

# **« Y-a-t-il Réellement une Evaluation Economique du Médicament Si Oui, Quel est son Instrument de Mesure ? Qui détient le Pouvoir ? »**

---

*Robert LAUNOIS <sup>(1-2)</sup>*

Sénat 26 avril 2002

<sup>(1)</sup> REES France - 28, rue d'Assas - 75 006 Paris – Email : [reesfrance@wanadoo.fr](mailto:reesfrance@wanadoo.fr) - Site Internet : <http://www.rees-france.com>

<sup>(2)</sup> UFR SMBH – Université de Paris XIII – 74 rue Marcel Cachin – 93017 BOBIGNY Cedex - Email : [launois\\_ireme@smbh.univ-paris13.fr](mailto:launois_ireme@smbh.univ-paris13.fr) - Site web : <http://smbh7.smbh.univ-paris13.fr>

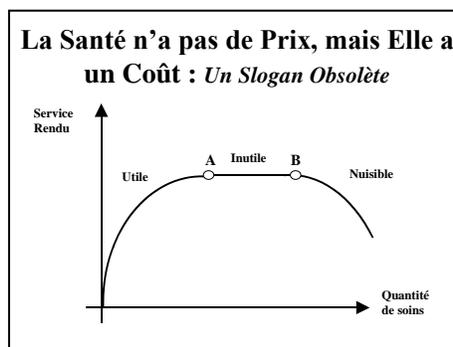
Le rôle de l'économiste en matière d'évaluation n'est pas de faire de la comptabilité. La décision clinique est multifactorielle par essence. Les arguments économiques participent à cette procédure mais ils ne sauraient jamais en dicter l'issue. Quel est le rôle de l'évaluation économique ? C'est d'apporter un éclairage au clinicien et au décideur en leur permettant d'étudier quelles sont les répercussions économiques de leur choix lorsque tout ne peut être remboursé à tout le monde.

## 1. LA NECESSITE DE CHOISIR

Il y a un conflit fondamental entre le paradigme du corps médical et celui des économistes.

La culture médicale classique incite à raisonner en termes d'efficacité thérapeutique ou de service médical rendu. Ce qui amène logiquement à une prise en charge sans réserve du malade qui confie au médecin le bien le plus précieux dont il dispose ici bas : sa vie. Les soins sont alors prodigués aux patients aussi longtemps qu'ils sont efficaces, quel que soit leur coût, et cela même lorsque les résultats obtenus s'avèrent, in fine, extrêmement modestes. Seuls les soins inutiles et a fortiori nuisibles, doivent être remis en cause. Dans le paysage médical actuel, la réalité des contraintes budgétaires apparaît lointaine.

Figure 1

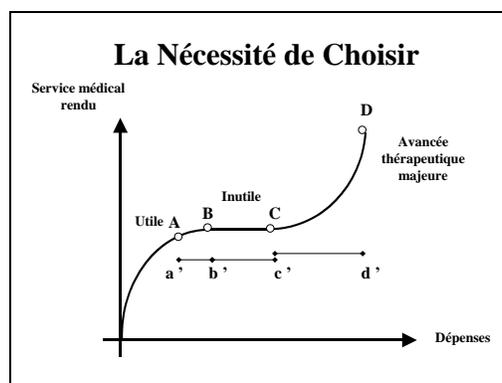


Pour l'économiste, la réalité de la contrainte budgétaire ne peut être occultée. Tout acteur, toute structure, toute organisation a des moyens limités. On ne peut rechercher l'optimum optimorum, le nirvana des états de santé individuels ; il convient de choisir dans le cadre des ressources limitées dont on dispose, les meilleurs soins, les meilleurs services possibles. On est donc dans le cadre mathématique d'un maximum lié. Sur le chemin qui conduit au sommet de la fonction de production de santé, il y a toujours le mur du budget qui interdit de l'atteindre. L'optimum sous contrainte ne saurait être un maximum.

