

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2013

2013 TOU3 1552

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Marie LE MOIGNE

Le 24 septembre 2013

**Impact économique des médicaments biologiques dans le
psoriasis en comparaison aux traitements systémiques classiques:**

Étude des coûts réalisée à partir des données de

l'Assurance Maladie dans la région Midi-Pyrénées

Directeur de thèse : Dr Agnès SOMMET

JURY

Monsieur le Professeur C. PAUL
Monsieur le Professeur J-L. MONTASTRUC
Monsieur le Professeur L. MOLINIER
Madame le Docteur M. LAPEYRE-MESTRE
Madame le Docteur A. SOMMET
Monsieur le Docteur R. BOURREL

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Suppléant
Membre invité

Impact économique des médicaments biologiques dans le psoriasis en comparaison aux traitements systémiques classiques : Étude des coûts réalisée à partir des données de l'Assurance Maladie dans la région Midi-Pyrénées



**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2012**

Professeurs honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTES G.	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. CARTON
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GAYRAL	Professeur Honoraire	M. SOLEILHAVOUP
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BONEU
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GAY	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI
Professeur Honoraire	M. MIGUERES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. SARRAMON
Professeur Honoraire	M. FEDOU	Professeur Honoraire	M. CARATERO
Professeur Honoraire	M. LARENG	Professeur Honoraire	M. CONTÉ
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. ALBAREDE
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. ADER
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. LOUVET
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. LARROUY	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. BOCCALON
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PAGES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	Mme ARLET

Professeurs émérites

Professeur GHISOLFI	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur LARROUY	Professeur COSTAGLIOLA
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur JL. ADER
Professeur MURAT	Professeur Y. LAZORTES
Professeur MANELFE	Professeur H. DABERNAT
Professeur LOUVET	Professeur F. JOFFRE
Professeur SOLEILHAVOUP	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur J. CORBERAND
Professeur CARATERO	Professeur JM. FAUVEL

P.U. - P.H.
 Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.
 2ème classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BRASSAT D.	Neurologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU H.	Hématologie	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie Pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie - réanimation
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DALY-SCHVEITZER N.	Cancérologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J.	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Biochimie	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SANS N.	Radiologie
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SELVES J.	Anatomie Pathologique
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
M. OLIVES J.P.	Pédiatrie	Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie		
M. POURRAT J.	Néphrologie		
M. PRADERE B.	Chirurgie Générale		
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie		
M. RAILHAC J.J. (C.E)	Radiologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D.	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. TREMOULET M.	Neurochirurgie		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ABBAL M.	Immunologie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph.	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mlle DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. DURAND D. (C.E)	Néphrologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES B.	Rhumatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. PUGET J. (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L.	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E.	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ACAR Ph.	Pédiatrie
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSESON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELABESSE E.	Hématologie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.

Professeur Associé en Soins Palliatifs
Dr MARMET Th.

Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORALA M.

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme COURBON C.	Pharmacologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS Y.	Biophysique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie-Virologie
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie Générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
Mlle TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DE GRAEVE J.S.	Biochimie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE E.	Urologie
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. PRADERE J.	Biophysique
M. RAMI J.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. VICTOR G.	Biophysique
M. BISMUTH S.	M.C.U. Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr MESTHÉ P.
Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Carle Paul,

Vous m'avez accompagnée, soutenue et motivée durant toutes les étapes de mon internat. A vos côtés, j'ai appris à exercer la dermatologie et je tâche de mettre en pratique tous les jours votre enseignement. Je vous remercie de m'avoir confié ce travail qui m'a beaucoup enrichie.

A Monsieur le Professeur Jean-Louis Montastruc,

Vous m'avez soutenue tout au long de l'élaboration de ce travail. Votre rigueur et votre probité resteront des exemples pour moi. J'ai beaucoup appris durant mon année de Mastère 2 au sein de votre service, je vous en remercie.

A Monsieur le Professeur Laurent Molinier,

Vous me faites l'honneur de faire partie de ce jury de thèse. La qualité de vos enseignements et de vos conseils sont pour beaucoup dans ce travail.

A Madame le Docteur Maryse Lapeyre-Mestre,

Votre accompagnement et votre disponibilité m'ont été très précieux durant cette année de Mastère. J'ai pu apprécier vos conseils avisés et votre bonne humeur.

A Madame le Docteur Agnès Sommet,

Ton aide et ton soutien ont dépassé le champ de ce travail durant cette année particulière passée à tes côtés, je te remercie pour tout cela.

A Monsieur le Docteur Robert Bourrel,

Je vous remercie de votre disponibilité et du temps que vous avez passé pour l'extraction des données. Merci pour votre grande patience pour répondre à mes nombreuses questions.

A Nicolas, merci pour tout ce que nous avons accompli ensemble et ce qui reste à venir

A Antoine, tu me combles de bonheur

A mes parents, merci pour votre soutien sans faille en toutes circonstances

A toute ma famille et ma belle-famille, merci pour vos attentions et tous ces bons moments passés ensemble

Aux vieilles amies de la danse, Bérangère et Stéphanie

Aux déjà vieux copains de la fac

Aux Nanto-toulousains : Aurélia, Jérémy, Julia, Fanny et à tous les ex Nanto-toulousains (bientôt Nantais ?) : Isaure, Victor, Pouc, Edith, PH

Aux copains de l'internat de Rangueil : c'était une chouette coloc !

Aux co internes, aux Chefs de cliniques Toulousains, merci pour l'entraide, la bonne humeur, les pots au Duplex

Aux co internes Nantais, merci pour votre accueil !

A la team de la cachette aux souris

A toutes les équipes soignantes de Purpan, La Grave, Larrey à Toulouse, de l'hôpital de Montauban et de l'Hôtel Dieu à Nantes

I. Tables des matières

I. Tables des matières	2
II. Liste des abréviations.....	3
III. Introduction	4
IV. Hypothèses.....	5
V. Objectifs de l'étude.....	5
VI. Matériels et méthodes.....	6
1. Type d'étude.....	6
2. Critères de jugement.....	6
3. Source des données	6
4. Cadre temporel du recueil des données	7
5. Nombre de sujets nécessaires.....	7
6. Période de recueil des données : définition de la période de référence, de la période d'observation et de la période d'étude	8
7. Définition des patients atteints de psoriasis modéré à sévère.....	9
8. Définition de l'exposition	9
9. Critères de sélection des patients	10
10. Les coûts pris en compte	10
11. Consommation de médicaments.....	12
12. Définition des comorbidités	12
13. Analyse statistique.....	12
14. Protection des données-Ethique	13
VII. Résultats.....	14
1. Caractéristiques des patients sélectionnés.....	14
2. Ressources de santé consommées.....	18
3. Consommation et coûts des médicaments anti infectieux et des médicaments des comorbidités du psoriasis.	22
VIII. Discussion.....	24
IX. Références	26

II. Liste des abréviations

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

ATC Anatomical Therapeutic Chemical

ATIH Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation

ATU Autorisation Temporaire d'Utilisation

CCAM Classification Commune des Actes Médicaux

CIP Club Inter-Pharmaceutique

CIM10 Classification Internationale des Maladies 10^{ème} version

ESPIC Etablissements de Santé Privés d'Intérêt Collectif

GHS Groupe Homogène de Séjour

MCO Médecine, Chirurgie, Obstétrique

PMSI Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PSPH Participants au Service Public Hospitalier

SNIIR-AM Système National d'Informations inter-Régimes de l'Assurance Maladie

SSR Soins de Suite et de Réadaptation

T2A Tarification à l'Activité

III. Introduction

Le psoriasis est une maladie cutanée, inflammatoire et chronique, dont la prévalence en France est estimée entre 1 et 3%(1). Les formes modérées à sévères, définies par la surface cutanée atteinte et/ ou l'impact sur la qualité de vie représentent entre 20 et 30% des patients psoriasiques, soit un nombre de patients en France estimé entre 130 000 et 200 000.

