



Available online at  
**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
 www.em-consulte.com



Article original

## Impact budgétaire de l'utilisation de l'autotest dans le cadre du programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus



### Budget impact of self-testing in the national cervical cancer screening program

A. Marchadier<sup>a</sup>, H. Leleu<sup>b,\*</sup>, S. Barré<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut national du cancer, Pôle santé publique et soins, 92100, Boulogne-Billancourt, France

<sup>b</sup> Public Health Expertise, 75004, Paris, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Reçu le 22 septembre 2022

Accepté le 14 mars 2023

Disponible sur Internet le xxx Mars

##### Mots-clés :

Cancer du col de l'utérus  
 dépistage organisé  
 autoprélèvement  
 modèle économique

#### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – Un programme national de dépistage organisé du cancer du col (CCU) a été mis en place en 2018 dans le cadre du Plan cancer 2014–2019 avec l'objectif de réduire l'incidence et la mortalité du CCU en France en atteignant 80 % de taux de couverture. L'autoprélèvement vaginal (APV) comme alternative au prélèvement cervico-utérin pour la recherche d'HPV à haut risque pourrait contribuer à atteindre cet objectif. L'objectif de cette étude est de comparer l'impact budgétaire (IB) de plusieurs stratégies de mises en place de l'APV.

**Méthode.** – Un modèle d'impact budgétaire a été développé afin de comparer les coûts à cinq ans dans une perspective tout payeur de cinq stratégies d'utilisations de l'APV à une stratégie sans APV. La première stratégie consistait à réaliser un envoi direct de kit d'APV au domicile des femmes non participantes au moment de la relance (EDR) et la deuxième consistait à réaliser l'envoi direct au moment de l'invitation (EDI). Les troisième et quatrième stratégies consistaient à ajouter la remise de kit par un professionnel de santé (PS) aux femmes qui le souhaitaient aux deux premières stratégies d'envoi direct (PS+EDR et PS+EDI). Enfin la cinquième positionnait l'APV comme unique modalité de prélèvement pour le dépistage du CCU (APV seul). Les paramètres du modèle étaient fondés sur les données de participations historiques du dépistage et les expérimentations de dépistage organisé et d'utilisation de l'APV en France. Les coûts incluaient les coûts des actes associés au dépistage et les coûts d'organisation du programme.

**Résultats.** – Au total, les coûts associés au dépistage du cancer du col représenteraient sur cinq ans environ un milliard d'euros. Toutes les stratégies seraient associées à une participation comprise entre 81 % et 84 %, à une augmentation entre 4,7 % et 5,2 % des lésions diagnostiquées par le dépistage et à une réduction des coûts comprise entre 30 M€ et 87 M€ sur cinq ans à l'exception d'EDR (+23 M€) et de PS+EDR (+6 M€).

**Conclusions.** – En conclusion, l'utilisation de l'APV comme alternative au PCU pour les femmes non participantes pourrait augmenter la participation pour un impact budgétaire modéré, voire induire des économies.

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

#### A B S T R A C T

**Objectives.** – A nationwide screening program for cervical cancer (CC) was organized in 2018 as part of the 2014–2019 French cancer plan, with the objective of reducing CC incidence and mortality in France by reaching an 80 % coverage rate. As an alternative to pap smear, vaginal self-sampling (VSS) aimed at identifying high-risk HPV carriage could help to achieve this goal. The objective of the present study is to compare the respective budgetary impacts of several self-sampling strategies.

**Method.** – A budget impact model was developed to compare non-use of self-sampling in CC screening to the 5-year costs of 5 VSS strategies viewed from an all-payer perspective. While the first strategy was based on mailing the VSS kit with a reminder to participate in the screening program, the second was based on accompanying the mailed kit with an invitation to participate. The third and fourth strategies were based on providing health professionals with the kit, and thereby offering self-sampling as an alternative to pap

##### Keywords :

Uterine Cervical Neoplasms  
 Mass Screening  
 Models, Economic  
 vaginal self-sampling

**Abbreviations:** CCU, Cancer du Col Utérin; PNDOCCU, Programme National de Dépistage Organisé du Cancer du Col Utérin; PCU, Prélèvement Cervico-Utérin; HPV, Papillomavirus humains; APV, AutoPrélèvement Vaginal; AM, Assurance Maladie; CRCDC, Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Henri.leleu@ph-expertise.com (H. Leleu).

<https://doi.org/10.1016/j.respe.2023.101838>

0398-7620/© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

smears for women undergoing CC screening and having previously received the kits. Finally, the fifth strategy was based on self-sampling as the one and only CC screening modality. The parameters of the model were based on past screening participation data and experiments in France on organized screening and VSS use. The costs included those of procedures associated with screening and program organization.

**Results.** – All in all, the costs associated with cervical cancer screening would represent approximately 1 billion euros over 5 years. All strategies would be associated with participation ranging from 81% to 84%, which would represent an increase of 4.7% to 5.2% of lesions diagnosed by screening and a cost reduction between €30M and €87M over 5 years, with the exception of the strategy based on sending the kit (with the reminder associated or not) to the health professionals offering this option (+€23M and +€6M).

**Conclusions.** – In conclusion, the use of self-sampling as an alternative to pap smears for non-participating women would increase participation, with only a moderate budgetary impact and could, in some cases, even induce savings.

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Le cancer du col utérin (CCU) est lié à l'infection persistante par certains papillomavirus humains (HPV) dits oncogènes [1]. Environ 3000 nouveaux cas de CCU ont été diagnostiqués en France en 2018 pour 1000 décès [2]. Depuis les années 90, l'incidence et la mortalité du CCU ont diminué à un rythme annuel moyen de 1,8 % qui peut être attribué à l'effet du dépistage avec cependant un ralentissement depuis 2005 [2] associé à une augmentation de la transmission des HPV oncogènes en lien avec une évolution des comportements sexuels [3].

