

ECONOMIE DE LA SANTE

Le rapport

coût-efficacité marginal : outil de l'économiste

Le défi lancé aux décideurs est désormais d'atteindre l'objectif premier qu'ils se fixent quelle que soit leur couleur politique, et d'améliorer l'état de santé de la population, tout en parvenant à maîtriser les dépenses. Le pilotage à vue dans une situation aussi difficile est manifestement dépassé. Il est nécessaire d'utiliser des connaissances médicales produites par ailleurs, dans les essais randomisés par exemple, et des techniques mathématiques comme l'analyse décisionnelle, pour donner une formulation rigoureuse au problème posé. L'arbre de décision et l'analyse coût-efficacité marginale sont les outils de référence à utiliser. *Cardioscopies*, 1994, 23, pp. 170-173

Structuration des problèmes : construction de l'arbre

Le premier travail consiste à recenser les stratégies possibles et les paramètres-clés, épidémiologiques ou cliniques (survie, nombre de décès évités, nombre de guérisons...), pouvant avoir une incidence sur le résultat et le coût du traitement dans l'indication concernée. Le problème thérapeutique est décomposé spécifiquement à l'aide d'un arbre de décision qui comporte trois types de nœuds : les nœuds de choix, les nœuds aléatoires, et les nœuds terminaux (figure 1). Les embranchements issus des premiers correspondent aux différentes possibilités d'action thérapeutique (par exemple, le choix d'un anti-hypertenseur). Les branches émanant des nœuds aléatoires représentent les divers événements qui peuvent survenir à l'issue des initiatives prises (échec de la première thérapie, deuxième traitement de ville, ou hospitalisation, etc.). Enfin, les nœuds terminaux enregistrent à la fois les résultats obtenus et les coûts.

Calcul des utilités et des coûts

Pour chaque modalité de traitement envisagée, il est calculé une espérance globale d'efficacité et une espérance globale de coût. Pour ce faire, on part

R. LAUNOIS*
J. REBOUL-MARTY*

* Département de Santé Publique,

Faculté de Médecine de Bobigny,

Université Paris XIII, 74 rue Marcel Cachin,

93012 Bobigny Cédex.

des nœuds terminaux où sont inscrits conjointement le coût du traitement et les résultats obtenus.

On calcule pour chaque nœud aléatoire (par exemple, traitement 1 et présence de la maladie) la valeur des branches qui en sont issues en multipliant la valeur du nœud terminal par la probabilité de la branche en question et en sommant les produits correspondants ($[90 \times 0,80] + [40 \times 0,14] = 83$). La valeur de chaque nœud aléatoire est donc égale à la somme des valeurs de chacune des branches (procédure du calcul de la moyenne). En effet, chaque valeur est le produit de la probabilité d'un événement (guérison $p=0,86$)

par l'utilité associée à celui-ci (90). La remontée de l'arbre s'effectue de droite à gauche, des branches terminales vers les racines. Chaque nœud aléatoire distribue à son tour sa valeur à la branche à laquelle il est attaché (procédure du chaînage arrière). L'exemple (graphique 1) reproduit dans cet article est tiré d'un article de Sonnenberg (1).

De même les coûts sont calculés par la même technique de chaînage arrière, aboutissant à une valeur moyenne pour le coût d'un traitement. Le calcul de coût total d'un traitement prend en compte le coût lié au traitement, auquel est rajouté le coût lié à la prise en charge des effets secondaires induits par le traitement. A cette somme est soustrait le coût lié aux soins évités grâce au traitement. Ce dernier est soustrait de la somme des 2 premiers car il constitue un coût évité et est considéré comme un bénéfice. Dans les critères d'efficacité, est pris en compte le gain de l'espérance de vie lié au traitement ; en effet, il correspond à l'allongement de l'espérance de vie des sujets traités par rapport aux sujets non traités. Cette espérance de vie peut être pondérée par la qualité de vie ; pondération positive liée à l'amélioration apportée par le traitement et/ou négative liée aux effets indésirables.

