

*Maladies infectieuses*

# Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal

Mars 2007

# Sommaire

<b>1. Méthode</b>	<b>2</b>
1.1. Le modèle	2
1.2. Le calibrage	7
1.3. Les stratégies évaluées	11
1.4. Estimation des coûts	12
<b>2. Résultats</b>	<b>13</b>
Références bibliographiques	16
Annexe 1 – Paramètres décrivant l’histoire naturelle de la maladie	17
Annexe 2 – Analyse médico-économique – Résultats à horizon de 70 ans	18

# **Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal**

Mars 2007

Étude réalisée par :

- **Benoît Dervaux, Xavier Lenne**, Cresge, Lille;
- **Daniel Lévy-Bruhl, Yao Kudjawu**, InVS, Saint-Maurice

dans le cadre et en collaboration avec le groupe de travail du CSHPF sur la vaccination contre les HPV.

# 1. Méthode

Des travaux de modélisation ont été conduits pour évaluer, au niveau de la population féminine française, l'impact épidémiologique et économique d'un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus sur le modèle alsacien et/ou d'une vaccination des adolescentes avant l'initiation de leur vie sexuelle.

## 1.1 LE MODÈLE

Le modèle développé pour évaluer l'impact épidémiologique et réaliser l'évaluation médico-économique de la vaccination contre les infections HPV 16 et 18 en tant que moyen de prévention du cancer du col de l'utérus reprend la structure du modèle proposé et validé par Myers [Myers *et al.* (2000), Kulasingam et Myers (2003)]. Il s'agit d'un modèle de Markov distinguant trois phases : l'infection HPV, l'apparition des lésions précancéreuses (CIN) et le développement des cancers (figure 1). Les paramètres décrivant l'histoire naturelle de la maladie sont repris de Myers (taux de progression, taux de régression spontanée, sensibilité et spécificité des tests et des examens diagnostiques, correspondance cytologie/histologie, diagnostic et symptômes) à deux exceptions près. La sensibilité et la spécificité du frottis ont été modifiées pour prendre en compte les spécificités françaises [Baldauf *et al.* (1995), étude référencée dans la revue de littérature réalisée par Nanda *et al.* (2000)]. Dans notre travail, la sensibilité du frottis est fixée à 0,56

(IC 95 % : 0,27-0,69) et la spécificité à 0,98 (IC 95 % : 0,97-0,99). La colposcopie n'est plus considérée comme un test parfait. La sensibilité et la spécificité de la colposcopie peuvent être estimées à partir de la revue de littérature réalisée par Mitchell *et al.* (1998). En considérant comme pathologiques les lésions CIN 1+, la sensibilité et la spécificité de la colposcopie s'établissent respectivement à 0,96 ( $\pm 0,01$ ) et 0,48 ( $\pm 0,01$ ).

Le modèle a été adapté à la situation épidémiologique française. Pour décrire les comportements sexuels en France, nous disposons des enquêtes suivantes : le baromètre santé [Lydie et Leon (2006)], l'enquête ACSF (analyse du comportement sexuel des français) et l'enquête ACSJ (analyse du comportement sexuel des jeunes) conduites en 1992 et 1994 respectivement [Bajos et Durand (2001)], et les enquêtes sur les connaissances, attitudes, croyances et comportements (dites KABP) face au VIH/sida en France [Beltzer *et al.* (2005)] réalisées régulièrement depuis 1994. Les premiers résultats de l'enquête CSF (contexte de la sexualité en France), lancée en 2005, sont attendus courant 2007.

Les données les plus récentes concernant l'âge au moment du premier rapport sexuel sont fournies par l'enquête KABP VIH/sida de 2004. Ce sont ces données que nous mobilisons. L'âge d'initiation de la vie sexuelle a peu évolué au cours de la dernière décennie. Entre 1994 et 2004, l'âge médian se modifie peu (tableau 1).

TABLEAU 1

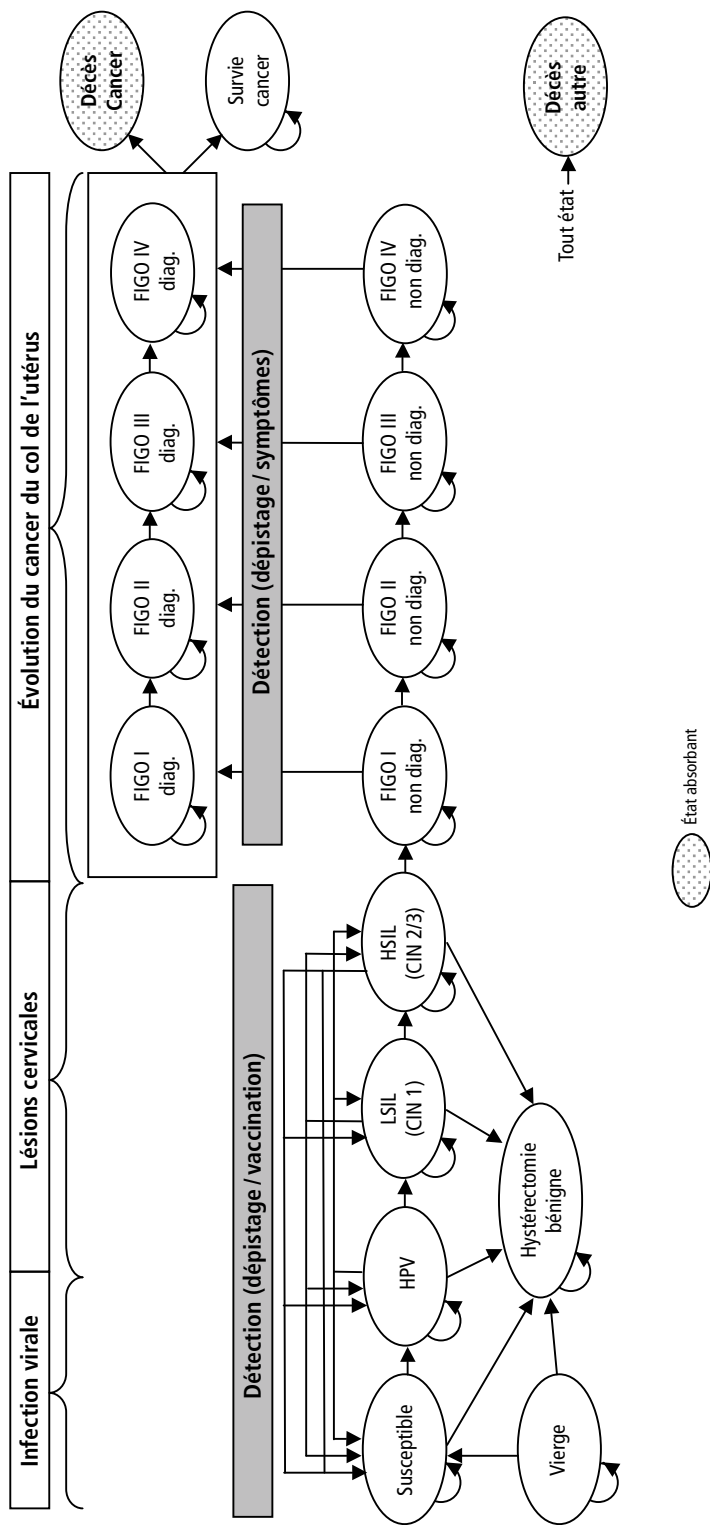
RÉPARTITION DES FEMMES AYANT DÉJÀ EU UN RAPPORT SEXUEL AU COURS DE LA VIE EN FONCTION DE L'ÂGE AU PREMIER RAPPORT

Âge	1994	1998	2001	2004
≤14	2,8 %	2,0 %	2,5 %	3,1 %
15	3,7 %	6,5 %	4,4 %	5,8 %
16	10,8 %	9,0 %	13,1 %	13,9 %
17	18,7 %	22,1 %	22,7 %	21,6 %
18	24,0 %	25,2 %	25,6 %	24,1 %
19	11,9 %	8,6 %	11,1 %	10,2 %
20	14,2 %	10,4 %	11,0 %	10,2 %
21-25	12,8 %	14,5 %	8,5 %	1,1 %
≥26	1,2 %	1,8 %	0,9 %	1,0 %
NSP	0,0 %	0,0 %	0,3 %	0,0 %
Âge moyen	18,5 %	18,4 %	18,3 %	18,1 %
Âge médian	17,6 %	17,4 %	17,3 %	17,2 %

Source : Beltzer *et al.* (2005).

FIGURE 1

STRUCTURE DU MODÈLE

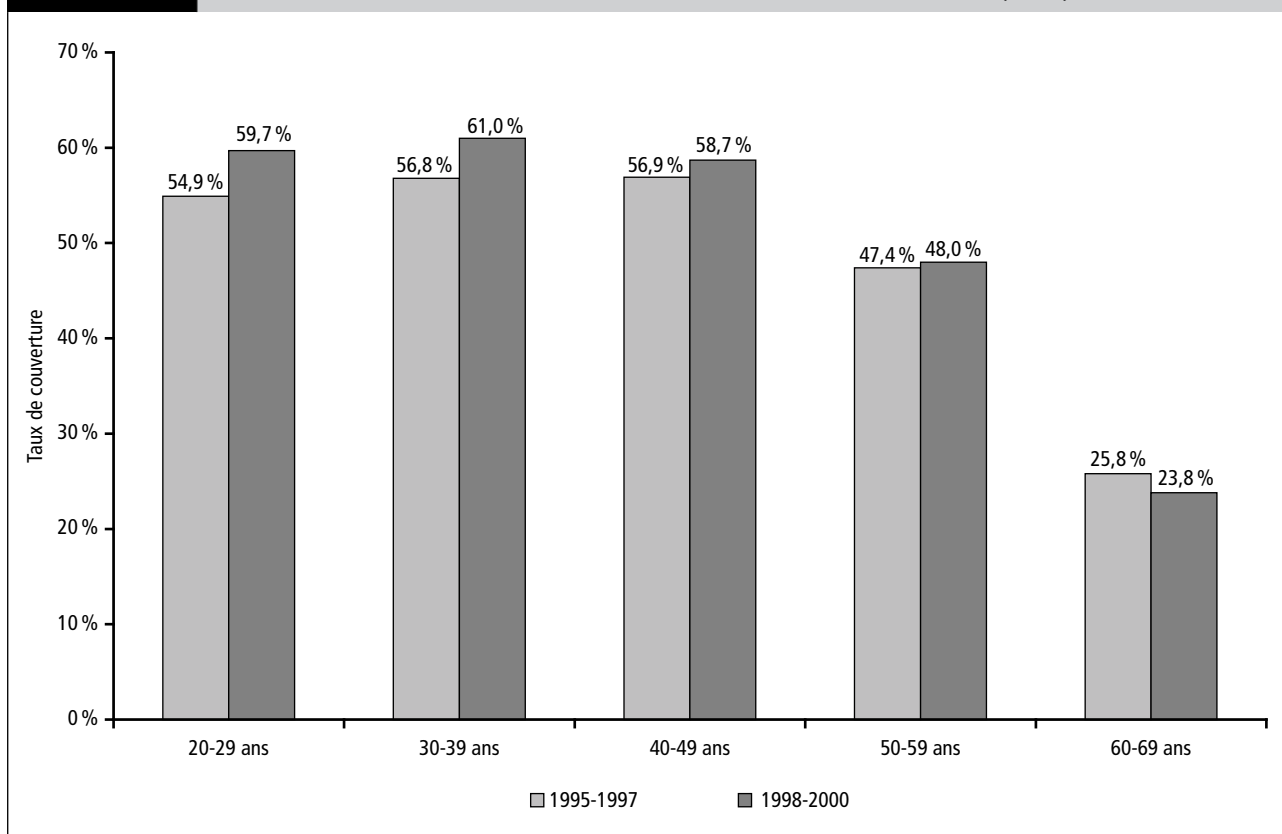


LSIL: Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade.  
 HSIL: Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade.  
 FIGO: Classification du cancer du col de l'utérus selon la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique.  
 non diag.: non diagnostiqué; diag.: diagnostiqué.

Le taux de couverture du dépistage individuel par âge est calculé à partir de l'échantillon permanent des assurés sociaux [Rousseau *et al.* (2002)]. Une correction est apportée aux données publiées pour tenir compte des frottis réalisés en milieu hospitalier qui ne sont pas comptabilisés dans les données de liquidation de l'Assurance maladie. À partir des données d'Île-de-France, Bergeron *et al.* (2005) estiment que 6,5 % des frottis sont réalisés à l'hôpital. Le chiffre

retenu par Duport (2006) est supérieur : 15 % à dire d'experts. Parmi les frottis réalisés à l'hôpital, 10 % correspondent à des frottis de suivi ou de contrôle [Boman *et al.* (2003)]. Dans notre analyse, nous corrigeons les données de l'échantillon permanent des assurés sociaux pour tenir compte des frottis réalisés en milieu hospitalier en augmentant le taux de couverture de 10 %, sans modifier la fréquence de réalisation du test.

**FIGURE 2** TAUX DE COUVERTURE DE FROTTIS\* PAR ÂGE ET PAR PÉRIODE D'ÉTUDE (EPAS)



\* Au moins un frottis remboursé sur une période de trois ans.

Sur la base de données d'enquête transversale au sein d'une population mutualiste (MGEN), Chan Chee *et al.* (2005) montrent que l'âge au premier frottis s'établit à 29,3 ans en moyenne. Cette moyenne masque des différences importantes entre les générations. L'âge moyen de réalisation du premier frottis passe de 20,2 ans chez les femmes âgées de 20 à 29 ans à 36,3 ans chez les femmes de plus de 50 ans. Dans notre analyse, nous supposons que le premier frottis intervient à 20 ans, quelque temps après l'initiation de la vie sexuelle pour la majorité des femmes.