L'histoire naturelle du CCU se déroule selon un continuum de lésions histologiques précancéreuses [4]. Celles-ci font suite à la persistance de l'infection par un HPV oncogène à haut risque [1]. Un CCU met en moyenne 15–20 ans à se développer après la persistance d'une infection HPV à haut risque (HPV-HR). La survie nette standardisée du cancer du col de l'utérus à cinq ans est de 63 % [5].

En France, le dépistage du CCU était fondé sur un dépistage spontané individuel par prélèvement cervico-utérin (PCU) chez les femmes de 25 à 65 ans avec un taux de couverture triennal autour de 60 % [6] associé à de fortes disparités sociales et d'âge. Après plusieurs expérimentations [7–10], et une évaluation médico-économique réalisée par l'Institut national du cancer [11], un programme national de dépistage organisé du cancer du col (PNDOCCU) a été mis en place en mai 2018 dans le cadre du Plan cancer 2014–2019. L'objectif de ce programme est de réduire l'incidence et la mortalité du CCU en France en atteignant 80 % de taux de couverture dans la population cible, notamment en réduisant les inégalités d'accès au dépistage [12,13].

Le PNDOCCU repose sur l'envoi d'invitations et de relances postales en direction des femmes n'ayant pas participé dans les délais recommandés, le suivi des femmes dont le résultat est anormal ou positif, la prise en charge et l'avance de frais pour les analyses des tests de dépistage, et la diversification de l'offre de prélèvement [13].

Depuis 2020, le PNDOCCU est fondé :

- Entre 25 et 29 ans, sur la réalisation d'un examen cytologique : séquence de deux examens cytologiques à un an d'intervalle, puis à trois ans si le résultat des deux premiers est normal.
- À partir de 30 ans et jusqu'à 65 ans, sur la réalisation d'un test HPV-HR : trois ans après le dernier examen cytologique dont le résultat est normal ou dès 30 ans en l'absence d'examen cytologique antérieur. Le rythme entre deux dépistages par test HPV-HR est de cinq ans, dès lors que le résultat du test est négatif.

L'autoprélèvement vaginal (APV) est une technique permettant aux femmes de réaliser elles-mêmes un prélèvement vaginal à l'aide d'un kit contenant un tube et un coton tige, puis d'envoyer le tube par courrier pour rechercher un HPV oncogène. Les méta-analyses montrent des performances similaires de la recherche HPV sur APV

et sur PCU et la plus grande acceptabilité de l'APV chez les femmes ne participant habituellement pas au dépistage par PCU [14]. L'APV pourrait donc permettre d'améliorer la participation au dépistage du cancer du col, notamment chez les femmes ne participant pas actuellement du fait des contraintes de la réalisation du PCU chez un professionnel de santé (accessibilité, dépassement d'honoraires, crainte du geste). L'utilisation de l'APV nécessite toutefois de réaliser un PCU en cas de recherche positive d'HPV pour analyser histologiquement les cellules, ce qui peut être fait directement sur le même prélèvement lorsque la recherche d'HPV est faite sur le PCU. Certains pays l'ont inclus dans leurs programmes nationaux de dépistage (Australie et Pays-Bas), ou sont en train de l'évaluer (USA, Canada, Danemark). En France, dans le PNDOCCU, le référentiel national publié en 2022 par l'Institut national du cancer [15] prévoit de mettre en place l'envoi direct à la relance de kits d'APV, seule stratégie évaluée dans les essais français. Il détaille les modalités organisationnelles d'utilisation de ce mode de prélèvement alternatif ainsi que les caractéristiques techniques des dispositifs d'APV et tests HPV-HR utilisables. Toutefois d'autres modalités de remise de l'APV dans le cadre du dépistage du CCU pourraient être envisageables. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact budgétaire (IB) de ces différentes modalités dans la perspective de l'Assurance maladie, de l'État et du reste à charge afin de contribuer à positionner l'utilisation de l'APV en France dans le cadre du dépistage du CCU.

## 2. Méthode

Un modèle d'impact budgétaire a été développé afin de comparer l'IB de six stratégies d'utilisations de l'APV dans le cadre du dépistage du CCU en France.

La population inclut l'ensemble des femmes de 30 à 65 ans éligibles au dépistage du CCU par test HPV-HR selon les recommandations de la HAS [16]. Cette population a été estimée à partir des données Insee [17] au 1<sup>er</sup> janvier 2021 à 15 643 417 femmes.

La perspective est « tout payeur » français qui inclut l'Assurance maladie (AM), l'État et le reste à charge. Le reste à charge correspond aux tickets modérateurs, participations forfaitaires et dépassements d'honoraires. Tous les coûts ont été estimés en €2022. L'horizon temporel est de cinq ans correspondant à un cycle du dépistage du CCU [12].

Cinq stratégies d'utilisation de l'APV ont été comparées à la stratégie de référence qui incluait la réalisation d'un prélèvement par le professionnel de santé (PS) des femmes faisant spontanément le dépistage et de celles le faisant après invitation et relance par les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC). Les stratégies alternatives incluaient :

- l'envoi direct à l'invitation (EDI) par courrier de kits APV aux femmes invitées à participer au dépistage du cancer du col par les CRCDC ;

- l'envoi direct à la relance (EDR) par courrier de kits APV aux femmes relancées par les CRCDC (c'est-à-dire n'ayant pas participé suite à l'invitation des CRCDC) accompagné d'une deuxième relance en cas de non-participation ;
- la proposition d'APV comme alternative au PCU par un professionnel de santé (PS) à l'ensemble des femmes participant au dépistage du cancer du col (spontanément ou après invitation et relance) et l'envoi direct à l'invitation (EDI) par courrier de kits APV aux femmes invitées à participer au dépistage du cancer du col par les CRCDC (EDI+PS) ;
- la proposition d'APV comme alternative au prélèvement cervico-utérin (PCU) et l'envoi direct par courrier de kits APV à la relance par les CRCDC et 2<sup>e</sup> relance (EDR+PS) ;
- l'APV comme unique modalité de dépistage (APV seul) signifiant qu'aucune femme participant au dépistage ne réalise initialement de frottis par le PS. Le kit APV est remis par le PS pour les femmes faisant spontanément le dépistage et envoyé avec l'invitation à participer au dépistage du cancer du col.

