

Le microcosting est-il utile dans les études pharmacoéconomiques ? Application au traitement du cancer colorectal métastatique

*Is the microcosting useful for the pharmacoeconomic studies?
Example with the metastatic colorectal cancer*

P. TILLEUL¹, G. PERROCHEAU², K. LE LAY³, A. MEGNIBETO³, A. BELLANGER⁴, A.-C. JOLY¹, C. DERHAROUTUNIAN⁵, J.-F. LATOUR⁶, G. GUIDICELLI⁶, C. OLLIVIER⁷, J.-M. CANONGE⁸, I. MOGENET⁸, E. DE SAINT-FUSCIEN⁹, X. SIMOENS¹⁰, R. LAUNOIS³

¹ Service pharmacie, CHU Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg-St-Antoine, 75012 Paris

² Service pharmacie, CRICC Gauducheau, Site Hospitalier Nord, boulevard Jacques-Monod, 44805 St Herblain

³ REES France - 28, rue d'Assas, 75006 Paris

⁴ Service pharmacie, CHU Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

⁵ Service pharmacie, CHG, Mont Salomon, 38200 Vienne

⁶ Service pharmacie, CRICC Léon Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon

⁷ Service pharmacie, CHU, avenue Côte-de-Nacre, 14000 Caen

⁸ Service pharmacie, CHU Purpan, Place du Dr-Baylac, 31059 Toulouse cedex 3

⁹ Service pharmacie, CHU Henri Mondor, 51, avenue de Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil

¹⁰ Service pharmacie, CHU Bellevue, 27, boulevard Pasteur, 42100 St-Étienne

Travail réalisé par le groupe pharmacoéconomie/SFPO

Résumé. L'objectif principal de ce travail a été d'analyser la dispersion des coûts pharmaceutiques de deux protocoles de prise en charge des cancers colorectaux (CCR) en seconde ligne de traitement : Folfiri et Folfox 4, dans 9 centres hospitaliers (6 CHU, 2 CAC, 1 CHG). Les données de coût : coût d'acquisition, coût de préparation et coût d'administration (représentant le coût d'usage du médicament) ont été saisies à partir d'un site internet (REES France) interactif développé en vue de cette analyse. Pour le protocole Folfiri, la dispersion des coûts intercentres est de 12 % en valeur du coût d'usage du médicament. Pour le protocole Folfox 4, cette dispersion des coûts atteint 24,2 %. Le coût d'acquisition des produits représente 90 % du coût d'usage du protocole Folfox 4 et 91 % de Folfiri. Il apparaît ainsi licite de transformer à partir d'un microcosting réalisé sur un centre les données de coût de préparation en coûts standards dans un essai multicentrique. En revanche, l'attribution classique d'un pourcentage de variation arbitraire ($\pm 10\%$) des coûts d'acquisition en vue de documenter une analyse de sensibilité sur les coûts apparaît au travers de cette étude hasardeuse. L'analyse de sensibilité nécessite d'après nos résultats un recueil préliminaire multicentrique des données de coûts compte tenu des variations de coûts constatées entre établissements.

Mots clés : coût médicament anticancéreux, coût de préparation des médicaments, cancer colorectal métastatique, microcosting, collecte des données sur internet

Summary. The main objective of this work was to analyse the dispersal of pharmaceutical costs of two protocols for second line treatment of colo-rectal cancer, notably Folfiri and Folfox 4. The studies were conducted in nine hospitals (6 University teaching hospitals two CAC and one CHG). Data concerning costs, i.e. drug costs, preparation costs (which represent drug use costs) were derived from an interactive Internet site (RESS France) specially dedicated to a such project. Concerning the Folfiri protocol, the dispersion of costs was 12% of medication use costs. Concerning the Folfox 4 protocol, cost dispersion reached 24.2%. Drug costs acquisition costs represented 90% of usage costs for Folfox 4 and 91% for cost Folfiri. It would seem acceptable to transform as standard costs preparation cost data obtained from microcosting performed at one centre. However, the classic attribution of an arbitrary percentage ($\pm 10\%$) to acquisition costs with documentation of a sensitivity analysis as a goal appears hazardous, depending on protocols used. In light of our results, a sensitivity analysis would require a preliminary multicenter anthology of costs data taking into account the differences in costs of each establishment.

