

7

Analyses économiques associées à la migraine

I. HIRTZLIN

L'importance de la prévalence de la migraine (voir chapitre 1) sert de justification à l'analyse de son impact économique dans la plupart des études. En effet, la migraine, en plus de constituer une souffrance pour les individus qui en sont atteints, représente une charge financière potentielle pour la société, d'autant plus importante que la population concernée est vaste (du fait des coûts médicaux engendrés, du paiement des indemnités journalières en cas d'arrêt de travail et des pertes de productivité éventuelles des personnes atteintes).

L'étude du coût généré par l'existence d'une population migraineuse a donc un intérêt en soi pour mesurer l'allocation des ressources à cette maladie (en pourcentage, par exemple, des dépenses de soins et biens médicaux) mais également un intérêt pour l'évaluation de stratégies alternatives de diagnostic et/ou de traitement.

Ce chapitre analysera tout d'abord les résultats des études du coût (direct et indirect) de la migraine, en effectuant une synthèse de la littérature internationale publiée sur ce sujet et en essayant d'apporter des éléments de cadrage sur l'utilisation de ces résultats en France. L'intégration des études coût/efficacité dans le choix des différentes options thérapeutiques sera ensuite traitée, pour enfin apporter des éléments de réflexion sur les implications économiques des prescriptions et des remboursements actuels.

Coût social de la migraine

Les analyses de coût essaient de standardiser la mesure et de quantifier la charge de la maladie pour le patient, sa famille et la société, en l'exprimant en termes monétaires. Pour ce faire, deux méthodes sont généralement utilisées : l'approche par le capital humain et l'approche par la propension à payer.

L'approche en termes de capital humain mesure le poids économique de la maladie par son effet sur le flux de biens et services produits dans la nation.

Les coûts directs incluent la valeur des ressources médicales allouées pour la production de services médicaux (diagnostic, traitement...) et qui auraient pu être mobilisées pour un usage alternatif (production d'autres biens et services).

Les coûts indirects sont, quant à eux, le plus souvent mesurés par la perte de production due à la morbidité et à la mortalité. Cette perte de production inclut les réductions de productivité que l'on mesure par la baisse de production en activité professionnelle ou domestique (mesurée par le prix des services domestiques sur le marché). Les autres coûts indirects mesurent (difficilement) les coûts intangibles comme les opportunités plus faibles en termes de promotion, de changement de travail...

L'approche par le capital humain suppose que les gains monétaires sont une bonne mesure de la productivité, ce qui signifie que chaque travailleur est payé à la hauteur de sa contribution à la production nationale. Cette méthode est critiquable parce qu'elle n'accorde que peu de valeur aux individus contribuant peu à la production nationale (enfants et personnes âgées) et parce qu'elle ne prend pas en compte certains éléments non mesurables en termes monétaires comme la souffrance des patients. Elle est néanmoins largement utilisée car les évaluations sont généralement moins subjectives et les méthodes mieux standardisées que pour l'approche par la propension à payer.

L'approche par la propension à payer évalue, quant à elle, le poids que représente une maladie par le montant qu'un groupe d'individus serait prêt à payer pour réduire sa souffrance ou son handicap. La collecte des données se fait par enquête auprès des personnes concernées. Cette méthode est souvent critiquée car elle repose sur des situations hypothétiques et parce que les propensions à payer doivent être corrigées par les revenus et le niveau socio-culturel des individus. Les techniques d'agrégation pour passer des préférences individuelles aux préférences collectives sont, par ailleurs, délicates à mettre en œuvre. Cette méthode est néanmoins un outil pertinent pour classer les préférences des individus en termes de traitements alternatifs, ou pour mesurer indirectement leur qualité de vie.

Les analyses qui utilisent le schéma théorique du capital humain sont les plus nombreuses pour l'étude de la migraine. Elles évaluent, à des titres divers, les coûts médicaux directs et pour les coûts indirects, les pertes de productivité. Une synthèse effectuée par De Lissovoy et Lazarus (1994) présente les articles traitant de ce sujet depuis 1980. Nous avons utilisé cette synthèse pour recenser la nature des coûts médicaux directs et indirects publiés de 1988 à 1994.

Coûts médicaux directs

Dans la population générale, les migraines semblent entraîner une automédication assez systématique sous la forme d'une prise d'antalgique type paracétamol ou aspirine. Lorsque le recours au système de soins s'effectue, il se fait par des points d'entrée divers, comprenant les médecins généralistes ou spécialistes (gynécologues obstétriciens, ophtalmologistes, neurologues, pédiatres, homéopathes, acupuncteurs...) et aussi les services d'urgence des hôpitaux, avec ou sans hospitalisation. Ces professionnels de santé vont prescrire des examens complémentaires et des médicaments. Une synthèse de la fréquence de ces différents recours est présentée dans le tableau 7-I (De Lissovoy et Lazarus 1994 ; Roijen *et al.* 1995).

