

« La Qualité de Vie : Approche Psychométrique & Approche Utilité-Préférence »

Robert LAUNOIS⁽¹⁻²⁾, J. REBOUL-MARTY⁽²⁾

Cardioscopies, septembre 1995, n° 34 :673-678

⁽¹⁾ REES France - 28, rue d'Assas - 75 006 Paris – Email : reesfrance@wanadoo.fr - Site Internet : <http://www.rees-france.com>

⁽²⁾ UFR SMBH – Université de Paris XIII – 74 rue Marcel Cachin – 93017 BOBIGNY Cedex - Email : launois_ireme@smbh.univ-paris13.fr - Site web : <http://smbh7.smbh.univ-paris13.fr>

En général, le terme de qualité de vie est utilisé pour désigner les retentissements physiques, psychologiques et sociaux d'une pathologie sur la vie d'un patient.

Bien sûr, la qualité de vie dépend de multiples facteurs comme le revenu, la liberté, les conditions de vie et la qualité de l'environnement ; certains de ces facteurs peuvent être indépendants de la santé. Dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques, ne sont retenus que ceux qui ont trait à l'état de santé du malade et à son évolution sous traitement (Health-Related Quality of Life, HRQL).

Une première façon de mesurer la qualité de vie est de poser la question « Comment vous sentez-vous ? ». Cette question peut être posée de façon simple ou sophistiquée, mais l'information obtenue est un peu restreinte.

Aussi est-il nécessaire d'utiliser des méthodes plus structurées.

Pour y parvenir, la première étape de la démarche est de définir l'univers de la qualité de vie qui va faire l'objet de la mesure. Une fois l'univers défini, il faut définir les dimensions ou domaines qui composent cet univers et qui seront quantifiés : ces domaines sont en général un sentiment de bien-être, un bon état physique et un équilibre psychologique. Ces dimensions ne sont pour l'instant que des concepts. Pour en mesurer le contenu, il est nécessaire d'avoir un certain nombre de critères ou d'indicateurs dont la qualité scientifique doit être prouvée avant son utilisation¹. Ces propriétés doivent être vérifiées quel que soit le type d'instrument utilisé : échelles psychométriques ou fonctions d'utilité.

Deux types d'approche permettent ainsi de mesurer la qualité de vie :

- ***L'approche psychométrique fournit rarement un score global mais définit plutôt des profils,***
- ***L'approche utilité-préférence fournit un score global permettant de pondérer les années de vie par la qualité de vie.***

Ces deux approches visent des buts différents et s'adressent également à des publics différents. Cardioscopies, 1995, 34, p. 673-678.

LES ECHELLES PSYCHOMETRIQUES

On distingue classiquement les échelles génériques et les échelles spécifiques.

Les indicateurs génériques NHP, SIP, SF-36^{2,3,4} sont des instruments qui tentent de mesurer tous les aspects importants de la qualité de vie et prétendent s'appliquer à toutes les pathologies. Ils permettent d'appréhender les dimensions de la qualité en une seule fois, sans avoir à recourir à de multiples échelles de mesure. L'utilisation de ces échelles génériques pour différentes pathologies et pour divers types de populations permet des comparaisons entre ces différentes pathologies et/ou populations. Mais l'inadaptation des items par rapport au problème pose peut produire un défaut de sensibilité (beaucoup d'items ne peuvent pas mettre en évidence des modifications de faible amplitude). De plus, les poids retenus pour pondérer les différents items peuvent être représentatifs de normes sociales totalement étrangères à la culture française. Une étude française a recalculé les pondérations du NHP⁵. Par contre, la traduction française du SIP reprend les jugements de valeur américains⁶. La deuxième méthode, celle des indicateurs spécifiques, se focalise sur des domaines qui ont trait uniquement à la pathologie concernée ; ceci afin d'accroître la sensibilité de l'indicateur, c'est-à-dire le pouvoir de détecter des différences de faible amplitude, mais pouvant être importantes sur le plan clinique. Les indicateurs spécifiques identifient les données pertinentes pour une pathologie particulière à partir des

déclarations des malades concernés et/ou d'interviews d'experts. Des entretiens semi-structurés permettent d'identifier les dimensions d'atteintes. Le nombre des descripteurs retenus est très supérieur à celui qui est appelé à être présent dans le questionnaire final. La sélection des énoncés peut s'appuyer sur deux méthodes :

- la méthode « rustique » consiste à multiplier la fréquence de la gêne dans l'échantillon étudié par l'importance moyenne que les sujets lui accordent dans la vie de tous les jours, pour ne retenir que les items ayant un produit fréquence importance élevé⁷
- la méthode « sophistiquée » recourt à l'analyse en composantes principales pour réduire et simplifier les données⁸.

