

« Apport d'une Mesure des Utilités : Infections Respiratoires Récidivantes »

*Robert Launois⁽¹⁻²⁾, J. Orvain⁽³⁾, I. Ounis⁽³⁾,
In Rev. Epidém. Et Santé Publ., 1992, 40, 46-55*

(1) UNIVERSITE Paris XIII – Faculté de médecine Léonard de Vinci – 74, rue Marcel Cachin - 93017 Bobigny

(2) REES France - 28, rue d'Assas - 75 006 Paris – Email : reesfrance@wanadoo.fr - Site Internet : <http://www.rees-france.com>

(3) Département du développement médical, laboratoire Cassenne

RESUME

Medical decisions have to integrate not only the clinical dimension of a disorder, but also all the repercussions of the therapeutic strategy on the patient's life. Various techniques may be used to identify the preferences of a subject, by estimating the relative utility associated with different states of health. One of these techniques, the « standard gamble », enabled us to determine the utility that patients with recurrent respiratory infections associate with the results of various therapies. The findings show that this utility is not a linear function of therapeutic results. They also show that when the number of years of lost life is calculated, the loss due to alteration of the quality of life linked to the frequency of acute episodes is not negligible compared to the loss due to the specific mortality of patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease.

Recurrent respiratory infections. Prevention. Utility measurement. Standard gamble.

La décision médicale doit intégrer non seulement la dimension clinique mais aussi l'ensemble des répercussions d'une stratégie thérapeutique sur la vie du patient. Il est possible au moyen de différentes techniques de dégager les préférences d'un sujet en appréciant la désirabilité relative des différents états de santé. L'une de ces techniques, le jeu de hasard idéalisé, a permis d'apprécier les utilités que les patients victimes d'infections respiratoires récidivantes associent à différents résultats thérapeutiques. Les résultats montrent que l'utilité n'est pas une fonction linéaire des résultats thérapeutiques. Ils montrent également que lorsqu'on fait le décompte des années potentielles de vie perdues, la perte par altération de la qualité de vie liée à la fréquence des épisodes aigus n'est pas négligeable lorsqu'on la compare à la perte par mortalité spécifique chez des patients présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Infections respiratoires récidivantes. Traitement préventif. Mesure de l'utilité. Jeu de hasard idéalisé.

1. INTRODUCTION

En matière de santé, chacun est amené à faire des choix, qu'il s'agisse des patients, des cliniciens ou des responsables politiques. Le malade doit décider s'il accepte de subir une intervention qui pourrait prolonger son existence, mais au prix d'une détérioration de sa qualité de vie. La décision médicale doit intégrer non seulement la dimension clinique mais l'ensemble des répercussions d'une stratégie thérapeutique sur la vie du patient. Les décideurs politiques, dans une période d'escalade des coûts, doivent choisir les programmes ou les produits qu'ils acceptent de rembourser, ce qui les contraint inévitablement à faire des choix. Bien que la nature de ces décisions soit très hétérogène, toutes doivent être prises en fonction des résultats escomptés. Les décisions sont cohérentes, dès lors qu'elles sont en harmonie avec le système de valeurs dont elles procèdent. Elles dépendent en définitive du jugement qui est porté sur le résultat, c'est-à-dire en dernier ressort sur la hiérarchie des préférences individuelles face à différents états de santé concevables. Quatre questions se posent :

- *Quels états de santé faut-il définir et à l'aide de quelles dimensions ?* Le nombre d'états pris en considération est extrêmement variable selon les études. Dans certains cas, 4 états ont suffi, dans d'autres, il a fallu en relever 960 ! Idéalement, chacun de ces états est décrit dans l'esprit de la définition la plus communément citée de l'OMS, « la santé n'est pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité, mais un état total de bien-être physique, mental et social ». Les préférences pour les états de santé sont fonction de leur durée, il est donc important de spécifier celle-ci dans leur descriptif. Quant au pronostic d'évolution, en principe il ne doit pas interférer avec l'appréciation de l'état actuel, il convient donc, pour des états de santé temporaires, de préciser que ceux-ci resteront inchangés pendant une période de temps donnée au terme de laquelle l'individu concerné retrouvera l'intégralité de ses moyens.
- *Quelle stratégie d'évaluation adopter à leur égard ?* Faut-il retenir une approche holistique, fondée sur une définition globale de l'état de santé, à l'aide d'un scénario ou d'un descriptif sommaire par exemple, ou doit-on préférer une approche désagrégée, reposant sur l'analyse de ses composantes, telle l'analyse multicritères ?
- *Quel type d'échelles doit-on utiliser pour mesurer les préférences, entre les états de santé ?* Il existe 4 types d'échelles : les échelles nominales, ordinales, d'intervalles et de proportionnalité. Dans le premier cas, le chiffre est une simple étiquette. Par contre, les autres permettent des opérations de complexité croissante, à savoir respectivement un classement par ordre de grandeur, une comparaison des différences de grandeur et pour l'échelle de proportionnalité, l'établissement de rapports de grandeur. Seules les deux dernières peuvent être qualifiées de « cardinales » et permettent une mesure numérique, indispensable à l'analyse coût-utilité.
- *Quelle méthode expérimentale faut-il employer pour dégager les préférences ?* Dégager les préférences d'un sujet revient à lui présenter plusieurs états de santé, en lui demandant de les hiérarchiser ou d'évaluer leur désirabilité relative, les uns par rapport aux autres. Trois techniques permettent de mesurer de façon cardinale les préférences : les échelles à degrés prédéterminés, continues (échelles graduées numériques), le jeu de hasard idéalisé et les temps psychologiquement équivalents.