Le psoriasis est associé à de nombreuses comorbidités. La prévalence des comorbidités psychiatriques dans le psoriasis est estimée à 30%(2) : principalement sous forme de dépression ou d'anxiété. Le psoriasis est également associé aux facteurs de risque cardiovasculaires classiquement admis : obésité, diabète de type II, dyslipidémie, hypertension artérielle et tabagisme(3–5). Le rhumatisme psoriasique est décrit chez 7 à 26% des patients(6).

La mise sur le marché des médicaments biologiques depuis 2005 a modifié la stratégie thérapeutique dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère. Actuellement, quatre médicaments biologiques ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM), en France, pour le psoriasis en plaques modéré à sévère: l'etanercept, l'adalimumab, l'infliximab, qui sont des antagonistes du TNF α et l'ustekinumab, un anti IL-12-23. Ils sont indiqués en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à au moins deux traitements systémiques, parmi la photothérapie, le méthotrexate ou la ciclosporine. L'efficacité de ces médicaments a été démontrée dans des essais cliniques avec tirage au sort, en double insu comprenant des effectifs de grande taille(7). Les médicaments biologiques sont donc d'une grande aide dans la prise en charge des patients psoriasiques, mais leur prix est élevé (entre 1000 et 2000 euros (€) par mois).

Il n'existe que très peu de données dans la littérature quant à l'impact économique des médicaments biologiques, en conditions réelles d'utilisation.

IV. Hypothèses

1. Les médicaments biologiques, bien que coûteux, pourraient engendrer une diminution de la consommation des soins et des biens médicaux, de par leur efficacité sur le psoriasis.

2. Les médicaments biologiques pourraient avoir un impact sur les comorbidités du psoriasis, se traduisant par une baisse de la consommation des médicaments des comorbidités.

V. Objectifs de l'étude

L'objectif principal est de déterminer le coût en termes de dépenses de santé des médicaments biologiques en comparaison aux traitements systémiques classiques chez les patients adultes atteints de psoriasis cutané, dans la région Midi-Pyrénées.

L'objectif secondaire est de comparer la consommation médicamenteuse relative aux comorbidités du psoriasis chez les patients traités par médicaments biologiques par rapport aux traitements systémiques classiques.

VI. Matériels et méthodes

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, de cohorte de type « exposés-non exposés ». Nous comparons les coûts de prise en charge dans 2 groupes de patients atteints de psoriasis modéré à sévère: le groupe « exposé », traité par médicament biologique et le groupe « non exposé », traité par traitement systémique classique. Il s'agit d'une analyse de coût du point de vue du payeur, c'est-à-dire de l'Assurance Maladie.

2. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est le coût total des ressources consommées. Les critères de jugement secondaires sont le coût des différentes ressources de soins, l'utilisation des différentes ressources de soins, la consommation et le coût des médicaments des comorbidités et des médicaments anti infectieux.

3. Source des données

La base de données utilisée est la base SNIIR-AM (Système National d'Informations Inter Régimes de l'Assurance Maladie) de la région Midi-Pyrénées (2 860 000 habitants en 2009(8)). La base couvre plus de 95 % de la population. Seuls les patients affiliés à un régime de gestion nationale ne sont pas enregistrés. Les données du SNIIR-AM sont conservées pendant trois ans au-delà de l'année en cours.

La base SNIIR-AM(9) collecte toutes les données relatives aux prestations remboursées par l'Assurance Maladie : soins de ville, séjours et soins ambulatoires des établissements privés et publics. Ces données sont individuelles et anonymisées. Pour chaque prestation remboursée sont détaillés: la qualité du prescripteur, la qualité du professionnel de santé réalisant l'acte, le codage détaillé de la prestation (actes médicaux avec le code CCAM- Classification Commune des Actes Médicaux, actes infirmiers, actes de biologie ou de radiologie, etc.). Les résultats des examens de laboratoire ou de radiologie ne sont pas disponibles. Des données concernant les médicaments délivrés en pharmacie de ville sont fournies : date de la délivrance, code CIP (Club Inter Pharmaceutique), nombre de boîtes délivrées, coût et montant remboursé.

La base SNIIR-AM est couplée aux données du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information), fournies par l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation). Le PMSI apporte des données médicales, dont les diagnostics codés selon la CIM 10 (Classification Internationale des Maladies 10^{ème} version) et des données administratives sur les séjours hospitaliers en secteur public ou privé.

Cependant, les données de remboursement concernant les soins externes et les hospitalisations dans les établissements publics sont encore incomplètes et difficilement exploitables.

4. Cadre temporel du recueil des données

Les données de la base SNIIR-AM sont disponibles pendant 3 ans. Nous avons extrait les données entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011.

5. Nombre de sujets nécessaires

Pour effectuer le calcul du nombre de sujets nécessaires, nous nous basons sur l'étude de Fonia et al.(10).

Nous estimons qu'une différence entre les deux groupes de 1 000 € sur les coûts totaux est pertinente. Pour mettre cette différence en évidence (avec un risque α de 5% et un risque β de 10%), le nombre de sujets nécessaire est de 15 dans chaque groupe.

Cependant, nous souhaitons disposer d'une puissance suffisante pour pouvoir analyser les coûts des différentes catégories de ressources. Nous estimons qu'une différence de 500 € par an sur les coûts liés aux hospitalisations et aux consultations est pertinente. Nous recalculons un nombre de sujets nécessaires dans chaque groupe de 42 patients (avec un risque α de 5% et un risque β de 10%). Nous retenons donc un effectif minimum de 42 patients dans le groupe « exposé » et 42 dans le groupe « non exposé ».

6. Période de recueil des données : définition de la période de référence, de la période d'observation et de la période d'étude

