

Article original

Incidence, prise en charge et coût des condylomes acuminés anogénitaux chez les femmes consultant leur gynécologue en France [☆]

Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France

J. Monsonégo^{a,*}, J.-G. Breugelmans^b, S. Bouée^c, A. Lafuma^c, S. Bénard^d, V. Rémy^b

^a Institut Fournier, 174, rue de Courcelles, 75017 Paris, France

^b Sanofi Pasteur MSD, 8, rue Jonas-Salk, 69007 Lyon, France

^c Service d'épidémiologie, CEMKA Eval, 43, boulevard du Maréchal-Joffre, 32340 Bourg-La-Reine, France

^d Stève consultants, 14, rue Grenette, 69002 Lyon, France

Reçu le 19 juillet 2006 ; accepté le 12 décembre 2006

Disponible sur internet le 30 janvier 2007

Résumé

Objectif. – Les objectifs de cette étude sont d'estimer l'incidence et les coûts de traitement des condylomes acuminés, chez les femmes consultant leur gynécologue en 2005.

Patientes et méthodes. – Une étude prospective observationnelle a été réalisée parmi un échantillon représentatif de gynécologues en France. Chaque investigateur devait inclure toutes les patientes présentant des condylomes acuminés sur une période de deux mois. Un questionnaire sur les données sociodémographiques des patientes, la description clinique des lésions, la prise en charge antérieure et actuelle du condylome acuminé, a été complété pour chaque patiente.

Résultats. – Deux cent douze gynécologues ont participé à l'étude et ont inclus 263 patientes (75,3 % primomanifestations, 20,2 % récurrences et 4,5 % cas de résistance aux traitements). L'incidence annuelle en France a été estimée à 228,9/100,000 pour la population des femmes de 15–65 ans, correspondant à 47 755 cas annuels pris en charge par les gynécologues. Le coût moyen de traitement était de 482,70 et 342,40 € respectivement pour la société et l'assurance maladie. Le coût médical direct annuel de la prise en charge des patientes présentant des condylomes acuminés par les gynécologues a été estimé à 23 051 339 € dont 16 351 312 € pris en charge par l'assurance maladie.

Discussion et conclusion. – Le nombre annuel de condylomes acuminés chez les femmes et les coûts de traitement associés sont conséquents en France. L'introduction d'un vaccin quadrivalent (type 6,11,16,18) comprenant les types de papillomavirus humains (HPV), responsables de 90 % des condylomes acuminés, permettrait de réduire significativement l'impact de cette pathologie.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Objectives. – The objectives of this study were to estimate the incidence of genital warts and treatment costs in women consulting gynaecologists in France in 2005.

Patients and methods. – A prospective observational study was performed through a representative sample of gynaecologists. Investigators enrolled all patients seen with genital warts during a 2-month period. A questionnaire detailing socio-demographic characteristics, case description, patient's clinical profile, past/ current management, and treatment of genital warts was completed by the investigators.

Results. – 212 gynaecologists participated in the study. Questionnaires were completed for 263 patients including 198 (75.3%) new cases, 53 (20.2%) recurrent cases and 12 (4.5%) resistant cases. The overall incidence was estimated at 228.9/100,000 (female 15–65 year old population) corresponding to 47,755 cases annually managed by gynaecologists in France. The average treatment cost was 482.70 € for society and 342.40 € for third-party payers. The annual direct cost of genital warts management was estimated at 23,051,339 €, of which 16,351,312 € was funded by the French health care system.

[☆] Cette étude a été menée avec le soutien du laboratoire Sanofi Pasteur MSD.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jm@eurogin.com (J. Monsonégo).

Discussion and conclusion. – The costs of treating genital warts are considerable. The introduction of a quadrivalent (type 6,11,16,18) Human Papillomavirus vaccine including types responsible for 90% of genital warts could potentially substantially reduce these costs.
© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Verrues génitales ; Condyloma acuminata ; Papillomavirus humains ; Gynécologie ; Épidémiologie ; Traitement ; Coûts

Keywords: Anogenital warts; Condyloma acuminata; Human papillomavirus; Gynaecology; Epidemiology; Treatment; Costs

1. Introduction

Les condylomes acuminés (CA) ou verrues génitales sont des manifestations cutanéomuqueuses dues à une infection par des papillomavirus humain (HPV). Ces virus appartiennent à la famille des *Papillomaviridae* et plus de 100 types d'HPV différents ont été identifiés, dont environ 30 ont un tropisme pour les sites génitaux et anaux [1]. Certains types d'HPV ont des propriétés oncogéniques et sont responsables de dysplasies cervicales légères à sévères (CIN 1, 2 et 3) ainsi que de nombreux cancers gynécologiques [2–4]. C'est le cas des types 16 et 18 qui sont classés à haut risque oncogénique et retrouvés dans plus de 70 % des cancers du col de l'utérus [5]. Il existe également des types dits à faible risque oncogénique, comme les types 6 et 11, qui sont responsables de plus de 90 % des condylomes acuminés et d'environ 10 % des néoplasies cervicales intraépithéliales légères (CIN 1) [6–8].

