



## Hétérogénéité des pratiques médicales et régimes de tarification du système de santé

Le cas de la chimiothérapie dans la prise en charge primaire du cancer du sein dans une région française

Géraldine Tonnaire, Alain Paraponaris, Jean-Paul Moatti, Charles Chanut et Roland Sambuc

---



### Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/economiepublique/1900>

DOI : 10.4000/economiepublique.1900

ISSN : 1778-7440

### Éditeur

IDEP - Institut d'économie publique

### Édition imprimée

Date de publication : 15 décembre 1998

ISBN : 2-8041-3042-8

ISSN : 1373-8496

### Référence électronique

Géraldine Tonnaire, Alain Paraponaris, Jean-Paul Moatti, Charles Chanut et Roland Sambuc, « Hétérogénéité des pratiques médicales et régimes de tarification du système de santé », *Économie publique/Public economics* [En ligne], 02 | 1998/2, mis en ligne le 13 février 2007, consulté le 12 septembre 2020. URL : <http://journals.openedition.org/economiepublique/1900> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/economiepublique.1900>

---

# économie publique public economics

Revue de l'**Institut d'Économie Publique**

Deux numéros par an

**n° 2** – 1998/2



© De Boeck & Larcier s.a. 1998  
Département De Boeck Université  
Paris - Bruxelles

Toute reproduction d'un extrait quelconque de ce livre, par quelque procédé que ce soit, et notamment par photocopie ou microfilm, est strictement interdite.

*Imprimé en Belgique*

D 1999/0074/138

ISBN 2-8041-3042-8  
ISSN 1373-8496

**économie**publique sur internet : [www.economie-publique.fr](http://www.economie-publique.fr)

© Institut d'économie publique – IDEP

Centre de la Vieille-Charité

2, rue de la Charité – F-13002 Marseille

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

La revue **économie**publique bénéficie du soutien du Conseil régional Provence-Alpes-Côte d'Azur

ISSN 1373-8496



# **Hétérogénéité des pratiques médicales et régimes de tarification du système de santé**

## **Le cas de la chimiothérapie dans la prise en charge primaire du cancer du sein dans une région française<sup>1</sup>**

Géraldine TONNAIRE

GREQAM / INSERM 379, Marseille

Alain PARAPONARIS

GREQAM / INSERM 379, Marseille

Jean-Paul MOATTI

INSERM 379, Marseille

Charles CHANUT

Service d'Évaluation Médicale,  
Caisse Régionale d'Assurance Maladie, Marseille

Roland SAMBUC

Laboratoire de Santé Publique,  
Université de la Méditerranée, Marseille

## **1. Introduction**

Les tensions apparues depuis deux décennies dans le financement des systèmes de santé ont mis en avant la difficulté des gouvernements occidentaux à maîtriser le rythme de l'évolution des dépenses. Ce phénomène est observé, sur le plan macroéconomique, au travers de l'augmentation des dépenses de santé avec le revenu par tête, avec une élasticité souvent supérieure à l'unité

---

1. Ce travail est extrait d'une recherche effectuée pour le Commissariat Général au Plan portant sur l'efficacité de la dépense publique (décision d'aide n° 5/1996).

(Blomqvist, Carter (1997)). La variabilité des pratiques médicales a souvent été mise au cœur du processus de dérive des dépenses de santé observé dans les pays développés, alors qu'aucun recul de la mortalité n'a pu, en première lecture, être relevé dans nombre de pathologies.

D'un point de vue microéconomique, deux familles d'explications sont traditionnellement candidates à l'argumentaire de l'hétérogénéité des pratiques.

La première est constituée des travaux sur l'induction de la demande par l'offre: les médecins ont la capacité de déplacer la courbe de demande des patients dans la mesure où ils sont supposés mieux informés que ces derniers sur la stratégie thérapeutique à employer (Blomqvist (1991), Evans (1974), Reinhardt (1985)).

La seconde s'appuie sur la gestion de l'incertitude par les médecins: l'absence de normes de traitement clairement établies et/ou scientifiquement fondées pour chaque pathologie est génératrice de comportements hétérogènes dont le déterminant est recherché tantôt dans les différences objectives des caractéristiques des patients, socio-économiques (Epstein, Stern, Weissman (1990), Epstein et al (1988), Kominski, Long (1997)) ou cliniques (Horn, Sharkey, (1983), Horn et al (1985), Martin, Smith (1996), Hurd, McGarry (1997)), tantôt dans des effets d'école s'exprimant par le biais de comportements prescriptifs inter-régionaux hétérogènes alors même qu'il existe une homogénéité intra-régionale (Ellis, McGuire (1996), Greenspan et al (1988), Lancry, Paris (1997), Welch et al (1993), Wennberg, McPherson, Caper (1984)) voire dans la dualité du comportement du médecin selon qu'il se conduit en agent parfait du patient, en mettant tous les moyens en œuvre pour assurer la guérison de ce dernier, ou qu'il est soucieux de considérations de santé publique (Redelmeier, Tversky (1990), Stone (1997)).

Notre thèse consiste néanmoins à avancer que les termes du débat sont largement conditionnés, en amont, par le contexte tarifaire de l'exercice de l'activité médicale, dont l'induction de la demande par l'offre d'une part, l'incertitude médicale d'autre part, ne sont finalement que des représentations. En effet, les médecins seront d'autant plus incités à prescrire, et les patients enclins à accepter, que les paiements se font à l'acte et que les taux de remboursement sont élevés. De plus, si les médecins et/ou les patients

sont adverses au risque, les pratiques médicales seront d'autant plus hétérogènes que le mode de régulation du système de santé, et notamment le régime de tarification des soins, échouent à limiter les possibilités d'expression de ces comportements (Mougeot (1994)).

Or, à notre connaissance, les travaux ayant cherché à établir un fondement tarifaire de la différence des pratiques sont rares. Aux États-Unis, certains articles ont certes mis en relief les incitations financières motivant les stratégies d'accommodation développées par les praticiens et se traduisant par des pratiques s'écartant de celles attendues : baisse de la natalité et sur-pratique de l'accouchement par césarienne au cours des années 1970 (Gruber, Owings (1996), Keeler, Brodie (1993)), variabilité de la prescription médicale en fonction de la couverture assurantielle des patientes (Ligon (1994), Swartz, Brennan (1996) par exemple). En revanche, ce type de travaux reste encore embryonnaire dans le cas de la France, alors que l'espace sanitaire français constitue depuis quelques temps un véritable laboratoire d'expérimentation de deux systèmes concurrents de tarification des soins hospitaliers : dotation globale pour les établissements publics et les établissements privés à but non-lucratif (dits participant au soin public hospitalier, PSPH), facturation à l'acte et au prix de journée dans les établissements privés à but lucratif, dont les effets attendus sont une réduction du service attendu pour l'un, une production excédentaire pour l'autre (Mougeot, Naegelen (1997)).

L'objet de ce travail réside dans la mise en évidence des différences d'incitations nées de l'application de deux systèmes de tarification distincts, et des différences de pratiques médicales pouvant en résulter.

On peut s'attendre en effet à ce que les établissements sous dotation globale (hôpitaux publics et PSPH) cherchent à maximiser le résultat sanitaire sous contrainte de budget global, et pour ce faire, soient incités à retenir les thérapeutiques les moins onéreuses, à efficacité thérapeutique donnée, en procédant le cas échéant à une réallocation interne de ressources passant par la standardisation de certaines pratiques afin de développer des innovations médicales et/ou technologiques dont le gain thérapeutique attendu est incertain (Paraponaris, Moatti (1997), Paraponaris et al (1997)).

