

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2023

Mémoire de fin
de spécialité

Estimation du coût direct médical de l'hépatite B au Maroc

Mémoire de fin de spécialité

Par Dr Bineta Jho DIAGNE

Née le 15 Mai 1986 à Dabola (Guinée)

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en médecine

Option : Epidémiologie et Recherche Clinique

Directeur du mémoire

Professeur Nabil TACHFOUTI


Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Fès

Session Juin 2023


Pr. Karima EL RHAZI
Professeur à la Faculté
de Médecine de Fès



DEDICACES

A Dieu le tout puissant

Clément et miséricorde Dieu pour nous avoir inspiré le courage et l'espoir dans les moments difficiles. Je te prie de me donner la chance d'aller bien au-delà de ce mémoire et de ne jamais m'écarter de ton chemin.

Au prophète Mahomet (PSL) de nous avoir frayé le droit chemin qui nous a permis de mener à bien ce travail.

A mon père Abdoulaye DIAGNE

Je ne trouve pas les mots pour décrire ce que tu as fait pour moi, je te dédie ce mémoire pour tout le sacrifice que tu as consenti à notre égard. Tu as consacré le peu que tu as pour notre éducation en te privant du moindre confort. Reçois ce travail en signe de mon profond amour pour toi, puisse Dieu te donner longue vie.

A ma mère Fadima KABA

Mère attentive, discrète, affective et brave, toi qui dirigeas nos premiers pas, toi qui à chaque instant de notre évolution étais présente, tu nous as inculqué le sens du devoir bien accompli, l'amour et le respect de son prochain, tu es un exemple de vertu et de modestie. Ce travail te revient intégralement et que ce travail soit un réconfort et une revanche sur les temps difficiles de ta vie. Qu'Allah le tout puissant te garde longtemps à nos côtés.

A mes frères et à ma sœur : Abraham, Cheickh et Bachiratou Jho DIAGNE :
mon affection pour vous est sans limite, je ne saurai jamais assez-vous remercier pour votre assistance. Sur ce mémoire est inscrit mon nom mais sachez que c'est à vous qu'elle appartient. Que le tout puissant nous donne longue vie pour que nous puissions bâtir une famille unie et que l'amour fraternel et maternel continu à grandir.

A mon neveu et ma nièce : Bayamar et Bineta Diagne source de joie et de bonheur.

A toutes les personnes (parents et amis) qui ont une place toute particulière dans mon cœur et qui n'ont pas besoin d'être nommées car elles se reconnaîtront.

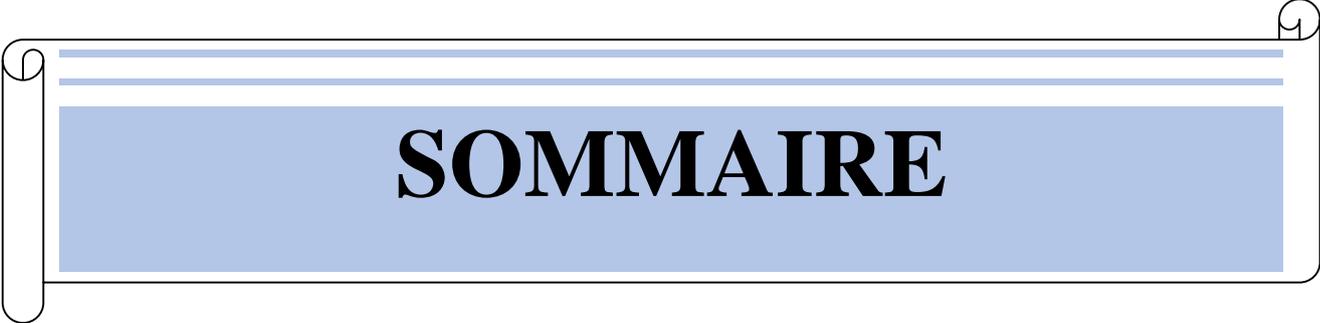


REMERCIEMENTS

A tout le personnel du laboratoire d'épidémiologie, de recherche clinique et de santé communautaire de la faculté de médecine, de pharmacie et de médecine dentaire de Fès pour leur encadrement au quotidien notamment les Professeurs Samira EL FAKIR, Mohammed BERRAHO, Karima EL RHAZI, , Naada OTHMANI, Monsieur Abdelilah BENSLIMANE, Madame Noura Qarmiche et tous les résidents du service. En eux, je n'ai pas seulement trouvé des maîtres et des collègues mais une véritable famille.

A Professeur Nabil Tachfouti pour avoir accepté de diriger ce travail. Un grand merci pour votre dévouement aussi professionnel qu'affectueux.

A Professeur Hakima Abid du service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II pour son implication dans la réalisation de ce travail.



SOMMAIRE

ABREVIATIONS.....	7
LISTE DES TABLEAUX.....	8
RESUME.....	9
INTRODUCTION.....	14
METHODOLOGIE.....	18
• SCHEMA DE L'ETUDE.....	19
• LIEU DE L'ETUDE.....	19
• CRITERES D'INCLUSION.....	19
• COLLECTE DES DONNEES.....	19
• MESURE DU COUT POUR LES PATIENTS.....	20
• ANALYSE STATISTIQUE	21
RESULTATS.....	22
• CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS.....	23
• CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS.....	24
• FACTEURS DE TRANSMISSION.....	25
• ESTIMATION DU COUT.....	26
DISCUSSION.....	28
CONCLUSION.....	32
RECOMMANDATIONS.....	34
REFERENCES.....	37
ANNEXES.....	42

ABREVIATIONS

AgHBS : Antigène de surface de l'hépatite B

AMO : Assurance maladie obligatoire

ANAM : Agence national de l'assurance maladie

CAP : Connaissances Attitudes et Pratiques

CDC : center of disease control

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre hospitalier universitaire

ET : Ecart type

€ : Euro

FCFA : Franc CFA

HB : Hépatite B

HBC : Hépatite B chronique

HV : Hépatite virale

HVB : Hépatite virale B

MAD : Dirham marocain

OMS : organisation mondiale de la santé

RAMED : Régime d'assistance médicale

\$: Dollar

VHB : Virus de l'hépatite B

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition selon les caractéristiques sociodémographiques des patients.....23

Tableau II : Répartition selon les données cliniques.....24

Tableau III : Répartitions selon les facteurs de transmission de la maladie....25

Tableau IV : Coût médical annuel et ses différentes composantes.....26

Tableau V : Estimation du coût direct médical annuel par patient selon les données sociodémographiques et cliniques de la maladie.....27

RESUME

Introduction : L'infection par le virus de l'hépatite B est un problème majeur de santé au niveau mondial. On estime à 296 millions le nombre de personnes chroniquement infectés en 2019 avec 1,5 million nouveaux cas annuellement. Le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité par l'OMS et le Center of Disease Control (CDC) d'Atlanta pour l'hépatite virale B (HVB). Selon l'Enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales de 2019, la séroprévalence nationale de l'HVB chronique est de 0,7%.

