

Approche pharmaco-économique : évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie

Marie-Christine Woronoff-Lemsi*, Samuel Limat*, Marie-Caroline Husson**
et la participation du comité de rédaction

* Service Pharmacie - CHU Besançon - Bld Fleming, Besançon

** CNHIM - 7 rue du Fer-à-Moulin - 75005 Paris

Résumé

Les études économiques appliquées au domaine de la santé ont pour objectif de relier le coût de différentes interventions à leurs résultats médicaux.

La pharmaco-économie diffère des essais cliniques car elle s'intéresse à des populations " non-contrôlées " et identifie précisément les ressources médicales consommées par l'ensemble des stratégies mises en œuvre. L'objectif est de les valoriser et leur attribuer un coût. Dans la démarche méthodologique adoptée, trois dimensions sont à considérer : le type d'analyse, le point de vue de l'analyse, le type de coûts pris en compte, et de résultats.

Toutes les études pharmaco-économiques comparent des alternatives thérapeutiques, et leurs résultats sont exprimés de façon différentielle. Quatre différents types d'études sont pratiquées : l'analyse de minimisation des coûts ou analyse coût-coût, l'analyse coût-efficacité, l'analyse coût-utilité et l'analyse coût-bénéfice.

L'évaluation économique suppose que soit précisé le point de vue adopté – ceux du patient, des prestataires de soins, du payeur ou de la société - orientent directement la comptabilité des ressources consommées par les stratégies comparées et donc leur valorisation (les coûts). Les coûts sont calculés par rapport à une stratégie de référence. Les coûts à inclure sont les coûts directs, les coûts indirects, et les coûts intangibles. L'efficacité de l'analyse peut se définir par la mesure du résultat d'un traitement en termes médicaux, pour un patient ou pour une population. Le résultat final est exprimé en coût par année de vie sauvée ou par résultat de santé obtenue.

L'analyse de sensibilité explore le degré d'imprécision, tant pour la mesure des ressources et leur valorisation que pour les résultats. Elle est pratiquée systématiquement pour pallier les conditions d'incertitudes dans lesquelles sont réalisées ces études. L'absence fréquente dans les études publiées (cliniques, épidémiologiques) de données intégrant d'une part toutes les stratégies thérapeutiques, et d'autre part tous les critères de mesure des résultats, oblige à agréger des données provenant de sources différentes. La pharmaco-économie construit alors des modèles, le plus souvent stochastiques (probabilistes).

Mots clés : économie, évaluation, pharmaco-économie.

INTRODUCTION

Les études économiques appliquées au domaine de la santé ont pour objectif de relier le coût de différentes interventions à leur résultat médical.

Ainsi, la pharmaco-économie a pour objet la confrontation des coûts d'un traitement à ses conséquences (ou résultats) médicales. Celles-ci peuvent être mesurées en terme physique (décès évités, réduction d'hospitalisation, ...) ou en terme qualitatif (amélioration de la qualité de vie).

Si elle pouvait ne pas s'imposer comme nécessaire dans les années d'expansion économique et de plein emploi, par contre dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et d'innovations thérapeutiques coûteuses, la pharmaco-économie a gagné sa place.

Discipline spécialisée au sein de l'évaluation économique, elle contribue à l'arbitrage et aux choix des priorités entre les différentes stratégies thérapeutiques disponibles.

Elle est utilisée comme outil d'aide à la décision médicale et/ou politique en matière de santé.

Elle permet de comparer et de hiérarchiser différentes stratégies thérapeutiques à l'aide de la méthodologie exposée ci-dessous.

Les éléments méthodologiques présentés ici n'ont, en aucune façon, la prétention d'être exhaustifs ; le lecteur intéressé pourra se reporter avec profit à l'ouvrage de référence de Mike Drummond (3).

Dans la démarche méthodologique adoptée, trois dimensions sont à considérer pour la compréhension des études pharmaco-économiques (8) :

- le type d'analyse,
- le point de vue de l'analyse,
- le type de coûts pris en compte, et de résultats.

DÉMARCHE DE L'ÉVALUATION PHARMA-CO-ÉCONOMIQUE

Pour bien situer la démarche de l'évaluation pharmaco-économique, il est intéressant de la définir en contrepoint.

1. Spécificités de la démarche

Les études pharmaco-économiques diffèrent des essais cliniques, d'abord parce qu'elles vont s'intéresser à des populations " non-contrôlées ", ensuite en raison de la nécessité d'identifier précisément les ressources médicales consommées par l'ensemble des stratégies mises en œuvre (par exemple, dosage du cholestérol, biopsie, transfusion, médicament, hospitalisation, etc...). L'objectif est de les valoriser et de leur attribuer un coût.

La population observée au cours d'un essai clinique n'est donc pas sélectionnée pour être représentative de la population générale.

Ainsi, les récentes études publiées sur l'intérêt des fibans - étude PRISM-PLUS (12), études ESSENCE, CAPTURE, RESTORE... - présentent les résultats cliniques à l'aide d'un critère d'efficacité composite associant aux décès, la survenue d'un infarctus du myocarde ou d'une ischémie réfractaire.

En effet, la durée des études (< 1 an) et le recrutement ne permettent pas de retenir uniquement le critère décès qui, pourtant, serait bien le critère final le plus pertinent.

Ainsi, si une étude clinique X (loi Huriet) compare différents protocoles chimiothérapeutiques, elle présente les résultats sur une population sélectionnée à partir de critères d'inclusion/exclusion, et en termes de réponse et/ou de survie à trois ans, par exemple. L'analyse pharmaco-économique quant à elle compare les différents protocoles en reliant les coûts aux résultats en terme de survie globale mais sur l'ensemble de la population concernée par ces traitements.

Si les essais cliniques sont particulièrement performants pour mesurer l'efficacité d'un traitement (au sens «efficacy»), en revanche ils ne permettent pas une réelle mesure des ressources consommées (médicaments, hospitalisations ...).

Leur méthodologie est construite pour démontrer la supériorité d'un traitement sur l'autre, ce qui exige parfois des explorations ou des examens qui ne seraient pas réalisés dans la pratique courante.

A contrario, les études en conditions réelles d'utilisation assurent une bonne mesure des ressources consommées par ces thérapeutiques, et donc des coûts.