Key words: drug cost, metastatic colorectal cancer, microcosting, internet data collection, pharmaceutical cost

* Correspondance et tirés à part : patrick.tilleul@sat.op-hop-paris.fr

Les études pharmacoéconomiques font le plus souvent appel pour les données de coût d'acquisition du médicament, à des tarifs de référence, sans prise en compte effective de la dispersion des coûts intercentres. Pour appréhender ces variations de coûts, il est généralement fait appel à des analyses de sensibilité dont le paramétrage est effectué à partir d'hypothèses aléatoires. Par ailleurs, la plupart des analyses économiques n'intègrent pas dans le coût de traitement, le coût pharmaceutique de préparation correspondant au temps pharmaceutique consacré à ces préparations ainsi que les dispositifs médicaux nécessaires à leur réalisation.

L'objectif principal de ce travail a été de réaliser sur neuf centres représentatifs des différents systèmes d'hospitalisation publique et PSPH en France, une enquête observationnelle ponctuelle de la dispersion des coûts pharmaceutiques pour deux protocoles de prise en charge des cancers colorectaux métastatiques en première et seconde ligne de traitement retrouvés dans la majorité des centres : le protocole Folfox 4 et le protocole Folfiri (figure 1). Cette étude a été réalisée en adoptant le point de vue de l'hôpital.

L'objectif secondaire de cette étude a été d'apprécier la différence existant entre le coût d'acquisition des médicaments entrant dans ces protocoles et leur coût d'usage incluant le coût de préparation et le coût des dispositifs médicaux utilisés pour cette préparation.

Matériel et méthodes

Activité des différents centres

L'activité de prise en charge des cancers colorectaux, hors chirurgie, dans les neuf établissements participant à cette étude a été relevée à partir des données du PMSI de chacun de ces établissements.

Ont été recueillis les séjours associant simultanément chimiothérapie et cancer avec atteinte colorectale. Ces séjours correspondent à un diagnostic principal, diagnostic relié ou diagnostic associé significatif (norme C17 à C21 du PMSI) ainsi que les diagnostics spécifiques des chimiothérapies.

Cartographie des protocoles

Afin de déterminer les protocoles les plus souvent prescrits dans la prise en charge du cancer colorectal métastati-

que, un pharmacien référent a collecté auprès d'un expert clinicien par centre, la fréquence d'utilisation des protocoles de chimiothérapie en première et deuxième ligne. Cela a permis d'établir la cartographie des premières et deuxièmes lignes de traitement des cancers colorectaux pour chaque centre.

Sources de données

À partir de cette sélection de protocoles, a été réalisée une enquête observationnelle en coupe transversale à un moment donné, pour évaluer les différences de coûts d'usage (coût d'acquisition médicaments, dispositifs médicaux + coût de préparation) intercentres.

Pour un patient théorique de 1,75 m², chaque centre a alors documenté pour les protocoles qu'il réalisait dans cette indication, les quantités de médicaments, dispositifs médicaux et le temps horaire de préparation propres à son organisation [1].

Ce recueil de données a été réalisé à partir d'entretiens conduits auprès de deux personnes directement impliquées par centre. Il s'agissait de préparateurs ou d'infirmiers, selon que la préparation était réalisée en unités pharmaceutiques centralisées ou en unités de soins.

La saisie de ces données a été effectuée en deux étapes. Elles ont été enregistrées sur le cahier d'observation du logiciel REES France dédié à cette collecte et disponible sur internet. Cette collecte a été réalisée par deux centres pilotes (CHU Saint-Antoine Paris et CLCC Nantes) [2] dans le but de mettre à disposition une façade standard des protocoles réalisés au niveau de ces deux centres.

Dans un second temps, les sept autres centres ont suivi la même méthodologie de collecte de données auprès de deux référents assurant la préparation pour documenter les médicaments, les dispositifs médicaux utilisés, les temps de préparation par catégorie d'intervenant.

