

Les risques des politiques de substitution thérapeutique de médicaments

Dans leur volonté de maîtriser les dépenses de santé, les pouvoirs publics dans plusieurs pays réglementent de plus en plus la prescription, l'utilisation et le remboursement des médicaments, à l'image de la politique de substitution thérapeutique, pratiquée sous des formes différentes en Allemagne, au Royaume-Uni, en Nouvelle-Zélande ou au Canada. Ainsi, face à certains produits onéreux, les médecins et les patients sont poussés à les remplacer par des médicaments moins chers, même si leur composition chimique est différente, leur efficacité moindre ou leurs effets secondaires plus importants.

Bien que la politique de substitution thérapeutique puisse réduire certaines dépenses pharmaceutiques, il s'agit d'une bureaucratisation dans l'utilisation des médicaments qui présente des risques pour la santé des assurés et une augmentation potentielle d'autres dépenses de santé. Le « test du marché » et la liberté de choix des assurés/patients restent les seuls critères pour déterminer si, d'une part, les classes thérapeutiques sont bien définies et, d'autre part, si les polices d'assurance qui se fondent sur de telles catégories apportent de la valeur ajoutée à leurs yeux. Il est préoccupant de voir – contrairement à l'adoption possible d'une telle politique par un assureur en situation de concurrence – qu'ils sont absents dans le contexte de monopole légal des régimes publics d'assurance maladie.

Une substitution bureaucratique

Pour éviter toute ambiguïté, il faut distinguer entre la substitution générique et la substitution thérapeutique.

Dans le premier cas, on incite les patients et les médecins à utiliser, à la place d'un médicament princeps dont le brevet a expiré, des versions génériques qui sont bio-équivalentes et qui contiennent le même principe actif. On retrouve une telle politique dans beaucoup de régimes publics d'assurance maladie.

Dans le cas de la substitution thérapeutique, en revanche, les médecins et les patients sont incités à substituer certains médicaments par d'autres médicaments princeps (mais moins chers) ou par des médicaments génériques qui ne sont pas bio-équivalents au médicament substitué. Bref, il s'agit de substituer des médicaments dont la composition chimique et la molécule active sont différentes.

Pour ce faire, le régime d'assurance maladie regroupe dans des classes certains médicaments qui sont réputés traiter les mêmes conditions. Les médicaments sont jugés interchangeable par les pouvoirs publics, même s'ils sont en réalité différents même d'un point de vue médical (voir Figure 1). Des

spécialistes qualifient de bureaucratique une telle interchangeabilité entre médicaments(1).

Or, il y a une multitude de raisons qui font que deux médicaments – bien qu'ils soient jugés par le régime public d'assurance maladie comme des substituts thérapeutiques – puissent cependant avoir des effets médicaux différents pour les patients.

Ainsi il peut y avoir une différence dans leur composition, une différence dans leur puissance et leur dosage, une différence dans leur vitesse d'absorption, dans leur biodisponibilité (action rapide ou lente, avec ou sans retard) ou une différence dans leurs contre-indications ou leurs effets secondaires(2). Si une politique de substitution thérapeutique est tout de même appliquée, il est primordial que les assurés puissent avoir le choix en matière d'assurance maladie – et les médecins en matière de prescription – au lieu de subir les décisions bureaucratiques d'un monopole.