Tableau 7-I Analyse des recours au système de soins de la population souffrant de migraine

Type de recours	Étude Références, pays	Effectif total	Recours hommes (%)	Recours femmes (%)	Total (%)
Services médicaux d'urgence	• Celentano <i>et al.</i> , USA (1992)	2 439	13,4	13,4	13,4
	• Edmeads <i>et al.</i> , Canada (1993)	445			14
Généralistes	• Edmeads <i>et al.</i> , Canada (1993)	445			64
	• Rasmussen <i>et al.</i> , Danemark (92)	119	43	61	56
	• Stang et Osterhaus, USA (1994)	9 471	77	85	
	• Michel et Auray, France (1993)	340			31,2
Spécialistes	• Edmeads <i>et al.</i> , Canada (1993)	445			41
	• Rasmussen <i>et al.</i> , Danemark (1992)	119	17	16	16
	• Michel et Auray, France (1993)	340			36
	• Roijen <i>et al.</i> , Pays Bas (1995) (neurologues)	436			60
Examens paracliniques	• Michel et Auray, France (1993)	340			28,3
	• Stang et Osterhaus, USA (1994)	9 471	6,2	8,4	7
	• Michel et Auray, France (1993)	340			2,6
Médicaments prescrits	• Edmeads <i>et al.</i> , Canada (1993)	445			44
	• Celentano <i>et al.</i> , USA (1992)	2 439	28,3	40,1	
Thérapies alternatives	• Roijen <i>et al.</i> , Pays Bas (1995) (homéopathie)	436			17
Automédication	• Edmeads <i>et al.</i> , Canada (1993)	445			91
	• Celentano <i>et al.</i> , USA (1992)	2 439	66,9	56,8	
	• Auray <i>et al.</i> , France (1993)	340			76,5

Pour élaborer ce tableau, nous avons privilégié les études en population générale moins soumises aux différents biais de recrutement. Nous avons ainsi délaissé volontairement les études élaborées à partir d'un système d'assurance (Clouse et Osterhaus 1994), d'un service clinique (Kaa *et al.* 1995, pour les services d'urgence) ou d'un groupe particulier de population (Clarke *et al.* 1996, pour les employés d'un hôpital).

Il faut tout d'abord signaler le très faible nombre d'études effectuées sur ce sujet par pays (avec un effectif également restreint), ce qui limite la portée de ces résultats et milite en faveur d'une grande précaution concernant les tentatives de généralisation du coût de la migraine à la population totale des personnes migraineuses d'un pays.

Toutes les études convergent vers l'importance de la population migraineuse qui a recours à l'automédication, mais sans que l'on sache toujours si les individus n'utilisent que ce type de traitement pour leurs crises migraineuses ou s'il s'agit d'une étape avant recours au système de soins. De même, une grande imprécision demeure quant au fait de savoir si cette automédication est pratiquée à l'initiative de l'individu ou si elle est la conséquence d'un recours antérieur au système de soins et d'une absence de satisfaction concernant le traitement prescrit (Celentano *et al.* 1992). Il n'est par ailleurs pas possible de reconstituer le parcours des différents patients dans le système de soins, et l'on ne sait donc pas si les différents contacts sont des recours prescrits par le médecin qui a vu le patient migraineux en première intention. Les questions posées (par voie postale, par téléphone ou par entretien) demandent, en effet, seulement aux patients migraineux de se souvenir s'ils ont eu recours à tel type de contact médical au moins une fois dans leur vie ; ce mode d'investigation génère donc d'importants biais de remémoration. La prescription de médicaments est également très variable et on recense des spécialités diverses avec des quantités différentes selon les patients (Andelman et von Seggern 1995).

Par ailleurs, la proportion d'individus migraineux qui nécessitent un traitement avec suivi médical n'est jamais déterminée (Celentano *et al.* 1992). La gestion de sa migraine semble en effet relever, quand les crises sont peu fréquentes et/ou de faible intensité, de la gestion de tous les petits troubles de santé de la vie quotidienne. Il s'agit alors d'une morbidité ressentie mais non diagnostiquée.

Enfin, l'effectif ayant recours à ces différents points d'entrée dans le système de soins varie en fonction de l'organisation du système de santé des différents pays mais aussi du type de population (âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle) et de la prise en charge par un système d'assurance maladie complémentaire (Celentano *et al.* 1992 ; Auray *et al.* 1993).

L'hétérogénéité des résultats et les remarques qui précèdent rendent les coûts médicaux directs associés à la migraine très difficiles à quantifier et à comparer. De plus, l'introduction des critères de classification de l'International

Headache Society (IHS), utilisés dans la plupart des études économiques, a conduit à définir une population relativement homogène sur le plan clinique mais au prix d'un nombre important de faux négatifs. Si, pour les études cliniques, cet effet est positif dans la mesure où il permet d'avoir la certitude d'appliquer des protocoles sur une population migraineuse sûre, pour les études économiques, les conséquences sont dommageables car un nombre vraisemblablement important d'individus migraineux (donc générant des coûts pour la société au titre de cette maladie) sont exclus des études. Cela conduit à une sous-estimation des coûts de leur prise en charge qui peut être importante. Par exemple, dans la seule étude réalisée en France (Auray *et al.* 1993), si l'on prend en compte non seulement les migraineux « sûrs » mais aussi les migraineux « possibles », le coût médical direct associé à la migraine augmente de 65 %.