Détermination des coûts d'usage des protocoles

Pour les médicaments et les dispositifs médicaux, chaque centre a documenté sur le cahier de collecte de données en ligne, les coûts unitaires négociés par l'établissement. Chaque centre a ainsi déterminé son coût théorique d'acquisition pour un patient virtuel de 1,75 m² en fonction des conditionnements disponibles dans son établissement. Chaque flacon entamé a été considéré utilisé du fait de sa réutilisation tout à fait hypothétique selon les organisations.

Le coût de préparation a été valorisé en multipliant le temps consacré par chaque catégorie de personnel impliquée dans la préparation par son salaire horaire moyen (charges comprises) dans les établissements participants. Les matériels et procédures relatives à l'administration des protocoles de chimiothérapie n'ont pas été intégrés à cette analyse.

La collecte des données de coût a également été réalisée sur le logiciel REES, lequel comporte la possibilité, à partir d'une façade standard, de modifier les coûts unitaires et les quantités (modifications quantitatives). Il a permis également d'ajouter ou de soustraire des lignes correspondant au recours à des procédures différentes de préparation des doses selon les établissements (modifications qualitatives).

Le logiciel en ligne assurait par ailleurs la multiplication des coûts unitaires par les quantités et la somme des coûts

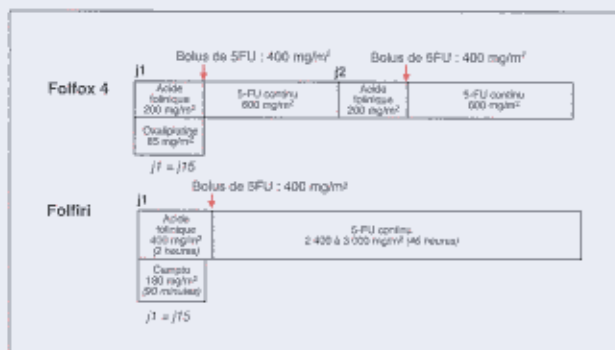


Figure 1. Description des protocoles de chimiothérapie Folfox 4 et Folfiri.

Tableau I. Description de la prise en charge des cancers colorectaux dans chaque établissement (données PMSI).

Établissement	Nombre de lits MCO	Nombre de lits oncologie	Points ISA cancer colorectal	Total points ISA de l'établissement	Activité cancers colorectaux (%)
CHG	287	0	135 606	18 450 000	0,73
CRCC n° 1	218	218	1 681 683	19 202 432	8,76
CRCC n° 2	112	112	721 649	14 882 452	4,85
CHU n° 1	1 475	32	699 179	101 160 317	0,69
CHU n° 2			Données manquantes		
CHU n° 3	2 525	100	1 809 910	186 009 250	0,97
CHU n° 4	892	16	1 144 964	65 657 260	1,74
CHU n° 5	1 450	48	711 170	121 274 055	0,59
CHU n° 6	740	65	949 413	47 470 650	2,00

[acquisition médicaments, dispositifs médicaux + salaires] par protocole et par centre.

Exemple

- 1) Si un centre a utilisé pour un protocole des unités différentes du centre pilote en terme de conditionnement médicamenteux, il a modifié qualitativement l'item et précisé le coût d'acquisition local de ce conditionnement.
- 2) Si dans la préparation des produits c'est un personnel de type préparateur qui a été majoritairement impliqué dans ce centre par rapport à un personnel pharmaceutique dans le centre pilote, une ligne a été ajoutée pour prendre en compte ces données dans la valorisation des coûts associés à la préparation.

Contrôle de qualité

Il a consisté à relever au niveau des fiches de collecte des données, des tarifs standards identiques pour des centres géographiquement éloignés. Cet élément a permis de détecter une saisie trop rapide par rapport aux façades standards et a conduit à une relance et un nouveau calcul des données pour les centres concernés (2 centres).