L'âge au dernier frottis est moins bien documenté. Selon les recommandations, les femmes entre 25-65 ans doivent bénéficier d'un frottis tous les trois ans. Les données mettent en évidence une diminution significative du taux de couverture après 60 ans, au-delà de la ménopause. Néanmoins, une proportion non nulle de femmes continue à être suivie au-delà de 70 ans.

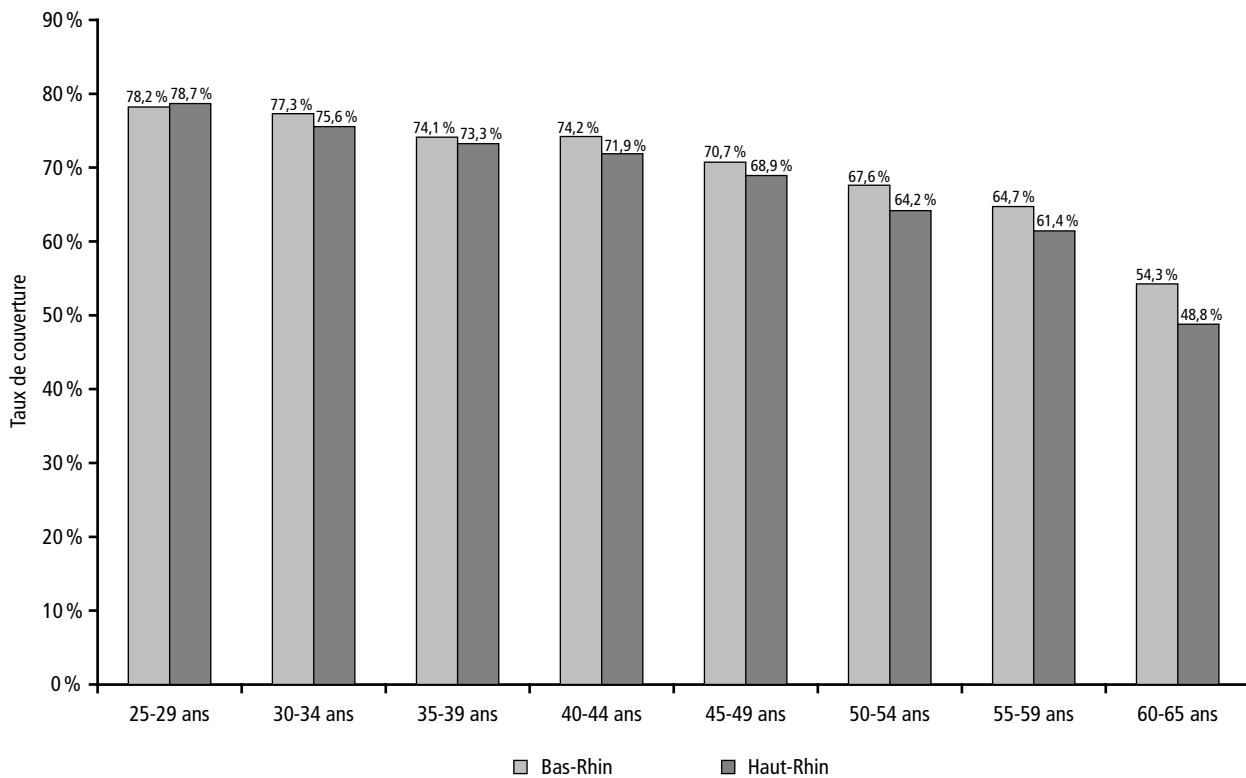
La majorité des frottis sont prescrits et/ou réalisés par les gynécologues en ville. Dans l'enquête décennale santé 2002/2003, 85 % des frottis sont prescrits par un gynécologue, 15 % par un médecin généraliste. En Île-de-France, 95 % des frottis sont lus par des structures d'anatomo-cytopathologie privées travaillant principalement avec des gynécologues médicaux [Bergeron *et al.* (2005)]. Dans le Bas-Rhin, dans le cadre d'un dépistage organisé, 8 % des femmes seulement ont eu un frottis prescrit et/ou réalisé par un médecin généraliste [Fender *et al.* (2000)]. En tenant compte des variations de densité de médecins spécialistes entre régions, nous pouvons considérer que 10 % des frottis sont réalisés par des médecins généralistes et 90 % par des gynécologues médicaux.

Cinq départements ont mis en place un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (Isère, Haut-Rhin, Bas-Rhin, Doubs, Martinique). Les modalités d'organisation du dépistage diffèrent d'un département à l'autre. Dans ce travail, nous choisissons de retenir le modèle alsacien comme modèle de référence. En Alsace, seules les femmes de 25 à 65 ans n'ayant pas effectué un frottis au cours des trois dernières années sont invitées par la structure de gestion à réaliser le test. La base de données d'invitation est construite à partir des fichiers transmis par les Caisses primaires d'assurance maladie. Cette information est croisée avec les données transmises par les anatomo-cyto-pathologistes alsaciens et d'une majorité de ceux qui traitent les frottis alsaciens en dehors de la région. Ce croisement est effectué régulièrement (une à deux fois par mois). Il permet de savoir si une femme a effectué un frottis au cours des trois dernières années et d'en connaître le résultat. Les bénéfices liés à l'organisation du dépistage sont de quatre ordres :

- le taux de couverture du dépistage augmente, notamment aux âges les plus avancés (figure 3) ;
- le taux de femmes perdues de vue diminue car la structure de gestion cherche à obtenir l'information sur le suivi des femmes présentant un frottis anormal (tableaux 2 et 3) ;
- les conditions de réalisation du frottis sont améliorées et la sensibilité du test augmente ;
- le taux de frottis insatisfaisants est réduit : il est de 2 % dans le cadre de dépistage individuel contre 0,5 % dans le cadre du dépistage organisé.

**FIGURE 3**

**TAUX DE COUVERTURE DE FROTTIS\* PAR ÂGE ET PAR PÉRIODE D'ÉTUDE (EVE)**



\* Au moins un frottis remboursé sur une période de trois ans.

Il existe peu de données quant au suivi des femmes présentant un frottis anormal dans le cadre du dépistage individuel. Les données disponibles concernent l'Île-de-France au travers de l'activité du laboratoire d'anatomopathologie Pasteur-Cerba [Bergeron *et al.* (2007)]. Cependant, ces données ne portent que sur les examens biologiques et ne permettent pas d'estimer précisément le nombre

de femmes perdues de vue. Les données issues des expériences locales de dépistage organisé peuvent être mobilisées, mais elles conduisent probablement à sous-estimer le taux d'attrition. Les données relatives à l'expérience alsacienne sont utilisées dans l'analyse [Données du rapport d'activité 2005 de l'association Eve]. Ce choix conduit vraisemblablement à sous-estimer l'intérêt du dépistage organisé.

**TABEAU 2**

**SUIVI DES FEMMES PRÉSENTANT UN FROTTIS ANORMAL EN FONCTION DU DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE – DONNÉES DU LABORATOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE PASTEUR-CERBA**

	ASCUS	ASC-H	AGC	LSIL	HSIL	Cancer
Pas d'examen documenté	37,7 %	36,2 %	47,9 %	51,4 %	38,2 %	44,7 %
Un ou plusieurs examens	62,3 %	63,8 %	52,1 %	48,6 %	61,8 %	55,3 %
Nombre d'examens de suivi	35,5 %	15,2 %	40,4 %	35,5 %	19,2 %	24,0 %
Frottis	44,4 %	8,6 %	5,3 %	11,2 %	4,8 %	12,0 %
Test HPV	20,1 %	76,2 %	54,4 %	53,3 %	76,0 %	64,0 %
Biopsie	37,7 %	36,2 %	47,9 %	51,4 %	38,2 %	44,7 %

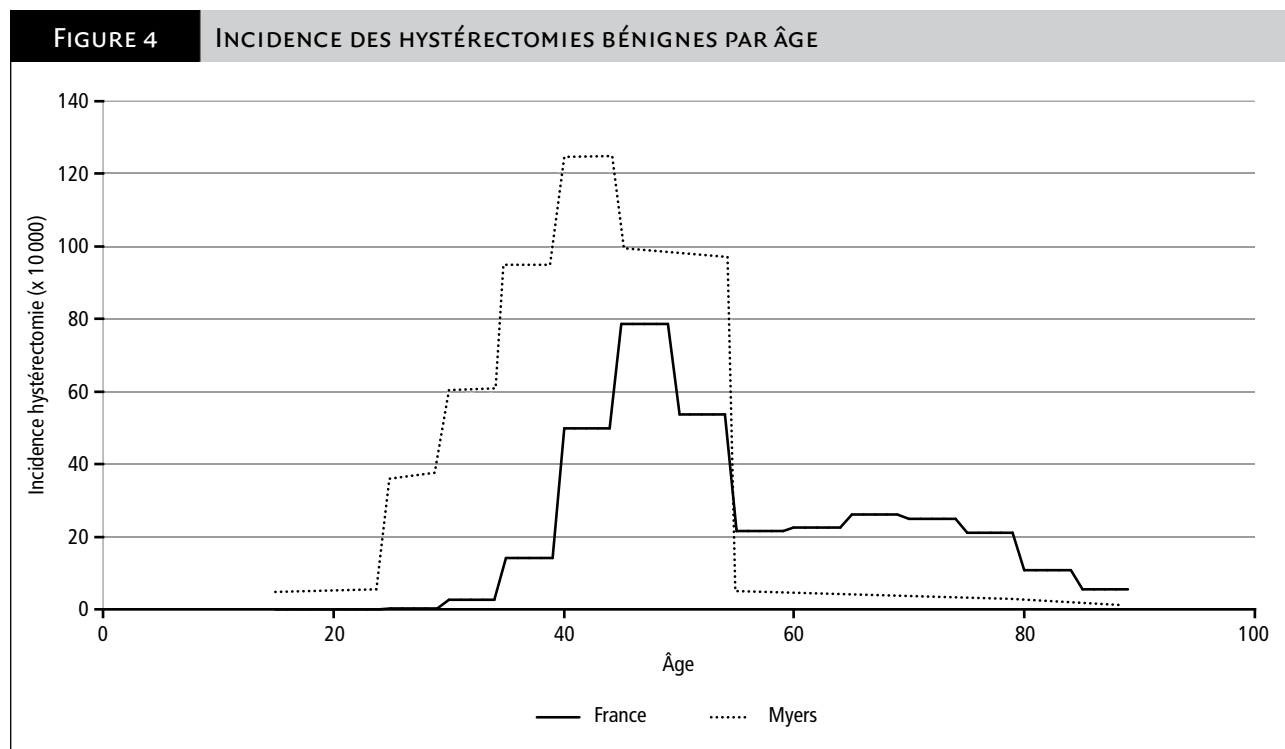
**TABEAU 3**

**SUIVI DES FEMMES PRÉSENTANT UN FROTTIS ANORMAL EN FONCTION DU DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE – DONNÉES DE L'ASSOCIATION EVE**

	ASCUS	ASC-H	AGC	LSIL	HSIL	Cancer
Renouvellement du frottis	36,9 %	36,3 %	6,5 %	36,2 %	21,4 %	10,0 %
Test HPV	10,8 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Coloscopie + biopsie	23,9 %	48,8 %	30,7 %	32,0 %	50,1 %	85,0 %
Conisation d'emblée	1,3 %	7,1 %	7,0 %	3,5 %	19,1 %	5,0 %
Perdus de vue	27,1 %	7,8 %	55,9 %	28,3 %	9,4 %	0,0 %

L'estimation du nombre annuel moyen d'hystérectomies non liées à une origine cancéreuse a été faite à partir des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour les années 1999 à 2004. Pour les groupes homogènes de malades (GHM) correspondant aux hystérectomies, 506 ou 13C03V ainsi que 505 ou 13C03W (selon l'année), l'ensemble des enregistrements ont été sélectionnés. Pour les GHM plus larges, seuls les actes correspondant à une hystérectomie ont été considérés (N693, N725, N715, N662, N663, JKFA0280,

JKFA0270). Il s'agit des GHM 504 ou 13C02V/13C02W ainsi que 507 ou 13C04V/13C04W. Les enregistrements où figurait en diagnostic un code évoquant une tumeur maligne (C51 à C58, D06 ou D07 ainsi que D39) ont été éliminés. Entre 52 000 et 65 000 hystérectomies bénignes sont pratiquées en France chaque année, soit une moyenne de 60 700. À partir des données démographiques concernant la population adulte féminine française (Insee 2004), le taux d'incidence des hystérectomies bénignes par tranche d'âge quinquennale a été calculé (figure 4).



Source : PMSI pour la France

Les taux de survie par stage et par âge sont issus de l'étude Petri (2004) et de Eurocare.

Le modèle développé par Myers est un modèle de Markov classique. Ce type de modèle permet d'évaluer l'impact épidémiologique de l'introduction de la vaccination à partir de la comparaison de deux générations de femmes : l'une bénéficiant de la vaccination, l'autre non. Du point de vue de la décision collective, les choses ne se présentent pas exactement ainsi. L'introduction de la vaccination va s'opérer de manière progressive au sein de la population. Seules les jeunes femmes sont susceptibles de bénéficier du vaccin. Cette dynamique est d'autant plus importante à prendre en considération que l'histoire naturelle de la maladie est longue. La vaccination protège contre des cancers qui surviendront dans 15 ou 20 ans. En d'autres termes, d'importantes ressources devront être mobilisées aujourd'hui pour obtenir un impact de santé publique à terme. Pour le dépistage, les coûts et l'impact épidémiologique interviennent de manière plus synchrone. Pour prendre en compte ce phénomène dans l'analyse, un modèle de Markov multigénérationnel a été développé [Dewilde et Anderson (2004)]. Pour faire simple, il s'agit de répliquer l'histoire naturelle de la maladie pour différentes générations de femmes en tenant compte de leur exposition relative au dépistage et/ou à la vaccination, en fonction de ce qui est intervenu par le passé et de ce qu'il adviendra dans l'avenir selon la stratégie considérée. La structure de la population féminine par âge en 2006 est prise en compte ainsi que les prévisions d'évolution démographique [Robert-Bobee (2006)].