Les études pharmaco-économiques diffèrent également de l'analyse de gestion, en s'attachant à la globalité des coûts reliés aux stratégies comparées, et non aux seuls comptes gérés par les pharmacies hospitalières (médicaments et/ ou dispositifs médicaux).

Dans cette démarche, il convient de répondre à certaines questions :

- quel est l'objectif poursuivi et donc quelles sont les stratégies thérapeutiques (2 ou plus) à comparer ?
- qui est le décideur, autrement dit quel est le point de vue retenu pour la démarche de l'analyse (la société, l'assurance-maladie ou les assurances complémentaires, l'hôpital ou le patient), choix qui sera crucial pour la valorisation des coûts ?
- quels sont les coûts (directs, indirects, intangibles) ?
- quels critères retenir pour la mesure des résultats obtenus par les stratégies thérapeutiques comparées (en terme d'efficacité supplémentaire obtenue par l'une des stratégies par rapport aux autres) ?

2. Terminologie

L'efficacité au sens utilisé en économie recouvre deux notions individualisées en anglais par «efficacy» ou par «effectiveness» :

- «efficacy» désigne une efficacité expérimentale dans des conditions d'étude proches de l'idéal (essai clinique).
- «effectiveness» est utilisé dans le cas de l'efficacité de terrain, dans des conditions moyennes de réalisation d'une intervention ou d'utilisation d'une technologie (vie réelle).

L'efficience ou «efficiency» est proche de la notion de rendement, il s'agit d'obtenir les meilleurs résultats au meilleur prix.

3. Expression des résultats

Les résultats sont exprimés :

- soit par les dépenses évitées (V), et cela uniquement dans le cas de l'analyse de minimisation des coûts,
- soit par les états de santé (E) («outcome research») qui correspondent à la mesure objective de l'amélioration de l'état de santé («endpoint») ; par exemple, une année de vie gagnée, ou un décès évité, ou un infarctus évité,
- soit par l'utilité (U) qui correspond à l'expression de la préférence d'un individu pour un état de santé,
- soit par la disposition à payer (W) d'un individu pour obtenir tel état de santé («the willingness to pay»). Exemple : je suis prêt à payer x FF en plus pour être guéri, pour courir comme un lapin... ".

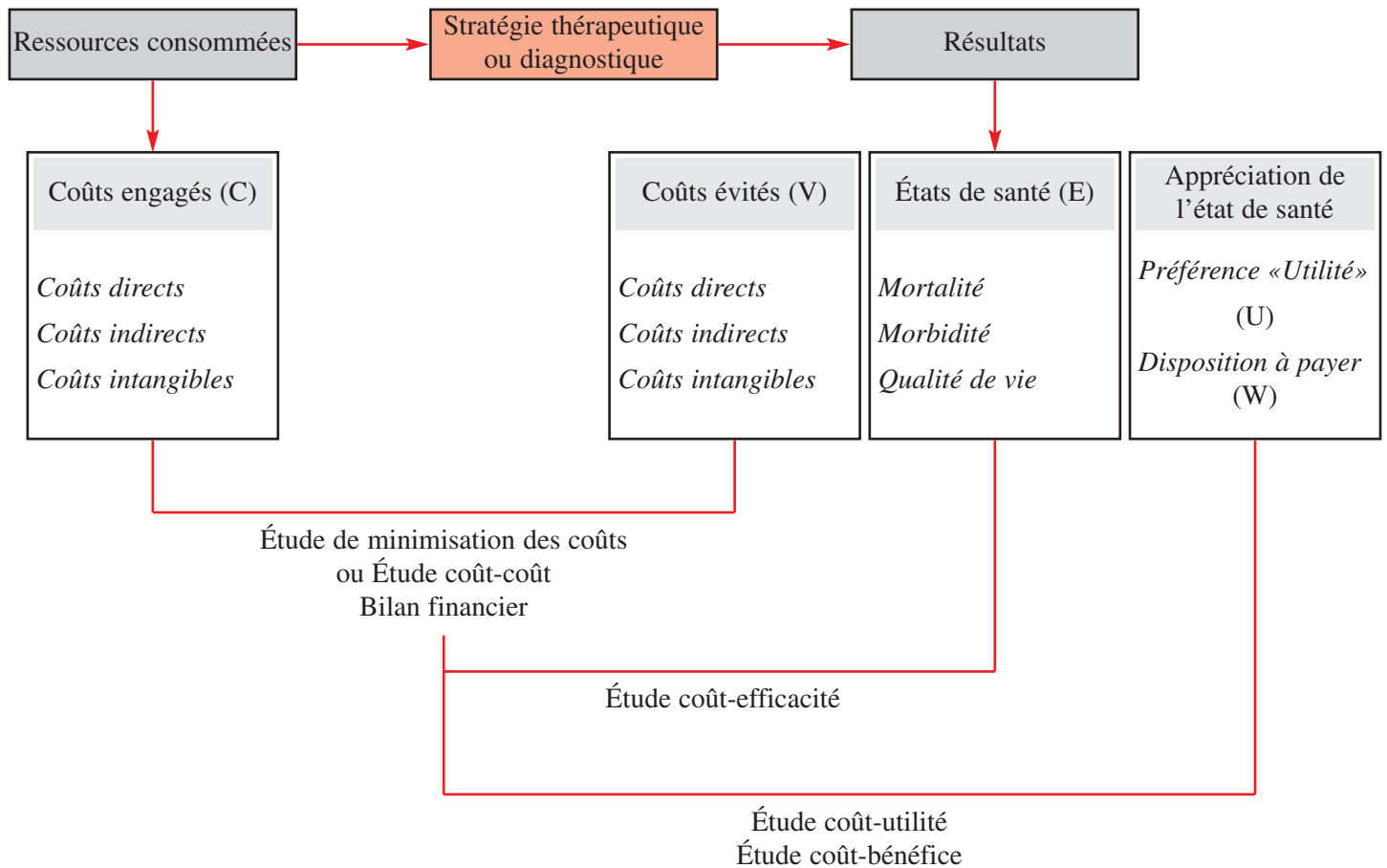


Schéma 1 : démarche de l'évaluation pharmaco-économique.

Le schéma 1 résume la démarche de l'évaluation pharmaco-économique.

Pour chacune des stratégies comparées, 2 ou plus, il faut déterminer d'une part les ressources qu'il a fallu mobiliser pour la mettre en œuvre (les dépenses nécessaires) et d'autre part le résultat (bénéfice thérapeutique obtenu grâce à cette stratégie).