La prise en charge de l'hépatite B chronique constitue un fardeau économique pour les ménages et les systèmes de santé. Au Maroc, peu de données sont disponibles concernant le coût économique de cette affection de longue durée.

L'objectif de cette étude est d'estimer le coût direct médical de la prise en charge de l'hépatite B au Maroc.

Méthodologie :

- a. Schéma d'étude : Il s'agit d'une étude coût de la maladie (cost of illness study) menée au service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès auprès des patients atteints de l'hépatite virale B et disposant d'un suivi d'une année ou plus.
- b. Recueil de données : Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers des patients et système d'information hospitalier à l'aide de fiches d'exploitation comportant des questions réparties en trois rubriques : Les caractéristiques sociodémographiques, le diagnostic et stade de la maladie ainsi que les biens et services de santé consommés pendant la période concernée. Ces derniers se composent de trois catégories : a) les hospitalisations, c'est-à-dire les nuitées de séjour hospitalier ; b) les consultations externe et examens paracliniques de diagnostic et du bilan ;

- c) Le traitement : classe thérapeutique, le type d'association, la fréquence de la prise.
- c. Approche d'estimation et horizon temporel : l'approche fondée sur la prévalence a été adoptée, il s'agit d'estimer le coût total d'une maladie contractée au cours d'une année donnée. Nous avons estimé le coût des biens et services de santé consommés du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2019. Cette approche permet d'estimer le poids économique d'une pathologie pour la société.
- d. Calcul des coûts : L'estimation du coût unitaire de chaque bien de santé consommé a été calculée sur la base des tarifications en vigueur publiées par l'ANAM, La valorisation du prix unitaire correspondant et la quantité de chaque catégorie des ressources consommées permet d'estimer le coût direct médical par composante.
- e. Perspective d'estimation : Le coût a été estimé dans une perspective sociétale qui inclut tous les coûts indépendamment du payeur.

Résultats : 100 patients ont été inclus dont 53.9% des hommes, l'âge moyen était de $50,6 \pm 11,9$ ans. La durée moyenne de la maladie était de $6,42 \pm 4,14$ ans. 52% des patients avaient une hépatite B chronique active et 48% étaient des porteurs inactifs du VHB. 30% des cas d'hépatite était compliqués de cirrhose dont 16% de cirrhose compensée et 14% de cirrhose décompensée, 7% des patients avaient un carcinome hépatocellulaire.

Le coût direct médical annuel moyen était de 1939,36\$ (IC95% :1563,66-2315,06) repartit comme suit : la consultation était de 40,79\$, l'hospitalisation 178,47\$, les bilans biologiques 616,27\$ et morphologiques 470,40\$, le traitement 663,41\$.

La moyenne de coût dans l'hépatite B active était de 2697,67\$ et celle dans l'hépatite B inactive de 1117,86\$ et la différence était statistiquement significative $P < 0,01$. Le coût moyen pour la cirrhose était de 2984,37, celui de la cirrhose

compensée et décompensée était respectivement de 2360,48 et 3697,40\$, pour le carcinome hépatocellulaire 2538\$. Le coût de la prise en charge de l'hépatite B était significativement élevé chez les patients dont l'âge était > 50 ans par rapport à ceux dont l'âge était ≤ 50 ans avec des moyenne respectives de 2457,97 et 1354,55\$; $p=0,003$.

Conclusion : Le coût de la prise en charge de l'hépatite B reste élevé au Maroc, des mesures devraient être prises pour réduire le fardeau économique des patients.

Mots clés : Hépatite B, Coût Médical Direct, Maroc

ABSTRACT

Introduction : Hepatitis B virus infection is a major global health problem. It is estimated that 296 million people will be chronically infected in 2019 with 1.5 million new cases annually. Morocco is ranked as a medium endemic country by WHO and the Center of Disease Control (CDC) in Atlanta for viral hepatitis B (HVB). According to the 2019 National Viral Hepatitis Seroprevalence Survey, the national seroprevalence of chronic HBV is 0.7%.

The management of chronic hepatitis B constitutes an economic burden for households and health systems. In Morocco, few data are available on the economic cost of this long-term condition.

The objective of this study is to estimate the direct medical cost of managing hepatitis B in Morocco.

Methodology :

a. Study designs: This is a cost of illness study conducted at the hepatogastroenterology department of the Hassan II University Hospital in Fez among patients with viral hepatitis B and with a follow-up of one year or more.

b. Data collection: The data were collected retrospectively from patient records and hospital information systems using data sheets with questions divided into three headings: socio-demographic characteristics, diagnosis and stage of the disease, and health goods and services consumed during the period concerned. The latter are composed of three categories: a) hospitalisations, i.e. overnight stays in hospital; b) outpatient consultations and paraclinical examinations for diagnosis and assessment; c) treatment: therapeutic class, type of combination, frequency of use.

c. Estimation approach and time horizon: The prevalence-based approach was adopted to estimate the total cost of a disease contracted in a given year. We have estimated the cost of health goods and services consumed from 1 January to 31 December 2019. This approach makes it possible to estimate the economic burden of a disease on society.

d. Calculation of costs : The estimated unit cost of each health good consumed was calculated on the basis of the current tariffs published by the ANAM. The valuation of the corresponding unit price and the quantity of each category of resources consumed makes it possible to estimate the direct medical cost per component.

e. Estimation perspective : The cost has been estimated from a societal perspective that includes all costs independently of the payer.