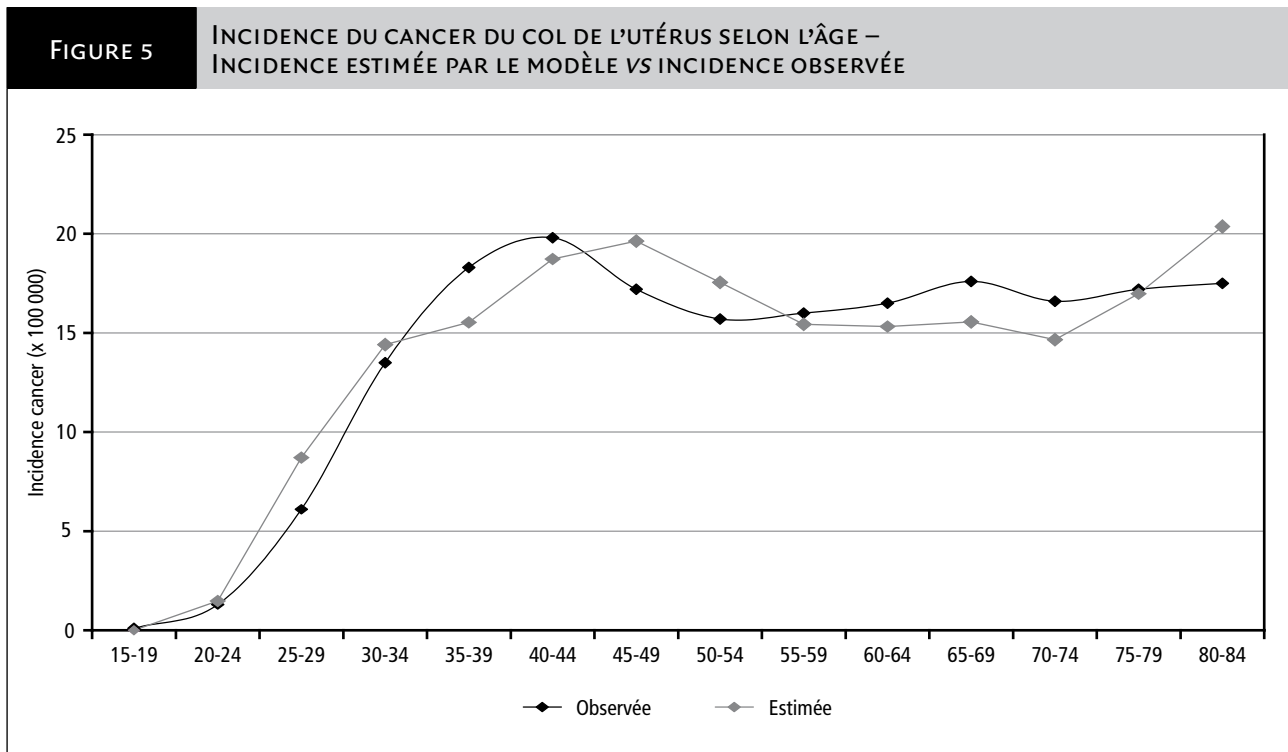
Dans la mesure où l'impact épidémiologique et les coûts surviennent à des horizons temporels différents, il est important d'actualiser les différents paramètres d'intérêt. La question reste de savoir s'il convient d'actualiser les coûts et les conséquences au même taux. L'actualisation prend en compte la préférence pour le présent mais aussi l'incertitude qui prévaut sur ce qu'il adviendra demain. Un taux d'actualisation (ou d'escompte) identique pour les coûts et les conséquences garantit la cohérence temporelle des décisions. En effet, si le taux d'escompte appliqué aux conséquences est plus faible que celui appliqué aux coûts, il peut être rationnel de reporter à l'infini la décision. À l'inverse, rien ne garantit que la préférence pour le présent soit la même pour les coûts et pour les conséquences. On considère généralement que la préférence pour le présent vis-à-vis de la santé est plus faible que celle relative aux coûts. Cette discussion n'est pas totalement tranchée du point de vue théorique et le positionnement des organismes en charge de l'évaluation dans différents pays européens diffère (notamment en Angleterre et aux Pays-Bas). Dans ce travail, le taux d'actualisation pour les coûts est fixé à 3 % (taux de rendement des obligations d'État à long terme). Trois taux sont successivement retenus pour les conséquences : 3 %, 1,5 % et 0 %. L'impact attendu de l'actualisation est important dans la mesure où les impacts épidémiologiques du dépistage et de la vaccination sont différemment distribués dans le temps. L'horizon temporel retenu est de 70 ans (au regard de l'âge à la vaccination et de l'espérance de vie des femmes en France).



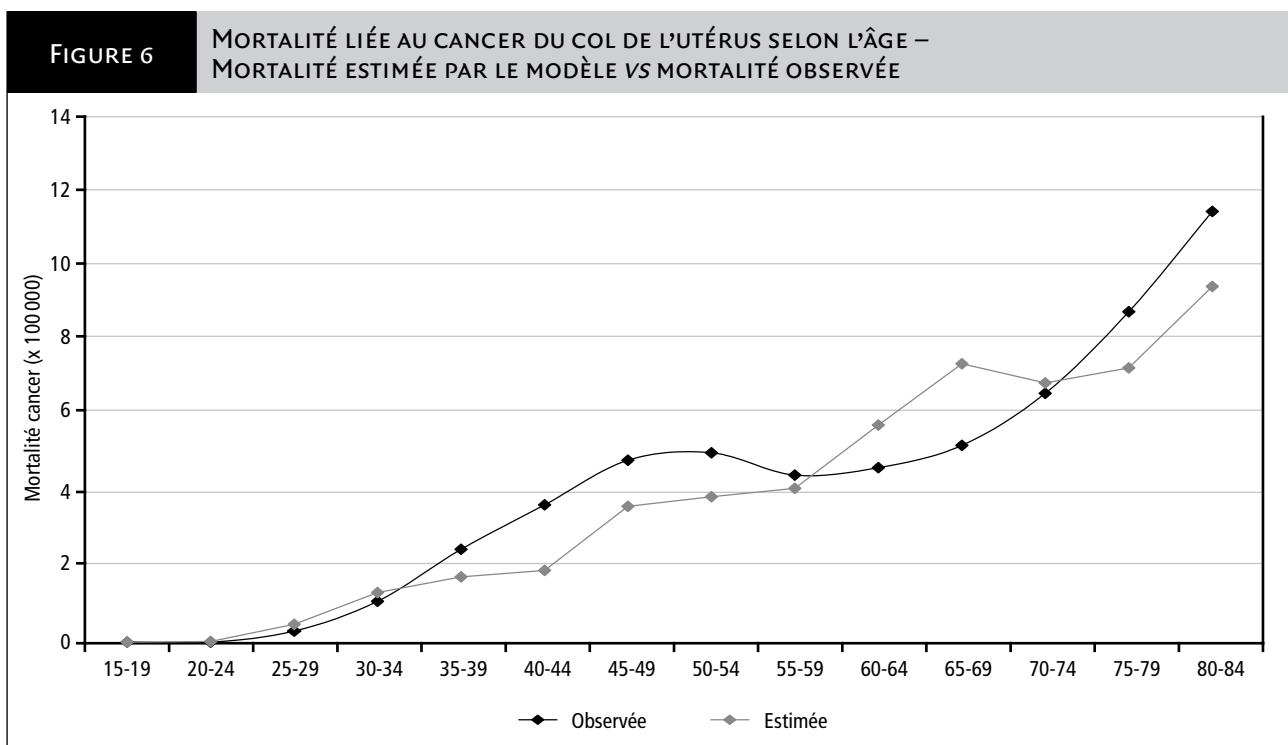
## 1.2 LE CALIBRAGE

Le modèle doit reproduire le mieux possible la situation épidémiologique française. Le calibrage (ou calibration) du modèle s'effectue sur les données d'incidence du cancer du col de l'utérus par âge [Exbrayat (2003)]. L'incidence des infections HPV par âge est estimée de sorte à

reproduire la courbe d'incidence des cancers du col. Le calibrage du modèle s'effectue aussi sur les taux de mortalité spécifique par âge et sur le nombre attendu de lésions précancéreuses (CIN 1, CIN 2/3) [Bergeron *et al.* (2007)]. La qualité du calibrage du modèle est illustrée par les deux figures ci-dessous.



Source: InVS.



Source: InVS.

À partir des données d'incidence des infections HPV, il est possible d'estimer à rebours la prévalence de ces infections. Cinq études françaises fournissent des estimations de prévalence par âge [Riethmuller *et al.* (1999), Clavel *et al.* (2001), Dalstein *et al.* (2003), Beby-Defaux *et al.* (2004), Boulanger *et al.* (2004)]. En majorité, ces études sont de nature transversale (à l'exception de celle conduite par

Dalstein), utilisent la trousse ADN Hybrid Capture® 2 (à l'exception de l'étude de Beby-Defaux qui utilise la PCR) et portent sur une population de femmes consultant à un service hospitalier de gynéco-obstétrique (à l'exception des études réalisées par Beby-Defaux auprès de femmes vues en centre d'examen de santé et par Boulanger auprès de femmes vues à l'hôpital ou par des gynécologues de ville) (tableau 4).

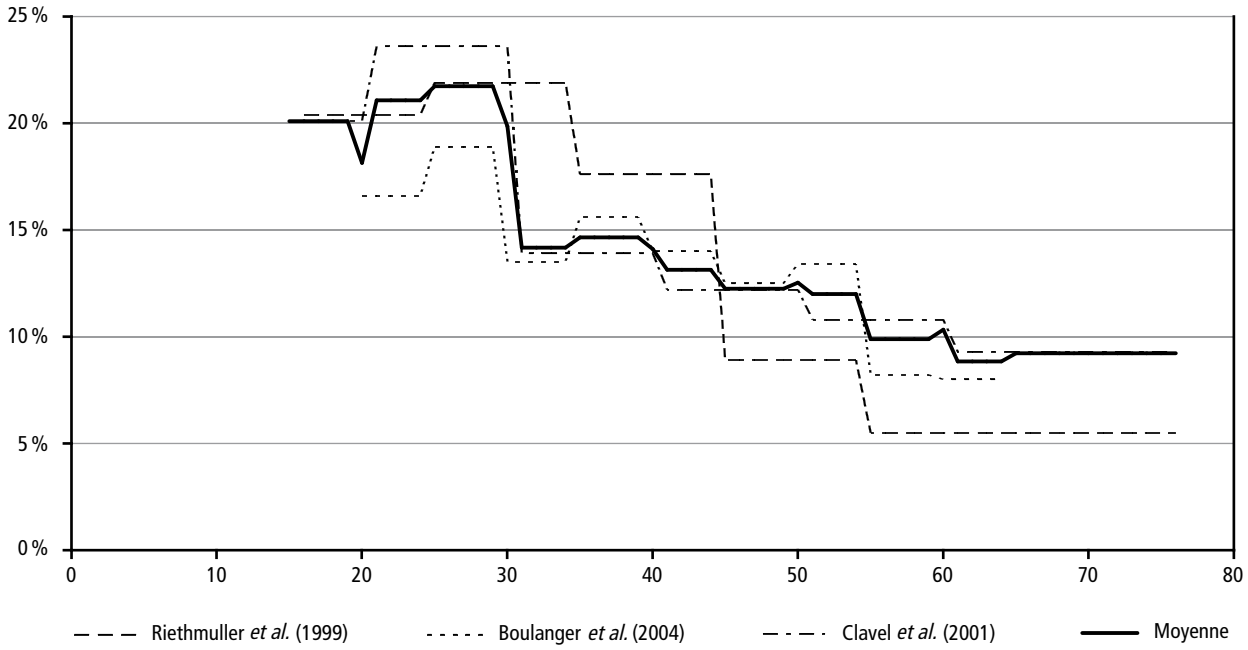
TABLEAU 4 PRÉSENTATION DES ÉTUDES DE PRÉVALENCE DES INFECTIONS HPV RÉALISÉES EN FRANCE		
Référence	Population étudiée	Prévalence HPV et résultats cytologiques
Riethmuller <i>et al.</i> (1999)	466 femmes consultant le service de gynécologie / obstétrique du CHU de Besançon et du CHG de Belfort pour des examens cytologiques de routine Août 1997 – Mai 1998 Âge moyen : 36,2 ans	Trousse ADN Hybrid Capture® 2 (Digene) <sup>1</sup> Prévalence : 17,8 % (HR) HSIL : 1,7 % LSIL : 3,6 % ASCUS : 3,2 %
Clavel <i>et al.</i> (2001)	7 932 femmes réalisant un frottis de dépistage dans le service de gynécologie / obstétrique du CHU de Reims Août 1997 – Février 2001 Âge moyen : 34 ans Exclusion des femmes ayant eu un frottis anormal ou ayant des antécédents de lésion non traitée au cours des deux dernières années ainsi que les femmes enceintes ou sida+	Trousse ADN Hybrid Capture® 2 (Digene) Prévalence : 15,3 % (HR) Cytologie conventionnelle : HSIL : 1,1 % LSIL : 3,5 % ASCUS : 1,5 % En milieu liquide : HSIL : 1,4 % LSIL : 3,5 % ASCUS : 3,1 %
Dalstein <i>et al.</i> (2003)	5 800 femmes suivies dans le service de gynécologie / obstétrique de l'hôpital de Besançon Août 1997 – Janvier 2002 Âge moyen : 35,7 ans Exclusion des femmes présentant une lésion de haut grade	Trousse ADN Hybrid Capture® 2 (Digene) Prévalence : 33 % (HR) LSIL : 12,4 % ASCUS : 3,1 %
Beby-Defaux <i>et al.</i> (2004)	657 femmes se présentant au Centre d'examen de santé de Poitiers Âge moyen : 44 ans Critères d'inclusion : femmes sans frottis ou avec frottis anormal au cours des trois dernières années	PCR (MY09, MY11) Prévalence : 7,3 % (tt HPV), 5,3 % (HR) HSIL : 0,3 % LSIL : 5,2 % ASCUS : 1,2 %
Boulanger <i>et al.</i> (2004)	3 832 femmes ayant consulté pour un examen de routine au centre de gynécologie / obstétrique du CHU d'Amiens ou chez des gynécologues libéraux Février 2000 – Avril 2001 Âge moyen : 38,9 ans	Trousse ADN Hybrid Capture® 2 (Digene) Prévalence : 14,3 % (HR) HSIL : 0,36 % LSIL : 2,27 % ASCUS : 2,37 %

<sup>1</sup> Le test Hybrid Capture II permet la recherche de cinq HPV à bas risque (génotypes 6, 11, 42, 43, 44) et de 13 HPV à haut risque (génotypes 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68).

