

Économie des greffes d'organe

L'évolution des techniques médicales et leur poids économique croissant rendent indispensable la mise au point de paramètres aussi objectifs que possible, permettant d'évaluer le rapport coût/efficacité de différents traitements alternatifs. Ces paramètres incluent une appréciation du coût par année de vie épargnée, un facteur de modulation étant la qualité de cette survie. Appliquées au traitement de l'insuffisance rénale, ces méthodes soulignent l'important avantage de la transplantation sur la dialyse prolongée. Quoique la comparaison soit nettement plus difficile, aucun traitement vraiment alternatif n'existant le plus souvent dans ces cas, un semblable avantage des greffes de foie et de cœur semble se dégager de ces études.

Jean-François Lacronique

RÉFÉRENCES

1. Groupe coopératif de l'Ile-de-France. Le prélèvement d'organe, aspects légaux et médicaux. Paris : MEDSI, 1982.
2. Schersten T, Brynger H, Karlberg I, Jons-son E. Cost-effectiveness analysis of organ transplantation, *Int J Technol Ass Health Care* 1986 ; 2 : 545-52.
3. Legrain M. Intégration des stratégies médicales dans un cercle spécialisé. *Cah Sociol Demogr Med* 1985 ; 25 (2) : 111-30.
4. Assistance publique de Paris. Le développement des transplantations d'organes à l'AP. Budget de programmes, décembre 1986.
5. Calne R, et al. Ciclosporine A in cadaveric renal transplantation, 3 years follow up a european multicenter trial. *Lancet* 1985 ; ii : 549.

ADRESSE

J.-F. Lacronique : professeur à l'université Paris XII Créteil ; directeur, section médicale et hospitalière, de l'Institut Curie. Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France.

m/s n° 2 vol. 5, février 89

Les transplantations d'organe sont particulièrement intéressantes à étudier au plan économique pour différentes raisons.

- C'est un des rares problèmes de santé dans lesquels le nombre de facteurs impliqués n'est pas excessif. Les malades qui peuvent bénéficier d'une greffe n'ont souvent qu'une seule fonction altérée, et le coût du traitement réussi permet d'approcher le coût de la guérison de la maladie en cause.
- Le remplacement de l'élément défectueux dans cette fonction par un élément sain peut restituer au malade une espérance de vie certes encore inférieure à celle d'un sujet normal, mais qualitativement très supérieure à celle du traitement médical. Les calculs, qui devront donc intégrer des variables qualitatives, permettent de comparer différentes stratégies.
- Dans le cas de la greffe de cœur ou de foie, les alternatives sont claires : le choix existe entre greffe et absence totale de traitement. Pour la transplantation de rein, le retour vers la dialyse en cas de complication rend un peu moins évidentes les branches d'une alternative entre l'organe arti-

ficiel et la greffe d'un organe naturel. Mais si l'on accepte une certaine simplification, on peut comparer ces deux dernières voies au niveau de leurs performances médico-économiques respectives.

- A partir d'une performance de base connue, des traitements complémentaires — notamment immunosuppresseurs — peuvent être proposés pour en augmenter l'efficacité. Mais ces traitements sont eux-mêmes coûteux, et il est essentiel d'en valider le bénéfice.

Une évolution récente et rapide

La loi du 22 décembre 1976 dite « loi Caillavet » a changé les conditions de prélèvement d'organe [1] : tout citoyen est désormais donneur d'organe potentiel, à moins qu'il n'en ait exprimé son opposition de son vivant. Dans les faits, cette loi intervint à point pour que le progrès technique ne fût pas freiné, les oppositions aux prélèvements ne dépassant pas en moyenne 2,5%.

Aujourd'hui, les techniques de substitution de fonctions vitales (prothèses ou greffes) sont devenues des

RÉFÉRENCES

6. Starzl T, Hakala T. The Colorado Pittsburgh cadaveric renal transplantation study with CSA. In Kahan B, ed. *CSA Biological Activity and Clinical Application*. Orlando: Grune and Statton, 1984 : 243-6.
7. France Transplant. Rapport annuel 1987. Paris : hôpital Saint-Louis, 1987.
8. Schneider T, Fagnani F, Lanoe JL, Hourmant M, Souillou JP. Economic analysis of an immunosuppressive strategy in renal transplantation. *Health Policy* 1988 ; 9 (1) : 75-89.
9. Simon D. A cost effectiveness analysis of ciclosporine in cadaveric kidney transplantation. *Med Decision Making* 1986 ; 6 (4) : 199-207.
10. Simmons R, Abress L, Anderson C. Quality of life after kidney transplantation : a prospective randomized comparison of ciclosporine and conventional immunosuppressive therapy, Draft document. Capitola, California, USA.
11. Friedman E, Richards G. Life and death in a policy vacuum. *Hospitals* 1984 ; 16 : 79-80.
12. Evans RW. The socioeconomics of organ transplantation, *Transplant Proc* 1985 ; 17 (6) : 129-36.
13. Hamburger J. L'ère des greffes. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 398-9.
14. Annas G. The prostitute, the playboy and the poet : rationing schemes for organ transplantation. *Am J Publ Health* 1985 ; 75 (2) : 187-9.
15. Krakauer H. Assessment of alternative technologies for the treatment of end stage renal disease. *Israel J Med Sci* 1986 ; 22 : 245-59.
16. Evans R, et al. The quality of life of patients with end stage renal disease. *NEJM* 1985 ; 312 (9) : 553-8.
17. Kreis H. Le coût de la transplantation, recent policy development, *N Engl J Med* 1986 ; 315 (21) : 1365-8.
18. Beveridge T. Ciclosporin A : an evaluation of clinical results. *Transplant Proc*, 1983 ; 15 (1) : 433-8.
19. Van Thiel D, Tarter R, Gavalier J, Potenko W, Schade R. Liver transplantation in adults. *Gastroenterology* 1986 ; 90 : 211-6.
20. Erlinger S. Vers la 2000^e greffe de foie. *médecine/sciences* 1985 ; 1 : 51.
21. Lévy E. Les études coûts-résultats dans le domaine de la santé : un substitut aux régulations de marché ? *Politique et Management public* 1985 ; 4 : 115-48.