Nous nous sommes attachés, dans l'étude présentée ici, à vérifier les possibilités d'application d'une de ces techniques, le jeu de hasard idéalisé, dans le cadre des infections respiratoires récidivantes.

2. METHODES

2.1 Principe de la méthode du jeu de hasard idéalisé

La technique repose sur la définition axiomatique de l'utilité formulée par Von Neuman et Morgenstern¹. Elle utilise le protocole suivant : 3 états de santé (S1, S2, S3) sont décrits de façon détaillée et présentés à un sujet qui doit choisir entre les options suivantes : soit un traitement A, qui assure de façon certaine la situation S2, soit un traitement B qui comporte deux issues possibles, l'état S1, de probabilité p, ou l'état S3, de probabilité 1 – p les états S1, S2 et S3 son censés être hiérarchisés dans cet ordre, S2 occupant un rang intermédiaire entre S1 et S3. Lorsqu'on fait varier la valeur de p de 0 à 1, il existe une valeur-seuil telle que le sujet manifeste son indifférence entre le traitement A et le traitement B, ce qui signifie que $U(S2) = pU(S1) + 1 - pU(S3)$.

Cette situation d'équivalence permet de calculer l'utilité de l'état S2.

$$P = \frac{U(S2) - U(S3)}{U(S1) - U(S3)}$$

Si l'échelle de mesure de U est telle que $U(S3) = 0$ et $U(S1) = 1$, alors

$$P = \frac{U(S2) - 0}{1 - 0} = U(S2)$$

L'utilité de la situation certaine est équivalente à la probabilité favorable de la situation à risque.

Un cas pratique permettra de mieux comprendre la portée de cette formulation.

2.2 Le dilemme du bronchiteux

M. X, bronchiteux, souffre d'épisodes aigus à répétition. En 1990, il a consulté 6 fois son médecin pour un tel motif. En fin d'année, excédé, il lui demande s'il n'existe pas un traitement préventif. La réponse du praticien est évasive. Il existe bien un traitement efficace, mais ses résultats sont variables. « Au mieux, vous reviendrez me voir deux fois moins souvent l'année prochaine, au pire, vous éviterez une seule bronchite. De toutes façons, il y a 60 % de chances que votre maladie soit spontanément résolutive ». Dans l'esprit de M. X, les choses deviennent plus claires, mais le dilemme reste entier. D'un côté, un traitement préventif peut lui éviter approximativement deux affections par an, de l'autre, s'il choisit de ne rien faire, il y a 60 % de chances de ne pas avoir la moindre bronchite en 1991, mais 40 % d'en avoir autant que l'année précédente. Le problème surgit parce que, en jouant la sécurité (la prévention), il se place dans une situation meilleure que celle dans laquelle il pourrait être placé si l'issue défavorable de l'alternative incertaine survenait, c'est-à-dire le maintien dans la situation antérieure. Mais cette situation est cependant moins bonne que celle qui pourrait être la sienne si la maladie disparaissait complètement. Pour qu'une décision soit prise, il convient d'évaluer la désirabilité relative d'une baisse de la fréquence des infections respiratoires, par rapport à la meilleure et à la plus défavorable des issues possibles lorsque l'éventualité à risque est choisie.

La solution passe par l'introduction d'un jeu de hasard idéalisé. On substitue au dilemme primitif un choix hypothétique qui en reprend les termes, à cette différence près que l'éventualité n'est plus estimée grossièrement mais à travers une expérience idéalisée conforme par définition et a priori aux lois du calcul mathématique des probabilités. La décision est de même nature que précédemment. Le choix se limite à une éventualité certaine et à une éventualité à risque ; la

disparition de la maladie ou le maintien en l'état antérieur. Deux différences, cependant, par rapport au dilemme initial :

