

Le dépistage de cohorte du virus de l'hépatite C chez les personnes nées entre 1945-1965

Patrick Macri

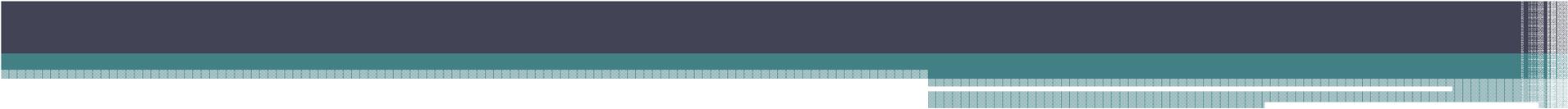
Médecin résident HMR

Contexte

- 4,1 millions (1,6%) américains atteints du VHC.
- La majorité est née entre 1945-1965
 - Prévalence de 5% dans la cohorte.
- Le taux de décès du VHC aux États-Unis va augmenter à 35,000/an d'ici 2030
 - si aucun changement n'est fait au dépistage.

Contexte

- En août 2012, le CDC a mis à jour leurs recommandations pour inclure un dépistage de toutes les personnes nées entre 1945-1965.
- L'hypothèse: la cohorte ne se rappelle pas avoir eu des facteurs de risque, et/ou ne les rapporte pas à l'anamnèse (McGarry et coll.).
- Prévalence plus haute dans cette cohorte qui était jeune adulte avant la découverte du VHC.



Est-ce que le dépistage de cohorte du
VHC chez les personnes nées entre
1945-1965 serait coût-bénéfique?

Méthodologie

- Pubmed, Ovid MEDLINE, Embase, et Cochrane.
- Mots clés: “Hepatitis C” et “Mass Screening”.
- Filtres:
 - “Middle Aged + Aged: 45+ years” pour Pubmed.
 - “Middle aged (45 plus years)” pour MEDLINE.
 - “Adult 18 to 64 years” et “Aged 65+ years” pour Embase.
- Exclusion: tous les articles publiés avant 2003.
 - Peginterféron et ribavirine approuvé en 2002.
- Recherche manuelle des bibliographies.

Critères d'inclusion

- Étude américaine ou canadienne
- Population adulte
- Étude qui compare l'ajout du dépistage de cohorte du VHC au dépistage par facteurs de risque versus par facteurs de risque seul
- Issue primaire de coût-efficacité

Critères d'exclusion

- Toute étude dont le traitement du VHC n'était pas le peginterféron et ribavirine (traitement standard depuis 2003).
 - Avec ou sans inhibiteur de protéase.

Publications identifiées

n = 738

- Pubmed n = 294
- MEDLINE n = 231
- Embase n = 210
- Cochrane n = 2
- Recherche manuelle n = 1

Études potentiellement éligibles

n = 6

Études incluses dans la revue

n = 4

Exclus après lecture des titres et résumés n = 732

- Issue primaire n'est pas le coût-efficacité du dépistage de cohorte du VHC n = 730
- Double n = 2

Exclus après lecture complète n = 2

- Issue primaire n'est pas le coût-efficacité du dépistage de cohorte du VHC n = 1
- Ne compare pas le dépistage de cohorte et le dépistage par facteurs de risque n = 1

Tableau 1: Caractéristiques des analyses coût-efficacité incluses dans la revue systématique

Étude	Méthodes	Population	Sources d'information
Rein et al.	Modèle Markov	Personnes nées entre 1945 et 1965.	NHANES 2001-06
Coffin et al.	Modèle Markov	Personnes âgées de 20-69 ans. Sous-analyse : personnes nées entre 1945 et 1965.	NHANES 2002-07
Liu et al.	Modèle Markov	Personnes âgées de 40-74 ans en 2011 (1937-1971).	NHANES 2001-08
McGarry et al.	Modèle Markov	Personnes nées entre 1946 et 1970.	NHANES 1988-94