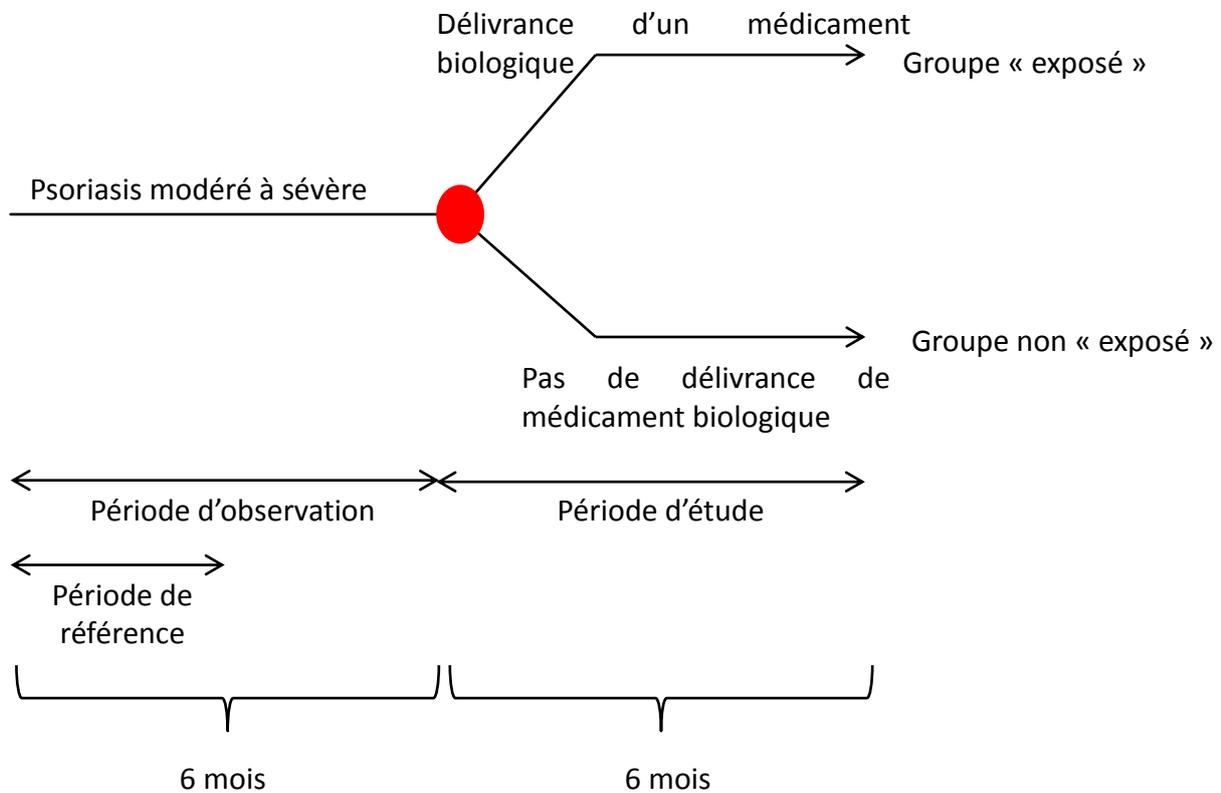


Figure 1: Schéma de l'étude

La période d'observation est définie par les 6 mois précédents la première délivrance de médicament biologique dans le groupe « exposé ». Dans le groupe « non exposé », la période d'observation débute après la première délivrance de traitement systémique classique.

La période d'étude, également d'une durée de 6 mois, débute lors de la première prescription de médicament biologique dans le groupe « exposé », et 6 mois après le début de la période d'observation dans le groupe « non exposé ». Nous retenons une durée de 6 mois, afin de garantir un effectif suffisant dans le groupe « exposé ».

Pour s'affranchir des surcoûts liés au bilan pré-thérapeutique des médicaments biologiques, nous considérons une période de référence de 3 mois, définie par les 3 premiers

mois de la période d'observation. La comparabilité des groupes est évaluée sur cette période de référence.

Ainsi la période de recueil des données est de un an dans les deux groupes (Fig. 1).

7. Définition des patients atteints de psoriasis modéré à sévère

Les patients atteints de psoriasis cutané sont identifiés dans la base SNIIR-AM par la délivrance de médicaments topiques spécifiques du psoriasis. Ces médicaments ont une AMM dans la seule indication du psoriasis: tacalcitol APSOR *, huile de cade CADITAR*, propionate de clobetasol CLOBEX*, calcipotriol-béthaméthasone DAIVOBET*, calcipotriol DAIVONEX*, acide salicylique-oxyde de zinc LACCODERM*, calcitriol SILKIS*, calcipotriol-béthaméthasone XAMIOL*, tazarotène ZORAC*.

Nous considérons qu'un patient a un psoriasis modéré à sévère si le médicament topique est associé à la délivrance d'un traitement systémique classique parmi : la ciclosporine, le méthotrexate, l'acitrétine ou la photothérapie. Nous considérons que le médicament systémique classique est prescrit pour le psoriasis si le prescripteur est un dermatologue. La spécialité du prescripteur n'est parfois pas connue, ce qui est plus fréquemment le cas lorsque le prescripteur est un médecin hospitalier. Dans cette situation, nous considérons que le médicament systémique classique est prescrit pour le psoriasis si le patient a au moins deux consultations chez un dermatologue dans l'année suivant la première prescription du médicament systémique classique.

8. Définition de l'exposition

Un patient est considéré comme « exposé » si un médicament biologique lui est délivré au moins une fois entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011. Les médicaments biologiques sont l'adalimumab, l'etanercept, l'ustekinumab et l'infliximab. Nous considérons seulement les médicaments biologiques délivrés après un traitement systémique classique.

L'ustekinumab est commercialisé en France dans la seule indication du psoriasis. L'adalimumab et l'etanercept ont d'autres indications : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, polyarthrite juvénile chronique et maladie de Crohn. Nous considérons que les patients sont traités pour leur psoriasis cutané lorsque le prescripteur de l'adalimumab ou de l'etanercept est un dermatologue. Lorsque la spécialité du

prescripteur n'est pas connue, nous considérons que le patient est traité pour son psoriasis cutané si la première prescription d'adalimumab ou d'etanercept est suivie dans l'année d'au moins deux consultations chez le dermatologue.

L'infliximab est administré au cours d'une hospitalisation, nous identifions les patients traités pour psoriasis grâce aux données médicales du PMSI. Nous identifions les hospitalisations avec le diagnostic Z51.2 (« autre chimiothérapie ») associé au « psoriasis » (L40) ou « rhumatisme psoriasique » (M070, M071, M072, M073). Nous n'incluons pas les patients avec un diagnostic médical autre associé au code Z51.2.

9. Critères de sélection des patients

Les patients doivent être majeurs et répondre aux critères de psoriasis modéré à sévères tels que définis ci-dessus. Les patients dont les données ne permettent pas la construction d'une période d'observation (incluant une période de référence) et une période d'étude ne sont pas inclus.

10. Les coûts pris en compte

a. Type de coûts pris en compte

Nous prenons en compte les coûts directs médicaux (comprenant le coût des médicaments, des hospitalisations, des consultations, des soins paramédicaux, etc.), les coûts directs non médicaux (frais de transport) et les coûts indirects (nous considérons seulement les indemnités journalières). Les participations forfaitaires et les franchises médicales, à la charge du patient, ne sont pas prises en compte.

b. Valorisation des coûts

La valorisation des coûts est réalisée selon la méthode du micro-costing, c'est-à-dire qu'un coût est attribué à chaque acte. Le coût de l'acte est le montant remboursé à l'assuré social par l'Assurance Maladie.

La valorisation des hospitalisations est différente en fonction du statut de l'établissement. Les établissements ESPIC (Etablissements de Santé Privés d'Intérêt Collectif) sont considérés comme des établissements publics, compte tenu du fait qu'ils bénéficient des mêmes tarifs que les établissements publics de santé, appliqués dans le cadre de la

Tarification à l'Activité (T2A). Les ESPIC sont les hôpitaux anciennement appelés « Participants au Service Public Hospitalier » (ou PSPH).

Pour les hospitalisations réalisées en Médecine, Chirurgie ou Obstétrique (MCO) dans les établissements publics, l'ensemble des coûts est agrégé dans le GHS (Groupe Homogène de Séjour). Ainsi les hospitalisations sont valorisées en fonction du type de GHS. Pour cela, nous utilisons les échelles de tarifs de chaque année. Les tarifs changeant le 1^{er} mars de chaque année, nous considérons la date de sortie pour la valorisation du séjour.

