

POUR LA RECHERCHE

FFP

FEDERATION
FRANÇAISE DE PSYCHIATRIE



<http://psydoc-fr.broca.inserm.fr>

BULLETIN DE LA FÉDÉRATION FRANÇAISE DE PSYCHIATRIE

7 €

Editorial

- Comité de rédaction -

Économie de la Santé en
psychiatrie en 2005 :
modèles et applications (1)

- ◆ Quelles méthodologies en 2005 ?
- ◆ Méthodologies des études pharmaco-économiques.
- ◆ Un ouvrage de référence.
- ◆ Modèles pharmaco-économiques publiés sur la schizophrénie.
- ◆ Efficacité, coût-efficacité et dépression.



Directeur de la Publication :

Dr J-Ch Pascal

Rédacteur en chef :

Dr J-M Thurin

Rédacteurs en chef adjoints :

Dr M. Horassius, Pr Ph. Mazet

Comité de Rédaction :

Dr F. Chapireau,

Dr M. Falk-Vairant,

Dr S. Friedman, Dr J. Garrabé,

M. Villamaux

Secrétaire de rédaction et
maquette : M. Thurin

PLR électronique,

Comité Technique

J.M. et M. Thurin,

D. Vélea, M. Villamaux

■ Huit ans déjà que nous avons réalisé un premier numéro sur le thème de l'Économie en santé (cf. n° 14 *PLR* sept. 1997). Il était alors question du *managed care*. Nous avons présenté une étude du CreDES sur la dépression, la trajectoire de soin de patients à domicile...

Aujourd'hui, nous faisons le point sur les modèles et les applications issus de travaux réalisés. Karina Hansen, qui vient de soutenir sa thèse de santé publique, option économie de la santé, donne un éclairage sur le contexte actuel des études d'économies de la santé et leurs méthodologies, notamment l'analyse du rapport coût-efficacité. Elle nous signale l'existant, mais aussi les biais et les questions éludées dans ce domaine brûlant. Elle nous aide à comprendre à travers les modélisations utilisées comment peut être schématisée, par exemple, l'évolution d'une maladie chronique sous un traitement donné et la complémentarité de ces approches avec celles des études observationnelles.

Xavier Briffault précise ces méthodologies par l'exemple d'études pharmaco-économiques et de schémas très parlants, comme les arbres de décisions ou les modèles de Markov à arborescences cycliques.

La préparation de ce numéro, comme c'est l'usage pour tout numéro de *PLR*, a été l'occasion de faire une revue de la littérature. Vous trouverez évidemment de nombreuses références bibliographiques mais aussi un ouvrage de référence présenté et résumé. Il aborde les principales méthodes d'évaluation économique des programmes de santé (M.F. Drummond et coll. 1998).

Poursuivant sur les modèles pharmaco-économiques, quelques leçons sont tirées des études qui concernent la schizophrénie. Au delà d'un intérêt certain, l'analyse de ces études fait apparaître que certaines variables pertinentes ne sont pas toujours prises en compte et qu'un travail reste à faire dans ce domaine.

Pour terminer, nous vous proposons une synthèse d'un rapport du programme « *Health technology assessment* » portant sur l'évaluation d'efficacité et de coût-efficacité des traitements psychologiques brefs de la dépression. Même si le terme « comparaison » entre thérapie est très récurrent et sans doute pas si pertinent que cela, il est intéressant d'étudier ici l'analyse des méthodologies et des procédés rhétoriques utilisés au regard d'autres travaux du même type.

Dans le prochain numéro, nous vous proposerons des études sur ce thème à partir des psychothérapies, ce qui permettra de suivre de façon très concrète leur réalisation et leurs résultats ■

L'économie de la santé et la psychiatrie : quelles méthodologies en 2005 ?

Karina Hansen*

Introduction

Les gouvernements européens souhaitent de plus en plus maîtriser les dépenses de santé. Ils mènent aujourd'hui des politiques de maîtrise des coûts, car leurs systèmes d'assurance maladie sont déficitaires pour la majorité d'entre-eux. Ces mesures sont, pour la plupart, fondées sur des contrôles de budget ou de prix. On peut notamment citer la négociation prospective des budgets pour les hôpitaux, les négociations de budget centralisées pour les médecins de ville et d'autres professionnels de santé, la prescription médicamenteuse, et les limitations de paiement, voire le déremboursement de certains médicaments,...

Étant donné que ces mesures n'ont pas toujours eu le succès attendu, les autorités de santé en Europe ont commencé depuis quelques années à exiger que les soins soient alloués d'une façon efficiente [a]. Dans certains pays, cela a même entraîné l'exigence de soumission de données économiques lors de la mise sur le marché de nouvelles technologies de santé (i.e. Canada, Australie, Grande-Bretagne, Pays-Bas, Portugal, Finlande et Allemagne). Les laboratoires pharmaceutiques qui demandent la prise en charge collective dans un de ces pays pour l'un de leurs produits doivent soumettre un rapport qui compare les coûts et les conséquences de leur médicament avec un comparateur pertinent. Même si l'impact le plus important des études d'économie de la santé est attendu auprès des autorités qui fixent le prix et le remboursement des produits pharmaceutiques, il est possible que l'utilisation des résultats de ces études s'étende auprès des patients, des hôpitaux et des assurances/mutuelles, dans le but notamment d'évaluer différents programmes de prise en charge. Cela a donc généré ou consolidé une demande pour une meilleure information sur les coûts, et de ce fait a accru l'intérêt de l'évaluation économique.

Méthodes d'analyses des coûts

Les méthodologies d'évaluation sont l'analyse de coût-efficacité, l'analyse de coût-utilité et l'analyse de coût-bénéfice (tableau 1).

Tableau 1 : Les méthodologies en évaluation économique et leurs mesures

Méthode	Coût	Résultat
Analyse coût-efficacité	Valeur monétaire (€)	Unités naturelles (taux de rechute, niveau de cholestérol, temps de rémission...)
Analyse coût-utilité	Valeur monétaire (€)	Valeur d'utilité (dimension de qualité de vie ajoutée (par ex., l'appréciation par le patient de la gêne de sa prise de poids pendant le traitement))
Analyse coût-bénéfice	Valeur monétaire (€)	Valeur (€) (par ex, une année de vie est valorisée suivant un montant de x euros)

Aujourd'hui en évaluation économique et notamment dans le domaine de la psychiatrie, l'analyse de coût-efficacité est la méthode la plus répandue. Le deuxième type d'analyse reste

rare en France mais est plus largement répandue, voire obligatoire, dans les pays anglo-saxons. La dernière méthode est quasiment inexistante, étant donné la difficulté de valoriser les bénéfices de façon monétaire.

L'évaluation économique dans le domaine de la santé est implicitement ou explicitement fondée sur l'hypothèse que l'on ne peut pas compter sur les seules forces politiques, de marché ou administratives pour obtenir l'efficacité ou l'équité. Pour autant une évaluation économique ne remplacera pas le jugement des professionnels de santé ou d'autres décideurs ou responsables. Les analystes ne doivent jamais essayer « de prendre des décisions », mais si cela est vigoureusement suivi cela doit encourager les décideurs à « prendre les décisions les mieux informées »¹.

L'analyse coût-efficacité

L'analyse de coût-efficacité est probablement le type d'évaluation économique le plus intuitif et le plus simple à utiliser dans la recherche clinique. Ce type d'analyse est fondé sur le rapport entre les coûts et les résultats pour chacune des stratégies évaluées. La stratégie avec le ratio coût-efficacité le plus faible est donc la plus efficiente.

Le ratio (rapport) mesure en effet des résultats en utilisant des instruments et des échelles familières de la recherche clinique. Les analyses sont utilisées pour aider les décideurs à choisir entre les interventions alternatives disponibles. L'analyse de coût-efficacité est utilisée quand les résultats et les coûts sont supposés différer selon les stratégies. Cependant, dans l'analyse coût-efficacité, les résultats (ou « l'efficacité »), sont mesurés dans des unités qui semblent plus naturelles que n'importe quelle unité monétaire. Dans quelques applications de santé, les unités peuvent provenir de valeurs de laboratoire spécifiques, comme par exemple le niveau de cholestérol où des indicateurs de la mortalité, comme le nombre de vies sauvées sont pris en compte.

La plupart des résultats en santé mentale, comme par exemple les symptômes psychiatriques, sont plus complexes et subjectifs. Ils sont mesurés en utilisant des échelles d'évaluation et d'autres mesures développées en recherche clinique. En raison de leur complexité et de leur subjectivité, ces résultats peuvent varier d'un pays à l'autre, par exemple à cause des différences de perceptions culturelles de la maladie et de ses symptômes. Cependant les analyses de coût-efficacité prennent seulement en compte une seule dimension d'efficacité. Une faiblesse évidente de cette méthodologie stricte de coût-efficacité est donc la concentration impérative sur une seule dimension de résultat et ce afin de pouvoir calculer des ratios. Et pourtant, la plupart des personnes atteintes par exemple de schizophrénie ont de multiples besoins d'appui et la plupart des cliniciens s'attendent à obtenir des améliorations dans plus d'un domaine. D'autres limites, telles que la prise en compte de l'incertitude, l'actualisation des effets de santé et les différentes manières d'agréger les données cliniques avec les données de coûts sont bien connues de l'analyse de coût-efficacité. Elles ont été largement publiées et les lecteurs intéressés peuvent se référer à Birch et Gafni (1993)².