Les établissements privés dont l'activité est valorisée à l'acte et/ou au forfait journalier ont en revanche comme objectif la maximisation de la recette sous contrainte d'un résultat sanitaire standard, respectueux de la qualité de vie des patients.

À cet effet, les déterminants de la variance des pratiques autour d'un standard de prise en charge seront identifiés à partir du suivi de 1078 patientes atteintes d'un cancer du sein ayant présenté une demande d'exonération du paiement du ticket modérateur, depuis le diagnostic jusqu'à la fin du traitement de première intention, dans une région administrative française. Les effets du régime de tarification sur la nature de la prescription des médicaments de chimiothérapie seront particulièrement discutés.

Pour ce faire, nous revenons dans la deuxième partie sur l'importance du cancer du sein dans le contexte général épidémiologique et de santé publique, en mettant en avant l'organisation et la coordination des soins que le traitement de la pathologie requiert.

Dans la troisième partie, les caractéristiques générales de la base de données sont détaillées.

La quatrième partie est consacrée à l'étude de la variabilité des pratiques dans le domaine de la chimiothérapie, autour de trois points centraux : l'accès à la chimiothérapie, le choix du traitement et l'administration de ce dernier.

En conclusion, nous précisons les implications de l'hétérogénéité des modes de tarification, lorsqu'ils sont différents, sur les pratiques médicales à partir de ce que l'on peut observer dans la chimiothérapie du cancer du sein, dans un espace géographique donné, la région PACA, au cours d'une période donnée, l'année 1994.

## **2. Le cancer du sein : épidémiologie, organisation et coordination de la prise en charge**

Le cancer du sein constitue un défi majeur de santé publique : plus d'un demi-million de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année à travers le monde (Boyle (1988)) et 24 % des nouveaux cas de

cancers diagnostiqués chez la femme en Europe sont des cancers du sein, soit 135 000 nouveaux cas par an. Il constitue le cancer le plus fréquent chez la femme occidentale.

En France, le taux d'incidence brut est de 77.4 pour 100 000 femmes, et se stabilise de nos jours après avoir cru de 2 % par an sur les dernières décennies. 25 000 nouveaux cas de cancer du sein sont ainsi diagnostiqués chaque année. Dans sa vie, une femme sur dix-sept développera un cancer du sein (Brémond (1994)).

Le taux brut de mortalité par cancer du sein est de 33.7 pour 100 000 femmes, soit 18.2 % de la mortalité par cancer. Le taux augmente d'une part avec l'âge, d'autre part au cours du temps. Ainsi, la mortalité par cancer du sein a cru de 10 % depuis la fin des années soixante.

Néanmoins, le cancer du sein reste potentiellement curable : le taux de survie à 20 ans chez les femmes atteintes d'un cancer du sein de bon pronostic est de l'ordre de 80 %. Il est vrai cependant que ce taux décroît avec le degré de gravité de la maladie.

Les thérapies utilisées dans le traitement des cancers du sein ont bénéficié au cours des quinze dernières années d'un flux important d'innovations thérapeutiques, soit spécifiques à cette pathologie (diffusion de l'hormonothérapie adjuvante), soit relevant de l'extension aux tumeurs solides d'innovations générales en cancérologie (facteurs de croissance hématopoïétique rendant possibles les stratégies d'intensification de la chimiothérapie, substitution des cellules souches du sang périphérique à la moelle osseuse comme thérapie de support à l'intensification des doses de chimiothérapie, nouvelle classe thérapeutique des taxanes, progrès des techniques d'imagerie pour le diagnostic précoce et celui des récidives, progrès de la connaissance des gènes de prédisposition,...).

La prise en charge de la pathologie présente la particularité d'être pluridisciplinaire, demandant l'intervention de chirurgiens, oncologues médicaux, chimiothérapeutes, radiothérapeutes, anatomo-pathologistes, biologistes des tumeurs,..., et offre des champs d'investigation multiples : connaissance des lésions bénignes et des modalités de passage avec le cancer du sein, évolution biologique de la cellule normale et de la cellule tumorale, prévention, dépistage, oncogénétique,...

Enfin, les établissements sanitaires relevant des différents types de secteur institutionnel: secteur public (CHR, CHG), secteur privé à but non-lucratif (dont les centres de lutte contre le cancer), secteur privé à but lucratif, assurent tous la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein.

Pour ces raisons, le cancer du sein est souvent avancé comme une pathologie traçante de l'activité médicale en général et de l'activité en cancérologie en particulier. Il est exemplaire pour la coordination de l'activité qu'il requiert et constitue un véritable marqueur de la manière dont les soins peuvent être organisés dans un espace géographique donné, de façon administrée (dans le cadre d'une région, par le schéma régional d'organisation des soins) ou du fait de stratégies des acteurs du système sanitaire.

### **3. Les données**

Les travaux ont été réalisés à partir de la base constituée à l'initiative du service médical de la Caisse Nationale d'Assurance-Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), portant sur toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein primaire (les récidives ont été exclues du champ de l'étude, ainsi que les cancers du sein chez l'homme) et ayant fait la demande de l'exonération du paiement du ticket modérateur pour la prise en charge de leur maladie auprès de la CNAMTS au cours du premier semestre 1994.<sup>2</sup>

La base de données inclut ainsi 1078 patientes, ce qui représente près de la moitié du nombre de nouveaux cancers du sein attendus chaque année dans la région considérée.

Les patientes ont été suivies pendant une durée moyenne de neuf mois de façon à décrire l'intégralité du primo-traitement comprenant en règle générale la chirurgie, la radiothérapie, et en fonction du statut clinique de la patiente, une chimiothérapie voire une hormonothérapie.

---

2. Les résultats de cette enquête ont fait l'objet d'un rapport publié en 1997: «*Le cancer du sein en région PACA et Corse: évaluation du traitement primaire*», document CNAMTS.

La base de données renseigne en outre les caractéristiques socio-démographiques des patientes, donne le descriptif qualitatif de chaque étape du traitement (type de chirurgie, doses et produits utilisés en chimiothérapie, descriptif de la radiothérapie), les dates de traitement, le secteur sanitaire du traitement, la structure institutionnelle fréquentée par la patiente à chaque étape du traitement ainsi que la qualification du médecin.

En matière de chimiothérapie, nous avons prêté une attention particulière au choix d'administrer un traitement de chimiothérapie, au choix des molécules, et surtout au mode d'administration du traitement.

Pour ce faire, nous avons comparé les doses administrées à la posologie indiquée par le laboratoire ayant fabriqué la molécule de chimiothérapie ou à celle mentionnée dans le dictionnaire Vidal.

Nous avons également utilisé le manuel des Standards, Options et Recommandations (SOR), élaboré par un groupe multidisciplinaire d'experts qui, sur la base des données scientifiques disponibles sur les cancers du sein et après sélection et analyse critique de la littérature, a proposé des standards et des options de traitement, ainsi que des recommandations sur la prise en charge de cette même pathologie (FNCLCC (1996)).

Bien évidemment, les stratégies thérapeutiques admises varient en fonction des caractéristiques cliniques présentées par les patientes. Ainsi, il est évident que les patientes atteintes d'un cancer du sein de mauvais pronostic nécessitent des soins hospitaliers dont ne bénéficieront pas les patientes atteintes d'un cancer du sein de bon pronostic.

Dans ce cadre, il est normal que les caractéristiques cliniques des patientes apparaissent comme autant de régresseurs pertinents dans les différents modèles économétriques estimés.