Les infections génitales à HPV sont très fréquentes et se transmettent par contact sexuel [9]. Aux États-Unis, 75 % des sujets âgés de 15 à 49 ans ont été exposés au moins une fois à un type d'HPV au cours de leur vie et environ 1 % de cette tranche d'âge a présenté des signes cliniques de CA [10,11]. En Grande-Bretagne, les primomanifestations de CA représentaient 79 678 nouveaux cas en 2003, soit 6 % de tous les diagnostics réalisés dans les centres de prise en charge des maladies sexuellement transmissibles [12].

En France, des études menées par Lukaszewicz et al. ont estimé l'incidence annuelle des primomanifestations de CA prises en charge par les généralistes et les dermatologues à 107 pour 100 000 en population générale [13,14]. Cependant, cette incidence semble être sous-estimée puisqu'elle n'inclut pas les CA pris en charge par les gynécologues, spécialistes suivant une part importante de femmes ayant des CA.

L'arrivée dans les années 1990 de la nouvelle classe pharmacologique des modificateurs de la réponse immunitaire pour le traitement topique des CA a permis de compléter l'arsenal thérapeutique existant. Les traitements physiques et les applications topiques d'agents chimiques cytotoxiques déjà disponibles nécessitent une observance assidue pour être efficaces et présentent fréquemment des effets indésirables ; les récurrences ou les résistances aux traitements sont observées dans 20 à 30 % des cas [7,15]. À ce jour, aucun travail récent n'a analysé la prise en charge en pratique clinique réelle des patients présentant un CA, en tenant compte des dernières avancées thérapeutiques et des coûts associés à cette prise en charge. Seule une étude économique française réalisée par Lafuma et al. a estimé les coûts de prise en charge des CA sur la base d'un modèle économique incluant trois options thérapeutiques possibles : l'imiquimod (agent topique modificateur de la

réponse immunitaire), la podophyllotoxine (agent topique cytotoxique) et le traitement par laser (traitement physique) en cas d'inefficacité et/ou de récurrence [16].

L'arrivée prochaine d'un vaccin prophylactique prévenant les CA, les lésions précancéreuses et cancéreuses dues aux HPV de types 6, 11, 16 et 18 permettra de repenser l'ensemble des stratégies de prévention de ces lésions [17–19]. Dans ce contexte, il est important de mettre à jour l'ensemble des données sur l'épidémiologie des CA ainsi que sur les coûts associés à leur prise en charge en France. Les objectifs de cette étude ont été de compléter les informations sur l'incidence, la prise en charge et les coûts des CA parmi les patientes consultant des gynécologues.

2. Patientes et méthodes

Une enquête prospective nationale multicentrique auprès de gynécologues a été réalisée en France entre le 1^{er} mars et le 30 avril 2005. Toutes les patientes présentant un CA diagnostiqué au cours d'un examen clinique étaient incluses dans l'étude. Aucun examen complémentaire n'était requis. Sur la base d'études précédentes ayant estimé l'incidence des CA [13] et avec le souhait d'obtenir un intervalle de confiance (IC) représentant au plus 25 % du taux d'incidence estimé, il a été calculé que 200 investigateurs étaient nécessaires à la réalisation de l'étude, estimant que chaque investigateur pourrait inclure entre 0,7 et 5 patients présentant des CA sur une période de deux mois. Sur l'hypothèse d'un taux de réponse de 25 %, 1000 gynécologues ont été sélectionnés aléatoirement parmi l'ensemble des gynécologues français ($n = 6960$) [20]. Ces médecins ont été contactés par courrier. Cette étude a reçu l'accord de la Commission nationale de l'informatique et des libertés et celui du Conseil national de l'ordre des médecins. Pour chaque cas inclus, les gynécologues investigateurs ont rempli un questionnaire sur les caractéristiques sociodémographiques de leurs patientes, le type de CA (primomanifestation, récurrence ou résistance aux traitements), une description des lésions cliniques, un descriptif de la prise en charge diagnostique et thérapeutique du CA avant et à l'issue de la consultation. Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel SAS[®] version 8.3.

2.1. Calcul de l'incidence annuelle des CA

Nous avons extrapolé les résultats de cette étude afin d'estimer l'incidence des CA parmi les sujets âgés de 15 à 65 ans de la façon suivante :

- nous avons considéré tous les cas de CA âgés de 15 à 65 ans inclus par les investigateurs sur la période de deux mois ;
- les patients dont les symptômes étaient apparus avant le début de la période d'inclusion et qui avaient consulté un gynécologue avant l'investigateur ont été soustraits du chiffre précédent afin de ne pas comptabiliser ces patients deux fois ;
- le résultat a été multiplié par six afin d'obtenir une incidence annuelle (la période d'inclusion a duré deux mois) ;
- ce chiffre a été extrapolé aux 6960 gynécologues hospitaliers et libéraux exerçant en France [20] afin d'obtenir le nombre annuel de patientes âgées de 15 à 65 ans présentant des CA et consultant un gynécologue ;
- le résultat a été divisé par le nombre de sujets âgés de 15 à 65 ans vivant en France (la totalité des sujets âgés de 15 à 65 ans est considérée à risque) [22].