Sélection des différentes stratégies coût-efficaces

A l'issue de ces différents calculs, on peut représenter l'ensemble des stratégies possibles sur un graphique à 4 quadrants (figure 2), où en abscisse est portée la variation de l'efficacité, et en ordonnée celle des coûts. A tout point situé dans l'un de ces quadrants correspond une stratégie thérapeutique possible. Par hypothèse, ces stratégies sont mutuellement exclusives, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent pas être mises en œuvre simultanément dans le cadre d'une même indication. Par exemple, il va de soi que le pontage coronarien ne peut être pratiqué en même temps que l'angioplastie (même s'il peut être réalisé en cas d'échec de l'angioplastie). Le remplacement d'une stratégie par une autre correspond, dans l'espace des choix, au passage d'un point à un autre, ce qui entraîne à la fois une différence de coûts et une différence d'efficacité. Dans les deux cas, il s'agit d'un *différentiel de valeurs moyennes nettes*. *Différentiel* parce qu'on ne mesure que les écarts entre les deux stratégies, valeur moyenne puisqu'il s'agit d'un calcul d'espérance mathématique fondée sur la probabilité de survenue des événements, valeur nette dans la mesure où le chiffre final intègre à la fois des contributions positives et négatives. En effet, le coût supplémentaire du traitement est calculé déduction faite des économies additionnelles qu'il permet de réaliser sur les soins évités et l'efficacité du traitement est jugée à l'aune de l'impact négatif des effets indésirables qu'il provoque. Le quotient de ces deux variations définit le ratio coût-efficacité marginal (DC/DE) (2). Dans la mesure où la médecine offre le plus souvent des alternatives thérapeutiques, calculer le rapport coût-efficacité moyen (coût au numérateur et efficacité au dénominateur) est illicite. On se com-

Stratégies	Efficacité années de vie gagnées	Coûts dollars (\$)
1	40	2 437 000
2	42,8	1 220 000
3	25,4	779 000
4	22,5	703 000
5	22,5	508 000
6	0	0

Tableau I : Coûts et efficacités des stratégies diagnostiques chez 1000 hommes de 55 ans, asymptomatiques