De façon globale, le traitement suivi par les patientes semble correspondre au traitement indiqué dans le manuel des SOR, pour les caractéristiques cliniques indiquées dans le fichier. Globalement, ce traitement dont le premier geste thérapeutique est la chirurgie (les cas de chimiothérapie en première intention sont très rares, pesant de façon très marginale dans le total) dépend de l'envahissement ganglionnaire, déterminé par le curage axillaire effectué au cours de l'épisode chirurgical, ainsi que la taille histologique de la

tumeur, du grade SBR (qui est un indicateur de prolifération et d'organisation architecturale des cellules tumorales), de la sensibilité des récepteurs hormonaux et de l'âge de la patiente (dont le statut devant la ménopause, facteur de risque potentiel, est une variable dépendante).

Le traitement standard se limite à la chirurgie et à la radiothérapie pour les formes les plus favorables de cancer du sein (absence d'envahissement ganglionnaire, taille de la tumeur inférieure à 2 centimètres, récepteurs hormonaux positifs, grade SBR inférieur à III, patiente post-ménopausée), et fait suivre par contre l'acte chirurgical d'un traitement adjuvant composé d'une (poly-)chimiothérapie et d'une radiothérapie, concomitantes le plus souvent, lorsque l'un au moins de ces facteurs pronostiques devient moins favorable.

La gradation des soins et de leur intensité est réelle, lorsque l'on considère des formes de cancer du sein dont le pronostic est de moins en moins favorable (Moatti, Paraponaris (1997)).

Dans ce qui suit, nous proposons de modéliser le processus de choix médical et prescriptif dans le cadre du traitement de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein non-métastatique d'emblée à l'aide d'une analyse statistique et économétrique.

La modélisation économétrique développée repose essentiellement sur des régressions logistiques dont la variable dépendante indique tantôt l'administration ou non d'un traitement, et sur des régressions linéaires dont la variable expliquée désigne les doses de chimiothérapie administrées au cours du traitement ou les durées d'administration.

#### **4. Régimes de tarification et comportements prescriptifs en chimiothérapie**

Nous proposons d'apprécier la manière dont diffèrent les comportements thérapeutiques en matière de chimiothérapie, autour de trois moments : l'accès à la chimiothérapie, le choix du traitement de chimiothérapie et l'administration du traitement.

## **4.1 Accès à la chimiothérapie**

### **4.1.1 Une règle de décision synthétique**

Le processus de décision conduisant le clinicien à faire bénéficier la patiente atteinte d'un cancer du sein d'une chimiothérapie adjuvante dépend de l'observation d'un certain nombre de facteurs pronostiques. La règle de décision peut être complexe, reposant sur le relevé de l'atteinte ganglionnaire (nombre de ganglions envahis), l'âge, la présence ou l'absence de récepteurs hormonaux négatifs, la taille histologique et le grade (marqueur de l'organisation architecturale) de la tumeur.

On peut toutefois définir un algorithme de décision plus synthétique, portant sur deux critères :

- un critère absolu : envahissement ganglionnaire et âge inférieur à 70 ans,
- des critères possibles : envahissement ganglionnaire et âge supérieur à 70 ans, *ou* absence d'envahissement ganglionnaire et taille de la tumeur supérieure à 2 centimètres, *ou* absence d'envahissement ganglionnaire et grade SBR III (forte prolifération tumorale cellulaire), *ou* absence d'envahissement ganglionnaire et âge inférieur à 40 ans, *ou* absence d'envahissement ganglionnaire et récepteurs hormonaux négatifs.<sup>3</sup>

Le schéma 1 retrace la répartition des 1078 patientes de la base de données initiale entre patientes ayant bénéficié et patientes n'ayant pas bénéficié d'une chimiothérapie. L'enseignement principal du schéma est qu'en règle générale, le choix thérapeutique semble avoir respecté la règle de décision synthétique décrite précédemment.

Néanmoins, parmi les 922 patientes évaluables sur les 1078 initiales (les cancers du sein métastatiques d'emblée demandant un traitement trop distinct des autres cancers du sein), près de 5 % (42 patientes) ont reçu une chimiothérapie en l'absence d'un critère possible, et près de 5 % (46 patientes) n'ont pas reçu de

---

3. La présence de récepteurs hormonaux négatifs constitue également un facteur pronostique important, qui a sa place parmi les critères définis ci-dessus. Malheureusement, les données relatives à cet item se sont révélées inexploitable.

chimiothérapie malgré la présence d'un critère absolu, même si l'atteinte ganglionnaire était limitée. De telles situations peuvent parfaitement être expliquées par des données cliniques particulières qui ne sont pas dans la base de données.

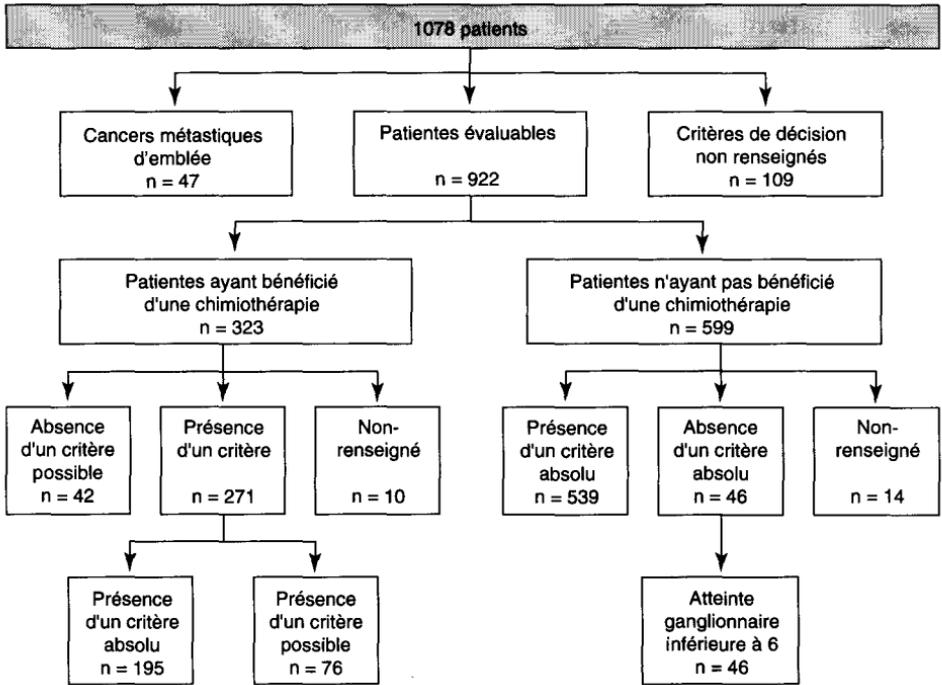


Schéma n° 1: Accès à la chimiothérapie

#### 4.1.2 Les déterminants de la prescription d'une chimiothérapie

Nous avons indiqué plus haut que la décision d'administrer une chimiothérapie dépend de conditions cliniques objectives. Nous avons cherché à modéliser les choix observés à l'aide d'une régression logistique portant sur les 922 patientes évaluables (tableau 1).

La démarche d'estimation adoptée, valable pour les autres régressions logistiques présentées dans ce travail, repose sur l'estimation par maximum de vraisemblance du modèle retenu à l'aide

d'une procédure d'élimination arrière (estimation du modèle le plus général, élimination de la variable la moins significative statistiquement, puis nouvelle estimation,..., en contrôlant l'évolution de l'indicateur de vraisemblance).