Analyse des données

La dispersion des coûts entre le centre le plus coûteux et le moins coûteux, en terme de coût d'usage, a été présentée sous forme d'un pourcentage de variation. La moyenne et l'écart-type de ces valeurs ont été calculés afin d'évaluer le coefficient de variation de ces coûts pour chacun des protocoles analysés.

Le ratio de la valeur moyenne de ce coût d'usage rapporté au coût du GHM correspondant à la chimiothérapie en hospitalisation conventionnelle sans complication est présenté pour les deux protocoles (GHM 587). C'est la valeur nationale du point ISA 2001 qui a servi de base à ce calcul, soit 13,20 F (2,01 €).

Ce ratio permet d'isoler l'importance relative du coût des thérapeutiques par rapport au coût théorique de la prise en charge tel que valorisé par le GHM correspondant, avec et sans prise en compte de l'incrémentation en valeur du GHM considéré par les points ISA oncologie.

La valeur relative du coût de préparation par rapport au coût d'acquisition a également été présentée sous forme de pourcentage de variations : moyennes et écarts-types ont également été présentés dans ce cadre.

L'étude s'est déroulée entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2001.

Résultats

Les neuf centres sont représentatifs des modalités de prise en charge du cancer colorectal en hospitalisation publique et PSPH en France, à savoir : 6 CHU, 2 CAC, 1 CHG. L'importance relative de l'activité de prise en charge des cancers colorectaux dans chacun de ces centres est représentée dans le tableau I.

Les protocoles utilisés en 1^{re} ligne de traitement du cancer colorectal métastatique se répartissent selon la fréquence indiquée dans le tableau II. Les protocoles de 2^e ligne et leurs fréquences d'utilisation sont présentés dans le tableau III.

Lorsqu'on s'intéresse à la dispersion du coût d'usage, à la fois intercentres et interprotocoles des 1^{res} lignes de traitement en séparant les protocoles à base de LV5FU2 et les protocoles à base d'irinotécan ou d'oxaliplatine, on observe la dispersion des coûts représentés dans le tableau IV.

Plus intéressant est d'apprécier la dispersion des coûts intercentres pour un protocole à l'échelon d'une ligne de traitement.

Le premier exemple retenu à ce niveau a été celui du protocole Folfex 4 qui est retrouvé à la fois en 1^{re} et en 2^e ligne de traitement dans la plupart de nos établissements (6 centres sur 9 centres pour la 1^{re} ligne, 5 centres pour la 2^e ligne).

Tableau II. Protocoles de chimiothérapie utilisés en 1^{re} ligne métastatique pour le traitement du cancer colorectal.

Protocoles	Fréquence d'apparition dans les 9 centres	Fréquence d'utilisation moyenne de chaque protocole sur les 9 centres	Valeurs extrêmes de cette fréquence
Folfex 4	6 centres	24,17 %	[0-88]
Folfiri 1	4 centres	22,94 %	[0-80]
LV5FU2		18,94 %	[0-73]
CPT11 + LV5FU2		12,17 %	[0-50]
LV5FU		5,89 %	[0-33]
Folfex 6	3 centres	5,89 %	[0-33]
Folfex 7	2 centres	4,78 %	[0-33]
Fufol	1 centre	6,67 %	[0-60]
Fufol		3,05 %	[0-27,5]
Folfex 3		0,83 %	[0-7,5]
CPT11 + OXA		0,28 %	[0-2,5]
Tomudex + Eloxatine		0,28 %	[0-2,5]

Tableau III. Protocoles de chimiothérapie utilisés en 2^e ligne métastatique pour le traitement du cancer colorectal.