Tout le problème à l'heure actuelle, c'est de faire des choix (figure 2). Il est facile d'illustrer cette nécessité : lorsqu'il se produit une avancée thérapeutique majeure, il convient pour en assurer la diffusion d'obtenir les moyens financiers de la mettre en place (c', d'). Le besoin de financement correspondant peut être comblé par l'élimination des gaspillages et des dépenses inutiles (b', c'). Mais

cela ne suffit toujours pas. Pour en assurer la prise en charge, des choix doivent être opérés et des traitements dont l'utilité est modeste doivent cesser d'être financés par la solidarité nationale (a', b').

Figure 2



Certains médicaments, à la veille d'être introduits sur le marché, peuvent coûter très cher atteignant parfois 7 600 € pour un traitement de quatre jours. Ils ont cependant démontré leur efficacité dans des essais de grande dimension avec des différentiels de taux de mortalité en valeur absolue et en valeur relative atteignant respectivement 6,4 et 21% ; il va falloir les payer, il sera nécessaire de faire des choix en renonçant parfois à utiliser des traitements dont l'utilité médicale est modeste. Tout n'est pas question de vie ou de mort il sera nécessaire de procéder à des arbitrages. Je prendrai un exemple très simple : en chimiothérapie, pour lutter contre les nausées et vomissements, vous pouvez utiliser du métoclopramide (primpéran®) ou des « setron ». Sur le terrain, les choix sont faits dans les protocoles pharmaceutiques des hôpitaux. Pour les chimiothérapies faiblement émétisantes, le métoclopramide est recommandé d'office. Pour les chimiothérapies très émétisantes, on utilise les « setron ».

## 2. LES OUTILS TRADITIONNELS

L'économiste a pour rôle d'aider à faire ces arbitrages et il s'appuie pour cela sur trois outils : la qualité de vie, la modélisation, les ratio coût efficacité.

Les études de qualité de vie sont des compléments indispensables à l'évaluation médicale. Les Français sont schizophrènes en matière de santé. Quand ils raisonnent à froid avec l'égoïsme des bien portants, ils renoncent en grande majorité aux traitements qui offrent peu de chances d'amélioration des symptômes ou peu de chances de survie. En revanche, l'ordre de leurs préférences devient totalement lexicographique lorsque qu'ils sont malades, ils souhaitent alors bénéficier d'une prise en charge sans réserve même lorsque le bénéfice escompté demeure modeste. 20 % seulement des personnes en bonne santé accepteraient un traitement lourd qui offrirait 1,5 % de chance d'obtenir une réduction des symptômes ou qui augmenterait les chances de guérison de 1 %, alors 40 à 50 % des malades souhaiteraient être soignés lorsque le pronostic est aussi sombre (figure 3). Pour mesurer l'état de santé subjectif et son évolution, il faut trouver autre chose que des paramètres physiologiques

Figure 3

**L'Évaluation de la Qualité de Vie  
Liée à La Santé**  
*Préférences Individuelles et Acceptation du Traitement*

Types de personnes interrogées	1 % de chances de réduction des symptômes	Allongement de 3 mois de la durée de vie	1 % de chances de guérison
Bien portants	10 %	10 %	19 %
Patients	42 %	42 %	53 %

Selvin BMJ 1992

La modélisation est un instrument puissant d'analyse statistique raisonnée qui permet de faire une synthèse cohérente de données issues de sources diverses : essais cliniques, bases médico-administratives rétrospectives, études épidémiologiques prospectives, etc ... Elle permet d'estimer les avantages et les inconvénients des différentes options thérapeutiques.

Dernier outil, l'analyse coût efficacité. Pour certains les seules véritables évaluations économiques sont celles pour lesquelles il est possible de répondre positivement aux deux questions suivantes : Y a-t-il un comparateur ? Les moyens mis en œuvre sont-ils systématiquement mis en relation avec les résultats ? Le rêve des industriels serait d'avoir un produit efficace et moins cher. En fait, on se trouve très souvent confronté à un dilemme, un médicament qui rend des services supérieurs. est légitimement un médicament qui vaut plus cher