Le nombre d'observations utilisées pour les différentes régressions peut différer du recensement opéré en première analyse lorsque pour un nombre plus ou moins important de patientes, une ou plusieurs variables figurant parmi les régresseurs ou constituant la variable endogène n'est pas renseignée.

Tableau 1 : **Fondements de l'administration d'une chimiothérapie**  
Variable dépendante: administration d'une chimiothérapie (0: non, 1: oui)  
n = 922

Variable	Modalité	$\beta$	p-value	exp( $\beta$ )
âge	]0, 40[	3,0989	0,0000	22,17
	]40, 60[	2,2757	0,0000	9,73
	]60, 70[	1,2701	0,0000	3,56
	N > 6	2,3794	0,0000	10,80
grade SBR	SBR I	- 1,7395	0,0000	0,18
	SBR II	- 2,5699	0,0000	0,08
	SBR III	- 1,2258	0,0000	0,29
taille de la tumeur	pT1	0,7210	0,0003	2,06
	pT2	1,0451	0,0414	2,84
	pT3	1,9674	0,0012	7,15
constante		- 1,4115	0,0005	

Procédure d'estimation par maximum de vraisemblance et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle: âge (modalité de référence: âge > 70 ans) • envahissement ganglionnaire (modalité de référence: N ≤ 6) • grade SBR (modalité de référence: SBR IV) • taille de la tumeur (modalité de référence: pT0 ou taille indéterminée) • type de chirurgie: pas de chirurgie, tumorectomie + curage, mastectomie + curage, tumorectomie+mastectomie + curage (modalité de référence: pas de chirurgie).

Sont indiqués dans le tableau le coefficient affecté aux modalités des variables explicatives, la p-value associée au test de Wald portant sur ces modalités et l'exp ( $\beta$ ) qui est le facteur de variation de la probabilité d'occurrence de l'événement (ici, la prescription de la chimiothérapie) dans l'éventualité où la variable explicative revêt la modalité retenue plutôt que la modalité de référence (précisée en note de bas de tableau).

L'intuition tirée du schéma 1 est corroborée par les résultats de la régression. Le jeune âge (âge inférieur à 40 ans), l'envahissement ganglionnaire massif, la prolifération et l'organisation des cellules tumorales (grade SBR égal à III) et la taille histologique de la tumeur (pT 3) sont autant de facteurs péjoratifs, augmentant significativement la probabilité de la prescription d'un traitement par chimiothérapie. La qualité prédictive du modèle est plutôt bonne (près de 78 % des événements sont prévus correctement), même si ce dernier aide mieux à prévoir la non-prescription (90.84 %) que la prescription (54.79 %).

Les résultats de la régression sont donc en accord avec les hypothèses formulées sur la logique de prescription. Mais il faut surtout remarquer que la décision d'initier une chimiothérapie n'est statistiquement dépendante que des caractéristiques cliniques de la patiente, et que ces règles sont appliquées pareillement dans les deux secteurs institutionnels.

## 4.2 Le choix de l'association de molécules de chimiothérapie

### 4.2.1 Quelle polychimiothérapie et à quel prix ?

Au total, 323 patientes ont reçu un traitement par chimiothérapie. 1908 cures ont été administrées (soit une moyenne de 6 cures par patientes), au moyen de 17 médicaments de chimiothérapie différents, utilisées seules ou en association (polychimiothérapie), soit 59 associations différentes comprenant 1 à 7 médicaments.

Les anthracyclines sont très utilisées dans la composition des polychimiothérapies, puisque 93 % des patientes ont bénéficié d'une polychimiothérapie comprenant au moins l'une d'entre elles, ou leur dérivé, une anthracènedione (tableau 2).

Tableau 2 : **Type de médicaments de chimiothérapie utilisées**

Médicament			Patientes		Cures	
Nom commercial	Molécule	Type	Nombre	% du total	Nombre	% du total
Adriamycine ®	Doxorubicine	anthracycline	33	10.22	155	8.13
Farmorubicine ®	Epirubicine	anthracycline	78	24.15	474	24.83
Theprubicine ®	Pirarubicine	anthracycline	33	10.22	238	12.48
Novantrone ®	Mitoxantrone	anthracènedione	156	48.30	832	43.58
<b>Total</b>			300	92.89	1699	99.02

Les associations les plus fréquentes se composent quant à elles d'un agent alkylant du type moutarde azotée (Endoxan®, molécule : Cyclophosphamide), d'un antimétabolite (5-FU®, molécule : Fluorouracile), et d'une anthracycline ou d'une anthracènedione.

Plus de la moitié des patientes ont ainsi bénéficié d'une de ces polychimiothérapies de type FC (l'acronyme étant formé des initiales des deux molécules citées, véritables médicaments-pivot de la polychimiothérapie), ce qui représente plus de 60 % des cures administrées (tableau 3).

Tableau 3 : Les principales associations de médicaments de chimiothérapie  
Nombre de patientes, nombre de cures et coût du traitement

Polychimiothérapie		Patientes		Cures		Coût
Terme générique	Composition	Nombre	% total	Nombre	% total	(FF 1997)
FAC	Endoxan ® + 5-FU ® + Adriamycine ®	12	5.39	83	4.35	3745
FEC	Endoxan ® + 5-FU ® + Farmorubicine ®	44	13.62	379	19.86	4540
FTC	Endoxan ® + 5-FU ® + Theprubicine ®	19	5.88	120	6.31	6320
NCF	Endoxan ® + 5-FU ® + Novantrone ®	99	30.65	569	29.81	8504
<b>Total</b>		174	53.87	1151	60.33	

L'efficacité thérapeutique de chacune de ces polychimiothérapies est sensiblement identique. En revanche, l'éventail de leurs effets indésirables diffère. En effet, les médicaments faisant partie de la famille des anthracyclines ont des effets secondaires comparables. L'Adriamycine® présente ainsi comme effets indésirables principaux la toxicité cardiaque (rapportée dans 27 % des cas), la dépression de la moëlle, les nausées et vomissements (30-60 %), l'alopécie (63 %). La Farmorubicine® induit également une cardio-toxicité, une dépression médullaire, des nausées et vomissements (30-60 % des cas), et une alopécie (52 %). La Theprubicine® a sensiblement les mêmes effets, amoindris cependant : toxicité cardiaque, granulopénie (75 % des cas), nausées et vomissements (75 % des cas), alopécie (22 %).

La Novantrone®, qui fait partie de la famille des anthracènediones, dérivée de la famille précédente, limite de façon globale ces effets secondaires, notamment la cardio-toxicité (4 % des cas seulement), les nausées et vomissements (40 %), et surtout la perte de cheveux (25 %), entraînant tout de même leucopénie et thrombopénie (Dorosz (1995)).

Sur la base des prix publics disponibles dans le dictionnaire Vidal, et compte-tenu d'une part des conditionnements proposées par les laboratoires fabriquant la molécule, d'autre part de la surface corporelle moyenne, égale à 1.68 m<sup>2</sup> chez la femme (fonction du poids et de la taille)<sup>4</sup>, nous avons calculé le tarif public, c'est-à-dire en dehors du pouvoir de négociation des pharmaciens des établissements de soins auprès des laboratoires, d'un traitement composé de quatre cycles<sup>5</sup> des principales associations de chimiothérapie.<sup>6</sup>

Les associations de médicaments de chimiothérapie dont les effets secondaires sont limités sont les plus onéreuses. Ces dernières sont également les plus récentes (Theprubicine® et Novantrone® ont été conçues après Adriamycine® et Farmorubicine®).<sup>7</sup>

#### **4.2.2 Pratique prescriptive et structure institutionnelle : y a-t-il une raison tarifaire au choix des médicaments de chimiothérapie ?**

Les polychimiothérapies retenues, qui constituent l'essentiel des prescriptions de la base (les 55 autres associations ont concerné moins de la moitié des patientes et représenté moins de 40 % des cures administrées), ne se distinguent que par le choix de l'anthracycline ou de l'anthracènedione.

