

adpho?

revue de l'association pour le développement de la pharmacie hospitalière du sud-ouest

- Editorial.
 - Nouvelles de l'Association.
 - Actualités en Pharmacologie clinique et Pharmacovigilance.
 - Le point sur les dispositifs médicaux à l'Hôpital. Les sondes urinaires (suite).
 - Application de la loi Huriet en pharmacie hospitalière. Bilan au C.H.R.U. de Tours, Hôpital Bretonneau.
 - Note méthodologique sur l'analyse coût-efficacité marginale.
 - Optimisation de la stérilisation à l'Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes.
 - Etude sur la conservation des antiseptiques dans un Centre Hospitalier Général.
 - Cas clinique de Pharmacovigilance, atteinte hépatique au cours d'un traitement par le dexfenfluramine.
 - Journées d'automne A.D.P.H.S.O. (Tarbes, 23-24 septembre 1993).
- Hémorragies digestives ulcéreuses et Oméprazole • Profil d'une nouvelle céphalosporine injectable. Place dans l'antibiothérapie hospitalière • Le céfépime : une céphalosporine injectable innovante à très large spectre • Rifabutine (Ansaticpine®), profil du produit • Activité antibactérienne d'un nouveau Carbapénem : le Méropénem • Les Radiopharmaceutiques et le Pharmacien • Thrombolyse en phase aiguë d'infarctus. Bilan de l'étude GUSTO • Nouvelles perspectives sur l'aldostérone et les antialdostérones • ChronAdalate LP 30 mg, un nouveau produit Bayer en cardiologie • Activateurs des Canaux Potassiques et pathologie cardiovasculaire • Iloméidine et ischémie critique des membres • Ligatures : quoi de neuf ?

revue trimestrielle. tome 19 n°2 - 1994

Note méthodologique sur l'analyse coût-efficacité marginale

Robert LAUNOIS, Jeanne REBOUL-MARTY

Le défi lancé aux décideurs est désormais d'atteindre l'objectif premier qu'ils se fixent quel que soit leur couleur politique, améliorer l'état de santé de la population, tout en parvenant à maîtriser les dépenses. Le pilotage à vue dans une situation aussi difficile est manifestement dépassé.

Il est nécessaire d'utiliser des connaissances médicales produites par ailleurs, dans les essais randomisés par exemple, et des techniques mathématiques comme l'analyse décisionnelle, pour donner une formulation rigoureuse au problème posé. L'arbre de décision et l'analyse coût-efficacité marginale sont les outils de référence à utiliser.

STRUCTURATION DES PROBLÈMES : CONSTRUCTION DE L'ARBRE

Le premier travail consiste à recenser les stratégies possibles et les paramètres-clés, épidémiologiques ou cliniques, pouvant avoir une incidence dans le résultat et le coût du traitement dans l'indication concernée. Le problème thérapeutique est décomposé spécifiquement à l'aide d'un arbre de décision qui comporte trois types de nœuds : les nœuds de choix, les nœuds aléatoires, et les nœuds terminaux (*graphique 1*). Les embranchements issus des premiers correspondent aux différentes possibilités d'action thérapeutique (par exemple, le choix d'un anti-hypertenseur). Les branches émanant des nœuds aléatoires représentent les divers événements qui peuvent survenir à l'issue des initiatives prises (échec de la première thérapie, deuxième traite-