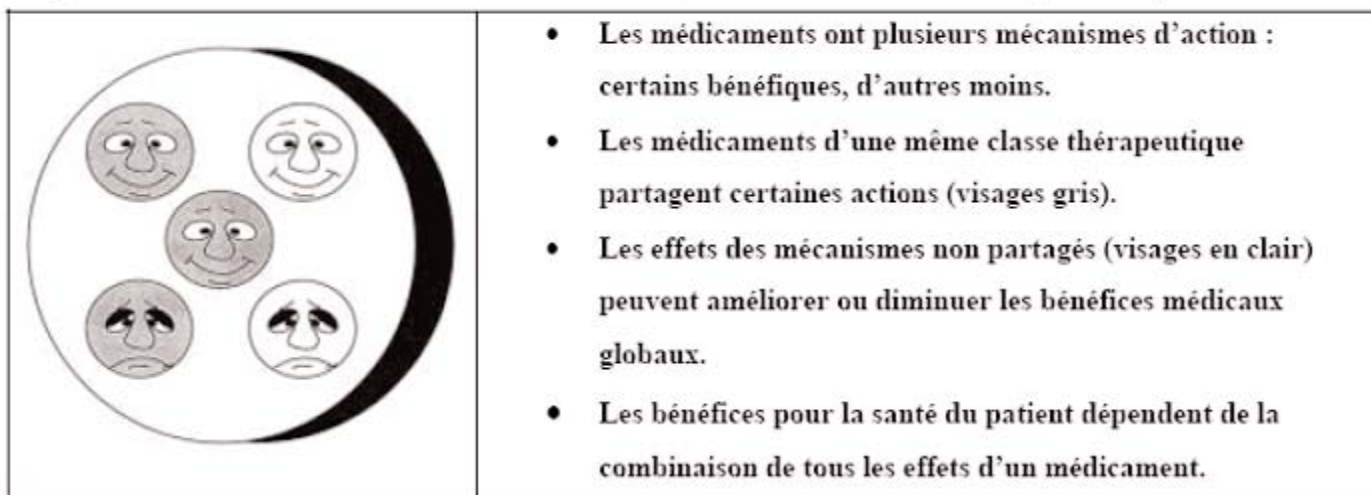
Une substitution encouragée par des remboursements arbitraires

Mais la politique de substitution thérapeutique ne se limite pas seulement à regrouper des médicaments différents. Elle consiste à appliquer des politiques de remboursement bien spécifiques poussant les patients à changer de thérapie.

1. Voir à ce sujet J. Zammit-Lucia and R. Dasgupta, « Reference pricing. The European experience », *Health Policy Review*, Paper N°10, St. Mary's Hospital Medical School, 1995, cités dans Guilem Lopez-Casasnovas et Jaume Puig-Junoy, « Review of the literature on reference pricing », *Document de travail*, avril 2000, p. 12, disponible à : <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/362.pdf>.

2. Voir dans Guilem Lopez-Casasnovas et Jaume Puig-Junoy, Op. cit., p. 9. Voir aussi Valentin Petkantchin, « Les effets économiques de la politique des "prix de référence" des médicaments en Allemagne », *Cahier de recherche*, Institut économique Molinari/CNE, 2006, p. 26-27, disponible à : <http://www.institutmolinari.org/pubs/germanreferencepricingfr.pdf>.

Figure 1 : Les médicaments d'une même classe, médicalement différents pour les patients



Source : Curt D. Furberg et Bruce M. Psaty, « Should Evidence-Based Proof of Drug Efficacy Be Extrapolated to a "Class of Agents"? », *Circulation*, Journal of the American Heart Association, 2003; 108; 2608-2610, disponible à <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/108/21/2608>.

D'une part, le régime d'assurance maladie peut décider de ne rembourser les médicaments d'une même classe qu'à hauteur du prix d'un médicament choisi comme référence – souvent parmi les moins chers de la classe (système appelé *reference pricing* plafonnant les remboursements pour chaque groupe de produits). Les assurés devant déboursier pour un médicament plus cher, comme c'est le cas en Allemagne, en Nouvelle-Zélande ou aux Pays-Bas entre autres, sont fortement incités à changer pour la thérapie moins chère et mieux remboursée. C'est ainsi, par exemple, qu'en Allemagne, après la soumission du médicament anti-cholestérol atorvastatine en 2005 à un tel système, de nombreux assurés ont été massivement poussés à lui substituer un médicament différent – le simvastatine – chimiquement différent, mais moins cher car disponible en version générique.