Protocoles	Fréquence d'apparition dans les 9 centres	Fréquence d'utilisation moyenne de chaque protocole sur les 9 centres	Valeurs extrêmes de cette fréquence
Folfiri	5 centres	20,85 %	[0-50]
Folfox 4		20,52 %	[0-50]
CPT11 + LV5FU2	4 centres	21,50 %	[0-68,5]
LV5FU2	3 centres	7,92 %	[0-24]
Folfox 6	2 centres	16,31 %	[0-80]
Folfiri 3	1 centre	9 %	[0-72]
Tomudex + Eloxatine		1,75 %	[0-14]
Folfox 7		1,25 %	[0-50,5]
Folfox 3		0,90 %	[0-7]

Le tableau V montre que la dispersion des coûts d'usage du médicament est relativement importante entre le centre pour lequel le coût d'usage est le plus faible et celui pour lequel il est le plus élevé. Le différentiel en valeur relative de 24,2 % est pour l'essentiel lié à une différence de coût d'acquisition des médicaments qui représente en moyenne 90 % ($\pm 9,9$ %) du coût d'usage du protocole Folfox 4.

En ce qui concerne le protocole Folfiri, ce différentiel de coût n'est que de 12 % (tableau VI). Ce différentiel est dans ce cas de figure représenté à hauteur de 85,7 % par un différentiel de coût d'acquisition du médicament inter-centres représentant 91 % du différentiel du coût d'usage. Ce coût d'usage représente 48 % en valeur du GHM 571 pour le Folfox 4 et 49 % pour Folfiri. En intégrant la récente valorisation de point ISA oncologie, ce coût d'usage représente 32 % du GHM 587 pour Folfox 4 et 33 % de ce même GHM pour Folfiri.

Tableau IV. Coût d'usage moyen des protocoles utilisés pour le traitement du cancer colorectal métastatique.

Protocoles à base de :	5FU et Acide folinique	Irinotécan	Oxaliplatine	2 molécules onéreuses
Protocoles concernés	LV5FU2, LV5FU2 Fufol	CPT11 + LV5FU2 Folfiri 1 et 3	Folfox 3, 4, 6 et 7	oxaliplatine + irinotécan ou tomudex
Coût d'usage moyen (euros)	81,13 [65,92-106,13]	732,06 [672,60-814,48]	728,42 [529,63-975,13]	1315,72 [1 186,84-1 444,59]

Tableau V. Coût d'usage théorique du protocole Folfox 4 dans chaque établissement prescripteur.

Établissement	Coûts en euros				
	Médicaments	Consommables	Personnel assurant la préparation	Coût de la préparation (consommables + personnel)	Total (euros)
CHU n° 6	508,98	73,47	14,64	88,11	597,09
CRICC n° 1	565,52	63,30	12,11	75,41	640,94
CHU n° 3	639,37	10,42	18,98	29,40	668,77
CHG	652,80	20,71	9,41	30,12	682,92
CHU n° 2	603,09	57,68	48,85	106,53	709,62
CHU n° 1	694,20	78,44	14,64	93,08	787,29
Moyenne	610,66			65,91	681,11
Écart-type	66,35			34,81	64,67
Coefficient de variation	10,86 %			52,80 %	9,49 %

Tableau VI. Coût d'usage théorique du protocole Folfiri 1 dans les établissements prescripteurs.

Établissement	Coûts en euros				
	Médicaments	Consommables	Personnel assurant la préparation	Coût de la préparation (consommable + personnel)	Total (euros)
CHU n° 6	610,93	51,57	10,09	61,66	672,60
CRICC n° 2	630,60	27,47	18,60	46,07	676,67
CHU n° 5	623,07	44,02	12,86	56,88	679,96
CRICC n° 1	614,71	58,45	12,02	70,47	685,18
CHU n° 1	690,15	59,71	15,17	74,88	765,04
Moyenne	633,89			61,99	695,89
Écart-type	32,36			11,38	38,93
Coefficient de variation	5,10 %			18,36 %	5,60 %

Discussion

Ce travail a permis d'établir qu'il existe une dispersion du coût d'usage pharmaceutique de protocoles couramment utilisés dans la prise en charge en 1^{re} et 2^e ligne des cancers colorectaux métastatiques.

Cette prise en charge est caractérisée par la part relativement importante dans le coût global de prise en charge, des médicaments innovants tels que Eloxatine et Irinotécan utilisés dans cette indication.

Dans les études économiques consacrées à l'évaluation de ces traitements [3-8], un coût moyen d'acquisition des médicaments est pris en compte dans la valorisation des ressources consommées.