Nous avons tenté de modéliser le choix de cette dernière dans le cadre de quatre régressions logistiques où la variable dépendante est le choix de l'une des anthracyclines ou de l'anthracènedione contre les trois autres molécules. Les régresseurs sont les mêmes dans chacun des modèles ainsi estimés. Pour des raisons de concision, seuls les résultats de la modélisation du choix de la Novantrone® sont présentés. Mais il est évident que les trois autres modèles fournissent des résultats parfaitement symétriques de ceux présentés plus loin.

---

4. La posologie d'un médicament de chimiothérapie est exprimée en milligrammes par mètre carré et par jour d'admission.

5. Bien que l'on observe dans l'enquête six cycles d'administration en moyenne, le coût théorique a été calculé sur la base de quatre cycles qui est celle contenue dans le manuel des SOR.

6. Les doses retenues sont des doses-planchers, c'est-à-dire des doses minimales nécessaires pour l'obtention du résultat thérapeutique standard.

7. Ce constat est globalement en accord avec les résultats de l'étude de Jacobzone et al, 1997, portant sur d'autres classes de médicaments.

Les résultats sont repris dans le tableau 4. Les caractéristiques cliniques (âge, grade SBR, taille de la tumeur, envahissement ganglionnaire) ne paraissent pas devoir intervenir. La seule variable dont la contribution au choix de Novantrone® est statistiquement significative est le statut de l'établissement. Il semble ainsi que la probabilité d'administrer de la Novantrone® dans le cadre d'une polychimiothérapie du type FC pour le traitement de première intention du cancer du sein est 3.5 fois plus importante lorsque la patiente est soignée dans un établissement privé tarifant à l'acte que lorsqu'elle est prise en charge dans un établissement public ou PSPH.<sup>8</sup>

La qualité prédictive du modèle est appréciable (près de 2/3 des choix correctement prédits). Surtout, le modèle paraît efficace dans la prédiction de la prescription de la Novantrone (80 % des prescriptions de la Novantrone® correctement prédites).

Tableau 4 : **Novantrone® versus autre dans les polychimiothérapies du type FC**  
Variable dépendante : utilisation de la Novantrone® (0 : oui, 1 : non)  
n = 238

Variable	Modalité	$\beta$	p-value	exp( $\beta$ )
structure institutionnelle	privé	1,2378	0,0000	3,4479
constante		-0,6538	0,0068	

Procédure d'estimation par maximum de vraisemblance et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle : âge (modalité de référence : âge > 70 ans) • envahissement ganglionnaire (modalité de référence : N ≤ 6) • grade SBR (modalité de référence : SBR IV) • taille de la tumeur (modalité de référence : pT0 ou taille indéterminée) • chimiothérapie première : oui ou non (modalité de référence : non) • spécialité du prescripteur : médecine interne, radiothérapeute, gynécologue, oncologue médical, autre (modalité de référence : autre) • secteur institutionnel : privé, public (modalité de référence : public)

On pourrait néanmoins penser que le choix de l'anthracène-dione s'explique par d'autres différences qualitatives de recrutement des patientes que celles déjà introduites dans le modèle. Autrement dit, une sous-population de patientes, aux caractéristiques cliniques similaires, s'adresserait à un type d'établissements, tandis qu'une autre sous-population, de nouveau avec des facteurs cliniques comparables, se dirigerait vers l'autre type d'établissements, générant ainsi un biais de sélection. La lecture du tableau 5 permet d'écartier

8. Pour les autres molécules, les résultats sont disponibles auprès des auteurs : dans les régressions, la seule variable ayant une contribution significative est le statut de l'établissement ; l'utilisation de l'Adriamycine® et de la Farmorubicine® est préférentielle pour les établissements à dotation globale.

ce genre d'arguments. En effet, les caractéristiques cliniques présentées par les patientes ne diffèrent pas statistiquement, au seuil usuellement retenu de 0.05, d'une structure institutionnelle de prise en charge à l'autre.<sup>9</sup>

Tableau 5: **Caractéristiques cliniques des patientes et structure institutionnelle de prise en charge**

Variable	Modalité	Structure institutionnelle (i)		P-value (ii)	
		public & PSPH	privé		
critère	possible	22	<b>(0,2245 ; 0,2973)</b>	0,151	
	absolu	76	<b>(0,7755 ; 0,3918)</b>		
envahissement ganglionnaire	0 ≤ N < 6	102	<b>(0,8644 ; 0,3969)</b>	0,407	
	N ≥ 6	16	<b>(0,1356 ; 0,3333)</b>		
pT (taille de la tumeur)	pT 1	69	<b>(0,5520 ; 0,4233)</b>	0,215	
	pT 2	38	<b>(0,3040 ; 0,3248)</b>		
	pT 3	7	<b>(0,0560 ; 0,3684)</b>		
	pT 4	11	<b>(0,0880 ; 0,5238)</b>		
SBR (indice d'organisation architecturale de la tumeur)	grade I	12	<b>(0,1224 ; 0,5000)</b>	0,080	
	grade II	52	<b>(0,5306 ; 0,3969)</b>		
	grade III	34	<b>(0,3469 ; 0,2931)</b>		
âge (années)	moyenne	51,80		53,75	0,149
surf. corporelle (m <sup>2</sup> )	moyenne	1,6636		1,6518	0,448

(i) Le nombre gras indiqué entre parenthèses indique le rapport entre le contenu de la cellule et la somme du contenu des cellules de la colonne, tandis que le nombre en italique donne le rapport entre le contenu de la cellule et la somme du contenu des cellules de la ligne.

Le test de comparaison de pourcentages porte sur les nombres en gras, c'est-à-dire sur l'importance de la même modalité au sein d'une variable donnée pour chacun des deux secteurs institutionnels.

(ii) La p-value indiquée est celle associée à un test du Chi-Deux (comparaison de pourcentages) ou un test de Fisher (comparaison de moyennes).

Un autre biais que celui d'un recrutement particulier des patientes peut être recherché dans la participation à des essais thérapeutiques. En 1994, année de l'enquête, des essais thérapeutiques ont été menés dans le cancer du sein, et certains établissements ont

9. Il est vrai que le résultat est discutable pour le grade SBR, dans la mesure où la p-value est comprise entre 0.05 et 0.10. Néanmoins, il s'agit d'un facteur faisant partie d'un critère possible de décision, et pas du critère absolu.

pu être concernés par ces essais. L'état de la base de données n'a pas permis d'introduire dans les différents modèles une variable traduisant l'inclusion des patientes dans un essai. Néanmoins, dans la mesure où bon nombre d'essais sont multicentriques, il est difficile de penser que les relevés de prescription d'un seul secteur institutionnel aient pu être concernés.

La structure institutionnelle de prise en charge apparaît donc comme un déterminant pertinent même s'il n'est potentiellement pas le seul.

Le système de tarification des soins opposable aux établissements privés tarifant à l'acte offre à ces derniers la faculté d'utiliser les médicaments les plus onéreux, qui sont également ceux présentant les effets indésirables les plus réduits. En effet, le séjour d'une patiente pour cure de chimiothérapie fait l'objet d'une valorisation au forfait de journée, et les produits employés sont à la charge de la patiente, ou, dans les faits, de son assureur (la caisse d'assurance-maladie). Il n'y a donc aucune motivation à la négociation du prix du médicament de chimiothérapie dans un tel contexte puisque l'établissement n'en supporte pas la charge *in fine*.