traitements courants et ne ressortissent plus aux tentatives expérimentales. Elles se multiplient et leurs indications s'étendent très rapidement : entre 1977 et 1987, le nombre des greffes de rein pour insuffisance rénale chronique a été multiplié par 4, celui des transplantations cardiaques par 6,5. Plus récents, les traitements de l'insuffisance hépatique font maintenant une large place à la transplantation de foie. La greffe de cœur, la greffe de moelle sont désormais entrés en pratique courante. On commence à tenter des greffes d'intestin grêle et de greffes de pancréas. L'apparition en 1982 d'un médicament nouveau mais très coûteux (la ciclosporine), capable d'accroître dans d'importantes proportions le succès des greffes, devait être l'élément stimulant de ce développement.

L'environnement économique des greffes

Toutes les techniques de transplantation ont en commun au moins une caractéristique : celle de nécessiter une infrastructure médico-chirurgicale relativement lourde et organisée en « système ».

Les éléments principaux en sont les suivants : (1) une administration capable de tenir constamment à jour un fichier de receveurs potentiels ; (2) un réseau de communication très rapide permettant de connaître le plus vite possible la disponibilité d'un donneur ; (3) des équipes chirurgicales prêtes en permanence pour les prélèvements et les transplantations ; (4) des équipes médicales de réanimation et de suivi, car la surveillance d'un transplanté est complexe et impose l'usage de médicaments d'un maniement délicat, et d'examen complémentaires coûteux, pendant toute la durée de fonctionnement du greffon. Les greffes mobilisent donc d'importantes ressources.

Dans certains pays, ce coût reste un facteur limitant de leur diffusion et de leur accès. Par exemple, au Royaume-Uni, des critères d'admission relativement sévères sont placés pour éviter que la transplantation rénale soit proposée à des personnes trop âgées ou trop invalides pour pouvoir en bénéficier pleinement.

Dans tous les cas, la discussion du « bien-fondé économique » des greffes d'organe s'est développée, en même temps d'ailleurs qu'un large débat sur les aspects moraux de la question.

C'est pourquoi les responsables de la santé publique ont dû imaginer, pour toutes les greffes d'organe, un dispositif médico-administratif particulier qui permette d'en assurer le développement maîtrisé. Dans ce dispositif, la pièce essentielle est le « budget de programme », qui permet d'engager des moyens spécifiques sur des objectifs quantifiés sur une période de trois à cinq années. L'analyse des avantages et des coûts est donc une fonction essentielle puisque, selon ses résultats, elle décide des conditions de poursuite du programme.

Méthodologie des rapports coût/efficacité et coût/bénéfice

Plusieurs techniques analytiques donnent une estimation de l'impact économique d'une pratique médicale. Les appellations d'étude « coût-bénéfice » ou « coût-efficacité » sont réservées l'une comme l'autre à des procédés qui mettent en rapport toutes les conséquences positives et négatives des différentes alternatives de prise en charge d'un malade, afin de donner une idée synthétique de l'intérêt pour la société d'un choix en faveur de l'une ou de l'autre.

La principale différence entre ces deux méthodes est que le rapport « coût-bénéfice » exprime les valeurs comparées en unités monétaires, ce qui permet éventuellement leur confrontation avec d'autres programmes situés en dehors du champ de la santé, tandis que les études « coût-efficacité » utilisent des unités homogènes vis-à-vis d'un seul objectif (la diminution de la prévalence d'une maladie le plus souvent).

On trouve dans cette dernière catégorie de nombreuses études sur l'efficacité d'une mesure de prévention comparée à celle du traitement médical (coût-bénéfice de vaccinations, dépistage précoce des cancers par exemple). Dans tous les cas, la difficulté méthodologique principale vient de la prise en compte du temps, qui

décale souvent les bénéfiques (lointains) des coûts (immédiats), et oblige à des ajustements compliqués et parfois contestables.

Les avantages, comme les coûts, doivent être évalués avec rigueur et ils doivent refléter les conséquences directes et indirectes de chaque branche de l'alternative.

Parmi les **coûts directs** de la transplantation, par exemple, il faudra ajouter à ceux de la période de diagnostic et de préparation du malade, une part des frais de gestion de l'administration chargée de la collecte et de la distribution des organes, les transports, les traitements post-opératoires, les éventuelles complications, les traitements d'entretien et les examens de surveillance.

Les **coûts indirects** représentent la perte que subissent la société et la personne du fait de sa maladie et de son absence au travail, ainsi que l'impact de cette invalidité sur la famille.