Nous avons ainsi estimé l'incidence totale, l'incidence des primomanifestations et l'incidence des récidives. Les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) des taux d'incidence ont été calculés en utilisant l'approximation normale de la loi binomiale.

2.2. Analyse des coûts de prise en charge des CA

L'analyse des coûts a été réalisée selon la perspective de l'assurance maladie (AM) et celle de la société (coûts pris en charge par l'AM ainsi que les coûts supportés par les patientes ou les assurances privées) en termes de ressources consommées et en termes monétaires (euros 2005). Seuls les coûts directs ont été considérés, incluant les visites chez le médecin généraliste (MG) et chez les spécialistes, les examens diagnostiques, les traitements, les hospitalisations et les arrêts de travail (seule la part prise en charge par l'AM a été considérée). Le montant des colposcopies, des anoscopies, ainsi que des traitements physiques et chimiques ont été inclus dans le coût de la consultation. Toutes les colposcopies prescrites ont été réalisées par des gynécologues et toutes les anoscopies prescrites par des gastroentérologues.

Les coûts unitaires des examens, des traitements réalisés en ambulatoire, ainsi que des indemnités pour arrêts de travail sont issus de la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP), en vigueur lors de la période de suivi des patientes [21]. Les coûts des médicaments sont issus du dictionnaire Vidal® 2005. Les coûts des hospitalisations sont ceux de la base nationale des coûts du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) pour l'année 2003 appliqués aux Groupes homogènes de maladie (GHM) des diagnostics identifiés, les données 2005 n'étant pas encore disponible au moment de l'analyse [23]. La combinaison des consommations de ressources avec les coûts unitaires a permis de calculer un coût moyen par patiente. Le coût annuel des CA pris en charge par l'ensemble des gynécologues français a été estimé en multipliant le coût moyen par patiente par le nombre annuel de patientes consultant un gynécologue pour CA. Une analyse de sensibilité a été réalisée en considérant les bornes inférieures

et supérieures des intervalles de confiance à 95 % des coûts moyens par patiente et de l'incidence annuelle des CA.

3. Résultats

3.1. Médecins investigateurs, nombre de patientes incluses et description des cas

Parmi les 1000 gynécologues sélectionnés aléatoirement et contactés, 212 ont accepté de participer à l'étude. Ces 212 médecins investigateurs étaient représentatifs de l'ensemble des gynécologues français selon les caractéristiques d'âge, de sexe, de mode d'exercice (hospitaliers ou libéraux) et de région d'exercice. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur ces mêmes paramètres entre l'ensemble des médecins investigateurs et les 788 gynécologues ayant refusé de participer à l'étude. Parmi les 212 médecins investigateurs, 122 ont inclus au moins une patiente et 90 n'ont pas vu de patientes répondant aux critères d'inclusion sur la période de deux mois. Au total, les investigateurs ont recruté 279 patientes, dont 206 primomanifestations, 60 récidives et 13 cas résistants aux traitements. Parmi les 279 patientes incluses, 24 dont les symptômes étaient apparus avant la période d'inclusion avaient déjà consulté un gynécologue et ont donc été exclues des calculs d'estimations de l'incidence.

La presque totalité des patientes, soit 94,6 % était âgée de 15 à 49 ans, avec un âge moyen de 30 ans. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le type de cas (primomanifestations, récidives et résistants aux traitements) et les caractéristiques sociodémographiques.

Parmi l'ensemble des patientes, la localisation la plus fréquente était la vulve (69,6 % des cas), le périnée (39,2 %), le vagin et/ou le col cervical (29,3 %) et la région périanale (22,1 %) [le total des pourcentages dépasse 100 % car plusieurs sites pouvaient être touchés] (Tableau 1). Les lésions étaient localisées dans 38,5 % des cas, plurifocales dans 34,0 % des cas et multicentriques dans 27,5 % des cas. Les cas résistants aux traitements et récidivants étaient plus fréquemment de types plurifocaux et multicentriques que les primomanifestations.