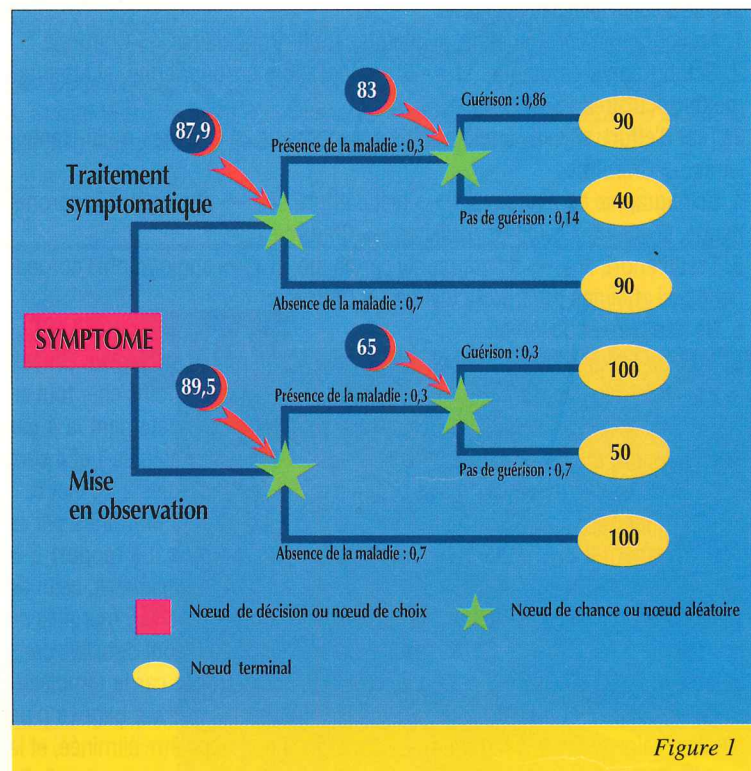
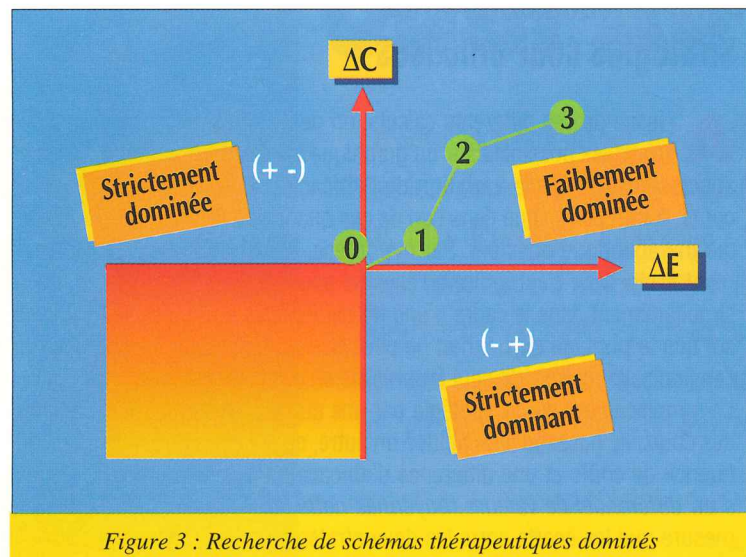
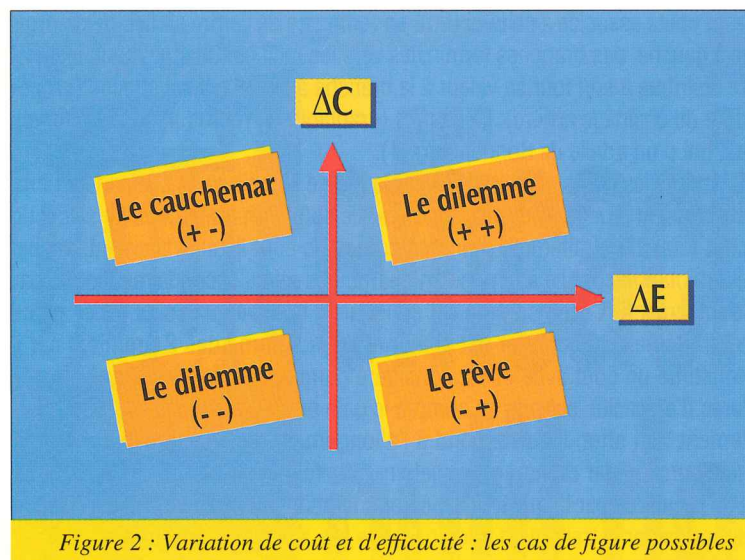


Figure 1

Stratégies	Efficacité (années de vie)	Surcroît d'efficacité (années de vie)	Coût (dollars \$)	Surcoût (dollars \$)	Ratio C-E (dollars/année de vie)
6	0	0	0	0	0
5	22,5	22,5	508 000	508 000	22 600
3	25,4	2,9	779 000	271 000	93 400
2	42,8	17,4	1 220 000	441 000	25 300

Tableau II : Surcoûts et surcroûts d'efficacité des stratégies non dominées



parerait alors à une situation où rien ne serait tenté pour le malade ; ce qui est difficile à imaginer en pratique courante.

Classement des stratégies

Pour classer les différentes stratégies les unes par rapport aux autres, on utilise deux critères d'efficience. Le premier critère consiste à dire qu'une stratégie est **strictement dominée**, ce qui implique qu'elle doit être éliminée du champ de choix dès lors qu'elle est *moins efficace à coût égal, ou qu'elle coûte plus cher à efficacité équivalente* (figure 3). Ce critère permet d'éliminer un certain nombre de stratégies inefficaces situées dans l'angle Nord-Ouest (NO) du graphique. Cependant, il subsiste dans les cadres NE et SO, un grand nombre de stratégies qui ne sont pas dominées, au terme de la définition précédente. En théorie, ces stratégies sont considérées comme étant coût-efficaces ; mais en pratique, toutes les stratégies situées dans le quadrant SO sont éliminées de la décision car il ne serait point admissible d'accepter des thérapeutiques moins efficaces sous prétexte qu'elles sont