L'expression de ces ressources et des résultats obtenus, et leur comparaison, déterminent le type d'analyse réalisée.

DIFFÉRENTS TYPES D'ÉTUDE

Toutes les études pharmaco-économiques comparent des alternatives thérapeutiques, et leurs résultats sont exprimés de façon différentielle.

Quatre différents types d'études sont pratiqués :

- l'analyse de minimisation des coûts ou analyse coût/coût,
- l'analyse coût-efficacité,
- l'analyse coût-utilité,
- l'analyse coût-bénéfice.

■ Analyse de minimisation des coûts ou coût-coût

Schéma 2

Les analyses de minimisation des coûts permettent de répondre simplement à la question "quelle stratégie est la moins chère ?".

Elles ne sont réalisées que dans l'hypothèse où les stratégies comparées ne diffèrent que par les coûts qu'elles mettent en œuvre (l'efficacité et la tolérance de stratégies comparées sont considérées comme identiques).

Il peut s'agir, par exemple, de comparer les héparines de bas poids moléculaire entre elles dans la prévention des thromboses veineuses profondes en chirurgie et de déterminer celle qui est la moins coûteuse.

Il faut recenser l'ensemble des coûts engagés (nécessaires) et des coûts évités (diminution du temps infirmier, par exemple, ou absence de nécessité d'une surveillance biologique par chacune d'entre elles).

Le résultat sera exprimé en Francs (ou en Euros).

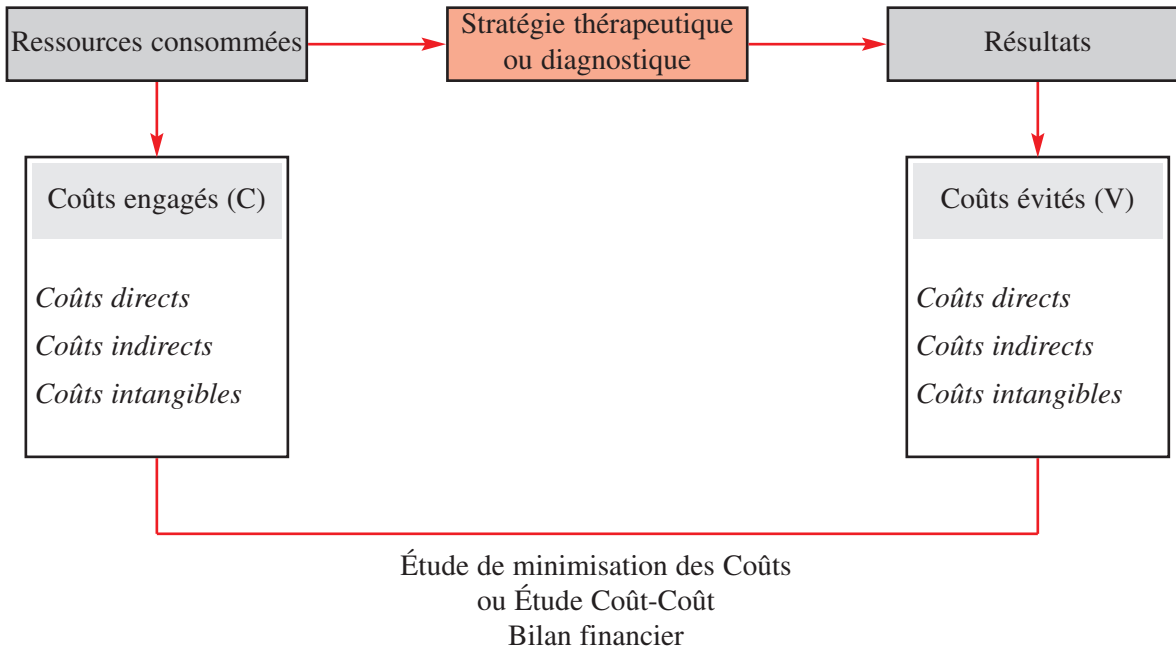


Schéma 2 : Analyse de minimisation des coûts ou coût-coût

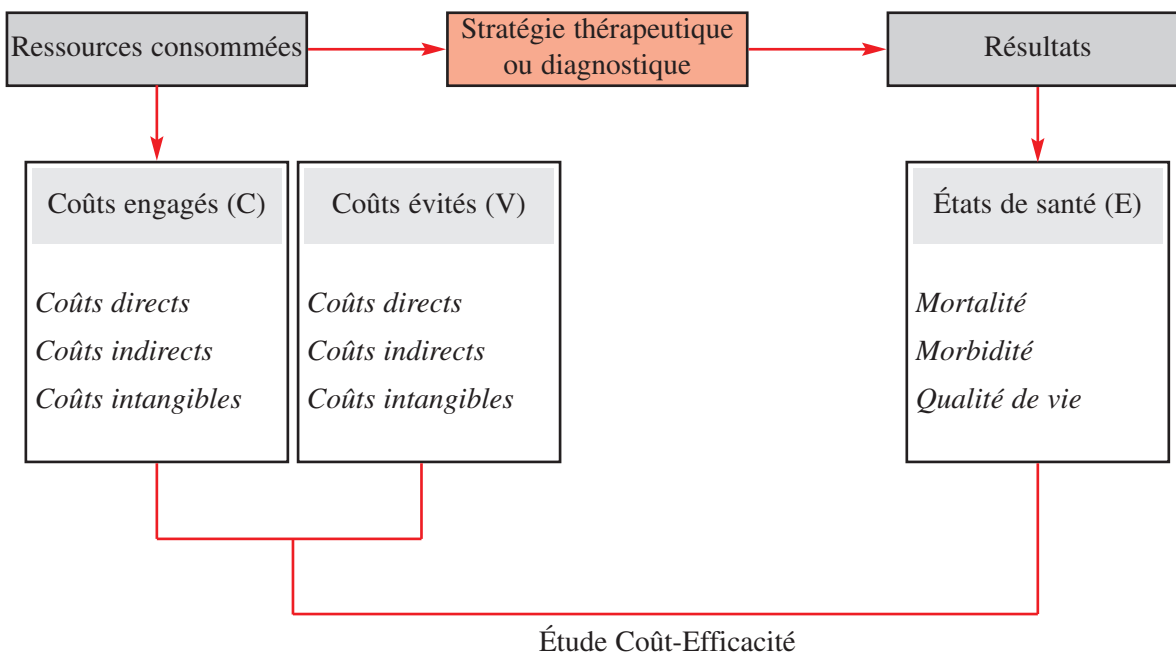


Schéma 3 : Analyse coût-efficacité

■ Analyse coût-efficacité

Schéma 3

L'analyse coût-efficacité relie les coûts des stratégies médicales à ses conséquences exprimées en unité physique comme, par exemple, les années de vie gagnées ou le nombre de patients guéris.