Pour les hospitalisations MCO en établissement privé, les honoraires (des consultations, des actes de biologie, de radiologie...) se surajoutent au coût du GHS. Ainsi tous les actes et honoraires médicaux dont la date d'exécution correspond aux dates d'hospitalisation dans un établissement privé sont considérés comme en lien à cette hospitalisation.

Les hospitalisations dans les services de psychiatrie ou de SSR ne bénéficient pas d'un tarif correspondant à celui d'un GHS. Ces hospitalisations sont valorisées sur la base d'un prix de journée.

Les prises en charge dans le cadre d'un « forfait environnement hospitalier » sont comptabilisées comme des soins externes. Le forfait environnement hospitalier est une catégorie de prestations d'hospitalisation visant à couvrir les dépenses résultant des soins non suivis d'hospitalisation et nécessitant la mise à disposition des "*moyens nécessaires à la réalisation d'actes requérant l'utilisation d'un secteur opératoire ou l'observation du patient dans un environnement hospitalier*"(11).

Enfin, les passages aux urgences non suivis d'hospitalisation sont considérés comme des soins externes.

11. Consommation de médicaments

Les médicaments sont identifiés par leur code ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Nous évaluons la consommation des médicaments des comorbidités du psoriasis : médicaments hypoglycémisants, incluant l'insuline et les hypoglycémisants oraux (A10), les antihypertenseurs (C02, C03, C07, C08, C09), les hypolipémisants, incluant les statines (C10AA) et les fibrates (C10AB), les anxiolytiques (N05B), les hypnotiques et les sédatifs (N05C), et les antidépresseurs (N06A). Nous étudions aussi les médicaments anti infectieux, en excluant les vaccins (J01 à J06).

La consommation médicamenteuse est évaluée par le coût de chaque classe pharmaceutique et par le nombre de DDD (Defined Daily Dose). La DDD est une estimation de la quantité de principe actif que reçoit un adulte d'un poids corporel d'environ 70 kg par jour (comme dose d'entretien en cas de traitement chronique) lorsque le médicament est prescrit pour son indication principale(12).

12. Définition des comorbidités

Les comorbidités du psoriasis sont identifiées par les médicaments utilisés pour les traiter. Un patient est considéré comme diabétique s'il a au moins un remboursement pour un médicament hypoglycémiant durant la période de recueil des données. Nous utilisons les médicaments anti hypertenseurs pour identifier les patients avec une hypertension artérielle, les médicaments anxiolytiques, hypnotiques, sédatifs et anti dépresseurs pour identifier les patients avec comorbidités psychiatriques. Les fibrates et les statines permettent d'identifier les patients avec dyslipidémie. Nous considérons qu'un patient a un rhumatisme psoriasique si ce diagnostic (L40.5, M07.0, M07.1, M07.2, et M07.3) est présent dans le PMSI ou que le patient a au moins une consultation chez le rhumatologue durant la période de recueil des données.

13. Analyse statistique

La comparaison des données sociodémographiques et des comorbidités des patients inclus est réalisée par le test de Student en cas de variables quantitatives de distribution normale, ou par le test du Chi2 ou test exact de Fischer en cas de variable

qualitative. Les coûts et les DDD sont exprimés en moyenne par patient sur la période de référence et sur la période d'étude. Les coûts, exprimés en Euros, sont détaillés selon chaque type de ressources de santé. Nous comparons les coûts et les DDD du groupe « exposé » avec ceux du groupe « non exposé », sur la période de référence et sur la période d'étude, avec le test de Mann-Whitney, étant donné que la distribution de ces variables n'est pas gaussienne. Le risque α retenu est de 0,05. L'analyse statistique est réalisée sur le logiciel STATA (version 11.2, StataCorp LP, College Station, TX, U.S.A.).

14. Protection des données-Ethique

L'accès à la base de données SNIIR-AM est régie par l'Arrêté du 11 juillet 2012 relatif à la mise en œuvre du système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (Art. 3 et 4)(13). Les données issues de la base sont anonymisées. Chaque patient est identifié par un numéro d'anonymisation à 17 chiffres obtenu à partir d'algorithmes de cryptage. Le cryptage est irréversible.

Cette étude est approuvée par le Comité d'Ethique et de la Recherche du Centre Hospitalier de Toulouse (21-0412).