D'autre part, les régimes d'assurance maladie peuvent également décider de ne rembourser qu'un médicament par classe de médicaments. Une pression est exercée sur les médecins à les prescrire et une incitation encore plus forte existe pour les patients à les utiliser : en dehors du médicament en question les autres médicaments ne sont pas remboursés du tout.

De telles politiques ont été mises en place par exemple en Colombie-Britannique au Canada où l'assureur public Pharmacare a décidé en 2003 de ne rembourser qu'un seul médicament anti-ulcéreux dans la classe des inhibiteurs de la pompe à protons. S'ils voulaient être remboursés, les patients suivant d'autres thérapies devaient changer et opter pour le médicament désigné par les pouvoirs publics(3). Les

médecins devaient par ailleurs automatiquement le prescrire aux nouveaux patients.

Enfin, depuis 2004, les médecins au Royaume-Uni ont été financièrement incités à procéder à un changement de thérapie à grande échelle en abandonnant la prescription du médicament anti-cholestérol atorvastatine pour une autre molécule, le simvastatine. Il a déjà été prévu que d'autres classes de médicaments seront soumises à la même politique de substitution thérapeutique, bien que celle-ci ait été remise en question devant les tribunaux(4).

De telles incitations à changer de thérapie pour un médicament moins cher sont d'autant plus fortes que la principale source d'information pour les patients provient des régimes publics d'assurance maladie. Or, il y a des risques qu'elle se trouve biaisée par leur situation de monopole et par la priorité donnée à la maîtrise comptable des coûts.

Une substitution contraignante pour les médecins et risquée pour les patients

Premièrement, l'existence de plusieurs médicaments traitant les mêmes conditions présente des avantages. Chaque patient réagit différemment aux médicaments. L'existence de différentes substances actives pour la même maladie – parmi lesquelles les médecins peuvent choisir selon le cas individuel du patient – permet ainsi de personnaliser le traitement. Or, la politique de substitution thérapeutique va à l'encontre de cette logique : les médecins et les assurés sont incités à changer massivement en adoptant la même thérapie, décidée par les pouvoirs publics.

3. Voir le document de la Société canadienne de recherche intestinale, intitulé, « Stemming Rising Drug Costs & Providing Quality Patient Care: A Delicate Balance - Therapeutic Substitution of Proton Pump Inhibitors (PPIs) - The BC PharmaCare Experience », janvier 2005, p. 4, disponible à : <http://www.badgut.com/index.php?contentFile=advocacy&title=Advocacy>.

4. Voir l'article « Government faces legal challenge on drug switching », *Pulse*, 5 juillet 2007, disponible à <http://www.pulsetoday.co.uk/story.asp?storycode=4113265>.

Deuxièmement, une telle substitution au profit de médicaments moins chers, opérée à grande échelle pour une partie significative des assurés, peut comporter ses propres risques. Un changement de thérapie pourrait se traduire par l'administration d'un médicament moins efficace, avec plus d'effets secondaires et des interactions différentes avec d'autres médicaments pris par un malade dans son cas personnel.

Plusieurs exemples illustrent l'existence de tels risques (voir Tableau 1).

Les assurés en Nouvelle-Zélande ont ainsi été poussés à la fin des années 1990 à substituer à leur thérapie anti-cholestérol un médicament moins cher et jugé comme parfaitement substituable par les bureaucrates. Il s'est par la suite avéré que ceux qui l'ont fait, ont pour leur part connu une augmentation considérable de leur niveau de cholestérol et par conséquent un risque plus élevé d'incidents cardio-vasculaires(5).