La différence de coûts des différentes stratégies rapportée à la différence d'efficacité obtenue à l'issue de ce type d'étude correspond au sacrifice supplémentaire de nature financière qu'il faut consentir pour gagner une unité de santé (3).

Ce type d'étude est fréquemment retrouvé dans la littérature.

Exemples :

- comparaison de traitements antifibrinolytiques dans l'infarctus du myocarde, le bénéfice obtenu par la thrombolyse par rt-Pa ou streptokinase est exprimé avec le même indicateur de résultat, c'est à dire la même unité de santé, qui est l'année de vie sauvée (10),
- protocoles de prise en charge de l'asthme : l'unité de santé est le nombre de jours sans crise d'asthme.

■ Analyse coût-utilité

Schéma 4

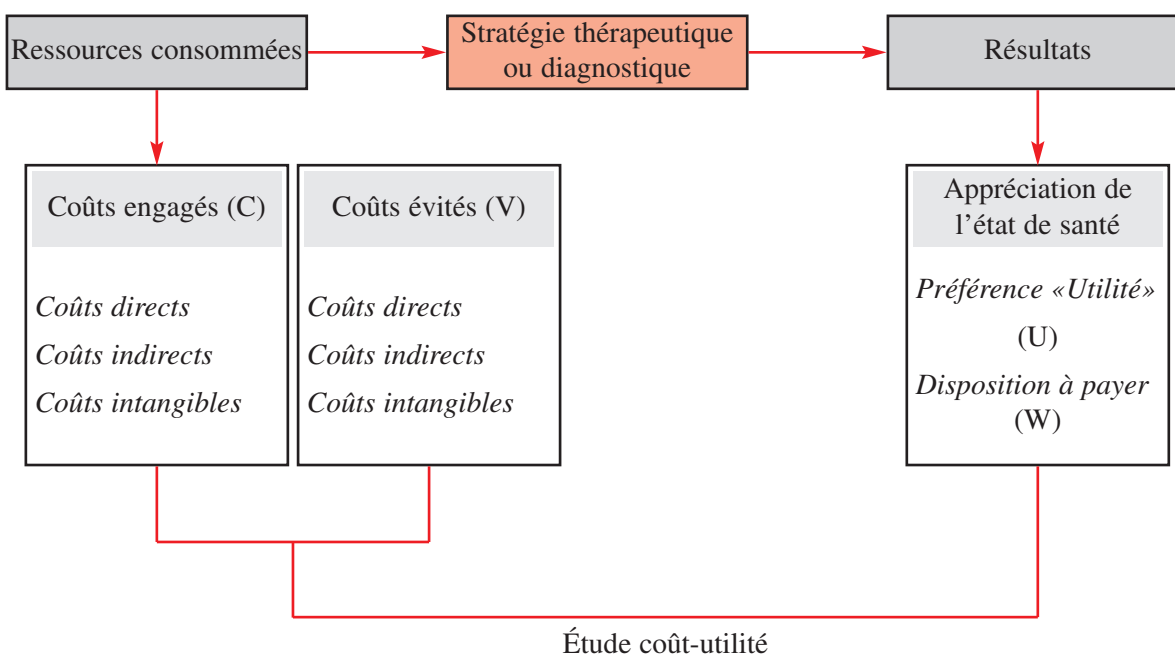


Schéma 4 : Analyse coût-utilité

Le terme utilité signifie ici préférence des individus ou de la société pour un état de santé donné.

Sauver une vie est important, mais n'est pas suffisant, il faut également prendre en compte la qualité de vie du patient sauvé par une stratégie thérapeutique.

La nécessité de distinguer d'une part un résultat et d'autre part l'utilité de ce résultat peut-être illustré par l'exemple suivant donné par Mike Drummond (4).

Cet exemple théorique considère des jumeaux, identiques en tout point, sauf dans leur activité professionnelle, l'un est peintre et l'autre traducteur. Ils se cassent le bras droit. Bien qu'ils souffrent du même handicap, s'il leur était demandé de placer l'hypothèse " avoir un bras cassé " sur une échelle allant de 0 (mort) à 1 (santé parfaite), leurs réponses pourraient différer de façon considérable, compte tenu de l'importance que chacun accorde au mouvement de son bras du fait de son activité professionnelle. Par conséquent, leurs évaluations de l'utilité du traitement (c'est à dire l'amélioration de la qualité de vie grâce au traitement), diffèrent aussi.

L'analyse coût-utilité peut-être considérée comme une forme particulière d'analyse coût-efficacité où les résultats sont mesurés en années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie ou AVAQ (en anglais QALY : «quality adjusted life-year») (13). Ces AVAQ sont mesurés en ajustant la durée de vie obtenue par le résultat de santé à l'aide des valeurs d'utilité des états de santé correspondants (sur une échelle allant de 0 à 1). Une année de vie en bonne santé

compte pour 1 et une année de vie en moins bonne santé compte pour une fraction d'année (<1).

Encore très controversée sur le plan théorique, elles sont très utilisées par les équipes américaines (et par les HMO) pour comparer des protocoles où l'impact sur la qualité de vie est prononcé.

C'est, par exemple, les cas lors de comparaisons de traitements anticancéreux qui peuvent améliorer l'efficacité en terme de réponse et/ou de durée de survie, mais surtout en confort de vie ; les résultats sont alors exprimés en années de vie gagnées ajustées par la qualité de vie (9).

■ Analyse coût-bénéfice

Dans une analyse coût-bénéfice, les coûts et les résultats sont exprimés dans la même unité, en termes monétaires.

L'analyse coût-bénéfice est une évaluation économique globale car les résultats des programmes – que ce soient des gains en survie ou en qualité de vie – doivent être mesurés et évalués.

Pour évaluer les résultats de santé en termes monétaires, il existe trois approches générales :

- 1) l'approche dite du capital humain ;
- 2) l'approche par les préférences révélées,
- 3) l'approche par les préférences déclarées de la disposition-à-payer.