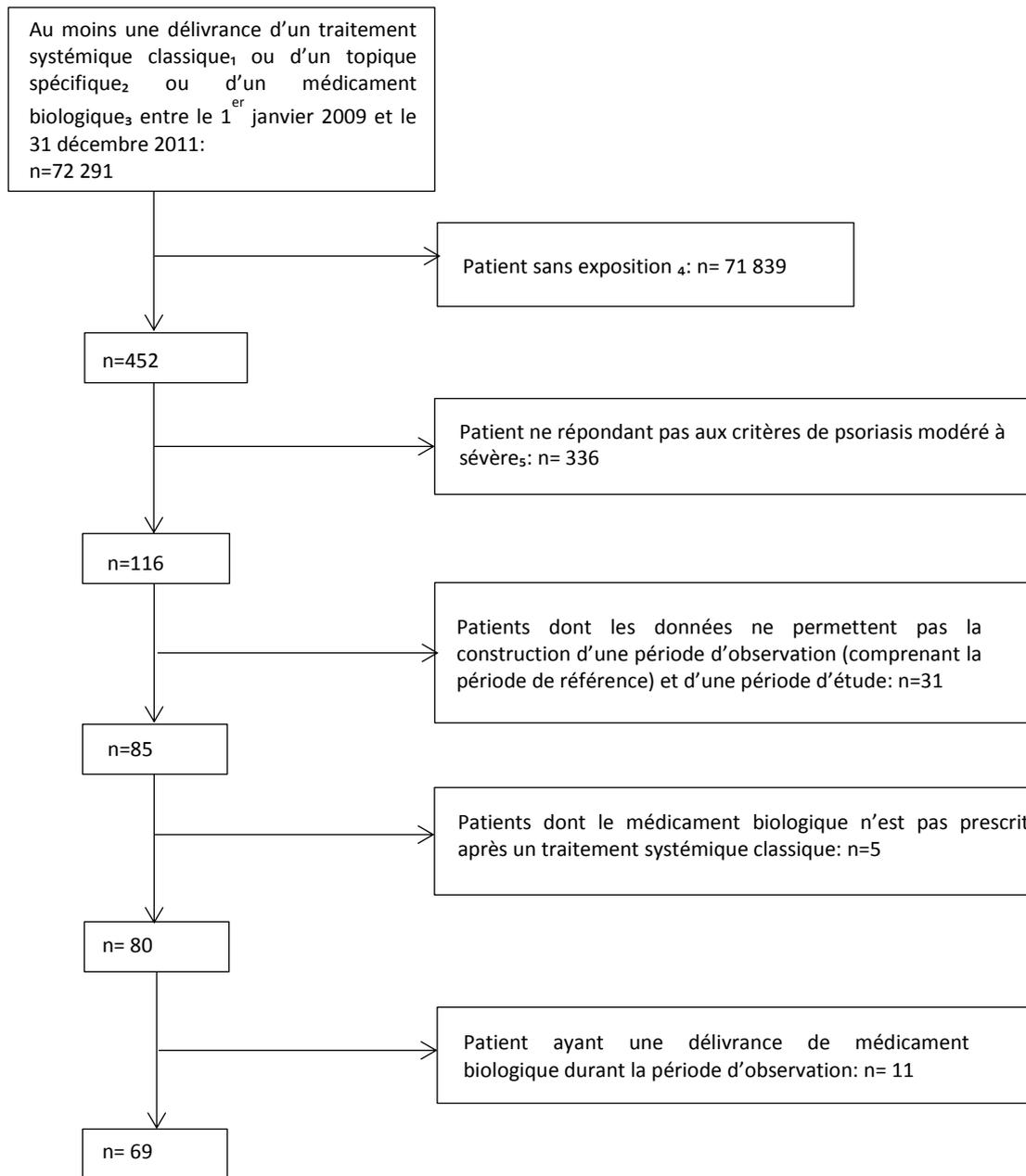
VII. Résultats

1. Caractéristiques des patients sélectionnés

Au total, 1924 patients sont inclus entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2011. Soixante-neuf patients sont « exposés » aux médicaments biologiques : 23 patients sont traités par etanercept, 11 par infliximab, 8 par adalimumab et 27 par ustekinumab. Parmi les 1855 patients inclus dans le groupe « non exposé », 8 décèdent durant la période de recueil de données. Les diagrammes de flux (Fig.2 et Fig.3) schématisent le processus de sélection des patients.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les caractéristiques démographiques des patients ou la prévalence des comorbidités (Tableau 1). L'âge moyen à l'inclusion est de 47,5 ans chez les « exposés », versus 48,9 ans chez les « non exposés ». La majorité des patients sont des hommes. La comorbidité la plus fréquente est la comorbidité psychiatrique (29% et 35 %, $p=0.325$), puis l'hypertension artérielle (23 % et 25 %, $p=0,709$), respectivement chez les « exposés » et les « non exposés ». Parmi les patients « exposés », 10% ont un rhumatisme psoriasique versus 7 % chez les « non exposés ».

Figure 2: Diagramme de flux des patients «exposés »



₁ Traitement systémique classique : photothérapie, ciclosporine, méthotrexate ou acitrétine.

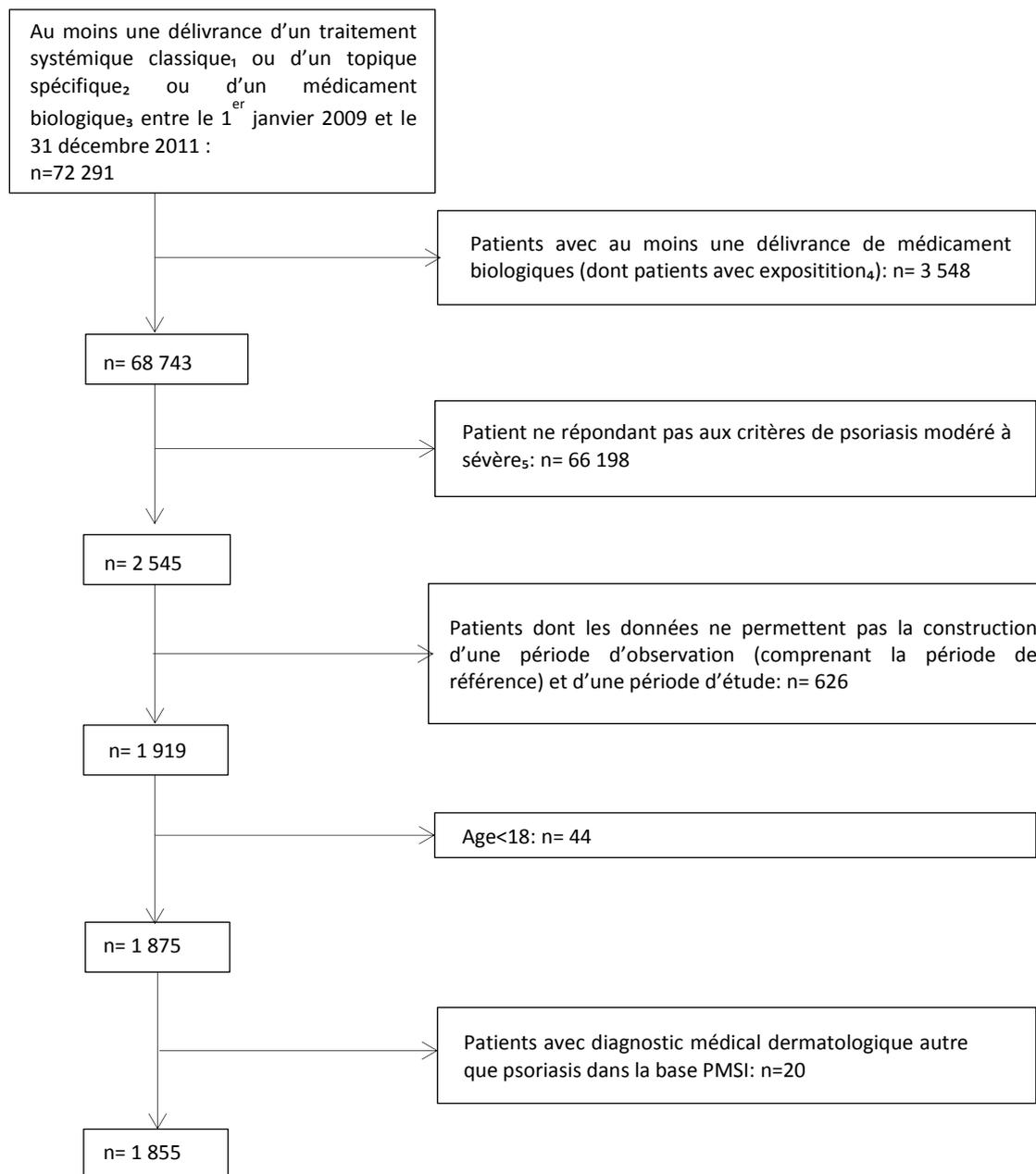
₂ Médicament topique: tacalcitol, huile de cade, propionate de clobetasol, calcipotriol-béthaméthasone, calcipotriol, acide salicylique-oxyde de zinc, calcitriol, calcipotriol-béthaméthasone gel, tazarotène.

₃ Médicament biologique: adalimumab, etanercept, infliximab et ustekinumab.

₄ Exposition: Au moins une administration d'infliximab pour psoriasis ou rhumatisme psoriasique, ou une délivrance d'adalimumab, d'etanercept ou d'ustekinumab. L'adalimumab et l'etanercept doivent être prescrit par un dermatologue. En cas de spécialité du prescripteur non connue, les patients doivent avoir au moins deux consultations chez un dermatologue dans l'année suivant la première prescription.

₅ Psoriasis modéré à sévère: défini par l'association de médicament topique et de traitement systémique classique. La ciclosporine, le méthotrexate et l'acitrétine doivent être prescrits par un dermatologue. En cas de spécialité non connue, les patients doivent avoir au moins deux consultations chez le dermatologue dans l'année suivant la première prescription.

Figure 3: Diagramme de flux des patients « non exposés »



₁ Traitement systémique classique : photothérapie, ciclosporine, méthotrexate ou acitrétine.

₂ Médicament topique: tacalcitol, huile de cade, propionate de clobetasol, calcipotriol-béthaméthasone, calcipotriol, acide salicylique-oxyde de zinc, calcitriol, calcipotriol-béthaméthasone gel, tazarotène.

₃ Médicament biologique: adalimumab, etanercept, infliximab et ustekinumab.

₄ Exposition: Au moins une administration d'infliximab pour psoriasis ou rhumatisme psoriasique, ou une délivrance d'adalimumab, d'etanercept ou d'ustekinumab. L'adalimumab et l'etanercept doivent être prescrit par un dermatologue. En cas de spécialité du prescripteur non connue, les patients doivent avoir au moins deux consultations chez un dermatologue dans l'année suivant la première prescription.