Les indicateurs psychométriques, qu'ils soient génériques ou spécifiques, donnent des scores ou des sous-scores ordinaux qui reflètent des rangs mais ne mesurent pas des grandeurs métriques. Ils ne permettent donc pas de faire des analyses coût-efficacité. Par contre, en décrivant le retentissement multidimensionnel de la maladie et des traitements, ils permettent aux praticiens de gérer de manière fine la qualité de vie de leurs patients.

En cas d'adaptation d'un indicateur anglo-saxon, la validation d'une échelle ne peut être purement linguistique. Il ne suffit pas d'en faire une double traduction « forward-backward ». Il faut vérifier de nouveau toutes les qualités de l'indicateur¹.

LES FONCTIONS D'UTILITE

Cette approche est dérivée de la théorie de la décision en régime d'incertitude de Von Neumann et Morgenstern. Les mesures d'utilité reflètent la préférence du patient confronté à un choix devant diverses stratégies diagnostiques ou thérapeutiques.

Il convient de distinguer très clairement le résultat thérapeutique de l'utilité que celui-ci peut avoir pour le malade. Les choix du médecin sont influencés par la personnalité, l'activité professionnelle et le comportement du malade à l'égard du risque. C'est en cela que l'art médical n'est pas une science mais un art qui s'appuie sur une science. M. X. souffre d'une angine de poitrine, deux possibilités s'offrent à lui : il peut accepter une thérapie au long cours ou prendre le risque d'un pontage. A court terme, en faisant le premier choix il est « certain » de vivre. Par contre, le deuxième choix est un peu plus risqué, puisque les chances de survie ont été estimées à 90 % dans son cas. Si le chirurgien est interrogé, il aura peut-être tendance à préférer l'incertitude à la certitude puisque son métier le conduit à prendre des risques. Le malade peut avoir une hiérarchie de valeurs totalement inverse et peut privilégier la certitude. Afin de dégager les préférences du patient, différents états de santé hypothétiques lui sont présentés sous forme de cas-type établi en fonction du vécu des malades. On demande aux personnes interrogées de hiérarchiser ces états pour évaluer leur « désirabilité » relative. Le nombre d'états pris en considération peut être extrêmement variable ; dans certains cas, 4 suffisent, dans d'autres cas, il en a fallu 960. Dans les mesures d'utilité, la « désirabilité » de chaque état de santé est évaluée par un chiffre le long d'un continuum qui est souvent compris entre la mort (ayant une valeur d'utilité de 0) et un état de parfaite santé (ayant une valeur d'utilité de 1). Ces scores reflètent la valeur accordée par le patient à chaque état de santé ; mais cette valeur dépend de la durée pendant laquelle le patient se trouve dans cet état de santé. Il est donc important de spécifier cette durée dans le descriptif des situations évoquées. L'approche utilité-préférence permet ainsi de disposer d'un score unique combinant à la fois les bénéfices et les effets indésirables d'une thérapeutique, ainsi que les diverses répercussions physiques, psychologiques ... de la maladie. Elle permet de déterminer si globalement, le patient se sent mieux mais ne permet pas de montrer les domaines où le patient s'est senti amélioré et les domaines où il s'est senti détérioré. Elle permet de calculer des espérances de vie pondérées par la qualité de vie

(QALYs), ce qui n'est pas le cas de l'approche psychométrique. Les mesures d'utilité emploient des échelles cardinales de niveaux d'intervalles ou de ratios. Elle permet donc de rapprocher les coûts et les résultats dans des études coût-utilité.