Pour en savoir plus, le lecteur peut se reporter à l'ouvrage cité en référence (6).

Cependant, la valorisation monétaire des résultats de santé pose un problème éthique puisqu'en fin de compte cette méthode revient à donner une valeur monétaire à la vie...

Il est à remarquer qu'en France, d'une certaine manière, l'état a fait cette démarche en créant le fonds d'indemnisation des personnes contaminées par le VIH lors de transfusion sanguine.

Plus rares, ces études sont par exemple utilisées pour évaluer l'impact économique de stratégies vaccinales ou de

stratégies de dépistage (par exemple, décès, morbidité, arrêt de travail, etc....).

Les trois premiers types d'analyses - coût-coût, coût-efficacité et coût-utilité - sont résumées analytiquement dans le tableau ci-dessous :

POINTS DE VUE ET COÛTS

■ Points de vue

Toute évaluation économique suppose que soit précisé le point de vue adopté.

Les différents points de vue adoptés – ceux du patient, des prestataires de soins (hôpital, clinique ou médecins), du payeur (assurance-maladie, collectivités locales) ou de la société - orientent directement la comptabilité des ressources consommées par les stratégies comparées et donc leur valorisation (les coûts).

Ainsi, le patient considère les biens et les services médicaux qui ne lui sont pas remboursés, par exemple, le ticket modérateur (en l'absence de mutuelles).

Le payeur, lui, considère ce qu'il verse aux hôpitaux et/ou aux patients.

L'hôpital ne va prendre en compte que les coûts hospitaliers.

En revanche, la société dans son ensemble prend en compte les ressources utilisées pour le traitement d'un patient, mais également le manque à gagner exprimé, par exemple, en terme de journées de travail perdues.

En pratique, plusieurs points de vue pourront être adoptés alternativement pour une même étude. Les différences de méthode d'évaluation des coûts devront alors apparaître clairement dans la présentation.

Analyse	Stratégie A	Stratégie B	Evaluation pharmaco-économique
Coût-coût	$C_A - V_A$	$C_B - V_B$	$= (C_A - V_A) - (C_B - V_B)$
Coût-efficacité	$(C_A - V_A) / E_A$	$(C_B - V_B) / E_B$	$= (C_A - V_A) - (C_B - V_B) / E_A - E_B$
Coût-utilité	$(C_A - V_A) / U_A$	$(C_B - V_B) / U_B$	$= (C_A - V_A) - (C_B - V_B) / U_A - U_B$

Légende : C= coûts engagés / V = coûts évités

E = états de santé

U= utilité

■ Coûts

Les coûts sont calculés par rapport à une stratégie de base, ou stratégie de référence, qui correspond au traitement standard de la pathologie. Cela revient donc à calculer un surcoût (ou un sous-coût, mais cette situation est rare, car le principe commun à toute innovation thérapeutique semble être un coût plus élevé !).

Les coûts à inclure sont les coûts directs, les coûts indirects, et les coûts intangibles.

1. Coûts directs

Les coûts directs sont les coûts directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge thérapeutique lors de l'hospitalisation et/ou en ambulatoire.

Ils peuvent être :

- médicaux : médicaments, transfusions, hospitalisation, consultations, examens, explorations, imagerie,
- non médicaux : transport, aide à domicile, mais également frais d'aménagement des habitations (enlever la moquette chez un asthmatique, par exemple).

2. Coûts indirects

Les coûts indirects (1) sont les coûts des conséquences négligées indirectement induites par la pathologie ou son traitement : pertes de productivité liées aux arrêts de travail par exemple, ou coûts de substitution comme l'embauche d'une femme de ménage.

Ceci implique la perte de productivité du malade, mais également de son entourage (celle-ci est importante, par exemple dans la maladie d'Alzheimer).

La valorisation monétaire est délicate et est toujours l'objet de discussions.

3. Coûts intangibles

Les coûts intangibles représentent les conséquences sociales ou psychologiques induites par la pathologie et son traitement.

C'est la perte du bien-être du patient et de son entourage (douleur, souffrance, impact affectif).

Il s'agit de la valorisation du préjudice psychologique ou de l'altération de qualité de vie subie par le patient ou son entourage.

Tous ces coûts sont réels mais rarement pris en compte en raison de l'extrême difficulté de leur valorisation écono-

mique.

EFFICACITÉ

Les résultats mesurent l'amélioration de la santé grâce aux interventions mises en œuvre.

L'efficacité peut se définir par la mesure du résultat d'un traitement en termes médicaux, pour un patient ou pour une population.

Il peut s'agir de critères d'efficacité et de tolérance retrouvés dans les études cliniques prospectives. Mais pour l'analyse pharmaco-économique, la mesure des résultats obtenus correspond à l'utilisation courante du traitement en dehors de tous critères de sélection.

Ainsi, l'analyse pharmaco-économique s'attache à la mesure la plus finale possible du résultat, et cette mesure peut être calculée de façon rétrospective.

En l'absence de données épidémiologiques ou de données au cours d'un essai clinique, il est possible de recourir à l'avis d'experts. Dans ce cas, la méthode de recueil communément utilisée est la méthode DELPHI.

RÉSULTATS DE L'ANALYSE PHARMACO-ECONOMIQUE

Le résultat final est exprimé en coût par année de vie sauvée ou par résultat de santé obtenue. Ces analyses calculent un rapport (ratio) qui correspond, au numérateur, à la différence de coût entre les stratégies comparées (unité : francs FF ou euros) et, au dénominateur, à la différence des résultats médicaux (unité : années de vie sauvée par exemple). Avec ces exemples d'unités, le ratio s'exprime alors en francs/année de vie sauvée.

Les résultats peuvent être présentés sur une figure simple, où l'efficacité est représentée en abscisse et les coûts en ordonnée (figure 1).