Cette estimation est particulièrement spéculative, notamment lorsque l'emploi n'est pas assuré de manière complète et homogène dans la population. Dans la comparaison de deux traitements qui procurent des avantages qualitatifs (confort, facilité...), il faut aussi tenir compte des préférences des usagers et les inclure dans les avantages indirects. C'est la partie la plus fragile de ce type d'étude, mais c'en est aussi la part la moins importante. Ces études sont en effet plus intéressantes par la discussion qu'elles provoquent que par les conclusions synthétiques auxquelles elles aboutissent. En revanche, elles doivent permettre de disposer d'ordres de grandeur, même grossiers : parmi les indicateurs, qui sont manifestement plus utilisés aux États-Unis qu'en France, figure le « **coût par année de vie épargnée** ». Cet indicateur est souvent utilisé pour comparer le « rendement » de différents types de traitements.

Cependant il est parfois nécessaire de tenir compte des conditions dans lesquelles cette survie est possible : on utilise alors une échelle ordinale de « qualité de vie », le plus souvent qui se situe entre 0 (l'équivalent de la mort) et 1, (l'équivalent d'une vie normale). En combinant le coût par année de survie et cette échelle de valeurs, on obtient des QALY (*quality adjusted life years*) qui permettent de

comparer entre eux différents programmes de traitement en termes de performances qualitatives.

Transplantation du rein et dialyse

Le traitement de l'insuffisance rénale chronique sert de modèle d'étude économique en santé depuis plus de quinze ans. Cette maladie, auparavant inéluctablement mortelle, qui affecte chaque année environ 3 300 nouveaux malades en France (60 nouveaux malades par an/million d'habitants) offre en effet, schématiquement, l'alternative entre un traitement substitutif au long cours (la dialyse) et une cure chirurgicale (la transplantation), éventuellement répétée. Les indications et les risques attachés à chacune des branches de l'alternative n'en sont pas complètement identiques, mais les principales raisons qui paraissent expliquer le maintien en dialyse d'un grand nombre de malades étaient jusqu'aux alentours de 1980 le nombre insuffisant d'organes à transplanter, ainsi que les résultats à moyen terme encore insuffisants.

L'analyse comparative des résultats obtenus avec les différentes méthodes de remplacement de la fonction rénale est compliquée par le fait que la cause primitive de la maladie laisse parfois peser un risque résiduel inégal sur l'état du malade. C'est le diabète, le plus fréquemment, qui est en cause. Il explique l'hétérogénéité des populations comparées, notamment dans la structure par âge. L'établissement d'une comparaison scientifique fondée sur des études contrôlées [3], qui seules permettraient de calculer définitivement la supériorité de la transplantation sur la dialyse, a sans doute été tenté, mais n'a pas reçu la consécration d'une publication définitive sur le sujet.

De ce fait, le recours à la transplantation est sans doute considéré comme préférable au maintien en dialyse, mais une politique d'encouragement à la greffe se heurte souvent à de nombreux obstacles juridiques, sociologiques, et parfois même médicaux, qui obligent à se montrer très volontariste pour aboutir à un résultat tangible. Dans ce domaine, les comparaisons internationales illustrent un contraste entre des taux d'in-

cidence assez voisins et des pratiques de traitement assez disparates, comme le montrent les *Tableaux I et II* (p. 82). Dans la pratique, l'orientation vers une solution plutôt que vers l'autre peut être guidée par des facteurs matériels, notamment les délais très longs dans l'accès à la transplantation. Dans certains pays, notamment le Royaume-Uni, des arguments économiques ont été invoqués pour orienter vers un renoncement à la transplantation chez certains types de malades, notamment âgés.

On dispose de nombreuses études de coût qui permettent de comparer les avantages respectifs de la transplantation rénale comparée à la dialyse. Économiquement parlant, le coût annuel de la dialyse rénale en France est simple à calculer : en 1987, environ 15 000 malades subissaient ce type de traitement, soit en centre spécialisé (72 %), soit à domicile (25 %), soit en dialyse péritonéale (3 %). Le coût total annuel en est d'environ 4,7 milliards de francs (*Tableau III*).

En France, le coût moyen unitaire de la première année de greffe de rein était de 170 000 francs en 1986 à l'Assistance publique de Paris [4], avec une fourchette de 120 000 à 270 000 francs selon les institutions. Ce dernier écart est d'ailleurs vraisemblablement plus explicable par des différences de calcul et d'imputation, que par des contrastes de performances. Ils sont d'ailleurs encore plus marqués lorsque l'on examine les chiffres de l'ensemble de la France (*Tableau IV*, p. 82).

La survie des greffons après transplantation réussie est élevée, jusqu'à 90 % à un an après greffe d'un rein de cadavre. Elle était en moyenne de 70 % à quatre ans en 1985 chez les malades recevant de la ciclosporine et de 62 % chez ceux recevant un traitement classique [5, 6], mais est susceptible de s'améliorer avec l'expérience acquise dans l'usage des thérapeutiques immunosuppressives.

Les coûts liés à la transplantation sont essentiellement ceux des complications (rejet, néphrectomie du greffon, dialyse) et ceux des traitements immunosuppressifs.

Le recul est ici largement supérieur à 20 ans, et l'on approche en 1987 du nombre théorique de 1 750 greffes par an [7], établi en 1982 par la Com-

mission nationale de l'hémodialyse, qui permettrait en régime d'équilibre de satisfaire les besoins français minimaux dans ce domaine. Aujourd'hui, cet objectif apparaît cependant trop restreint, et les néphrologues estiment entre 2 000 et 2 500 le nombre de candidats potentiels annuels à la transplantation. Les besoins théoriques se sont donc accrus avec la mise au point de la technique (figure 1).