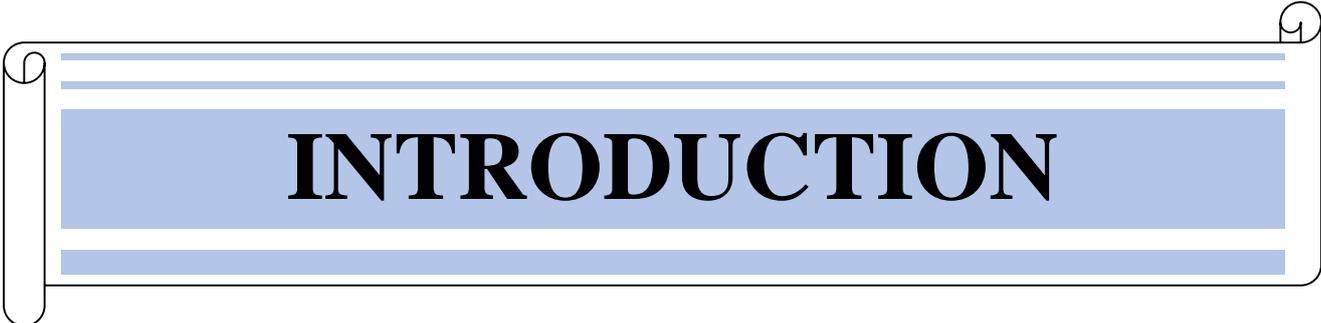
Results: 100 patients were included, 53.9% of whom were men, the mean age was 50.6 ± 11.9 years. The mean duration of the disease was 6.42 ± 4.14 years. 52% of the patients had chronic active hepatitis B and 48% were inactive HBV carriers. 30% of the hepatitis cases were complicated by cirrhosis, of which 16% had compensated cirrhosis and 14% had decompensated cirrhosis. 7% of the patients had hepatocellular carcinoma.

The average annual direct medical cost was \$1939.36 (95% CI: 1563.66-2315.06), broken down as follows: consultation \$40.79, hospitalisation \$178.47, biological and morphological tests \$616.27 and \$470.40, treatment \$663.41.

The average cost in active hepatitis B was \$2697.67 and in inactive hepatitis B \$1117.86 and the difference was statistically significant $P < 0.01$. The average cost for cirrhosis was \$2984.37, for compensated and decompensated cirrhosis \$2,360.48 and \$3,697.40 respectively, and for hepatocellular carcinoma \$2538. The cost of managing hepatitis B was significantly higher in patients aged > 50 years than in those aged ≤ 50 years, with respective means of \$2457.97 and \$1354.55; $p=0.003$.

Conclusion : The cost of hepatitis B management remains high in Morocco, measures should be taken to reduce the economic burden of patients.

Key words : Hepatitis B, Direct Medical Cost, Morocco



INTRODUCTION

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays en développement où l'endémicité est souvent intermédiaire ou élevée [1]. En 2019, on estime que 296 millions de personnes étaient chroniquement infectées par le VHB et 820.000 décès dans le monde [2]. 15 à 40 % des patients infectés développeront une cirrhose, une insuffisance hépatique ou un carcinome hépatocellulaire (CHC) [3]. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de décès liés au VHB par cirrhose du foie et carcinome hépatocellulaire est de 1,34 million par an [4]. Les prévisions montrent que le nombre de personnes atteintes d'hépatite B restera à des niveaux élevés au cours des 40 à 50 prochaines années et que le nombre total de décès survenant entre 2015 et 2030 sera de 20 millions [5].

Dans la région du Maghreb, les données épidémiologiques sont pauvres et hétérogènes. La prévalence de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHbs) est estimée entre 1,8 et 4,9 %, avec un nombre de 2,7 millions de personnes chroniquement infectées [6]. Le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité par l'OMS et le Center of Disease Control (CDC) d'Atlanta pour le VHB. Selon l'Enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales de 2019, la séroprévalence nationale du VHB chronique est de 0,7% [7]. Par ailleurs, d'autres études ont révélé la prévalence de l'Ag HBs au Maroc varierait entre 1 et 3% [6].

Le fardeau de l'hépatite B chronique se traduit par une charge économique substantielle pour les familles et la société [8]. Les coûts annuels moyens aux Etats Unis chez les patients à chaque stade de la maladie étaient de : hépatite B chronique (HBC), 761 \$; cirrhose compensée, 227 \$; cirrhose décompensée, 11,459 \$ et CHC, 7,533\$[9]. Une étude en Chine, chez les patients hospitalisés pour le VHB, avait montré que le coût direct pour le HBC, la cirrhose compensée, la cirrhose décompensée et le CHC était respectivement de 4552 \$, 7400,28 \$,

6936 \$ et 10635 \$[10]. En Iran, le coût annuel total par patient pour le HBC, la cirrhose et le CHC était respectivement de 3094,5, 17483 et 32958 dollars en 2012 [11]. Au Congo, Mongo-onkouo. A et col. ont trouvé dans leur étude que le coût global de la prise en charge de l'hépatite B était de 535.569 FCFA (817.662€) [12].

Au Maroc, l'accès aux soins de la population reste lié principalement à la couverture médicale et à l'offre de soins sur le territoire national ; 24% de la population est confrontée à des difficultés d'accès aux soins, ce qui pose un problème de gouvernance du système de santé [13]. Les dépenses directes de santé ont atteint 88,3% (pourcentage des dépenses privées de santé) entre 2009 et 2013[13]. La loi 65-00 de 2002 portant code de la couverture médicale de base institue l'assurance maladie obligatoire de base (AMO) et le régime d'assistance médicale aux économiquement faibles (RAMED) [14]. Le Maroc consacre 6,5 % de son PIB au secteur de la santé [13]. La contribution de l'État, à travers les recettes fiscales, représente le quart des dépenses sanitaires. Les ménages contribuent pour 50 %. Quant à l'assurance maladie, elle finance 22 % de ces dépenses. [Source : Rapport sur l'assurance maladie, 2016]. La connaissance de la charge économique et de la relation entre les différentes composantes des coûts d'une maladie fait partie intégrante d'une gestion raisonnable des ressources limitées du système de soins de santé [15].

A notre connaissance, il n'existe pas de données sur la prise en charge de l'hépatite B au Maroc. Le coût élevé de la prise en charge et l'absence d'études antérieures sur le coût de la maladie sont entre autres les motifs du choix de ce thème intitulé :

« Estimation du coût direct médical de l'hépatite B au Maroc ».