Types d'études et modélisation

Pour démontrer le coût-efficacité des interventions pharmacologiques et non-pharmacologiques, il existe plusieurs sour-

ces de données. Elles incluent les études pragmatiques, les analyses médico-économiques qui sont « piggy-backed » [b] associés à des essais cliniques, la modélisation, et diverses combinaisons et permutations de ces techniques³. Bien que dans la recherche clinique et en épidémiologie, l'essai prospectif, randomisé, en double aveugle, puisse être considéré comme l'élément essentiel, les analystes sociaux et économiques ont longtemps utilisé la modélisation pour simuler l'utilisation dans la vie réelle. Cependant, *les essais cliniques* ont une faible validité externe (les résultats obtenus pour la population de l'essai, sont-ils valables pour la population en général ?), étant donné qu'ils utilisent des critères d'inclusion et d'exclusion stricts et que la prise en charge est organisée par le protocole, induisant une surestimation des unités de ressources consommées. C'est pourquoi, les résultats cliniques et économiques ne reflètent peut-être pas la réalité et ne correspondent pas à la pratique courante.

Les études observationnelles constituent une alternative. Elles ont pour objectif de recueillir des données de coût-efficacité réelles ou représentatives ; en pratique, il n'est pas toujours possible d'obtenir des données d'études scientifiques. Dans ce dernier cas, les modèles d'analyse décisionnelle peuvent être utilisés pour obtenir l'information de coût-efficacité nécessaire ou pour la projection du coût-efficacité d'une intervention. Ces modèles utilisent diverses sources d'informations cliniques et économiques existantes.

Les études de modélisation sont fondées sur l'analyse d'aide à la décision, une méthode reconnue pour analyser les conséquences de décisions prises dans un environnement d'incertitude. À partir d'algorithmes de prise en charge, un modèle peut être construit, qui considère les interventions et leurs conséquences dans le temps. Un modèle d'analyse décisionnelle consiste en une série de branches, chacune représentant différentes options (décision ou événement), qui surgissent à différents moments, et sont appelées des nœuds (i.e. nœud de décision ou nœud de chance). En effet, un modèle montre les conséquences et les complications de différentes interventions thérapeutiques, et doit correspondre au mieux à la situation du patient dans la vie réelle. Les modèles peuvent être schématisés par de simples arbres décisionnels (voir schéma p 7) ou être plus complexes comme les modèles de Markov [c].

Les modèles de Markov sont à utiliser en premier choix pour l'analyse de maladies chroniques telles que la schizophrénie. En revanche les arbres décisionnels sont à utiliser pour des épisodes aigus ou des maladies de courte durée. Les prédictions sur l'efficacité des médicaments ou des psychothérapies et les coûts attendus peuvent être modélisés en utilisant des hypothèses réalistes et explicites, fondées bien sûr à partir de données d'études cliniques. De plus, la modélisation peut être une solution du fait des limites des *études prospectives*, surtout pour une maladie chronique, qui requièrent des extrapolations à long-terme sur l'efficacité des traitements ou des thérapies et sur les implications de coûts.

La motivation principale de la modélisation est le besoin perçu, de la part des économistes, de fournir des données opportunes et appropriées sur les coûts et les bénéfices des interventions aux responsables et décideurs des services médicaux. Mais avant de développer un exercice de modélisation une question importante est à poser : « *Y a-t-il un besoin de modélisation ?* » Ou bien « *Existe-t-il d'autres méthodes pour calculer le coût-efficacité des différentes interventions dans la prise en charge de la schizophrénie ?* »

L'analyse décisionnelle clinique et la modélisation sont donc utiles pour estimer les coûts et les résultats associés aux interventions nouvelles ou aux combinaisons nouvelles comparées au traitement standard^{4,5}. La structure du modèle et les variables qui le composent sont tirées de la littérature clinique, des essais cliniques terminés, études épidémiologiques et le jugement expert, dans la tentative de

représenter le traitement réel de patients dans des situations de vie réelle.

La *méta-analyse* est la méthode préférée pour évaluer l'efficacité du traitement lorsque des résultats d'études multiples sont disponibles⁶. Les coûts de prise en charge peuvent être obtenus à partir de données primaires ou secondaires sur l'utilisation de soins ou estimés à partir du jugement clinique sur les pratiques courantes.

Rittenhouse (1996) distingue deux types différents de *modèle économique* : un modèle comme « une version simplifiée de la réalité » et un modèle utilisé comme un moyen de « faire des conjectures à partir de sources autres que celles relatives à la schizophrénie »⁷. Une distinction a aussi été faite entre deux utilisations différentes du deuxième type de modèle ; l'une pour extrapoler des résultats d'essais cliniques et l'autre pour exécuter une analyse de décision afin de comparer des stratégies de traitement alternatives en intégrant des données de sources diverses sur les composants d'une décision⁸. En outre Buxton *et al.* (1997) ajoutent les utilisations suivantes des modèles dans les évaluations économiques⁹ :

- l'extrapolation au-delà des données observées dans un essai ;
- le lien entre des résultats cliniques intermédiaires et les résultats finaux ;
- la généralisation à d'autres structures ;
- la synthèse des comparaisons directes lorsque des essais appropriés n'existent pas.

La clé du développement de la meilleure pratique est d'identifier ces situations où il est approprié de modéliser. L'utilisation d'un modèle économique semble appropriée dans l'évaluation économique des différentes thérapies de prise en charge en psychiatrie. Malgré l'utilisation étendue de la modélisation dans l'évaluation économique, plusieurs préoccupations ont été exprimées⁸. À savoir : a) celle de l'utilisation inappropriée des données cliniques, b) celles des biais dans les données observationnelles c) celles des difficultés d'extrapolation et d) la préoccupation de la transparence ou validité des modèles.

C'est ainsi que même si les modèles de Markov sont certes plus complexes que les simples arbres de décision, l'absence de données n'est pas en soi une justification pour simplifier d'importants problèmes. Cependant la validité de la modélisation reste encore très discutée, et certains argumentent en faveur de l'utilisation des études longitudinales. Il y a en effet des autorités en Europe qui exigent que des études prospectives longitudinales soient menées sur les nouvelles stratégies. Le but est d'obtenir des données de la *pratique clinique réelle*. L'intérêt des modèles de Markov par rapport à ces études longitudinales prospectives, est que ces dernières demandent énormément de temps de planification, d'implémentation, de collecte et d'analyse des données. De ce fait, à court terme, les décideurs qui doivent faire des choix ne disposent pas des résultats d'études prospectives.

La modélisation et les études observationnelles ne sont pas concurrentes mais complémentaires

Pour les décideurs qui doivent disposer de résultats pour faire des choix au mieux informés, des techniques telles que la modélisation de Markov peuvent être utilisées, en supplément des études observationnelles, pour évaluer l'impact sur les coûts et les résultats de leurs choix.

Les études de coût-efficacité et les psychothérapies

À la différence des traitements pharmacologiques, les interventions psychologiques n'ont pas leur comparateur « étalon-or » ; il n'y existe aujourd'hui aucune raison d'exiger des marges de rentabilité améliorées, par exemple dans les thérapies familiales, où les thérapies pharmacologiques sont

en fait souvent complémentaires. Les évaluations économiques menées pour les méthodes psychologiques sont moins nombreuses que celle menées pour les médicaments en santé mentale¹⁰. Cependant, la plupart des interventions psychologiques nécessitent un besoin important en personnes et sur une longue durée. Elles peuvent donc sembler onéreuses. Une question importante peut alors se poser : *est-ce que les résultats contrebalancent les coûts ou est-ce qu'ils réduisent les coûts à long terme ?*

Dans la prise en charge et le traitement de la schizophrénie, par exemple, on relève plusieurs approches psychologiques, mais peu ont été étudiées d'un point de vue économique. L'impact économique de la psychothérapie dans la schizophrénie peut être attendu par des résultats positifs comme une meilleure observance, moins de rechutes et moins de (ré-)hospitalisations.

Les quelques études sur les psychothérapies qui ont fourni une analyse coût-avantage comportent des inexactitudes dans les calculs des charges par rapport aux coûts (cela sera traité dans le prochain numéro de *PLR*). Les coûts et l'utilisation n'étant pas des objectifs principaux dans la plupart de ces études, certains coûts principaux n'ont même pas été évalués. Cependant, l'objectif principal de ces études n'était pas le calcul d'un rapport coût-efficacité.

Si les mesures de coût-efficacité étaient systématiquement incorporées dans les futures études portant sur la psychothérapie, il pourrait être possible d'identifier quels sous-groupes de patients garantissent le meilleur investissement de temps, d'énergie et d'argent associé aux interventions psychologiques prolongées.

* Économiste de la Santé, Docteur en Santé Publique.

Notes

a. Une allocation est efficiente, si elle est réalisable et s'il n'existe pas d'autre allocation réalisable qu'au moins un agent économique préférerait à la première. Une telle situation est alors dans la théorie néoclassique ce qu'on appelle un *équilibre* ou un *optimum de Pareto*.

b. De l'américain : petit sac à dos. Etude pharmacoéconomique élaborée sur la base et à partir d'un essai thérapeutique classique.

c. Un modèle de Markov peut être assimilé à un arbre de décision « amélioré » qui représente l'évolution dans le temps d'une maladie à travers un nombre donné d'états de santé. Cette technique permet donc de formaliser des problèmes qui ne pourraient pas être gérés par un arbre simple de décision, soit parce que l'arbre serait trop long, soit parce qu'il faudrait prendre en compte des répétitions fréquentes de certains événements de la maladie.

Références Bibliographiques

1. Weisbrod BA. Benefit-cost analysis of a controlled experiment: treating the mentally ill. *J Hum Res*, 1981 ; 16: 523-550.
2. Birch S, Gafni A. Changing the problem to fit the solution: Johannesson and Weinstein's (mis)application of economics to real world problems. *Journal of Health Economics*, 1993 ; 12: 469-476.
3. Glick H, Kinosan B, Schulman K. *Decision analytic modelling: Some uses in the evaluation of new pharmaceuticals*, Drug Information Journal, 1994 ; 28: 691-707.
4. Weinstein MC, Fineberg HV. *Clinical Decision Analysis*, Philadelphia: WB Saunders Company, 1980.
5. Pauker SG & Kassirer JP. Medical progress-decision analysis, *New England Journal of Medicine*, 1987 ; 316: 250-258.
6. Petitti DB. *Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*, New York : Oxford University Press, 1994.