### 3. LA FIN DES CERTITUDES

On estime que les essais cliniques randomisés (ECR) constituent l'étalon "universel" qui permet de comparer l'efficacité des traitements et de s'assurer de leur innocuité. La qualité de vie et la valeur des moyens mobilisés devraient même selon certains être étudiées exclusivement dans ce cadre rigoureux. Or, ces essais sont beaucoup trop restrictifs dans leurs indications, trop érigés dans leur taille, trop limités dans le temps, trop rigoristes dans leur condition de surveillance et trop homogènes dans leur population, pour que leurs conclusions puissent être généralisées à l'ensemble de la population. Les essais cliniques contrôlés répondent à une question qui porte sur l'efficacité potentielle du traitement : « ce traitement est-il actif chez les patients auxquels il est administré ? Mais dans la pratique médicale quotidienne, la question concrète qui se pose est de nature différente. Il s'agit de savoir « si le traitement a des chances d'être actif chez les patients auxquels il est proposé. Les méthodes conçues pour mettre en évidence un lien de causalité (les essais cliniques randomisés et contrôlés) ne sont donc pas nécessairement adaptées aux analyses médico-économiques. La méthodologie des essais cliniques suppose une invariance des comportements et de l'environnement du système de santé. Or, la variabilité des résultats obtenus et les différences de coûts observés entre les traitements prescrits découlent justement de la dynamique des interactions entre les comportements des patients, celui des prescripteurs et les caractéristiques des produits étudiés. Les effets des comportements sur l'efficacité ne sont pas intégrés dans les essais, le défaut d'observance non plus. Les conséquences psychologiques et sociales de la maladie et de son traitement commencent à l'être, mais la Commission de la Transparence en tient-elle compte ?

De l'autre côté, nous avons des enquêtes d'observation réalisées par les départements marketing qui s'intéressent aux plaintes des patients et aux conséquences psychologiques et sociales des traitements. L'enquête épidémiologique observationnelle est une approche dans laquelle le chercheur ne fait qu'observer une population, un phénomène, sans intervenir en quoi que ce soit sur le cours naturel des choses. En pharmaco-épidémiologie, une enquête est qualifiée d'observationnelle si l'on peut affirmer que tout se serait passé de la même façon, s'il n'y avait pas eu d'étude (attribution et durée des traitements, modalités de prise en charge et de surveillance, risques encourus, etc.) Ces enquêtes essaient d'appréhender les effets des comportements médicaux et l'impact de l'observance sur l'efficacité. Elles s'efforcent d'identifier les trajectoires des patients dans le système de soins et de dénombrer leurs contacts avec les professionnels de santé ou les établissements. L'intérêt majeur des études observationnelles est qu'elles partent des réalités de terrain pour les décrire de la manière la plus fidèle possible. Les méthodes statistiques qui sont utilisées pour les analyser permettent d'identifier des groupes homogènes de patients en catégorisant les paramètres qui les différencient et de contrôler les facteurs de confusion qui pourraient biaiser leurs conclusions. Leur inconvénient majeur est qu'elles ne comportent pas de comparateur. L'absence de plan expérimental augmente la possibilité de biais et rend plus difficile la recherche des causalités.

Comment peut-on combler l'écart entre la vie et l'expérimentation ? Comment les économistes tentent-ils d'établir un lien entre la réalité et les modèles expérimentaux ? Ils ont recours à la modélisation et à l'épidémiologie clinique. Les modèles permettent de simuler le devenir des patients. L'épidémiologie clinique permet de connaître l'incidence de la maladie et de calculer l'impact budgétaire. Les modèles d'analyse de décision schématisent les démarches cliniques observées en pratique courante. Ils permettent ainsi d'éviter les problèmes de validité externe, qui s'attachent aux ECR en associant les données issues des ECR et les données d'observation tirées de la pratique courante. La modélisation a cependant des limites. La qualité des preuves est très hétérogène. Les populations sont artificiellement rapprochées sans que l'on soit toujours sûr qu'elles présentent les mêmes caractéristiques. Enfin, ce sont des opérations très chronophages qui supposent qu'on lise toute la littérature médicale consacrée au sujet pour documenter les modèles construits.