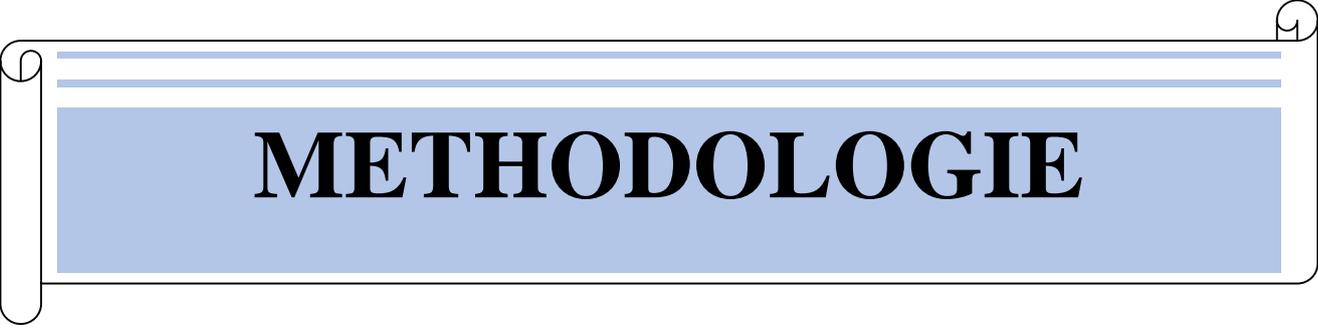
Pour la réalisation de ce travail nous sommes fixés les objectifs suivants :

Objectif principal :

Estimer le coût direct médical de la prise en charge de l'hépatite B au Maroc.

Objectif secondaire :

Identifier les facteurs associés au coût direct médical chez les sujets atteints de l'hépatite B.



METHODOLOGIE

MATERIEL ET METHODES

- **SCHEMA D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude coût de la maladie (cost of illness study), ce schéma permettant de détailler, évaluer et additionner les coûts d'une pathologie particulière dans le but d'étudier son fardeau économique [16]. Ce type d'étude apporte des informations importantes sur les différentes composantes du coût et leur poids respectif dans le coût total de la pathologie étudiée.

- **LIEU DE L'ETUDE**

Le service d'hépto-gastroentérologie du CHU Hassan de Fès

- **CRITERES D'INCLUSION**

Les patients chez qui le diagnostic du HVB avait été posé au moins un an avant la période d'étude et disposant d'un suivi d'une année.

- **RECUEIL DES DONNEES**

Source : les données ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux électroniques du système d'information hospitalier (HOSIX) des patients présentant un portage chronique du VHB.

Support : un fiche d'exploitation a été préétablie (voir annexes), elle comportait des questions réparties en trois rubriques : Les caractéristiques sociodémographiques, le diagnostic et stade de la maladie ainsi que les biens et services de santé consommés pendant la période concernée. Ces derniers se composent de trois catégories : a) les hospitalisations, c'est-à-dire les nuitées de séjour hospitalier ; b) les consultations externe et examens paracliniques de diagnostic et du bilan ; c) Le traitement : classe thérapeutique, le type d'association, la fréquence de la prise.

- **MESURE DU COÛT POUR LES PATIENTS**

Seul le coût direct de la maladie a été pris en compte. Le coût direct de la maladie a été estimé dans une perspective sociétale qui inclut tous les coûts médicaux directs pour tous les membres d'une société donnée [17]. Il s'agit de la méthode la plus complète et la plus recommandée pour les études sur le coût des maladies. Cette étude a adopté une approche ascendante qui consiste à mesurer et à quantifier les intrants de santé utilisés, puis à estimer les coûts unitaires de ces intrants. Les coûts totaux sont calculés en multipliant les coûts unitaires par les quantités utilisées [17].

- **Approche d'estimation et horizon temporel**

Les coûts ont été calculés en utilisant une approche basée sur la prévalence qui prend en compte tous les cas existants au cours d'une année donnée et toutes les ressources de soins de santé utilisées au cours de cette année [16]. Nous avons estimé le coût des biens et services de santé consommés du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2019.

- **Calcul du coût**

Dans cette étude, nous avons d'abord répertorié les différentes ressources de santé directes utilisées pour chaque patient au cours de l'année 2019. Ensuite, les coûts directs ont été estimés en multipliant l'utilisation des services de santé par les prix officiels (coûts unitaires) publiés par l'agence nationale de l'assurance maladie (ANAM) pour les centres hospitaliers universitaires (CHU) [18]. En ce qui concerne les coûts des médicaments consommés par le patient, ils ont été extraits directement de la directive sur les médicaments remboursables élaborée par l'ANAM [19]. Le coût direct médical total pour chaque patient est la somme des coûts de toutes les ressources directes de santé. Le coût par patient et par an correspond au coût moyen de la maladie (HVB) par patient et par an.

- **Point de vue**

Le point de vue le plus général est celui de la société, Il englobe toutes les charges indépendamment du payeur (assurances maladies, patient, système de santé...). C'est le plus adopté pour l'estimation du fardeau d'une maladie pour la société [20].

ANALYSE STATISTIQUE

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour décrire la variable principale, à savoir le coût médical direct et ses composantes, ainsi que les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participants : la moyenne et l'écart-type ont été calculés pour toutes les variables continues, et les fréquences ont été calculées pour les variables catégorielles. La normalité de la variable coût a été testée par le test de Kolmogorov-Smirnov. En raison de la nature asymétrique des données sur le coût, les valeurs moyennes pour toutes les estimations de coûts en tant que mesure de la tendance centrale, et les intervalles de confiance à 95 % (IC) ont été rapportés. La signification statistique a été fixée à 0,05. Les résultats des coûts sont présentés en dollars américains (US\$). Le coût en dirhams marocains (MAD) a été converti en dollars américains en utilisant le taux de change suivant : 1\$=9,59 MAD (valeur du 31 décembre 2019 [21]).

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 10 et l'analyse faite avec le logiciel spss.25.



RESULTATS

CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

100 patients ont été inclus dans notre étude dont l'âge moyen était de $50,63 \pm 11,89$ ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle > 50 ans. Nous avons noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,17. Les patients vivaient majoritairement en milieu urbain (68%), 71% étaient mariés et 94% avaient une assurance maladie. (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des patients

Variables	Proportion(%)
Age (moyenne \pm ET)	50,63 \pm 11,89 ans
≤ 50	47.0
> 50	53.0
Sexe (N=100)	
Homme	54.0
Femme	46.0
Résidence (N=100)	
Urbain	51.0
Rural	24.0
Statut matrimonial (N=100)	
Célibataire/divorcé ou veuf	29.0
Marié	71.0
Assurance maladie (N=84)	
Assuré	94.0
Non assuré	6.0

CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

La durée moyenne de la maladie était de 6,42ans \pm 4,14. On avait trouvé des comorbidités chez 41,3% des patients, 52% avaient une hépatite B chronique active et 48% étaient des porteurs inactifs de l'hépatite B. 30% des cas d'hépatite était compliqués de cirrhose dont 16% de cirrhose compensée et 14% de cirrhose décompensée, 7% des patients avaient un carcinome hépatocellulaire. (Tableau II).