Or, il apparaît à partir de l'analyse des données de microcosting que la dispersion des coûts est variable selon les protocoles : elle atteint 24,2 % entre la valeur la plus élevée et la valeur la moins élevée du coût d'usage de ces médicaments pour le Folfox 4.

Lorsque l'on analyse l'intervalle représenté par la valeur moyenne \pm deux écarts-types, on constate toutefois que l'ensemble des valeurs de coût d'usage du Folfox 4 se situe à l'intérieur de ces écarts admis pour des valeurs expérimentales.

Dans le cas de données de coût et notamment de coût d'acquisition, cette variation peut être considérée comme relativement importante. Mais plus que son importance, c'est la comparaison de ce coefficient de variation avec celui d'un autre protocole Folfiri qui apparaît intéressante. Pour ce dernier, l'écart maximal de coût entre le centre pour lequel ce coût d'usage est le plus important et le centre pour lequel il est le plus faible est de 12 %.

Cela souligne, pour un protocole donné, le caractère aléatoire de la fixation d'un pourcentage de variations de coût au travers d'une analyse de sensibilité si celle-ci n'est pas documentée au préalable par une évaluation de la dispersion des coûts.

Dans le cas d'une prise en charge dans laquelle ce coût d'usage a une certaine importance (48 % du GHM 587 pour Folfox 4 et 49 % de ce même GHM pour Folfiri) une telle variation apparaîtra sensible, au niveau de l'analyse économique finale. Même en prenant en compte la récente valorisation de point ISA oncologie, ce coût d'usage représente encore 32 % du GHM 587 pour Folfox 4 et 33 % de ce même GHM pour Folfiri.

Pour des thérapeutiques coûteuses en terme de coût d'acquisition, le coût de préparation constitue un pourcentage relativement faible du coût total de la mise en œuvre des stratégies : en moyenne 11,5 % pour Folfox 4 et 9,8 % pour Folfiri et donc peu variable d'un protocole à l'autre. Il convient toutefois de noter que le coefficient de variation intercentres de ces coûts de préparation est élevé (18,4 % pour Folfiri, 52,8 % pour Folfox 4).

Toutefois, compte tenu de la charge de travail que constitue la saisie de telles données sur le plan de la préparation, la pertinence de leur mise en œuvre peut être discutée. Dans le cas d'une étude pharmacoéconomique multicentrique, il pourrait être proposé, compte tenu de ces résultats, qu'un ou deux centres pilotes participant à l'essai réalisent un microcosting permettant l'alimentation en coûts standards de l'étude et la prise en compte de ces coûts de préparation et d'administration.

Cette étude nous a permis également de tester, à partir d'un objectif commun d'étude de dispersion intercentres

des coûts, l'intérêt d'un programme interactif de saisies sur un programme internet des consommations de ressources liées à la mise en œuvre d'une stratégie thérapeutique.

La saisie de données sur un programme dédié à cette collecte présente un certain nombre d'avantages dans le cadre d'analyses économiques, avantages qui ont été démontrés dans le cadre d'études cliniques : elles permettent le pré-formatage d'un document et donc la standardisation de certains items [9]. La présentation de façades standards de données collectées sur un centre pilote facilite la collecte ultérieure des données de chaque centre. Les spécificités locales sont prises en compte au travers de données modifiables quantitativement et qualitativement sous forme d'ajout ou de retrait de certains items.

Ce type de relevé sur intranet permet l'accès à un niveau d'assurance qualité par le fait que le document est adaptable, sans ajout et sans surcharge et qu'il ne comprend pas, contrairement au document papier, de phase de recopiage de données sources avancées. La possibilité offerte par le logiciel de calculer à partir des données collectées les éléments d'exploitation économiques (calcul total des coûts d'usage des protocoles) facilite également l'accès à ce niveau d'assurance qualité, en annulant les potentielles erreurs de calcul.

Toutefois, dans le contexte de ce relevé, ces performances attendues de fiabilité n'ont pu être mesurées comparativement à une saisie sur document papier.