- 1) la décision se rapporte à une décision hypothétique, ce qui élimine la connotation émotionnelle que comportait le problème primitif,
 - 2) le calcul des risques ne repose pas sur une estimation personnelle, mais sur une mesure objective des préférences. En faisant varier la probabilité de l'issue la plus favorable de la situation à risque, on peut évaluer la valeur psychologique que le sujet attache à la situation certaine. Lorsque cette issue favorable a 1 chance sur 100 de se produire, le malade préférera le traitement préventif à une attitude attentiste. Si au contraire ses chances sont de l'ordre de 99 %, le malade estimera que le jeu n'en vaut pas la chandelle et renoncera à la prévention. La seule différence entre ces deux situations tient à la valeur du coefficient de probabilité de régression spontanée ; au fur et à mesure que celle-ci augmente, le sujet est de moins en moins enclin à jouer la prévention et de plus en plus tenté par la situation entachée d'incertitude. Finalement, il existe une valeur seuil du coefficient de probabilité de succès pour laquelle les deux options offertes au patient lui paraissent équivalentes. Cette probabilité-seuil est une probabilité-utilité. Lorsque la valeur seuil du coefficient de probabilité est élevée, l'utilité du traitement préventif est forte. Certes, il ne réduit le nombre d'épisodes bronchiteux que d'un tiers, mais le soulagement qu'il apporte est grand, puisque le malade n'accepte d'y renoncer qu'en ayant la quasi-certitude d'être en face d'une affection spontanément résolutive. Lorsque la valeur du coefficient de probabilité de succès est faible, l'amélioration obtenue à la suite du traitement est jugée si mince qu'il est indifférent au malade de s'y soumettre ou de laisser aller le cours naturel des choses bien que celui-ci soit entaché d'une forte probabilité d'échec. Le malade sous traitement n'a pas grand chose à perdre en pariant sur une évolution naturelle favorable. A l'évidence, les incommodités passagères dont le traitement peut prévenir l'apparition sont pour lui de peu d'importance. Le cas du bronchiteux a été présenté ici sous sa forme la plus élémentaire. Pour le simplifier au maximum, nous avons réduit le nombre d'hypothèses d'efficacité du traitement en ne considérant que l'efficacité médiane. Pour les mêmes raisons, l'incertitude diagnostique a été négligée. On s'est borné à comparer les conséquences certaines de l'application d'un traitement préventif aux répercussions aléatoires d'une attitude attentiste. Or, la probabilité d'avoir une maladie spontanément résolutive est la même, qu'il y ait traitement préventif ou non. Le choix n'est donc pas entre une situation certaine et une situation incertaine, mais entre deux situations qui sont, l'une et l'autre, entachées d'une même incertitude. Le traitement préventif appliqué à la pathologie non résolutive donne un meilleur résultat que l'abstention ; par contre, dans le cas des affections spontanément curables, il impose, sans gain thérapeutique, des contraintes qui en diminuent l'attrait par rapport à l'attitude attentiste. Le dilemme reste entier. Sa structure est un peu plus complexe, mais il peut toujours être résolu en remplaçant chaque conséquence possible par un pari « équivalent ». Tous les enjeux de fin de partie peuvent être passés au crible du même jeu de hasard idéalisé, dès lors que son issue favorable est la plus attrayante de toutes les fins de partie possibles, et son issue défavorable, la moins bonne de toutes. Le recours à ce jeu de hasard élémentaire, dont les termes extrêmes sont par construction égaux à 1 et 0, permet d'assigner une valeur subjective aux conséquences ultimes de chaque voie décisionnelle. Le classement de résultats hétérogènes peut être opéré sur la base d'une seule échelle de valeurs. Il suffit alors de calculer les espérances mathématiques pour obtenir la stratégie optimale.
- Il est possible de mesurer, comme l'illustre le cas du bronchiteux, l'utilité que le malade retire d'un traitement. C'est pourquoi un test grandeur nature a été tenté sur les infections respiratoires récidivantes.

3. APPLICATION : EXEMPLE

3.1 Méthode d'enquête

L'enquête a été menée par des médecins généralistes en consultation de ville auprès de patients souffrant d'infections respiratoires récidivantes. Les expérimentateurs sélectionnés ont reçu une formation spéciale destinée à les préparer à l'administration du questionnaire d'utilité et ils ont été suivis à intervalles réguliers par le moniteur local de l'étude. La méthode d'interrogatoire a d'abord été prétestée auprès de quelques personnes, un argumentaire écrit a été élaboré pour en faciliter la présentation, et un matériel d'aide visuelle a été réalisé pour permettre une meilleure compréhension par les malades du raisonnement probabiliste. Les assistants de recherche clinique ont été entraînés au moyen de jeux de rôles à la maîtrise de la technique. Enfin, le projet a été présenté à un panel de médecins ayant une grande pratique des essais cliniques. Pour les patients mineurs, c'est l'accompagnateur, père ou mère, qui a été interrogé.

Une typologie des états de santé a été établie à partir du tableau clinique qui caractérise les infections respiratoires récidivantes et de la fréquence annuelle de celles-ci. « Un épisode d'infection respiratoire était décrit de la manière suivante : manifestation de type rhinite, pharyngite ou bronchite ; la fièvre cède au bout de 48 heures avec le traitement qui comporte, 8 fois sur 10, un antibiotique. L'arrêt de travail n'est pas systématique. Cette pathologie n'entraîne pas l'hospitalisation. La pathologie engendre une gêne durant 8 jours environ (toux nocturne, insomnie et asthénie) ». La fréquence des épisodes était limitée a priori par celle qui avait été observée dans le passé pour chaque malade. Dans ce cadre, le nombre d'affections attendues variait en fonction des hypothèses d'efficacité retenues pour le traitement préventif.

On ne présentait donc au malade pour évaluation que des états de santé préférables à ceux dont il avait fait personnellement l'expérience. Le nombre d'infections qu'il comportait était au moins inférieur d'une unité à celui observé dans le passé. Pour un patient ayant présenté 5 infections l'année précédente, les états de santé comportant 4, 3, 2, 1 et 0 infections, ont été évalués.

Chaque état de santé ainsi défini a été passé au crible d'un jeu de hasard idéalisé, dont les résultats étaient les mêmes que ceux qui pouvaient survenir en l'absence de traitements préventifs. La guérison totale avec une probabilité p ou le maintien de l'état antérieur avec une probabilité $1 - p$. La probabilité de succès variait de 0,10 en 0,10.