En France, l'étude la plus récente sur ce sujet [8], publiée en 1988, donne un coût moyen de la transplantation de 211 300 francs au CHR de Nantes. Sur le long terme, cette étude établit à 63 % l'économie réalisée par la greffe sur la dialyse. La transplantation, dans le plus mauvais des cas, est avantageuse dès la première année, par rapport à la dialyse.

La ciclosporine, même si elle augmente significativement le prix de revient de la greffe, permet de réduire les complications dans des proportions qui permettent d'en compenser partiellement le surcoût.

Si la ciclosporine est utilisée en traitement d'entretien au lieu du triple traitement immunosuppresseur classique [9, 10], le coût peut s'accroître de 30 000 à 55 000 francs par an, les dosages immunologiques nécessaires pouvant se situer entre 20 000 et 30 000 francs.

Si l'on tient compte du fait que 1 650 greffes de rein ont été pratiquées en 1986 en France, chacune d'elles permettant une économie de 300 000 francs par an en moyenne sur la dialyse, plusieurs milliards par an d'économies financières directes pourraient sans doute être mis au crédit de cette technique médicale, si elle était complètement substitutive de l'autre (ce qui n'est évidemment pas le cas).

Mais les avantages les plus évidents sont d'ordre qualitatif : ils sont attestés par de nombreuses études comparatives portant sur la qualité de vie [10-15] : 75 à 80 % des malades transplantés mènent une vie quasi normale, contre seulement 50 % de dialysés. 75 % des transplantés peuvent reprendre une vie professionnelle, contre 29 à 59 % des dialysés. C'est à partir de ces dernières valeurs que l'on peut calculer les « QALY », dont un calcul fondé sur des chiffres voisins est ici donné par B. Majnoni

Tableau I
INCIDENCE ET PRÉVALENCE
DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE EN EUROPE (1985)

	Population	Incidence (nouveaux malades par million d'habitants)	Prévalence (total malades par million)
RFA	61,2	59,4	304,5
Belgique	9,8	61,9	332,5
Danemark	5,1	43,2	189,8
France	55	42,9	291,3
Grèce	9,8	57,9	153,7
Italie	57	46,8	265,4
Pays-Bas	14,4	49,3	288,6
Portugal	10,2	48,7	197,4
Espagne	38,5	47,5	281,8
Grande-Bretagne	56,3	43,1	215,8

Source : EDTA.

Tableau II
LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE
EN EUROPE (1985)

	Total malades par million	Malades avec greffe fonctionnelle	Greffés par million
RFA	304,5	3 028	49,5
Belgique	332,5	777	79,3
Danemark	189,8	217	42,5
France	291,3	2 964	53,9
Grèce	153,7	136	13,9
Italie	265,4	1 347	23,6
Pays-Bas	288,6	1 694	117,6
Portugal	197,4	187	18,3
Espagne	281,8	2 098	54,5
Grande-Bretagne	215,8	5 773	102,5

Source : EDTA.

Tableau III
LE COÛT DE LA DIALYSE RÉNALE (1987)

	Coût annuel moyen par malade en 1987 (en francs)	Nombre de malades	Coût (en millions de francs)
Traitement en centre	375 000	10 800	4 050
Traitement à domicile	150 000	3 750	562
Dialyse péritonéale	140 000	450	63

Source : INSERM U240.

d'Intignano (figure 2, p. 84). Ces différents éléments ne peuvent cependant pas méconnaître le fait que les deux populations ne sont pas strictement comparables, l'âge moyen

des dialysés étant plus élevé que celui des candidats à la transplantation, et le terrain diabétique discriminant pour les deux techniques.

Le nombre de transplantations doit

Tableau IV LE COÛT DE LA TRANSPLANTATION RÉNALE		
Coût moyen de la 1 ^{re} année	Traitement standard	Traitement ciclosporine
Les trois premiers mois	109 000	109 000
Au-delà de trois mois	30 500	11 500
Consultations dont transport	25 000 (8 000)	25 000 (8 000)
Produits pharmaceutiques	3 000	23 700
Retour en dialyse	41 400	33 000
Forfait greffe	8 600	8 600
Total	218 000	211 300
Coût moyen de la 2^e année	157 100	110 800
Coût moyen de la 3^e année	236 600	14 585
NB. Ces coûts moyens tiennent compte des échecs de la transplantation : le retour en dialyse (environ 30 % du total des transplantations) à la suite d'un rejet constitue un poste important (64 % du coût moyen de la 3 ^e année pour les patients du protocole ciclosporine, et 92 % pour les patients du protocole standard, selon une étude de l'U.240 de l'Inserm). Le coût moyen de la transplantation réussie par patient donne donc les valeurs suivantes, selon cette étude :		
	Traitement standard	Traitement ciclosporine
1 ^{re} année	176 000	177 300
2 ^e année	36 200	47 200
3 ^e année	20 700	52 250

Source : INSERM U240.