3.2. Prise en charge des patientes

Parmi les 260 femmes pour qui l'information était renseignée sur les 263 patientes incluses, 28,1 % ($n = 73$) avaient déjà consulté un médecin pour leur CA avant la visite chez le gynécologue (Tableau 2). Dans 38,4 % des cas ($n = 26$), il s'agissait d'un gynécologue, dans 35,6 % des cas d'un généraliste ($n = 26$), dans 16,4 % des cas d'un dermatologue ($n = 12$) et dans 9,6 % des cas d'un autre spécialiste ($n = 7$). Suivant la visite d'inclusion chez le gynécologue, 23,8 % ($n = 62$) des patientes ont été adressées à un autre spécialiste. Il s'agissait d'un gynécologue dans 42,6 % des cas ($n = 26$), d'un dermatologue dans 36,1 % des cas ($n = 22$), d'un proctologue dans 19,7 % des cas ($n = 12$) et d'un autre spécialiste dans 1,6 % des cas ($n = 1$).

Tableau 1
Localisation et topographie des lésions

	Primomanifestations (Nombre = 198)	Récidives (Nombre = 53)	Cas résistants (Nombre = 12)	Total (Nombre = 263)
<i>Localisation(s)</i>				
Vulve	137 (68,2 %)	38 (71,7 %)	8 (66,7 %)	183 (69,6 %)
Périnée	79 (39,9 %)	18 (34,0 %)	6 (50,0 %)	
Périanal	37 (18,7 %)	16 (30,2 %)	5 (41,7 %)	103 (39,2 %)
Interne	56 (28,3 %)	18 (34,0 %)	3 (25,0 %)	
Cervical	36 (18,2 %)	9 (17,0 %)	3 (25,0 %)	58 (22,1 %)
Vaginal	23 (11,6 %)	8 (15,1 %)	1 (8,3 %)	77 (29,3 %)
Endoanal	1 (0,5 %)	–	–	48 (18,3 %)
Cuisse	–	1,9 % (1)	–	32 (12,2 %)
				1 (0,4 %)
				1 (0,4 %)
<i>Topographie</i>				
Localisé	NR = 1	–	–	NR = 1
Plurifocal	82 (41,6 %)	16 (30,2 %)	3 (25,0 % (3))	101 (38,5 %)
Multicentrique	65 (33,0 %)	19 (35,8 %)	5 (41,7 % (5))	
	50 (25,4 %)	18 (34,0 %)	4 (33,3 % (4))	89 (34,0 %)
				72 (27,5 %)

NR : non renseigné.

Tableau 2
Consultations avant et après la consultation d'inclusion

	Primomanifestations (Nombre = 198)	Récidives (Nombre = 53)	Cas résistants (Nombre = 12)	Total (Nombre = 263)
<i>Avant la consultation d'inclusion</i>				
Consultation directe de l'investigateur	NR = 2	NR = 1	–	NR = 3
A consulté un autre médecin avant l'investigateur	140 (71,4 %)	42 (80,8 %)	5 (41,7 %)	187 (71,9 %)
<i>Spécialité</i>	56 (28,6 %)	10 (19,2 %)	7 (58,3 %)	73 (28,1 %)
Généraliste				NR = 2
Gynécologues	23 (41,1 %)	3 (30,0 %)	–	26 (35,6 %)
Dermatologues	21 (37,5 %)	5 (50,0 %)	2 (28,6 %)	28 (38,4 %)
Autre	6 (10,7 %)	2 (20,0 %)	4 (57,1 %)	12 (16,4 %)
<i>Après la consultation d'inclusion</i>	6 (10,7 %)	–	1 (14,3 %)	7 (9,6 %)
N'a pas consulté d'autre médecin après l'investigateur	NR = 3	–	–	NR = 3
À consulté un autre médecin après l'investigateur	150 (76,9 %)	42 (79,2 %)	6 (50 %)	198 (76,2 %)
<i>Spécialité</i>	45 (23,1 %)	11 (20,8 %)	6 (50 %)	62 (23,8 %)
Gynécologues	NR = 1	–	–	NR = 1
Dermatologues	19 (43,2 %)	4 (36,4 %)	3 (50,0 %)	26 (42,6 %)
Proctologues	15 (34,1 %)	5 (45,5 %)	2 (33,3 %)	22 (36,1 %)
Autre	9 (20,5 %)	2 (18,2 %)	1 (16,7 %)	12 (19,7 %)
	1 (2,3 %)			1 (1,6 %)

NR: Non renseigné.

Un ou plusieurs examens complémentaires ont été prescrits à 91,6 % des femmes. Il s'agissait principalement d'un frottis cervical (77,8 %), d'une colposcopie (39,7 %), d'un examen de recherche de MST chez la patiente (50,2 %) et/ou chez le partenaire (57,7 %), d'une biopsie (27,2 %) ou d'une anoscopie (13,8 %). La distribution des examens diagnostiques était homogène quel que soit le type de CA.