Tableau II : Caractéristiques cliniques de la maladie

Variables	Proportion(%)
Durée de la maladie (moyenne \pmET)	6,42 \pm 4,14 ans
Comorbidités (N=92)	
Oui	41,3
Non	58,7
Statut de l'hépatite (N=100)	
Actif	52.0
Inactif	48.0
Cirrhose (N=100)	
Oui	30.0
Non	70.0
Type de cirrhose (N=30)	
Compensée	53,3
Décompensée	46,7
Carcinome hépatocellulaire (N=100)	7.0
Oui	93.0
Non	
Traitement antiviral (N=100)	
Oui	58.0
Non	42.0

Les facteurs de transmission probables les plus représentés de la maladie étaient les soins dentaires (58,5%) suivie des antécédents chirurgicaux (33,7%). (Tableau III).

Tableau III : Répartitions selon les facteurs de transmission de la maladie

Variables	Proportion(%)
Soins dentaires (N=94)	58,5
ATCD chirurgicaux (N=92)	33,7
ATCD familiaux de HVB (N=97)	21,7
Comportement sexuel à risque (N=95)	21,1
Tatouage/Piercing (N=94)	12,8
Transfusion sanguine (N=95)	6,3
Toxicomanie IV (N=95)	7,4

ESTIMATION DU COUT DE L'HEPATITE B

Le coût direct médical moyen de la prise en charge de l'hépatite B était de 1939,36\$ (IC95% : 1563,66 -2315,06).

La prise en charge thérapeutique représentait près du tiers du coût (32,7%), suivie des bilans biologiques qui en représentait 31.8% et bilans morphologiques (24.2%) comme le montre le Tableau IV.

Tableau IV : Coût direct médical selon ses différentes composantes

Composantes du coût	Moyenne US\$ (IC95%)	% coût total
Consultation	40,79 (36,31-45,27)	2,1
Hospitalisation	178,47 (78-278,93)	9,2
Bilans biologiques	616,27 (550,94-681,61)	31,8
Bilans morphologiques	470,40 (390,65-550,14)	24,2
Traitement	663,41 (343,20-923,63)	32,7
Total	1939,36 (1563,66-2315,06)	100

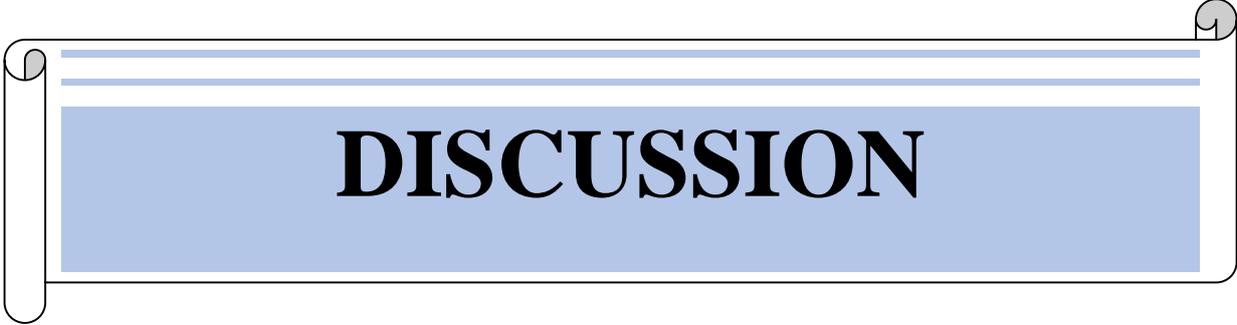
Le coût de la prise en charge de l'hépatite B était significativement élevé chez les patients dont l'âge était > 50 ans par rapport à ceux dont l'âge était ≤ 50 ans avec des moyenne respectives de 2457,97 et 1354,55\$; $p=0,003$.

Le coût direct moyen de l'hépatite B active était significativement plus élevé que celui de l'hépatite B inactive ; 2697,67\$ [IC95% : 2070,62 – 3324,72] versus 1117,86\$ [IC95% : 871,22 – 1364,50] ($p<0,01$). Le coût moyen chez les cirrhotiques et non cirrhotiques était respectivement de 2984,37\$ [IC95% : 2166,74-3802] et 1491,50\$ [IC95% : 1118,25-1864,75] ($p<0,01$).

Les patients ayant bénéficié d'un traitement antiviral avaient aussi un coût de prise en charge significativement élevé que ceux n'ayant pas bénéficié de traitement antiviral (2585,65\$vs 1046,86\$), $p<0,01$. (Tableau V).

Tableau V: Estimation du coût direct médical annuel par patient selon les données sociodémographiques et cliniques de la maladie

variables	Moyenne US\$ (IC 95%)	p
Age		0,003
≤50	1354,55 (1031,78-1677,32)	
>50	2457,97 (1831,05-3084,88)	
Sexe		0,810
Homme	1981,71 (1498,24-2465,18)	
Femme	1889,65 (1281,98-2497,32)	
Assurance maladie		0,598
Assuré	1935,52 (1537,02-2334,01)	
Non assuré	1508,75 (319,21-2698,30)	
Statut de l'hépatite		
Inactif	1117,86 (871,22-1364,50)	0,0001
Actif	2697,67 (2970,62-3324,72)	
Cirrhose		0,0001
Oui	2984,37 (2166,74-3802)	
Non	1491,50 (1118,25-1864,75)	
Carcinome hépatocellulaire		0,388
Oui	2538,04 (1623,68-3452,41)	
Non	1894,30 (1494,70-2293,90)	
Traitement antiviral		0,0001
Oui	2585,65 (2017,57-3153,74)	
Non	1046,86 (775,17-1318,56)	



DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première à avoir tenté d'estimer le coût direct médical de la prise en charge de l'hépatite B au Maroc et cette étude a montré que les patients atteints d'une maladie liée au VHB avaient une charge économique directe élevée et que certains facteurs y influençaient.