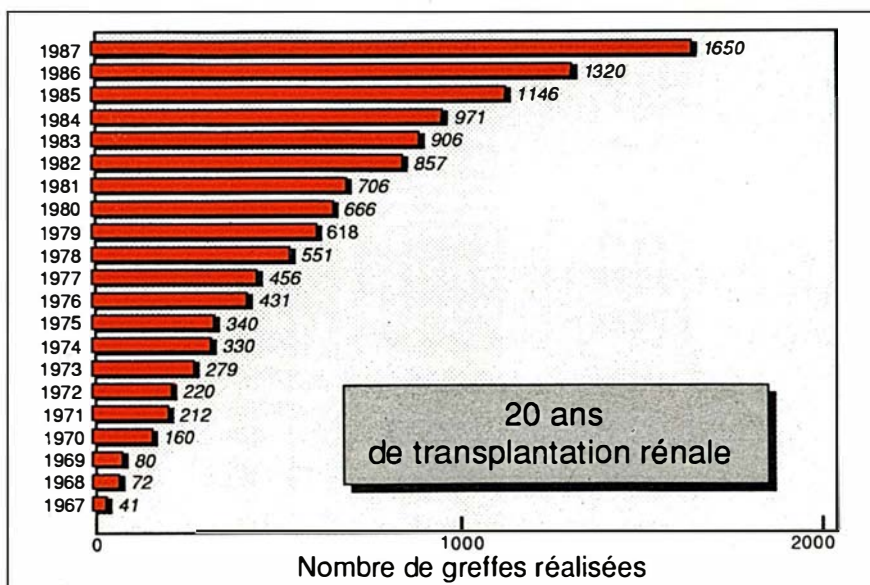


Figure 1. Évolution de la transplantation rénale.

être un peu supérieur à celui de l'incidence de la maladie, pour permettre des tentatives répétées en cas d'échec. Où se situe la France pour cette technique dans laquelle elle a joué un rôle

m/s n° 2 vol. 5, février 89

de premier plan, puisque c'est une équipe française qui a réussi la première greffe de rein sur des non-jumeaux [13]? La France est sans doute restée parmi les pays leaders en

matière de transplantation rénale, grâce notamment à l'action de l'association France-Transplant. L'organisation administrative de cette institution créée par Jean Dausset permet une centralisation des données concernant les donneurs éventuels et les résultats, mais en maintenant une certaine décentralisation de la décision à chaque équipe, contrairement aux organisations britannique (UK Transplant) ou hollandaise (Eurotransplant), beaucoup plus centralisées.

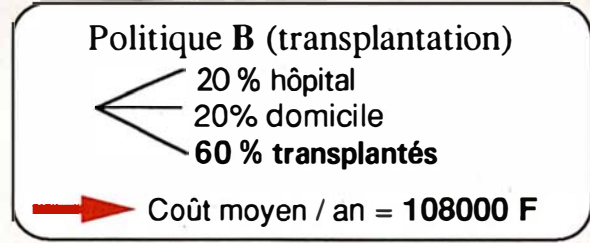
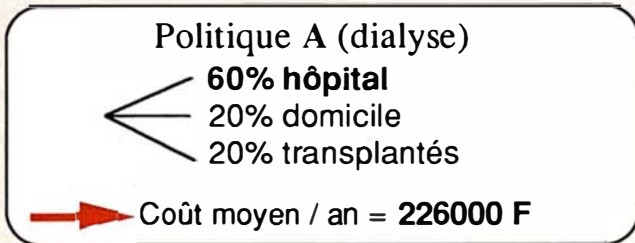
Pour le rapport transplantation/million d'habitants, la France n'est pas au premier rang dans le monde, sans que l'on puisse expliquer cette différence par une incidence particulière de la maladie, paramètre remarquablement stable autour d'une même valeur dans tous les pays d'Europe, comme le montrait le *Tableau II*.

Au total, s'il semble évident qu'une accentuation de la politique favorisant la transplantation est souhaitable, il ne faudrait pas cependant en déduire que cette dernière technique pourrait être complètement substitutive de la dialyse, qui reste un recours d'attente, même à long terme, irremplaçable [17]. Mais la dialyse est aussi une activité lucrative pour certains centres, qui tiennent à en étendre en même temps les équipements, avec l'appui d'associations de malades qui préfèrent parfois, pour des raisons complexes, ce dernier mode de traitement à la transplantation.

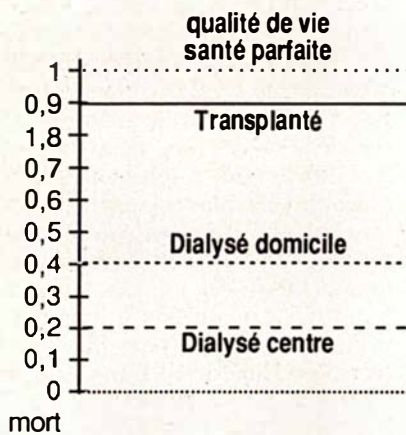
Il s'agit donc typiquement d'une question de politique de santé, difficile à arbitrer de manière équitable, mais dont l'incidence financière annuelle est de l'ordre de plusieurs milliards de francs. Il faut tenir compte du fait qu'un simple accroissement de 10 % dans le nombre de transplantations réalisées, une seule année, est susceptible d'économiser 52 millions de francs (300 000 × 175) la première année, le double la seconde année... près d'un milliard en cinq ans, à condition toutefois que le nombre de dialysés se réduise dans les mêmes proportions, pour que la substitution puisse être effective. Il est vrai que les demandes de créations de postes de dialyse restent sans cesse croissantes elles aussi.