Ont reçu au moins traitement, 93,5 % des femmes ont reçu au moins un traitement (Tableau 3). Parmi les sujets ayant bénéficié d'un traitement pharmacologique, l'imiquimod était le plus fréquemment prescrit (53,3 %) avec une durée moyenne d'administration de 6,6 semaines. Ce traitement topique était majoritairement prescrit en cas de résistance aux traitements (84,6 %). La podophylotoxine a été utilisée uniquement chez 9,3 % des femmes. Un traitement par laser a été prescrit à 30,9 % des femmes (24,3 % lors d'une primo-infection, 43,4 % lors d'une récurrence et 75 % lors d'une résistance

aux traitements). La moitié des traitements par laser pratiqués chez les femmes a nécessité une hospitalisation. Une électrocoagulation a été pratiquée chez 12,2 % des femmes, dont 26,7 % lors d'une hospitalisation. Une résection des lésions par chirurgie locale a été pratiquée chez 9,3 % des femmes, dont 91,3 % lors d'une hospitalisation. Les autres traitements ont été prescrits dans moins de 10 % des cas. Un arrêt de travail a été prescrit à 7,6 % des femmes avec une durée moyenne de 13,4 jours.

3.3. Épidémiologie des CA chez les patientes consultant une gynécologue en France

L'incidence annuelle des CA pris en charge par un gynécologue a été estimée à 228,9 pour 100 000 femmes âgées de 15 à 65 ans (IC 95 % = [191,9–265,9]), correspondant à 45 982 femmes diagnostiquées annuellement. L'incidence annuelle

Tableau 3
Traitements prescrits par type de condylome acuminé chez les patientes consultant un gynécologue en France

	Primomanifestations (Nombre = 198)	Récidives (Nombre = 53)	Cas résistants (Nombre = 12)	Total (Nombre = 263)
<i>Patientes non traitées</i>	17 (8,6 %)	–	–	17 (6,5 %)
<i>Patientes traitées</i>	181 (91,4 %)	53 (100 %)	12 (100 %)	246 (93,5 %)
Podophyllotoxine	11 (6,1 %)	9 (17,0 %)	3 (25,0 %)	23 (9,3 %)
Imiquimod	92 (50,8 %)	33 (55,9 %)	11 (84,6 %)	139 (53,3 %)
Fluorouracil	2 (1,1 %)	1 (1,9 %)	–	3 (1,2 %)
Autres ^a	10 (5,5 %)	2 (3,8 %)	12 (8,3 %)	13 (5,3 %)
<i>Acide trichloracétique</i>	16 (8,8 %)	1 (1,9 %)	–	17 (6,9 %)
Lors d'une hospitalisation	1 (6,3 %)	–	–	1 (5,9 %)
<i>Électrocoagulation</i>	22 (12,2 %)	6 (11,3 %)	2 (16,7 %)	30 (12,2 %)
Lors d'une hospitalisation	6 (27,3 %)	2 (33,3 %)	–	8 (26,7 %)
<i>Laser</i>	44 (24,3 %)	23 (43,4 %)	9 (75,0 %)	76 (30,9 %)
Lors d'une hospitalisation	22 (50,0 %)	11 (47,8 %)	6 (66,7 %)	39 (51,3 %)
<i>Chirurgie locale</i>	14 (7,4 %)	8 (15,3 %)	1 (7,7 %)	23 (9,3 %)
Lors d'une hospitalisation	12 (85,7 %)	8 (100 %)	1 (100 %)	21 (91,3 %)
<i>Cryothérapie</i>	10 (5,5 %)	2 (3,8 %)	–	12 (4,9 %)

^a Antimycosique, homéopathie.

des primomanifestations a été estimée à 176,4 pour 100 000 (IC 95 % = [141,1–211,6]) et l'incidence des récurrences à 47,9 pour 100 000 (IC 95 % = [29,0–66,8]). La répartition par classe d'âge montre que les taux les plus élevés sont observés dans la classe d'âge de 20 à 24 ans, suivie par les 25 à 29 ans et 30 à 34 ans (Fig. 1).

Dans cette étude, cinq patientes ont consulté pour la première fois un gynécologue pour un CA résistant aux traitements. En extrapolant ce chiffre sur l'année 2005 et à l'ensemble des gynécologues exerçant en France, 1773 femmes ont présenté un CA résistant en France. Sur la base de ce chiffre et des taux d'incidence calculés ci-dessus, le nombre annuel d'épisodes de CA pris en charge par les gynécologues en France a été estimé à 47 755 (IC 95 % = [40 325–55 185]).

3.4. Coûts de prise en charge des CA chez les patientes consultant un gynécologue en France

Le coût moyen de la prise en charge des CA a été estimé à 342,40 euros (IC 95 % = [289,70–395,10]) selon la perspective de l'AM et à 482,70 euros (IC95 % = [418,40–547,00]) selon la perspective sociétale. Ce coût a été plus important pour les cas résistants aux traitements (687,20 et 970,40 euros selon les perspectives de l'AM et sociétale respectivement) et pour les cas récurrents (respectivement 446,50 et 619,80 euros) que pour les primomanifestations (respectivement 293,70 et 416,40 euros) (Tableau 4). Le principal poste de consommation de soins correspondait aux traitements nécessitant une hospitalisation, représentant 56,2 % du coût pour l'AM et 49,8 % du coût moyen sociétal. Les examens complémentaires comptaient pour 11,4 % selon la perspective de l'AM et 13,5 % selon celle de la société, les traitements médicaux pour 10,7 et 11,7 %, les consultations respectivement pour 8,6 et 12,2 %. Les arrêts de travail, les traitements physiques et chimiques réalisés en ambulatoire et les examens réalisés chez le partenaire représentaient moins de 15 % du coût total, quelle que soit la perspective adoptée.