Nous avons estimé que le coût direct annuel de l'hépatite B par habitant au Maroc se situe entre 1563,66 et 2315,06 dollar US (14995,58 et 22201,41 MAD) soit 8 à 12 fois les dépenses de santé par habitant qui s'élèveraient à 1730 dirhams équivalent à 184 dollars US [Source : Comptes Nationaux de la Santé-2018] ce qui peut être considéré comme une dépense catastrophique [22,23]. Ce résultat peut être comparé à celui de HU. M et col en Chine qui avaient estimé que le coût annuel était compris entre un minimum de 1452 dollar US et un maximum de 6615 dollar US, alors que le PIB par habitant de la Chine n'était que de 2331 dollars [24].

La charge économique était significativement plus élevée chez les patients sous traitement antiviral que pour les patients sans traitement. Le même résultat a été rapporté par Zhan H et col [25] en Chine. Le coût du traitement représentait la plus grande proportion des coûts médicaux directs (32,7%) dans notre étude, Keshavarz K et col [26] dans une étude en Iran avaient trouvé les mêmes résultats. Au Vietnam, Tu HAT et col avaient démontré que le coût médical direct annuel du traitement augmentait avec la progression de la maladie et que le coût des médicaments représentait la plus grande partie du coût ce qui est en accord avec nos résultats [27]. Le coût du traitement des infections chroniques a une charge financière importante pour le patient. Cela pourrait signifier qu'un nombre substantiel de patients atteints d'infections par le VHB qui ne peuvent pas supporter ces coûts peuvent être sous-traités ou non traités.

Le coût moyen par patient était élevé à différents stades de la maladie : pour les patients ayant la cirrhose, le coût direct s'élevait à 2984,37\$ et pour ceux avec un CHC le coût s'élevait à 2538\$. Nos résultats sont comparables à ceux de Yang

BM et col en Corée qui avaient rapporté dans leur étude un coût annuel élevé pour la cirrhose décompensée et le CHC respectivement 1417 et 3000 dollars américains [28]. Akbari Sari A et col avaient rapporté que la cirrhose du foie imposait un lourd fardeau économique à la société iranienne avec un coût direct médical qui a été estimé à 112.9 million de dollars [29].

Dans une autre étude Iranienne les coûts médicaux directs annuels à différentes stades de la maladie par patient avaient été estimés à 4098 dollars américains [30].

Nos résultats indiquent que l'infection par le VHB et les complications associées entraînent des coûts de gestion élevée pour le système de santé du Maroc.

Nous avons trouvé une différence statistiquement significative entre les coûts moyens par patient ayant une hépatite B active et inactive (2697,67\$ et 1117,86\$ respectivement), Butler JR et col dans une étude Australienne avaient aussi trouvé une différence considérable entre ces coûts (758 \$ et 1778 \$, respectivement) [31]. L'hépatite B active était un facteur influençant le coût, la gravité de la maladie a un impact sur le coût [32]. La charge économique de la maladie est susceptible d'augmenter au fur et à mesure que la maladie progresse.

Nous avons une prédominance masculine dans notre étude ce qui correspond à la répartition de l'hépatite B selon le sexe. Ce phénomène peut être lié aux habitudes sociales des hommes, dont le mauvais comportement augmente la probabilité de contracter la maladie [33; 34]. Le coût direct médical annuel était plus élevé chez les hommes que chez les femmes mais cette différence n'était pas significative. Nos résultats rejoignent ceux de Ong SC et col à Singapour [32] qui avaient rapporté dans leur étude que le sexe n'était pas un facteur qui influençait sur le coût par contre différents de ceux de Kavosi Z et col [30] qui avaient rapporté que la charge financière des ménages dépendait du sexe.

Les patients bénéficiant d'une assurance maladie avaient des coûts plus élevés, Yang S et col avaient trouvé les mêmes résultats chez les patients ambulatoires

ayant une assurance médicale [35]. Notre étude a rapporté que l'assurance maladie et l'état civil n'influençaient pas sur le coût ce qui est cohérent avec les résultats d'autres études [25 ; 36].

Dans notre étude l'âge était un facteur d'influence, nous avons trouvé que le coût de la maladie augmentait significativement chez les patients dont l'âge était > 50 ans. Les patients de sexe masculin et âgés ont des coûts significativement plus élevés que ceux de sexe féminin et jeunes a été rapporté dans une étude en Chine [35]. D'autres études ont démontré l'influence de l'âge sur le coût [25 ;36].

Notre étude avait des limites : il s'agissait d'une étude rétrospective basée sur les dossiers médicaux des patients atteints de l'HB dans un seul hôpital, elle n'était pas représentative au niveau national et la conception rétrospective de l'étude pourrait donner lieu à des informations incomplètes. Nos résultats sont susceptibles d'être sous-estimés car nous n'avons pas pris en compte les coûts directs non médicaux et les coûts indirects.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les résultats de notre travail suggèrent les recommandations suivantes :

En matière de recherche :

- Ces estimations devraient être complétées par une étude estimant les coûts indirects de VHB notamment la perte de productivité et la dégradation de la qualité de vie afin d'en estimer le fardeau sociétal au niveau national.
- L'estimation du fardeau lié à l'hépatite B et sa répartition selon les différents payeurs : l'état, l'assurance maladie et les ménages. Il serait pertinent d'étudier l'impact de la généralisation de la couverture sociale au Maroc sur la part des différents payeurs.
- Nos résultats pourraient également servir pour la conduite de modélisation médico-économiques de type coût-efficacité pour aider le décideur par rapport aux choix préventifs et thérapeutiques.

En matière d'enseignement :

- Inclure dans le cursus de formation médicale et paramédicale le volet médico-économique de la prise en charge de l'hépatite B à partir des résultats de ce travail national. Ce qui permettrait de mieux sensibiliser les futurs professionnels de santé à l'importance du fardeau économique de la maladie.

En matière de prise en charge :

- Améliorer l'accès au dépistage de l'HVB chez les populations à risque ;
- Améliorer l'accès à la vaccination contre l'HVB ;
- Estimer les besoins nationaux en ressources financières afin d'affecter à l'HVB un volume suffisant de ressources allouées.