LES QALYs

L'économiste a besoin de résultats globaux. Il lui faut disposer d'une commune mesure pour comparer les effets des choix les plus en amont du système de santé, ceux qui portent sur les techniques et les équipements utilisables par des populations moyennes. Cette mesure est globale d'emblée et elle suppose qu'il existe un continuum de qualité de vie allant de la bonne santé à la mort. La façon la plus simple d'introduire le concept est d'imaginer que les termes de la définition de la santé par l'OMS peuvent être hiérarchisés sur une échelle strictement ordonnée, allant du bien-être et de l'amour de la vie au décès, en passant successivement par la présence de signes et symptômes, la décrépitude physique, l'altération des capacités mentales et le retrait social. Cette approche heuristique permet de comprendre la nature unidimensionnelle de l'échelle, mais elle mutile la réalité puisqu'elle ne hiérarchise que des perturbations isolées. Or, les dysfonctionnements se présentent le plus souvent en association. C'est donc l'ensemble du tableau des altérations de la qualité de vie qu'il convient de situer sur l'échelle en raisonnant en termes de scénarios ou en s'appuyant sur des systèmes de classification d'états de santé. L'évaluation de la qualité de vie globale consiste alors à déterminer la valeur des coefficients compris entre 0 et 1 qui peuvent être attribués à chacun de ces cas-types. Ces facteurs de pondération sont autant de facteurs d'ajustement de la quantité de vie en fonction de sa qualité. D'où leur appellation de coefficients de qualité de vie (QOL).

Ces deux méthodes⁹, dont 2 directes (les échelles à intervalles égaux et les échelles d'amplitudes) et 3 indirectes (temps psychologiquement équivalents, jeu de hasard idéalisé et besoins socialement équivalents) permettent de déterminer la valeur des coefficients de qualité de vie. L'obtention de ces coefficients peut se faire dans deux contextes radicalement différents :

- dans certains cas, on s'efforce de les extraire directement au lit du malade pour prendre en compte ses préférences dans le choix d'un traitement,
- mais le plus souvent, on utilise des coefficients d'utilité prédéterminés, qui sont directement intégrés dans l'indicateur utilisé (par exemple, la matrice de Rosser¹⁰) sans qu'il soit nécessaire de les recalculer. Le produit des années ou fractions d'années passées dans un état de santé donné et du coefficient de qualité de vie correspondant, quelle que soit la manière dont il a été calculé, transforme le temps passé en mauvaise santé, en fractions équivalentes d'années de bonne santé. Si la même opération est reconduite dans le temps pour les différents stades d'évolution de la maladie, on obtient un nombre d'années à vivre corrigé en fonction de la qualité de vie appelé QALYs (Quality-Adjusted Life Years). La procédure est beaucoup moins anodine qu'il n'y paraît, puisqu'elle implique une spécification tout à fait particulière des préférences individuelles.

Elle suppose :

- l'indépendance respective des deux arguments de la fonction d'utilité, longévité et qualité,
- la constance dans le temps du coefficient de la qualité de vie,
- l'absence d'attraction ou de répulsion vis-à-vis du risque.

Sous ces conditions, le gain d'utilité pour un niveau donné de qualité de vie est proportionnel au nombre d'années restant à vivre.

Pour disposer d'un critère au regard duquel l'impact du traitement ou les mérites respectifs de deux traitements alternatifs peuvent être comparés, il suffit de diviser le coût du traitement par le résultat en QALYs. C'est le principe des études coût-utilité¹¹.