7. Rittenhouse B. *Uses of models in economic evaluations of medicines and other health technologies*, London, Office of Health Economics, 1996.

8. Sheldon TA. Problems of using modelling in the economic evaluation of health care, *Health Economics*, 1996 ; 5: 1-11.

9. Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, Vray M. Modelling in Economic Evaluation: An Unavoidable Fact of Life, *Health Economics*, 1997 ; 6: 217-227.

10. Scott JE, & Dixon LB. Psychological interventions for schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin*, 1995 ; 21: 621-630.

Les modèles

Les modélisations en pharmaco-économie sont fondées sur des descriptions schématiques de la réalité appelées « modèles ». Elles permettent de schématiser un problème complexe, comme par exemple l'évolution d'une maladie chronique sous un traitement donné.

◆ Arbres de décision et arbres événementiels :

ils représentent la forme la plus simple et donc la plus fréquente des modélisations en pharmaco-économie. Ces arbres sont basés sur le fait qu'une stratégie thérapeutique se décompose souvent en succession d'événements dont les modalités varient en fonction de la réponse ou des réponses du patient à la stratégie thérapeutique considérée. L'évaluation d'une telle stratégie implique alors de prendre en compte tous les événements et leurs probabilités. Les arbres comportent des embranchements ou des nœuds (appelés nœuds d'éventualité ou nœuds de décision selon qu'il s'agisse d'un arbre événementiel ou d'un arbre de décision) et des chemins qui aboutissent aux conséquences respectives des événements ou des décisions qui ont été prises.

◆ **Les chaînes de Markov :** une modélisation par chaînes de Markov peut être assimilée à un arbre de décision « amélioré » qui représente l'évolution dans le temps d'une population à travers un nombre donné d'états de santé. Cette technique permet donc de formaliser des problèmes qui ne pourraient pas être gérés par un arbre simple de décision, soit parce que l'arbre serait trop long, soit parce qu'il faudrait prendre en compte des rechutes fréquentes.

◆ **Processus de Markov :** le processus de Markov permet de modéliser l'évolution dans le temps d'une population à travers un nombre donné d'états de santé. C'est donc une modélisation où le temps est continu et les probabilités de transition varient avec le temps. Les probabilités de transition constantes sont réalistes seulement pour les maladies avec un horizon à court terme. Dans des conditions de chronicité, il y a habituellement le facteur inévitable, l'âge. La mortalité annuelle de la population en bonne santé augmente exponentiellement avec l'âge. Le processus de Markov prend donc ce facteur temps en compte, en utilisant des probabilités de transitions variables.

◆ **La Méthode de Monte Carlo :** cette méthode consiste à reproduire le hasard à partir de règles algébriques qui génèrent des suites de nombres aléatoires. La méthode de Monte Carlo permet par exemple de simuler la distribution d'un petit échantillon en générant de façon aléatoire le devenir d'un très grand nombre de patients fictifs.

* Béresniak A & Duru G (1997), *Economie de la Santé*, 4ème édition, Edition Masson.

** Beck JR & Pauker SG (1983), *The Markov Process in Medical Prognosis*, Medical Decision Making, 3(4): 419-458.

Méthodologies des études pharmaco-économiques

Xavier Briffault

Une évaluation pharmaco-économique repose sur un plan expérimental, réalisé selon une méthodologie adaptée, et destinée à produire une analyse « coût-avantages » de différentes stratégies thérapeutiques.

Quatre méthodologies principales sont utilisées pour le plan expérimental¹ :

1. Les *études en miroir*, ou études pré-post, comparent les données sélectionnées avant et après la mise en place du traitement étudié. Ce protocole est simple, mais l'absence de groupe contrôle et le manque d'information sur les perdus de vue constituent des biais importants.

2. Les *essais contrôlés randomisés en double aveugle* (ECR) comparent le traitement étudié avec un autre traitement ou un placebo. Plus rigoureux, ce protocole l'est peut-être trop, et les biais de sélection liés aux contraintes de recrutement d'une population homogène rendent difficile la transposition des résultats en population réelle. Le problème du suivi des perdus de vue se pose également.

3. Les *modèles pharmaco-économiques* proposent une

représentation prédictive simplifiée de la réalité investiguée.

Les arbres de décision et les arbres événementiels décomposent la stratégie thérapeutique en décisions/événements qui constituent les nœuds d'un arbre représentant les différents chemins possibles vers les conséquences envisageables des choix.

La représentation générique d'un tel arbre est visible en figure 1 et un exemple de traitement pharmacologique de la dépression comparant trois types d'antidépresseurs est présenté en figure 2. Les probabilités associées aux différents événements possibles permettent de calculer les probabilités d'occurrence de chaque branche. Les consommations de ressources au long de chacune des étapes permettent de calculer les coûts.

Comme on peut l'imaginer, l'arbre de décision peut devenir excessivement grand lorsque le nombre de niveaux et/ou le facteur de branchement augmente⁴.

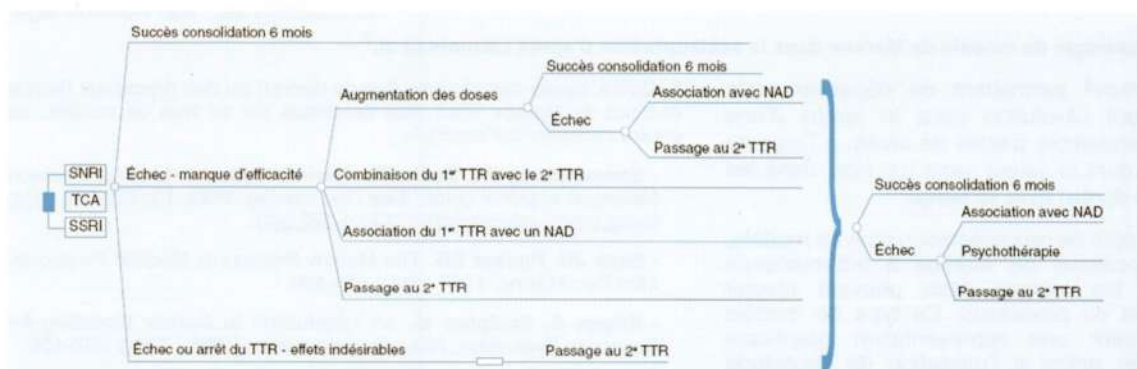


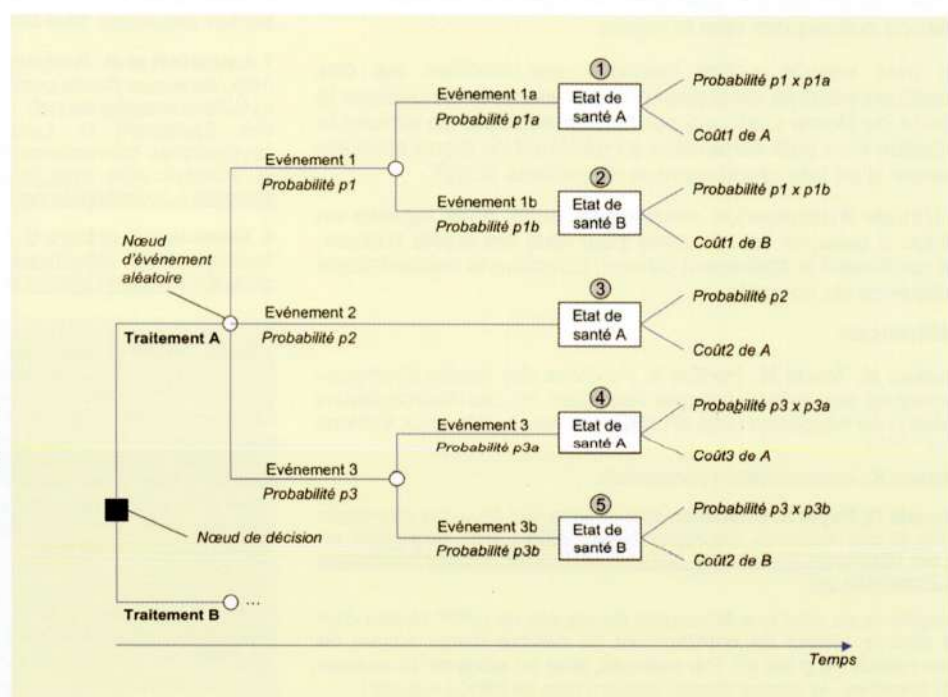
Figure 1 : Exemple d'arbre de décision dans le traitement de la dépression²

Figure 2 : Représentation générique d'un arbre de décision³

Le coût moyen d'un traitement spécifique est ainsi donné par la somme des coûts probabilisés de chaque branche :

$$\begin{aligned} \text{coût (traitement A)} = & (P1 \times P1a) \times \text{Coût1A} \\ & + (P1 \times P1b) \times \text{Coût1B} \\ & + P2 \times \text{Coût2A} \\ & + (P3 \times P3a) \times \text{Coût3A} \\ & + (P3 \times P3b) \times \text{Coût2B} \end{aligned}$$

voir encadré page suivante (coût moyen)