En appliquant ces coûts moyens aux 47 755 cas de CA diagnostiqués en France en 2005, le coût total a été estimé à 16 351 312 euros, compris entre 11 681 746 et 21 804 150 euros, selon la perspective de l'AM et à 23 051 339 euros, compris entre 16 873 259 et 30 184 445 euros, selon la perspective sociétale. Les analyses de sensibilité montrent que le coût total est compris dans un intervalle à plus ou moins 30 % des estimations moyennes.

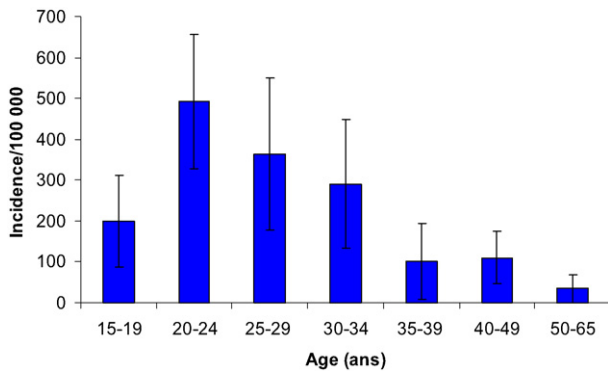


Fig. 1. Incidence annuelle et intervalle de confiance des primomanifestations de CA par classe d'âge chez les femmes consultant un gynécologue (pour 100 000).

Tableau 4
Coûts moyens par patient de prise en charge des condylomes acuminés selon le type de lésions pour l'AM et pour la société

		Primo-manifestations (Nombre = 198)	Récidives (Nombre = 53)	Cas résistants (Nombre = 12)	Total (Nombre = 263)
Assurance maladie	Moyenne	293,70 euros	446,50 euros	687,40 euros	342,40 euros
	IC 95 %	236,40–351,00 euros	324,80–568,20 euros	372,90–1 001,90 euros	289,70–395,10 euros
Société	Moyenne	416,40 euros	619,80 euros	970,40 euros	482,70 euros
	IC 95 %	348,80–484,00 euros	466,30–773,30 euros	553,60–1 387,20 euros	418,40–547,00 euros

4. Discussion

Cette enquête multicentrique observationnelle a permis pour la première fois d'estimer l'incidence, les consommations de soins et les coûts de prise en charge des CA chez les femmes consultant un gynécologue en France. Ainsi, en 2005, on a estimé que 47 755 femmes ont consulté ce type de spécialiste pour un CA, représentant une incidence annuelle en population âgée entre 15 et 65 ans de 176,4 pour 100 000 (IC 95 % = [141,1–211,6]) pour les primomanifestations et de 47,9 pour 100 000 (IC 95 % = [29,0–66,8]) pour les récurrences.

Quatre-vingt-douze pour cent des patientes ont eu un examen complémentaire et 94 % d'entre elles ont reçu au moins un traitement.

La prise en charge d'un épisode a représenté un coût moyen de 482,70 euros pour la société et de 342,40 euros pour l'AM. Le coût médical direct de la prise en charge des CA par les gynécologues a été estimé à 23 051 339 euros d'un point de vue sociétal et à 16 351 312 euros selon la perspective de l'AM en 2005.

Cette étude a montré que 95 % des patientes étaient âgées de 15 à 49 ans. Les taux d'incidence les plus élevés ont été observés dans la classe d'âge des 20 à 24 ans, suivie par celle des 25 à 29 ans et 30 à 34 ans. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature rapportées pour d'autres pays occidentaux [15,24,26,27].

Cette étude présente certaines limites. En effet, comme toute étude faisant appel au volontariat des médecins, il se peut que l'échantillon des investigateurs soit biaisé. Les gynécologues ont été sélectionnés par tirage au sort. Les caractéristiques de l'échantillon utilisé ont été similaires à celles de l'ensemble des gynécologues français en terme d'âge, de sexe, de type d'exercice (libéral ou hospitalier) et de région d'exercice, ce qui laisse penser que l'échantillon est représentatif de l'ensemble des gynécologues en France.