moins chères. Il est évident qu'une stratégie **strictement dominante** (elle est plus efficace à coût égal, ou elle coûte moins cher à efficacité équivalente) doit être retenue en priorité. Malheureusement, ce cas est rare et souvent le *champ des choix se réduit au quadrant NE*. La stratégie 2 est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie 1, et la stratégie 3 est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie 2. On dira donc avec Milton Weinstein (3) qu'une stratégie est **faiblement dominée** (stratégie 2) si et seulement si le rapport coût-efficacité marginale de la stratégie 3 décroît (quand on passe de 2 à 3) par rapport à celui de la stratégie 2 (quand on passe de 1 à 2) lorsque le coût total du traitement augmente. Sur le plan graphique, ces résultats sont traduits par le fait que la pente entre 2 et 3 est plus faible que celle observée entre 1 et 2. Dans ce cas, il convient d'éliminer la stratégie faiblement dominée et de recalculer les différences de coût et d'efficacité qu'entraînerait un nouveau choix thérapeutique par rapport à la dernière stratégie non dominée (dans le cas présent, la stratégie 3 versus 1).

Pour bien comprendre ce problème, prenons comme exemple le travail de Stason (4) qui a étudié des stratégies alternatives pour le diagnostic de la maladie coronarienne chez des hommes de 55 ans, asymptomatiques, présentant des douleurs thoraciques atypiques d'une angine de poitrine ou un angor typique. L'exemple cité, le plus simple, porte sur les stratégies utilisées chez les sujets asymptomatiques.

Les stratégies alternatives sont :

1. Angiographie coronarienne, si atteintes multi-tronculaires --> Chirurgie
2. Scintigraphie cardiaque, si + --> angiographie coronarienne, si atteintes multitronculaires --> Chirurgie
3. Test d'effort, si + --> angiographie coronarienne, si atteintes multi-tronculaires --> Chirurgie
4. Scintigraphie cardiaque, si + --> test d'effort, si + --> angiographie coronarienne, si atteintes multi-tronculaires --> Chirurgie
5. Test d'effort, si + --> scintigraphie cardiaque, si + --> angiographie coronarienne, si atteintes multi-tronculaires --> Chirurgie
6. Ne rien faire et observer.

Le tableau I montre les coûts et l'efficacité des différentes stratégies. On voit que la stratégie 2 domine complètement la 1 car elle coûte moins cher tout en étant plus efficace. De même, la stratégie 5 domine complètement la 4 car elle coûte moins cher pour une efficacité égale. Donc les stratégies 1 et 4 sont fortement dominées. Seules restent dans le choix les stratégies 2, 3, 5 et 6.

Pour affiner l'analyse, le surcoût et le surcroît d'efficacité entraînés par le remplacement d'une stratégie par une autre sont calculés. Le rapport C-E marginal de la stratégie 5 est de 22 600 \$ par année de vie gagnées, celui de 3 (par rapport à 5) est de 93 400 \$ par année de vie et le ratio C-E marginal de la stratégie 2 est de 25 300\$ par année de vie ; les calculs sont détaillés dans le tableau II. La stratégie 3 est en état de dominance faible car le remplacement de 3 par 2 entraîne un coût additionnel par année de vie gagnée plus bas que celui de 5 par 3 (figure 4). La stratégie 3 doit donc être éliminée, et le rapport C-E marginal de la stratégie 2 recalculé par rapport à la situation 5. Ce ratio devient alors 35 100 \$ par vie sauvée. La stratégie 5 est la plus coût-efficace ; cependant, si la société accepte de dépenser 35 100\$ pour sauver une année de vie, alors la stratégie 2 pourrait être retenue car elle apporte un surcroît d'efficacité.

Choix des stratégies par la collectivité

Après avoir isolé parmi toutes les stratégies envisageables l'ensemble des stratégies efficientes à l'aide des axiomes de dominance forte ou

faible, la collectivité nationale doit choisir parmi toutes les stratégies efficaces celle qui lui paraît la meilleure en arrêtant la somme maximale qu'elle est disposée à payer par unité supplémentaire d'efficacité. Une des solutions possibles consiste à prendre pour guide des décisions déjà mises en œuvre pour d'autres stratégies considérées comme efficaces et dont le coût est déjà pris en charge par la société. La valeur la plus élevée du rapport surcoût/surcroît d'efficacité acceptée lors de l'admission au remboursement par la tutelle dans un passé récent indique le prix maximal auquel la société serait prête à acquérir une unité supplémentaire d'efficacité par un autre traitement. Il suffit donc de comparer cette valeur-seuil avec les rapports C-E "marginiaux" des nouvelles stratégies présentées pour savoir si sa prise en charge par la société est légitime ou non. Tant que le quotient surcoût/surcroît d'efficacité est inférieure à cette valeur-seuil, la demande est justifiée. Dans le cas contraire, la comparaison suggère qu'elle doit être rejetée.