REFERENCES

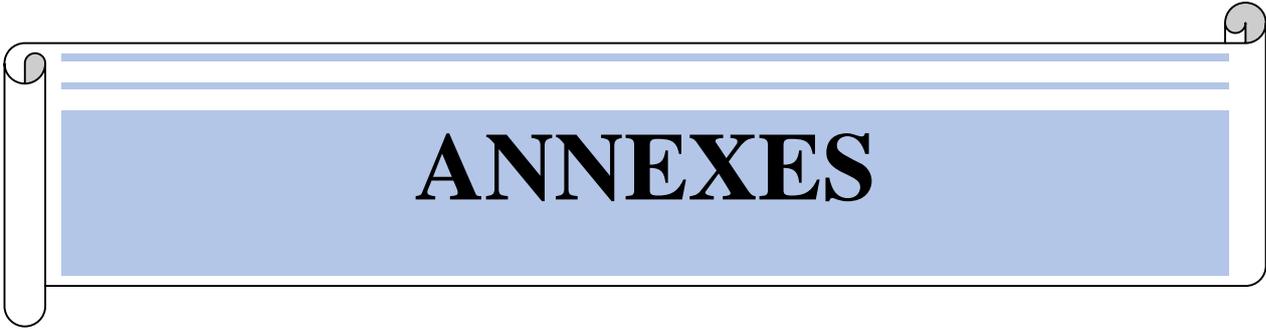
1. Tu HAT, Woerdenbag HJ, Riewpaiboon A, Kane S, Le DM, Postma MJ, Li SC. Cost of Illness of Chronic Hepatitis B Infection in Vietnam. *Value Health Reg Issues*. 2012 May;1(1):23-8.
2. Jeng, Wen-Juei, Papatheodoridis, George V, Lok, Anna S.F. Hépatitis B. *The Lancet*. 2023 Mars ;401: 1039-52.
3. Lok AS. Chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2002; 346(22): 1682–83.
4. World Health Organization. ((2017Global hepatitis report 2017. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255016>. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
5. Organisation mondiale de la Santé. ((2016Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016-2021: vers l'élimination de l'hépatite virale. Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250577>.
6. Ezzikouri S, Pineau P, Benjelloun S. Hepatitis B virus in the Maghreb region: from epidemiology to prospective research. *Liver Int*. 2013 Jul;33(6):811-9.
7. Enquête Nationale de séroprévalence des hépatites virales, 2019. https://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/2022/Brochure_Etude_HV_VF.pdf.
8. Zhang S, Ma Q, Liang S, Xiao H, Zhuang G, Zou Y, Tan H, Liu J, Zhang Y, Zhang L, Feng X, Xue L, Hu D, Cui F, Liang X. Annual economic burden of hepatitis B virus-related diseases among hospitalized patients in twelve cities in China. *J Viral Hepat*. 2016 Mar;23(3):202-10.
9. Lee, Todd A et al. “Cost of chronic hepatitis B infection in the United States.” *Journal of clinical gastroenterology* vol. 38,10 Suppl 3 (2004): S144-7.
10. Lu, Jingjing et al. “Direct economic burden of hepatitis B virus related diseases: evidence from Shandong, China.” *BMC health services research* vol. 13 37. 31 Jan. 2013, doi:10.1186/1472-6963-13-37.

11. Kavosi, Zahra et al. "Economic burden of hepatitis B virus infection in different stages of disease; a report from southern iran." *Middle East journal of digestive diseases* vol. 6,3 (2014): 156-61.
12. Mongo-onkouo, A., C. Ahoui Apendi, J. Mimiesse Monamou, N. Itoua-Ngaporo, L. Atipo-Ibara Ollandzobo Ikobo L, G. Deby, M. Ngalessami Mouakosso, C. Adoua, B. Atipo Ibara, and J. Ibara. "Coût Financier De La Prise En Charge Des Hépatites Virales Chroniques B Et C Au CHU De Brazzaville (Congo)". *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, vol. 20, no. 1, Dec. 2018, <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1329>.
13. Tinasti K. Morocco's policy choices to achieve Universal health coverage. *Pan Afr Med J*. 2015 May 25;21:53.
14. Government of Morocco. Dahir 1-02-296 of Rejeb 25, 1423 promulgating law 65-00 on the basic medical coverage. Rabat, *Journal Officiel* 5058. 2002.
15. Tarricone R Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Policy* 2006; 51–63.
16. Byford S, Torgerson DJ, Raftery J. Economic note: cost of illness studies. *BMJ*. 2000 May 13;320(7245):1335.
17. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol*. 2014 Dec;20(4):327-37.
18. Tarification nationale de référence – anam [Internet]. [cited 2022 Jul 15]. Available from: <https://anam.ma/anam/regulation/tarification-nationale-de-reference/>
19. Assurance maladie obligatoire, guide des médicaments remboursables. [Internet]. [cited 2022 Jul 22]. Available from: <https://www.sante.gov.ma/Documents/Activite/guide%20mdcts%20remboursables.pdf>
20. Haute autorité de santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique. Accessible [Octobre 2020]

: https://www.has_sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1120708

21. USD MAD Données historiques - Investing.com [Internet]. Investing.com France. [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://fr.investing.com/currencies/usd-mad-historical-data>
22. Xu K, Evans DB, Kawabata K, Zeramdini R, Klavus J, Murray CJ. Household catastrophic health expenditure: a multicountry analysis. *Lancet*. 2003 Jul 12;362(9378):111-7
23. Kawabata K, Xu K, Carrin G. Preventing impoverishment through protection against catastrophic health expenditure. *Bull World Health Organ*. 2002;80(8):612
24. Hu M, Chen W. Assessment of total economic burden of chronic hepatitis B (CHB)-related diseases in Beijing and Guangzhou, China. *Value Health*. 2009 Nov-Dec;12 Suppl 3:S89-92
25. Zhang H, Chao J, Zhu L, Song L, Li X, Liu P. Direct economic burden and influencing factors in patients with hepatitis B virus related diseases in Jiangsu, China. *Asia Pac J Public Health*. 2015 Mar;27(2 Suppl):41S-8S
26. Keshavarz K, Kebriaeezadeh A, Alavian SM, Akbari Sari A, Abedin Dorkoosh F, Keshvari M, Malekhosseini SA, Nikeghbalian S, Nikfar S. Economic burden of hepatitis B virus-related diseases: evidence from Iran. *Hepat Mon*. 2015 Apr 25;15(4):e25854
27. Tu HAT, Woerdenbag HJ, Riewpaiboon A, Kane S, Le DM, Postma MJ, Li SC. Cost of Illness of Chronic Hepatitis B Infection in Vietnam. *Value Health Reg Issues*. 2012 May;1(1):23-28
28. Yang BM, Kim CH, Kim JY. Cost of chronic hepatitis B infection in South Korea. *J Clin Gastroenterol*. 2004 Nov-Dec;38(10 Suppl 3):S153-7