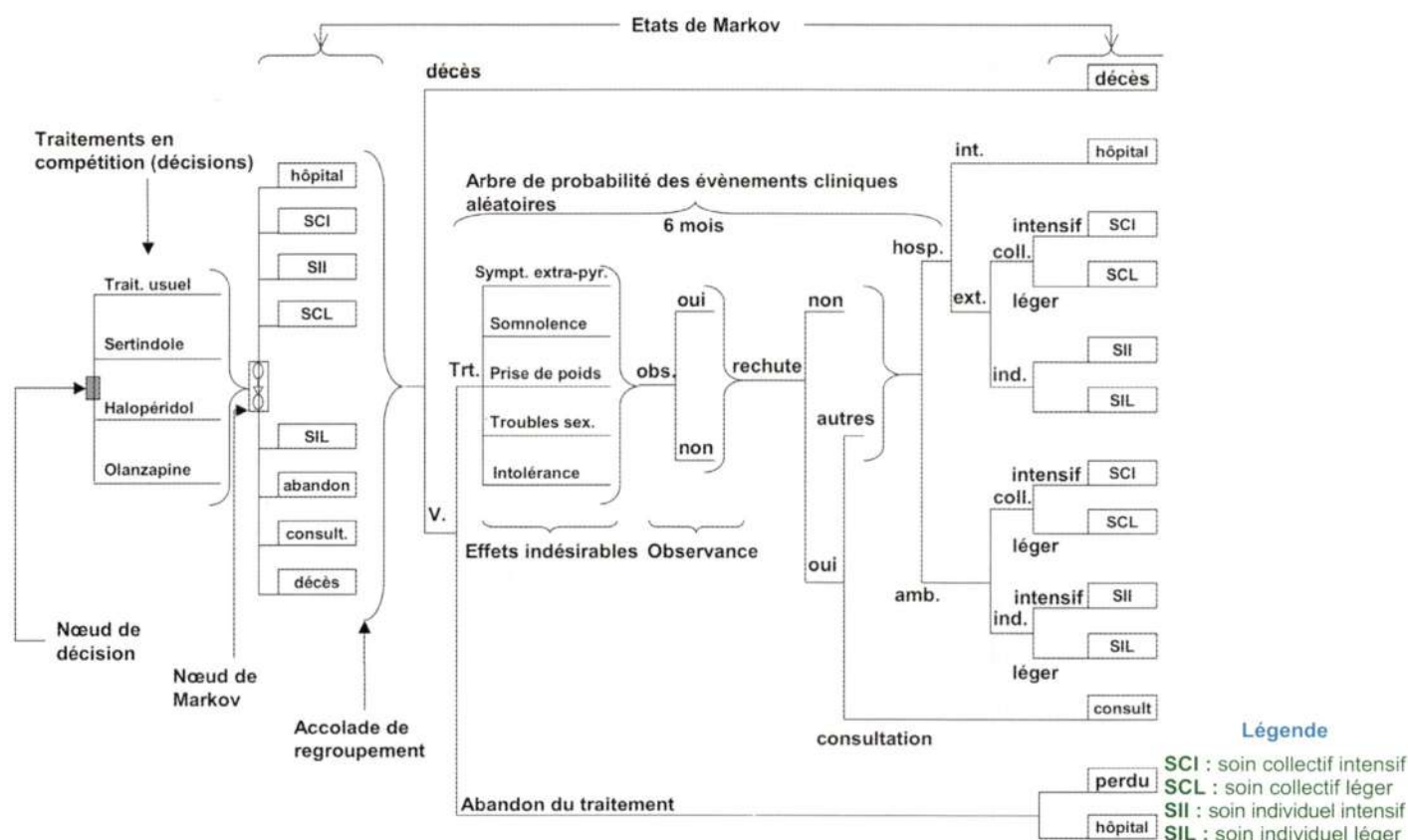


Figure 3 : Un exemple de modèle de Markov dans la schizophrénie d'après Launois et al.⁷

Les modèles de Markov⁵ permettent de dépasser cette limitation, en représentant l'évolution dans le temps d'une population au sein d'un ensemble d'états de santé, à l'aide de transitions probabilisées dont la valeur varie (ou non, dans les cas simples ou de courte durée) avec le temps.

La Figure 3 est un exemple de représentation d'un tel modèle, sous la forme d'un processus de Markov à arborescence cyclique⁶, dans lequel les mêmes états peuvent revenir successivement au cours du processus. Ce type de modèle présente l'avantage d'offrir une représentation graphique condensée, en particulier grâce à l'utilisation de l'accolade verticale, qui précise que quel que soit l'état initial, le graphe des transitions subséquent sera le même.

On peut ensuite « faire tourner » ces modèles sur des échantillons générés aléatoirement, par exemple en utilisant la méthode de Monte Carlo qui permet par exemple de simuler la distribution d'un petit échantillon en générant de façon aléatoire le devenir d'un très grand nombre de patients fictifs⁸.

4. L'étude d'observation randomisée, enfin, dans laquelle on continue à collecter les données pour tous les sujets d'étude, qu'ils continuent le traitement ou non, constitue la méthodologie de référence du domaine.

Références

1. Hansen K, Toumi M, Perillat A. Synthèse des études pharmaco-économiques des antipsychotiques Atypiques, in. *Les Neuroleptiques - Évolution ou Révolution* (Olié JP, Daléry J, Azorin JM, eds.), Editions Acante, 2002.
2. Hansen K. communication personnelle
3. Launois R, Payet S. Évaluation économique des épisodes dépressifs majeurs et des récurrences, *Neuropsychiatr*, 2005 ; 2(5). Accessible en ligne sur <http://www.rees-france.com/pdf/ART-%20Episodes%20depresifs%20majeurs.pdf>.
4. Rappelons en effet que le nombre de nœuds du n^{ième} niveau d'un arbre dont le facteur de branchement (le nombre d'arcs sortant de chaque nœud) est p est pⁿ. Par exemple, pour un arbre de 10 niveaux à trois branches, le dernier niveau contient plus de 59000 nœuds !

5. Qu'il s'agisse des chaînes (temps discret) ou des processus (temps continu) de Markov. Pour plus de détails sur ce type de modèle, on pourra consulter par exemple :

- Sonneneberg FA, Beck JR. Markov models in Medical Decision Making: A practical guide, *Med Dec making*, 1993, 13: 322-338 (<http://umg.umdj.edu/smdm/pdf/13-04-322.pdf>).
- Beck JR, Pauker SG. The Markov Process in Medical Prognosis, *Med Dec Making*. 1983 ; 3(4): 419-460.
- Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov Modelling for Economic Evaluation, *Pharmacoeconomics*, 1998 ; 13(4): 397-409

6. Hollenberg J. Markov cycle trees: a new representation for complex Markov processes, *Med Decis Making*, 1984 ; 4:529.

7. Launois R et al., Analyse coût-efficacité des nouveaux neuroleptiques (<http://www.rees-france.com/pdf/ART-800%20Cout-efficacite%20nouveau%20neuroleptiques.pdf>). Voir également R. Launois et al., Analyse coût-efficacité des psychotiques conventionnels et atypiques dans la prise en charge de la schizophrénie (<http://www.rees-france.com/pdf/ART-806%20Cout-efficacite%20Sertindole.pdf>).

8. Béresniak A. et Duru G. *Economie de la Santé*, 4ème édition, Edition Masson, 1997 (<http://www.amazon.fr/exec/obidos/ASIN/2294004558/qid%3D1117806612/402-2365749-1620917>).

Coût moyen : Supposons que les probabilités associées aux branches 1 à 5 du traitement A soient respectivement 0.2, 0.1, 0.3, 0.15 et 0.25 (la somme fait nécessairement 1), et que les coûts soient respectivement 4000, 2000, 500, 3000 et 5000 euros. Si on donne le traitement A à 10000 personnes, en vertu de la loi des grands nombres, on observera des effectifs réels qui se rapprocheront des effectifs théoriques données par les probabilités. On aura donc « à peu près » 2000 personnes qui suivront le parcours de la branche 1, 1000 pour la branche 2, 3000 pour la branche 3, 1500 pour la 4, et 2500 pour la branche 5. Le coût total de tous les traitements sera donc 2000*4000+1000*2000+3000*500+1500*3000+2500*5000, soit donc 28 500 KEuros. Le coût moyen sera de 2850 Euros. On obtient le même chiffre par le calcul des probabilités (voir texte pour la formule) : 0.2*4000+0.1*2000+0.3*500+0.15*3000+0.25*5000 = 2850.

Un ouvrage de référence de M.F. Drummond et coll. : « Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé ». Synthèse par Xavier Briffault

L'ouvrage¹ de Michael F. Drummond², Bernie J. O'Brien³, Greg L. Stoddart⁴, George W. Torrance⁵ est un ouvrage didactique de présentation des principales méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. Il se compose de trois grandes parties : présentation et analyse critique de l'évaluation économique, présentation des grandes méthodes, aspects pratique de la conduite et de l'utilisation des évaluations économiques.

L'évaluation économique est une analyse comparative d'options possibles, sur la base de leurs coûts et de leurs conséquences⁶, visant à identifier et à expliciter un certain nombre de critères qui peuvent permettre de faire des choix parmi les différentes utilisations possibles de ressources rares.

Si le « coût » est facile à définir, et généralement monétaire, la nature des conséquences diffère, et on en distingue 4 grands types :

- Lorsque l'efficacité clinique des options est connue pour être équivalente, on procèdera simplement (1) à une *analyse de minimisation des coûts* (AMC). Lorsque les options diffèrent par leurs effets attendus, et qu'on peut lier les coûts à un seul type d'effet, on pourra effectuer (2) une *analyse coût-efficacité* (ACE), en exprimant les résultats en coût par unité d'effet, ou en effet par unité de coût.