En revanche, l'établissement prélève sur ce même prix une marge au titre des frais de gestion.

Les pharmaciens des établissements publics et PSPH ont une fonction-objectif radicalement différente à optimiser, puisque la mission qui leur est dévolue le plus souvent par les responsables d'hôpitaux est de tirer vers le bas les coûts des produits pharmaceutiques, par la négociation des prix publics des médicaments à la baisse et/ou, à défaut, par le choix de molécules dont l'efficacité thérapeutique est équivalente mais dont le prix est plus faible et qui présentent des effets secondaires plus importants (en nombre et/ou en intensité).

### **4.3 L'administration du traitement**

Nous avons vérifié les fondements de la prescription de la chimiothérapie comme traitement du cancer du sein de première intention chez la femme, ainsi que les déterminants du choix du type de polychimiothérapie employée. Il importe alors de déterminer la manière dont ces médicaments sont administrés. Nous avons tenté

d'y parvenir à l'aide de deux types d'indicateurs : la dose totale de chaque médicament administrée au cours de l'intégralité du traitement de chimiothérapie, et la dose administrée par jour d'administration.

### **4.3.1 Le respect des doses totales indiquées**

L'évaluation de la dose totale de chimiothérapie administrée aux patientes ne permet pas d'identifier de comportements prescriptifs déviant des posologies indiquées par le fabricant des médicaments dans le dictionnaire Vidal ou dans le manuel des SOR. Ainsi, les patientes paraissent avoir reçu une dose totale au moins égale à la dose-plancher pour chacune des molécules composant les quatre associations de chimiothérapie les plus représentées.

En outre, il n'y a pas de différence fondamentale entre les doses totales moyennes relevées dans le secteur public et PSPH, et le secteur privé (tableau 6) sauf pour l'Endoxan® (doses inférieures dans le privé) et la Farmorubicine® (doses inférieures dans le public et le PSPH).

À l'exception de ces deux médicaments, on ne peut rejeter en effet l'hypothèse nulle d'égalité des moyennes sur les deux populations au moyen d'un test de Fisher ou d'un test non-paramétrique de Mann-Whitney.

Cependant, la mesure de la dose totale ne dit rien sur les modalités précises d'administration de cette dose totale, d'autant que, sous réserve de respect de la dose-intensité, il n'existe pas au sein de la communauté médicale de consensus sur les modalités idéales d'administration de cette dose-intensité qui peuvent être adaptées à l'état de la patiente.

En effet, l'administration des (poly-)chimiothérapies est organisée en cycles se décomposant eux-mêmes en jours d'administration. Dans ce cadre, la réduction du nombre de prises allant de pair avec l'augmentation de la dose par prise, ou a contrario, l'augmentation du nombre de prises, associée à une « dilution » de la dose, peuvent être tout à fait compatibles avec le respect de la dose totale indiquée.

Tableau 6: Doses totales moyennes administrées et structure institutionnelle

Médicament		Structure institutionnelle				P-value	
		public & PSPH		privé			
Molécule	Nom commercial	moyenne	n	moyenne	n	Fisher	Mann-Whitney
Fluorouracile	5-FU®	5404,19	62	5940,27	109	0,378	0,398
Cyclophosphamide	Endoxan®	5792,52	62	4941,15	109	0,004	0,070
Doxorubicine	Adriamycine®	445,33	9	450,00	2	0,813	0,969
Epirubicine	Farmorubicine®	484,96	23	607,75	20	0,041	0,026
Pirarubicine	Theprubicine®	400,00	6	400,42	12	0,850	0,990
Mitoxantrone	Novantrone®	107,67	24	109,00	75	0,308	0,780

#### 4.3.2 Fractionnement de la dose et étalement de l'administration de la chimiothérapie : les effets du système tarifaire

Le produit : dose moyenne par jour d'administration x nombre de jours d'administration, dont le résultat est la dose totale administrée, est réalisable selon diverses modalités. L'ensemble de ces modalités est néanmoins contraint par le délai d'exécution du traitement de chimiothérapie d'une part, les doses minimales à administrer lors de chaque prise d'autre part. Ainsi, les doses de chimiothérapie (doses-plancher) sont prescrites en milligrammes par mètre carré (surface corporelle des patientes) et par jour d'administration.

La déviation des doses administrées lors de chaque prise par rapport à celles indiquées par jour d'administration peut être certainement motivée par des facteurs cliniques : âge de la patiente, occurrence d'événements indésirables, co-morbidités associées,...

Nous pensons toutefois que les seules caractéristiques des patientes ne suffisent pas à expliquer les différences éventuelles dans les modes d'administration de la chimiothérapie. Selon nous, comme pour le choix des médicaments formant les associations de chimiothérapie, le statut institutionnel de l'établissement qui assure la prise en charge des patientes est un facteur explicatif potentiel du mode d'administration des médicaments.

Clairement, l'étude de la dose moyenne administrée par jour d'administration permet de nouveau d'identifier le secteur institutionnel

comme déterminant de la variabilité des pratiques. C'est ce que nous mettons en lumière dans le cas de deux médicaments-pivot (5-FU® et Endoxan®), à l'aide cette fois de régressions linéaires, et non plus logistiques (tableaux 7 et 8).

Il suffit de coder les variables à l'aide de variables indicatrices en veillant à ne pas coder la dernière modalité de chacune des variables afin d'éviter de reconstituer le vecteur de la constante par combinaison linéaire des vecteurs ainsi formés. L'attrait d'une telle modélisation réside à l'évidence dans l'interprétation. La constante donne une information sur la dose moyenne par jour d'administration incompressible, et la présence d'une variable explicative ajoute ou retranche des milligrammes à la dose moyenne. Il est possible dans ce cadre d'apprécier la contribution de chacune des variables, dans le sens de l'augmentation ou de la diminution de la dose.

Tableau 7 : Dose moyenne journalière administrée (en mg)

Médicament : 5 FU®

n = 143

Variable	coef.	coef. std	p-value
grade: SBR II	85,025	0,232	0,037
grade: SBR III	94,648	0,259	0,023
spécialité radiothérapie	99,958	0,252	0,004
structure publique	172,052	0,424	0,000
constante	405,919		0,000

Procédure d'estimation par moindres carrés ordinaires et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle : âge : 0-40, 40-60, 60-70 • envahissement ganglionnaire : N > 6 • grade SBR: SBR I, SBR II, SBR III • taille de la tumeur : pT 1, pT 2, pT 3, pT4 • chimiothérapie première : oui • spécialité du prescripteur : médecine interne, radiothérapeute, gynécologue, oncologue médical • secteur institutionnel : public

Indicateurs statistiques de la régression : R<sup>2</sup> corrigé = 0,180, DW=1,810

Ainsi, dans le cas du 5-FU®, la dose journalière moyenne administrée équivaut à 406 milligrammes par mètre carré en l'absence de toute contribution des variables explicatives (tableau 7). Toutes choses égales par ailleurs, la réalisation du traitement dans une structure publique ou PSPH augmente également la dose journalière administrée, de l'ordre de 42 %.

Les enseignements de la régression de la dose moyenne par jour d'administration de l'Endoxan® sont comparables (tableau 8). De nouveau, la réalisation du traitement dans un établissement public

ou PSPH augmente, *ceteris paribus*, la dose moyenne administrée par jour d'administration, en la doublant.