Trois études sont finalement retenues pour estimer la prévalence par âge des infections HPV [Riethmuller *et al.* (1999), Clavel *et al.* (2001), Boulanger *et al.* (2004)]. La prévalence décroît de manière continue avec l'âge (figure 7).

FIGURE 7

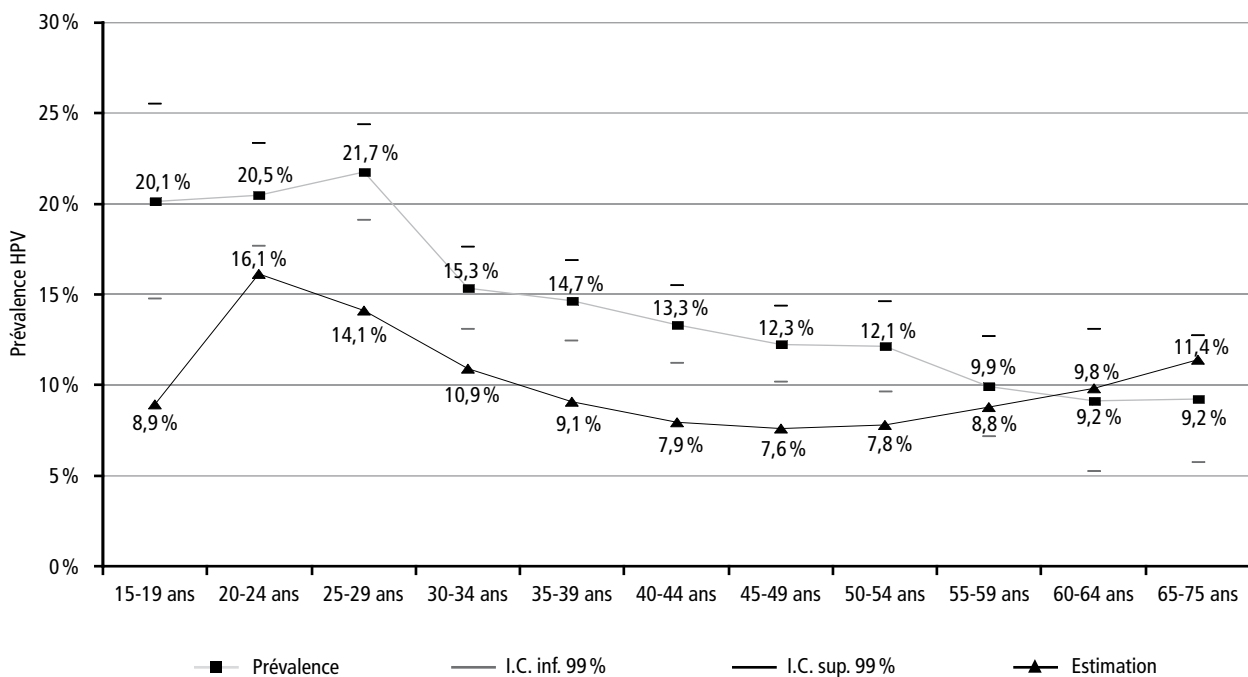
PRÉVALENCE DES INFECTIONS HPV (HR) SELON L'ÂGE



La prévalence estimée par le modèle est systématiquement inférieure à la prévalence observée dans les études (figure 8). Il est possible que ce biais soit lié au recrutement hospitalier des patientes dans les études en population. La différence peut aussi s'expliquer par l'incertitude qui prévaut sur les taux de clairance des infections HPV.

FIGURE 8

PRÉVALENCE DES INFECTIONS HPV (HAUT RISQUE) SELON L'ÂGE – PRÉVALENCE ESTIMÉE PAR LE MODÈLE VS PRÉVALENCE OBSERVÉE



Le nombre de lésions précancéreuses diagnostiquées en France n'est pas connu précisément.

L'enquête Crisap (Centre de regroupement informatique et statistique de données d'anatomo-cytopathologie) conduite en Île-de-France en 2002 [Bergeron et al. (2005)] permet d'estimer le nombre attendu de lésions cytologiques diagnostiquées en l'absence de dépistage organisé (tableau 5).

TABLEAU 5		FRÉQUENCE DES ANOMALIES CYTOLOGIQUES EN FONCTION DE L'ÂGE				
Âge	ASCUS	ASC-H	AGC	LSIL	HSIL	Cancer
≤25	39,0%	0,7%	2,4%	52,9%	5,0%	0,1%
26-35	39,7%	1,7%	5,1%	42,7%	10,6%	0,3%
36-45	46,4%	3,3%	5,4%	31,9%	12,7%	0,4%
46-55	51,0%	5,5%	6,0%	28,5%	8,1%	0,9%
56-65	45,2%	7,7%	7,4%	27,0%	8,4%	4,2%
>65	44,8%	6,2%	10,8%	17,0%	9,8%	11,3%
<b>Total</b>	<b>43,4%</b>	<b>3,1%</b>	<b>5,2%</b>	<b>37,1%</b>	<b>9,8%</b>	<b>0,9%</b>

Si on estime qu'environ 6 millions de frottis sont réalisés en France chaque année et que 3 % des frottis s'avèrent anormaux, entre 90 000 et 95 000 atypies des cellules malpighiennes (ASCUS ou ASC-H) ou des cellules glandulaires (AGC) devraient être diagnostiquées chaque année, entre 65 000 et 70 000 lésions de bas grade (LSIL), entre 15 000 et 20 000 lésions de haut grade (HSIL) et 1 700 suspicions de cancer.

Pour approcher le nombre de vraies lésions diagnostiquées, il faut se reporter non pas aux résultats de la cytologie mais aux comptes-rendus histologiques en tenant compte du taux de perdus de vue et des modalités de suivi des femmes présentant un frottis anormal. Puisque le dépistage du cancer du col de l'utérus est de nature individuelle, ces données sont parcellaires.

L'estimation du nombre attendu de lésions peut être effectuée en extrapolant à la France entière le nombre des biopsies recensées

dans l'étude Petri réalisée en 1990-1991 en Île-de-France. Le nombre attendu de CIN 1 s'établit à 15 476 (traitées pour moitié en ambulatoire et pour moitié à l'hôpital) et à 24 299 en ce qui concerne les CIN 2/3 (traitées majoritairement à l'hôpital) [Bergeron *et al.* (2007)].

Un calcul similaire peut être conduit à partir des données colligées par l'Association EVE, en charge de la gestion du dépistage organisé en Alsace. Dans ce cadre, il est possible de connaître le suivi des femmes présentant un frottis anormal puisqu'un questionnaire est adressé au prescripteur du frottis pour connaître la nature des examens complémentaires réalisés ainsi que les résultats histologiques (tableau 6). À partir des données de suivi de l'association EVE, on s'attend à diagnostiquer entre 30 000 et 35 000 lésions précancéreuses par an en France, moitié de lésions de bas grade (CIN 1) et moitié de lésions de haut grade (CIN 2/3).

TABLEAU 6		ESTIMATION DU NOMBRE ATTENDU DE LÉSIONS À PARTIR DES DONNÉES DE SUIVI DES FROTTIS ANORMAUX EN ALSACE					
	Résultats cytologiques	Suivi		Nombre attendu de lésions			
		% Perdus de vue	% Biopsie <sup>a</sup>	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Cancer
ASCUS	78 500	23,0%	32,7%	19,8%	2,9%	2,6%	–
ASC-H	5 600	4,8%	58,7%	16,0%	8,5%	28,9%	2,1%
AGC	9 400	53,9%	81,6%	8,1%	3,7%	12,5%	3,6%
LSIL	67 100	22,5%	45,8%	41,5%	11,5%	7,5%	–
HSIL	17 700	5,1%	72,9%	12,6%	26,3%	47,3%	5,6%
Cancer	1 700	0,0%	90,0%	–	–	41,2%	52,9%
<b>Total</b>	<b>180 000</b>			<b>16 115</b>	<b>6 930</b>	<b>10 061</b>	<b>1 691</b>

<sup>a</sup> Y compris les conisations d'emblée et les curetages.

Il est possible de calculer le nombre des lésions précancéreuses prises en charge à l'hôpital à partir des données du PMSI (tableau 7).

Le PMSI recense 29 500 séjours hospitaliers associés à un diagnostic principal de lésion précancéreuse du col de l'utérus<sup>1</sup>. Ce chiffre constitue donc la borne base du nombre attendu de lésions.

Le nombre de lésions précancéreuses diagnostiquées fourni par le modèle est de 26 200 annuellement. Le modèle sous-

estime donc légèrement le nombre de lésions précancéreuses. Cette sous-estimation conduit à minorer le bénéfice de la vaccination dans la mesure où cette forme de prévention primaire diminue le nombre des lésions diagnostiquées qui doivent être traitées. Contrairement à la vaccination, le dépistage vise à prévenir l'apparition des cancers en recherchant les lésions précancéreuses.

Diagnostic CIM10	ESTIMATION DU NOMBRE ATTENDU DE LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES TRAITÉES À L'HÔPITAL À PARTIR DES DONNÉES DU PMSI		Ensemble
	Nombre de séjours		
	Base publique	Base privée	
N87.0	2 354	5 648	8 002
N87.1	3 327	4 144	7 471
N87.2	3 285	3 764	7 049
N87.9	1 014	636	1 650
D06.0	409	814	1 223
D06.1	313	416	729
D06.7	264	260	524
D06.9	2 954	1 516	4 470
Total	12 906	16 562	29 468
CIN 1	2 354	5 648	8 002
CIN 2	3 327	4 144	7 471
CIN 3	7 225	6 770	13 995

### 1.3 LES STRATÉGIES ÉVALUÉES

Quatre stratégies sont évaluées :

- le dépistage individuel seul. Cette stratégie constitue la stratégie de référence puisqu'il s'agit de la situation qui prévaut actuellement ;
- le dépistage individuel plus la vaccination. Concernant l'efficacité du vaccin, les hypothèses suivantes sont posées :
  - les HPV16 et 18 sont responsables de 75 % des cancers du col,
  - l'efficacité du vaccin contre ces génotypes de HPV est de 95 %,
  - il n'y a pas de perte d'immunité au cours du temps avec trois doses (il n'y a donc pas de rappels),

- trois taux de couverture sont envisagés : 30 %, 60 % et 80 %. Toutes les personnes vaccinées reçoivent les trois doses de vaccin,
- l'âge à la vaccination est fixé à 14 ans. Une stratégie de rattrapage jusqu'à 26 ans est envisagée pour les femmes n'ayant pas initié leur vie sexuelle ;
- l'organisation du dépistage au niveau national sur le modèle alsacien.
- La stratégie "vaccination seule" n'a pas été envisagée dans la mesure où le vaccin ne protège pas contre tous les génotypes HPV responsables du cancer du col de l'utérus.

<sup>1</sup> Codes CIM10 associés : N87.0, dysplasie légère du col de l'utérus ; N87.1, dysplasie moyenne du col de l'utérus ; N87.2, dysplasie sévère du col de l'utérus, non classée ailleurs ; N87.9, dysplasie du col de l'utérus, sans précision ; D06.0, carcinome in situ de l'endocol ; D06.1, carcinome in situ de l'exocol ; D06.7, carcinome in situ d'autres parties du col de l'utérus ; D06.9, carcinome in situ du col de l'utérus, sans précision.

## 1.4 ESTIMATION DES COÛTS

Les coûts directs médicaux associés aux différentes stratégies retenues sont calculés sur la base des hypothèses suivantes (tableau 8).

