



Faut-il rembourser la prévention médicamenteuse du paludisme du voyageur ?

Les médicaments de prévention du paludisme ne sont pas pris en charge par la Sécurité sociale, ce qui induit une utilisation insuffisante de ces produits par les personnes qui voyagent dans les pays à forte endémicité palustre. Arguments pour une prise en charge ciblée...

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.

Dr Thierry Pistone
Praticien hospitalier, infectiologue
Pr Denis Malvy
Professeur des universités-Praticien hospitalier, infectiologue
CHU de Bordeaux

La France est le pays occidental le plus touché par le paludisme d'importation avec près de 5 000 cas par an, importés pour 95 % d'Afrique subsaharienne. Les 3/4 des cas de paludisme affectent, en France, des voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne qui ont séjourné occasionnellement dans leur pays d'origine.

Pourquoi envisager de rembourser la prévention médicamenteuse du paludisme ?

On estime qu'environ 20 à 30 voyageurs français, assurés sociaux, décèdent chaque année de paludisme (létalité estimée à 5,4 %, et 49 ans d'âge moyen) alors que la maladie est évitable par une prévention médicamenteuse du paludisme efficace [46, 47]. Le recours à la prévention médicamenteuse du paludisme, recommandée par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), est insuffisant tant chez les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne (40 %) que chez les voyageurs de nationalité française (60 %) [46]. Dans le contexte de l'insuffisance de prévention vis-à-vis d'une maladie infectieuse grave qui nécessite une hospitalisation dans 3/4 des cas dont 10 % en réanimation, quelle est la part liée à l'absence actuelle de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme en France ?

Faut-il envisager de cibler les bénéficiaires d'un remboursement ?

Pour des raisons médico-économiques, il nous semble pertinent que la stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme puisse cibler les voyageurs résidant en France, qui séjournent occasionnellement

en zone de forte endémicité palustre. Ce qui revient à identifier les voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores, dont sont issus 95 % des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine. Ce remboursement ciblé de la prévention médicamenteuse du paludisme s'inscrirait dans la continuité de la démarche du ministère de la Santé, qui a octroyé en 2007 le remboursement des médicaments préventifs du paludisme aux assurés sociaux guyanais lorsqu'ils visitent ponctuellement la zone forestière amazonienne de forte endémicité palustre [42]. Les conditions politiques et culturelles française disqualifient les stratégies de discrimination positive sur le critère de l'origine. Nous évitons donc l'analyse d'une stratégie de remboursement ciblée sur les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne, plus fréquemment soumis au paludisme et au renoncement financier de la prévention médicamenteuse du paludisme que les voyageurs de nationalité française. Il pourrait se discuter de cibler le remboursement des médicaments préventifs du paludisme sur le critère social des revenus *via* les conditions de la couverture maladie universelle (CMU), bien que cette stratégie restreinte nous semble médicalement peu efficiente.

L'obstacle financier au recours à la prévention du paludisme est une réalité

Les obstacles financiers au recours aux soins en France sont estimés régulièrement dans le cadre de l'Enquête Santé Protection Sociale (ESPS) biennale de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé

(Irdes). À partir des chiffres 2004 de l'Irdes, nos travaux ont estimé que le renoncement à la prévention médicamenteuse du paludisme diminuerait de 57 % et que la consommation pharmaceutique de prévention du paludisme augmenterait de 42 % en cas de remboursement par la Sécurité sociale, associée à la couverture maladie universelle ou à une mutuelle [46, 47].

L'étude britannique de Badrinath [7] est éloquent. Elle a observé, dans le district sanitaire de Walsall, que la suppression en 1995 du remboursement des consultations de conseils aux voyageurs dispensées par les « *general practitioners* » avait été très rapidement suivie d'une chute très sensible des prescriptions de médicaments préventifs du paludisme, elle-même suivie d'une augmentation sensible et pérenne du nombre des cas de paludisme d'importation...