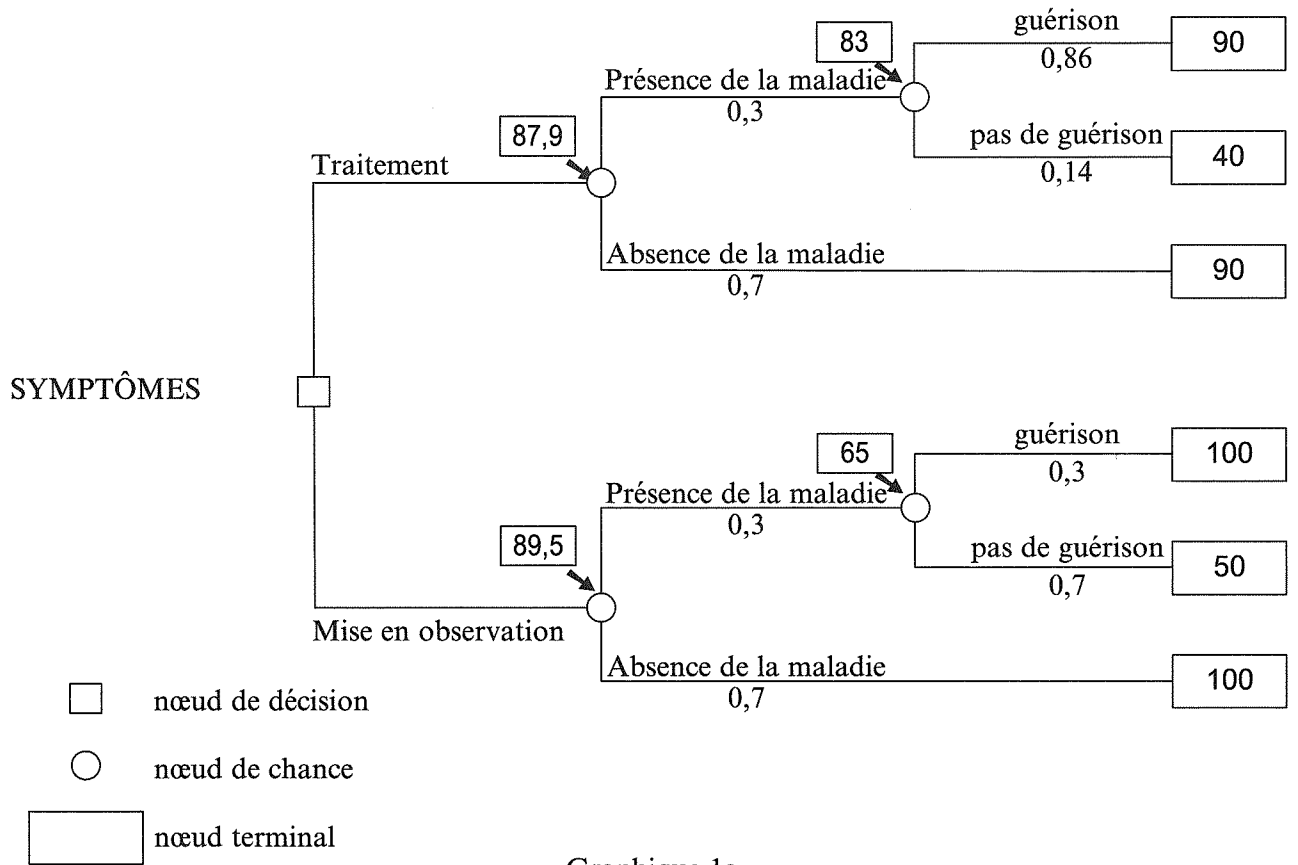
ment de ville, ou hospitalisation, etc.) enfin, les nœuds terminaux enregistrent à la fois les résultats obtenus et les coûts.

CALCUL DES UTILITÉS ET DES COÛTS

Pour chaque modalité de traitement envisagé, il est calculé une espérance globale d'efficacité et une espérance globale du coût. Pour ce faire, on part des nœuds terminaux où sont inscrits conjointement le coût du traitement et les résultats obtenus. On calcule pour chaque nœud aléatoire la valeur des branches qui sont issues en multipliant la valeur du nœud terminal par la probabilité de la branche en question et en sommant les produits correspondants. La valeur de chaque nœud aléatoire est donc égale à la somme des valeurs de chacune des branches (procédure de calcul de la moyenne). La remontée de l'arbre s'effectue en descendant des branches terminales vers les racines, chaque nœud aléatoire distribuant à son tour sa valeur à la branche à laquelle il est attaché (procédure de chaînage arrière). L'exemple (*graphique 1*) reproduit dans cet article est tiré d'un article de Sonnenberg (1).