Le modèle d'IB correspondait à un arbre de décision reproduisant les principales étapes de la stratégie actuelle de dépistage (Fig. 1) [12].

Pour les femmes réalisant le dépistage par PCU, ces étapes incluaient la réalisation d'un PCU pour recherche d'un HPV-HR suivi d'une cytologie réflexe en cas de recherche positive. En cas de cytologie normale, un suivi spécifique est mis en place (nouveau test HPV-HR à 12 mois) et en cas de cytologie anormale, une coloscopie ± biopsie est réalisée. Le modèle d'IB n'incluait pas les coûts associés au suivi spécifique d'une cytologie anormale ni à la prise en charge et au suivi d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse en dehors de la coloscopie. En effet, le périmètre du modèle se limitait aux coûts du dépistage, et n'incluait ni les coûts de prise en charge des lésions anormales ni les coûts des cancers, la structure du modèle et l'horizon temporel ne permettant pas d'inclure les coûts des cancers évités. Le modèle incluait toutefois la réalisation d'un

nouveau PCU pour recherche d'HPV-HR à 12 mois en cas de cytologie normale après une recherche HPV initiale positive.

Pour les femmes réalisant le dépistage par APV, les étapes étaient identiques à l'exception de la réalisation d'un PCU pour la cytologie en cas de recherche HPV-HR positive sur l'APV.

L'arbre de décision était répété pour chaque année de l'horizon temporel. Chaque année, une partie des femmes de la population cible réalisait un PCU ou un APV soit spontanément, soit après une invitation ou relance. Le modèle fait l'hypothèse que les femmes participantes sont réparties de façon homogène sur l'ensemble de l'horizon temporel. Pour les femmes non participantes régulières, toutes sont invitées en année 1. Les femmes n'ayant pas participé après l'invitation sont relancées en année 2 conformément au cahier des charges du PNDCCU [13]. Les femmes non participantes après un cycle d'invitation et de relance sont de nouveau invitées puis relancées en année 3 et 4 puis invitées de nouveau en année 5 si elles n'ont toujours pas participé.

Le **Tableau 1** détaille les paramètres utilisés dans le modèle d'IB. Ces paramètres sont fondés sur la littérature lorsque les données étaient disponibles ou sur l'avis d'experts lorsque aucune donnée n'a pu être identifiée dans la littérature.

Les données de la couverture moyenne du dépistage triennal du cancer du col entre 2018 et 2020 ont été utilisées pour estimer le taux de femmes participantes régulières à 57,9 % [18].

Les taux de participation après invitation et relance des femmes non participantes étaient fondés sur les expérimentations du DO en France [19]. Le modèle fait l'hypothèse que la probabilité de participation des femmes non participantes diminue à chaque vague d'invitation et relance sur la base des données observées historiquement [20]. Cette diminution est de 29 % annuellement correspondant à une décroissance exponentielle.

Les hypothèses de participation après envoi du kit d'APV étaient fondées sur les résultats de l'expérimentation de l'utilisation de l'APV APACHE-2 [21] et APACHE-4. Dans l'étude APACHE-2, 6,9 % des femmes ont réalisé un PCU après la relance incluant kit d'APV et 15,7 % ont renvoyées l'APV à neuf mois soit une participation totale de 22,5 %. Dans l'étude APACHE-4, l'ajout d'une relance par SMS après l'envoi du kit d'APV à la relance permet de faire gagner cinq points de

