

Influence des consommations de médicaments à l'hôpital sur les quantités consommées en ville

Adeline Gallini, Renaud Legal et Florence Taboulet

CERDI, 1^{er} décembre 2011

Discussion : Thomas Barnay (ERUDITE, Université Paris-Est Créteil)

Contexte (1/2)

- ❑ La consommation de médicaments = 34,4 milliards d'€ = 19,7 % de la CSBM en 2010 (Drees, 2011)

- ❑ L'année 2008 (année de l'étude) est charnière et marque une diminution du rythme de croissance des médicaments (*Rappel : 2000-2008 taux de croissance des dépenses de médicaments = 7 % contre 3,5 % pour l'ensemble des dépenses de santé*)

- ❑ Croissance du volume de médicaments = 4,5 % (2008), 4,7 % (2009), 3,4 % (2010)
→ Diminution du taux de remboursement (passé de 35 % à 15 % en 2010)

Dépense de médicaments en établissement de santé = environ 5 milliards d'€ en 2008 = 20 % du marché pharmaceutique (hors-rétrocession = 3,8 milliards d'€, Drees, 2011)

Contexte (2/2)

Mécanismes forts de **transferts de coûts hospitaliers vers la médecine de ville**

→ 440 000 lits d'hospitalisation à temps complet (2008) soit - 48 000 lits d'hospitalisation en dix ans.

→ Baisse du nombre d'établissements privés de 2250 à 1 800 (restructurations, rationalisation de la prise en charge + amélioration de la qualité).

→ Recherche d'alternatives à l'hospitalisation (HAD, EHPAD,...)

Le médicament = seulement 6,5 % de la dépense hospitalière

Problématique :

Quels sont les effets de la prescription hospitalière sur celle des médecins de ville ?

Sous-tend aussi une question « dynamique » : la diminution du rythme de croissance des dépenses hospitalières introduit-elle une augmentation des dépenses de médicaments « transférées » en ville ?

3 canaux principaux de diffusion (hôpitasont identifiés par les auteurs dans la littérature :

1. Demande de médicaments « induite » ou « modifiée » par les spécialistes hospitaliers (entre 13% et 68 % des dépenses de ville, selon des études étrangères, relèveraient d'une prescription hospitalière)

2. Promotion des médicaments par l'« Apprentissage par démonstration », liée à la stratégie marketing des laboratoires pharmaceutiques s'appuyant sur des experts hospitaliers et par la gratuité de certains médicaments.

3. Formation des médecins (en CHU)

Les sources de données mobilisées

- SNIIR-AM 2008** (Système National d'Informations Inter Régimes de l'Assurance Maladie)
Données sur les patients, sur la consommation de soins de ville (prestations remboursées), sur la consommation de soins en établissement (données PMSI), sur les pathologies traitées,...)
- Le recueil annuel de la DREES sur les médicaments dans les établissements de santé (2008)**
- AFSSAPS** (pour déterminer l'inscription au répertoire des génériques)
- OMS** (pour définir les classes pharmacologiques)
- SAE** (pour définir les types de CHU)

Les variables d'intérêt (1/2)

❑ **25 CHU** (*h*) sur les 27 de la France Métropolitaine (sont exclues AP-HP et AP-HM)
(pour info : 2784 établissements de santé en France dont 983 publics en 2008)

❑ **9 classes pharmacologiques concurrentielles :**

→ *A vocation plutôt ambulatoire* : sétrons, HBBM, EPO

→ *A vocation plutôt hospitalière* : IPP, IEC, ARA2, Statines, Alphabloquants, IRS