RELEVÉ DES RATIOS COÛT-EFFICACITÉ MARGINAUX ET MOYENS PUBLIÉS⁹ EN FRANCE			
Stratégies évaluées	Références et année de saisie des coûts	Année de publication	Ratio C/E Marg. (F)
COÛT MARGINAL NET PAR QALY GAGNÉ*			
Erythropoïétine (versus dialyse)	Fagnani ¹² (1988)	1990	450 000
Chimiothérapie adjuvante (versus abstention)	Livartowski ¹³ (1989)	1992	< 0
Chimionucléolyse Versus disectomie)	Launois ¹⁴ (1990)	1992	< 0
Infarctus aigu du myocarde < 3 h (vs > 6 h)	Castiel ¹⁵ (1989)	1990	810
COÛT MARGINAL NET PAR ANNÉE DE VIE GAGNÉE*			
Symbion Jarvick (versus enoximone)	Cresge ¹⁶ (1988)	1989	1 700 000
Dépistage cancer prostate, H 60-69 ans (versus non-dépistage) Prévalence = 11 %	Launois ¹⁷ (1989)	1990	196 691
Traitement médicamenteux hypolipémiant	Durand-Zaleski ¹⁸ (1992)	1992	28 320
SK + asp (versus Rtpa + hep) : délais < 5 h	Launois ^{19,20} (1988)	1990	< 0
COÛT MOYEN BRUT PAR CAS DÉPISTÉ**			
Dépistage de trisomie 21	Moatti ²¹ (1987)	1990	390-480 000
Radiodépistage systématique de la tuberculose	Le Faure ²² (1982)	1987	178-300 000
Dépistage Sida chez les femmes enceintes	Le Gales ²³ (1987)	1990	70 000
Dépistage systématique drépanocytose	Le Gales ²⁴ (1991)	1993	21-44 600
Dépistage hémoglobinose	Le Gales ²⁵ (1986)	1987	10-15 000
* Coût marginal net : différence de coût introduite par le remplacement d'une option thérapeutique par une autre, déduction faite des coûts additionnels dont il permet de faire l'économie en évitant un plus grand nombre de traitements ; divisée par l'accroissement d'efficacité qui en résulte.			
** Coût moyen brut : quotient du coût et de l'efficacité totale d'une campagne de dépistage par rapport à une situation où rien ne serait fait (Coût des traitements évités non déduits).			

Tableau 1

LES TRAVAUX MENÉS EN FRANCE

En France, à notre connaissance, seules quatre évaluations ont été faites en termes de coût par QALY additionnel : l'étude sur l'Erythropoïétine¹², la chimiothérapie adjuvante¹³, la chimionucléolyse à 7 ans¹⁴, et le traitement de l'infarctus aigu du myocarde¹⁵. Par ailleurs, 6 stratégies ont été évaluées en termes de coût par année de vie gagnée, sans prise en compte de la qualité de vie. La plupart des évaluations économiques se sont limitées à évaluer des coûts de traitement par « cas », par « succès » ou « échec », ou

encore par « séjour hospitalier », ne permettant pas de comparaison inter-pathologies. Les données publiées en France sont résumées dans le Tableau 1.

Bien entendu, ces ratios doivent être maniés avec prudence, dans la mesure où des méthodologies, fort disparates, sont mises en œuvre pour les calculer. Les QALYs calculés par Castiel¹⁵ ont été obtenus par utilisation d'une échelle visuelle analogique, ceux qui ont été publiés dans les 3 autres études^{12,13,14} ont été obtenus de façon plus homogène par exploitation du Health Measurement Questionnaire et de l'indicateur de Rosser¹⁰. Mais c'est surtout au niveau du calcul des coûts que les méthodes sont les plus hétérogènes. Dans le secteur ambulatoire, tous les auteurs appliquent les cotations de la nomenclature générale des actes professionnels.

En revanche, au niveau hospitalier, les approches sont très différentes et 6 méthodes ont été utilisées :

- 1) la valorisation en fonction des tarifs de prestations journalières de la sécurité sociale²⁶,
- 2) la valorisation sur la base d'un prix de revient journalier moyen pondéré en fonction du type d'établissement : AP-HP, CHR, CHG (méthode LEGOS)²⁷,
- 3) la méthode PMSI, soit PMSI AP-HP²⁸, soit PMSI « enquête sur le coût des activités médicales »²⁹,
- 4) la valorisation sur la base d'un prix de journée « aménagé » : prix de revient du séjour hospitalier, hors prescription d'examens et de médicaments, plus prix de revient des examens et des traitements spécifiques, individualisés par patient (méthode CEDIT-CRESGE)^{30,31,32},
- 5) la valorisation en coût direct : le coût direct comprend le coût médical des journées d'hospitalisation, le coût des actes effectués par d'autres services de l'hôpital (laboratoires, radios), le coût standard des actes lourds (méthode HCL, Launois)^{33,34},
- 6) l'Approche Processus de Production (PRN)³². Chaque produit consommé a été recensé puis valorisé sur le prix de revient de l'établissement. Le temps de travail du personnel infirmier a été déterminé par la méthode PRN puis valorisé sur le salaire (y compris charges sociales) payé par l'hôpital³⁵.