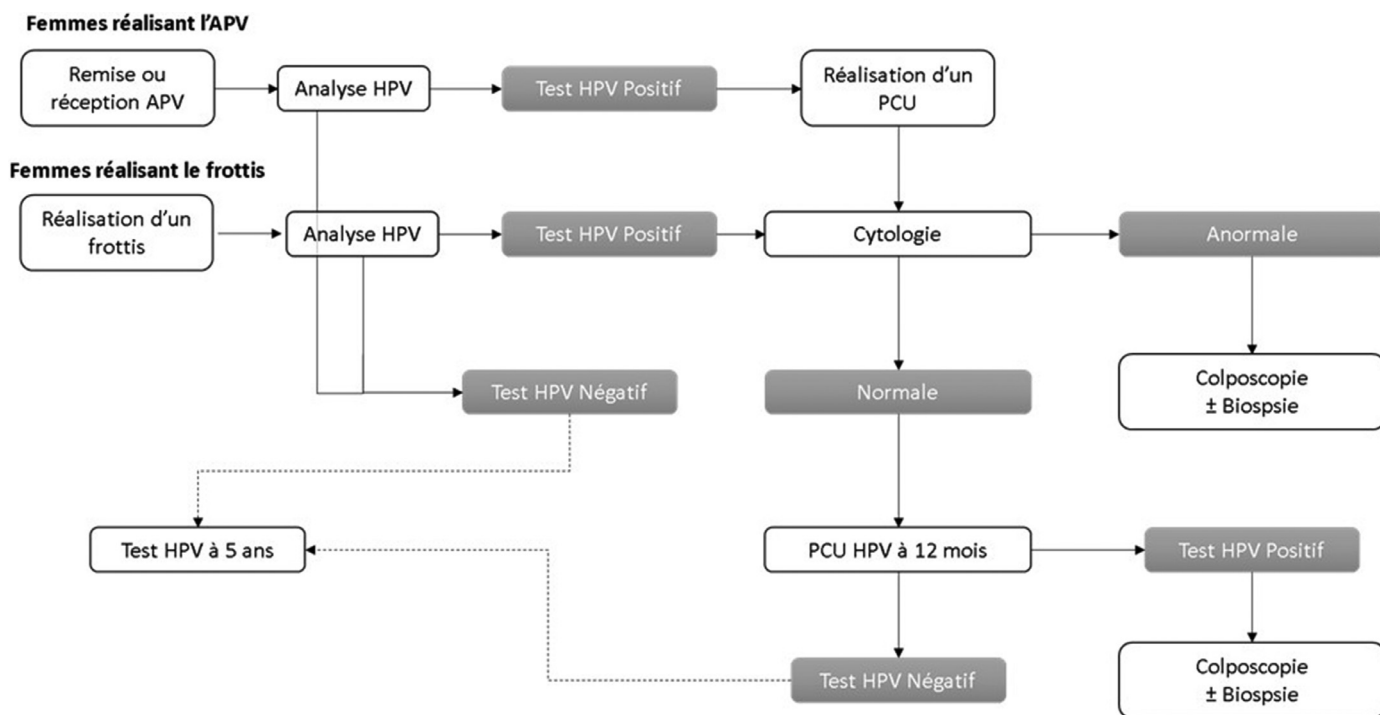


Fig. 1. Principales étapes du dépistage du cancer du col de l'utérus incluant dans le modèle d'impact budgétaire APV : Autoprélèvement ; HPV : Human Papilloma Virus

**Tableau 1**  
Paramètres cliniques et économiques utilisés dans le modèle d'impact budgétaire

Paramètre	Base	Source
<b>Épidémiologique</b>		
Femmes participantes spontanément	57,9 %	Santé publique France [18]
Taux de participation après invitation	17,5 %	Beltzer et al. 2017 [9]
Taux de participation après invitation (avec possibilité d'APV envoyé avec l'invitation ou remis par le professionnel de santé)	22,0 %	Hypothèse
Taux de participation après relance	12,1 %	Beltzer et al. 2017 [19]
Taux de participation après relance avec APV	27,5 %	Haguenoer et al. 2014 [21]
Taux d'utilisation de l'APV après proposition d'un professionnel de santé	59,0 %	HAS [16]
Taux de réalisation du PCU après APV positif (femmes ne participant pas spontanément au dépistage)	80,7 %	HAS [16]
Taux de réalisation de la colposcopie	80,0 %	HAS [16]
Taux de positivité de la recherche d'HPV	13,9 %	Haguenoer et al. 2014 [10]
Taux de positivité de la cytologie	34,6 %	HAS [16]
Taux de positivité de la colposcopie	65,0 %	Hypothèse
Taux de biopsies anormales	50,0 %	Hypothèse
<b>Économique</b>		
Taux de réalisation des PCU		
Médecin Généraliste	14,4 %	Données SNDS 2019
Gynécologue	74,0 %	Données SNDS 2019
Sage-Femme	11,6 %	Données SNDS 2019
Part des consultations dédiée au dépistage	7,7 %	Coûturier et al. 2018 [23]
Tarif Consultation de Médecin Générale (€, dont dépassement d'honoraire)	17,5 / 7,69*	Assurance maladie [22]
Tarif Consultation Gynécologue	21 / 20,66	Assurance maladie [22]
Tarif Consultation Sage-Femme	17,5 / 9,3	Assurance maladie [22]
Tarif Acte PCU	8,05 / 6,87	Assurance maladie [22]
Tarif Analyse HPV	18,9 / 8,10 €**	Assurance maladie [22]
Tarif Examen cytopathologique du PCU	11,9 / 5,74	Assurance maladie [22]
Tarif Colposcopie ( ± biopsie)	30,65 / 30,16	Assurance maladie [22]
Tarif Examen histopathologique de la biopsie	19,6 / 9,46	Assurance maladie [22]
Envoi courrier (relances et invitations sans kit)	0,43	Haguenoer et al. 2014 [10]
Retour échantillon autoprélevé	1,30	Haguenoer et al. 2014 [10]
Kit APV	2,30	Haguenoer et al. 2014 [10]
Coût de fonctionnement des CRCDC (par femme invitée en année 1)	7,69	Barré et al. 2017 [20]

\* Part Assurance maladie / Part Reste à Charge ;

\*\* sauf femmes invitées coûts intégralement attribués à l'Assurance maladie. La participation (taux de participation, participante) correspond à la réalisation d'une recherche HPV.

pourcentages de participation à neuf mois (de 25,9 % sans SMS à 30,9 % avec). En considérant ce gain, il a été supposé que l'envoi du kit APV à la relance (accompagné d'une 2<sup>e</sup> relance) permettrait de faire gagner au total 27,5 % de participation vs, l'absence d'envoi du kit APV.

La participation des femmes invitées par les CRCDC a été supposée supérieure en cas de possibilité de réaliser un APV à la place du PCU réalisé par le PS. Une hypothèse de participation de 22,0 % lorsque les femmes ont le choix d'utiliser l'APV versus 17,5 % [19] sans cette possibilité a été retenue sur la base de l'avis d'experts. Cette hypothèse est fondée sur le fait que l'APV améliore la participation à la relance et devrait donc améliorer la participation à l'invitation.

Lorsque l'invitation était associée à l'envoi d'un kit d'APV, il a été supposé que la participation totale serait supérieure à celle observée lorsque le kit d'APV n'est envoyé qu'à la relance (43,0 % vs. 40,3 %).

De façon similaire, la participation après invitation en cas de possibilité de remise de l'APV par le PS a été supposée identique à celle avec envoi du kit à l'invitation. Sur la base des données de la littérature [16], il a également été supposé que 80,7 % des femmes invitées avec une recherche d'HPV-HR positive sur un APV feraient une cytologie sur PCU. Pour les femmes participantes régulières, une hypothèse de 100 % a été retenue fondée sur le fait que ces femmes participent spontanément au dépistage et donc sont motivées à le réaliser. Une analyse de sensibilité a été réalisée en supposant que seules 90 % des femmes participantes régulières réaliseraient le PCU après APV positif.