Pour conclure sur les avantages décisifs de la transplantation sur la dialyse, il faudrait par ailleurs disposer

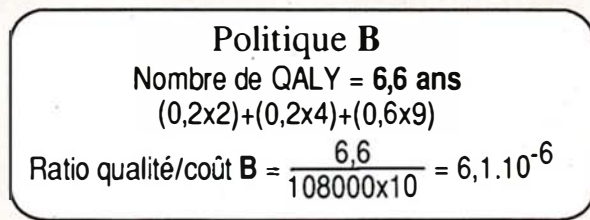
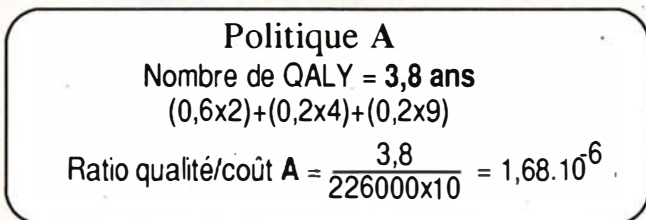
2 politiques



$$B / A \text{ ratio de coût/malade} = \frac{226000 \text{ F}}{108000 \text{ F}} = 0,48$$



Qualité de vie et coût = **QALY** | Quality Adjusted Life Years



$$\text{Ratio qualité / coût } B / A = \frac{6,1}{1,68} = 3,7$$

Figure 2. **Deux politiques : dialyse et transplantation, Comparaison coût et qualité.** Pour comparer une politique à une autre, il est essentiel de tenir compte de la « qualité de vie » dans chaque branche de l'alternative. Ici, schématiquement, on compare une politique A qui laisse la priorité à la dialyse à l'hôpital à une politique B qui donne la priorité à la transplantation. Le coût moyen par an et par malade en reflète les conséquences économiques. Une échelle de « qualité de vie » a été établie de 0 à 1, tenant compte des contraintes propres à chaque situation. Chaque valeur s'applique comme coefficient de pondération. Au total, à qualité égale, dans le calcul présenté ci-dessus, la politique B apparaît près de quatre fois plus avantageuse que la politique A. Bien entendu, il s'agit d'un modèle simplifié dont tous les paramètres peuvent varier pour en évaluer les limites et la validité. (D'après B. Majnori d'Intignano.)

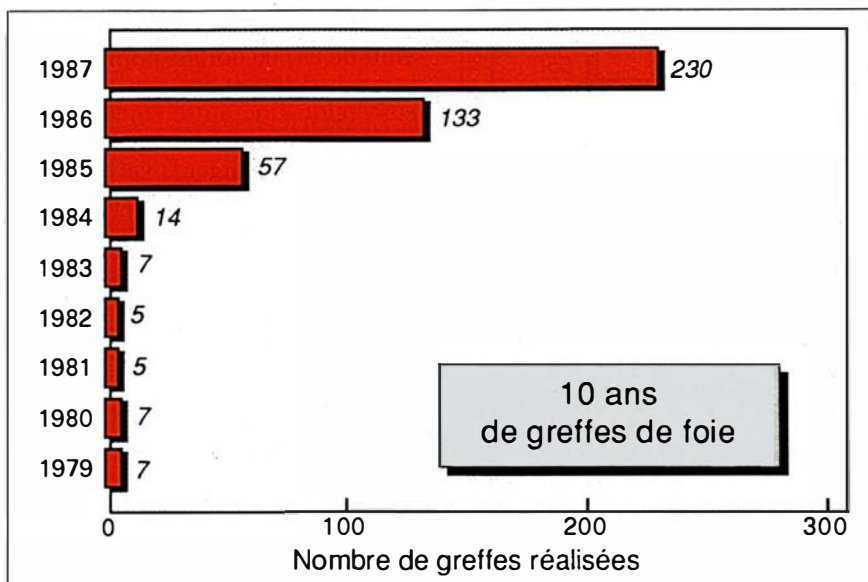


Figure 3. Évolution de la transplantation hépatique.

d'informations, qui manquent à notre connaissance, sur la reprise du travail après dialyse ou greffe, qui seules autoriseraient que les impressions des médecins, à peu près unanimes, puissent être remplacées par des certitudes économiques.

La transplantation hépatique

Près de 5 000 greffes hépatiques ont été faites dans le monde depuis la première greffe réalisée par T. Starzl à Denver en 1963.

La transplantation hépatique en France est en expansion rapide, comme le montre la *figure 3*. La survie à un an serait de l'ordre de 30

à 50 % avant la ciclosporine, et de 70 à 80 % avec ciclosporine associée à des traitements anti-inflammatoires [19, 20]. Une étude similaire à celle comparant la dialyse et la transplantation a été conduite par une équipe suédoise [2] sur la transplantation hépatique, comparée ici avec le traitement médical. Les indications sont une insuffisance hépatique sévère, congénitale ou acquise. Seuls les malades âgés de moins de 55 ans sont acceptés.

Les résultats en termes de survie tiennent compte de trois niveaux de fonction antérieure, avec des conséquences sur la mortalité opératoire très différentes. Il faut prendre en compte le recul modeste pour ce type

d'étude (moins de dix ans), et les effectifs très faibles dans chaque catégorie. Enfin, les traitements médicaux « alternatifs » sont pour l'instant très décevants, et la survie à un an des malades très faible (moins de 20 %), voisine de celle des malades sans traitement. C'est la raison pour laquelle il est impossible de faire figurer un coût des traitements au-delà de la première année, sans transplantation.

Dans ces conditions, les données comparatives indiquées sur le *Tableau V*, ne peuvent que montrer l'avantage que représente la transplantation.