Il semble que les approches 4, 5 et 6, très sophistiquées, ne se justifient que dans le cadre d'une analyse comparant deux attitudes thérapeutiques au sein d'un même établissement, ce qui n'est pas l'objectif recherché. Quant à l'approche 3, son utilisation est conditionnée par la publication des résultats obtenus dans les 44 établissements volontaires, prévue fin 1993. La méthode 2, qui s'appuie sur des travaux anciens du CERC, est manifestement obsolète. Dans l'état actuel des informations disponibles, l'utilisation des tarifs de prestations journalières payées par la sécurité sociale permet de disposer d'une unité de mesure officielle commune à l'ensemble des soins, que ceux-ci soient dispensés en établissements hospitaliers privés ou publics ou en milieu ambulatoire.

Aux Etats-Unis, des « league tables » similaires ont été publiées. Bien que les prix de revient des examens et des hospitalisations aux USA soient différents de ceux observés en France, nous en présentons le contenu dans le tableau 2, afin de disposer de données de cadrage, aussi grossières soient-elles.

RELEVÉ DES RATIOS COÛT-EFFICACITÉ MARGINAUX PUBLIÉS ⁹ AUX ÉTATS-UNIS				
Stratégies évaluées	Références et année de saisie des coûts	Ratio-Marg C/QALY US\$ À l'année de la saisie	Ratio-Marg C/QALY US\$ 1992*	Ratio-Marg C/AVAQ FF 1992**
Produit de contraste basse osmolarité, faible risque d'effets indésirables	Goel ³⁶ (1986)	220 000	368 476	2 413 518
Dialyse à l'hôpital	Churchill ³⁷ (1980)	40 200	102 030	668 296
Dialyse péritonéale	Churchill ³⁷ (1980)	35 100	89 086	583 513
Traitement hypertension légère (Homme 40 ans, TA diastolique 90-94)	Stason, Weinstein (1976) actualisé en 84 ³⁸	45 000	80 098	524 644
Soins intensifs prématurés 500-999 g	Boyle ³⁹ (1978)	19 600	60 290	394 899
Traitement hypertension modéré (Homme 40 ans, TA diastolique 95-104)	Stason, Weinstein ³⁸ (1976)	9 880	32 951	215 829
Produit de contraste basse osmolarité, fort risque d'effets indésirables	Goel ³⁶ (1986)	23 000	38 522	252 319
Traitement hypertension sévère (Homme 40 ans, TA diastolique > 105)	Stason, Weinstein ³⁸ (1976)	4 850	16 175	105 946
Soins intensifs enfants pesant 1 000-1 499 g	Boyle ³⁹ (1978)	2 800	8 613	56 415
Pontage aorto-coronarien tronc commun artère coronaire gauche. Angor modéré	Weinstein ^{40,41} (1981)	3 600	8 299	54 358
<p>* Actualisé à la valeur 1992 sur la base de l'indice des prix à la consommation en milieu urbain des soins médicaux américains. Source : consumer price indexes for all urban consumers and for urban wage earners and clerical workers : US city, average. USBureau of Labour Statistics : monthly labour review.</p> <p>** Après neutralisation de différences liées au système des prix américains et français par l'indice de parité des pouvoirs d'achat du Produit Intérieur Brut : 1 \$ US = 6,55 FF. Source : OCDE (Communication J.P. Poullier).</p>				

Tableau 2

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Reboul-marty J., Launois R. *Les indicateurs : Processus de mesure et validation*. Cardioscopies, 1994
- ² Hunt S.M., McEwen J. *The development of a subjective health indicator*. *Sociology of Health and Illness*, 1980, 2 : 231-246.
- ³ Bergner M., Bobbit R.A., Carter W.B., Gilson B.S. *The Sickness Impact Profile : development and final revision of a health status measurement*. *Med. Care*, 1981, 19 : 787-805.
- ⁴ Steward A.L., Hays R.D., Ware J.E. *The MOS short-form general health survey*. Reliability and validity in a patient population. *Med. Care*; 1988, 26 : 724-35.
- ⁵ Guyatt G., Bombardier C., Tugwell P.X. *Measuring disease specific quality of life in clinical trials*. *Can. Med. Assoc. J.* 1986, 134 : 889-895.
- ⁶ Philippeau G. *Comment interpréter les résultats d'une analyse en composantes principales*. Institut Technique des Céréales et Fourrages. Service des études statistiques. Paris, 1986.