TABLEAU 8		HYPOTHÈSES POUR LES ESTIMATIONS DE COÛT	
			Source
Taux d'actualisation des coûts et des bénéfices	3 %		
Condition du prélèvement des frottis			
Médecin généraliste	10 %		Bergeron [2002]
Gynécologue	90 %		
Taux de frottis non satisfaisants			
Dépistage actuel	2,0 %		Experts
Dépistage organisé	0,5 %		EVE
Prise en charge des CIN			
CIN 1	50 %		Bergeron [2006]
CIN 2/3	100 %		

TABLEAU 9		COÛTS MÉDICAUX DIRECTS			
	Collectivité	Assurance maladie	Individu	Référence	
Vaccin	145,94 €	94,86 €	51,08 €		
Consultation médecin généraliste	21,00 €	14,00 €	70,40 €	NGAP	
Consultation gynécologue	33,80 €	17,50 €	16,30 €	Bergeron [2006]	
Examen d'un frottis cervical	15,30 €	10,30 €	5,00 €	Bergeron [2006]	
Examen d'une biopsie du col	27,80 €	18,30 €	9,50 €	Bergeron [2006]	
Test HPV	48,60 €	29,20 €	19,40 €	Bergeron [2006]	
CIN 1	320,70 €	248,50 €	72,20 €	Bergeron [2006]	
CIN 2/3	953,90 €	759,10 €	194,80 €	Bergeron [2006]	
Stade 1	916,00 €	916,00 €	0 €	CEMKA-EVAL [2005]	
Stade 2	1 599,00 €	1 599,00 €	0 €	CEMKA-EVAL [2005]	
Stade 3	22 697,00 €	22 697,00 €	0 €	CEMKA-EVAL [2005]	
Stade 4	26 886,00 €	26 886,00 €	0 €	CEMKA-EVAL [2005]	

Dans le cadre de l'expérience alsacienne, le coût de l'organisation du dépistage s'élève à 3,5 € par femme dépistée, soit 1,2 € par femme dépistée et par an. Le financement du programme est assuré pour 2/3 par l'Assurance maladie (FNPEIS, MSA, RSI) et pour 1/3 par les Conseils généraux [Fender et Baldauf (2005)].

## 2. Résultats

Dans le scénario de base, la vaccination est administrée à 14 ans en trois doses sans rappel (135,60 €/dose). Le vaccin est supposé efficace à 95 % contre les HPV16 et HPV18, responsables de 75 % des cancers. Les résultats sont présentés sous la forme du cumul d'événements de santé observés sur un horizon temporel de 70 ans. Les conclusions suivantes peuvent être tirées (voir figures en annexe et tableau ci-après) :

- par rapport à la situation actuelle (dans laquelle prévaut le dépistage individuel), l'organisation du dépistage du cancer du col de l'utérus augmenterait le nombre de lésions précancéreuses diagnostiquées (+21,8 %) mais réduirait le nombre de cancers diagnostiqués et de décès liés à ces cancers (respectivement -16,1 % et -19,5 %);
- pour un taux de couverture vaccinale de 30 %, la vaccination des adolescentes de 14 ans, sans organisation du dépistage, aurait un impact épidémiologique limité (-11,2 %, -8,2 % et -6,1 % respectivement sur les lésions précancéreuses, les cancers et les décès);
- pour un taux de couverture vaccinale de 80 %, la vaccination des adolescentes de 14 ans, sans organisation du dépistage, aurait un impact épidémiologique plus important sur le nombre de lésions précancéreuses (-29,8 %). Son impact sur les cancers et les décès serait proche de celui de l'organisation du dépistage (respectivement -21,9 % et -16,3 %). L'impact de la vaccination avec une couverture de 80 % est légèrement supérieur à celui de l'organisation du dépistage pour le nombre de cancers diagnostiqués (réduction additionnelle de 6,9 % par rapport à celle obtenue par le dépistage organisé) et légèrement inférieur pour le nombre de décès (réduction inférieure de 3,9 % à celle obtenue par le dépistage organisé);
- le modèle montre que pour des couvertures vaccinales inférieures à 60 %, la vaccination a un impact moindre sur le nombre de décès que l'organisation du dépistage;
- la mise en œuvre simultanée de ces deux interventions permettrait :
  - de limiter ou de prévenir l'augmentation, sur la période de 70 ans considérée, du nombre de lésions précancéreuses diagnostiquées (de +8,6 % pour une couverture de 30 % à -13,4 % pour une couverture de 80 %),
  - de réduire l'incidence du cancer du col et la mortalité due à ce cancer au-delà de l'effet propre de chaque intervention mise en œuvre isolément : pour une couverture vaccinale de 80 %, des réductions de 34,3 % et 32,2 % par rapport à la situation actuelle sont attendues de la mise en œuvre des deux interventions, concernant respectivement l'incidence et la mortalité; cette réduction de 34,3 % de l'incidence du cancer est plus de 2 fois supérieure à celle attendue de la mise en œuvre de la seule organisation du dépistage (16,1 %);

- l'adjonction de la vaccination avec une couverture vaccinale de 80 % permet une réduction supplémentaire par rapport à celle obtenue par la seule organisation du dépistage, de 21,7 % et 15,8 % respectivement pour l'incidence et la mortalité liée au cancer du col;

- l'adjonction d'un rattrapage des jeunes filles et des jeunes femmes vierges âgées de 15 à 26 ans améliore légèrement l'impact de la vaccination. Pour une couverture vaccinale de 80 %, la réduction de la mortalité par rapport à la situation actuelle serait de 35,0 % au lieu de 32,2 % en l'absence de rattrapage.
- les stratégies évaluées diffèrent quant au moment où surviennent les bénéfices. De ce fait, les résultats des analyses économiques sont sensibles aux valeurs retenues pour les taux d'actualisation (ou d'escompte) des bénéfices et des coûts. Le tableau 11 montre l'impact de différents taux d'actualisation sur l'indicateur épidémiologique "année de vie gagnées" utilisé dans les ratios coût-efficacité.
- par rapport à la situation actuelle, sur la base des ratios coût-efficacité, il vaut mieux, dans un premier temps, organiser le dépistage que de vacciner :
  - l'organisation du dépistage, sur le modèle alsacien, présente un rapport coût/efficacité de 22 700 € par année de vie sauvée si on prend en compte la totalité des coûts médicaux et un taux d'actualisation des coûts et des bénéfices de 3 %, 11 100 € si on ne prend en compte que la part des coûts supportés par l'Assurance maladie (respectivement 14 000 € et 6 900 € si on retient un taux de 1,5 % pour l'actualisation des bénéfices),
  - en l'absence de mise en place d'un dépistage organisé sur le modèle alsacien pour l'ensemble du territoire métropolitain, la vaccination avec un taux de couverture de 80 % présenterait, par rapport à la situation actuelle, un rapport coût/efficacité de 45 200 € par année de vie gagnée si on prend en compte la totalité des coûts médicaux, de 28 800 € si on ne prend en compte que la part des coûts supportés par l'Assurance maladie en retenant un taux d'actualisation identique pour les coûts et les bénéfices de 3 % (respectivement 22 200 € et 14 100 € si on retient un taux de 1,5 % pour l'actualisation des bénéfices),
  - en prenant comme point de référence le dépistage organisé, le rapport coût/efficacité de la vaccination avec un taux de couverture de 80 % s'établit à 55 500 € si on prend en compte la totalité des coûts médicaux et un taux d'actualisation des coûts et des bénéfices de 3 %, 35 400 € si on ne prend en compte que la part des coûts supportés par l'Assurance-Maladie (respectivement 27 500 € et 17 500 € si on retient un taux de 1,5 % pour l'actualisation des bénéfices).





TABLEAU 11

## IMPACT DU TAUX D'ESCOMPTE SUR LES BÉNÉFICES DE LA VACCINATION COMPARÉS AU DÉPISTAGE ACTUEL EN FONCTION DE LA COUVERTURE VACCINALE

Nombre d'années de vie gagnées	Taux d'escompte		
	3,0 %	1,5 %	0,0 %
<b>Vaccination à 14 ans</b>			
Dépistage actuel	–	–	–
+ vaccination CV = 30 %	-4,4 %	-6,2 %	-8,2 %
+ vaccination CV = 60 %	-8,9 %	-12,3 %	-16,4 %
+ vaccination CV = 80 %	-11,8 %	-16,4 %	-21,8 %
<b>Vaccination à 14 ans + rattrapage</b>			
Dépistage actuel	–	–	–
+ vaccination CV = 30 %	-5,5 %	-7,4 %	-9,5 %
+ vaccination CV = 60 %	-11,0 %	-14,7 %	-19,0 %
+ vaccination CV = 80 %	-14,7 %	19,6 %	-25,3 %

CV : couverture vaccinale.

Au total, l'analyse coût/efficacité montre que la priorité devrait être donnée à l'organisation du dépistage du cancer du col de l'utérus, mais aussi que l'introduction de la vaccination des adolescentes avant l'initiation de leur vie sexuelle a un impact épidémiologique significatif avec un coût par année de vie gagnée supplémentaire compris, selon l'hypothèse retenue pour le taux d'actualisation des bénéfices, entre 55 500 € et 27 500 € si on prend en compte l'ensemble des coûts médicaux et entre 35 400 € et 17 500 € pour l'Assurance maladie. Les conclusions de l'analyse économique ne sont pas modifiées si on étend la population cible aux femmes de moins de 26 ans n'ayant pas initié leur vie sexuelle. L'impact épidémiologique de la vaccination est légèrement plus important (moins de 5 % d'augmentation) puisque la population cible est élargie sans que l'efficacité du vaccin ne soit affectée.

Dans notre analyse, la valeur du rapport coût/efficacité de la vaccination est vraisemblablement surestimée (et donc l'efficacité de la vaccination sous-estimée) car l'impact du vaccin sur les condylomes (verrues génitales) et les autres localisations des cancers ano-génitaux n'est pas pris en compte. De même, l'intérêt de la vaccination augmente au fur et à mesure que l'horizon temporel se déplace. Enfin, les indemnités journalières versées aux femmes présentant un cancer du col de l'utérus (dont l'âge médian de survenue s'établit à 41 ans) n'ont pas pu être intégrées. À l'inverse, la possibilité d'une diminution de l'adhésion des femmes vaccinées au dépistage n'a pas été considérée en l'absence de données à ce jour.

# Références bibliographiques

Association EVE. Rapport d'activité, exercice 2005 : 15 pages + annexes.

Baldauf JJ, Dreyfus M, Lehmann M, Ritter J, Philippe E (1995). Cervical cancer screening with cervicography and cytology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology*;58:33-9.

Beby-Defaux A, Bourgoin A, Ragot S, Battandier D, Lemasson JM, Renaud O *et al.* (2004). Human Papillomavirus Infection of the Cervix Uteri in Women Attending a Health Examination Center of the French Social Security. *Journal of Medical Virology*;73:262-8.

Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou X, Vongmany N, Gremy I (2005). Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France. Évolutions 1992-1994-1998-2001-2004. Étude ANRS-EN15-KABP 2004, Paris : Observatoire régional de la santé d'Île-de-France, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Agence nationale de recherches sur le sida : 200 pages (ISBN 2-7371-1115-3).

Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassalle M, Savignoni A, Asselain B (2005). Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Île-de-France, enquête Crisap, 2002. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*;2:5-6.

Bergeron C, Cohet C, Bouée S, Lorans C, Rémy V (2007). Coût de la prise en charge des frottis anormaux et des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus en France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*;1:4-6.

Boulanger JC, Sevestre H, Bauville E, Ghigghi C, Harlicot JP, Gondry J (2004). Épidémiologie de l'infection à HPV. *Gynécologie obstétrique & fertilité*;32:218-23.

Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M *et al.* (2001). Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7,932 women. *British Journal of Cancer*;89(12):1616-23.

Dalstein V, Riethmuller D, Prétet JL, Le Bail Carval K, Sautière JL, Carbillet JP, *et al.* (2003). Persistence and load of high-risk HPV are risk predictors for development of high-grade cervical lesions: A longitudinal French cohort study. *International Journal of Cancer*;106(3):396-403.

Dewilde S, Anderson R (2004). The Cost-Effectiveness of Screening Programs Using Single or Multiple Birth Cohort Simulations: A Comparison Using a Model of Cervical Cancer. *Medical Decision Making*;486-92.

Étude Petri (Prévention et épidémiologie des tumeurs en région Île-de-France) (2004). Survie à 5 ans des cancers incidents en Île-de-France, cohorte 1994-1999. Rapport d'étude : 73 pages.

Exbrayat C (2003). Col de l'utérus. In : Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Paris: InVS:107-12.

Kulasingam SL, Myers ER (2003). Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA*;290(6):781-9.

Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R (1998). Colposcopy for the Diagnosis of squamous Intraepithelial Lesions: A Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*;91(4):626-31.

Myers ER, McCrory DC, Nanda K, Bastian L, Matchar DB (2000). Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. *Am J Epidemiol*;151(12):1158-71.

Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD *et al.* (2000). Accuracy of the Papanicolaou Test in Screening for and Follow-up of Cervical Cytologic Abnormalities: A Systematic Review. *Ann Intern Med*;132:810-9.

Riethmuller D, Gay C, Bertrand X, Bettinger D, Schaal JP, Carbillet JP *et al.* (1999). Genital Human Papillomavirus Infection Among Women Recruited for Routine Cervical Cancer Screening or for Colposcopy Determined by Hybrid Capture II and Polymerase Chain Reaction. *Diagn Mol Pathol*;8(3):157-64.

Robert-Bobée I (2006). Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050. La population continue de croître et le vieillissement se poursuit. *Insee Première*;1 089.

Rousseau A, Bohet P, Merlière J, Treppoz H, Heules-Bernin B, Ancelle-Park R (2002). Évaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*;19:81-3.

## Annexe 1 – Paramètres décrivant l'histoire naturelle de la maladie

Paramètres	Taux	Probabilités
<b>Régression de l'infection HPV</b>		
15-24 ans	70 % / 18 mois	0,3729
25-29 ans	50 % / 18 mois	0,2835
30-39 ans	25 % / 18 mois	0,1535
40-49 ans	15 % / 18 mois	0,0952
50-85 ans	5 % / 18 mois	0,0328
<b>Progression de l'infection HPV</b>		
15-85 ans	20 % / 36 mois	0,0645
- LSIL	90 %	0,0580
- HSIL	10 %	0,0064
<b>Régression des lésions de bas grade</b>		
15-34 ans	65 % / 72 mois	0,1027
35-85 ans	40 % / 72 mois	0,0645
- Susceptible	15-34 ans : 90 %	0,0924
	35-85 ans : 90 %	0,0580
- Infecté	15-34 ans : 10 %	0,0103
	35-85 ans : 10 %	0,0064
<b>Progression des lésions de bas grade</b>		
15-34 ans	10 % / 72 mois	0,0165
35-85 ans	35 % / 72 mois	0,0567
<b>Régression des lésions de haut grade</b>		
- LSIL : 15-85 ans	5 % / 72 mois	0,0083
- Infecté : 15-85 ans	38,2 % / 72 mois	0,0617
<b>Progression des lésions de haut grade</b>		
15-85 ans	40 % / 120 mois	0,0392
<b>Symptômes de cancer</b>		
Stade I		0,1500
Stade II		0,2250
Stade III		0,6000
Stade IV		0,9000
<b>Progression du cancer</b>		
Stade I	90 % / 4 ans	0,2015
Stade II	90 % / 3 ans	0,2592
Stade III	90 % / 2 ans	0,3624

Source : Myers et al. (2000), Kulasingam et Myers (2003).