L'estimation de l'incidence des CA chez les femmes a été réalisée dans d'autres pays [24,26,27]. Par exemple, au Royaume-Uni, les centres de dépistage de maladies sexuellement transmissibles (*genitourinary medicine clinics*) collectent tous les diagnostics dans un registre. Les données agrégées venant de ces centres ont montré qu'en 2005, 37 149 nouveaux cas de CA ont été diagnostiqués, conduisant à une incidence annuelle de 122 pour 100 000. Au Royaume-Uni, les femmes présentant des CA sont exclusivement prises en charge dans les centres de dépistage de maladies sexuellement transmissibles. En France, la majorité des femmes présentant cette infection consulte son gynécologue en priorité. Dans cette étude, le nombre annuel de femmes présentant des primomanifestations de CA et consultant leur gynécologue en France a été estimé à 35 425, correspondant à une incidence de 176,4/100 000. La comparaison de ces résultats avec le Royaume-Uni n'est possible que si le dénominateur est semblable. Ainsi, nous avons également calculé l'incidence des primomanifestations de CA dans la population générale des femmes en France ($n = 31\,137\,000$), à la place de la population des 15–65 ans ($n = 20\,088\,399$). L'incidence dans la population générale des femmes a ainsi été estimée à 114/100 000

(35 425/31 137 000 \times 100 000). Ces chiffres sont donc très proches de ceux estimés pour le Royaume-Uni (122/100 000).

Dans l'analyse économique, les coûts moyens de prise en charge des CA ont été calculés sur la base d'un recueil rétrospectif et prospectif des ressources médicales consommées. Les coûts sont probablement sous-estimés car le mode de recueil rétrospectif peut être une source de sous-estimation puisque les dossiers médicaux peuvent être incomplets ou fragmentés si les patients ont consulté plusieurs médecins pour le même épisode de CA.

Par ailleurs, le calcul des coûts a reposé sur la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) qui était encore en vigueur lorsque les données ont été renseignées. Cependant, cette classification a été depuis remplacée par la Classification commune des actes médicaux (CCAM). Le coût des actes ayant été légèrement majoré dans cette nouvelle classification, son utilisation conduirait à une augmentation modérée des coûts estimés dans cette étude.

Dans une étude réalisée en France par Lafuma et al., le coût par patient avait été estimé selon la perspective de l'AM en utilisant un modèle et une analyse rétrospective de 498 dossiers médicaux [16]. L'objectif de cette étude était de comparer les coûts selon le traitement utilisé (imiquimod ou podophyllotoxine). Le coût moyen estimé était de 417 euros pour les patients traités par l'imiquimod et de 323 euros pour les patients traités par la podophyllotoxine. Ces chiffres sont très proches de ceux estimés dans notre étude.

Le chiffre de 47 755 femmes estimé dans notre étude concerne seulement les femmes suivies par un gynécologue. À ce jour, il n'existe aucune étude ayant évalué le nombre total de femmes présentant un CA en France. Ce chiffre peut être approché en combinant les résultats de notre travail avec ceux rapportés dans des publications récentes. En effet, à partir des données des études de Lukasiewicz et al. et de Mahé et al. [13,14,25] et avec l'hypothèse de 1,5 à deux consultations pour traiter chaque cas de CA récurrent ou résistant, le nombre total annuel de patientes prises en charge pour CA par les MG peut être estimé entre 2873 et 3074 (2268 pour une primomanifestation et entre 605 et 806 pour un cas récidivant ou résistant). De même, le nombre total annuel de patientes prises en charge pour CA par les dermatologues peut être estimé entre 2257 et 3299 (1410 pour une primomanifestation et entre 847 et 1889 pour un cas récidivant ou résistant). Ainsi, en rapprochant ces estimations des résultats de notre étude, il peut être estimé que 53 507 femmes (IC 95 % = [45 455–61 558]) ont consulté un médecin en 2005 pour la prise en charge de leur CA en France métropolitaine. Cela correspondrait à une incidence annuelle des primomanifestations de CA de 194,7 pour 100 000 femmes âgées de 15 à 65 ans.

En posant l'hypothèse que les coûts des CA pris en charge par les gynécologues est identique à celui des CA pris en charge par les MG ou les dermatologues, le coût médical direct annuel serait de 25,8 millions d'euros pour la société et de 18,3 millions pour l'AM en France. En tenant compte des intervalles résultant des analyses de sensibilité, le coût total annuel de cette pathologie chez les femmes en France serait compris entre 19 et 34 millions d'euros pour la société et

entre 13 et 24 millions d'euros pour l'AM. Il existe probablement des différences entre les coûts de prise en charge par les dermatologues et les MG, comparativement aux gynécologues, mais celles-ci n'ont qu'un impact modéré sur le coût total, car plus de 90 % des patientes sont suivies par un gynécologue.

Cette étude a estimé uniquement le poids des condylomes acuminés chez les femmes. Il conviendrait à présent d'estimer les coûts de prise en charge de cette pathologie chez les hommes afin d'obtenir une image complète de cette maladie en France. Par ailleurs, les répercussions psychologiques et sociales de cette maladie en France restent à évaluer [28,29].