- ⁷ Bucquet D., Condon S., Ritchie K. *The French version of the Nottingham Health Profile. A comparison of items weights with those of the source version.* Soc. Sci. Med., 1990, 30, 7 : 829-835.
- ⁸ Chwalow A.J., Lurie A., Bean K. et al. *A French Version of the Sickness Impact Profile (SIP) : stages in the cross cultural validation of a generic quality of life scale.* Fundam. Clin. Pharmacol. 1992, 6 : 319-326.
- ⁹ Launois R. *La prise en compte des préférences des patients dans les choix de santé individuels et collectifs.* Rev. Epidém. Et Santé Publ., 1994, 42, 246-262.
- ¹⁰ Kind P., Rosser R.M., Williams A. *A scale of valuation of states of illness. Is there a social consensus ?* Inter J Epidemiol, 1978, 7 : 347-357.
- ¹¹ Reboul-Marty J. *L'évaluation économique d'une stratégie médicale.* Cardioscopies, novembre/décembre 1993, 18 : 391-3.
- ¹² Fagnani F., Landman R., Lafuma A. *Etude coût-utilité de l'érythropoïétine dans le traitement de l'anémie du dialysé.* Quatrième colloque D.P.H.M. – INSERM, Paris : édition INSERM, vol. 213, 1990.
- ¹³ Livartowski A., Pouillart P. *Analyse coût-utilité en cancérologie, application à la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein.* Médecine Sciences 1992 ; 10 : 1073-1078.
- ¹⁴ Launois R., Henry B., Reboul-Marty J. et al. *Analyse coût-utilité à 7 ans du traitement de la hernie discale lombaire.* Journal d'Economie Médicale, 1992, 10, 4-5 : 267-285.
- ¹⁵ Castiel D. *L'analyse coût-avantage : critère de choix des investissements médicaux et stratégies thérapeutiques ? Application à la thrombolyse précoce dans la prise en charge des maladies coronariennes.* Thèse Université Paris XII. Val de Marne 1991.
- ¹⁶ Leclerc A., Loisançe D., Dumas Y. *Analyse coût-efficacité de stratégies d'assistance pharmaceutique et mécanique dans le remplacement cardiaque en urgence.* In T. Lebrun, J.C. Saily, M. Amouretti. Eds. L'Évaluation en Matière de Santé, des concepts à la pratique. Lille : CRESGE, 1991-92.
- ¹⁷ Launois R. *Cost-effectiveness analysis of strategies for screening prostatic cancer.* In : Zweifel P., Frech III R. Eds. Second World congress on Health Economics Worldwide. Kluwer Academic Publishers, 1992.
- ¹⁸ Durand-Zaleski I. *L'actualisation dans les études coût-efficacité : difficultés méthodologiques ; application à la prévention secondaire des cardiopathies ischémiques.* Journal d'Economie Médicale, 1992, 10 : 495-503.
- ¹⁹ Launois R., Launois B. *Analyse coût-efficacité des stratégies thrombolytiques.* Arch. Mal. Cœur 1989 ; 82 (III) : 55-62.
- ²⁰ Launois R. *Measuring benefits in hospitals : The choice of a strategy for thrombolytic therapy after acute myocardial infarction.* In Measuring the Benefit of Medicines ; the future agenda, Londres : OHE, 1989.
- ²¹ Moatti J.P., Le Gales C., Julian C. et al. *Analyse coût-bénéfice du diagnostic prénatal des anomalies chromosomiques par amniocentèses.* Rev. Epidémiol. Santé Publ. 1990, 38 : 309-321.
- ²² Le Faure C., Le Gales C., Hirsch A. *Radiodépistage de la tuberculose.* Le Concours Médical 1987, 17 : 1584-1588.