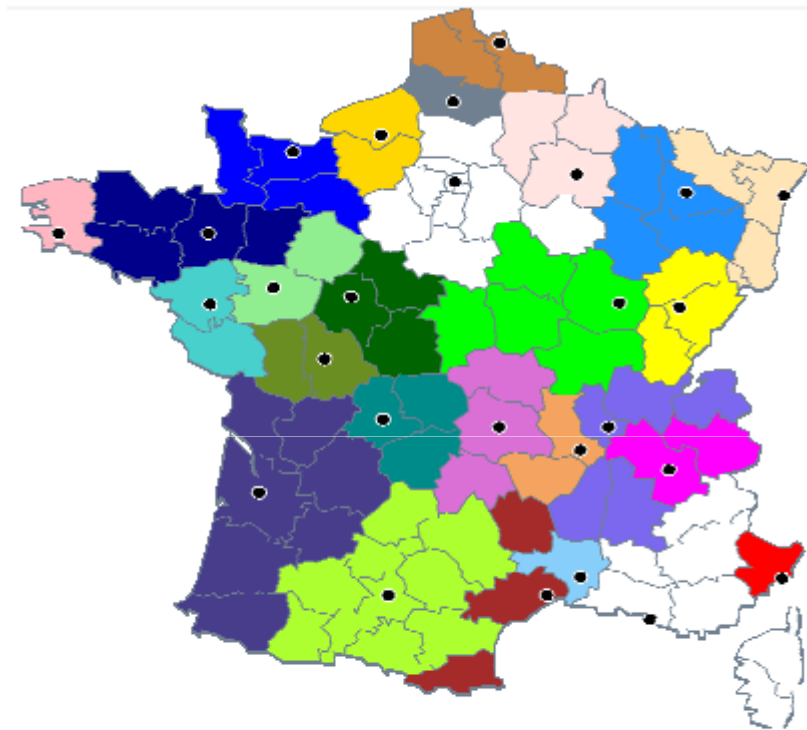
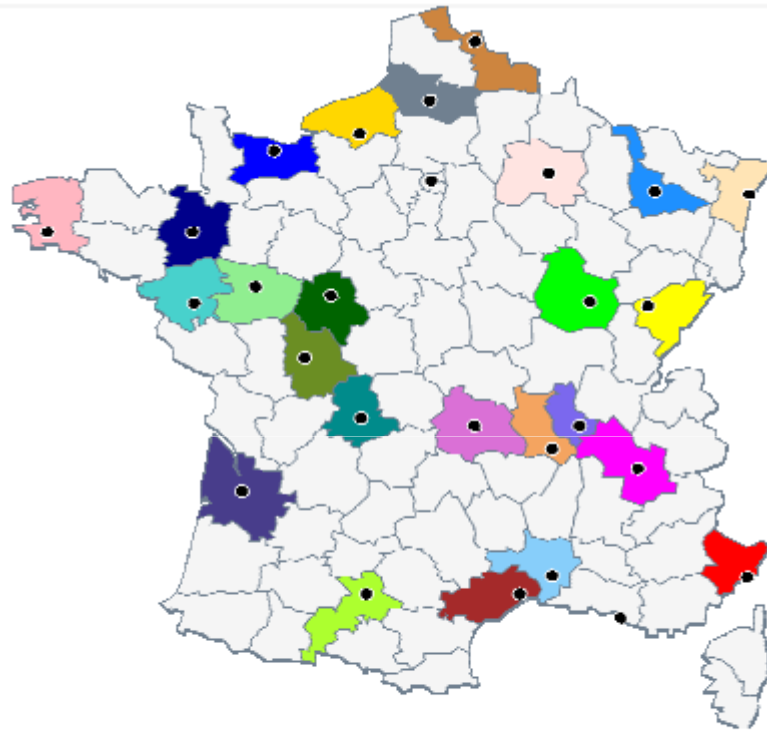
soient 107 marques de médicaments (agrégat des « présentations ») (*i*)

❑ **2 zones géographiques** (*j*) :

→ Le département

→ Le bassin de santé (autour d'un CHU en fonction des flux de patients)

2 zones géographiques étudiées



Les cercles noirs représentent les CHU. Les départements laissés blancs dans la carte des bassins correspondent aux bassins de l'AP-HP et de l'assistance publique des hôpitaux de Marseille (AP-HM).

Les variables d'intérêt (2/2)

- ❑ Les **consommations hospitalières** (Q_{ih}), exprimées en doses définies journalières standardisées pour 1000 habitants. (enquête Drees 2008)

- ❑ Les **consommations ambulatoires** (Q_{ij}), approximées par les remboursements des prescriptions pharmaceutiques prescrits par des médecins libéraux et délivrées en officine, exprimées en doses définies journalières standardisées pour 1000 habitants. (Base Sniir-am, 2008)

Les variables de contrôle

Caractéristiques du CHU (C_h) :

- Type de CHU (zone vieillissante + faible offre hospitalière, CHU de pointe dans des zones dynamiques, CHU de proximité + forte offre hospitalière)
- Volume d'activité (en journées d'hospitalisations)