L'étude hollandaise de Schilthuis [54] a observé que les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne résidant en Hollande expliquaient l'absence de prévention avant le départ dans leur pays d'origine par un renoncement d'ordre financier dans 19 % des cas. Schilthuis a aussi observé que le recours à la prévention (paludisme, vaccins) est deux fois plus élevé chez les voyageurs originaires d'Afrique subsaharienne bénéficiant d'une assurance-santé que chez ceux qui n'en bénéficient pas (73 % *versus* 38 %).

Le consensus d'experts est en faveur du remboursement de la prévention du paludisme

La conférence de consensus 2007 de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) sur le paludisme d'importation en France est en faveur du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme : « *certaines populations, notamment les familles*

de migrants retournant au pays d'origine [souvent pour contrainte familiale : maladie ou décès d'un proche] *n'ont pas assez recours aux consultations de prévention et de conseils au voyageur* ». La conférence de consensus 2007 indique que le « *remboursement de ce type de consultation, ainsi que celui des médicaments préventifs du paludisme, permettrait une plus grande accessibilité aux démunis. [...] Le coût élevé de quelques médicaments préventifs du paludisme [Malarone®, Lariam®] en limite l'utilisation chez certains voyageurs (migrants, jeunes, associatifs)...* » (tableau 1).

Les experts du Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation (CMVI), du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) décrivent régulièrement les obstacles financiers au recours à la prévention médicamenteuse du paludisme; comme par exemple dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)* de juin 2006, consacré aux risques liés au voyage : « *il est préoccupant de constater que le nombre d'accès graves et de morts reste stable et que la proportion des cas survenant chez les voyageurs d'origine africaine est devenue majoritaire depuis 1999, par leur vraisemblable moindre propension à recourir à la chimioprophylaxie antipaludique recommandée par le HCSP pour des raisons culturelles et financières [...] Une prise en charge est souhaitable [...] par la Sécurité sociale...* ».

Le Pr O. Bouchaud, vice-président de la Société de médecine des voyages (SMV), introduisait une monographie sur le paludisme en 2005 (*Revue du praticien* du 30 avril) par une tribune libre dont voici quelques extraits : « *ces accès palustres surviennent très majoritairement chez des voyageurs n'ayant pas ou mal suivi la prévention anti-palustre et notamment leur chimioprophylaxie. Cette constatation milite, a contrario, pour l'efficacité d'une prévention bien suivie dont, en*

dehors des contraintes qu'elle représente, un des facteurs limitant est le coût [...] Le coût des chimioprophylaxies actuelles est de 20 à 25 fois supérieur à ce qu'il était du temps de l'efficacité de la chloroquine (cf. tableau 1). Cet état de fait pousse évidemment à une réflexion sur le remboursement de ces médicaments prophylactiques et, de façon plus générale en France, sur la valorisation des actes de prévention, en y intégrant le fait que si les mentalités des décideurs de santé publique ont évolué sur ce plan, il n'est pas acquis que les laboratoires pharmaceutiques y trouvent leur compte ».

Approche médico-économique pour le remboursement de la prévention du paludisme

Nos travaux médico-économiques [46, 47] ont modélisé, par arbre de décision, le postulat que le remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme des voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne (Madagascar et Comores compris) augmenterait le niveau de recours aux médicaments préventifs du paludisme à proportion des chiffres 2004 de l'IRDES (cf. chiffres précités). Du point de vue de la Sécurité sociale, nous estimions, pour 2005, les coûts annuels liés au paludisme à 17 416 955 euros en l'absence de remboursement (situation actuelle) *versus* 47 071 687 euros si la prévention médicamenteuse du paludisme était remboursée pour les voyageurs séjournant en Afrique subsaharienne. Nos travaux ont estimé que le remboursement à 65 % des médicaments préventifs du paludisme aurait permis, en 2005, d'éviter 2 485 cas de paludisme et 13 décès liés au paludisme (importés ou pas). Le tout pour un coût marginal annuel estimé à près de 12 000 euros par cas de paludisme évité et près de 2 millions d'euros par décès évité. Le nombre de voyageurs qu'il serait

tableau 1

Coûts individuels actuels^a des 4 spécialités de prévention médicamenteuse du paludisme pour le voyageur adulte selon sa durée de séjour en zone d'endémie palustre