29. Akbari Sari A, Kazemi Karyani A, Alavian SM, Arab M, Rostami Gholmohamadi F, Rezaei S. The Economic Burden of Liver Cirrhosis in Iran: a Cost of Illness Study. *Iran J Public Health*. 2015 Apr;44(4):512-21
30. Kavosi Z, Zare F, Jafari A, Fattahi MR. Economic burden of hepatitis B virus infection in different stages of disease; a report from southern Iran. *Middle East J Dig Dis*. 2014 Jul;6(3):156-61
31. Butler JR, Pianko S, Korda RJ, Nguyen S, Gow PJ, Roberts SK, Strasser SI, Sievert W. The direct cost of managing patients with chronic hepatitis B infection in Australia. *J Clin Gastroenterol*. 2004 Nov-Dec;38(10 Suppl 3):S187-92
32. Ong SC, Lim SG, Li SC. How big is the financial burden of hepatitis B to society? A cost-of-illness study of hepatitis B infection in Singapore. *J Viral Hepat*. 2009 Jan;16(1):53-63
33. Low WY, Wong YL. Sexual and reproductive health and rights, HIV/AIDS, and public health. *Asia Pac J Pub Health*. 2014;26(2):116-117
34. Kim HW. Gender differences in knowledge and health beliefs related to behavioral intentions to prevent human papillomavirus infection. *Asia Pac J Pub Health*. 2012;25(3):248-259
35. Yang S, Chen G, Li Y, Li G, Liang Y, Zhou F, Zhou S, Yang Y, Jia W, Gao Y, Chen Y. The trend of direct medical costs and associated factors in patients with chronic hepatitis B in Guangzhou, China: an eight-year retrospective cohort study. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021 Jul 30;21(Suppl 2):71
36. Shi WJ, Feng XX, Li SX. Cost analysis of 3294 patients with hepatitis B-related diseases. *Chin J Pub Health*. 2011;27(2):235-236



ANNEXES

Estimation du coût direct médical de l'hépatite B au Maroc

Fiche d'exploitation coût direct médical de l'hépatite B

Date d'inclusion : .../.../..... Identifiant patient : Tel :

Données sociodémographiques	
Age (années)
Sexe	Homme 1 <input type="checkbox"/> femme 2 <input type="checkbox"/>
Résidence	Rural 1 <input type="checkbox"/> Urbain 2 <input type="checkbox"/>
Statut matrimonial	Celibataire 0 <input type="checkbox"/> marié 1 <input type="checkbox"/> veuf(ve) 2 <input type="checkbox"/> divorcé 3 <input type="checkbox"/>
Niveau d'études	Analphabète 0 <input type="checkbox"/> primaire 1 <input type="checkbox"/> secondaire 2 <input type="checkbox"/> universitaire 3 <input type="checkbox"/> coranique 4 <input type="checkbox"/>
Statut professionnel	En activité 1 <input type="checkbox"/> Retraité 2 <input type="checkbox"/> Sans emploi 3 <input type="checkbox"/> Etudiant 4 <input type="checkbox"/>
Couverture sociale	Sans 0 <input type="checkbox"/> ramed 1 <input type="checkbox"/> cnops 2 <input type="checkbox"/> CNSS 3 <input type="checkbox"/> autre 4 <input type="checkbox"/>
Vit	Seul 1 <input type="checkbox"/> en famille 2 <input type="checkbox"/> en couple 3 <input type="checkbox"/>
Revenu mensuel	<2000 1 <input type="checkbox"/> 2000- 4000 2 <input type="checkbox"/> 4000-6000 3 <input type="checkbox"/> >6000 4 <input type="checkbox"/>

Antécédents médicaux/chirurgicaux		
HTA	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Diabète	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Dyslipidémie	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Obésité	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Cardiopathie	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Néphropathie	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Cancer	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Autres	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Antécédent familial de HVB	Oui 1 <input type="checkbox"/>	Non 0 <input type="checkbox"/>
Antécédents chirurgicaux	Opéré 1 <input type="checkbox"/>	Jamais opéré <input type="checkbox"/>
	Non fumeur 0 <input type="checkbox"/>	Fumeur 1 <input type="checkbox"/> Ex fumeur 2 <input type="checkbox"/>

Coût direct médical

Hospitalisations/Consultations

		Nombre	Durée	Prix
Consultations	Hepatogastroenterologie			
	Autres spécialités			
Hospitalisations	Sc. hepatogastroentérologie			
	Sc. cardio			
	Sc. Réanimation			
	Urgence			

Bilans Biologiques

	Nombre	Prix
NFS		
GOT		
GPT		
GGT		
PAL		
Bilurbine totale		
Bilurbine conjuguée		
Bilurbine non conjuguée		
Alpha foetoprotéines		
Electrophorèse des protéines		
AgHBs		
Ac anti HBc		

Ac anti HBs		
ADN HVB		
Ag HBe		
Ac anti HBe		
Ac anti HVC		
ARN HVC		
IgM anti HBc		
Serologie VIH		
TPHA		
VDRL		
TP		
TCA		
CRP		
INR		
Urée		
Créatinine		
protéinurie		
Férritine		
Acide urique		
phosphorémie		
Albuminémie		
Glycémie		
Hémoglobine glyquée		
Cholestérole total		
Triglicérides		
HDL		
Plaquettes		

FibroTest		
TSH		
AAN/AntiLKM1/AntiML		
Phosphoremie		
Ionogramme sanguin		
ECBU		
Etude du liquide d'ascite		
Autres		

Bilans complémentaires

	Nombre	Prix
Ponction biopsie hépatique		
Echo abdominale		
Fibroscopie digestive		
Rx Thorax		
ECG		
Fibroscan		
TDM cérébrale		
TDM abdominale		
IRM abdominale		
Fibro+ ligature des varices		
Endoscopie		
Endoscopie+ biopsie		
Autres		

Traitement

	Durée (mois)	posologie	prix
Interféron (IFN) alpha-2a			
IFN alpha-2b			
IFN pégylé alpha-2a			
Lamivudine			
Adéfovir			
Tenofovir			
Entecavir			
Telbivudine			
Bêta bloquant			
Diurétique			
Autres			

Traitement CHC

	Nombre	Prix	Molécule utilisée	Prix
Réssection chirurgicale (Hépatectomie)				
Chimioembolisation				
Radio fréquence				
Chimiothérapie				
Transplantation				
Autres				

Solutés de remplissage

	Nombre	Prix
Transfusion sanguine		
Transfusion plasma frais congelé		
Albumine		
Autres		

Gestes médicaux

	Nombre	Prix
Ponction d'ascite		
Autres		