20 % : coût de prise en charge de 33 millions d'euros/an) et l'incidence des diarrhées aiguës à rotavirus (incidence multipliée par 2 : coût de prise en charge de 47 millions d'euros/an). Si la proportion des enfants allaités en France était égale à celle de la Norvège où plus de 40 % des enfants sont allaités à l'âge de 9 mois, on pourrait éviter 8 000 cas de diarrhées à rotavirus et 1 000 hospitalisations par an.

DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons évalué la morbidité, la mortalité et les coûts médicaux directs liés à la prise en charge des diarrhées aiguës à rotavirus en France. Le nombre annuel des diarrhées aiguës à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans a été estimé à 300 000. Le nombre annuel de décès lié à cette infection a été estimé à 9. Les coûts médicaux directs annuels liés à la prise en charge de cette infection ont été estimés à 28 millions d'euros.

La modélisation de l'histoire naturelle de la maladie et les estimations des probabilités de survenue des événements dans le modèle ont dû, dans un certain nombre de cas, être établies sur des hypothèses. Une analyse de sensibilité a été toutefois réalisée en faisant varier ces estimations sur une étendue large et a permis de vérifier la robustesse des résultats.

Ce travail souligne l'impact important des diarrhées aiguës à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans en France en termes de morbidité et de coûts engendrés pour le système de soins. Des vaccins sont actuellement en phase avancée de développement, le modèle qui a été élaboré au cours de ce travail pourra être utilisé pour évaluer l'efficacité, le coût el coût-efficacité d'un programme vaccinal utilisant ces vaccins en France. Ce modèle pourra également évaluer le coût unitaire du vaccin à partir duquel cette stratégie serait coût-efficace.

Remerciements

Nous remercions la Fondation pour la recherche médicale pour son soutien.

REFERENCES

- [1] Ward RL, Bernstein DI. Protection against rotavirus disease after natural rotavirus infection. J Infect Dis 1994;169(4): 900-4.
- [2] Ruuska T, Vesikari T. A prospective study of acute diarrhoea in Finnish children from birth to 2 1/2 years of age. Acta Paediatr Scand 1991;80(5): 500-7.
- [3] Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. Scand J Infect Dis 1990;22(3): 259-67.
- [4] Réseau Sentinelles. 2003. URL: http://www.u444.jussieu.fr/sentiweb. [5] Martinot A, Dumonceaux A, Grandbastien B, Hue V, Leclerc F.
- Martinot A, Dumonceaux A, Grandbastien B, Hue V, Leclerc F. Evaluation of the ambulatory treatment of acute diarrhea in infants. Arch Pediatr 1997;4(9): 832-8.
- [6] Fourquet F, Desenclos JC, Maurage C, Baron S. Acute gastro-enteritis in children in France: estimates of disease burden through national hospital discharge data. Arch Pediatr 2003;10(10): 861-8.

naissance chez les enfants allaités et non allaités. ² Sévérité appréciée par un score (total sur 20). Un score ≥11 définit une diarrhée sévère.