## Annexe 2 – Analyse médico-économique – Résultats à horizon de 70 ans

TABLEAU 12		NOMBRE DE CANCERS DIAGNOSTIQUÉS						
	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
	<b>Stade 1</b>	125 368	110 469	114 449	103 529	96 250	100 841	91 214
Réf: dépistage actuel	-	-11,9 %	-8,7 %	-17,4 %	-23,2 %	-19,6 %	-27,2 %	-32,4 %
Réf: dépistage organisé	-	-	3,6 %	-6,3 %	-12,9 %	-8,7 %	-17,4 %	-23,2 %
<b>Stade 2</b>	65 523	54 956	60 203	54 882	51 335	50 545	46 134	43 194
Réf: dépistage actuel	-	-16,1 %	-8,1 %	-16,2 %	-21,7 %	-22,9 %	-29,6 %	-34,1 %
Réf: dépistage organisé	-	-	9,5 %	-0,1 %	-6,6 %	-8,0 %	-16,1 %	-21,4 %
<b>Stade 3</b>	30 873	23 396	28 629	26 385	24 889	21 770	20 143	19 059
Réf: dépistage actuel	-	-24,2 %	-7,3 %	-14,5 %	-19,4 %	-29,5 %	-34,8 %	-38,3 %
Réf: dépistage organisé	-	-	22,4 %	12,8 %	6,4 %	-7,0 %	-13,9 %	-18,5 %
<b>Stade 4</b>	23 080	16 681	21 499	19 918	18 864	15 613	14 545	13 834
Réf: dépistage actuel	-	-27,7 %	-6,8 %	-13,7 %	-18,3 %	-32,4 %	-37,0 %	-40,1 %
Réf: dépistage organisé	-	-	28,9 %	19,4 %	13,1 %	-6,4 %	-12,8 %	-17,1 %
<b>Total</b>	244 843	205 502	224 779	204 714	191 338	188 769	172 037	160 882
Réf: dépistage actuel	-	-16,1 %	-8,2 %	-16,4 %	-21,9 %	-22,9 %	-29,7 %	-34,3 %
Réf: dépistage organisé	-	-	9,4 %	-0,4 %	-6,9 %	-8,1 %	-16,3 %	-21,7 %
	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
	<b>Stade 1</b>	125 368	110 469	112 783	100 198	91 808	99 411	88 353
Réf: dépistage actuel	-	-11,9 %	-10,0 %	-20,1 %	-26,8 %	-20,7 %	-29,5 %	-35,4 %
Réf: dépistage organisé	-	-	2,1 %	-9,3 %	-16,9 %	-10,0 %	-20,0 %	-26,7 %
<b>Stade 2</b>	65 523	54 956	59 335	53 147	49 022	49 841	44 725	41 315
Réf: dépistage actuel	-	-16,1 %	-9,4 %	-18,9 %	-25,2 %	-23,9 %	-31,7 %	-36,9 %
Réf: dépistage organisé	-	-	8,0 %	-3,3 %	-10,8 %	-9,3 %	-18,6 %	-24,8 %
<b>Stade 3</b>	30 873	23 396	28 220	25 567	23 799	21 468	19 539	18 253
Réf: dépistage actuel	-	-24,2 %	-8,6 %	-17,2 %	-22,9 %	-30,5 %	-36,7 %	-40,9 %
Réf: dépistage organisé	-	-	20,6 %	9,3 %	1,7 %	-8,2 %	-16,5 %	-22,0 %
<b>Stade 4</b>	23 080	16 681	21 194	19 308	18 051	15 398	14 115	13 260
Réf: dépistage actuel	-	-27,7 %	-8,2 %	-16,3 %	-21,8 %	-33,3 %	-38,8 %	-42,5 %
Réf: dépistage organisé	-	-	27,1 %	15,8 %	8,2 %	-7,7 %	-15,4 %	-20,5 %
<b>Total</b>	244 843	205 502	221 532	198 221	182 681	186 117	166 732	153 809
Réf: dépistage actuel	-	-16,1 %	-9,5 %	-19,0 %	-25,4 %	-24,0 %	-31,9 %	-37,2 %
Réf: dépistage organisé	-	-	7,8 %	-3,5 %	-11,1 %	-9,4 %	-18,9 %	-25,2 %

CV: couverture vaccinale.

**TABEAU 13 NOMBRE DE DÉCÈS PAR CANCER**

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Nombre de décès par cancer</b>	65 913	53 075	61 883	57 854	55 168	49 931	46 786	44 689
Réf: dépistage actuel	-	-19,5%	-6,1%	-12,2%	-16,3%	-24,2%	-29,0%	-32,2%
Réf: dépistage organisé	-	-	16,6%	9,0%	3,9%	-5,9%	-11,9%	-15,8%
	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Nombre de décès par cancer</b>	65 913	53 075	61 001	56 089	52 815	49 247	45 418	42 865
Réf: dépistage actuel	-	-19,5%	-7,5%	-14,9%	-19,9%	-25,3%	-31,1%	-35,0%
Réf: dépistage organisé	-	-	14,9%	5,7%	-0,5%	-7,2%	-14,4%	-19,2%

CV : couverture vaccinale.

**TABEAU 14 RÉSULTATS DU DÉPISTAGE**

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>ASCUS</b>	4 145 252	5 329 064	4 053 222	3 961 193	3 899 840	5 220 115	5 111 165	5 038 532
Réf: dépistage actuel	-	28,6%	-2,2%	-4,4%	-5,9%	25,9%	23,3%	21,5%
Réf: dépistage organisé	-	-	-23,9%	-25,7%	-26,8%	-2,0%	-4,1%	-5,5%
<b>LSIL</b>	4 714 957	5 932 141	4 422 186	4 129 415	3 934 234	5 585 457	5 238 773	5 007 650
Réf: dépistage actuel	-	25,8%	-6,2%	-12,4%	-16,6%	18,5%	11,1%	6,2%
Réf: dépistage organisé	-	-	-25,5%	-30,4%	-33,7%	-5,8%	-11,7%	-15,6%
<b>HSIL</b>	1 141 119	1 425 471	1 070 272	999 425	952 194	1 342 664	1 259 856	1 204 651
Réf: dépistage actuel	-	24,9%	-6,2%	-12,4%	-16,6%	17,7%	10,4%	5,6%
Réf: dépistage organisé	-	-	-24,9%	-29,9%	-33,2%	-5,8%	-11,6%	-15,5%
<b>Cancer</b>	49 780	60 621	46 085	42 390	39 927	56 424	52 228	49 430
Réf: dépistage actuel	-	21,8%	-7,4%	-14,8%	-19,8%	13,3%	4,9%	-0,7%
Réf: dépistage organisé	-	-	-24,0%	-30,1%	-34,1%	-6,9%	-13,8%	-18,5%
	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>ASCUS</b>	4 145 252	5 329 064	4 044 267	3 943 283	3 875 960	5 209 381	5 089 697	5 009 908
Réf: dépistage actuel	-	28,6%	-2,4%	-4,9%	-6,5%	25,7%	22,8%	20,9%
Réf: dépistage organisé	-	-	-24,1%	-26,0%	-27,3%	-2,2%	-4,5%	-6,0%
<b>LSIL</b>	4 714 957	5 932 141	4 393 630	4 072 303	3 858 085	5 551 215	5 170 288	4 916 337
Réf: dépistage actuel	-	25,8%	-6,8%	-13,6%	-18,2%	17,7%	9,7%	4,3%
Réf: dépistage organisé	-	-	-25,9%	-31,4%	-35,0%	-6,4%	-12,8%	-17,1%
<b>HSIL</b>	1 141 119	1 425 471	1 062 876	984 633	932 470	1 333 970	1 242 469	1 181 469
Réf: dépistage actuel	-	24,9%	-6,9%	-13,7%	-18,3%	16,9%	8,9%	3,5%
Réf: dépistage organisé	-	-	-25,4%	-30,9%	-34,6%	-6,4%	-12,8%	-17,1%
<b>Cancer</b>	49 780	60 621	45 673	41 565	38 827	55 958	51 296	48 188
Réf: dépistage actuel	-	21,8%	-8,3%	-16,5%	-22,0%	12,4%	3,0%	-3,2%
Réf: dépistage organisé	-	-	-24,7%	-31,4%	-36,0%	-7,7%	-15,4%	-20,5%

CV : couverture vaccinale.

**TABLEAU 15 NOMBRE DE LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES DIAGNOSTIQUÉES ET TRAITÉES**

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>CIN1</b>	914721	1 107 306	791 013	667 306	584 834	960 549	813 791	715 953
Réf: dépistage actuel	-	21,1 %	-13,5 %	-27,0 %	-36,1 %	5,0 %	-11,0 %	-21,7 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-28,6 %	-39,7 %	-47,2 %	-13,3 %	-26,5 %	-35,3 %
<b>CIN2/3</b>	357 623	424 422	314 565	271 507	242 802	374 614	324 806	291 601
Réf: dépistage actuel	-	18,7 %	-12,0 %	-24,1 %	-32,1 %	4,8 %	-9,2 %	-18,5 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-25,9 %	-36,0 %	-42,8 %	-11,7 %	-23,5 %	-31,3 %
<b>Conisation d'emblée</b>	445 230	559 528	420 070	394 910	378 137	529 952	500 375	480 658
Réf: dépistage actuel	-	25,7 %	-5,7 %	-11,3 %	-15,1 %	19,0 %	12,4 %	8,0 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-24,9 %	-29,4 %	-32,4 %	-5,3 %	-10,6 %	-14,1 %
<b>Total</b>	1 717 574	2 091 256	1 525 649	1 333 723	1 205 773	1 865 114	1 638 973	1 488 211
Réf: dépistage actuel	-	21,8 %	-11,2 %	-22,3 %	-29,8 %	8,6 %	-4,6 %	-13,4 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-27,0 %	-36,2 %	-42,3 %	-10,8 %	-21,6 %	-28,8 %

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>CIN 1</b>	914721	1 107 306	779 057	643 394	552 952	946 168	785 030	677 604
Réf: dépistage actuel	-	21,1 %	-14,8 %	-29,7 %	-39,5 %	3,4 %	-14,2 %	-25,9 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-29,6 %	-41,9 %	-50,1 %	-14,6 %	-29,1 %	-38,8 %
<b>CIN 2/3</b>	357 623	424 422	309 823	262 023	230 156	369 118	313 815	276 946
Réf: dépistage actuel	-	18,7 %	-13,4 %	-26,7 %	-35,6 %	3,2 %	-12,2 %	-22,6 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-27,0 %	-38,3 %	-45,8 %	-13,0 %	-26,1 %	-34,7 %
<b>Conisation d'emblée</b>	445 230	559 528	417 521	389 812	371 339	526 930	494 332	472 600
Réf: dépistage actuel	-	25,7 %	-6,2 %	-12,4 %	-16,6 %	18,4 %	11,0 %	6,1 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-25,4 %	-30,3 %	-33,6 %	-5,8 %	-11,7 %	-15,5 %
<b>Total</b>	1 717 574	2 091 256	1 506 401	1 295 229	1 154 447	1 842 216	1 593 176	1 427 150
Réf: dépistage actuel	-	21,8 %	-12,3 %	-24,6 %	-32,8 %	7,3 %	-7,2 %	-16,9 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-28,0 %	-38,1 %	-44,8 %	-11,9 %	-23,8 %	-31,8 %

CV: couverture vaccinale.