3.2 Population recrutée

46 médecins, répartis sur l'ensemble du territoire français, ont interrogé 243 patients de mai à décembre 1989 ; 151 fiches, correspondant à 92 patients majeurs, et aux réponses de 59 personnes accompagnant leurs enfants mineurs, recueillis chez 41 médecins, ont été conservées pour l'analyse ; 92 fiches ont donc été éliminées, ce qui a entraîné la disparition de 5 centres.

Le taux de rejet ($95/243 = 0,39$) est relativement élevé, ce qui peut s'expliquer par la complexité de la méthode d'interrogatoire. Les anomalies ont été classées en 4 groupes.

- Erreurs se répétant sur l'ensemble de l'interview (35 fiches). Ces erreurs font douter de la bonne compréhension de la méthode, elles sont cependant imputables à une minorité d'enquêteurs, puisque 7 d'entre eux sont à l'origine de 20 de ces fiches.

- Erreurs dans la détermination de la préférence pour un état de santé : 24 fiches. L'ensemble des réponses est cohérent, exception faite pour un des états de santé. Il pourrait s'agir d'une faute d'inattention, puisque le reste de la fiche est correctement rempli.
- Erreurs dans le positionnement d'un état de santé par rapport aux autres : 17 fiches. Ces anomalies dans l'ordonnement des états de santé les uns par rapport aux autres ne sont peut-être pas des erreurs, mais peuvent s'expliquer par la variabilité des jugements de valeurs personnelles. Dans le doute, ces fiches ont été exclues.
- Absence de variation du coefficient de probabilité équivalent : 12 fiches. L'utilité est la même quels que soient les scénarios d'états de santé présentés. Une telle situation peut refléter une absence réelle des variations dans les préférences des sujets, mais elle peut traduire aussi une incompréhension du questionnaire. L'association des erreurs de ce type avec celles qui se répétaient sur l'ensemble de l'interview laisse présager une incompréhension de la méthode.

Les patients majeurs ont un âge moyen de 48 ans, 12 % d'entre eux ont plus de 80 ans, il y a une légère surreprésentation masculine liée à la pathologie étudiée, imputable au tabagisme. Ces patients n'ont pas changé de domicile depuis 5 ans au moins pour 73 % d'entre eux, près du tiers vit de façon isolée, c'est-à-dire sont célibataires, veufs ou divorcés. Ils ont tous présenté au moins 3 infections respiratoires pendant l'année précédente, deux tiers d'entre eux en ayant eu au moins 5.

Tableau I - Antécédents infectieux respiratoires en 1988-1989 chez les patients majeurs

Nombre d'infections	Fréquence (%)
3 infections	5 (5,5 %)
4 infections	30 (32,6 %)
5 infections	28 (30,4 %)
6 infections	17 (18,5 %)
7 infections et plus	12 (13 %)

Les enfants dont les parents étaient interrogés avaient en moyenne 6 ans, on observe parmi eux une surreprésentation masculine difficile à interpréter à cet âge. L'accompagnateur est, dans la grande majorité des cas, la mère, près de la moitié des familles habitent le domicile depuis moins de 5 ans. Un tiers de ces familles ont un enfant unique et dans seulement 6,8 % des cas le père ou la mère vivait seul, sans conjoint. Les trois quarts des enfants ont présenté 5 infections l'année précédente.

Tableau II - Antécédents infectieux respiratoires en 1988-1989 chez les patients MINEURS

Nombre d'infections	Fréquence (%)
3 infections	1 (1,7 %)
4 infections	14 (23,7 %)
5 infections	20 (33,9 %)
6 infections	14 (23,7 %)
7 infections et plus	10 (17 %)

3.3 Analyse statistique

Les utilités ont été estimées d'une part chez les patients majeurs, d'autre part chez les parents d'enfants mineurs. Les patients ayant eu 7 infections ou plus n'ont pas été conservés dans cette estimation du fait de l'hétérogénéité de leurs antécédents. 129 patients, 80 majeurs et 49 parents de patients mineurs, ont été retenus. La valeur recueillie lors de l'interrogatoire était la probabilité

précédant celle entraînant le changement d'attitudes du patient. Cette valeur pouvait donc varier de 0,10 à 1. Afin d'obtenir la valeur de l'utilité comme étant la probabilité la plus faible pour laquelle le sujet était indifférent entre l'éventualité certaine et l'éventualité à risque, la transformation linéaire suivante a été appliquée :

$$P \text{ corrigé} = \frac{(p - 0,10)}{0,9}$$

Cette valeur corrigée peut varier entre 0 et 1 tout en conservant constant le rapport des écarts observés dans l'échelle primitive.

L'estimation des résultats repose sur la résolution d'un système d'équations. Celle-ci n'est possible qu'à condition que soit fixée une des utilités. La valeur retenue pour l'utilité du moins bons des états de santé, c'est-à-dire 6 infections dans l'année, est 0,90.

3.4 Estimation des utilités

La courbe d'utilité associe des valeurs subjectives à des résultats thérapeutiques objectifs. Les utilités estimées sont encadrées par un intervalle de confiance de 95 %. Elles figurent dans les tableaux III et IV et sont représentées sur les figures 1 et 2.