- Souvent, il existe plusieurs effets différents pour chacune des options, et on peut alors souhaiter trouver une méthode qui agrège plusieurs effets différents en une seule mesure, par exemple un équivalent monétaire, qui permettra de réaliser une comparaison directe du coût différentiel du programme avec ses conséquences différentielles. C'est ce qu'on appelle (3) l'*analyse coût-bénéfice* (ACB)⁷.

- L'évaluation monétaire des bénéfices, comme dans l'ACB, est discutable, et on peut lui préférer une évaluation tenant compte des préférences des individus ou de la société par rapport à un ensemble de résultats de santé. C'est le rôle de l'*analyse coût-utilité*, qui prend en particulier en considération les mesures de qualité de vie. Dans ce type d'analyse, utilité est souvent utilisé comme un quasi-synonyme de « préférence » : plus grande est la préférence pour un résultat, plus grande est l'utilité qui lui est associée. Le problème est alors de disposer de mesures de préférences. Celles-ci peuvent être ordinales (les résultats sont simplement ordonnés, on ne mesure pas l'intensité de la préférence) ou cardinales (un nombre est associé à l'intensité de la préférence).

Plusieurs méthodes permettent de mesurer les préférences. On peut utiliser l'échelle⁸, le pari standard⁹, l'arbitrage temporel^{10,11}, des systèmes de classification multi-attributs avec des scores de préférence (QWB¹², HUI¹³, EQ-5D¹⁴). L'ACU utilise également le concept de QALY (Quality Adjusted Life Years). Les QALY présentent l'avantage de prendre simultanément en compte les gains qualitatifs (morbidité) et les gains quantitatifs (mortalité) en les agrégeant en une mesure unique. La Figure 1 illustre graphiquement le mode de calcul. Les QALY correspondent à la surface hachurée, obtenue grâce au traitement. La zone A correspond au gain¹⁵ de qualité de vie, et la zone B au gain de durée de vie, pondéré par la qualité.

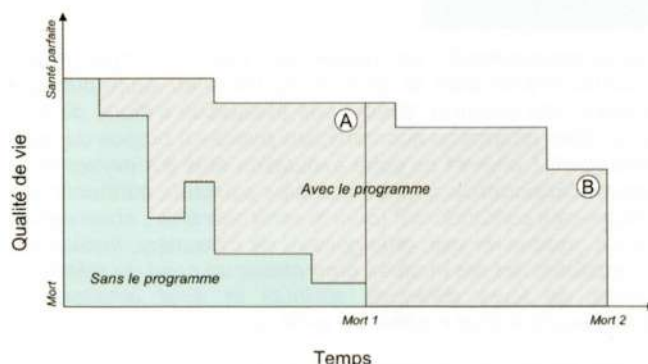
Quelle que soit l'option retenue, il faudra pouvoir évaluer la qualité de l'évaluation. Les auteurs présentent pour ce faire une grille d'analyse en 10 questions, représentant au total une trentaine de critères : a-t-on posé une question précise à laquelle on puisse répondre ? Les options concurrentes ont-elles été décrites de façon exhaustive (qui a fait quoi à qui, où, avec quelle fréquence ?). L'efficacité des programmes a-t-elle été établie ? Les coûts et les conséquences les plus importants de chaque option ont-ils été identifiés ? Ont-ils été mesurés correctement, en unités physiques appropriées ? Leur éva-

luation est-elle pertinente ? Ont-ils été ajustés en fonction du temps ? Une analyse différentielle des options concurrentes a-t-elle été réalisée ? A-t-il été tenu compte de l'incertitude ? La présentation et la discussion des résultats recouvrent-elles toutes les préoccupations des utilisateurs ?

Les auteurs passent ensuite en revue les principes généraux concernant le recueil et l'analyse des données : recueil des données d'efficacité (ECRs, études de cohortes, études cas-témoins, séries de cas), validité interne et externe des études... ; techniques de modélisation (arbres de décision, modèles d'extrapolation, modèles épidémiologiques, modèles de Markov...

Ils détaillent enfin les modalités de présentation et d'utilisation des résultats, avant de finir sur un « guide de survie » à l'usage de l'évaluateur économique.

Figure 1 : Représentation graphique de la notion de QALY



Références

1. M. F. Drummond et coll. *Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé*. Economica, Paris, 1998.
2. Professeur, Directeur du Centre for Health Economics, University of York, England, (<http://www.york.ac.uk/inst/che/drummond.htm>).
3. Professeur associé, Centre for Evaluation of Medicines and Biostatistics, MacMaster University, Canada (<http://www.thecem.net/obrien.html>).
4. Professeur, Centre for Health Economics and Policy Analysis, MacMaster University, Canada (<http://www.fhs.mcmaster.ca/ceb/who/faculty/stoddart.htm>).
5. Professeur, Centre for Health Economics and Policy Analysis, MacMaster University, Canada (<http://www.fhs.mcmaster.ca/ceb/who/faculty/torrance.htm>).
6. L'examen simultané des coûts et des conséquences la distingue du simple examen des conséquences seules, des coûts seuls, de l'évaluation de l'efficacité réelle ou potentielle...
7. L'ACE peut amener à choisir un programme qui n'est pas « rentable », i.e. un programme qui induit une perte nette de ressource au lieu d'un gain. Elle repose sur l'hypothèse que tout effet de santé vaut la peine d'être obtenu, et qu'il s'agit simplement de déterminer la façon la plus coût-efficace de le faire. Cela suppose donc que l'option « ne rien faire » n'existe pas, ce qui n'est pas le cas de l'ACB.
8. On demande au sujet de placer les états de santé sur une échelle, en respectant les intervalles entre les positions en fonction des écarts de préférence. L'échelle peut être numérique, catégorielle, analogique...
9. Utilisée pour mesurer les préférences sur des états de santé chroniques. On propose deux options au sujet : l'option 1 correspond au traitement, avec deux résultats possibles : le patient recouvre une santé parfaite et vit encore t années, avec une probabilité p , ou le patient meurt immédiatement, avec une probabilité $1-p$. L'option 2 est l'état

chronique certain i , pour une durée de vie t . On fait varier p jusqu'à ce que les deux options soient indifférentes. Le score de préférence pour l'état i pendant la durée t est alors p , mesuré sur une échelle de 0 (mort immédiate) à 1 (santé parfaite).

10. On présente deux options : vivre dans l'état i pendant la durée t (espérance de vie de la condition), puis mourir, ou vivre en bonne santé pendant une durée $x < t$ puis mourir. On fait varier x jusqu'à ce qu'il y ait indifférence entre les deux options, la préférence pour i est alors x/t .

11. Les exemples sont donnés pour des états chroniques, mais on peut utiliser les techniques également pour des états temporaires, en comparant deux états temporaires entre eux.

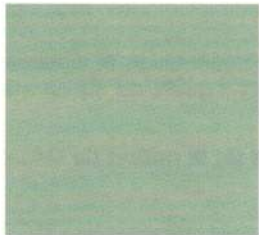
12. *Quality of Well Being* : échelle à quatre attributs (mobilité - MOB -, activité physique - PAC -, activité sociale - SAC -, complexe symptômes-problèmes -CPX-), avec une fonction de scorage (déterminée par

sondage en population générale) égale à $1 + \text{CPX.wt} + \text{MOB.wt} + \text{PAC.wt} + \text{SAC.wt}$ (où wt est la pondération par les préférences).

13. *Health Utilities Index* : 3 versions successives ont été développées. HUI3 comprend 8 attributs (Vue, Ouïe, Elocution, Marche, Dextérité, État psychologique, Mémoire et raisonnement, Douleur).

14. *EuroQol* : système à 5 attributs (mobilité, autonomie, activités, douleurs/gêne, anxiété/dépression), chaque attribut présentant 3 niveaux. On obtient ainsi 243 états de santé possibles (plus l'inconscience et la mort). Le score est calculé en soustrayant de 1 (santé parfaite) le coefficient (obtenu par la technique de l'arbitrage temporel sur un échantillon de 3000 personnes du Royaume-Uni) qui correspond à l'état de santé pour chaque attribut.

15. Ou à la perte, si le traitement est initialement péjoratif.



Modèles pharmaco économiques publiés sur la schizophrénie : Quelles leçons en tirer ?

Karina Hansen

Le développement d'un modèle de prise en charge globale en schizophrénie dans le cadre d'une thèse en santé publique a conduit son auteur à réaliser une évaluation critique de tous les modèles pharmaco-économiques publiés à propos de cette pathologie¹. L'objectif de cette évaluation était d'analyser et de mesurer l'importance que les modèles existants attribuent aux facteurs-clés confondants (pour la schizophrénie : observance, rechute, perdus de vue, changement de traitement, institution). Ces modèles ont été évalués pour établir un point de référence à partir de leurs différents attributs et ainsi améliorer le développement d'un modèle de prise en charge globale.*

Treize études de modélisation ont été évaluées (tableau 1).

Cette évaluation représente l'état complet des études de modélisation publiées sur le traitement de la schizophrénie. Les forces et les faiblesses économiques et l'efficacité de ces études de modélisation ont donc été étudiées ainsi que la prise en compte des points suivants : les divers types de plan expérimental d'étude, leur durée, leur type de modèle et leur style d'analyse.

Les études retenues utilisent toutes une technique de modélisation pour évaluer les coûts et les résultats des différentes stratégies de traitement. Toutes considèrent les conditions dans lesquelles s'effectuent les soins (à l'hôpital, en consultation externe et en traitement de jour). Les appréciations de ces modèles se sont concentrées sur ce à quoi le traitement est comparé, les modalités thérapeutiques, les paramètres à partir desquels était jugée l'efficacité, l'exclusion des variables-clés confondants ainsi que celles d'autres facteurs. Comme tous les modèles sont fondés sur des hypothèses, leur adoption a été évaluée, à moins que cela soit spécifiquement stipulé, par les auteurs eux-mêmes.