**TABLEAU 16 COÛT ACTUALISÉ : POINT DE VUE DE LA COLLECTIVITÉ**

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Coût de la vaccination</b>	M€	M€	1 520 M€	3 039 M€	4 052 M€	1 520 M€	3 039 M€	4 052 M€
Réf: dépistage actuel	-	-	-	-	-	-	-	-
Réf: dépistage organisé	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Coût du dépistage</b>	8 996 M€	11 731 M€	8 955 M€	8 915 M€	8 887 M€	11 683 M€	11 636 M€	11 604 M€
Réf: dépistage actuel	-	30,4 %	-0,5 %	-0,9 %	-1,2 %	29,9 %	29,3 %	29,0 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-23,7 %	-24,0 %	-24,2 %	-0,4 %	-0,8 %	-1,1 %
<b>Coût des cancers</b>	942 M€	814 M€	898 M€	854 M€	825 M€	776 M€	739 M€	714 M€
Réf: dépistage actuel	-	-13,6 %	-4,7 %	-9,4 %	-12,5 %	-17,6 %	-21,6 %	-24,3 %
Réf: dépistage organisé	-	-	10,4 %	4,9 %	1,3 %	-4,6 %	-9,2 %	-12,3 %
<b>Total</b>	9 938 M€	12 545 M€	11 373 M€	12 808 M€	13 764 M€	13 979 M€	15 414 M€	16 370 M€
Réf: dépistage actuel	-	26,2 %	14,4 %	28,9 %	38,5 %	40,7 %	55,1 %	64,7 %
Réf: dépistage organisé	-	-	-9,3 %	2,1 %	9,7 %	11,4 %	22,9 %	30,5 %

**TABLEAU 16** COÛT ACTUALISÉ : POINT DE VUE DE LA COLLECTIVITÉ (SUITE)

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Coût de la vaccination</b>	M€	M€	1 779 M€	3 557 M€	4 743 M€	1 779 M€	3 557 M€	4 743 M€
Réf : dépistage actuel	-	-	-	-	-	-	-	-
Réf : dépistage organisé	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Coût du dépistage</b>	8 996 M€	11 731 M€	8 947 M€	8 899 M€	8 867 M€	11 674 M€	11 618 M€	11 580 M€
Réf : dépistage actuel	-	30,4 %	-0,5 %	-1,1 %	-1,4 %	29,8 %	29,1 %	28,7 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-23,7 %	-24,1 %	-24,4 %	-0,5 %	-1,0 %	-1,3 %
<b>Coût des cancers</b>	942 M€	814 M€	888 M€	833 M€	797 M€	768 M€	721 M€	690 M€
Réf : dépistage actuel	-	-13,6 %	-5,8 %	-11,6 %	-15,5 %	-18,6 %	-23,5 %	-26,7 %
Réf : dépistage organisé	-	-	9,1 %	2,4 %	-2,1 %	-5,7 %	-11,4 %	-15,2 %
<b>Total</b>	9 938 M€	12 545 M€	11 614 M€	13 289 M€	14 407 M€	14 220 M€	15 896 M€	17 013 M€
Réf : dépistage actuel	-	26,2 %	16,9 %	33,7 %	45,0 %	43,1 %	59,9 %	71,2 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-7,4 %	5,9 %	14,8 %	13,4 %	26,7 %	35,6 %

CV : couverture vaccinale.  
Taux d'actualisation : 3 %.

**TABLEAU 17** COÛT ACTUALISÉ : POINT DE VUE DE L'ASSURANCE MALADIE

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Coût de la vaccination</b>	M€	M€	988 M€	1 977 M€	2 635 M€	988 M€	1 977 M€	2 635 M€
Réf : dépistage actuel	-	-	-	-	-	-	-	-
Réf : dépistage organisé	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Coût du dépistage</b>	4 655 M€	6 060 M€	4 625 M€	4 594 M€	4 574 M€	6 025 M€	5 990 M€	5 966 M€
Réf : dépistage actuel	-	30,2 %	-0,6 %	-1,3 %	-1,7 %	29,4 %	28,7 %	28,2 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-23,7 %	-24,2 %	-24,5 %	-0,6 %	-1,2 %	-1,6 %
<b>Coût des cancers</b>	942 M€	814 M€	898 M€	854 M€	825 M€	776 M€	739 M€	714 M€
Réf : dépistage actuel	-	-13,6 %	-4,7 %	-9,4 %	-12,5 %	-17,6 %	-21,6 %	-24,3 %
Réf : dépistage organisé	-	-	10,4 %	4,9 %	1,3 %	-4,6 %	-9,2 %	-12,3 %
<b>Total</b>	5 597 M€	6 874 M€	6 511 M€	7 425 M€	8 034 M€	7 789 M€	8 705 M€	9 315 M€
Réf : dépistage actuel	-	22,8 %	16,3 %	32,7 %	43,5 %	39,2 %	55,5 %	66,4 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-5,3 %	8,0 %	16,9 %	13,3 %	26,6 %	35,5 %

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Coût de la vaccination</b>	M€	M€	1 157 M€	2 313 M€	3 085 M€	1 157 M€	2 313 M€	3 085 M€
Réf : dépistage actuel	-	-	-	-	-	-	-	-
Réf : dépistage organisé	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Coût du dépistage</b>	4 655 M€	6 060 M€	4 619 M€	4 583 M€	4 559 M€	6 018 M€	5 976 M€	5 948 M€
Réf : dépistage actuel	-	30,2 %	-0,8 %	-1,5 %	-2,1 %	29,3 %	28,4 %	27,8 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-23,8 %	-24,4 %	-24,8 %	-0,7 %	-1,4 %	-1,8 %
<b>Coût des cancers</b>	942 M€	814 M€	888 M€	833 M€	797 M€	768 M€	721 M€	690 M€
Réf : dépistage actuel	-	-13,6 %	-5,8 %	-11,6 %	-15,5 %	-18,6 %	-23,5 %	-26,7 %
Réf : dépistage organisé	-	-	9,1 %	2,4 %	-2,1 %	-5,7 %	-11,4 %	-15,2 %
<b>Total</b>	5 597 M€	6 874 M€	6 663 M€	7 729 M€	8 440 M€	7 942 M€	9 011 M€	9 723 M€
Réf : dépistage actuel	-	22,8 %	19,0 %	38,1 %	50,8 %	41,9 %	61,0 %	73,7 %
Réf : dépistage organisé	-	-	-3,1 %	12,4 %	22,8 %	15,5 %	31,1 %	41,4 %

CV : couverture vaccinale.  
Taux d'actualisation : 3 %.

**TABLEAU 18 ANNÉES DE VIE PERDUES ACTUALISÉES**

	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans sans rattrapage					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Années de vie perdues</b>	714 334	599 545	682 597	650 860	629 702	573 696	547 846	530 614
Réf : dépistage actuel	-	-16,1 %	-4,4 %	-8,9 %	-11,8 %	-19,7 %	-23,3 %	-25,7 %
Réf : dépistage organisé	-	-	13,9 %	8,6 %	5,0 %	-4,3 %	-8,6 %	-11,5 %
	Pas de vaccination		Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans					
	+ dépistage		+ dépistage actuel			+ dépistage organisé		
	actuel	orga.	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %	CV = 30 %	CV = 60 %	CV = 80 %
<b>Années de vie perdues</b>	714 334	599 545	675 012	635 691	609 477	567 627	535 709	514 431
Réf : dépistage actuel	-	-16,1 %	-	-11,0 %	-14,7 %	-20,5 %	-25,0 %	-28,0 %
Réf : dépistage organisé	-	-	12,6 %	6,0 %	1,7 %	-5,3 %	-10,6 %	-14,2 %

CV : couverture vaccinale.

Taux d'actualisation : 3 %.

**TABLEAU 19 ANALYSE COÛT-EFFICACITÉ : POINT DE VUE DE LA COLLECTIVITÉ**

	Coût	Années de vie perdues	Référence dépistage actuel			Référence dépistage organisé		
			ΔC	ΔE	ΔC/ΔE	ΔC	ΔE	ΔC/ΔE
<b>Pas de vaccination</b>								
dépistage actuel	9 938 M€	714 334	-	-	-	-	-	-
dépistage organisé	12 545 M€	599 545	2 606 M€	114 788	22 706 €	-	-	-
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 30 %	11 373 M€	682 597	1 435 M€	31 737	45 209 €	-1 172 M€	-83 051	14 107 €
dépistage organisé + CV = 30 %	13 979 M€	573 696	4 041 M€	140 638	28 733 €	1 435 M€	25 849	55 498 €
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 60 %	12 808 M€	650 860	2 870 M€	63 474	45 209 €	263 M€	-51 314	-5 129 €
dépistage organisé + CV = 60 %	15 414 M€	547 846	5 476 M€	166 487	32 889 €	2 869 M€	51 699	55 498 €
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 80 %	13 764 M€	629 702	3 826 M€	84 632	45 209 €	1 220 M€	-30 156	-40 447 €
dépistage organisé + CV = 80 %	16 370 M€	530 614	6 432 M€	183 720	35 010 €	3 826 M€	68 932	55 498 €
	Coût	Années de vie perdues	Référence dépistage actuel			Référence dépistage organisé		
			ΔC	ΔE	ΔC/ΔE	ΔC	ΔE	ΔC/ΔE
<b>Pas de vaccination</b>								
dépistage actuel	9 938 M€	714 334	-	-	-	-	-	-
dépistage organisé	12 545 M€	599 545	2 606 M€	114 788	22 706 €	-	-	-
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 30 %	11 614 M€	675 012	1 676 M€	39 321	42 613 €	-931 M€	-75 467	12 334 €
dépistage organisé + CV = 30 %	14 220 M€	567 627	4 282 M€	146 706	29 189 €	1 676 M€	31 918	52 501 €
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 60 %	13 289 M€	635 691	3 351 M€	78 642	42 613 €	745 M€	-36 146	-20 604 €
dépistage organisé + CV = 60 %	15 896 M€	535 709	5 958 M€	178 624	33 354 €	3 351 M€	63 836	52 501 €
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 80 %	14 407 M€	609 477	4 468 M€	104 857	42 613 €	1 862 M€	-9 932	-187 461 €
dépistage organisé + CV = 80 %	17 013 M€	514 431	7 075 M€	199 903	35 392 €	4 469 M€	85 115	52 501 €

CV : couverture vaccinale.



TABLEAU 20

ANALYSE COÛT-EFFICACITÉ : POINT DE VUE DE L'ASSURANCE MALADIE

	Coût	Années de vie perdues	Référence dépistage actuel			Référence dépistage organisé		
			ΔC	ΔE	ΔC/ΔE	ΔC	ΔE	ΔC/ΔE
<b>Pas de vaccination</b>								
dépistage actuel	5 597 M€	714 334	-	-	-	-	-	-
dépistage organisé	6 874 M€	599 545	1 277 M€	114 788	11 124 €	-	-	-
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 30 %	6 511 M€	682 597	914 M€	31 737	28 797 €	-363 M€	-83 051	4 370 €
dépistage organisé + CV = 30 %	7 789 M€	573 696	2 192 M€	140 638	15 589 €	915 M€	25 849	35 417 €
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 60 %	7 425 M€	650 860	1 828 M€	63 474	28 797 €	551 M€	-51 314	-10 737 €
dépistage organisé + CV = 60 %	8 705 M€	547 846	3 108 M€	166 487	18 667 €	1 831 M€	51 699	35 417 €
<b>Vaccination à 14 ans sans rattrapage</b>								
dépistage actuel + CV = 80 %	8 034 M€	629 702	2 437 M€	84 632	28 797 €	1 160 M€	-30 156	-38 475 €
dépistage organisé + CV = 80 %	9 315 M€	530 614	3 718 M€	183 720	20 238 €	2 441 M€	68 932	35 417 €
	Coût	Années de vie perdues	Référence dépistage actuel			Référence dépistage organisé		
			ΔC	ΔE	ΔC/ΔE	ΔC	ΔE	ΔC/ΔE
<b>Pas de vaccination</b>								
dépistage actuel	5 597 M€	714 334	-	-	-	-	-	-
dépistage organisé	6 874 M€	599 545	1 277 M€	114 788	11 124 €	-	-	-
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 30 %	6 663 M€	675 012	1 066 M€	39 321	27 114 €	-211 M€	-75 467	2 792 €
dépistage organisé + CV = 30 %	7 942 M€	567 627	2 345 M€	146 706	15 986 €	1 068 M€	31 918	33 474 €
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 60 %	7 729 M€	635 691	2 132 M€	78 642	27 114 €	855 M€	-36 146	-23 665 €
dépistage organisé + CV = 60 %	9 011 M€	535 709	3 414 M€	178 624	19 111 €	2 137 M€	63 836	33 474 €
<b>Vaccination à 14 ans avec rattrapage des vierges de 15-26 ans</b>								
dépistage actuel + CV = 80 %	8 440 M€	609 477	2 843 M€	104 857	27 114 €	1 566 M€	-9 932	-157 692 €
dépistage organisé + CV = 80 %	9 723 M€	514 431	4 126 M€	199 903	20 640 €	2 849 M€	85 115	33 474 €

CV : couverture vaccinale.

FIGURE 9

IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE ET DE LA VACCINATION DES ADOLESCENTES SUR LES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES – COUVERTURE VACCINALE DE 30 %

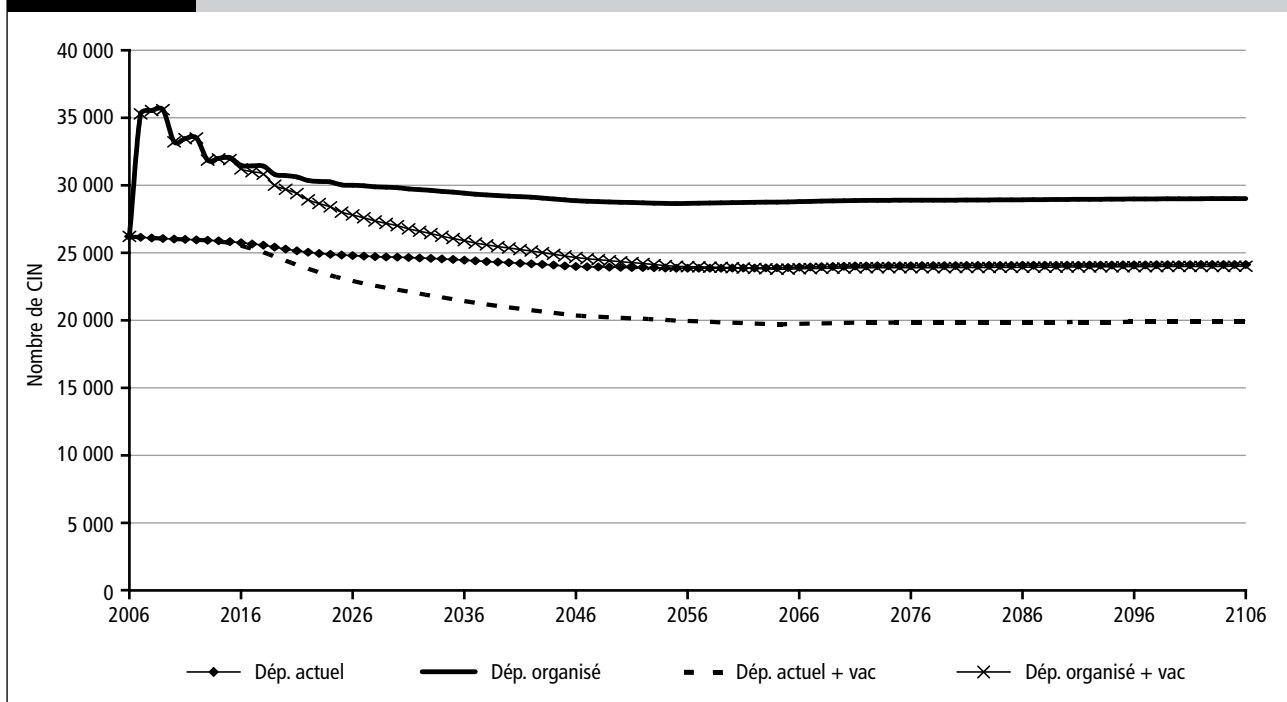


FIGURE 10

IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE ET DE LA VACCINATION DES ADOLESCENTES SUR LES CANCERS – COUVERTURE VACCINALE DE 30 %