Tableau III - Utilité estimée chez les patients majeurs

Etat de santé	Utilité estimée	Intervalle de confiance
6 infections par an	0,90	
5 infections par an	0,935	[0,927 – 0,943]
4 infections par an	0,956	[0,949 – 0,964]
3 infections par an	0,972	[0,966 – 0,977]
2 infections par an	0,982	[0,978 – 0,985]
1 infection par an	0,991	[0,988 – 0,994]

Tableau IV - Utilité estimée chez les parents de patients mineurs

Etat de santé	Utilité estimée	Intervalle de confiance
6 infections par an	0,90	
5 infections par an	0,943	[0,936 – 0,951]
4 infections par an	0,964	[0,959 – 0,969]
3 infections par an	0,975	[0,969 – 0,981]
2 infections par an	0,983	[0,978 – 0,988]
1 infection par an	0,991	[0,988 – 0,995]

Les valeurs associées aux divers états de santé s'élèvent avec la diminution du nombre d'infections qui les caractérisent. Le maintien du statu quo a une valeur subjective estimée à 0,90. La concavité de deux courbes d'utilité est tournée vers le bas. La valeur subjective associée à chaque nouvelle infection respiratoire évitée est inférieure à celle qui s'attachait à l'élimination des précédentes. Le gain d'utilité obtenu en passant de 6 à 5 infections est de 0,035 chez les patients majeurs, c'est-à-dire près de 4 fois le gain d'utilité obtenu en passant d'une infection à aucune infection. Chez les parents de patients mineurs, ce rapport est proche de 5. L'utilité n'est pas une fonction linéaire des résultats thérapeutiques.

Une telle configuration de la fonction d'utilité s'explique à court terme soit en termes d'aversion pour le risque, soit en termes de saturation progressive des besoins, ce que Gafni et Torrance² appellent respectivement l'effet « pari » et l'effet « quantité ». Le premier effet correspond à une attitude très courante des malades. Ceux-ci préfèrent la certitude à l'incertitude. Un gain thérapeutique attendu à coup sûr est psychologiquement équivalent à une thérapeutique aléatoire dont les résultats seraient plus prometteurs. Le second effet correspond également à une donnée d'observation, la valeur psychologique que le malade attache à l'amélioration de son état de santé décroît au fur et à mesure que celle-ci tend à se rétablir.

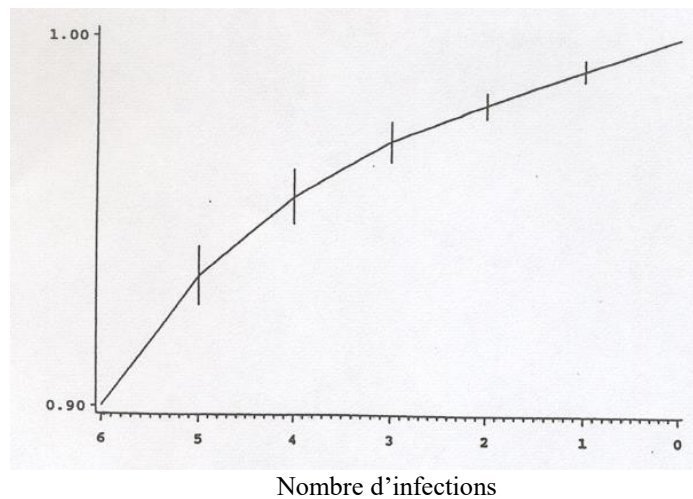


Fig. 1 – Courbes d'utilité des patients majeurs

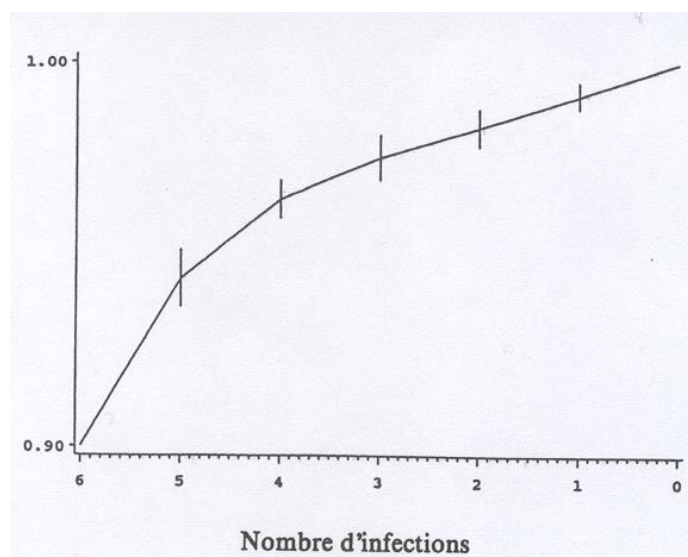


Fig. 2 – Courbes d'utilité des patients mineurs

Les essais cliniques effectués dans le cadre de la prophylaxie des infections respiratoires récidivantes utilisent souvent pour critère d'efficacité le nombre d'infections observées sur les patients pendant une période de temps donnée. L'absence de relation linéaire entre la morbidité décrite et la satisfaction des patients devrait conduire à enrichir ces études par des analyses en termes d'utilité. Les résultats précédents permettent dès à présent de convertir les indices de morbidité en indices d'utilité. Utilisés conjointement avec des données épidémiologiques, ils peuvent révéler les gains associés à un traitement prophylactique de ce type d'affection.