Durée de séjour (jours)	Doxypalu adulte®		Savarine®		Lariam®		Malarone adulte®	
	Nbre boîte(s) de 28 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 28 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 8 cp	Coût ^b (euros)	Nbre boîte(s) de 12 cp	Coût ^b (euros)
7	2	24,00	2	33,86	1	41,54	2	87,90
17	2	24,00	2	33,86	1	41,54	2	87,90
21	2	24,00	2	33,86	1	41,54	3	131,85
29	2	24,00	2	33,86	2	83,08	3	131,85

a. Coûts calculés à partir des prix public conseillés en 2011 par les firmes pharmaceutiques.

b. Prix public conseillé par la firme concernée (les prix libres pratiqués en officine sont souvent supérieurs...).



nécessaire de prendre en charge pour éviter un cas de paludisme a été estimé à 577. On peut estimer à 208 le nombre d'années de vie « saine » (avec état de santé conservé) que sauverait chaque année la stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme, soit un coût net de 100 000 euros par année supplémentaire de vie « saine » sauvée.

Le coût net du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme (30 millions d'euros) a été estimé par nos travaux sur la base d'une durée moyenne de séjour de deux semaines en Afrique subsaharienne et d'un alignement du remboursement en France sur les prix publics les plus bas de l'Union européenne (Hollande, Belgique). Si le coût net de 30 millions d'euros devait être considéré comme inacceptable par les décideurs publics, nos travaux ont montré que le coût net pourrait être sensiblement réduit au cas où l'industrie pharmaceutique concéderait en France des prix de médicaments préventifs du paludisme plus bas qu'en Hollande et Belgique, eu égard aux volumes plus importants de prescriptions en France. Notre analyse de sensibilité a ainsi estimé que le coût net du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme pourrait être réduit de moitié (15 millions d'euros) si le coût moyen

par voyage en Afrique subsaharienne de la spécialité Malarone® (68,33 euros : référence Hollander 2008) était aligné sur celui de la spécialité Lariam® (28,32 euros : référence Hollander 2008).

En prenant le large point de vue de la société française, l'intégration des coûts indirects de perte de productivité au travail et des décès liés au paludisme induit alors un coût de la stratégie de remboursement des médicaments préventifs du paludisme inférieur à celui de la situation actuelle de non-remboursement — pour une efficacité médicale bien sûr supérieure...

Dans tous les cas, le coût net pour la Sécurité sociale en cas d'adoption du remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme (15 à 30 millions d'euros) pourrait être mis en perspective par la répartition des 287 millions budgétés globalement par l'État pour la prévention santé en 2008. Cette répartition consacrait 72 % des crédits au cancer et au sida, et plus accessoirement aux maladies cardiovasculaires, aux hépatites, à la santé mentale (suicide) et aux maladies rares.

Conclusion

Il nous semble que le remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme

serait coût-efficace s'il ciblait les spécialités de médicaments recommandées par le HCSP (Malarone®, Savarine®, Nivaquine®, plus Paludrine®, Lariam® et Doxypalu®), électivement pour les voyages occasionnels en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores, sur la base d'une quantité suffisante pour deux semaines de séjour (cf. tableau 1).

Le critère médico-économique n'est cependant pas l'unique condition dans la décision publique. Les autres facteurs décisionnels sont l'efficacité, l'amélioration du service médical rendu par la stratégie, l'échelle des priorités de santé publique, les avis d'experts ainsi que le contexte politique et budgétaire. Les décideurs auront bien entendu la charge de déterminer l'importance relative à donner à chacun de ces facteurs, afin d'aboutir à la décision finale.

Du point de vue de la Sécurité sociale et de la société française, les données épidémiologiques, médico-économiques et le consensus d'experts éclairent favorablement les décideurs publics et les acteurs de l'industrie pharmaceutique quant à l'opportunité d'une stratégie de remboursement de la prévention médicamenteuse du paludisme des voyageurs occasionnels en Afrique subsaharienne, à Madagascar et aux Comores. ✨