De cette évaluation, on peut tirer les leçons générales suivantes. Tous les facteurs confondants sont rarement considérés dans les études de modélisation en schizophrénie. De plus, d'autres attributs comme la structure du modèle, le type d'analyse, la durée, l'utilisation d'un panel d'experts, l'analyse de sensibilité, n'ont pas été systématiquement précisés ou employés. Plus précisément, les points suivants sont apparus :

Le *design* (structure) du modèle le plus réaliste et illustratif pour des maladies chroniques comme la schizophrénie serait une combinaison du processus de Markov et d'un arbre d'analyse décisionnelle. La partie Markov du modèle couvrirait la possibilité pour les patients de transiter à double sens entre les états de santé lorsqu'ils entrent dans un nouveau

cycle tandis que l'arbre d'analyse décisionnelle révélerait des trajectoires et des probabilités distinctes. Cette technique n'a été utilisée que dans très peu d'études publiées.

Le type d'analyse le plus communément recommandé par les directives officielles est une étude de coût-efficacité. La majorité des études ont mené cette analyse.

La durée idéale est une période capable de projeter des données à travers la durée de vie d'un patient. Plusieurs directives recommandent que la durée d'un modèle prédictif et informatif soit au minimum de 5 ans. Cependant, la durée adoptée dépend de la perspective et des données incluses dans le modèle.

La plupart des études ont utilisé des données à court terme avec des résultats à « court terme ». Seules, quelques études ont considéré une période supérieure ou équivalente à 5 ans. Etant donné la chronicité de la schizophrénie, des horizons à long terme seraient préférables.

Les *panels d'experts* sont utilisés dans la majorité des études considérées. Il existe souvent un manque de transparence quant à savoir comment ces panels concluent à un consensus de façon précise (par exemple des tours Delphi** ont-ils été utilisés ?). Le biais d'avis experts ne sera pas discuté ici et les lecteurs intéressés sont invités à consulter la publication de Evans & Crawford (2000)¹⁵. Les études de revue n'expliquent pas de manière adéquate comment les panels d'experts ont été composés. Elles mentionnent simplement leur existence ou qu'un panel Delphi a été employé. Evans & Crawford (2000) suggèrent justement que les termes utilisés pour décrire le processus à partir duquel un panel d'avis d'experts a été créé pour les études d'évaluation pharmaco-économique sont pleins d'incohérences. Par conséquent, la prudence doit être exercée en évaluant l'utilité des jugements d'experts. Evans & Crawford (2000) classent l'utilisation des avis d'experts en exposant que la validation d'un modèle est leur fonction principale et que l'estimation des probabilités constitue leur rôle secondaire. Pour les modèles évalués, la participation de panel d'experts dans la validation du modèle ou bien l'estimation des probabilités n'a jamais été spécifiée. Lorsque l'avis d'experts est utilisé, particulièrement dans le rapport d'utilisation et les résultats d'estimation, les études doivent détailler le processus, les buts destinés pour leur utilisation et la méthodologie employée.

Les *analyses de sensibilité* peuvent seulement partiellement corriger les biais dans l'estimation des probabilités inhérentes à l'utilisation d'avis d'experts. D'aucune manière, ils ne peuvent

réparer les biais produits par un modèle défectueux. Parmi les études de modélisation évaluées, seules quelques études ont comporté des analyses de sensibilité, fréquemment sous la forme d'analyses de différents scénarios. Il est nécessaire de souligner l'importance d'analyses de sensibilité de scénario dans les évaluations pharmaco-économiques puisqu'elles permettent la mise à l'épreuve de la fiabilité du modèle aussi bien que les estimations de probabilité.

Référence	Plan expérimental : durée, type de modèle	Type d'analyse
Davies & Drummond 1993 ²	1 an + à vie, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité
Glazer & Ereshefsky 1996 ³	1 an, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité
Glennie <i>et al.</i> 1997 ⁴	1 an + à vie, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-utilité
Laurier <i>et al.</i> 1997 ⁵	9 jours, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité
Byrom <i>et al.</i> 1998 ⁶	8 semaines + 1 an, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité
Palmer <i>et al.</i> 1998 ⁷	3 mois + 5 ans, Modèle de Markov	Analyse coût-efficacité
Davies <i>et al.</i> 1998 ⁸	2 ans, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité
Almond & O'Donnell 1998 ⁹	5 ans, Modèle de processus de Markov	Analyse coût-efficacité
Launois <i>et al.</i> 1998 ¹⁰	10 ans, Modèle de processus de Markov	Analyse coût-efficacité
Almond & O'Donnell 2000 ¹¹	5 ans, Modèle de processus de Markov	Analyse coût-efficacité
Lecomte <i>et al.</i> 2000 ¹²	1 an, Modèle semi-Markov	Analyse coût-efficacité
Tilden D <i>et al.</i> 2002 ¹³	5 ans, Modèle de Markov	Analyse coût-efficacité
Ganguly R <i>et al.</i> 2003 ¹⁴	1 an, Modèle décisionnel analytique	Analyse coût-efficacité

Tableau 1 : Les études évaluées

L'évaluation des modèles en schizophrénie a donc révélé que la plupart d'entre eux n'ont pas inclus toutes les variables-clés confondantes, ni les traitements non-médicamenteux comme la psychothérapie ou la sociothérapie. L'omission de tels éléments-clés peut donc compliquer le processus décisionnel. Objectivement, le modèle idéal serait un modèle capable de refléter la pratique courante. A ce jour, il n'y a aucun modèle « étalon-or » et tous sont fondés sur des hypothèses, qui ne sont pas validées *a priori*, ni *a posteriori*.

Pour conclure, la standardisation des modèles pharmaco-économiques peut avoir des répercussions sur la disposition et l'utilisation des ressources en santé. Lorsqu'on évalue les questions de coût/d'économie, la structure du modèle décisionnel appliqué à la schizophrénie devrait inclure toutes les variables clés confondantes. Cependant, même dans ces conditions, il ne faut pas perdre de vue que la réhabilitation sociale aura un impact considérable sur ces facteurs et pourrait même influencer les résultats autant que la pharmacothérapie seule.

Rattacher le résultat global à un seul type d'intervention ne constitue donc pas une preuve méthodologique certaine dans

la prise en charge de la schizophrénie. Les stratégies de prise en charge complémentaires devraient être considérées et les plus importantes devraient être incluses dans un modèle décisionnel lorsqu'une évaluation économique est menée en schizophrénie.

***variable confondante** : Un facteur de confusion ou variable confondante est un facteur qui présente une association avec le facteur de risque examiné, ou avec l'exposition, et qui influence en même temps le résultat. Un facteur de confusion peut affaiblir ou renforcer une association entre l'exposition et les résultats observés ou même suggérer un lien inexistant dans la réalité.

****tours Delphi** : La méthode DELPHI a pour but de rassembler des avis d'experts sur un sujet précis et de mettre en évidence des convergences et des consensus. Elle apporte un éclairage des experts sur des zones d'incertitude en vue d'une aide à la décision et d'une vérification de l'opportunité et de la faisabilité d'un projet.

Références

1. Hansen K. Modélisation économique de la prise en charge globale de la schizophrénie en France, Allemagne et Grande-Bretagne. Thèse de Santé Publique, option Economie de la santé, Université de Paris XI, Partie soumise pour publication au *European Journal of Health Economics*, 2004.
2. Davies LM & Drummond MF. Assessment of Costs and Benefits of Drug Therapy for Treatment-Resistant Schizophrenia in the United Kingdom, *British Journal of Psychiatry*, 1993 ; 162: 38-42.
3. Glazer WM & Ereshefsky L. A Pharmacoeconomic Model of Outpatient Antipsychotic Therapy in "Revolving Door" Schizophrenic Patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1996 ; 57(8): 337-45.
4. Glennie JL. Pharmacoeconomic Evaluations of Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia and Risperidone in Chronic Schizophrenia, *CCOHTA*, 1997 ; Jul, Issue 7.0.
5. Laurier C, Kennedy W, Lachaine J, Garipey L, Tessier G. Economic Evaluation of Zuclopenthixol Acetate Compared with Injectable Haloperidol in Schizophrenic Patients with Acute Psychosis. *Clinical Therapeutics*, 1997 ; 19(2): 316-29.
6. Byrom B, Garratt C, & Kilpatrick AT. Influence of antipsychotic profile on cost of treatment of schizophrenia: A decision analysis approach, *International Journal of Psychiatry*, 1998 ; 2: 129-38.
7. Palmer CS, Revicki DA, Genduso LA, Hamilton SH, Brown RE. A cost-effectiveness clinical decision analysis model for schizophrenia, *American Journal of Managed Care*, 1998 ; 4(3): 345-355.
8. Davies A, Langley PC, Keks NA, Catts SV, Lambert T, Schweitzer I. Risperidone Versus Haloperidol: II. Cost-Effectiveness, *Clinical Therapeutics*, 1998 ; 20(1): 196-213.
9. Almond S, & O'Donnell O. Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK, A comparison of olanzapine and haloperidol, *Pharmacoeconomics*, 1998 ; 13 (5 Part 2): 575-588.
10. Launois R, Graf Von Der Schulenburg M, Knapp M, Toumi M. Cost-effectiveness of sertindole versus olanzapine or haloperidol: A comprehensive model, *Int J Psychiat Clin Pract*, 1998 ; 2 (Suppl. 2): 79-86.
11. Almond S, O'Donnell O. Cost Analysis of the Treatment of Schizophrenia in the UK, A Simulation Model Comparing Olanzapine, Risperidone and Haloperidol. *Pharmacoeconomics*, 2000 ; 17(4): 383-89.
12. Lecomte P, De Hert M, van Dijk M, Nuijten M, Nuyts G & Persson U. A 1-Year Cost-Effectiveness Model for the Treatment of Chronic Schizophrenia with Acute Exacerbations in Belgium. *Value in Health*, 2000 ; 3(1): 1-11.
13. Tilden D, Aristides M, Meddis D & Burns T. An Economic Assessment of Quetiapine and Haloperidol in Patients with Schizophrenia Only Partially Responsive to Conventional Antipsychotics, *Clinical Therapeutics*, 2000 ; 24(10): 1648-1667.
14. Ganguly R, Miller LS & Martin BC. Future employability, a new approach to cost-effectiveness analysis of antipsychotic therapy, *Schizophrenia Research*, 2003 ; 63: 111-119.
15. Evans C, Crawford B. Expert Judgement in Pharmacoeconomic Studies – Guidance and Future Use, *Pharmacoeconomics*, 2000 ; 17(6): 545-53.