Le taux de positivité de l'HPV-HR est fondé sur l'étude APACHE-2 [10]. Le taux de colposcopie et de biopsie anormale parmi les femmes avec une recherche d'HPV-HR positive et cytologie anormale sont fondés sur des hypothèses en l'absence de données publiées en France.

Les coûts pris en compte dans l'IB incluaient les coûts des actes (consultations, diagnostics et thérapeutiques, analyses) de dépistage, et les coûts d'organisation du PNDCCU supporté à parts égales par l'Assurance maladie (AM) et par l'État.

Les coûts unitaires des consultations et des actes étaient fondés sur les tarifs conventionnels augmentés des dépassements d'honoraires moyens observés [22] (Tableau 1). La part de l'AM correspond à 70 % du coût unitaire hors part forfaitaire et dépassements d'honoraires à l'exception du coût de la recherche d'HPV prise en charge à 100 % par l'AM pour les femmes ayant reçu une invitation ou une relance.

Le modèle fait l'hypothèse que le PCU puisse être réalisé par le médecin généraliste, la sage-femme ou le gynécologue. La répartition observée en 2019 entre ces professionnels des actes de PCU dans les données de l'assurance maladie a été utilisée. Dans l'analyse principale, seul le coût des consultations relevant uniquement du dépistage a été considéré. En effet, seules ces consultations sont entièrement substituables par l'APV. Le modèle fait l'hypothèse que le dépistage du cancer du col n'était jamais l'unique motif de consultation avec une sage-femme ou un gynécologue, et que seules 53,7 % des consultations avec un médecin généraliste au cours desquelles était réalisé un PCU étaient dédiées au dépistage [23].

Les coûts unitaires de fonctionnement des CRCDC incluaient les coûts de fonctionnement estimés à 7,69 € par femme invitée en année 1 sur la base des estimations réalisées dans le cadre de l'évaluation médico-économique du dépistage du cancer du col [11]. Ce coût a été estimé comme fixe par année et pour l'ensemble des scénarios. Les coûts de fonctionnement incluaient également les coûts de l'envoi des kits, des envois postaux et du retour du kit fondé sur les données APACHE-2 [10] (Tableau 1).

Pour chaque stratégie, a été estimée la participation cumulée à cinq ans, la prévalence à cinq ans des femmes avec une cytologie ou une colposcopie positive, les ressources consommées dans le cadre du dépistage et les coûts dans chaque perspective. L'impact budgétaire de chaque stratégie était fondé sur la différence de coûts entre la stratégie de référence et la stratégie étudiée pour chaque perspective et globalement.

Des analyses de sensibilité probabiliste et déterministe ont été réalisées. Dans l'analyse déterministe, les valeurs inférieures et supérieures des paramètres étaient fondées sur une variation de 10 % pour les paramètres épidémiologiques et de 20 % pour les paramètres économiques. Dans l'analyse probabiliste, chaque paramètre était varié au sein de son intervalle de confiance à 95 % quand il était disponible ou fixé selon les hypothèses retenues dans les analyses de sensibilité déterministes. Les résultats de l'analyse probabiliste étaient fondés sur 1000 itérations. Les distributions utilisées étaient les distributions bêta pour les taux, gamma pour les coûts et normal pour les autres paramètres.

Les analyses ont été réalisées sous Microsoft Excel 365 (Microsoft Corporation, Seattle, USA).

### 3. Résultats

Les résultats de l'analyse principale sont présentés dans le [Tableau 2](#).

Les stratégies APV seraient associées à une participation moyenne à cinq ans comprise entre 81,0 % et 84,2 %, comparée à 75,3 % pour la stratégie de référence. Cette augmentation se traduirait par une augmentation des lésions diagnostiquées et des cytologies positives nécessitant un suivi ou une coloscopie. Dans l'hypothèse où seules 90 % des femmes participant spontanément ayant choisi l'APV réaliseraient le PCU après APV positif, les stratégies PS+EDR et PS+EDI ne seraient pas associées à une augmentation des cytologies et des coloscopies positives et la stratégie APV seul serait associée à une réduction des lésions détectées par rapport à la stratégie de référence.

En termes de ressources consommées, environ 4,7 M de consultations dédiées au dépistage seraient réalisées tous les cinq ans avec la stratégie de référence et les scénarios EDR, EDI, PS+EDI et APV permettraient une réduction de ces consultations. Par rapport à EDR et EDI, les scénarios PS+EDR et PS+EDI seraient associés à une augmentation du nombre de consultations en raison de la nécessité de réaliser un PCU après une recherche HPV-HR sur APV. Environ 12,7 M de PCU seraient réalisés pour le dépistage du CCU tous les cinq ans dans la stratégie de référence. Les stratégies avec APV permettraient une réduction du nombre de PCU avec une baisse plus substantielle dans les stratégies APV seul, PS+EDR et PS+EDI dans lesquelles les femmes participantes régulières ont la possibilité de recourir à l'APV.

Les actes de consultation, diagnostics ou thérapeutiques représenteraient une dépense de 216,6 M€ pour l'AM sur cinq ans et 200,0 M€ pour le reste à charge. Les stratégies APV seraient associées à une diminution de ces dépenses en lien avec la diminution des consultations et des PCU réalisés pour l'Assurance maladie et pour le reste à charge. Les dépenses d'analyse représenteraient 272,9 M€ pour l'AM et 107,8 M€ pour le reste à charge. Les stratégies APV seraient associées à une augmentation de ces dépenses en lien avec l'augmentation de la participation.

En termes de coût, les coûts d'organisation du dépistage ont été estimés dans la stratégie de référence à 264,1 M€ sur cinq ans, dont 10,9 M€ pour l'envoi des invitations et relances, et 253,2 M€ pour les coûts de fonctionnement. Les stratégies APV seraient associées à une augmentation des coûts d'organisation liée principalement à l'achat des kits d'APV.