3.5 Décompte des années vécues avec altération de la qualité de vie

L'importance d'une pathologie est bien souvent évaluée exclusivement en termes de mortalité ou d'espérance de vie. Il est rarement procédé au décompte des années vécues avec altération de la qualité de vie.

Une telle étude est possible dès lors que la prévalence de la pathologie, son taux de mortalité spécifique et la détérioration de la qualité de vie observée chez les survivants sont connus.

La prévalence des bronchites chroniques chez les hommes de plus de 65 ans a été estimée à partir d'une étude canadienne³ à 14,40 %. La même étude donne des taux de mortalité spécifique par bronchite chronique et maladies pulmonaires obstructives (BPCO) proches des données françaises⁴. Dans la mesure où ils sont très détaillés par tranches d'âge, ils ont été retenus pour les besoins de notre étude. Ils correspondent aux codes 490 à 493 et aux codes 496 de la neuvième classification internationale des maladies.

Le nombre d'années perdues par altération de la qualité de la vie a été obtenu en multipliant le nombre d'années vécues entre deux âges par les survivants d'une cohorte et le coefficient de dévalorisation de la vie propre aux infections respiratoires récidivantes. Ce coefficient n'est autre que le complément du coefficient de qualité de vie⁵.

Soit une cohorte de 100 000 hommes de 50 ans suivie pendant 25 ans. En l'absence de traitement préventif, les années vécues avec altération de la qualité de vie, lorsque les sujets présentent 4 infections respiratoires dans l'année ($U = 0,956$) s'élèvent à :

$$100\ 000 \times 0,144 \times 25 (1 - 0,956) = 15\ 840 \text{ années}$$

La part des années vécues sans qualité a donc été estimée à partir de critères totalement subjectifs, alors qu'en général c'est la journée passée en incapacité qui constitue l'unité de compte. La méthode nous aurait permis de déduire une espérance de vie sans inconfort si l'on avait adopté la démarche suivie par Sullivan⁶ et Robine et Colvez⁷ pour agréger la mortalité et la morbidité. Une autre voie a été choisie. Afin de mettre en valeur l'importance de l'argument qualité de vie, nous avons cherché à calculer les gains que l'on pouvait attendre d'une amélioration de celle-ci à la suite d'un traitement préventif. Ces gains ont alors été rapprochés de ceux qui pouvaient résulter d'une éradication totale de la pathologie.

Les résultats de 3 essais cliniques d'un traitement immuno-modulateur à visée prophylactique (RU 41470) contre placebo en double aveugle permettent de procéder à la première de ces estimations. Dans l'étude Fietta⁸, avec un suivi de 9 mois, le nombre moyen des épisodes aigus est de 3,5 dans le groupe placebo et de 1,66 dans le groupe traité. Dans l'étude Viallat⁹ avec un suivi de 9 mois, la durée cumulée des épisodes aigus est de 33 jours dans le groupe placebo et de 13 jours dans le groupe traité. Antoine¹⁰, avec un suivi de 6 mois, a observé un nombre moyen d'épisodes aigus de

bronchite de 1,52 dans le groupe placebo et de 1 dans le groupe traité. Au total, si l'on retient la plus prudente des hypothèses d'efficacité correspondant aux essais évoqués, on peut supposer qu'un sujet présentant 4 infections respiratoires dans l'année n'en aurait plus que 3 ans un traitement préventif était mis en œuvre. Les utilités correspondant à cet état de santé sont de 0,972. Le nombre potentiel d'années perdues par altération de la qualité de la vie lorsque le malade a 3 infections par an s'élève donc à :

$$100\ 000 \times 0,144 \times 25 (1 - 0,972) = 10\ 080 \text{ années}$$

Le gain net du traitement préventif atteint 5 760 années de vie sur une cohorte de 100 000 patients.

Ce chiffre est à comparer au gain qu'on pourrait attendre de l'éradication totale de la mortalité spécifique des broncho-pneumopathies chroniques obstructives. Les années potentielles de vie perdues par mortalité prématurée^{11,12} due à ces pathologies peuvent être calculées par rapport à l'espérance de vie moyenne d'un homme âgé de 50 ans, qui était, selon l'INSEE¹³, pour un individu sain, de 25,4 ans. La méthode consiste à faire, sur la cohorte, la sommation du nombre de décès par groupes d'âge de 50 à 75 ans, multiplié par le nombre d'années restant à vivre jusqu'à 75 ans. Le tableau V montre que 21 061 années de vie ont été perdues du fait de cette mortalité spécifique.