En outre, l'organisation des soins varie fortement entre les pays ainsi que les prix des médicaments et les niveaux de remboursement. Les données concernant les différents pays en matière de niveau de consommation de soins ne sont donc absolument pas transposables au cas français. Pour la France, la seule étude publiée sur le sujet (Auray *et al.* 1993) a extrapolé les résultats obtenus dans un échantillon de 340 migraineux à la population française totale de migraineux. Elle a conclu à une consommation de soins des migraineux de 5 milliards de francs en 1989, soit 1 % de la consommation médicale totale de la même année. Cette estimation présente toutefois de nombreux biais reconnus par les auteurs, et est difficilement comparable aux 0,1 % du total des dépenses du NHS britannique (Clarke *et al.* 1996), ou encore, aux 0,3 % des dépenses de santé des Pays-Bas en 1988 (Roijen *et al.* 1995).

Plus que le niveau absolu du coût de prise en charge global de la migraine, les études du coût médical révèlent la diversité des types de recours aux soins (qui comprend pratiquement tous les points de contacts possibles avec les professionnels de santé) mais aussi le faible niveau de ces coûts médicaux par personne migraineuse. L'étude française en est une bonne illustration puisqu'en francs 1988, la moyenne annuelle du coût médical total d'un patient migraineux est de 469 Francs, avec un écart type de 1 522 et une médiane de 56,2 pour les dépenses individuelles brutes (pour les dépenses de la Sécurité sociale seulement, les chiffres sont de 380 Francs, avec un écart type de 1 329 et une médiane de 55), témoignant de l'hétérogénéité entre les coûts générés par les différents individus. Si la migraine mobilise des ressources au niveau du système de santé, c'est donc plus par le nombre important d'individus concernés que par un niveau élevé de consommation par individu.

La concentration de la consommation de soins autour de quelques individus plus sévèrement atteints est donc importante à signaler. La mesure des coûts générés par ces personnes pose cependant problème. En effet, certaines d'entre elles sont hospitalisées pour une durée de séjour assez longue (de 8 à 10 jours). Or, il existe une grande méconnaissance des frais engendrés par l'hospitalisation du fait de la migraine car le codage de cette pathologie (dans

la classification par Groupes homogènes de maladies dans le cadre du Programme de médicalisation des systèmes d'information) n'est pas spécifique, et la distinction avec les autres céphalées n'est souvent pas effectuée.

Les analyses précédentes permettent d'envisager les points de contact les plus fréquents avec le système de soins. Il est au mieux possible de savoir en moyenne le type de dépenses (chez le généraliste, le neurologue...) mais l'itinéraire suivi par les différentes personnes dans une filière de soins est très peu documenté. On connaît mal le parcours d'un patient migraineux, celui-ci n'est vraisemblablement pas identique pour tous les systèmes de soins et tous les migraineux. Or, la connaissance des filières de soins (évaluation de la succession des points de contacts médicaux ou non médicaux dans le temps) est très importante pour adapter les modes de prise en charge à la population de migraineux et aussi pour limiter les recours inadaptés. Aucun article évaluant entièrement la filière de soins suivie par les patients migraineux n'a été trouvé à ce jour. Stang et coll. (1994) font, par exemple, allusion à une de leur communication sur les premiers recours au système de soins concernant 629 patients migraineux aux États-Unis. Ce premier recours est, pour 54 % des patients, le médecin de famille, puis les urgences (16 %), puis le neurologue (11 %), puis le pédiatre (11 %), enfin, le recours est de 6 % pour l'ophtalmologiste et de 1 % pour le gynécologue. Ces données demandent à être étoffées. Il faudrait en effet disposer de données, non seulement sur les premiers recours (qui permettent le plus souvent d'établir le diagnostic), mais également sur les recours suivants qui peuvent parfois s'étaler sur plusieurs années.

Enfin, on peut supposer que, parmi les personnes qui souffrent de migraine mais n'entrent dans aucune filière de soins, une partie :

- pourrait bénéficier utilement d'un traitement mais n'est pas informée, une partie est réfractaire à toute forme de traitement,
- a eu recours au système de soins mais n'a pas été satisfaite,
- parvient à gérer de manière efficace sa maladie grâce à l'automédication.

Seule une analyse en termes de filières qui prendrait également en compte cette population n'ayant pas recours aux soins, permettrait de quantifier de manière précise ces différents cas de figure.

Au total, il apparaît que les analyses du coût direct de la migraine (au-delà des difficultés méthodologiques inhérentes à toutes les études de ce type) restent très partielles et ne peuvent être valablement utilisées aujourd'hui pour la prise de décision au niveau collectif.

Évaluation des coûts indirects

238 Les coûts engendrés par la migraine du fait de l'absentéisme ou de la baisse de productivité au travail sont importants à prendre en compte, puisque c'est

vraisemblablement le principal handicap social associé à cette maladie, avec, bien entendu, les éventuelles conséquences de la migraine sur la vie domestique.