Les axes déterminent quatre quadrants qui correspondent aux différentes situations de l'analyse :

- Dans le quadrant supéro-droit, la stratégie thérapeutique B est plus efficace et plus coûteuse que la stratégie thérapeutique de référence A. Dans cette situation, le choix est réalisé selon les ressources disponibles et selon ce que le décideur est prêt à investir pour obtenir ce surcroît d'efficacité. Si la stratégie thérapeutique se situe en Ba, elle est «dominée» avec un ratio coût-efficacité peu acceptable et a donc peu de chances d'être adoptée. En revanche si la stratégie thérapeutique se situe en Bb, elle est «faiblement

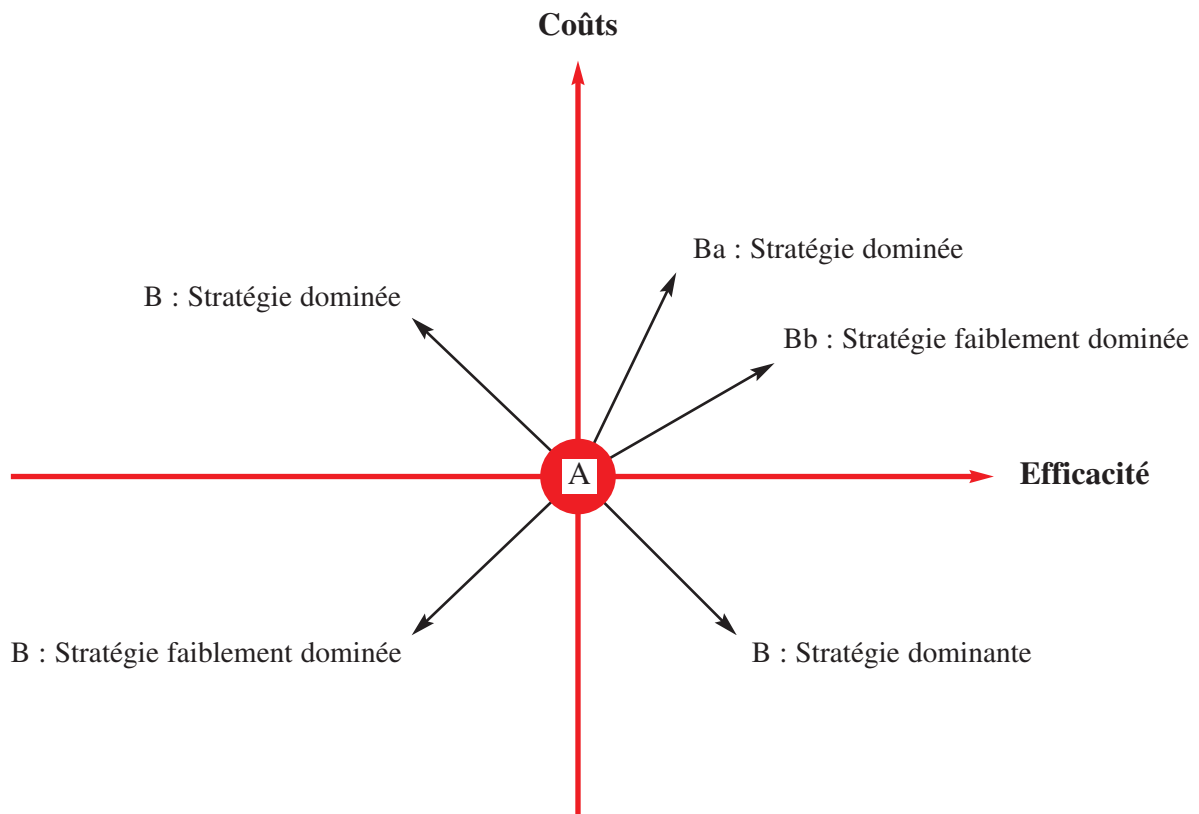


Figure 1: Représentation schématique des résultats d'une analyse coût-efficacité comparant une stratégie thérapeutique B à une stratégie thérapeutique de référence A.

dominée» avec un ratio coût-efficacité plus acceptable, et donc une probabilité plus forte d'être adoptée.

- Dans le quadrant supéro-gauche, la stratégie thérapeutique B est moins efficace et plus coûteuse que A, elle sera donc refusée, B est dit «traitement dominé»,

- Dans le quadrant inféro-gauche, B est moins efficace et moins coûteux que A, B est faiblement «dominé» par le traitement A, la probabilité d'adopter la stratégie thérapeutique B est faible.

- Dans le quadrant inféro-droit, B est plus efficace et moins coûteux que A ; il est «dominant» et doit donc être préféré.

ANALYSE DE SENSIBILITE

L'analyse de sensibilité explore le degré d'imprécision, tant pour la mesure des ressources et leur valorisation que pour les résultats.

En effet, la mesure des coûts est souvent imprécise et les données qui permettent l'analyse sur une population précise, incomplètes, ce qui oblige à formuler des hypothèses.

Pour pallier ces conditions d'incertitudes dans lesquelles sont réalisées ces études, la pharmaco-économie procède systématiquement à une analyse de sensibilité.

L'analyse de sensibilité est indispensable pour vérifier la fiabilité de l'étude ; elle teste la robustesse de l'analyse et permet de s'assurer de la validité du résultat.

L'analyse de sensibilité consiste à recalculer le ratio en faisant varier chacun des paramètres caractéristiques des interventions comparées afin de déterminer quelle amplitude de variation va se traduire par un changement dans l'ordre de préférence des stratégies thérapeutiques.

Par exemple, si A domine B, sont recherchées les variations qui vont faire que B domine A.

Plus l'amplitude est éloignée de l'hypothèse raisonnable, plus l'analyse est considérée comme robuste (11).

C'est par exemple le cas, si pour changer le sens du ratio il faut un prix négatif à l'une des ressources, ou une durée d'hospitalisation négative.

Les conclusions peuvent ainsi être modifiées, ou invalidées sous certaines hypothèses : le ratio est alors dit sensible à telle ou telle variable.

Au terme de l'analyse de sensibilité, il est recommandé de choisir une attitude prudente "conservatrice " qui vise à retenir de manière préférentielle, lorsqu'il y a incertitude, les données *a priori* les plus défavorables au produit étudié.

LA MODÉLISATION

L'absence fréquente dans les études publiées (cliniques, épidémiologiques) de données intégrant d'une part toutes les stratégies thérapeutiques, et d'autre part tous les critères de mesure des résultats (bénéfice thérapeutique : «efficacy» ou «effectiveness») oblige à agréger des données provenant de sources différentes telles que plusieurs essais cliniques et/ou des méta-analyses.

La pharmaco-économie construit alors des modèles, le plus souvent stochastiques (probabilistes).

Pour illustrer la modélisation, l'analyse retenue ici est une analyse coût-efficacité publiée en 1999 qui compare deux stratégies de transfusion autologue différée (TAD), l'une utilisant l'érythropoïétine et l'autre ne l'utilisant pas (traitement de référence) (14).