Au Royaume-Uni, des risques suite à un changement de thérapie anti-cholestérol ont été constatés dans une étude menée par un spécialiste en cardiologie de l'Hôpital universitaire de Staffordshire du Nord sur des patients à haut risque d'incident cardio-vasculaire entre 2004 et 2006. Le changement en faveur de la prescription de simvastatine et aux dépens des thérapies d'atorvastatine a été accompagné d'un taux de mortalité plus de 3 fois supérieur et d'un taux de réadmission des patients à l'hôpital – suite à un événement cardiaque – plus élevé (44% contre 33% dans le cas de la prescription d'atorvastatine). Selon l'étude, « des changements à grande échelle d'une thérapie qui est efficace pour une autre moins efficace pourrait bien affecter négativement la morbidité et la mortalité des patients »(8).

De manière générale, la substituabilité entre deux produits n'a de sens que si elle est appréciée par les consommateurs. De même, la substituabilité entre deux médicaments, au-delà des considérations médicales, n'est justifiée que si elle apporte de la valeur ajoutée pour les patients. Or, avec la politique de

Tableau 1 : Illustration de risques liés à un changement de thérapie

Pays	Classe de médicaments	Conséquences suite au changement de thérapie
Nouvelle-Zélande	Statines	Augmentation du niveau de cholestérol et des risques d'incidents cardio-vasculaires
Colombie-Britannique, Canada	Inhibiteurs de la pompe à protons	Inefficacité dans 25% des patients
Royaume-Uni	Statines	Taux de mortalité : augmentation de 5% à 17% Taux de réadmission : augmentation de 33% à 44%

Sources : Evan Begg et al., 2003, *Op. cit.* ; Société canadienne de recherche intestinale, 2005, *Op. cit.* ; Rob Butler et James Wainright, 2007, *Op. cit.*

En Colombie-Britannique, six mois après la mise en place de la politique de substitution thérapeutique pour les médicaments anti-ulcéreux en juillet 2003, près de 25 % des malades ayant opté pour le médicament référencé moins cher, ont dû arrêter de le prendre à cause de son inefficacité thérapeutique(6). Comme le souligne une spécialiste canadienne, « des milliers de personnes, stabilisés sur une thérapie, ont vécu de graves brûlures et d'importants effets secondaires, incluant la diarrhée, des vomissements, des nausées, des douleurs thoraciques, et de la fatigue »(7).

substitution thérapeutique, les assurés et leur médecin n'ont pas voix au chapitre. En réalité, il s'agit d'une classification bureaucratique sans que les patients puissent la sanctionner – si ses risques et inconvénients dépassent les avantages – en souscrivant auprès d'un assureur concurrent.

Une politique, source potentielle de coûts supplémentaires

Un assureur en situation de concurrence pourrait être incité à substituer des médicaments moins chers, s'il s'avère qu'ils peuvent en effet être

5. Voir, entre autres, Evan Begg, Andrew Sidwell, Sharon Gardiner, Gary Nicholls et Russell Scott, « The sorry saga of the statins in New Zealand – Pharmacopolitics Versus Patient Care », *Journal of the New Zealand Medical Association*, 14 mars 2003, Vol. 116 No. 1170, disponible à : <http://www.nzma.org.nz/journal/116-1170/360/content.pdf>.

6. Voir le document de la Société canadienne de recherche intestinale, 2005, *Op. cit.*, p. 4; calculs de l'auteur.

7. Voir Gail Attara, « Does one size really fit all? », *The Inside Tract*, Société canadienne de recherche intestinale, 158, novembre/décembre 2006, p. 13.

8. Voir Rob Butler et James Wainright, « Cholesterol lowering in patients with CHD and metabolic syndrome », *The Lancet*, Vol. 369, No. 9555, 6 janvier 2007, disponible à : <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607600257/fulltext>. Voir aussi l'étude de Berkeley Phillips, Craig Roberts, Amy E. Rudolph, Steve Morant, Fayaz Aziz et Christopher P. O'Regan, « Switching Statins: The Impact on Patient Outcomes », présentée au Congrès de la European Society of Cardiology, Vienne, 1-5 septembre 2007, et disponible à : http://online.wsj.com/media/WSJ070905_SwitchingStatinsTheImpacto.pdf.

substituables aux yeux de ses clients/assurés et de leurs médecins. Mais *in fine*, ce sont eux qui décident et qui, dans le cas où cela s'avère un échec, seront incités à changer pour un assureur concurrent. L'assureur pratiquant la substitution thérapeutique est ainsi, lui aussi, incité à tenir compte de tous les effets de cette politique en terme de dépenses.