Une synthèse de la littérature internationale jusqu'en 1992 sur les coûts indirects de la migraine, publiée par De Lissovoy et Lazarus (1994), conclut que les personnes atteintes de migraine perdent l'équivalent de 1,4 à 4 jours par an de travail. La fourchette présentée dans ces résultats est liée, d'après les auteurs, à la nature des questions posées et aux caractéristiques socio-démographiques de la population interrogée. Ces résultats varient également en fonction de la méthode utilisée pour valoriser les jours de travail à productivité réduite. Roijen et coll. (1995) identifient les trois méthodes de calcul des pertes de productivité qui ont été utilisées pour la migraine :

- La première méthode pour laquelle l'évaluation de la baisse de productivité s'effectue en demandant aux individus le nombre de jours nécessaires pour rattraper le travail perdu. Cette méthode est appelée méthode par les coûts de friction (Koopmanschap et Rutten 1996).
- La deuxième méthode qualifiée de « Osterhaus méthode 1 », en référence à Osterhaus et coll. (1992), quantifie la perte de productivité en évaluant le nombre de jours avec la migraine multiplié par un niveau estimé de performance au travail pendant la crise.
- La troisième méthode qualifiée de « Osterhaus méthode 2 » (Osterhaus et al. 1992) multiplie le nombre de crises de migraine par le nombre d'heures avec migraine corrigé d'une estimation de la productivité au travail. Cette méthode suppose implicitement que toutes les crises surviennent pendant la période travaillée, ce qui est loin d'être toujours le cas (Roijen et al. 1995).

Roijen et coll. (1995) aboutissent à une moyenne de 4 jours perdus par an et par personne migraineuse en appliquant la méthode des coûts de friction. Cependant, lorsque ces auteurs appliquent les méthodes 2 et 3 aux mêmes données, les résultats sont respectivement de 9 et 13,3 jours. Ils concluent qu'il n'existe pas aujourd'hui de méthode standard idéale d'estimation de perte de productivité et qu'il n'existe pas de corrélation entre les méthodes employées. Les études les plus récentes évaluent le nombre de jours perdus au travail à au moins un jour par an et par personne, pour Stewart et Lipton (1996), et deux jours par an et par personne pour Clarke et coll. (1996).

Si les résultats qui utilisent la même méthode de valorisation semblent relativement homogènes, la moyenne cache d'importantes disparités entre les différentes catégories de population (notamment, entre les hommes et les femmes, l'âge, la sévérité de la migraine). Il faut signaler toutefois que chez la grande majorité des migraineux, le retentissement sur l'activité professionnelle se limite à une baisse de productivité de quelques heures.

La valorisation, en termes monétaires, de ces pertes de productivité a été effectuée par quelques auteurs (par exemple, Clarke et al. 1996 ; Stang et al.

1994) mais les résultats ne sont pas comparables du fait des problèmes méthodologiques posés : extrapolation des résultats trouvés sur un échantillon à la population totale ; sous-estimation de la population migraineuse du fait de l'utilisation des critères de l'IHS ; valorisation en fonction du salaire moyen ou du PIB par habitant qui suppose une contribution homogène de chacun à cette productivité.

L'inclusion des pertes de production peut favoriser les interventions publiques vers les personnes qui travaillent par rapport à celles qui n'ont pas une activité rémunérée ; c'est pourquoi certains auteurs (Roijen *et al.* 1995) tentent de quantifier la diminution d'efficacité dans le travail domestique. Les résultats sont cependant très dépendants du mode de recueil des données et de la technique de valorisation retenue.

La plupart des auteurs insistent sur l'importance d'une intégration des coûts économiques indirects pour la migraine, mais cette pathologie possède la spécificité de n'induire que des sorties très temporaires de l'activité professionnelle. Pour Drummond (1992), il est souhaitable de prendre en compte le fait qu'une partie importante de la baisse de productivité associée à la migraine peut être rattrapée par la personne elle-même en travaillant plus intensément durant la période inter-crise. De même, le remplacement des travailleurs n'est pas un problème dans une société avec un taux de chômage élevé (Koopmanschap et Rutten 1996). C'est pourquoi certains auteurs suggèrent l'utilisation systématique pour la migraine de la méthode par les coûts de friction (Koopmanschap et Rutten 1996). Néanmoins, l'intégration des coûts indirects dans les évaluations économiques reste ici très délicate, d'autant qu'elle est susceptible de modifier sensiblement les ratios coût/efficacité des stratégies de prise en charge ou de traitements comparés.

En conclusion, il semble que, même si la migraine représente un coût social du fait d'une éventuelle baisse de productivité, c'est sans doute plus sous la forme de coûts intangibles que la migraine a des effets économiques (renoncement à une carrière, perte de confiance en soi...). Ces coûts intangibles ne sont pas mesurables par la méthode du capital humain (De Lissovoy et Lazarus 1994) et nécessitent une évaluation à long terme qui n'est jamais effectuée (Steiner 1995).

Il n'existe aucune étude publiée, à notre connaissance, utilisant l'approche par la propension à payer pour la migraine. Cet outil paraît néanmoins intéressant à développer pour cette maladie. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, il semble que, pour la migraine, les coûts intangibles soient beaucoup plus importants que les coûts directs et indirects évalués par la méthode du capital humain (les résultats des enquêtes sur la qualité de vie vont dans ce sens). De Lissovoy et Lazarus (1994) suggèrent d'appliquer des questionnaires destinés à faire révéler aux personnes migraineuses leur propension à payer pour faire disparaître les symptômes de la migraine ; les résultats ainsi obtenus (ajustés par des variables concernant la sévérité de la

maladie, le revenu et les caractéristiques démographiques) constitueraient une alternative à l'estimation peu fiable du coût social de la maladie.