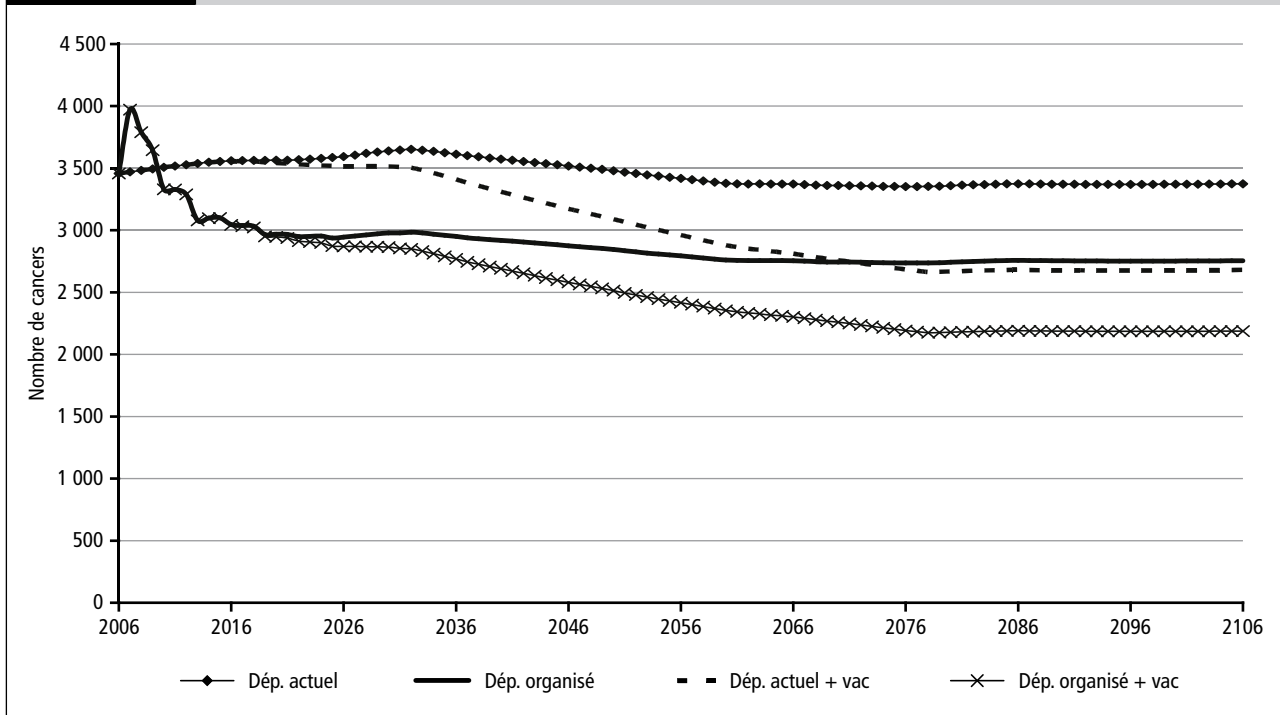


FIGURE 11

IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE ET DE LA VACCINATION DES ADOLESCENTES SUR LES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES – COUVERTURE VACCINALE DE 80 %

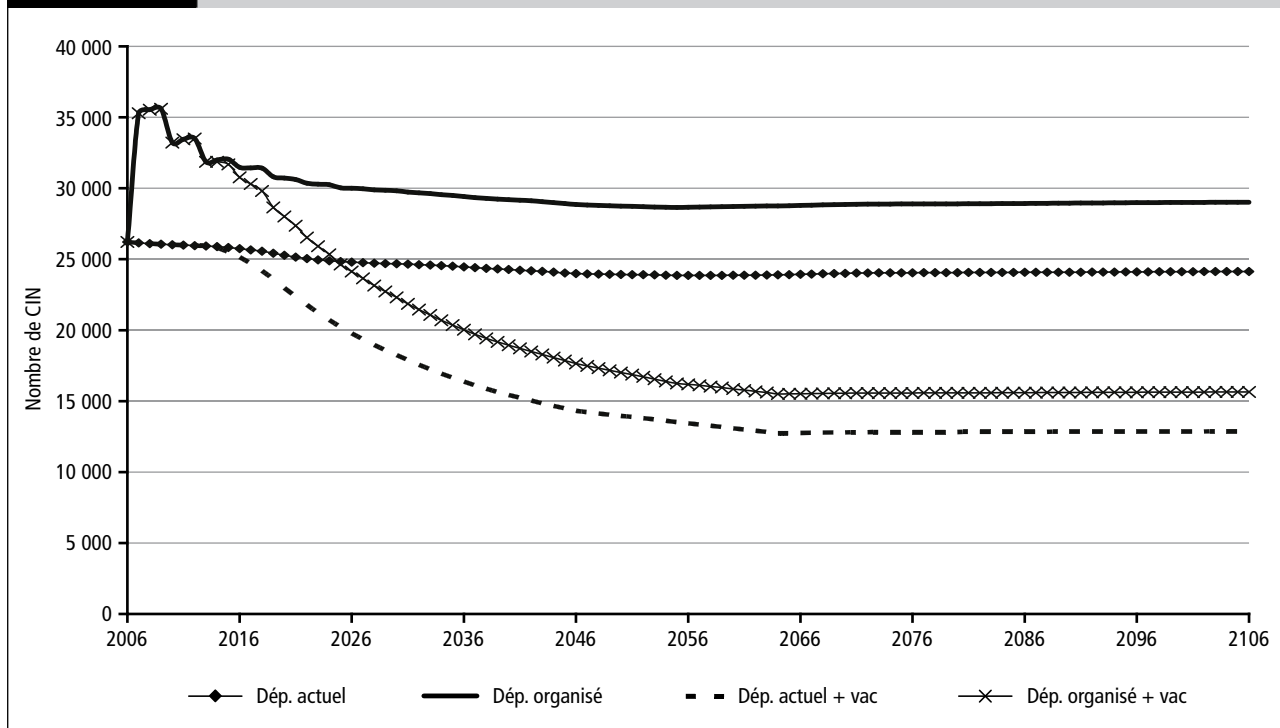
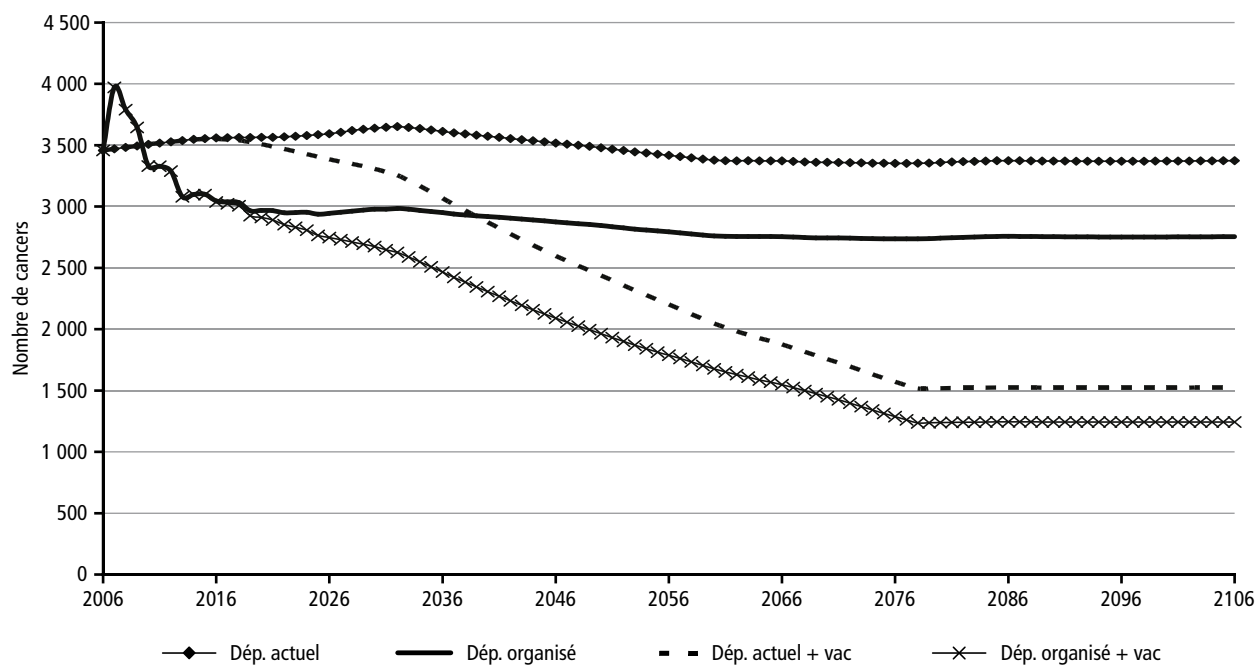


FIGURE 12

IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ORGANISATION DU DÉPISTAGE ET DE LA VACCINATION DES ADOLESCENTES SUR LES CANCERS – COUVERTURE VACCINALE DE 80 %



## Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal – Mars 2007

Un premier vaccin efficace dans la prévention des infections par les principaux papillomavirus responsables du cancer du col de l'utérus (HPV 16 et 18) a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2006. Afin d'aider à la décision concernant son éventuelle introduction dans le calendrier vaccinal français, une évaluation médico-économique a été réalisée. Elle a consisté à comparer l'impact épidémiologique et les ratios coût-efficacité de trois options : l'organisation du dépistage organisé des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, la vaccination des adolescentes ou la combinaison de ces deux stratégies.

Un modèle multi-générationnel de type markovien a été développé, à partir d'un modèle publié, permettant la prise en compte des différences d'horizons temporels entre les deux interventions.

Le modèle a été paramétré à partir des données disponibles concernant les pratiques actuelles et leurs coûts, tant pour le dépistage que pour la prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses. Les données provenant de l'expérience pilote alsacienne de dépistage organisé ont été utilisées. Le modèle a été calibré par comparaison avec les données d'incidence et de mortalité du cancer du col de l'utérus.

L'organisation du dépistage et l'organisation du dépistage couplée à la vaccination de 80 % des adolescentes réduirait, par rapport à la situation actuelle, le nombre de cancers du col de respectivement 16 et 34 %. Le coût par année de vie supplémentaire gagnée par la vaccination en plus du dépistage serait compris, selon l'hypothèse retenue pour le taux d'actualisation des bénéfices, entre 27 500 et 55 500 € si on prend en compte l'ensemble des coûts médicaux et entre 17 500 et 35 400 € pour l'Assurance maladie.

L'analyse coût/efficacité montre que la priorité devrait être donnée à l'organisation du dépistage, mais aussi que l'introduction simultanée de la vaccination des adolescentes avant l'initiation de leur vie sexuelle a un impact épidémiologique significatif et présente un ratio coût-efficacité qui paraît acceptable, au vu des seuils généralement considérés.

Ces résultats ont été pris en compte dans la recommandation émise par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, en faveur de l'organisation du dépistage et de la vaccination des adolescentes âgées de 14 ans.

## Mathematical modeling and economical assessment of cervical cancer screening organisation and HPV vaccination – March 2007

*A first vaccine effective against the main papillomavirus involved in cervical cancer (HPV 16 and 18) has been licensed in 2006. In order to support the decision process regarding the integration or not of the HPV vaccine into the immunisation schedule, we compared the epidemiological impact and cost-effectiveness (C/E) ratios of 3 options: organisation of screening activities as a national program, vaccination of females adolescents or both.*

*We used the structure of the model developed by Myers and al. In order to capture the different time frames of each intervention, we developed a multiple cohorts Markovian model.*

*The model was parameterized with available data on current practices and costs for screening and for management of CIN lesions or cancers and on data from a regional pilot project of organised screening. It was calibrated against incidence and mortality cervical cancer data.*

*Organising screening alone or organising screening and vaccinating 80% of females adolescents would decrease the current number of diagnosed cancers by respectively 16 and 34%. Depending on the discount rate considered, the cost per year life saved by vaccination added to screening would lie between 27,500 and 55,000 € for the health care system and between 17,500 and 35,400 € in a social security scheme perspective.*

*Priority should be given to screening organisation but vaccination of naive female adolescents could have a significant additional epidemiological impact at a marginal cost per year life gained that seems acceptable, when compared to usually considered C/E threshold values.*

*Taking into account these results, the National Infectious Diseases Advisory Board has recommended the organisation of screening activities and the vaccination of 14 years old female adolescents.*

### Citation suggérée :

Dervaux B, Lenne X, Lévy-Bruhl D, Kudjawan Y. Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal - Mars 2007. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, novembre 2008, 25 p. Disponible sur : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

### INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

[www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)

ISSN : 1956-6956

ISBN-NET : 978-2-11-098314-5

Réalisé par DIADEIS-Paris

Dépôt légal : novembre 2008