Lorsque la survie à long terme est acquise, les patients peuvent mener une vie normale : 80 % d'entre eux paraissent retrouver une activité professionnelle [20], bien qu'une aide psychologique soit nécessaire, notamment du fait des conséquences neuropsychiques de la maladie d'origine.

Une conférence de consensus, organisée par le NIH en juin 1983, concluait à l'avenir brillant de la technique, qui lui paraissait l'une des plus intéressantes socialement.

Le coût moyen unitaire d'une greffe de foie à l'Assistance publique de Paris en 1986 était de 280 000 francs.

La transplantation cardiaque

En France, on a réalisé, en 1987, 550 transplantations cardiaques. L'évolution en est rapide, comme le montre la *figure 4*, page 86.

Le cas de la greffe cardiaque est très différent de celui de la transplantation rénale, dans la mesure où, depuis

Tableau V
TRANSPLANTATION HÉPATIQUE : COMPARAISON
TRANSPLANTATION/TRAITEMENT MÉDICAL

	Survie	Coût 1 ^{re} année	Coût moyen années suivantes	Coût pour cinq ans	Coût moyen par année de survie
Transplantation	50 %	550	35	690	155
	70 %	400	30	520	115
	80 %	340	30	460	105
Traitement médical	20 %	850	—	—	850

Source [2].

m/s n° 2 vol. 5, février 89

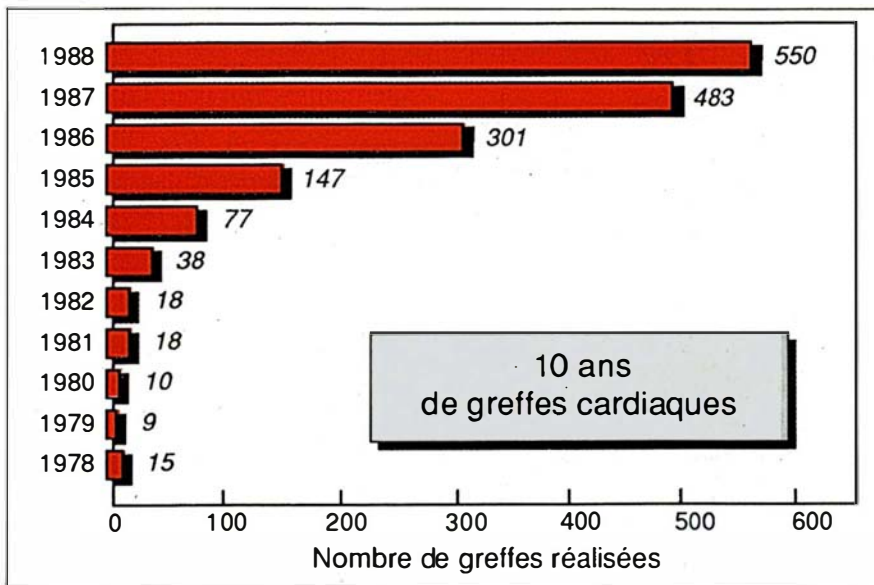


Figure 4. **Évolution de la transplantation cardiaque.**

1967, date de la première tentative, un très petit nombre de centres dans le monde en ont poursuivi la pratique. Par exemple, le célèbre Massachusetts General Hospital (MGH) de Boston avait affiché son intention politique de ne pas s'intéresser à la technique, estimant qu'« elle n'apportait pas le plus grand bien au plus grand nombre ». Alors qu'il était apparent que la transplantation rénale était une technique intéressante, le développement des transplantations de cœur était au contraire freiné, de manière volontaire. La puissance des médias américains, sensibilisant le grand public au cas d'enfants condamnés faute de pouvoir bénéficier d'une transplantation cardiaque ou hépatique, força en 1984 trois grands hôpitaux de Boston, dont le MGH, à demander l'autorisation de démarrer un programme dont le financement serait en partie assuré par la Sécurité sociale fédérale (Medicare). 31 millions de dollars furent alors votés par le Congrès pour le seul programme de transplantation cardiaque. Aux États-Unis, une greffe de cœur coûte 125 000 dollars la première année. La ciclosporine a apporté là un avantage décisif. Le recul est désormais suffisant pour affirmer que la morbidité et la mortalité ont diminué considérablement, avec 75 % de

survie à quatre ans. Les coûts des traitements immunosuppresseurs ont été eux-même réduits dans des proportions qui compensent largement leurs surcoûts [18]. Le « coût par année de vie épar-

gnée », calculé par R. Evans [16], serait de 23 000 dollars pour la greffe de cœur. Elle est un peu plus coûteuse selon une autre étude [17] qui compare cette technique à d'autres moyens de prolonger la vie humaine, selon des protocoles identiques (Tableau VI).

Le coût direct moyen d'une greffe cardiaque était de 192 000 francs à l'Assistance publique de Paris en 1986. Les besoins seraient de l'ordre de 800 transplantations par an en France.

La greffe de moelle

Le recours à la greffe de moelle a sans doute été l'élément déclenchant de l'étude économique des greffes en France, à l'échelle nationale, à cause de l'absence potentielle de tout élément régulateur interne : cette pratique est en effet la seule qui puisse être réalisée grâce à un donneur vivant, et il n'existe potentiellement aucune limite de disponibilité de l'élément à greffer.