Stratégies de dépistage			
Rein et al.	Coffin et al.	Liu et al.	McGarry et al.
<p>1) Dépistage selon risques et thérapie PEG-IFN+R.</p> <p>2) Dépistage de cohorte et PEG-IFN+R.</p>	<p>1) Dépistage selon risques et</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-IFN+R. • PEG-IFN+R et IP. <p>2) Dépistage personnes 20-69 ans et</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-IFN+R. • PEG-IFN+R et IP. 	<p>1) Dépistage selon risques et</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-IFN+R • PEG-IFN+R et IP • IL-28B guidé <p>2) Dépistage de cohorte et</p> <ul style="list-style-type: none"> • PEG-IFN+R • PEG-IFN+R et IP • IL-28B guidé 	<p>1) Dépistage selon risques et thérapie PEG-IFN+R et IP</p> <p>2) Dépistage de cohorte et thérapie PEG-IFN+R et IP</p>

Hypothèses

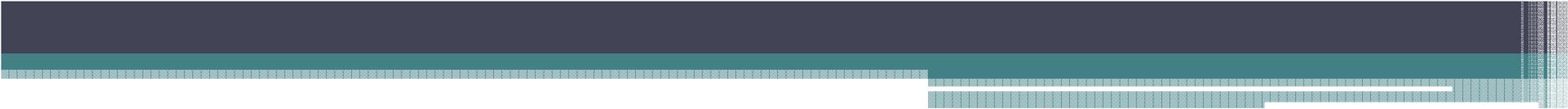
Pourcentage de la cohorte dépistée			
Rein et al.	Coffin et al.	Liu et al.	McGarry et al.
91%	15%	100%	100%

Hypothèses

Sustained Viral Response (SVR)				
	Rein et al.	Coffin et al.	Liu et al.	McGarry et al.
SVR PEG-IFN+R				
Génotype 1	0.33	0.46	0.19-0.46	
Génotype 2/3	0.69	0.80	0.80	
SVR PEG-IFN+R +/- IP				
Génotype 1	0.54	0.72	0.42-0.68	Génotype 1/2/3 : 0.57-0.76
Génotype 2/3	0.69	0.80	0.80	

Coûts du dépistage

- Estimations valides.
- Semblables dans toutes les études.
- Biopsie hépatique: remplacée par le Fibroscan.



Coûts du traitement

Sous-estimation des coûts par Rein et coll.

- Génotype 2/3: \$6,446 (vs \$15-20,000)
- Génotype 1: \$12,080 (vs \$28-36,000)

Coûts des complications

	Rein et al.	Coffin et al.	Liu et al.	McGarry et al.
Cirrhose décompensée	12433\$ / an	14865\$ / an	11109\$ / an	27918\$ / an
Carcinome Hépatocellulaire	12433\$ / an	46530\$ / an	44224\$ / an	43725\$ / an
Transplantation hépatique	253347\$, puis 23983\$ / an	284221\$, puis 43075\$ / an	145640\$, puis 25430\$ / an	168375\$, puis 38016\$ / an

Résultats: définitions

- QALY (Qualité-Adjusted Life-Year):
 - une année de vie en relativement bonne santé.
- ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio):
 - compare le coût-efficacité de deux stratégies.
 - indique l'argent extra investi par QALY gagné.

$$\text{ICER} = \frac{\text{Coût}(1) - \text{Coût}(2)}{\text{QALY}(1) - \text{QALY}(2)}$$

Résultats: définitions

- WTP (Willingness-to-Pay):
 - coûts additionnels par QALY gagné qu'un payeur ou un système de santé serait prêt à payer.
 - seuil est établi à **\$50 000 / QALY**.

Résultats

Résultats	Dépistage selon risque	Dépistage de cohorte
Rein et al.	PEG-IFN+R Référence.	PEG-IFN+R ICER : \$15 700 (vs facteur de risque avec PEG-IFN+R).