Évaluation d'efficacité et de coût-efficacité des thérapies brèves de la dépression*

Synthèse par Xavier Briffault

* L'exemple d'un rapport du programme « Health Technology Assessment », méthodologie et résultats

Le "NHS Health Technology Assessment Programme"¹ est un programme destiné à produire et à diffuser de l'information de qualité sur les coûts, l'efficacité et l'impact global des technologies de santé, à destination de ceux qui utilisent, gèrent, ou fournissent des soins². Ce programme est coordonné par le NCCHTA³, émanation du Wessex Institute for Health Research and Development de l'université de Southampton sur délégation du ministère de la santé. Cet organisme a en fait des attributions similaires à celles de la HAS/ex-ANAES⁴ française, et certains de ses rapports ont des objectifs similaires à ceux de la dernière expertise collective de l'INSERM sur les psychothérapies. Il est donc intéressant d'examiner les méthodes d'évaluation de ce programme.

Le rapport « A systematic review of controlled trials of the effectiveness and cost-effectiveness of brief psychological treatments for depression »⁵ en est un excellent exemple. Cette revue systématique⁶ des traitements brefs de la dépression comparés les uns aux autres ou aux traitements usuels développe en effet sur 180 pages une méthodologie et des résultats remarquables de précision et de transparence.

Le document commence par le classique « executive summary » en deux pages, qui rappelle les principales étapes et résultats de l'étude (contexte, objectifs, méthodes, mode de sélection des études, de sélection et d'extraction des données, résultats, implications pour le système de soin et la recherche).

Il se poursuit par trois pages de contexte et d'objectifs, dans lesquelles sont rappelés les critères diagnostiques de la dépression, les principales données épidémiologiques et économiques, les principaux traitements psychologiques de la dépression, les problématiques générales des études de résultats sur la psychothérapie de la dépression, ainsi que les justifications pour une revue systématique et une méta-analyse de ces études. Cette partie se termine par les sept objectifs de l'étude : réaliser une revue systématique et si possible une méta-analyse des études contrôlées impliquant des traitements brefs de la dépression ; décrire la validité interne, externe, et la puissance statistique de chacune des études ; comparer l'efficacité de tous les traitements brefs entre eux, y compris à long terme ; comparer l'efficacité des TCC avec la thérapie interpersonnelle, de la thérapie psychodynamique et de la thérapie de soutien ; comparer l'efficacité des thérapies interpersonnelle, psychodynamique et de soutien entre elles, et avec la liste d'attente ; comparer l'efficacité des variantes de ces psychothérapies en groupe et en individuel ; résumer toutes les données sur les analyses coûts-efficacité des traitements brefs de la dépression.

Les méthodes sont ensuite développées sur 4 pages, en particulier les critères d'inclusion et les méthodes de recherche de données utilisées. Les études incluses sont les études contrôlées randomisées ou non, quel que soit le pays d'origine, dont les participants sont âgés de 16 à 65 ans, ayant un diagnostic de dépression selon le DSM III-R/V, la CIM, ou selon une autoévaluation ou une évaluation par les cliniciens selon des instruments validés. Les psychothérapies étudiées doivent avoir été terminées en moins de 20 séances. Les principales mesures de résultat sont les échelles symptomatiques de dépression (BDI, MMPI, HRSD...).

La recherche des études a fait appel aux bases de données bibliographiques usuelles (Medline⁷, Psycinfo⁸, EMBASE⁹, Cochrane¹⁰ - CCDANCTR - Science¹¹ and Social¹² SCIssearch¹³), à une recherche manuelle dans 11 journaux de psychiatrie et de psychologie et trois journaux d'économie de la santé de référence, aux références bibliographiques des études déjà identifiées, à des experts anglais et américains, à la littérature grise identifiée par des moyens électroniques¹⁴ ou des recherches manuelles, aux rapports du programme HTA et demandes aux membres du réseau HTA. Elle a impliqué l'accès au registre national de recherche du NHS, l'envoi d'un courrier de demande d'information à toutes les autorités de santé du Royaume-Uni ainsi qu'aux organisations de *counseling* et de psychothérapie, la publication d'annonces dans des journaux professionnels.

La présentation des résultats occupe une cinquantaine de pages. 76 études ont été identifiées par la procédure de recherche. 63 ont été incluses et 13 exclues. La liste complète des deux groupes est fournie, avec les motifs détaillés d'acceptation et de rejet. La taille des échantillons variait de 18 à 276 sujets, avec une médiane à 44. L'impact de la taille de l'échantillon a été pris en considération.

A partir des études incluses, 32 techniques différentes de traitement de la dépression ont été identifiées, et ont été regroupées en 4 groupes en fonction de leurs filiations théoriques¹⁵, puis analysées, en fonction de quatre hypothèses : une combinaison de psychothérapie est plus efficace que la condition contrôle ; les TCC sont plus efficaces que les psychothérapies interpersonnelles, les psychothérapies psychodynamiques ou les psychothérapies de soutien ; la psychothérapie individuelle est plus efficace que la psychothérapie de groupe ; les TCC sont plus efficaces que la condition contrôle. 12 comparaisons (individuel vs. groupe, TCC vs psychothérapie interpersonnelle, psychothérapie psychodynamique vs. psychothérapie de soutien...) ont été réalisées, dont les résultats sont :

- La psychothérapie a de meilleurs résultats cliniques que pas de traitement ou traitement habituel y compris au suivi, le taux d'abandon n'est pas plus élevé, et les analyses économiques (3 études) supportent l'hypothèse que la psychothérapie est plus efficiente que le traitement usuel.
- La comparaison thérapie cognitivo-comportementale/thérapie comportementale/thérapie cognitive contre psychothérapie interpersonnelle/psychothérapie psychodynamique/psychothérapie de soutien est en faveur du premier groupe pour l'efficacité clinique, sans différences significatives ou des différences contrastées dans les taux d'abandon, pas de grandes différences au suivi pour la plupart des études. Pas assez de données pour l'analyse économique.
- La comparaison thérapie individuelle vs. groupe est en faveur de la thérapie individuelle pour l'efficacité clinique, sans différence dans les taux d'abandon, l'analyse du suivi est plutôt en faveur de la thérapie de groupe pour deux études.
- La comparaison thérapie comportementale vs. thérapie cognitive (3 études seulement) ne montre de différences sur aucune des dimensions.
- L'analyse TCC vs. traitement usuel/liste de contrôle est en faveur des TCC pour l'efficacité clinique, mais on observe un plus grand nombre d'abandons dans le groupe TCC chez les

patients les plus sévèrement dépressifs et au fur et à mesure que le nombre de séances augmente. L'analyse du suivi¹⁶ est en faveur des TCC pour une étude.

- La comparaison TCC vs. thérapies interpersonnelles ne montre (deux études concernées) pas de différences en termes d'efficacité, d'abandon, ou au suivi.

- La comparaison TCC vs. psychothérapie psychodynamique (6 études) est en faveur d'une efficacité supérieure des TCC pour deux études seulement, non significative pour les autres, sans différences au niveau des abandons ni du suivi.

- La comparaison TCC/thérapie de soutien est globalement en faveur de l'efficacité des TCC mais les études impliquant des patients sévèrement déprimés sont plutôt en faveur des thérapies de soutien. On n'observe pas de différences sur les abandons, l'analyse du suivi est plutôt en faveur des TCC.

- La comparaison thérapie interpersonnelle/thérapie de soutien (une seule étude) ne montre rien de significatif

- La comparaison thérapies interpersonnelles vs. traitement habituel (une seule étude) est en faveur de l'efficacité des premières, qui persiste au suivi. L'analyse coût-efficacité effectuée suggère que les thérapies interpersonnelles ont un meilleur rapport coût-efficacité seulement si elles sont délivrées par des non psychiatres.

- La comparaison psychodynamique/soutien (une seule étude) ne montre pas de différence d'efficacité, pas plus qu'au niveau des abandons ou du suivi.

- La comparaison soutien/traitement usuel (4 études) ne montre pas de différences d'efficacité ou d'abandon. Une analyse coût-efficacité appartenant aux analyses exclues suggère que les thérapies de soutien proposées dans un modèle de soin collaboratif ont un léger avantage coût-efficacité.

Une discussion sur la robustesse de la revue reprend ensuite de façon très détaillée chacune des comparaisons et en examine la portée et les limites. La possibilité d'une surestimation possible des effets positifs des études les plus petites est en particulier évoquée, les graphiques en entonnoir¹⁷ indiquant que des études négatives auraient pu être omises. Les raisons possibles de ces biais sont mentionnées, parmi lesquelles les biais de publication liés à la recherche de publications en Anglais seulement et aux taux de citation interne du groupe d'études identifiées qui augmente leur probabilité d'inclusion, le fait de catégoriser les données non reportées comme des échecs, les effets de lissage de l'hétérogénéité des résultats et des groupes, les tailles d'échantillon inadéquates...