L'analyse est conduite du point de vue de l'assurance maladie. Les coûts retenus correspondent au coût du programme de transfusion autologue différée et au coût de l'érythropoïétine pour un patient de 60 ou de 70 kg.

Pour construire la première partie de l'arbre décisionnel (14), l'étude utilise les probabilités de transfusion allogénique pour chacun des programmes, issues d'un essai clinique publié. Mais elles sont incomplètes, et des hypothèses de survenue d'épisode transfusionnel ont dû être formulées. Dans tous les cas, l'analyse est conduite de façon à favoriser le bras TAD utilisant l'érythropoïétine.

La deuxième partie de l'arbre décisionnel inclut la survenue d'une hépatite C liée au risque résiduel transfusionnel. Là encore, c'est le risque maximal qui a été retenu de manière à favoriser le bras érythropoïétine, soit 1 hépatite C pour 121 000 dons.

Le critère d'efficacité retenu, est donc l'hépatite C évitée grâce à l'utilisation de l'érythropoïétine en association avec le programme d'autotransfusion différée.

Les résultats sont impressionnants, avec un surcoût de 148 000 000 FF pour une hépatite C évitée.

En raison des nombreuses hypothèses qui ont permis la construction du modèle, une analyse de sensibilité est conduite.

Elle démontre que le ratio ne change jamais de sens, à moins de fournir l'érythropoïétine gratuitement.

Cependant, le critère d'efficacité retenu est critiquable, il n'inclut pas l'ensemble des risques viraux résiduels associés à la transfusion allogénique (même si c'est le plus fréquent), ni le risque immunoallergique.

CONCLUSION

Les études pharmaco-économiques publiées (combien ne le sont pas ?), sont rarement réalisées dans le contexte français. Parmi celles disponibles, très peu sortent indemnes de la grille de lecture critique préconisée par Mike Drummond (5).

La pharmaco-économie, en France, est encore à la recherche de crédibilité. Le collège des économistes de la santé a tenté d'y répondre en produisant des recommandations de bonnes pratiques d'évaluation économique du médicament avec le concours d'experts (2).

Mais il ne s'est pas mis en place de structures équivalentes à celles existant au Canada (forte incitation des autorités) ou en Australie (obligation réglementaire). Les autorités de tutelle françaises n'ont pas clairement précisé la place des études d'évaluation économique des produits pharmaceutiques.

Cette situation a limité la production d'études françaises spécifiques au contexte national. Mais la contre-expertise se développe avec d'une part l'implication de certaines revues professionnelles, et d'autre part la mise en place par le ministère d'un groupe d'experts-économistes auprès du comité économique des produits de santé (ex-comité économique du médicament). Les experts de ce groupe sont des personnalités indépendantes de l'industrie pharmaceutique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Bengt Lijas. How to calculate indirect costs in economic evaluations. *PHarmacoeconomics* 1998 ; **13** : 1-7.
- 2 - Collèges des Economistes de la Santé. Evaluation économique des stratégies thérapeutiques. Recommandations de bonne pratique. *La Lettre du Collège* 1997 ; avril (numéro spécial). p 1-16.

- 3 - Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2ème édition. Traduction de Marie-Odile Carrère. Paris, Ed Economica, 1998.
- 4 - Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2ème édition. Traduction de Marie-Odile Carrère. Paris, Ed Economica, 1998. pp 20-21.
- 5 - Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2ème édition. Traduction de Marie-Odile Carrère. Paris, Ed Economica, 1998. pp 33-57.
- 6 - Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2ème édition. Traduction de Marie-Odile Carrère. Paris, Ed Economica, 1998. pp 219-48.
- 7 - Durand-Zaleski I. Principes généraux d'analyse économique : application à l'évaluation économique de l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques dans la prise en charge des hémopathies malignes. *Hématologie* 1995 ; **1** : 15-421.
- 8 - Eisenberg JM. Clinical economics. A guide to the economic analysis of clinical practices. *JAMA* 1989 ; **262** : 2879-86.
- 9 - Launois R, Reboul-Marty J, Henry B et al. A cost-utili-
- 10 - Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Naylor CD, Lee KL et al. Cost-effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995 ; **332** : 1418-24.
- 11 - Picot MC, Nègre M. Le point sur les méthodes d'évaluation en économie de la santé. *Neurologies* 1999 ; **2** : 346-51.
- 12 - PRISM-PLUS study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein Iib/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998 ; **338** : 1488-97.
- 13 - Roser R, Kind P. A scale of valuation of states of illness : is there a social consensus ? *Int J Epidemiol* 1978 ; **7** : 347-58.
- 14 - Woronoff-Lemsi MC, Arveux P, Limat S, Morel P, LePen C, Cahn JY. Erythropoietin and preoperative autologous blood donation in the prevention of hepatitis C: necessity or luxury ? *Transfusion* 1999 ; **39** : 933-7.

Abstract**Economic evaluations of clinical strategies**

Economic evaluations applied to health care system rely costs to medical effectiveness. In economic analysis of clinical practices three different parameters have to be considered : the analysis specificity, the analysis point of view, the types of cost and benefits. Pharmacoeconomic analysis differ from clinical trials as they consider real life and take into account the global cost of care. All the pharmacoeconomic analysis compare different alternatives with the standard alternative they are designed to replace. Four different types of analysis are used, cost minimisation analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis and cost-benefit analysis.

The economic perspective is the point of view according to which the analysis is realised : the patient, the provider, the society. Costs, outcomes and benefits might be seen differently from these different points of view. The types of costs which can be included in the economic analysis of medical care are the direct medical costs, the direct nonmedical costs, the indirect morbidity and mortality costs and the intangible costs. It is important to distinguish the fixed costs from the variable costs.

The criteria in the measurement of effectiveness could be efficacy from clinical trials or meta-analysis, or effectiveness from epidemiological studies.

Economic analysis compares the costs and outcomes ratios of alternative clinical strategies.

Sensitivity analysis determines the degree to which the uncertainty could influence the economic impact of clinical decisions. Due to the lack of published data from clinical or epidemiological studies, several information sources have to be aggregated, and some decision tree analysis are proposed.

Key words : costs, evaluation, pharmacoeconomy.

ty analysis of second-line chemotherapy in metastatic breast cancer : docetaxel versus paclitaxel versus vinorelbine. *PharmacoEconomics* 1996; **10** : 504-521.