Tableau 8: **Dose moyenne journalière administrée (en mg)**  
Médicament: Endoxan®  
*n* = 143

Variable	coef.	coef. std	p-value
spécialité radiothérapie	169,618	0,643	0,000
structure publique	276,975	1,050	0,000
constante	263,832		0,000

Procédure d'estimation par moindres carrés ordinaires et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle: âge: 0-40, 40-60, 60-70 • envahissement ganglionnaire: *N* > 6 • grade SBR: SBR I, SBR II, SBR III • taille de la tumeur: pT 1, pT 2, pT 3, pT 4 • chimiothérapie première: oui • spécialité du prescripteur: médecine interne, radiothérapeute, gynécologue, oncologue médical • secteur institutionnel: public

Indicateurs statistiques de la régression:  $R^2$  corrigé = 0,198, DW=1,869

Des résultats parfaitement symétriques peuvent être obtenus pour les durées d'administration (tableaux 9 et 10).

Le nombre de jours d'administration du 5 FU® et de l'Endoxan® diminue fortement lorsque la chimiothérapie est effectuée dans un établissement sous dotation globale (30 % pour le 5 FU® et 40 % pour l'Endoxan®), toutes choses égales par ailleurs, les durées d'administration semblant dépendre également de certaines caractéristiques de la patiente (taille de la tumeur, grade SBR, envahissement ganglionnaire).

Tableau 9: **Durée (en jours) d'administration par cycle de chimiothérapie**  
Médicament: 5 FU®  
*n* = 143

Variable	coef.	coef. std	p-value
taille: pT 3	6,679	0,177	0,031
grade: SBR II	- 3,313	- 0,216	0,048
grade: SBR III	- 3,827	- 0,251	0,025
spécialité radiothérapie	- 4,328	- 0,261	0,003
structure publique	- 4,834	- 0,298	0,001
envahissement ganglionnaire: <i>N</i> < 6	- 4,421	- 0,174	0,037
constante	23,090		0,000

Procédure d'estimation par moindres carrés ordinaires et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle: âge: 0-40, 40-60, 60-70 • envahissement ganglionnaire: *N* > 6 • grade SBR: SBR I, SBR II, SBR III • taille de la tumeur: pT 1, pT 2, pT 3, pT 4 • chimiothérapie première: oui • spécialité du prescripteur: médecine interne, radiothérapeute, gynécologue, oncologue médical • secteur institutionnel: public

Indicateurs statistiques de la régression:  $R^2$  corrigé = 0,210, DW=1,817

Tableau 10: **Durée (en jours) d'administration par cycle de chimiothérapie**

Médicament: Endoxan®

n = 143

Variable	coef.	coef. std	p-value
taille: pT 3	7,813	0,193	0,007
grade: SBR II	- 4,506	- 0,274	0,008
grade: SBR III	- 6,004	- 0,367	0,001
spécialité radiothérapie	- 6,730	- 0,378	0,000
structure publique	- 7,217	- 0,413	0,000
constante	25,187		0,000

Procédure d'estimation par moindres carrés ordinaires et élimination arrière

Ensemble de régresseurs du modèle: âge: 0-40, 40-60, 60-70 • envahissement ganglionnaire: N > 6 • grade SBR: SBR I, SBR II, SBR III • taille de la tumeur: pT 1, pT 2, pT 3, pT 4 • chimiothérapie première: oui • spécialité du prescripteur: médecine interne, radiothérapeute, gynécologue, oncologue médical, secteur institutionnel: public

Indicateurs statistiques de la régression: R<sup>2</sup> corrigé = 0,297, DW=1,427

### 4.3.3 Des incitations financières compatibles avec l'intérêt sanitaire ?

Il semblerait que l'on assiste plus souvent dans les établissements privés que dans les établissements sous dotation globale à un fractionnement des doses administrées associé à un étalement dans le temps des jours d'administration.

Le système de tarification peut-il inciter à cette pratique ?

Effectivement, la possibilité de facturer chaque journée d'hospitalisation et chaque conditionnement ouvert, même si la totalité de celui-ci n'est pas consommée, peut jouer en ce sens pour les établissements tarifant à l'acte.

Inversement, le mode de financement des hôpitaux sous dotation globale est contre-incitatif au fractionnement des doses puisque le prix du médicament est à la charge de l'établissement.

Cependant, et indépendamment du système de tarification, certains prescripteurs peuvent avancer la recherche d'un meilleur confort pour le particulier. Certes, il n'existe pas de preuves documentées d'un tel effet du fractionnement des doses, mais on ne peut pas complètement éliminer cette explication susceptible de rester présente dans l'esprit du prescripteur.

En tout état de cause, si cette deuxième hypothèse était vraie, il resterait à se demander pourquoi cette pratique ne se retrouve pas dans le secteur public.

La question la plus importante concernant le fractionnement des doses est de savoir si ce fractionnement a un effet sur la dose-intensité qui est pour l'instant le seul critère de jugement permettant de vérifier le respect des bonnes pratiques. On a vu que les doses-plancher totales étaient respectées dans les deux secteurs. Il reste à savoir si ces dernières sont administrées dans un délai assurant le respect des doses-intensité.

Dans ces conditions, et en l'absence de règles clairement édictées sur les modalités d'administration, autres que le respect des doses-intensité, les résultats exposés ne révèlent finalement que des effets, somme toute prévisibles, induits par des mécanismes d'incitation tarifaire.

## **5. Conclusion**

L'hétérogénéité des pratiques médicales a fait l'objet de nombreux travaux économiques et diverses catégories d'explication ont pu être avancées. L'induction de la demande par l'offre et la gestion de l'incertitude médicale par les praticiens sont les plus fréquentes.

L'existence de deux systèmes de tarification différents : dotation globale d'une part, tarification à l'acte d'autre part, a permis de tester l'hypothèse d'une influence du contexte tarifaire sur la pratique médicale.

Plus spécifiquement, dans le cadre très précis de la chimiothérapie pour le cancer du sein non-métastatique de la femme et d'une région administrative française donnée, cette hypothèse semble corroborée pour certains aspects de la thérapeutique.

Certes, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le statut de l'établissement et la décision de déclencher une chimiothérapie, décision qui reste avant tout dépendante des caractéristiques cliniques de la patiente, ni entre le statut de l'établissement et le respect des doses-plancher.

En revanche, les régressions réalisées permettent de valider l'hypothèse d'une relation entre les modes de rémunération de l'activité et

le choix des médicaments d'une part, entre les modes de rémunération et les modalités d'administration de ces médicaments d'autre part. Ainsi, on observe que les établissements sous dotation globale ont une incitation financière à préférer, à efficience thérapeutique égale, les produits les moins onéreux, même si ceux-ci ont plus d'effets indésirables sur la qualité de vie des patientes, et à privilégier des modalités d'administration qui associent des doses journalières élevées et un nombre de journées d'administration réduit. Les établissements qui facturent à l'acte ont, du fait d'incitations financières strictement opposées, un comportement privilégiant des attitudes rigoureusement symétriques.

Dans un contexte de soins qui se caractérise, par rapport à d'autres situations médicales, par une très forte protocolisation, fruit d'un consensus médical, il est intéressant de remarquer que cette variabilité porte sur les éléments où les protocoles laissent une grande place à la discussion individuelle : le choix de l'anthracycline ou de l'anthracènedione, les modalités d'administration.

La lecture des résultats incite ainsi à penser que la pratique médicale a des fondements qui ne se ramènent pas exclusivement aux caractéristiques cliniques présentées par les patients ou à d'éventuels effets d'école, et que, plus précisément, l'hétérogénéité des pratiques médicales peut être conditionnée par l'hétérogénéité des systèmes de tarification des soins.