Les régimes publics d'assurance maladie en revanche ont une clientèle d'assurés captive. Avec la pression politique pour diminuer les dépenses pharmaceutiques, ils peuvent appliquer des mesures qui, bien qu'elles diminuent certains remboursements pour un médicament, ou une classe de médicaments, laissent filer d'autres postes de dépenses ailleurs dans le système de santé.

Une politique de substitution n'est pas sans causer des coûts et une utilisation supplémentaires de ressources médicales. Les complications dues à un changement massif de thérapie peuvent nécessiter des dépenses qui correspondent au fait qu'il faut plus de visites chez le médecin pour vérifier les performances du nouveau médicament, plus d'analyse et de tests. D'autres ressources sont nécessaires aussi en cas de mauvaise interaction ou de mauvaise acceptation du nouveau médicament par le patient.

Le rapport de la Société canadienne de recherche intestinale résume bien la situation à cet égard, suite à la substitution thérapeutique en Colombie-Britannique : « l'imposition de la politique de substitution thérapeutique a eu pour conséquence une augmentation des dépenses en santé, à cause d'une augmentation des visites chez le médecin, d'une augmentation dans l'utilisation des hôpitaux, de plus de tests diagnostics, d'une charge de travail plus importante pour les médecins et les pharmaciens, et plus de bureaucratie pour les professionnels de la santé et les fonctionnaires du gouvernement »(9).

De même, l'augmentation du taux de réadmission à l'hôpital – à l'image de l'expérience anglaise – peut plus que compenser les économies liées à la substitution thérapeutique d'un médicament moins cher mais aussi moins efficace.

À ces coûts financiers, il faut évidemment ajouter les coûts non monétaires, mais pourtant bien réels, pour les patients en temps perdu ou en souffrances subies suite à la politique de substitution thérapeutique.

Conclusion

Quand une thérapie, le bon dosage et la bonne combinaison ont été trouvés comme étant efficaces, les risques pour un malade d'en changer doivent être pris en compte par l'assurance maladie. La notion de substituabilité entre deux médicaments relève de façon ultime de l'évaluation du patient, aidé par son médecin. Ce qui compte n'est pas que des bureaucrates estiment deux médicaments comme substituables, mais qu'ils le soient effectivement aux yeux des malades, dans leur cas personnel.

Vouloir présenter certains médicaments à moindre coût comme substituables pour les patients peut être une stratégie légitime pour un assureur. Cependant, pour qu'une telle politique bénéficie réellement aux patients et que ses risques soient effectivement pris en compte, l'assureur doit être soumis à la concurrence et au « test du marché ». Les assurés doivent avoir le choix de changer d'assureur, s'ils considèrent que la substitution thérapeutique non seulement est inadéquate et n'apporte aucune valeur ajoutée à leurs yeux, mais qu'au contraire, elle augmente illégalement les risques pour leur santé.



Institut Economique Molinari

rue Luxembourg, 23 bte 1
1000 Bruxelles
Belgique
Tél. +32 2 506 40 06
Fax +32 2 506 40 09
e-mail:
cecile@institutmolinari.org
www.institutmolinari.org

L'Institut Economique Molinari est un institut de recherche et d'éducation indépendant et sans but lucratif.

L'Institut s'est fixé comme mission de proposer des solutions alternatives et innovantes favorables à la prospérité de l'ensemble des individus composant la société.

Reproduction autorisée à condition de mentionner la source.

© Institut Economique Molinari

Imprimé en Belgique

Design par LEONard

9. Voir le document de la Société canadienne de recherche intestinale, *Op. cit.*, p. 2.