Surestimations :
-% de cohorte dépistée

Sous-estimations:
- Coûts des traitements

Résultats

Résultats	Dépistage selon risque	Dépistage de cohorte
Coffin et al.	PEG-IFN+R Référence.	PEG-IFN+R ICER : \$5 400 (vs facteur de risque avec PEG-IFN+R)
	PEG-IFN+R et IP Référence	PEG-IFN+R et IP ICER: \$9 300 – \$10 700 (vs facteur de risque avec IP).

Surestimations :

- Ø

Sous-estimations:

- % de cohorte dépistée

Résultats

Résultats	Dépistage selon risque	Dépistage de cohorte
Liu et al.	PEG-IFN+R Dominé	PEG-IFN+R Dominé
	PEG-IFN+R et IP Dominé	PEG-IFN+R et IP Dominé
	IL-28B guidé Dominé	IL-28B guidé ICER : \$68 948 (vs aucun dépistage)

Surestimations:

- % de cohorte dépistée

Sous-estimations:

- Coûts des complications

Résultats

Résultats	Dépistage selon risque	Dépistage de cohorte
McGarry et al.	PEG-IFN+R et IP Non-calculé	PEG-IFN+R et IP ICER : \$37 720 (vs facteur de risque)

Surestimations:

- % de cohorte dépistée

Sous-estimations:

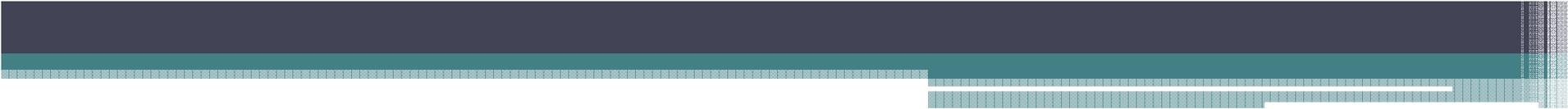
- Coûts des complications

Discussion

- Prévalence actuelle du VHC inconnue
 - Besoin d'une prévalence de 0.52 % pour préserver le coût-efficacité (McGarry et coll.)
- Évolution naturelle du VHC inconnue
- Efficacité des inhibiteurs de protéase inconnue
- L'arrivée du Fibroscan

Conclusion

- Malgré la variabilité dans les hypothèses, je crois que les études sont de bonne qualité.
- Le dépistage de cohorte est coût-efficace pour un WTP jusqu'à \$50 000 / QALY selon les 4 études.
- Coût-efficacité semblable au dépistage du cancer du col ou de la dyslipidémie.
- Je crois qu'on devrait faire la simulation avec nos données québécoises et considérer ce dépistage.
- Urgence de la situation (Liu et coll.).



Considérations futures

- Arrivée des nouveaux antiviraux
- Dépistage de cohorte du VHC au Québec: coûts d'implantation énormes

Bibliographie

- 1) Bennett WG, Inoue Y, Beck JR, Wong JB, Pauker SG, Davis GL. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferonalpha 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997; 127:855–65.
- 2) Boccato S, Pistis R, Noventa F, Guido M, Benvegna` L, Alberti A. Fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2006;13:297-302.
- 3) Coffin PO, Scott JD, Golden MR, Sullivan SD. Cost-effectiveness and population outcomes of general population screening for hepatitis C. *Clin Infect Dis*. 2012 May;54(9):1259-71. Epub 2012 Mar 12.
- 4) Davis KL, Mitra D, Medjedovic J, Beam C, Rustgi V. Direct economic burden of chronic hepatitis C virus in a United States managed care population. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:e17-24.
- 5) Jacobson IM, Dore, GJ, Foster GR, et al. Simeprevir (TMC435) with peginterferon/ribavirin for chronic VHC genotype 1 infection in treatment-naïve patients: results from QUEST-1, a phase III trial. Presented at the 48th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver, Amsterdam, The Netherlands, April 24-28, 2013.
- 6) Joly J, Alary M, Delage G, Bernier F. Communication personnelle, 1998. Dans Remis (1988) et MSSS (1999).