₅ Psoriasis modéré à sévère: défini par l'association de médicament topique et de traitement systémique classique. La ciclosporine, le méthotrexate et l'acitrétine doivent être prescrits par un dermatologue. En cas de spécialité non connue, les patients doivent avoir au moins deux consultations chez le dermatologue dans l'année suivant la première prescription.

PMSI: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

Tableau 1: Caractéristiques des patients: données démographiques et prévalence des comorbidités

Variable	Exposés (n=69)	Non	p
		exposés (n=1855)	
Age, moyenne(ET)	47,5(13,6)	48,9(16,1)	0,472‡
Femmes, n(%)	29 (42)	832 (44,8)	0,643†
Rhumatisme psoriasique, n(%)	7(10)	129(7)	0,332‡
Diabète, n(%)	4(6)	147(8)	0,652‡
Hypertension artérielle, n(%)	16(23)	467(25)	0,709†
Dyslipidémie, n(%)	10(14)	330(18)	0,481†
Anxiété-Dépression, n(%)	20(29)	644(35)	0,325†

ET Ecart type; ‡ test de Student; † test du Chi2; ‡ test exact de Fischer

2. Ressources de santé consommées

Durant la période de référence de 3 mois, le coût total des ressources de santé n'est pas statistiquement différent dans les deux groupes : en moyenne 661 € par patient dans le groupe « exposés » versus 778 € dans le groupe « non exposé », $p=0,427$ (Tableau 2). Les patients « exposés » ont des coûts plus élevés concernant les actes de laboratoire et de radiologie. Les patients « non exposés » ont des coûts plus élevés pour les actes médicaux. Il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les hospitalisations, les consultations et les médicaments.

Durant la période d'étude de 6 mois, le coût total des ressources consommées est statistiquement plus élevé chez les patients « exposés ». Le coût moyen par patient de 8107 € versus 1 678 € chez les « non exposés ». Les patients « exposés » ont des coûts plus élevés pour les hospitalisations (1022€ versus 579 €, $p<0.001$). La différence reste statistiquement significative même si les hospitalisations pour administration d'infliximab sont déduites (833 € versus 579 €, $p<0.001$). Les patients « exposés » ont des surcoûts pour les consultations, dont les consultations chez le dermatologue, pour les actes de laboratoire, les actes paramédicaux et pour les transports. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes pour les médicaments autres que les médicaments biologiques. Comme c'est le cas au cours de la période de référence, les patients « non exposés » ont des coûts plus élevés pour les actes médicaux.

Lorsque l'on considère le nombre d'actes ou la proportion de patients utilisant chaque catégorie de ressources de santé, on retrouve des différences statistiquement significatives pour les mêmes catégories que celles notées lors de l'analyse des coûts (Tableaux 3 et 4).

Tableau 2: Coûts durant la période de référence et de la période d'étude

Ressources	Coût par patient € durant la période de référence					Coût par patient € durant la période d'étude				
	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		p	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		p
	Moyenne	ET	Moyenne	ET		Moyenne	ET	Moyenne	ET	
Hospitalisation										
Hospitalisations Médecine, Chirurgie, Obstétrique	66,13	345,2	88,09	874,4	0,708	1022,39	2587,54	579,46	2811,28	<0,001
-dont les hospitalisations pour administration d'infliximab	0	0	0	0		189,28	567,67	0	0	
-autres motifs d'hospitalisations	66,13	345,2	88,09	874,4	0,708	833,11	2219,93	579,46	2811,28	<0,001
Soins de suites et de réadaptation	0	0	2,88	108,3	0,785	0	0	29,88	544,43	0,562
Hospitalisations psychiatriques	0	0	11,67	325,5	0,738	0	0	48,77	920,48	0,521
Hospitalisations à domicile	0	0	6,81	293,1	0,847	0	0	11,92	403,83	0,785
Cures thermales	0	0	1,4	26,42	0,562	4,23	26,3	4,35	50	0,388
Soins de villes										
Consultation	58,3	52,39	49,19	54,33	0,056	96,4	72,9	87,93	98,4	0,015
Consultation de dermatologie	17,17	22,48	12,74	17,77	0,192	33,05	28,82	12,4	20	<0,001
Actes médicaux	20,89	48,88	134,48	143,3	<0,001	9,84	27,5	46,8	204,47	0,009
Actes de radiologie	39,01	92,88	23,08	68,66	0,024	49,58	105,3	44,25	91,5	0,808
Actes de laboratoire	49,86	57,88	31,14	59,18	<0,001	99,1	115,03	47,14	82,9	<0,001
Soins dentaires	5,47	24,23	15,04	62,3	0,082	20,92	43,21	32,28	90,99	0,91
Actes paramédicaux	25,11	117,7	38,35	690,7	0,119	46,15	105,83	45,19	226,44	<0,001
Autres (dont Urgences et FEH)	0	0	2,5	22,06	0,23	6,66	30,83	4,68	30,18	0,345
Médicaments										
Tous les médicaments (délivrés dans les hôpitaux et les pharmacies de ville)	246,89	280,1	207,54	317,8	0,145	6461,64	3989,18	332,46	654,59	<0,001
-dont les médicaments biologiques délivrés dans les pharmacies de ville	0	0	0	0		6125,42	3972,02	0	0	
-dont les médicaments délivrés dans les pharmacies de ville, autres que les médicaments biologiques	241,71	275,5	204,1	306	0,1738	319,03	443,49	328,04	636,4	0,682
Transport	63,35	354,8	27,52	236,5	0,104	92,56	351,75	46,8	423,72	0,019
Indemnités journalières	11,05	63,9	51,43	338,5	0,721	28,42	103,68	105,28	615,27	0,928
Autre	75,24	242,9	86,38	440,8	0,097	168,75	592,34	211,15	1061,52	0,959
Total	661,27	827,7	777,51	1611	0,427	8106,63	4243,61	1678,3	4245,37	<0,001

ET Ecart type; FEH Forfait environnement hospitalier

Tableau 3: Nombre d'actes réalisés

Ressources	Période de référence					Période d'étude				
	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		<i>p</i>	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		<i>p</i>
	Moyenne	ET	Moyenne	ET		Moyenne	ET	Moyenne	ET	
Hospitalisation										
Nombre de séjours	0,1	0,4	0,1	0,4	0,073	0,6	1,4	0,2	1,0	<0,001
Nombre de jours	0,8	4,3	0,4	3,8	0,072	1,1	3,1	0,8	4,4	<0,001
Soins de ville										
Nombre de consultations	3,1	2,3	2,8	2,7	0,086	5,3	3,9	4,8	4,7	0,068
Nombre de consultations de dermatologie	0,9	1,0	0,8	1,0	0,329	1,8	1,5	0,7	1,1	<0,001
Nombre d'acte médicaux	1,2	3,3	9,8	9,8	<0,001	0,4	0,8	2,3	5,7	0,005
Nombre d'actes de radiologie	1,3	2,3	0,7	1,6	0,007	1,4	2,1	1,4	2,3	0,830
Nombre d'actes de laboratoire	3,7	3,3	2,6	5,2	<0,001	16,4	14,0	8,1	14,7	<0,001
Nombre d'actes infirmiers	3,7	18,9	2,3	17,0	0,054	8,6	25,6	4,5	33,2	<0,001
Transports	0,9	5,3	0,7	6,3	0,244	1,1	3,8	0,9	8,8	0,023
Nombre de jours d'indemnités journalières	0,4	2,0	2,1	14,4	0,681	1,2	4,3	4,3	27,5	0,899