#### **4. LE DENI CREATEUR**

Les études qui sont faites actuellement ne répondent pas aux attentes de ceux auxquelles elles sont destinées. Ce sont des études à contre emploi. Le CEPS [ Comité Economique des Produits de Santé ] reçoit beaucoup de modèles qui se situent dans une perspective sociétale. Les répercussions du traitement sur les parcours des patients dans le système de soins et sur les contacts avec les professionnels qui y travaillent ne servent à rien dès lors que l'on se préoccupe exclusivement des volumes de médicaments consommés. La Commission de la Transparence néglige les conséquences psychologiques et sociales de la maladie puisque beaucoup de ses membres contestent l'utilité des échelles de qualité de vie. Elle ne peut non plus tenir compte de l'impact des comportements en termes d'efficacité car les schémas d'études qu'elle privilégie interdisent qu'ils puissent se manifester. Les résultats des études descriptives qui sont présentés aux prescripteurs à l'occasion de symposiums satellites les intéressent sans véritablement les passionner. Ils préféreraient et de loin, pouvoir disposer d'informations comparatives sur l'efficacité réelle du médicament en pratique quotidienne.

Même le ratio coût efficacité, instrument privilégié des économistes, est remis en question à l'heure actuelle. Ce ratio est facile à interpréter dans les cas simples mais il devient ingérable quand on a des informations complexes portant sur de multiples critères de jugement, comme celles que l'on observe

dans les réseaux de soins qui se mettent actuellement en place. Dans ces réseaux, le rôle de l'analyste est différent puisqu'il cherche une mesure différentielle sur l'ensemble des informations pertinentes.

Figure 4

**La Fin du Diktat des Ratio  
Coût Efficacité ?**

- Le ratio est intéressant dans *les cas simples* où l'information se réduit à *un critère* de coût direct et à un critère épidémiologique identifié
- Le ratio devient *ingérable* lorsque la *complexité* de l'information en rend incohérente l'agrégation
- Le rôle de l'analyste est de dégager une *mesure différentielle sur les informations pertinentes* entre deux situations

## 5. LA REGENERESCENCE

Le recours au soin, les modalités de prise en charge et le niveau d'insertion sociale sont très largement intriqués. Ils dépendent en grande partie des ressources disponibles pour traiter les patients et des mesures incitatives adoptées par les pouvoirs publics pour orienter les consommations de soins. Les ressources disponibles et les mesures incitatives sont extrêmement disparates d'un pays à l'autre, voire au sein d'un même pays. Cette extrême variabilité constitue une source importante de facteur de confusion dans une analyse de causalité entre les stratégies thérapeutiques mises en œuvre d'une part et les évolutions cliniques et consommations de ressources d'autre part.

La politique actuelle est, à partir d'une approche centrée sur le patient et non sur les stratégies thérapeutiques, de connaître et de comprendre comment celui-ci est pris en charge, quelle est son évolution clinique et quels en sont les facteurs explicatifs, quelles ressources sont mobilisées pour le traiter. Seule une prise en compte globale de la maladie permet de prendre en considération les aspects multifactoriels qui conditionnent les modalités évolutives de l'affection et les caractéristiques multidimensionnelles à travers lesquelles elle s'exprime. Il faut désormais procéder au recueil en pratique courante de toutes les informations cliniques, humaines, économiques et sociales pertinentes en santé (figure 4). Autrement-dit faire des analyses de création de *RICHESS*.

Pour démontrer l'efficacité en pratique médicale quotidienne d'une stratégie thérapeutique ou d'une organisation sur la base de ces critères, il est nécessaire de mettre en place de plans quasi-expérimentaux ou des essais pragmatiques. Le plan d'étude quasi expérimentale « avant après » à durée d'observation fixe est communément qualifié d'« Etude miroir » puisque qu'il consiste à comparer deux périodes d'une durée symétrique par rapport à une date d'intervention. Il y a bien un comparateur ; il ne s'agit donc pas d'une étude observationnelle. Par contre, il n'y a pas de randomisation. Ces schémas d'étude avant-après sans groupe témoin ne permettent cependant pas d'exclure l'influence de facteurs confondants qui rendraient ininterprétables les résultats obtenus (nouveau traitement, publication de nouvelles recommandations par l'ANAES ...). C'est pourquoi il est nécessaire d'y adjoindre un groupe contrôle. L'enquête parallèle sert à vérifier que l'amélioration des résultats

obtenue sur le site expérimental et la réduction des coûts qui l'accompagne s'explique par le programme d'intervention mis en place et non par une évolution spontanée de l'ensemble des modes de prise en charge par le corps médical au niveau national. L'essai pragmatique associe certaines caractéristiques des essais cliniques contrôlés et des études quasi expérimentales. Comme dans les premiers, les patients sont randomisés entre différents traitements, et à l'instar des seconds ils font l'objet d'une observation dans les conditions de prise en charge habituelle.