Caractéristiques du médicament (C_i) :

- Inscription au répertoire des médicaments
- Indicatrice de la classe pharmacologique

Proportion de patients relevant d'une ALD

Stratégie économétrique : régression linéaire multivariée

Consommations de médicaments en ville pour un médicament i dans une zone géographique j

Influence de la prescription en CHU (Q_{ih}) sur la consommation de ville

$$Q_{ij} = \alpha_i \cdot X_i + \alpha_j \cdot X_j + \beta \cdot Q_{ih} + u_{ij}$$

Caractéristiques X du médicament i

Caractéristiques X de la zone géographique j

- Inscription au répertoire des génériques (au moins 1 depuis 2008)
- Indicatrice de la classe thérapeutique

N'est ce pas plutôt X_h ??

Problème potentiel de causalité entre Q_{ij} et Q_{ih}

→ Recours à la **méthode des variables instrumentales** (à partir d'un modèle multiplicatif)

On va considérer que la prescription à l'hôpital dépend des caractéristiques liées au médicament et à l'hôpital (C_{ih}) et à 2 variables instrumentales dont on suppose qu'elles jouent sur l'hôpital et non sur la ville :

→ prix relatif des médicaments (P_{ih})

→ une certaine sélectivité (S_{ih}) calculée comme la fraction de la quantité globale de médicaments d'un CHU allouée au médicament i .

→ Méthode « fragile » mais bien contrôlée (conditions d'identification et de suridentification vérifiées)

3 spécifications finalement sont retenues (on introduit la valeur prédite de Q_{ih}) en Double Moindre Carrés Ordinaires (DMCO)

Influence de la prescription en CHU (Q_{ih}) sur la consommation de ville

$$Q_{ij} = \underbrace{(\alpha_i \cdot X_i + \alpha_j \cdot X_j)}_{\alpha} + \beta_0 \cdot \hat{Q}_{ih} + u_{ij} \quad (\text{modèle A})$$

Influence de la prescription en CHU (Q_{ih}) sur la consommation de ville dépendante des caractéristiques du médicament (C_i)

$$Q_{ij} = \underbrace{(\alpha_i \cdot X_i + \alpha_j \cdot X_j)}_{\alpha} + \underbrace{(\beta_0 + \beta_i \cdot C_i)}_{\beta} \cdot \hat{Q}_{ih} + u_{ij} \quad (\text{modèle B})$$

Influence de la prescription en CHU (Q_{ih}) sur la consommation de ville dépendante des caractéristiques du médicament (C_i) et du CHU (C_h)

$$Q_{ij} = \underbrace{(\alpha_i \cdot X_i + \alpha_j \cdot X_j)}_{\alpha} + \underbrace{(\beta_0 + \beta_i \cdot C_i + \beta_h \cdot C_h)}_{\beta} \cdot \hat{Q}_{ih} + u_{ij} \quad (\text{modèle C})$$

Résultats statistiques préliminaires : Différences de prix entre CHU et ville

Tableau 8. Etude des prix au CHU et en ville

Classes	Prix d'une DDJ au CHU*			Prix d'une DDJ en ville**			Rapport prix médians ville / CHU
	Min	Max	Médian	Min	Max	Médian	
IPP	0	6,21	0	0,62	8,87	1,32	∞
Sétrons	0	17,91	2,92	1,59	37,73	17,17	5,9
HBPM	0	3,50	0,66	2,09	4,73	3,36	5,1
EPO	4,37	8,51	6,71	6,72	11,45	9,33	1,4
IEC	0	0,53	0,05	0,08	1,19	0,36	7,2
ARA2	0	0,80	0	0,02	1,35	0,45	∞
Statines	0	1,26	0	0,19	3,03	0,76	∞
Alpha-bloquants	0,01	0,65	0,03	0,20	1,13	0,59	19,7
IRS	0	0,55	0,16	0,34	1,11	0,55	3,4