Tableau V - Années potentielles de vie perdues par mortalité prématurée lorsque le taux de prévalence des bronchites chroniques s'élève à 14,4 %

Âge	Effectif cohorte	Décès	Années potentielles de vies perdues
50-54	100 000	80	1 834
55-59	99 920	204	3 671
60-64	99 716	432	5 613
65-69	99 284	775	6 201
70-74	98 509	1 247	3 742
Total			21 069

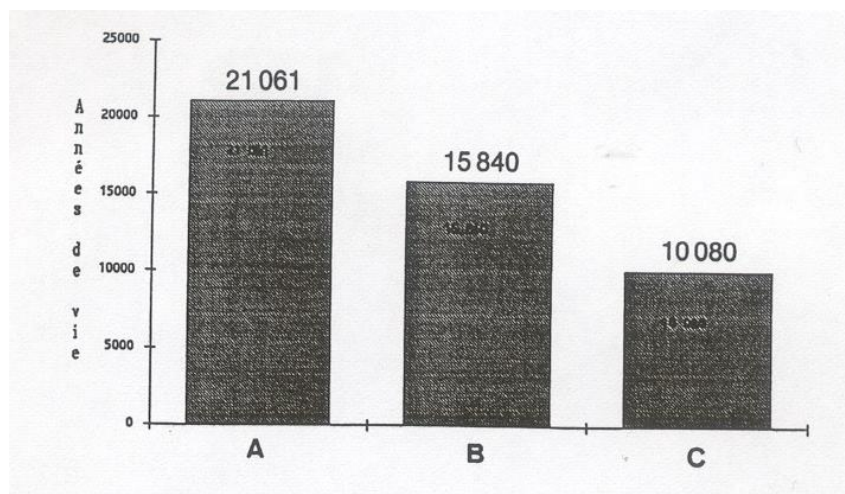
Il apparaît donc que la prophylaxie des infections respiratoires permettrait d'obtenir un gain s'élevant à 27 % de celui qui serait obtenu par la suppression dans la cohorte suivie de tous les décès par bronchite chronique et broncho-pneumopathies obstructives entre 50 et 75 ans.

4. DISCUSSION

Le nombre des dossiers inexploitable est relativement élevé (près de 40 %). Nos performances sont donc nettement moins bonnes que celles obtenues en la matière par l'équipe de Mc Master. Les procédures de recueil de l'information devront donc à l'avenir être améliorées, les nouvelles aides visuelles qui sont actuellement disponibles pourront certainement y contribuer.

L'estimation des utilités a été obtenue en choisissant a priori un point d'ancrage égal à 0,90 pour un état de santé comportant 6 infections. En toute rigueur, il aurait fallu apprécier l'utilité relative des différents états de santé à la fois par rapport à l'absence totale d'infections respiratoires et au décès. Mais il était difficile d'évoquer la mort pour des patients dont la pathologie ne présentait pas de pronostic immédiat sévère. En tout état de cause, l'écart qui sépare l'état de santé vécu par le patient et l'état hypothétique évoqué est tellement grand que l'éventualité d'un décès semble tout à fait improbable, la recherche d'une probabilité d'indifférence perd alors sa validité. Il est vrai qu'une

autre méthode aurait pu être utilisée, le raisonnement en cascade, celui-ci recours à un jeu de hasard idéalisé dont les valeurs extrêmes sont la bonne santé et le maintien dans l'état de santé antérieur.



- A) Années potentielles perdues par mortalité spécifique
- B) Années potentielles perdues par altération de la qualité de vie lorsque le nombre annuel d'infections respiratoires est de quatre
- C) Années potentielles perdues par altération de la qualité de vie lorsque le nombre annuel d'infections respiratoires est de trois

Fig. 3 – Bronchite chronique : années potentielles de vie perdues par mortalité prématurée et altération de la qualité de vie

Dans un deuxième temps, il est alors possible d'interroger les sujets sur la valeur relative qu'ils accordent au maintien dans l'état de santé antérieur par rapport à la pleine santé et au décès. Pour des raisons de commodité, nous avons préféré choisir a priori notre point d'ancrage. Celui-ci peut être comparé à ceux donnés par Torrance¹⁴ pour diverses situations cliniques : 0,95, 0,99 pour les effets indésirables d'un traitement antihypertenseur, 0,90 pour une angine de poitrine d'intensité légère et 0,70 pour une angine de poitrine d'intensité moyenne. Pour vérifier la robustesse de nos hypothèses, une analyse de sensibilité a été conduite en attribuant la valeur 0,95 à l'utilité d'un état de santé comportant 6 infections par an. La valeur respective des états de santé comportant 3 et 4 infections s'élevait alors à 0,986 et 0,978. Le gain obtenu dans ce contexte grâce à la mise en œuvre d'un traitement prophylactique qui diminuait la fréquence annuelle des infections de 4 à 3 atteignait encore 2 880 années pour une cohorte de 100 000 hommes suivis pendant 25 ans, résultats au demeurant appréciables.

Le nombre d'années de vie potentiellement perdues par altération de la qualité de vie a été calculé en multipliant le nombre d'années à vivre par le coefficient de dévalorisation de vie propre aux infections respiratoires récidivantes. On a considéré que le produit de ces deux termes mesurait des pertes d'utilité consécutives à l'irruption de la maladie. Cette assimilation, vie sans qualité et désutilité, n'est licite qu'au prix d'une spécification tout à fait particulière des préférences individuelles^{15,16,17}. Elle suppose :

- a) l'indépendance respective des deux arguments de la fonction d'utilité, longévité et qualité,
- b) la constance dans le temps du coefficient de qualité de vie et de son complément, le coefficient d'altération de la qualité de vie,
- c) l'absence de répulsion ou d'attraction vis-à-vis du risque. La perte d'utilité, pour un niveau donné de vie sans qualité, est proportionnelle au nombre d'années restant à vivre.