Bibliographie

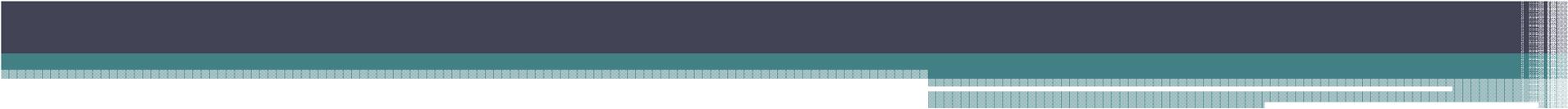
- 7) Lawitz E, Forns X, Zeuzem S, et al. Simeprevir (TMC435) with peginterferon/ ribavirin for treatment of chronic VHC genotype 1 infection in patients who relapsed after previous interferon-based therapy: Results from Promise, a phase III trial. Presented at Digestive Disease Week. Orlando, Florida, May 18-21, 2013.
- 8) Liu S, Cipriano LE, Holodniy M, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness analysis of risk-factor guided and birth-cohort screening for chronic hepatitis C infection in the United States. PLoS One. 2013;8(3):e58975. Epub 2013 Mar 22.
- 9) Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. Am J Prev Med. 2006;31:52-61.
- 10) Manns M, Marcellin P, Poordad F, et al. Simeprevir (TMC435) with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic VHC genotype 1 infection in treatment-naïve patients: results from QUEST-2, a phase III trial. Presented at the 48th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver, Amsterdam, The Netherlands, April 24-28, 2013.

Bibliographie

- 11) McGarry LJ, Pawar VS, Panchmatia HR, Rubin JL, Davis GL, Younossi ZM, Capretta JC, O'Grady MJ, Weinstein MC. Economic model of a birth cohort screening program for hepatitis C virus. *Hepatology*. 2012 May;55(5):1344-55. Epub 2012 Mar 18.
- 12) MedÉcho. Productions MedÉcho, Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux, novembre 1987, 123 p.
- 13) National Health and Nutrition Examination Survey Data. 2001–2006. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2007.
- 14) Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*. 1997;349:825-32.
- 15) Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (VHC) Infection and VHC-Related Chronic Disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1998;47(RR-19).

Bibliographie

- 16) Recommendations for the Identification of Chronic Hepatitis C Virus Infection Among Persons Born During 1945–1965. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2012;61(RR04);1-18.
- 17) Rein DB, Smith BD, Wittenborn JS, Lesesne SB, Wagner LD, Roblin DW, Patel N, Ward JW, Weinbaum CM. The cost-effectiveness of birth-cohort screening for hepatitis C antibody in U.S. primary care settings. *Ann Intern Med.* 2012 Feb 21;156(4):263-70. Epub 2011 Nov 4.
- 18) Remis RS. Estimating the number of blood transfusion recipients infected by hepatitis C in Canada 1960-85 and 1990-92. Health Canada, 1998, 52 p.
- 19) Singer M E, Younossi Z M. Cost effectiveness of screening for hepatitis C virus in asymptomatic, average-risk adults. *American Journal of Medicine* 2001; 111(8): 614-621.
- 20) Thein HH, Yi QL, Dore GJ, Krahn MD (2008) Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: A meta-analysis and meta-regression. *Hepatology* 48: 418–431.
- 21) Tomaszewski KJ, Deniz B, Tomanovich P, Graham CS. Comparison of current US risk strategy to screen for hepatitis C virus with a hypothetical targeted birth cohort strategy. *Am J Public Health.* 2012 Nov;102(11):e101-6. Epub 2012 Jul 19.



**POUR LE RAPPORT
COMPLET:**

patrick.macri@umontreal.ca