Au total, les coûts associés au dépistage du cancer du col représenteraient sur cinq ans 264,1 M€ pour l'organisation du dépistage, 489,4 M€ pour l'AM et 307,7 M€ pour le reste à charge dans la stratégie de référence soit environ un milliard d'€. Les stratégies APV seraient associées à une réduction des coûts sur le reste à charge et à une réduction des coûts pour l'AM pour EDI, PS+EDI, PS+EDR et APV mais une augmentation pour EDR.

Pour l'ensemble des perspectives, les stratégies APV seraient associées à une réduction des coûts pour les scénarios EDI, PS+EDI et APV seul et une augmentation des coûts pour EDR et PS+EDR.

La variation des paramètres dans l'analyse de sensibilité déterministe ne change pas les conclusions à l'exception de la stratégie PS+EDR où la variation des taux de participation de moins 20 % du taux de base conduit cette stratégie à être associée à des économies. Le résultat de l'analyse probabiliste est présenté en [Fig. 2](#). Ils confirment globalement les résultats de l'analyse de référence.

**Tableau 2**  
Résultats détaillés pour chaque stratégie et impact budgétaire.

	Référence	EDR	EDI	PSEDR	PSEDI	APV
<b>Participation à 5 ans</b>	75,30 %	81,00 %	84,20 %	82,80 %	84,20 %	84,20 %
Nombre de cytologie positive (à 5 ans)	550 089	575 954 (+4,7 %)	578 074 (+5,1 %)	578 488 (+5,2 %)	578 100 (+5,1 %)	576 622 (+4,8 %)
Nombre de coloscopie positive (à 5 ans)	162 687	170 635 (+4,9 %)	171 205 (+5,2 %)	171 397 (+5,4 %)	171 209 (+5,2 %)	170 572 (+4,8 %)
<b>Ressources consommées à 5 ans (milliers)</b>						
Consultations dédiées au dépistage*	4758	4201 (− 11,7 %)	2712 (− 43,0 %)	5057 (+6,3 %)	3052 (− 35,9 %)	3121 (− 34,4 %)
Prélèvements cervico-utérins	12 677	12 099 (− 4,6 %)	10 608 (− 16,3 %)	6779 (− 46,5 %)	6009 (− 52,6 %)	2660 (− 79,0 %)
Analyse HPV	12 677	13 632 (+7,5 %)	14 126 (+11,4 %)	13 918 (+9,8 %)	14 126 (+11,4 %)	14 114 (+11,3 %)
Analyse Cytologique	1637	1714 (+4,7 %)	1720 (+5,1 %)	1721 (+5,2 %)	1720 (+5,1 %)	1716 (+4,8 %)
Coloscopie	799 742	842 807 (+5,4 %)	844 839 (+5,6 %)	846 718 (+5,9 %)	844 804 (+5,6 %)	839 009 (+4,9 %)
Biopsie	325 375	341 271 (+4,9 %)	342 410 (+5,2 %)	342 795 (+5,4 %)	342 417 (+5,2 %)	341 145 (+4,8 %)
<b>Coûts (M€)</b>						
Organisation du dépistage						
Courrier	10,93	12,74 (+16,6 %)	14,88 (+36,2 %)	20,67 (+89,2 %)	21,83 (+99,8 %)	25,75 (+135,6 %)
APV	0	20,66	30,34	34,46	42,65	66,47
Fonctionnement	253,23	253,23 (−)	253,23 (−)	253,23 (−)	253,23 (−)	253,23 (−)
Dépenses de soins						
Consultations/PCU/Coloscopie						
Assurance Maladie	216,61	202,61 (− 6,5 %)	162,23 (− 25,1 %)	176,23 (− 18,6 %)	131,70 (− 39,2 %)	105,89 (− 51,1 %)
Reste à charge	199,92	187,01 (− 6,5 %)	149,30 (− 25,3 %)	166,40 (− 16,8 %)	124,01 (− 38,0 %)	102,10 (− 48,9 %)
Analyse HPV/Cytologie						
Assurance Maladie	272,86	298,38 (+9,4 %)	311,30 (+14,1 %)	305,87 (+12,1 %)	311,30 (+14,1 %)	311,02 (+14,0 %)
Reste à charge	107,76	109,86 (+1,9 %)	110,41 (+2,5 %)	110,25 (+2,3 %)	110,41 (+2,5 %)	110,26 (+2,3 %)
Total						
Organisation du dépistage	264,15	286,63 (+8,5 %)	298,45 (+13,0 %)	308,36 (+16,7 %)	317,71 (+20,3 %)	345,44 (+30,8 %)
Assurance Maladie	489,47	500,99 (+2,4 %)	473,53 (− 3,3 %)	482,11 (− 1,5 %)	443,00 (− 9,5 %)	416,91 (− 14,8 %)
Reste à charge	307,68	296,86 (− 3,5 %)	259,71 (− 15,6 %)	276,65 (− 10,1 %)	234,42 (− 23,8 %)	212,36 (− 31,0 %)
Total	1061,31	1084,48 (+2,2 %)	1031,69 (− 2,8 %)	1067,12 (+0,5 %)	995,13 (− 6,2 %)	974,72 (− 8,2 %)
<b>Impact Budgétaire (M€)</b>						
État	Référence	11,23	17,14	22,10	26,77	40,64
Assurance Maladie	Référence	22,75	1,20	14,73	− 19,69	− 31,92
Reste à charge	Référence	− 10,81	− 47,96	− 31,03	− 73,26	− 95,31
Total	Référence	23,17	− 29,61	5,80	− 66,18	− 86,59

\* N'inclut que les consultations dont le seul motif est le dépistage du cancer du col.