* varie en fonction des spécialités et des CHU

** varie en fonction des spécialités

Résultats statistiques préliminaires : Différences de prix entre CHU et ville

Tableau 8. Etude des prix au CHU et en ville

Classes	Prix d'une DDJ au CHU*			Prix d'une DDJ en ville**			Rapport prix médians ville / CHU
	Min	Max	Médian	Min	Max	Médian	
IPP	0	6,21	0	0,62	8,87	1,32	∞
Sétrons	0	17,91	2,92	1,59	37,73	17,17	5,9
HBPM	0	3,50	0,66	2,09	4,73	3,36	5,1
EPO	4,37	8,51	6,71	6,72	11,45	9,33	1,4
IEC	0	0,53	0,05	0,08	1,19	0,36	7,2
ARA2	0	0,80	0	0,02	1,35	0,45	∞
Statines	0	1,26	0	0,19	3,03	0,76	∞
Alpha-bloquants	0,01	0,65	0,03	0,20	1,13	0,59	19,7
IRS	0	0,55	0,16	0,34	1,11	0,55	3,4

* varie en fonction des spécialités et des CHU

** varie en fonction des spécialités

Inhibiteurs de la Pompe à neutrons (*antiulcéreux*), antagonistes de l'angiotensine 2 ou sartans (*antihypertenseur*), Statines (*hypocholestérolémiants*) et Alphabloquants à visée prostatique sont délivrés gratuitement à l'hôpital → **volonté délibérée de promotion ?**

Résultats statistiques préliminaires : Différences de dépenses entre CHU et ville

Tableau 6 : Importances des marchés des CHU et ambulatoires (valeur)

Classe	Dépenses (€)			
	Moyenne des départements	Moyenne des bassins	Moyenne des CHU	Rapport Bassin/CHU
IPP	10.182.882	19.216.462	1.887	10184
Sétrons	109.012	204.607	37.606	5,44
HBPM	1.647.134	295.831	82.049	3,60
EPO	1.478.855	2.534.454	356.205	7,11
IEC	7.941.216	15.219.418	4.605	330
ARA2	17.039.496	32.760.907	64	51189
Statines	14.794.430	28.324.402	7.759	365
Alpha-bloquants	671.330	1.269.641	1.145	1109
IRS	3.354.575	6.153.319	13.330	462

Inhibiteurs de la Pompe à neutrons (*antiulcéreux*), antagonistes de l'angiotensine 2 ou sartans (*antihypertenseur*) et Alphabloquants à visée prostatique **relativement peu présents en CHU.**

Résultats des modèles économétriques (modèle A)

Tableau 11. Effets des quantités hospitalières sur les taux de consommation en ville

	Département				Bassin			
	b	sd	t	p	b	sd	t	p
Classes hospitalières*	0,13	0,03	4,41	$<10^{-4}$	0,21	0,05	4,41	$<10^{-4}$
Classes ambulatoires**	13,64	2,56	5,33	$<10^{-4}$	21,81	3,95	5,53	$<10^{-4}$

* EPO, sétrons, HBPM

** IPP, IEC, ARA2, statines, alpha-bloquants, IRS

→ **Influence positive et significative de la prescription en CHU sur la consommation de ville** : beaucoup plus prononcé pour les classes « ambulatoires » et le bassin (correspond sans doute mieux à la zone d'attractivité du CHU)

Résultats des modèles économétriques (modèle B, interaction avec classe pharmacologique)

Tableau 12. Effet hôpital-ville en fonction de la classe pharmacologique

	Département				Bassin			
	b	sd	t	p	b	sd	t	p
Classes hospitalières								
Sétrons	-0,62	3,00	-0,21	0,836	-1,62	4,54	-0,36	0,720
HBPM	0,07	0,02	3,92	<10 ⁻⁴	0,12	0,03	3,76	<10 ⁻⁴
EPO	-0,26	0,95	-0,28	0,779	-0,36	1,45	-0,25	0,803
Classes ambulatoires								
IPP	7,83	4,65	1,68	0,092	13,75	7,04	1,95	0,051
IEC	39,25	6,89	5,69	<10 ⁻⁴	51,76	9,66	5,36	<10 ⁻⁴
ARA2	14,32	9,13	1,57	0,117	33,51	15,11	2,22	0,027
Statines	18,74	3,33	5,62	<10 ⁻⁴	28,09	5,05	5,56	<10 ⁻⁴
Alpha-bloquants	1,61	12,55	0,09	0,926	8,03	17,49	0,46	0,646
IRS	3,69	17,41	0,21	0,832	17,90	22,04	0,81	0,417

Ajusté pour la classe pharmacologique, le pourcentage d'habitants en ALD, l'activité du CHU et l'environnement concurrentiel du CHU.