ET Ecart type

Tableau 4: Proportion de patients consommant les différentes ressources de santé

Ressources	Période de référence					Période d'étude				
	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		p	Exposés (n=69)		Non exposés (n=1855)		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Hospitalisations	3	4,35	65	3,5	0,733‡	34	49,28	318	17,14	<0,001†
Cures thermales	0	0	9	0,49	1,000‡	2	2,9	29	1,56	0,306‡
Soins de ville										
Consultation	60	86,96	1514	81,62	0,339†	67	97,1	1655	89,22	0,036†
Consultation de dermatologie	35	50,72	851	45,88	0,428 †	50	72,46	748	40,32	<0,001†
Actes médicaux	17	24,64	1235	66,58	<0,001†	16	23,19	66	35,74	0,032†
Acte de radiologie	27	39,13	492	26,52	0,021†	32	46,38	854	46,04	0,956†
Acte de laboratoire	53	76,81	1017	54,82	<0,001†	51	73,91	1091	58,81	0,012†
Soins dentaires	6	8,7	306	16,5	0,084†	21	30,43	575	31	0,921†
Soins paramédicaux	25	36,23	516	27,82	0,127†	42	60,87	647	34,88	<0,001†
Transports	6	8,7	84	4,53	0,107‡	10	14,49	134	7,22	0,024‡
Indemnités journalières	3	4,35	99	5,34	0,719‡	6	8,7	166	8,95	0,942†

† test du Chi2; ‡ test exact de Fischer

3. Consommation et coûts des médicaments anti infectieux et des médicaments des comorbidités du psoriasis (Tableau 5).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant les coûts et les DDD des médicaments étudiés durant la période de référence de trois mois. Durant la période d'étude, les patients « exposés » consomment plus de médicaments anti infectieux. Les coûts des médicaments anti infectieux sont également plus élevés dans ce groupe, mais il n'y a pas de différence de coûts concernant les médicaments anti infectieux autres que ceux employés pour le traitement de la tuberculose. La consommation de médicaments psychotropes, en termes de coûts ou de DDD est plus faible chez les « exposés », après instauration du médicament biologique.

Tableau 5: Coûts et DDD des médicaments anti infectieux et des comorbidités

Classe pharmaceutique	Période de référence						Période d'étude					
	Coût € par patient			DDD par patient			Coût € par patient			DDD par patient		
	Exposés (n=69)	Non exposés (n=1855)	<i>p</i>	Exposés (n=69)	Non exposés (n=1855)	<i>p</i>	Exposés (n=69)	Non exposés (n=1855)	<i>p</i>	Exposés (n=69)	Non exposés (n=1855)	<i>p</i>
Moyenne (ET)	Moyenne (ET)		Moyenne (ET)	Moyenne (ET)		Moyenne (ET)	Moyenne (ET)		Moyenne (ET)	Moyenne (ET)		
Anti-infectieux	22,98 (135,85)	7,90 (81,78)	0,064	8,05 (20,25)	5,04 (16,70)	0,067	55,17 (316,47)	15,20 (140,70)	0,028	28,72 (52,39)	10,88 (25,06)	0,016
Anti infectieux hormis anti tuberculeux	16,91 (119,76)	7,85 (86,60)	0,826	5,45 (13,46)	4,99 (16,28)	0,245	46,26 (316,22)	15,12 (140,61)	0,777	11,47 (3075)	10,80 (24,83)	0,844
Psychotropes	3,80 (12,22)	4,79 (16,29)	0,092	11,76 (41,52)	18,70 (56,98)	0,073	9,85 (39,21)*	9,46 (30,13)*	0,014*	28,95(111,7)	39,01 (116,48)	0,012
Hypolipémiants	6,88 (22,00)	5,96 (19,33)	0,947	15,38 (48,98)	10,17 (31,64)	0,844	15,30 (51,47)	12,77 (38,18)	0,513	24,46 (73,87)	22,22 (65,53)	0,551
Antihypertenseurs	9,20 (22,33)	12,37 (33,61)	0,798	37,69 (87,10)	42,00 (122,62)	0,919	20,55 (47,09)	24,47 (61,97)	0,921	75,15(178,5)	85,60 (218,10)	0,898
hypoglycémiants	9,50 (57,19)	6,39 (35,43)	0,21	14,67 (87,85)	10,66 (53,96)	0,211	21,93 (132,13)	14,44 (77,60)	0,724	22,32(115,8)	20,82 (96,16)	0,7265

DDD Defined Daily Dose; ET Ecart type

*Bien que la moyenne des coûts est plus élevée dans le groupe "exposé", les tests non paramétriques démontrent que les coûts sont statistiquement plus élevés dans le groupe "non exposés". Ceci est expliqué par la distribution asymétrique des coûts.

VIII. Discussion

Les patients atteints de psoriasis modéré à sévère ont des coûts de santé 5 fois plus élevés s'ils sont traités par médicaments biologiques en comparaison aux traitements systémiques classiques (8107 € versus 1678 € sur une période de 6 mois, $p < 0.001$). Les hospitalisations pour administration d'infliximab et les coûts des médicaments biologiques représentent 6315 €, soit 98% de la différence des coûts entre les 2 groupes (Tableau 2). Les patients « exposés » ont des coûts relatifs aux hospitalisations plus élevés, même si les coûts liés à l'administration d'infliximab sont déduits (833 € versus 579 €, $p < 0.001$). Ils ont également des coûts plus élevés concernant les consultations, les consultations chez le dermatologue, les soins paramédicaux et les transports. Le coût total des médicaments autres que les médicaments biologiques ne diminue après l'introduction des médicaments biologiques. Nous pouvons en déduire que le surcoût lié aux médicaments biologiques n'est pas compensé par la réduction de la consommation des autres ressources de santé, lorsque l'on considère la période d'initiation de 6 mois.

Nous constatons, de manière intéressante, que les patients du groupe « exposé » ont une diminution de la consommation de médicaments psychotropes après l'introduction des médicaments biologiques. De même, les coûts des médicaments psychotropes sont plus bas (Tableau 5). L'impact économique de cette baisse est faible, mais elle est cliniquement intéressante étant donné le risque d'événements indésirables potentiels de ces médicaments. Une consommation plus élevée de médicament anti infectieux (en termes de DDD et de coûts) est observée dans le groupe « exposé ». Ceci est lié à l'utilisation prophylactique de médicaments anti tuberculeux (principalement la rifampicine et l'isoniazide) aux patients suspects d'infection tuberculeuse latente, tel que le préconisent les recommandations nationales(14).

Le coût du psoriasis a été évalué dans certains pays: Etats-Unis(15–17), Allemagne(18–20), Suisse(21), mais pas en France. Dans notre étude, nous considérons les coûts de santé de patients atteints de psoriasis modéré à sévère, en conditions de vie réelle, au sein d'une population non sélectionnée. A notre connaissance, seulement deux études publiées évaluent l'impact économique des médicaments biologiques en conditions réelles d'utilisation(10,22). Fonia et al.(10) et Driessen et al.(22) ont évalué les coûts des ressources de santé consommées avant et après l'introduction de médicaments biologiques, chez des

patients atteints de psoriasis, suivis dans un centre de référence. La restriction à ces centres de référence a probablement induit une sélection de patients atteints de formes plus sévères. De plus, dans ces deux études, les données sont collectées à partir des dossiers médicaux avec un biais de recueil potentiel. Enfin, les coûts collectés sont des estimations et non les dépenses réellement effectuées. L'intérêt supplémentaire de notre étude est la comparaison des coûts induits par les médicaments biologiques avec un groupe contrôle, traité par traitements systémiques classiques.