La mise en œuvre de la méthode des années de vie psychologiquement équivalentes^{18,19} aurait permis de s'affranchir de telles contraintes, mais le protocole eut été alors tout à fait différent. Il y a là un nouveau domaine de recherches qu'il conviendra d'explorer.

On remarquera que les années potentielles de vie perdues par décès prématuré et par altération de la qualité de vie diffèrent dans leur évolution et dans leur structure. Les premières s'élèvent avec l'âge jusqu'à 65 ans, du fait de l'augmentation des taux de mortalité, ensuite leur nombre diminue au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'âge de 75 ans. Les secondes restent constantes quel que soit l'âge, puisque les seuls paramètres pris en compte dans leur calcul sont les effectifs de survivants, qui varient de façon infinitésimale et les différences entre les niveaux d'utilité associés à deux états de santé, qui sont supposés constantes. Au total, le nombre d'années potentielles de vie perdues par décès prématuré est élevé, mais ne touche que peu de sujets. Le nombre d'années potentielles de vie perdues par altération de la qualité de la vie est au contraire faible, mais se rapporte à un nombre de sujets important.

Il pourrait paraître tentant d'étendre la méthode mise en œuvre dans cette étude aux infections récidivantes chez l'enfant. Malheureusement, les données épidémiologiques disponibles sont absentes, l'évolution de la prévalence de la maladie en fonction de l'âge de l'enfant n'est pas connue. Il convient de surcroît de noter que l'introduction de taux d'actualisation chez des sujets jeunes déprécie mécaniquement les bénéfices lorsque ceux-ci sont rapportés à l'espérance de vie. Cette étude, limitée aux adultes, n'échappe pas au reproche formulé par B. Stardield²⁰ « les adultes ont tort de penser que les maladies font naturellement partie de l'enfance, sans tenir le moindre compte du retentissement qu'elles peuvent avoir sur la qualité de vie des enfants ».

REFERENCES

- ¹ Von Neuman J., Morgenstern O. : Theory of games and economic behaviour. Wiley, New York, 1953.
- ² Gafni A., Torrance G.W. : Risk attitude and time preference in health : *Manag. Sci.*, 1984, 30, 440-451.
- ³ Jure M., Yang M., Litven W. : Morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1989, 140, 519-526.
- ⁴ Cooreman J., Thomas P.D., Thon B.A. : Mortality from chronic obstructive pulmonary disease and asthma in France, 1969-1983. *Chest*, 1990, 97, 213-219.
- ⁵ Parker A.H. : Applying cost effectiveness concepts to the community health system. *Oper. Res.*, 1968, 16, 227-253.
- ⁶ Sullivan D.F. : Disability component for an index of health. US DHEW, NCHS, 1971, série 2, n° 42.
- ⁷ Robine J.M., Colvez A. : Espérance de vie sans incapacité et ses composantes : de nouveaux indicateurs pour mesurer la santé et les besoins de la population. *Population*, 1984, I, 27-46.
- ⁸ Fietta A., Bersani C., De Rose V. : Double blind trial RU 41 740 vs. Placebo : immunological and clinical effects in a group of patients with chronic bronchitis. *Respiration*, 1988, 54, 145-152.
- ⁹ Vialat J.R., Boutin C., Fariasse P., and coll. : Prévention des épisodes infectieux chez les bronchiteux chroniques par un immuno-modulateur d'origine bactérienne ? le Biostim. *Académie Européenne d'allergologie et Immunologie clinique*, 1981.
- ¹⁰ Antoine D., Blaive B., Cabanieu J., et al. : Etude en double aveugle du Biostim dans la prévention des surinfections des patients atteints de bronchopathies chroniques. *Rev. Pneumol. Clin.*, 1985, 41, 213-217.
- ¹¹ Romeder J.M., Mc Whinnie J.R. : Potential years of life lost between age 1 and 70 : an indicator of premature mortality for health planning. *Int. J. Epid.*, 1977, 6, 143-151.
- ¹² Dab W. : La mesure de la santé d'une population : étude critique à partir d'une typologie des indicateurs de santé. GERSS, Unité U 88, Inserm, 1980.
- ¹³ Les collections de l'INSEE, série D, 1989, 131.
- ¹⁴ Torrance G.W. : Utilities approach to measuring health related quality of life. *J. Chron. Dis.*, 1987, 40, 597-600.
- ¹⁵ Weinstein M., Fineberg H.C., Elstein A.S. et al. : *Clinical Decision Analysis*. W. Saunder Co, Philadelphia ? 1980.
- ¹⁶ Loomes G., Mc Kenzie L. : The use of QALY in health care decision making. *Soc. Sci. Med.*, 1989, 28, 299-308.
- ¹⁷ Carr-Hill R. : Background material for the workshop on QALY's. Assumption of the QALY procedure. *Soc. Sci. Med.*, 1989, 29, 469-477.
- ¹⁸ Mehrez A., Gafni A. : Quality-adjusted life years, utility theory and healthy-years equivalents. *Med. Decis. Making*, 1989, 9, 142-149.
- ¹⁹ Mehrez A., Gafni A. : The health-years equivalents : how to measure them, using the standard gamble approach. *Med. Decis. Making*, 1991, 11, 140-146.
- ²⁰ Starfield B. : Child health status and outcome of care, a commentary on measuring the impact of medical care on children. *J. Chron. Dis.*, 1987, 40, 109 S, 115 S.