La mesure des coûts indirects, telle que nous l'avons présentée au cours de ce chapitre, et la prise en compte de la qualité de vie (voir chapitre 9) peuvent sembler constituer deux mesures différentes du même phénomène. En effet, on peut supposer qu'une personne ayant une qualité de vie très dégradée s'absentera d'autant plus de son travail, renoncera à faire carrière ou remplira moins bien les tâches domestiques. Néanmoins, un traitement ou des mesures de prévention peuvent avoir des conséquences différentes sur la qualité de vie et sur les coûts indirects. La variation des ces deux indicateurs n'étant pas toujours corrélée, il conviendrait donc d'intégrer la dimension qualité de vie dans les analyses économiques sur la migraine (Koopmanschap et Rutten 1996).

Néanmoins, la plupart des mesures de qualité de vie ont été développées en milieu anglo-saxon ou nord américain et sont peu traduites ou validées en français. Leur utilisation dans un contexte français suppose qu'à chaque fois un travail rigoureux d'adaptation soit effectué (Cadet *et al.* 1993) pour garantir la validité de la mesure. Si la mesure de la qualité de vie des patients telle qu'elle est effectuée aujourd'hui est directement opérationnelle pour le praticien, puisqu'elle peut éclairer ses choix en matière de traitement, son utilisation pour effectuer des évaluations économiques suppose de disposer d'un index agrégé des différentes dimensions pour aboutir à une mesure globale de l'état de santé d'un individu. Pour procéder à cette agrégation, il faut avoir recours à des mesures d'utilité qui reflètent les préférences des individus en matière d'état de santé. L'analyse économique dans ce champ en est encore dans une phase exploratoire et n'a pas été validée pour la migraine.

Évaluation des différentes options thérapeutiques

L'ensemble des traitements contre la migraine a pour but d'améliorer la qualité de vie des individus et de limiter ainsi les coûts sociaux associés à cette pathologie. Ces traitements possèdent un coût en eux-mêmes, c'est pourquoi il est important de comparer leur coût à leur efficacité. L'indicateur d'efficacité peut être seulement clinique mais il peut intégrer également une perspective plus large d'utilité pour la collectivité comprenant la variation des coûts sociaux.

Les traitements médicamenteux sont aujourd'hui la forme de traitement la plus utilisée contre la migraine, qu'il s'agisse du traitement de crise ou du traitement de fond (Andrasik 1996). Il existe toutefois une multitude de traitements médicamenteux et non médicamenteux possibles (voir chapitre 6) ayant une efficacité variable selon les patients (Andelman et von

Seggern 1995). Compte tenu de leur diversité mais aussi du fait que la plupart des traitements sont peu coûteux et pris par automédication (antalgiques), peu de ces traitements ont fait l'objet d'une évaluation économique, qu'il s'agisse des traitements de crise ou de fond.

Les études se sont un peu développées avec l'apparition de médicaments plus coûteux mais aussi plus efficaces. La majorité des études coût/efficacité comparent deux traitements médicamenteux alternatifs et, le plus souvent, la dihydroergotamine et le sumatriptan (Payne et Kozma 1996 ; Kozma et Reeder 1995 ; Kozma *et al.* 1994). Les résultats de ces études ne tranchent pas en faveur de l'une ou de l'autre solution thérapeutique, leur coûts étant très différents, mais les indicateurs d'efficacité thérapeutiques également. Ainsi, Payne et coll. (1996) indiquent que le rapport coût/efficacité dépend de l'indicateur de résultat retenu et de la propension à payer du patient ou de la collectivité pour obtenir ce résultat. Par ailleurs, les rapports coût/efficacité de ces traitements ne sont pas comparés avec ceux des thérapies non médicamenteuses (Andrasik 1996) ni des thérapies simples comme la prise d'antalgiques.

La plupart des données ont été générées par l'industrie et l'évaluation des coûts des différentes stratégies est d'autant plus difficile que les indicateurs d'efficacité sont variables. Par exemple, le sumatriptan semble améliorer significativement la qualité de vie des patients souffrant de migraines très sévères (Solomon *et al.* 1995). Néanmoins, Steiner (1995) met en garde sur les comparaisons dans le domaine de la migraine, notamment quant au sumatriptan, si l'on s'en tient à seulement un critère d'efficacité clinique ou si l'on ne prend pas en compte les effets à long terme.

L'indicateur de résultat de ces différentes analyses est souvent un indicateur en termes de réduction du nombre (pour le traitement de fond) et de l'intensité des crises (pour le traitement de crise). Quelques ratios plus utiles à la prise de décision d'un point de vue économique mériteraient d'être calculés plus systématiquement pour comparer plusieurs traitements de fond ou plusieurs traitements de crise. On peut citer, par exemple :

- Le coût annuel de traitement/nombre de journées de travail récupérées. En raison de la difficulté à évaluer le nombre de journées de travail récupérées, cet indicateur est très peu documenté (Voir Dählöf 1995 pour le sumatriptan mais cette prise en compte reste très partielle).
- Le coût annuel de traitement/diminution du nombre de consultations et examens médicaux. Certaines études soulignent que l'efficacité des différents types de traitement doit être évaluée en termes de réduction du *doctor shopping* (nomadisme médical) (Andelman et von Seggern 1995).

Au total, aucun article ne fait une synthèse de ces différents ratios coût/efficacité dans le domaine de la migraine, ce qui pourtant permettrait de compléter les indicateurs d'efficacité médicale et d'éclairer les choix collectifs en ce qui concerne la prise en charge de cette maladie. La littérature sur les

évaluations en matière de migraine étant très pauvre, des études multidimensionnelles (aussi bien au niveau des critères d'efficacité que des coûts) seraient les bienvenues.