Bibliographie

1. Sonnenberg F.A. *Théorie de la prise de décision et de la stratégie médicale*. In "Décision thérapeutique et qualité de vie". R.Launois, F. Régnier. John Libbey Eurotext, Paris, 1992, pp27-54.
2. Weinstein M.C., Stason W.B. *Foundations of Cost-Effectiveness Analysis for Health and Medical Practices*. N Engl. J Med., 1977, 296 : 716-721.
3. Weinstein M.C. *Economic assessments of medical practices and technologies*. Med Decis Making, 1981 ; 1 :309-330.
4. Stason W.B., Fineberg H.V. *Implications of Alternative Strategies to Diagnose Coronary Artery Disease*. Circulation, 1982, 66 (suppl III) : 80-86

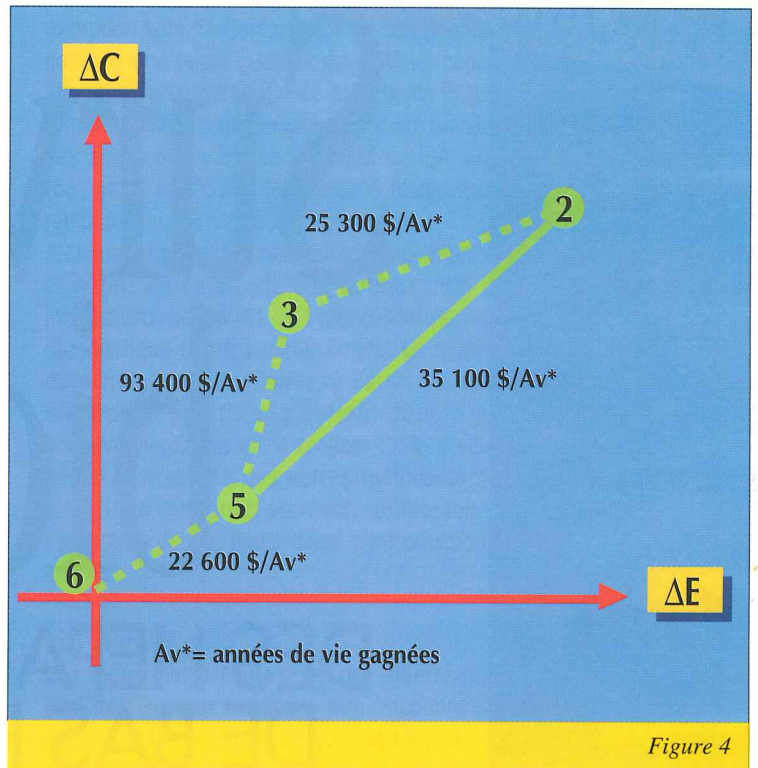
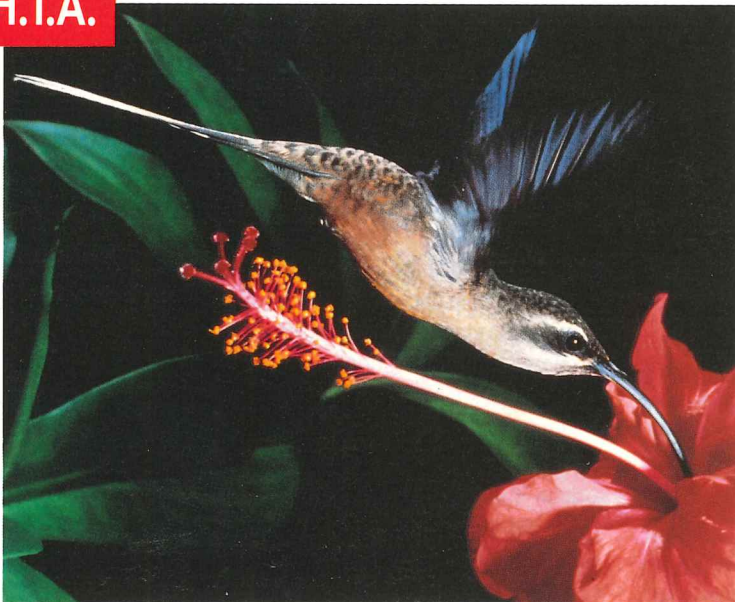