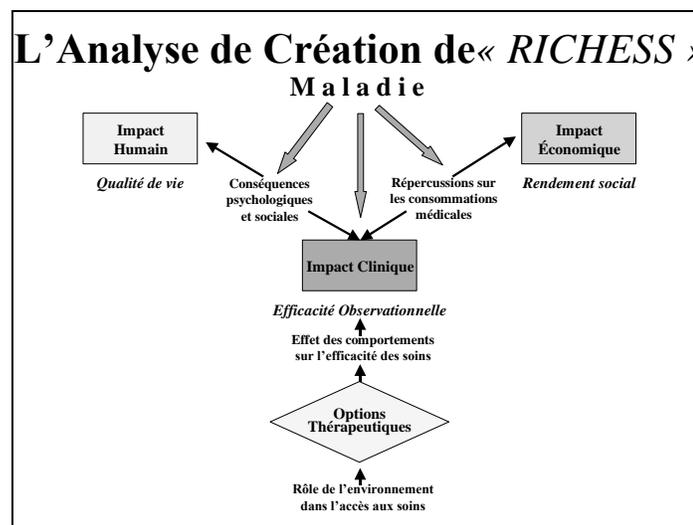
Les études quasi expérimentales ou pragmatiques présentent deux avantages : d'une part, elles permettent d'établir un lien de causalité entre l'emploi des traitements et les résultats médicaux et économiques obtenus, d'autre part, l'analyse qui en est faite repose sur la réalité des comportements du prescripteur et des patients. L'impact de ceux-ci sur l'efficacité, la qualité de vie, le coût social de la maladie et des traitements (figure 5) peut être appréhendé.

L'efficacité observationnelle s'étudie en analysant la plus ou moins grande adhésion des patients au traitement, la variabilité des pratiques, le degré de contrôle des symptômes, l'effet de l'éducation et de la formation des médecins sur la qualité de la prise en charge.

Pour mesurer l'impact humain, de multiples échelles sont disponibles, qui vont de la mesure des symptômes à l'évolution de l'état de santé, en passant par l'analyse des conséquences fonctionnelles de la maladie et la mesure de qualité de vie à l'aide d'échelles génériques ou spécifiques.

Enfin, l'impact économique est étudié en se plaçant du point de vue de la société, les trajectoires sont identifiées, les contacts dénombrés et les consommations valorisées. Le prix d'achat plus élevé des traitements courants est généralement compensé et, dans certains cas, plus que compensé par des dépenses plus faibles liées aux hospitalisations, aux consultations médicales supplémentaires et à d'autres frais sanitaires.

Figure 5



## CONCLUSION

L'apparition de bases de données alimentées par les professionnels de santé est en train de bouleverser les méthodes d'évaluation. De nouveaux critères de jugement apparaissent (figure 6), les schémas de collecte de l'information sont désormais des schémas au fil de l'eau, extrêmement peu protocolés, difficiles à gérer mais beaucoup plus réalistes.

Figure 6

<b>Analyse de Création de « RICHESS » Versus Recherche Clinique</b>		
	<b>CREATION DE RICHESS</b>	<b>RECHERCHE CLINIQUE</b>
<b>Perspective</b>	Centrée sur le malade	Centrée sur la maladie
<b>Objet</b>	Prise en charge globale	Médicaments
<b>Méthodes</b>	Méthode d'observation	Méthode expérimentale
<b>Support théorique</b>	Les sciences sociales	Les sciences fondamentales
<b>Critères de jugement</b>	Efficacité en pratique courante	Efficacité dans les conditions idéales
<b>Analyse</b>	Conséquences de la maladie	Mécanismes de la maladie

L'analyse de création de RICHESS ou de création de valeurs qui correspond au recueil de l'information clinique, humaine, économique et sociale en santé, ouvre une voie nouvelle à l'évaluation et semble destinée à devenir une discipline indépendante qui se situera entre la recherche clinique et la recherche marketing.