Une autre limite de cette étude est de n'avoir pu établir de relations entre la taille des établissements participants, les coûts d'usage des protocoles et la rémunération des établissements au travers du PMSI. Avec un seul CHG participant et un nombre limité d'établissements participants à cette étude pilote, l'interprétation de ces données en aurait été délicate.

Dans le cadre de cette première étude, nous n'avons pas utilisé toutes les performances du logiciel et notamment la possibilité de réaliser en ligne directe, des analyses coût/efficacité pour chacun des protocoles évalués, à partir des données publiées sur l'efficacité clinique de ces protocoles.

Cette extrapolation nous a semblé délicate à mettre en œuvre pour deux raisons : d'une part, il existe très peu de données comparatives publiées au plan clinique en 1^{re} et 2^e ligne des cancers colorectaux métastatiques pour l'ensemble des protocoles thérapeutiques et, d'autre part, ce programme ne prend en compte que les coûts de mise en œuvre des stratégies et fait abstraction du coût de prise en charge des effets indésirables, lesquels constituent un paramètre important à mesurer dans ce type de pathologie.

Conclusion

L'analyse du microcosting appliqué à la chimiothérapie des cancers colorectaux métastatiques dans neuf centres hospitaliers nous a permis de mettre en évidence des dispersions variables des coûts de stratégies thérapeutiques selon les protocoles couramment utilisés dans l'indication.

En ce qui concerne les coûts de préparation des protocoles, ils sont sensiblement différents d'un protocole à l'autre, mais relativement homogènes entre centres. Ils pourraient

donc être déterminés à partir d'un ou deux centres pilotes et considérés comme des coûts standards dans les évaluations ultérieures.

La collecte de données multicentriques, appliquées au microcosting par l'intermédiaire d'un programme internet apporte une fiabilisation et pourrait s'appliquer à d'autres pathologies, tant dans le domaine de l'oncologie que dans d'autres secteurs impliquant la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques complexes.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des cliniciens et soignants des centres participants pour leur aide dans la documentation des données.

Références

1. Launois R, Portafax C, Perrocheau G. Cancer du côlon. Chimiothérapie de seconde ligne : les enjeux. *Le Moniteur Hospitalier* 1999 ; 112 : 18-24.
2. Launois R, Portafax C, Le Lay K, Megnigbeto A, Perrocheau G. Internet pharmaco-economic studies in metastatic colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001 ; 38 : 63-77.
3. Iveson TJ, Hickish T, Schmitt C, Van Cutsem E. Irinotecan in second-line treatment of metastatic colorectal cancer : improved survival and cost-effect compared with infusional 5-FU. *Eur J Cancer* 1999 ; 35 : 1796-804.
4. Levy-Piedbois C, Durand-Zaleski I, Juhel H, Schmitt C, Bellanger A, Piedbois P. Cost-effectiveness of second-line treatment with irinotecan or infusional 5-fluorouracil in metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2000 ; 11 : 157-61.
5. Schmitt C, Blijham G, Jolain B, Rougier P, Van Cutsem E. Medical care consumption in a phase III trial comparing irinotecan with infusional 5-fluorouracil (5-FU) in patients with metastatic colorectal cancer after 5-FU failure. *Anticancer Drugs* 1999 ; 10 : 617-23.
6. Schrag D, Weeks J. Costs and cost-effectiveness of colorectal cancer prevention and therapy. *Semin Oncol* 1999 ; 26 : 561-8.
7. Vaini M, Trippoli S, Messori A. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 305-6.
8. Nicholls C, Cassidy J, Freeman N, Harrison M, Carita P. Cost-effectiveness of combination chemotherapy (oxaliplatin or irinotecan in combination with 5-FU/FA) compared with 5-FU/FA alone. *J Med Econ* 2001 ; 4 : 115-25.
9. Wubbelt P, Fernandez G, Heymer J. Clinical trial management and remote data entry on the Internet based on XML case report forms. *Stud Health Technol Inform* 2000 ; 77 : 333-7.