→ Lien significatif pour seulement 4 des 9 classes au niveau du bassin. Les classes ambulatoires à visée cardiovasculaire s'inscrivent dans une temporalité longue justifiant peut-être une diffusion plus forte.

Remarques générales de forme

- Document intéressant, original, dense (60 pages !) et techniquement abouti
- Mais problème de structuration et de clarté.

- Partie discussion et limite pertinente (problème de spécification, biais de temporalité, facteurs inobservés,...)

Quelques pistes (de pure forme) :

- Format à sensiblement resserrer pour un article
- Une vraie contextualisation introductive mettrait mieux en valeur ce travail
- Regrouper toutes les informations sur la présentation des données dans une seule partie (avec une présentation des bases de données)
- Un lien plus explicite entre la revue de la littérature et la définition des variables valoriserait cette étude
- Partie 4 riche mais peu exploitée
- Difficile lecture des tableaux économétriques (ex : Références dans les variables explicatives en annexe différentes de celle des tableaux de synthèse dans le texte...)

❑ Prise en compte du biais de simultanéité

- Les variables instrumentales sont-elle réellement différentes ? Ne relèvent-elles pas finalement uniquement du prix relatif du médicament ? (conformément au processus de décision thérapeutique présenté par les auteurs p.13)
- Ne manque t-il pas une vraie mesure du « goût » ou de la tradition thérapeutique de l'établissement justifiant ces choix au delà du prix ?

❑ Au delà de l'intensité du lien, il est impossible d'interpréter bêta...et de différencier des effets potentiellement contradictoires :

- Effet négatif de l'arrêt d'un traitement en arrivant à l'hôpital
- effet d'entraînement positif hôpital → ville (marketing, leaders, gratuité des médicaments)
- Rôle de la formation en CHU ?

❑ Outil économétrique intéressant mais beaucoup de variables non-significatives. Les données sont-elles réellement adaptées pour traiter le problème ? **Problème de spécification.**

→ La variable la plus significative est la classe de médicament elle-même → un modèle de diffusion...par classe de médicament ne serait-elle pas plus pertinente ?

→ Comment **aller plus loin pour comprendre le poids de la promotion de l'industrie pharmaceutique** en CHU versus en ville et ré-interroger les hypothèses de départ?

→ Est-il possible d'avoir des éléments sur l'identité des fournisseurs de médicaments mais aussi leur nombre pour **mieux caractériser l'offre de médicaments en CHU** et donc la concurrence ? Pourquoi l'inscription au répertoire des médicaments génériques ressort si peu ???

❑ Outil économétrique intéressant mais beaucoup de variables non-significatives. Les données sont-elles réellement adaptées pour traiter le problème ? **Problème de spécification.**

(suite)

→ **Variables patients** (nv d'assurance, PCS,...) ? Les ALD ne sont pas significatives...

→ Les dimensions introduites dans la typologie CHU (âge de la pop, densité médicale) sont pertinentes mais cette dernière ne ressort pas ? Pourquoi ne pas introduire les variables une à une ? Peut-on avoir des densités différenciées sur les médecins (secteur 1 et 2)

→ Problème du **référencement des médicaments** (indiqué par les auteurs) → biais de sélection introduit puisque seuls les médicaments référencés sont étudiés ?

❑ **Comparaison Q_{ih} et Q_{ij}**

→ Comment comparer des volumes globaux de médicaments en CHU par rapport à la quantité consommée en ville ?

→ Relèvent-elles réellement d'une logique comparable (les modèles explicatifs sont très différents et la contrainte budgétaire est différente) ? Rôle a priori plus accru et direct de la demande des patients en ville par rapport à l'hôpital ?

→ Bref est-on sur le même marché (fixation des prix et des quantités semblent répondre à des logiques différentes, les offreurs et les demandeurs ne sont pas les mêmes) ?

❑ **Niveau « naturel » de médicaments en ville ?**

→ Comment sur le plan conceptuel supposer un parfait décloisonnement entre hôpital et ville et une rupture dans le parcours de soins ?

→ L'approche retenue suppose un effet diffusion de l'hôpital vers la ville venant augmenter le niveau naturel de Q_{ij} . Peut-on l'interpréter comme une simple demande induite ou bien doit-on aussi considérer qu'elle est aussi de nature à modifier Q_{ij} ?

→ Réintégrer le parcours de soins et la chronologie des séquences de soins (longitudinal)