La principale limite de notre travail est la courte durée de la période d'étude (de 6 mois). Cette période d'étude comprend une phase d'induction des médicaments biologiques qui a pu surévaluer les coûts des médicaments biologiques. Notre cohorte de patients atteints de psoriasis modéré à sévère sont sélectionnés par l'association de médicaments du psoriasis, mais nous n'avons pas de données cliniques de sévérité dans la base de données SNIIR-AM. Il est probable que les patients « exposés » ont une atteinte plus sévère.

Il est estimé que 7000 patients sont traités par médicaments biologiques en France en 2011(23). D'après cette estimation, le nombre attendu de patients traités par médicaments biologiques est de 300 dans la région Midi-Pyrénées. Hors nous n'en sélectionnons que 69. Cette différence est liée à l'exclusion des patients qui ne répondent pas aux critères d'inclusion, dont la contrainte de la construction d'une période d'observation et d'une période d'étude.

En conclusion, l'utilisation des médicaments biologiques dans les formes modérées à sévères de psoriasis s'étend, mais leur coût élevé peut être un frein à leur emploi. Notre travail souligne que le surcoût des médicaments biologiques n'est pas compensé par une diminution de la consommation des autres ressources de santé, sur la période de 6 mois suivant leur introduction.

IX. Références

1. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:314-20.
2. Bouguéon K, Misery L. Depression and psoriasis. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135 Suppl 4:S254-258.
3. Prey S, Paul C, Puzenat E, et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24 Suppl 2:23-30.
4. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:829-35.
5. Schmitt J, Ford DE. Psoriasis is independently associated with psychiatric morbidity and adverse cardiovascular risk factors, but not with cardiovascular events in a population-based sample. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:885-92.
6. Prey S, Paul C, Bronsard V et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24 Suppl 2:31-5.
7. Reich K, Burden AD, Eaton JN, Hawkins NS. Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2012; 166:179-88.
8. Insee Midi-Pyrénées-L'essentiel sur Midi-Pyrénées. URL http://www.insee.fr/fr/regions/midi-pyrenees/default.asp?page=faitsetchiffres/presentation/essentiel_mp.htm#pop [accessed on 27 September 2012].
9. Martin-Latry K, Bégaud B. Pharmacoepidemiological research using French reimbursement databases: yes we can! *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19:256-65.
10. Fonia A, Jackson K, LeReun C, et al. A retrospective cohort study of the impact of biologic therapy initiation on medical recourse use and costs in patients with moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2010; 163:807-16.
11. Règles de facturation des soins dispensés dans les établissements de santé. Forfait sécurité environnement (SE). URL <http://www.sante.gouv.fr> [accessed on 3 September 2012].
12. WHOCC - ATC/DDD Index . URL http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [accessed on 3 September 2012].
13. Arrêté du 11 juillet 2012 relatif à la mise en œuvre du système national d'information interrégimes de l'assurance maladie. URL http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=28EC3E247747CB4178D85548A5690A52.tp djo10v_3?cidTexte=JORFTEXT000026221180&idArticle=&categorieLien=id [accessed on 5 September 2012].
14. Bienvenue sur le Club Rhumatismes et Inflammations. URL http://www.cri-net.com/recherche/fichesPratiques/index_fiche_antitnf.asp [accessed on 1 July 2013].
15. Yu AP, Tang J, Xie J, et al. Economic burden of psoriasis compared to the general population and stratified by disease severity. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:2429-38.
16. Javitz HS, Ward MM, Farber E, et al. The direct cost of care for psoriasis and psoriatic arthritis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:850-60.
17. Crown WH, Bresnahan BW, Orsini LS, et al. The burden of illness associated with psoriasis: cost of treatment with systemic therapy and phototherapy in the US. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:1929-36.

18. Sohn S, Schoeffski O, Prinz J, et al. Cost of moderate to severe plaque psoriasis in Germany: a multicenter cost-of-illness study. *Dermatology (Basel)* 2006; 212:137-44.
19. Berger K, Ehlken B, Kugland B, Augustin M. Cost-of-illness in patients with moderate and severe chronic psoriasis vulgaris in Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3:511-8.
20. Schöffski O, Augustin M, Prinz J, et al. Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:209-18.
21. Navarini AA, Laffitte E, Conrad C, et al. Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2010; 140:85-91.
22. Driessen RJ, Bisschops LA, Adang EM, et al. The economic impact of high-need psoriasis in daily clinical practice before and after the introduction of biologics. *Br J Dermatol* 2010; 162:1324-9.
23. Atelier Pso et biologiques-D.Bessis, B.Combe.pdf (Objet application/pdf). URL <http://www.kobe.fr/colloque-interface/rhumatologie-dermatologie2012/pdf/Atelier%20Pso%20et%20biologiques-D.Bessis,%20B.Combe.pdf> [accessed on 10 July 2012].

Impact économique des médicaments biologiques dans le psoriasis en comparaison aux traitements systémiques classiques : Étude des coûts réalisée à partir des données de l'Assurance Maladie dans la région Midi-Pyrénées.

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : Peu de données sont disponibles quant à l'impact économique des médicaments biologiques dans le psoriasis en pratique clinique courante. L'objectif de cette étude était de comparer la consommation des ressources de santé des patients traités par médicaments biologiques en comparaison aux patients traités par traitements systémiques classiques.

Patients et méthodes : Cette étude de cohorte a été construite à partir de la base SNIIRAM (Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) de la région Midi-Pyrénées. Nous avons réalisé une analyse des coûts, du point de vue de l'Assurance Maladie. Nous avons comparé les coûts de santé des patients « exposés », qui recevaient un médicament biologique (adalimumab, etanercept, infliximab ou ustekinumab) avec les patients « non exposés » qui recevaient un traitement systémique classique (photothérapie, acitrétine, méthotrexate ou ciclosporine) sur une période de 6 mois.

Résultats : Au total, 1924 patients ont été inclus : 69 patients « exposés » aux médicaments biologiques, versus 1855 patients « non exposés ». Les patients « exposés » avaient un coût de santé total moyen de 8107 €, contre 1678 € ($p < 0,001$) chez les patients « non exposés ». Les coûts pour les patients « exposés » étaient plus élevés pour les hospitalisations, les médicaments, les consultations, y compris des consultations de dermatologie, les actes de laboratoire, les soins paramédicaux et les transports. La prescription de médicament biologique était associée à une augmentation de l'utilisation d'anti-infectieux et à une réduction de la consommation de psychotropes.

Discussion : Le montant moyen des dépenses de santé est 5 fois plus élevé chez les patients traités par médicaments biologiques en comparaison aux traitements systémiques classiques dans le psoriasis. La principale limite de cette étude est la courte durée de suivi (6 mois). En effet, l'initiation d'un médicament biologique nécessite une phase d'induction qui a pu contribuer à une surestimation des coûts.

TITRE EN ANGLAIS: Healthcare cost impact of biological drugs compared to traditional systemic treatments in psoriasis: a cohort analysis in the French insurance database

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : psoriasis, médicament biologique, analyse des coûts

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier. Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde
BP 7202 31073 Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Docteur Agnès SOMMET