Le prix moyen d'une greffe de moelle allogénique pour traitement d'une leucémie aiguë myéloblastique non compliquée était de 241 350 francs

Tableau VI
COÛT PAR ANNÉE DE VIE ADDITIONNELLE*

	\$ US
Transplantation cardiaque	33 700
Pontage coronarien	10 000
Hémodialyse	32 000
Dépistage de l'hypertension artérielle	30 000

* Calculé par W. Casscells (Massachusetts General Hospital).

Tableau VII
STRUCTURE DU COÛT DES GREFFES DE MOELLE

	Greffe sans complication (%)	Greffe avec complication (%)
Consommable	5	4
Produits pharmaceutiques	16	15
Produits sanguins	15	20
Actes médico-techniques	28	24
Équipements, flux laminaires	1	1
Journée alimentaire	2	2
Linge	1	1
Personnel	32	33

Source : Assistance Publique (Paris).

pouvant s'élever à 329 000 francs en cas de complication, à l'Assistance publique de Paris en 1986.

La structure de ce coût [4] est représentée sur le *Tableau VII*.

L'apparition d'une complication dans les suites de la greffe accroît le coût du traitement de 37 % en moyenne, l'essentiel de la dépense étant alors représenté par la surconsommation en produits sanguins.

Le prix de la greffe autologue est de l'ordre de 150 000 francs, mais cette dernière technique ne rentre pas dans la même problématique que celle des autres traitements, puisqu'il ne s'agit pas là de suppléer une fonction défaillante, mais de préparer un malade pour des traitements anticancéreux particulièrement intenses. Le prix des traitements associés compte alors largement autant que ceux du « conditionnement » du malade.

C'est le développement des greffes de moelle qui a conduit les autorités de tutelle à définir une politique de « budgets de programme » qui puisse réguler si possible le développement de cette technique : en effet, si les techniques précédentes imposent pour leur mise en œuvre des moyens spécifiques, qui peuvent éventuellement figurer sur une liste d'« équipements lourds » donnant lieu à autorisation préalable, en revanche les greffes de moelle peuvent être réalisées dans des conditions de relative improvisation.

Une enquête menée par le ministère de la Santé en 1986 montre à ce titre les disparités considérables de prix de revient moyen de la greffe de moelle allogénique, selon les endroits, allant de 120 000 à 850 000 francs. Des variations identiques étaient constatées pour l'autogreffe. Au total, près de 60 services ont été recensés en France comme pratiquant des greffes, imposant une homologation, qui a été tentée en 1987. En principe, à partir de cette date, seuls les centres qui auront été retenus par une Commission d'accréditation pourront bénéficier des budgets de programme sur trois ans, couvrant la totalité des dépenses engagées dans cette activité. Le renouvellement de ce budget serait soumis à la publication d'un rapport d'activité démontrant le respect des termes du contrat, notamment le non-dépassement des quotas

m/s n° 2 vol. 5, février 89

annoncés avant le démarrage, et de bons résultats en termes d'efficacité.

A titre d'exemple, l'Assistance publique de Paris a retenu pour son budget de programme de greffe allogénique un coût moyen direct (hôtelier et médical) unitaire de 162 000 francs, croissant de 3 % par an pour les dépenses médicales, et de 2 % pour les dépenses hôtelières, qui représentent un budget de 33,527 millions de francs en 1987 (201 greffes), 39,124 millions de francs en 1988 (228 greffes), 45,008 millions de francs en 1989 (255 greffes).

Conclusion

Les études coût-efficacité portant sur les transplantations cherchent à démontrer le caractère avantageux des greffes sur les traitements médicaux alternatifs, tel qu'il est perçu par les cliniciens. Cet avantage s'accroîtra avec l'amélioration des techniques de modulation de la réponse immunitaire. Le typage tissulaire, l'usage des thérapeutiques de préparation spécifique par anticorps monoclonaux, les dérivés de la ciclosporine sont autant de progrès en cours, qui confirmeront les avantages d'une technologie chirurgicale définitive, face à une technologie substitutive « intermédiaire » fondée sur un instrument d'usage temporaire (dialyse rénale, cœur artificiel ou appareil d'assistance ventriculaire).

Toutes ces innovations posent d'importants problèmes de financement, qu'il n'est possible de discuter qu'à la lumière de performances comparées dont la méthodologie d'étude est particulièrement difficile à respecter [21], mais qu'il est indispensable de développer de manière la plus scientifique possible.

Parmi les recommandations de l'une des conférences de consensus sur les transplantations hépatiques, figure un avertissement : une étude économique sur un tel sujet ne peut être conduite de manière indépendante. Elle doit à la fois s'intégrer dans une évaluation de l'ensemble du champ des transplantations, comme nous l'avons fait, et rappeler que ces dernières ne sont qu'un élément de la panoplie des technologies appelées à se développer dans l'avenir.

Summary

The economics of organ transplantation

Organ transplantation is a meaningful model for health economics, since they allow comparisons of different therapeutic pathways of the same disease. It is possible to make a ratio of the benefits and the costs incurred with different techniques, and to follow up the evolution of this ratio, or to compare the performances in different institutions. According to our review, there is a general acknowledgment of the superiority of renal transplantation compared to hemodialysis. This superiority holds even when the cost of expensive immunosuppressive regimens are included. The liver transplants, and the heart transplants show also a positive cost/benefit ratio. Other transplantations are in a too early stage, and cannot be evaluated on the same basis. The fast development of organ transplantation is a strong incentive to a policy that would include medical and economic evaluation.

TIRÉS A PART

J.-F. Lacroïque.