Il importe donc de prolonger ce type de travail. En effet, s'il existe vraiment des stratégies thérapeutiques différentes, sous-tendues en partie par des systèmes de tarification différents, la question de leur efficacité devient une exigence éthique.

## Bibliographie

- BLOMQUIST A.G. : The doctor as a double agent : information asymmetry, health insurance and medical care, *Journal of Health Economics* 10, 1991, 411-432.
- BLOMQUIST A.G., CARTER R.A.L. : Is health care really a luxury ?, *Journal of Health Economics* 16, 1997, 207-229.
- BOYLE P. : Epidemiology of breast cancer, *Bailliere's Clinical Oncology* 2, 1988, 1-57.
- BRÉMOND A. : Cancer du sein, 20 ans de progrès, *Publications médicales internationales*, 1994, Paris.
- DOROSZ P. : Guide pratique des médicaments, *Maloine*, Paris, 15<sup>e</sup> édition, 1995.
- ELLIS R.P., MCGUIRE T.G. : Hospital response to prospective payments : moral hazard, selection and practice-style effects, *Journal of Health Economics* 15, 1996, 257-277.
- EPSTEIN A.M., STERN R.S., TOGNETTI J., BEGG C.B., HARTLEY R.M., CUMELLA E., AYANIAN J.Z. : The association of patients' socio-economic characteristics with the length of hospital stay and hospital charges within diagnosis-related groups, *New England Journal of Medicine* 318, 1988, 1579-1585.
- EPSTEIN A.M., STERN R.S., WEISSMAN J.S. : Do the poor cost more ? A multihospital study of patients socioeconomic status and use of hospital resources, *New England Journal of Medicine* 322, 1990, 1122-1128.
- EVANS R.W. : Supplier induced demand : some empirical evidence and implications, in Perlman M., éd., *The economics of health and medical care*, *Mac Millan*, Londres, 1974.
- Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) : Standards, options et recommandations. Cancers du sein non-métastatiques, *Arnette Blackwell*, Paris, 1996.
- GREENSPAN A.M., KAY H.R., BERGER B.C., GREENBERG R.M., GREENSPON A.J., SPUHLER GAUGHAN M.J. : Incidence of unwarranted implantation of permanent cardiac pacemakers in a large medical population, *New England Journal of Medicine* 318, 1988, 158-163.

- GRUBER J., OWINGS M. : Physician financial incentives and cesarean section delivery, *Rand Journal of Economics* 27, 1996, 99-123.
- HORN S.D., BULKLEY G., SHARKEY P.D., CHAMBERS A.F., HORN R.A., SCHRAMM C.J. : Interhospital differences in severity of illness : problems for prospective payment based on diagnosis-related groups, *New England Journal of Medicine* 313, 1985, 20-24.
- HORN S.D., SHARKEY P.D. : Measuring severity of illness to predict patient resource within DRGs, *Inquiry* 20, 1983, 314-321.
- HRYNIUK W., LEVINE M.N. : Analysis of dose intensity for adjuvant chemotherapy trials in stage II breast cancer, *Journal of Clinical Oncology* 4, 1986, 1162-1170.
- HURD M.D., MCGARRY K. : Medical insurance and the use of health care services by the elderly, *Journal of Health Economics* 16, 1997, 129-154.
- JACOBZONE S., MARTIN E., PERRIN V., WERLÉ J. : Une approche hédonique de la formation des prix des médicaments remboursables, *Economie et Prévision* 129-130, 1997, 73-99.
- KEELER E.B., BRODIE M. : Economic incentives in the choice between vaginal delivery and cesarean section, *Milbank Quarterly* 71, 1993, 365-404.
- KOMINSKI G.F., LONG S.H. : Medicare's disproportionate share adjustment and the cost of low-income patients, *Journal of Health Economics* 16, 1997, 177-190.
- LANCRY P.J., PARIS V. : Âge, temps et normes : une analyse de la prescription pharmaceutique, *Economie et Prévision* 129-130, 1997, 173-187.
- LIGON J.A. : Fee-for-service versus HMO outpatient expenditure patterns, *Journal of Risk and Insurance* 61, 1994, 96-106.
- MARTIN S., SMITH P. : Explaining variations in inpatient length of stay in the national health service, *Journal of Health Economics* 15, 1996, 279-304.
- MOUGEOT M. : Systèmes de santé et concurrence, *Economica*, Paris, 1994.
- MOUGEOT M., NAEGELEN F. : La réglementation hospitalière : tarification par pathologie ou achat de soins ? *Economie et Prévision* 129-130, 1997, 207-220.

PARAPONARIS A., MOATTI J.P. : Innovation technologique, initiative thérapeutique et tarification du système de santé, in IREDU-LATEC (éd.) : Les avancées théoriques en économie sociale et leurs applications, IREDU-LATEC, Dijon, 1997, 793-810.

PARAPONARIS A., MOATTI J.P., MOSSE P., HUARD P. : Economie de l'innovation médicale : bilan et perspectives, in Sailly J.C., Lebrun T. (éd.) : Dix ans d'avancées en économie de la santé, *John Libbey Eurotext*, Paris, 1997, 225-233.

REDELMEIER D.A., TVERSKY A. : Discrepancy between medical decisions for individual patients and for groups, *New England Journal of Medicine* 322, 1990, 1162-1164.

REINHARDT U. : The theory of physician-induced demand : reflections after a decade, *Journal of Health Economics* 4, 1985, 187-193.

STONE D.A. : The doctor as businessman. The changing politics of a cultural icon, *Journal of Health Politics, Policy and Law* 22, 1997, 533-556.

SWARTZ K., BRENNAN T.A. : Integrated health care, capitated payment, and quality. The role of regulation, *Annals of Internal Medicine* 124, 1996, 442-448.

WELCH W.P., MILLER M.E., WELCH H.G., FISHER E.S., WENNBURG J.E. : Geographic variation in expenditures for physicians' services in the United States, *New England Journal of Medicine* 328, 1993, 621-627

WENNBURG J.E., MCPHERSON K., CAPER P. : Will payment based on diagnosis-related groups control hospital costs?, *New England Journal of Medicine* 311, 1984, 295-300.

## Résumé

Cet article cherche à expliquer l'hétérogénéité des pratiques médicales à l'aide de différences objectives résidant dans le contexte tarifaire de l'exercice de la médecine. Il s'appuie sur des données de la Caisse Régionale d'Assurance-Maladie d'une région du sud-est de la France portant sur 1078 femmes atteintes d'un cancer du sein. Une attention particulière est donnée à la modélisation par des régressions logistiques du processus menant à la décision d'administrer un traitement par chimiothérapie, du choix des médicaments ainsi que de la manière dont ces derniers sont administrés.

## **Abstract**

This paper is aimed at pointing out how discrepancies in the health care supply may be explained by obvious differences in payment systems and financing mechanisms. It is based upon data collected in the first half of 1994 by the health insurance fund about 1078 female breast cancer patients from a South-Eastern French region. It particularly focuses on the decision to give chemotherapy, the choice of drugs and the way drugs are given with the help of logistic regressions.

## **Mots-clé**

Hétérogénéité des pratiques médicales, systèmes de tarification, incitations financières, régressions logistiques, chimiothérapie, cancer du sein

## **Keywords**

Discrepancies in the health care supply, logistic regressions, payment systems, financial incitement, breast cancer, chemotherapy

## **Classification JEL**

C25, I12, I18