Prescription et remboursement

Il n'existe aucune directive, à ce jour, de la part des pouvoirs publics, sur les modalités de prise en charge médicale des patients souffrant de migraine. La littérature consultée laisse supposer que cette prise en charge est très hétérogène d'un patient à l'autre, même lorsque le tableau clinique est identique. Ces différences proviennent, probablement des difficultés diagnostiques et thérapeutiques associées à la migraine, mais aussi certainement de l'information des différents professionnels de santé concernant cette pathologie. Les filières de soins suivies actuellement par les patients migraineux devraient donc être documentées en priorité pour établir la filière de prise en charge la plus adéquate. La solution la plus immédiatement applicable pour limiter le nomadisme médical et les investigations inutiles et coûteuses serait sans doute une information sur le diagnostic, le traitement et les éventuels recours médicaux en seconde intention auprès des professionnels de santé qui rencontrent les migraineux en première intention (généraliste, gynécologue, ophtalmologiste,...).

La question globale de l'allocation des ressources collectives à la migraine reste cependant posée. En d'autres termes, qui doit prendre en charge les dépenses de soins des malades migraineux notamment concernant les traitements médicamenteux : la Sécurité sociale, les mutuelles d'assurance ou le patient ? La détermination d'une politique publique de soins par sous-groupe de population, comme pour d'autres pathologies (exemple : remboursement d'un vaccin ou d'un test pour la population la plus exposée), semble difficile à appliquer ici dans la mesure où les critères discriminants entre les individus souffrant de migraine sont ceux, très subjectifs et variables dans le temps, d'intensité et de fréquences des crises.

En France aujourd'hui, la plupart des médicaments efficaces prescrits contre la migraine sont remboursés à 65 % par la Sécurité sociale mais certains des médicaments les plus récents, en particulier le sumatriptan, ne le sont pas. Les différents médicaments n'ont, bien entendu, pas tous le même coût pour la Sécurité sociale, le patient ou son système d'assurance médicale complémentaire. A titre d'exemple, nous fournissons dans les tableaux 7-II et 7-III les coûts des principaux médicaments efficaces dans le traitement de crise ou de fond. Il convient de signaler, par ailleurs, que les molécules ayant fait l'objet d'essais cliniques positifs ne sont pas toutes disponibles en France (comme par exemple, l'acide tolfénamique). Enfin, pour certaines spécialités comme l'aspirine ou le paracétamol, il est possible d'étendre la liste bien au-delà des

Tableau 7-II Les différences de prix des médicaments et leur impact sur le coût de traitement d'une crise migraineuse (Franc français, 1996)

Spécialités	Dose efficace pour une crise (mg)	Prix par crise	Coût de traitement d'une crise (Sécurité sociale)	Coût de traitement d'une crise (patient ou système complémentaire)
Paracétamol				
• Efferalgan® (UPSA)	1 000	1,72	1,12	0,60
• Dafalgan® (UPSA)	1 000	1,56	1,02	0,55
• Doliprane® (Rhône-Poulenc Rorer)	1 000	1,87	1,22	0,65
Aspirine				
• Aspirine du Rhône (Bayer)	1 000	1,17	0,76	0,41
• Aspégic® (Synthélabo)	1 000	1,44	0,94	0,51
• Migpriv® (Synthélabo)	900 + 10	11,28	7,33	3,95
• Céphalgan® (UPSA)	900 + 10	5,75	3,74	2,01
• Aspégic® + Primpéran® (Delagrangé)	1 000 + 10	2,24	1,46	0,78
Anti-inflammatoires non stéroïdiens				
• Voltarène® (CIBA-Geigy)	50	1,49	0,97	0,52
• Cebutid® (Knoll Framer)	100	1,91	1,24	0,67
• Apranax® (Roche)	750	3,32	2,16	1,16
• Nurofène® (Boots Healthcare)	400	1,28	0,83	0,45
Dérivés de l'ergot de seigle				
• Gynergène caféiné® (Sandoz)	2-4	2,24-4,48	1,45-2,9	0,78-1,57
• Migwell® (Glaxo Wellcome)	2-4	1,3-2,6	0,84-1,69	0,46-0,92
• DHE-Sandoz® (inj)	1-2	12,4-24,8	8,06-16,12	4,34-8,68
• DIERGO-Spray® (Sandoz)	2-4	23,8-47,5	15,5-30,9	8,3-16,6
Triptans				
		prix libre	non remboursé	la totalité
• Imigrane® (Glaxo Wellcome)	100	100 (environ)	0	100
• Imigrane® (inj) (Glaxo Wellcome)	6 (s.c.)	250 (environ)	0	250

Tableau 7-III Les différences de prix des médicaments et leur impact sur le coût (par jour) de traitement de fond de la migraine (Francs français, 1996)