C'est sur l'ensemble de ces données que les possibilités de généraliser les résultats sont évoquées en fonction de différentes caractéristiques des études. Les caractéristiques socio-économiques des patients constituent une première limitation : la plupart des échantillons des études américaines sont constitués de patients d'un niveau socio-économique et d'éducation supérieurs, voire d'étudiants universitaires (16 études !). L'hétérogénéité de la sévérité des diagnostics est également une limite, les études incluant des patients de différents types. La majorité des études proviennent des Etats-Unis (50 sur 63 !), et les thérapeutes impliqués dans les études sont pour la plupart des *étudiants* de niveau PhD, et les possibilités de généraliser les résultats obtenus avec ce type de thérapeutes à une population de thérapeutes de soins primaires sont discutables. Quant aux patients, la plupart sont des volontaires recrutés par annonce, parfois payés pour leur participation à l'étude, sous-groupe dont la représentativité en population générale est elle aussi discutable. D'autres biais possibles mentionnés sont la longueur du traitement (court) qui pourrait favoriser les TCC au détriment des thérapies psychodynamiques, l'absence de suivi réel à long terme, le taux d'attrition étant généralement élevé, la difficulté de rendre compte des abandons dus aux effets secondaires de la psychothérapie...

Pour ce qui concerne l'évaluation économique, seuls cinq études comprennent une analyse coût-efficacité, ce qui illustre pour les auteurs du rapport la pauvreté des données disponibles dans ce domaine. Les données de ce type sont par ailleurs particulièrement sensibles à la structure du système de santé qui les met en œuvre, et la confiance qu'on peut accorder à leur généralisation à d'autres pays reste limitée. Dans le domaine économique, de surcroît, le suivi à long terme est essentiel car c'est souvent au cours du temps que les véritables effets coûts/bénéfices se révèlent. L'obtention d'une puissance statistique suffisante est également un problème, dans la mesure où certains événements ayant des retombées économiques importantes (une hospitalisation par exemple) surviennent rarement mais coûtent très cher. *Pour toutes ces raisons, l'ensemble de la revue, qui porte pourtant sur une collecte à visée exhaustive est dans l'incapacité de fournir des analyses coût-efficacité pertinentes.*

En conclusion, les auteurs du rapport tirent les analyses finales suivantes :

Les études comparant TCC, thérapie comportementale, thérapie cognitive, vs. psychothérapies interpersonnelles, psychodynamiques ou de soutien suggèrent que les patients recevant une thérapie du premier groupe ont une plus grande probabilité de s'améliorer jusqu'à la rémission des signes cliniques. Cependant, l'absence de différences sur la plupart des autres dimensions empêche de tirer des conclusions définitives. Concernant la comparaison thérapie individuelle vs. thérapie de groupe, pour les mêmes raisons, il est impossible de conclure de façon définitive, d'autant plus que toutes les études utilisées dans cette comparaison concernaient des TCC. Pour la quasi-totalité des comparaisons, les auteurs concluent de la même manière, et résument leur pensée en écrivant « *bien que les données utilisées dans cette revue suggèrent globalement un bénéfice de la psychothérapie, et en particulier des techniques TCC, un ensemble de limitations limitent notre confiance en ce résultat* ». La possibilité de généraliser les résultats de cette étude au système de soin anglais est discutable, et il n'est pas possible de conclure de façon satisfaisante sur les paramètres qui vont influencer les résultats. Peu de choses peuvent être dites sur l'impact des caractéristiques socio-démographiques des patients, les effets spécifiques de la motivation des patients et de l'alliance thérapeutique, les effets à court et long terme des traitements, les effets différentiels des différents modèles (particulièrement modèle psychodynamique et modèle centré sur le client), ou sur les effets économiques à court ou long terme des soins psychologiques en soins primaires.

Pour les auteurs, les implications pour les recherches à venir sont quant à elles claires. Tout d'abord, il est impératif de constituer les études sur la base d'échantillons de patients véritablement représentatifs de la population de soin visée, et sur la base d'un diagnostic fin, la simple attribution du label de « dépression » masquant en fait des réalités cliniques et psychopathologiques extrêmement différentes. Il y a un besoin particulièrement pressant de conduire des études d'évaluation concernant l'efficacité des thérapies psychodynamiques et centrées sur le client en utilisant des descriptions de thérapies détaillées et avec un suivi à long terme. Enfin, de meilleures études pour la comparaison des thérapies en groupe vs. individuelles sont requises, en particulier pour des traitements alternatifs aux TCC.

Au delà des résultats exposés, utiles en eux-mêmes, ce qui est intéressant dans ce rapport, c'est l'analyse des méthodologies et des procédés rhétoriques utilisés, au regard d'autres travaux du même type. On notera par exemple l'exposition tout à fait transparente des critères de recherche, d'inclusion et d'exclusion des études, la mise en évidence dans le rapport lui-même des limites et des biais bien connus des études utilisées et du rapport lui-même, les propositions explicites ainsi que l'analyse précautionneuse des possibilités de généralisation des résultats, et les propositions claires pour les études futures.

Cette méthodologie transparente et la présentation explicite de ce qu'il est véritablement possible de tirer des analyses exposées présentent l'avantage indéniable de ne pas nécessiter des mois de polémiques pour réintroduire dans le débat des éléments qui en auraient été omis. Dans un contexte où la nécessité d'étude évaluative résultats-processus-coûts bien fondées est plus que jamais d'actualité en France, on relira sans doute avec profit les différents rapports pertinents du programme HTA.

Références

1. <http://www.nccta.org/>
2. <http://www.nccta.org/aboutHTA.htm>
3. <http://www.nccta.org/aboutNCCTA.htm>
4. <http://www.anaes.fr/HAS/has.nsf/HomePage?ReadForm>
5. http://www.nccta.org/ProjectData/3_publication_listings_ALL.asp
6. Qu'on pourrait rapprocher, en termes d'objectifs en tous cas, de la récente expertise collective de l'INSERM sur les psychothérapies.
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
8. <http://www.apa.org/psycinfo/>
9. <http://www.embase.com/>
10. <http://www.cochrane.org/>
11. <http://www.isinet.com/products/citation/sci/>
12. <http://www.isinet.com/products/citation/ssci/>
13. La totalité des mots-clés et des requêtes effectivement utilisés est fournie, permettant ainsi une reproduction aisée de la recherche.
14. <http://www.greynet.org/>

15. **Thérapies cognitivo-comportementales**, sur manuel en 10 à 20 séances, incluant le travail sur les pensées négatives, l'entraînement à la génération d'hypothèses alternatives en partenariat avec le thérapeute, l'auto-monitoring des comportements cibles, le « travail à la maison » avec des exercices gradués pour perfectionner les acquisitions.

Thérapies interpersonnelles, sur manuel généralement en 16 séances, utilisant les relations entre l'humeur et les expériences interpersonnelles actuelles pour aborder quatre zones de problèmes (peine excessive, conflits interpersonnels, transitions de rôles, déficits interpersonnels) avec pour objectifs d'améliorer les compétences et la qualité des relations sociales, par des méthodes comprenant l'exploration, l'encouragement à l'affect, l'analyse des communications et des techniques de changement comportemental.

Thérapies psychodynamiques brèves, utilisant la relation thérapeutique pour explorer les conflits inconscients à l'aide de l'interprétation du transfert afin de faciliter le développement de l'*insight*, des changements limités de personnalité et la résolution des conflits internes.

Thérapies de soutien, situées dans la mouvance des thérapies humanistes centrées sur le client utilisant une approche expérientielle non mécaniste, et un cadre fondé sur l'empathie, l'acceptation, l'authenticité dans la relation thérapeutique pour faciliter le développement de la conscience, l'autonomie et la responsabilité, l'acceptation et l'estime de soi. N'utilisent généralement pas de manuels bien que des versions sur manuel de la Gestalt-thérapie (*Focused-expression therapy*) ou d'associations Gestalt-thérapie/approche centrée sur la client (*process experiential psychotherapy*) aient été développées.

16. Non symptomatique à trois mois.

17. *Funnel plots*

Fondation de France : Appel à projets 2005

La prise en charge des jeunes suicidants. Formation et soutien des professionnels

Le dossier de candidature doit être envoyé à la Fondation de France
par courrier électronique à laurence.jarowski@fdf.org
et par courrier postal en deux exemplaires à la Fondation de France - programme Santé des jeunes.

Cet appel à projets peut être téléchargé sur le site Internet www.fdf.org
Fondation de France Programme Santé des jeunes
40 avenue Hoche 75008 PARIS Tél. : 01 44 21 31 28 Fax : 01 44 21 31 97

Date limite de dépôt des dossiers
30 septembre 2005

FFP

FEDERATION
FRANCAISE DE PSYCHIATRIE

POUR LA RECHERCHE

ffp@internet-medical.com
tel : 01 48 04 73 41 - fax : 01 48 04 73 15

Remerciements

- ☐ A tous les abonnés
- ☐ A la *Direction Générale de la Santé* dont la subvention complète le budget d'édition.
- ☐ A la *S.I.P.*, à l'*A.F.P.*, à la *S.F.P.E.A.* et au *C.N.U.P.*, pour leur soutien actif à la diffusion des abonnements.

Tirage 1200 exemplaires - ISSN : 1252-7695
Commission Paritaire n° 0405 G 75389

ABONNEZ-VOUS !

Adressez avec vos Nom, prénom et adresse un chèque libellé à l'ordre de la FFP,
de 20 € (France), 25 € (Institutions), 30 € (étranger)

(4 numéros - abonnement 2005)
à

Fédération Française de Psychiatrie
Bâtiment B - Hôpital Sainte Anne
1, rue Cabanis - 75014 PARIS