- ²³ Le Gales D., Moatti J.P. *Cost-effectiveness of HIV screening of pregnant women in Hospitals of the Paris area.* European K. Pbs-Gyn. Rep. Biol. 1990, 37 : 25-33.
- ²⁴ Le Gales F., Bougerol C. *Apport d'un modèle économique de rationalité individuelle de l'évaluation des politiques publiques. L'exemple du dépistage néonatal de la drépanocytose en France métropolitaine.* In Colloque CREDES-CES : De l'Analyse Economique aux Politiques de Santé. (Paris 16-18 déc. 1992).
- ²⁵ Le Gales G., Moatti J.P. *Evaluation des stratégies de dépistage des hémoglobinoses en Provence Alpes-Côte d'Azur.* Journal d'Economie Médicale 1989, 7 : 85-101.
- ²⁶ *Analyse de l'Activité des Etablissements Hospitaliers en Budget global de 1987 à 1990.* Dossier et études statistiques n° 22. CNAMTS.
- ²⁷ Levy E., Le Pen C. *Le coût des maladies coronariennes.* Projections La Santé au futur 1990 ; 2 : 135-148.
- ²⁸ Fessler J.M., Frutiger P. *La Gestion Hospitalière Médicalisée,* Paris : ESF, 1992.
- ²⁹ *Etude Nationale de Coûts par Activité Médicale. Fiche 1 à 24. Architecture générale du modèle de calcul des coûts de référence.* Ministère de la Santé et de l'Action Humanitaire. Direction des Hôpitaux. Mission PMSI. 1^{er} déc. 1992.
- ³⁰ Viens-Bitker C., Lepoutre C., Blum-Boisgard C. *Le coût de l'infection à VIH et pratiques médicales : l'exemple des patients séropositifs asymptomatiques.* L'hôpital à Paris 1989 ; 110 : 35-37.
- ³¹ Viens-Bitker C., Blum-Boisgard C., Goldfarb B. et al. *Le coût de l'infection VIH : Méthode et résultats.* Rev. Epidém. Et Santé Publ. 1991 ; 39 : 25-36.
- ³² Launois R., Launois B., Reboul Marty J. et al. *Le coût de la sévérité de la maladie.* Journal d'Economie Médicale 1990 ; 8 (7, 8) : 395-412.
- ³³ Launois R. *Chymonucléolyse : une alternative moins coûteuse que la dissection.* Hospitalisation Nouvelle 1993 ; 206 : 30-33.
- ³⁴ Seror V., Müller F., Moatti J.P. et al. *Cost-benefit analysis of maternal serum screening for Down's syndrome using human chorionic gonadotrophin.* Prenat. Diagn.
- ³⁵ Reboul-Marty J., Till B., Launois R. et al. *Cost and nursing care of patients after long Propofol infusion versus isoflurane anaesthesia for gynaecological procedure.* Laboratoire de santé publique, UFR Médecine Biologie, Bobigny, 1993.
- ³⁶ Goel V. *Nonionic contrast media : economic analysis and health policy development.* Canadian Medical Association Journal, 1989 ; 140 : 389-395.

-
- ³⁷ Churchill D., Torrance G., Taylor W. *Measurement of quality of life in end-stage renal disease : the time trade-off approach*. Clinical and Investigative Medicine. 1987 ; 10 : 14-20.
- ³⁸ Stason W.B., Weinstein M.C. *Allocation of resources to manage hypertension*. N. Engl. J. Med. 1977 ; 296 : 732-739.
- ³⁹ Boyel M., Torrance G., Sinclair J. et al. *Economic evaluation of neo-natal intensive care of very-low-birth-weight infants*. N. Engl. J. nMed. 1981 ; 308 : 1330-1337.
- ⁴⁰ Weinstein M.C., Stason W.B. *Cost-effectiveness of interventions to prevent or treat coronary heart diseases*. Annu. Rev. Public. Health. 1985 ; 6 : 41-63.
- ⁴¹ Stason W.B. *Opportunities to improve the cost-effectiveness of treatment for hypertension*. Hypertension, 1991 ; 18 : suppl. I : I-161-I-166.