Figure 4

H.T.A.



FORME ET PRESENTATION : Comprimés pelliculés.
COMPOSITION : - Lacidipine : 2 mg ou 4 mg. - Excipient : lactose, polyvidone, stéarate de magnésium, méthylhydroxypropylcellulose, dioxyde de titane. **PROPRIETES** : Antagoniste puissant des canaux calciques des muscles lisses vasculaires. Son action principale est la dilatation des artérioles, conduisant à une réduction des résistances vasculaires périphériques et à une diminution de la pression sanguine sans effet déprimeur myocardique. **INDICATION** : Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS** : - Hypersensibilité à l'un des constituants. - Altération marquée de la fonction ventriculaire gauche. - Grossesse : la lacidipine franchissant la

barrière placentaire, le produit est contre-indiqué chez la femme enceinte. **PRECAUTIONS** : - La lacidipine n'affecte ni la contraction, ni la conduction cardiaque. Cependant, la prudence s'impose en cas de dysfonction sinusale, et d'anomalie de la conduction. - En cas d'insuffisance hépatique, une diminution de la posologie initiale peut être recommandée. - **Allaitement** : la lacidipine (ou ses métabolites) passe dans le lait maternel. La lacidipine ne sera donc prescrite pendant l'allaitement que si le bénéfice escompté pour la mère l'emporte sur d'éventuels événements indésirables chez le nouveau-né. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES** : - **Ciclosporine** (décrit avec nicardipine et diltiazem) : augmentation des taux circulants de ciclosporine. - **Cimétidine** : augmentation des taux plasmatiques de lacidipine. - **Propranolol** : effet additif avec la lacidipine. - **Alpha-bloquant** : un effet additif est possible. **EFFETS INDESIRABLES** : - Essentiellement : céphalées, bouffées vasomotrices, oedèmes des membres inférieurs, étourdissements et palpitations. Ces effets en général bénins disparaissent avec la poursuite du traitement. - Chez les coronariens, comme avec d'autres substances vaso-actives, la lacidipine peut entraîner des douleurs thoraciques (éventuellement des douleurs angineuses). Elles demeurent extrêmement rares et imposent l'arrêt du traitement. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : - **Chez l'adulte** : la posologie initiale recommandée est de 4 mg une fois par jour, de préférence le matin, pouvant être augmentée, si nécessaire, à 6 mg après 6 semaines de traitement. - **Chez le sujet âgé** : la posologie initiale est de 2 mg une fois par jour, de préférence le matin. Cette dose peut être augmentée, si nécessaire, à 4 mg après quelques semaines de traitement. En cas d'insuffisance hépatique, réduire la posologie initiale à 2 mg une fois par jour. - Pas d'ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale. - Coût du traitement journalier : 3,02 F à 4,99 F. **SURDOSAGE** : Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour. **CONDITIONS DE DELIVRANCE** : Liste 1. Boîtes de 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (aluminium) : - CALDINE 2 mg : AMM 333 469.3. Prix : 84,70 F. - CALDINE 4 mg : AMM 333 473.0. Prix : 139,80 F. Remb. Séc. Soc. : 65%. Collect. Pour une information complète, consulter le dictionnaire des spécialités. Sous licence GLAXO Ltd. **Boehringer Ingelheim France** : - 6, rue Léo Delibes - 75116 PARIS. - *Information médicale* : 12, rue André Huet, 51100 REIMS. - Tél. : 26.50.45.33.

CALDINE[®]
LACIDIPINE

1^{er} inhibiteur calcique de proximité