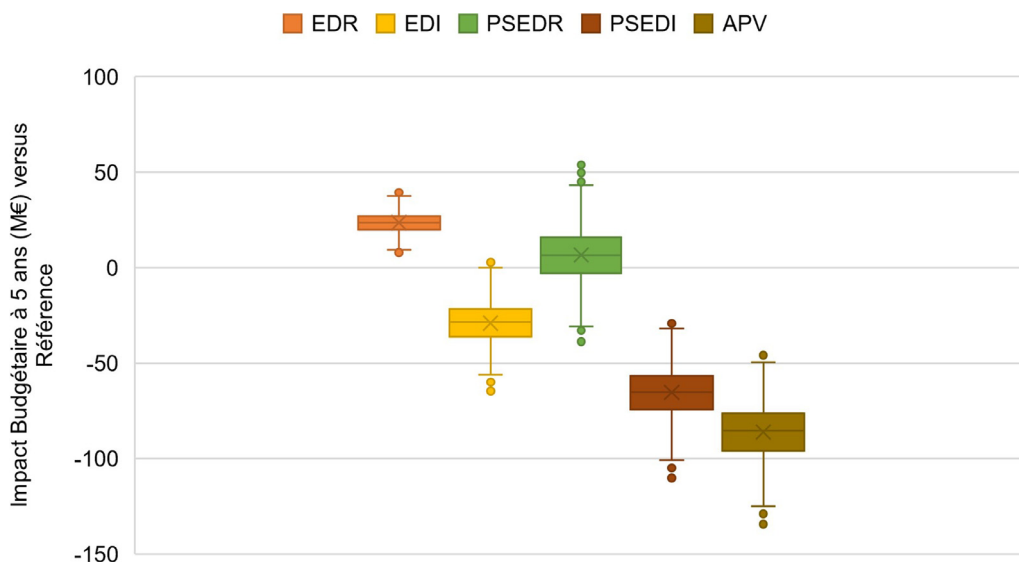


Fig. 2. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste pour l'impact budgétaire à cinq ans dans l'ensemble des perspectives

### 3. Discussion

L'objectif de cette étude était d'estimer l'impact budgétaire de différents scénarios de mise en œuvre de l'APV en France métropolitaine chez les femmes de 30 à 65 ans par rapport à un scénario de référence correspondant à la stratégie de dépistage fondée sur le PCU.

Les stratégies APV permettraient toutes une augmentation de la participation permettant d'atteindre une participation supérieure à 80 % en ligne avec les objectifs du programme de DOCCU. Cette augmentation de la participation serait associée à une augmentation des cytologies positives et des examens associés à leur prise en charge. La participation serait maximale et identique pour les stratégies EDI, PS+EDI et APV dans l'hypothèse où toutes les femmes qui pourraient potentiellement participer sont atteintes et que seule change la modalité de réalisation du test initial (PCU, APV par courrier ou remis par un médecin). Toutefois, cette augmentation de la participation ne permettrait d'augmenter le nombre de lésions diagnostiquées qu'entre 4,8 % et 5,4 % du fait des 20 % de femmes invitées perdues de vue après un APV positif. Pour cette raison, la stratégie PS+EDR est la stratégie la plus efficace en ce qui concerne les lésions diagnostiquées, car elle combine une participation élevée du fait de la possibilité de réaliser un APV initialement (remis par PS), et une moindre utilisation de l'APV vs. le PCU par rapport aux stratégies EDI, PS+EDI et APV, car l'APV n'est envoyé aux femmes qu'à la relance. Pour les stratégies PS+EDR, PS+EDI et APV, les résultats suggèrent toutefois que si 10 % des femmes participantes régulières, à qui l'APV est proposé, sont perdues de vue, le nombre de lésions diagnostiquées pourrait alors être égal, voire inférieur, à la stratégie de référence malgré l'augmentation de la participation. Ces résultats doivent conduire à la prudence avec ces stratégies. En effet, les expérimentations internationales [16] évaluent le taux de perdu de vue à 20 % chez les femmes invitées et l'hypothèse qu'aucune femme participante régulière ne soit perdue de vue est optimiste. En effet, la nécessité de réaliser un PCU de contrôle après APV pourrait être un frein dans un contexte tendu de disponibilité des professionnels de santé, d'autant plus que la stratégie PS+EDR serait associée à une augmentation d'environ 300 000 du nombre de consultations nécessaire sur cinq ans. En outre, le modèle fait l'hypothèse que les participantes actuelles puissent indifféremment réaliser un PCU ou faire un APV, alors que certaines femmes pourraient ne pas vouloir faire un APV. Cela conduirait à une baisse de la participation si le PCU n'est plus disponible dans le scénario APV.

En termes de ressources, à l'exception de PS+EDR, toutes les stratégies permettraient de diminuer les actes de dépistage (hors analyses) par rapport à la stratégie de référence. Dans les stratégies PS+EDR, PS+EDI et APV le nombre de PCU réalisé serait diminué de moitié ou plus, représentant une diminution d'environ 1,2 million d'actes par an. Cela nécessiterait de revoir la répartition des effecteurs dans un contexte où 74 % des environs deux millions de PCU réalisés en 2019 l'ont été par des gynécologues. Dans ces stratégies, il pourrait être nécessaire d'associer une incitation à réaliser les PCU par les professionnels de soins primaires (SF, MG) pour ne pas voir disparaître l'offre de PCU en soins primaires et permettre aux gynécologues de réaliser les coloscopies qui augmenteraient.

En termes d'impact budgétaire, tous les scénarios sont associés à une augmentation des dépenses d'organisation du dépistage qui serait totalement ou en partie compensée par la baisse des dépenses des actes de dépistages du fait de leur substitution par l'APV. Seul l'EDR serait associé à une augmentation des dépenses de soins pour l'AM (+11,5M€ en cinq ans) qui s'explique par l'augmentation de la participation associée à une augmentation du nombre de tests HPV-HR réalisés, sans substitution substantielle des PCU par des APV. Malgré cette augmentation des dépenses pour l'AM, le reste à charge diminuerait du fait de la prise en charge à 100 % du coût de l'analyse HPV. In fine, sur l'ensemble des perspectives, le scénario EDR serait associé à une augmentation des dépenses de 23,2 M€ en cinq ans, dont 22,5 M€ pour l'AM.