Annexe

Lecture et évaluation critique d'un article d'évaluation économique publié

1 - A-t-on posé une question précise, à laquelle on puisse répondre ?

1.1. L'étude a-t-elle pris en compte à la fois les coûts et les résultats du (des) programme(s) ?

oui non sans opinion

1.2. L'étude compare-t-elle différentes options (stratégies thérapeutiques) ?

oui non sans opinion

1.3. Un point de vue précis a-t-il été adopté et l'étude se place-t-elle dans un contexte décisionnel particulier ?

oui non sans opinion

* * *

2 - Les options concurrentes ont-elles été décrites de façon exhaustive ? (i.e. pouvez-vous dire qui a fait quoi ? à qui ? où ? et avec quelle fréquence ?)

2.1. Des options importantes ont-elles été omises ?

oui non sans opinion

2.2. Une option «ne rien faire » a-t-elle été envisagée ?

oui non sans opinion

* * *

3 - L'efficacité des stratégies thérapeutiques a-t-elle été établie ?

3.1. S'est-on appuyé sur un essai clinique randomisé et contrôlé ? Dans ce cas le protocole correspond-il à la pratique courante ?

oui non sans opinion

3.2. L'efficacité a-t-elle été établie par une synthèse d'études cliniques ?

oui non sans opinion

3.3. A-t-on utilisé des données d'observation ou des hypothèses pour établir l'efficacité ? Dans ce cas, comment les résultats s'en trouvent-ils biaisés ?

oui non sans opinion

4 - Les coûts et les conséquences les plus importants de chaque option ont-ils été identifiés ?

4.1. Le domaine d'investigation est-il assez large compte tenu de la question posée ?

oui non sans opinion

4.2. A-t-on examiné les différents points de vue pertinents ? (i.e. le point de vue de la société, des patients et des tiers-payants; d'autres points de vue peuvent être pertinents dans une analyse particulière)

oui non sans opinion

4.3. Les coûts en capital, de même que les coûts d'exploitation, ont-ils été inclus ? (par exemple la journée d'hospitalisation intègre le capital)

oui non sans opinion

* * *

5 - Les coûts et les conséquences ont-ils été mesurés correctement, en unités physiques appropriées ? (i.e. nombre d'heures de soins infirmiers, nombre de consultations, journées de travail perdues, années de vie gagnées)

5.1. Tous les items identifiés ont-ils été mesurés ?

Lorsqu'un item a été écarté, pouvait-on le considérer comme négligeable ?

oui non sans opinion

5.2. Y avait-il des circonstances particulières (i.e. l'utilisation conjointe des ressources) qui rendaient le calcul difficile ? En a-t-on correctement tenu compte ?

oui non sans opinion

* * *

6 - Les coûts et les conséquences ont-ils été évalués de façon pertinente ?

6.1. Les sources d'information ont-elles été clairement identifiées ? (Parmi les sources possibles, on peut citer les prix de marché, les préférences des patients, les opinions des décideurs et les avis des professionnels de santé)

oui non sans opinion

6.2. Les prix de marché ont-ils été utilisés pour mesurer des gains ou des pertes de ressources ?

oui non sans opinion

6.3. Comment a-t-on procédé pour estimer des prix de marché lorsqu'ils ont été absents (dans le cas par exemple d'un travail bénévole) ou lorsqu'ils ne reflétaient pas les valeurs réelles (dans le cas par exemple d'un organisme de soins subventionné) ?

6.4. L'évaluation des conséquences a-t-elle été bien adaptée à la question posée (i.e. a-t-on retenu le(s) type(s) d'analyse adéquat(s): coût-efficacité, coût-utilité, coût-bénéfice) ?

oui non sans opinion

* * *

7 - Les coûts et les conséquences ont-ils été ajustés en fonction du temps ?

7.1. Les coûts et les conséquences ont-ils été actualisés ?

oui non sans opinion

7.2. A-t-on justifié le choix du taux d'actualisation ?

oui non sans opinion

8 - Une analyse différentielle des coûts et des conséquences des options concurrentes a-t-elle été réalisée ?

8.1. Les coûts supplémentaires engendrés par une option par rapport à une autre ont-ils été comparés à ses effets, bénéfiques ou utilités supplémentaires ?

oui non sans opinion

* * *

9 - A-t-on tenu compte de l'incertitude dans l'estimation des coûts et des conséquences ?

9.1. Si les données sur les coûts et les conséquences étaient stochastiques, a-t-on réalisé des analyses statistiques adaptées ?

oui non sans opinion

9.2. Si on a procédé à une analyse de sensibilité, a-t-on justifié les intervalles de valeurs (pour les paramètres-clés) ?

oui non sans opinion

9.3. Quelle est la sensibilité des résultats de l'étude aux variations des paramètres (pour les valeurs retenues de l'analyse de sensibilité, ou à l'intérieur de l'intervalle de confiance du ratio des coûts aux conséquences) ?

* * *

10 - La présentation et la discussion des résultats de l'étude recouvrent-elles toutes les préoccupations des utilisateurs ?

10.1. Les conclusions de l'étude sont-elles fondées sur un quelconque indicateur de synthèse (i.e. un ratio coût-efficacité) ? Dans ce cas, l'a-t-on interprété de façon intelligente ?

oui non sans opinion

10.2. Les résultats ont-ils été comparés à ceux d'autres études sur le même sujet ? Dans ce cas, s'est-on préoccupé des différences méthodologiques possibles ?

oui non sans opinion

10.3. L'étude a-t-elle abordé la question de la généralisation des résultats, pour d'autres contextes ou d'autres groupes de patients ?

oui non sans opinion

10.4. L'étude a-t-elle évoqué ou pris en compte d'autres facteurs importants relatifs à la décision considérée (i.e. la distribution des coûts et des conséquences ou les questions d'ordre éthique) ?

oui non sans opinion

10.5. L'étude a-t-elle abordé les problèmes posés par la mise en œuvre du programme choisi, compte tenu des contraintes financières ou autres, et s'est-on demandé si les ressources éventuellement dégagées pourraient être réaffectées à d'autres programmes dignes d'intérêt ?

oui non sans opinion

* * *

Source : Michael F Drummond, Bernie J O'Brien, Greg L Stoddart, George W Torrance. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2e édition. Traduction de MO Carrère. Paris, Ed Economica, 1998.