Spécialités	Posologie (mg par jour)	Prix par jour	Coût de traitement pour la Sécurité sociale	Coût de traitement pour le patient ou le système complémentaire
Bêta-bloquants				
• Propranolol (Avlocardyl® (Zeneca Pharma)	40-240	0,5-3	0,33-1,95	0,18-1,05
• Métoprolol (Lopressor® Ciba Geigy)	100-200	1,07-2,14	0,70-1,4	0,37-0,74
• Seloken® (Astra France)	100-200	0,92-1,83	0,6-1,2	0,32-64
• Timolol (Timacor®, Merk- Sharp)	10-20	1,16-2,32	0,76-1,5	0,4-0,8
• Aténolol (Tenormine®) (Zeneca Pharma)	100	2,65	1,72	0,93
• Nadolol (Corgard®, Sanofi Winthrop)	80-240	1,41-4,24	0,92-2,75	0,49-1,48
Antisérotoninergiques				
• Pizotifène (Sanmigran® Sandoz)	2 (3 cp)	3	1,95	1,05
• Oxétorone (Nocertone® Sanofi)	120-180	1,39-2,08	0,90-1,35	0,49-0,73
• Méthysergide (Désemil® Sandoz)	4-6	5,67-7,56	3,69-4,49	1,98-2,65
Flunarizine				
• Sibélium® (Janssen-Cilag)	10	2,28	1,48	0,8
Amitriptyline				
• Laroxyl® (Roche)	25-50	0,44-0,88	0,29-0,57	0,15-0,3
• Elavil® (Merck Sharp)	25-50	0,28-0,56	0,18-0,36	0,1-0,2
AINS ex Naproxène				
• Naprosyne® (Cassenne)	1 000	4,45	2,9	1,56
• Apranax® (Roche)	1 000	4,86	3,16	1,70
Valproate de Sodium				
• Depakine® (Sanofi Winthrop)	500-1 000	1,86-3,71	1,21-2,42	0,65-1,3

quelques marques proposées dans ces tableaux, mais il nous a semblé ici plus pertinent de présenter des fourchettes de coûts de traitements pour différentes spécialités. Si le lecteur souhaite une liste plus exhaustive des différentes spécialités, il pourra se référer au chapitre sur les traitements (chapitre 6).

L'efficacité sociale de ces différents traitements (retour plus rapide au travail, bien-être à plus long terme, meilleur vécu des effets secondaires par le malade) n'est pas évaluée ici. Le coût varie également en fonction de la fréquence des crises, qui n'est pas considérée dans le tableau 7-II. Les différences de coûts sont, bien entendu, importantes entre traitement de crise et traitement de fond, celui-ci devant être pris pendant une période plus longue (l'efficacité ne peut être évaluée qu'après au moins deux mois d'utilisation). Enfin, il convient de rappeler que l'efficacité de ces spécialités n'est que relative dans la mesure où aucun médicament n'est aujourd'hui réputé efficace pour toute la population migraineuse ; les indications de coût ne peuvent donc éclairer les choix que lorsque plusieurs de ces médicaments sont efficaces chez un même patient.

Le niveau de remboursement (ou le non-remboursement) des traitements contre la migraine par l'assurance maladie reflète les difficultés de prise en charge de nouveaux médicaments dans le contexte de restriction des dépenses collectives allouées au secteur de la santé. L'exemple type en est le sumatriptan, non remboursé dans la migraine (Imigrane[®]) mais remboursé à 65 % (Imiject[®]) dans l'algie vasculaire de la face selon la procédure des médicaments d'exception. Si la question de l'établissement du prix et des conditions de remboursement des triptans (actuels, en cours d'enregistrement ou en développement) n'était pas résolue, il est clair que s'aggraverait de façon importante l'inégalité d'accès aux différents traitements d'une partie de la population migraineuse. Une réflexion approfondie et à brève échéance sur les conditions de remboursement en rapport avec les prix de vente proposés par l'industrie pharmaceutique paraît donc souhaitable.

Conclusion

L'approche économique de la migraine est toute récente. L'apparition de médicaments coûteux mais aussi plus efficaces a conduit différents auteurs à s'interroger sur l'intérêt qu'ils présentent pour les patients et la collectivité. Le coût social lié à l'existence d'une population migraineuse a alors été recherché plus systématiquement, mais les problèmes de recueil de l'information et les questions méthodologiques spécifiques dans le choix des indicateurs (notamment, concernant le non-recours au système de soins d'une part importante des malades et l'évaluation des pertes de productivité pour une maladie

paroxystique) font que ce coût social est très difficile à quantifier avec précision. Or, l'évaluation économique (études coût-efficacité et/ou coût-bénéfice) des différents modes de prise en charge et des traitements, est très dépendante des résultats concernant ce coût social. Il semble donc pertinent aujourd'hui :

- de développer une réflexion sur la filière optimale de prise en charge médicale des patients migraineux afin de limiter le gaspillage de ressources par des examens ou des traitements inadaptés ;
- d'expérimenter pour la migraine des modes de révélation des préférences des patients (propension à payer, qualité de vie...) et de les utiliser de manière adéquate pour les évaluations économiques ;
- de veiller à ce que les modalités de tarification et de remboursement contribuent à favoriser un accès équitable pour tous les patients aux différents traitements.