Ces conclusions se limitent au coût du dépistage, le modèle n'intégrant pas les coûts de suivi des cytologies anormales (hors colposcopie et biopsie initiale), ni les coûts associés à la prise en charge du cancer. Toutefois, une analyse cout-efficacité de la modalité de dépistage fondé sur le test HPV suggère que celle-ci soit associée à des économies par cancer évité [11]. Il est donc attendu que l'impact budgétaire estimé pour la phase de dépistage du cancer du col surestime l'impact budgétaire total sur le cancer du col, d'autant plus que la participation est élevée.

Les autres limites du modèle sont celles des hypothèses qui ont été retenues. Pour la majorité de ces hypothèses, les analyses de sensibilité montrent peu d'impact de leur incertitude sur les conclusions en dehors de ceux discutés précédemment et les analyses de sensibilité réalisées confirment la robustesse de ces résultats.

En conclusion, ces résultats suggèrent que la stratégie EDI serait le meilleur scénario à mettre en place en permettant une participation supérieure à la stratégie actuelle et une augmentation des lésions dépistées pour un coût équivalent à la stratégie actuelle pour l'AM et

une diminution du reste à charge pour les femmes. Comparée aux stratégies PS+EDR, PS+EDI et APV, la stratégie EDI serait également moins risquée en termes de résultats, car n'affectant pas les femmes participantes régulières pour lesquelles il existe des incertitudes en termes de taux de pertues de vue en cas d'utilisation de l'APV.

### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Source de financement

Cette étude a été financée par l'Institut national du cancer.

### Références

- [1] Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110(3, Supplement 2):S4-7 /09/01/2008. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.07.045.
- [2] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse Saint-Maurice: Santé publique France 2019.
- [3] Hamers F, Woronoff A. Cancer du col de l'utérus en France: tendances de l'incidence et de la mortalité jusqu'en 2018. *Rev de Biol Méd/N* 2020;353(75).
- [4] Tranbaloc P. [Natural history of precursor lesions of cervical cancer]. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36(6):650-5 /06//2008. doi: 10.1016/j.gyobfe.2008.03.016.
- [5] Coureau G, Mounier M, Tretarre B, Dantony E, Uhry Z, Monneret A et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Synthèse. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer, juillet 2021, p. 20. Disponible à partir des URL : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine/ethhttps://www.santepubliquefrance.fr>.
- [6] Autorité De Santé Haute. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. La Plaine Saint-Denis, Fr: Haute Autorité de Santé 2010:2010-1.
- [7] Duport N, GREMY I, SALINES E. Premiers résultats de l'évaluation du programme expérimental de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, France, 2010-2012. *Bull Épidémiol Hebd* 2014(13-14-15):228-34.
- [8] Dalstein V, CLAVEL C, ROUSSELOT MARCHE E, GRAESSLIN O, FABRE D. Evaluation intermédiaire de START-HPV, programme pilote de dépistage primaire par test HPV des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans le département des Ardennes, France, 2012-2013. *Bull Épidémiol Hebd* 2014(13-14-15):254-9.
- [9] Hamers FF, Duport N, Beltzer N. Population-based organized cervical cancer screening pilot program in France. *Eur J Cancer Prev* 2018;27(5):486-92. doi: 10.1097/cej.0000000000000365.
- [10] Haguenoer K, Sengchanh S, Gaudy-Graffin C, et al. Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial. *Br J Cancer* 2014;111(11):2187-96. doi: 10.1038/bjc.2014.510.
- [11] Barré S, Massetti M, Leleu H, De Bels F. Organised screening for cervical cancer in France: a cost-effectiveness assessment. *BMJ Open* 2017;7(10):e014626. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014626.
- [12] Hamers FF, Poullie A-I, Arbyn M. Updated evidence-based recommendations for cervical cancer screening in France. *Eur J Cancer Prev* 2021;31(3):279-86.
- [13] Ministère des Solidarités, de la Santé. Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. *J Off Répub Fr* 2020.
- [14] Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)* 2018;363:k4823. doi: 10.1136/bmj.k4823.
- [15] Référentiel national - Dépistage du cancer du col de l'utérus - cadre et modalités de recours aux autoprélèvements vaginaux. 2022. Recommandations et référentiels /Référentiels pour les dépistages.
- [16] Autorité de Santé Haute. Evaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. 2019. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé 2019.
- [17] INSEE. Populations par âges au 1er janvier 2021 Source: Insee, estimations de population (résultats provisoires 19 Janvier 2021) pour la France entière.
- [18] Santé Publique France. Couverture du dépistage triennal du cancer du col de l'utérus par classe d'âge (2018-2020). Accessed 21/06/2022, <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>.
- [19] Beltzer N, Hamers F, Duport N. Résultats finaux de l'évaluation du dépistage du cancer du col de l'utérus organisé dans 13 départements en France, 2010-2014. *Bull Épidémiol Hebd* 2017;26:31.
- [20] Barré S, Massetti M, Leleu H, De Bels F. Evaluation médico-économique du dépistage du cancer du col de l'utérus en France. *Bull Épidémiol Hebd* 2017:48-58.
- [21] Haguenoer K, Boyard J, Sengchanh S, et al. L'auto-prélèvement vaginal est une méthode efficace pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus: un essai randomisé en Indre-et-Loire. *Bull Épidémiol Hebd* 2017:2-3.
- [22] Assurance Maladie. Honoraires des professionnels de santé libéraux APE par région en 2020. Accessed 21/06/2022, <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/honoraire-professionnels-sante-liberaux-ape-region-2020>
- [23] Couturier A. Le dépistage du cancer du col de l'utérus en médecine générale : stratégie actuelle et motivations. Une enquête auprès des médecins généralistes de l'Eure. 2018; Accessed 06/06/2023, <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01701726/document>.