5. Conclusion

Les condylomes acuminés dans la population féminine en France représentent une affection commune et onéreuse. L'introduction d'un vaccin quadrivalent contre les types 6, 11, 16 et 18 [30,31] permettra de protéger contre 90 % des condylomes acuminés, permettant ainsi de réduire significativement l'impact de cette pathologie.

Références

- [1] Zur Hausen H, Aussen H. Papillomavirus causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(9):690–8.
- [2] Kjaer SK, Van den Brule AJ, Bock JE, Poll PA, Engholm G, Sherman ME, et al. Human papillomavirus—the most significant risk determinant of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 1996;65(5):601–6.
- [3] Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87(11):796–802.
- [4] Brown FM, Faquin WC, Sun D, Crum CP, Cibas ES. LSIL biopsies after HSIL smears. Correlation with high-risk HPV and greater risk of HSIL on follow-up. *Am J Clin Pathol* 1999;112(6):765–8.
- [5] Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–27.
- [6] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, Smith JS, Gough G, Pimenta JM. Human Papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1157–64.
- [7] von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001;11(6):598–603.
- [8] Wieland U, Pfister H. Papillomaviruses in human pathology: Epidemiology, pathogenesis and oncogenic role. In: Gross GE, Barasso R, editors. *Human Papilloma Virus Infection: A clinical atlas*. Ullstein Mosby; 1997. p. 1–18.
- [9] Giles S. Transmission of HPV. *CMAJ* 2003;168(11):1391.
- [10] Koutsky L. Epidemiology of genital human Papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;189:12–9.
- [11] Center for Disease Control and Prevention Division of STD/HIV prevention. Annual Report. GA: Department of Health and Human Services 1994.
- [12] Diagnoses and rates of selected STIs seen at GUM clinics, United Kingdom : 2000 -2004. Health Protection Agency report 2004.
- [13] Lukasiewicz E, Martel J, Roujeau JC, Flahault A. La dermatologie libérale en France métropolitaine en 2000. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:1261–5.
- [14] Lukasiewicz E, Aractingi S, Flahault A. Incidence et prise en charge des condylomes acuminés externes en médecine générale. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:991–6.
- [15] Fife KH, Ferenczy A, Douglas Jr. JM, Brown DR, Smith M, Owens ML. HPV Study Group. Treatment of external genital warts in men using 5% imiquimod cream applied three times a week, once daily, twice daily, or three times a day. *Sex Transm Dis* 2001;28(4):226–31.
- [16] Lafuma A, Monsonego J, Moyal-Barraco M, Pribil C. Comparaison coût efficacité par modélisation de l'imiquimod et de la podophylotoxine dans le traitement du condylome acuminé externe en France. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:731–6.
- [17] Villa LL, Costa LR, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005;70101–7.
- [18] Anderson S. Development of consensus educational materials on Hpv and cervical cancer. SS14-01. Paris: EUROGIN; 2006.
- [19] <http://www.fda.gov/cber/label/hpvmr060806LB.pdf> consulté le 28 juin 2006.
- [20] Base nationale des gynécologues fournie par la société Cegedim – 2005 (Centre d'étude de gestion et de documentation informatique et de marketing).
- [21] <http://www.ameli.fr/264/RUB/264/omb.html> consulté le 24/05/2006.
- [22] http://www.insee.fr/fr/ffc/pop_age2.htm consulté le 24/05/2006.
- [23] <http://stats.atih.sante.fr/mco/statexplb.php> consulté le 24/05/2006.
- [24] Chuang TY. Condylomata acuminata (genital warts). An epidemiologic view. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:376–84.
- [25] Mahé E, et al. Prise en charge des condylomes anogénitaux externes par les dermatologues : résultats d'une enquête nationale. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:997–1002.
- [26] Simms I, Fairley CK. Epidemiology of genital warts in England and Wales: 1971 to 1994. *Genitourin Med* 1997;73:365–7.
- [27] Health Protection Agency. Mapping the Issues. HIV and other Sexually Transmitted Infections in the United Kingdom: 2005 Supplementary data tables: Part 2 Other Sexually Transmitted Infections. Available at: http://www.hpa.org.uk/hpa/publications/hiv_sti_2005/pdf/MTI_ST_-Part_2_STI.pdf consulté le 24/05/2006.
- [28] Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;9(10):571–8.
- [29] Persson G, Dahlof LG, Krantz I. Physical and psychological effects of anogenital warts on female patients. *Sex Transm Dis* 1993;20(1):10–3.
- [30] Hantz S, Alain S, Denis F. Human papillomavirus prophylactic vaccines: stakes and perspectives. *Gynecol Obstet Fert* 2006;34(7-8):647–55.
- [31] Monsonego J. Cervical cancer prevention: the impact of HPV vaccination. *Gynecol Obstet Fert* 2006;34(3):189–201.