RÉFÉRENCES

ANDELMAN JU, VON SEGGERN RV. Cost considerations in headache treatment. Part 1 : prophylactic migraine treatment. *Headache* 1995 35 : 479-487

ANDRASIK F. Behavioral management of migraine. *Biomed Pharmacother* 1996 50 : 52-57

AURAY JP, CHICOYE A, DURU G, LAMURE M, MICHEL P, MILAN JJ, CADET B et le GRIM. Migraine et autres céphalées : étude descriptive et explicative de la consommation de soins. In : *La migraine en France*. John Libbey Eurotext, 1993

CADET B, BUCQUET D, LEIBOVICI D, ROBINE JM, HENRY P et le GRIM. Impact des céphalées migraineuses et non migraineuses sur la qualité de vie. In : *La migraine en France*. John Libbey Eurotext, Paris, 1993

CELENTANO DD, STEWART WF, LIPTON RB, REED ML. Medication use and disability among migraineurs : a national probability sample. *Headache* 1992 32 : 223-228

CLARKE CE, MAC MILLAN L, SONDHI S, WELLS MEJ. Economic and social impact of migraine. *Quat J Med* 1996 89 : 77-84

CLOUSE JC, OSTERHAUS JT. Health care resource use and costs associated with migraine in a managed healthcare setting. *Ann Pharmacother* 1994 28 : 659-664

DAHLÖF CGH. Health-related quality of life under six months'treatment of migraine - an open clinic-based longitudinal study. *Cephalalgia* 1995 15 : 414-422

DAVEY PJ, LEEDER SR. The cost of migraine, more than just a headache ? *Pharmacoeconomics* 1992 2 : 5-7

DE LISSOVOY G, LAZARUS SS. The economic cost of migraine : present state of knowledge. *Neurology* 1994 44 (Suppl. 6) : 56-62

DRUMMOND M. Cost of illness studies. A major headache ? *Pharmacoeconomics* 1992 2 : 1-4

EDMEADS J, FINDLAY H, TUGWELL P, PRYSE-PHILLIPS W, NELSON RF, MURRAY TJ. Impact of migraine and tension type headache on life style, consulting behaviour, and medication use : a canadian population survey. *Can J Neurol Sci* 1993 **20** : 131-137

ESSINK-BOT ML, VAN ROYEN L, KRABBE P, BONSEL GJ, RUTTEN FFH. The impact of migraine on health status. *Headache* 1995 **35** : 200-206

HARTMAIER, SANTANELLO NC, EPSTEIN R, SILBERSTEIN SD. Development of a brief 24 hour migraine specific quality of life questionnaire. *Headache* 1995 **35** : 320-329

HENRY P, DURU G, CHAZOT G, DARTIGUES JF et le GRIM. *La migraine en France. Etude épidémiologique, impact socio-économique et qualité de vie*. John Libbey Eurotext, Paris, 1993.

KAA KA, CARLSON JA, OSTERHAUS JT. Emergency department resource use by patients with migraine and asthma in a health maintenance organization. *Ann Pharmacother* 1995 **29** : 251-256

KOOPMANSCHAP MA, RUTTEN FFH. A practical guide for calculating indirect costs of disease. *Pharmacoeconomics* 1996 **10** : 460-466

KOZMA CM, MAUCH RP, REEDER CE, LAWRENCE BJ. A literature review comparing the economic, clinical, and humanistic attributes of dihydroergotamine and sumatriptan. *Clin Ther* 1994 **16** : 1037-1050

KOZMA CM, REEDER CE. Comparison of the economic, clinical, and humanistic attributes of Dihydroergotamine and sumatriptan. *Clin Ther* 1995 **17** : 315-319

MICHEL P, AURAY JP, CHICOYE A, DARTIGUES JF, LAMURE M, DURU G, HENRY P, SALAMON R et le GRIM. Prise en charge des migraineux en France : coût et recours aux soins-évaluation économique de la migraine en France. *Journal d'Économie Médicale* 1993 **11** : 71-80

OSTERHAUS JT, GUTTERMAN DL, PLACHETKA JR. Health care resource and lost labour costs of migraine headache in the US. *Pharmacoeconomics* 1992 **2** : 67-76

PAYNE K, KOZMA CM, LAUWRENCE BJ. Comparing dihydroergotamine, mesylate and sumatriptan in the management of acute migraine, a retrospective cost-efficacy analysis. *Pharmacoeconomics* 1996 **10** : 59-71

RASMUSSEN BK, JENSEN R, OLESEN J. Impact of headache on sickness, absence and utilization of medical services : a danish population-based state. *J Epidemiol Commun Health* 1992 **46** : 443-446

ROIJEN LV, ESSINK-BOT ML, KOOPMANSCHAP MA, MICHEL BC, RUTTEN FH. Societal perspective on the burden of migraine in The Netherlands. *Pharmacoeconomics* 1995 **7** : 170-179

SOLOMON GD, LITAKER DG. The impact of drug therapy on quality of life in headache and migraine. *Pharmacoeconomics* 1997 **11** : 334-342

SOLOMON GD, SKOBIERANDA FG, GENZEN JR. Quality of life assessment among migraine patients treated with sumatriptan. *Headache* 1995 **35** : 449-454

SOLOMON GD, SKOBIERANDA FG, GRAGG LA. Quality of life and well-being of headache patients : measurement by the medical outcomes study instrument. *Headache* 1993 **33** : 351-358

STANG PE, OSTERHAUS JT, CELENTANO DP. Migraine : patterns of healthcare use. *Neurology* 1994 **44** (Suppl. 6) : 47-55

STEINER TJ. Long-term cost benefit assessment of anti-migraine drugs. *Cephalalgia* 1995 **15** (Suppl. 15) : 37-40

STEWART WF, LIPTON RB, SIMON D. Work related disability : results from the american migraine study. *Cephalalgia* 1996 **16** : 231-237