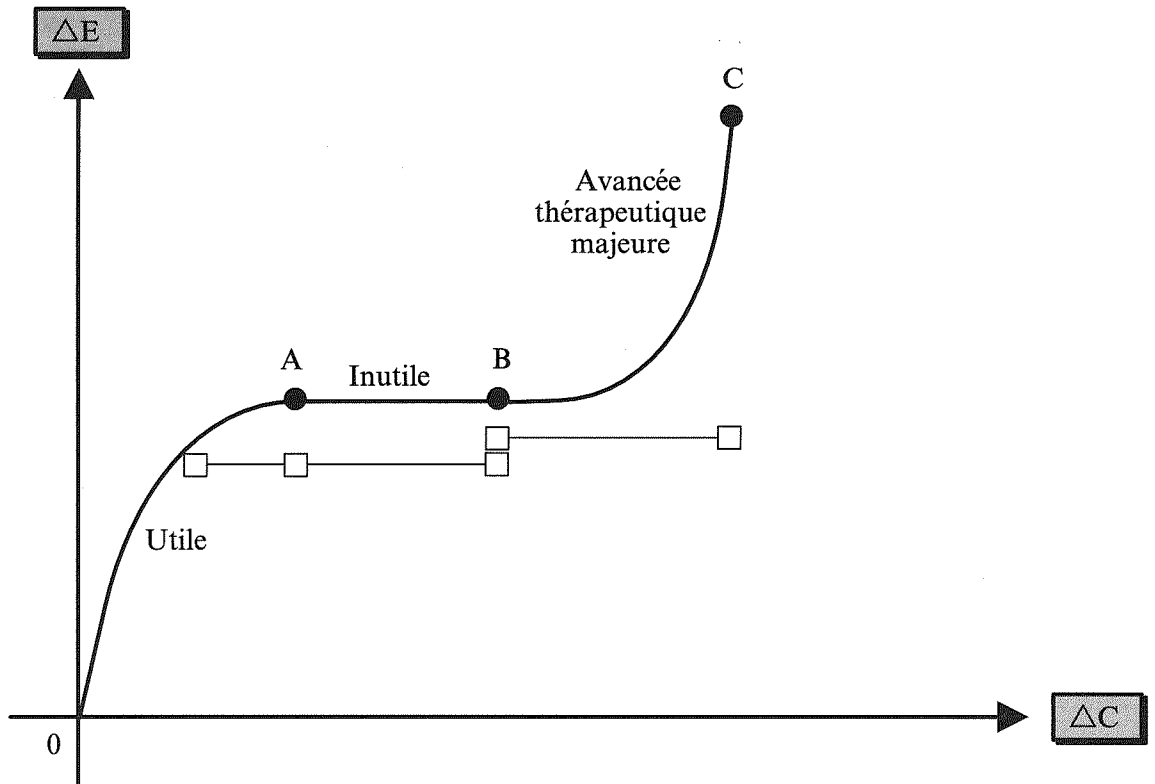
SÉLECTION DES DIFFÉRENTES STRATÉGIES COÛT-EFFICACITÉS

A l'issue de ces différents calculs, on peut représenter l'ensemble des stratégies possibles sur un graphique à 4 cadrans (*graphique 2*), où en



Graphique 1a

FINANCEMENT DES AVANCÉES
 THÉRAPEUTIQUES MAJEURES



Graphique 1b

abscisse est portée la valeur de l'efficacité, et en ordonnée celle des coûts. A tout point situé dans l'un de ces cadrans correspond une stratégie thérapeutique possible. Par hypothèse, ces stratégies sont mutuellement exclusives, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent pas être mises en œuvre simultanément dans le cadre d'une même indication. Par exemple, il va de soi que l'angioplastie est « incompatible » avec un pontage coronarien. Au remplacement d'une stratégie par une autre correspond, dans l'espace des choix, le passage d'un point à un autre, ce qui entraîne à la fois une variation des dépenses, et une modification de l'efficacité. Dans les deux cas, il s'agit d'un *différentiel des valeurs moyennes nettes*. *Différentiel* parce qu'on ne mesure que les écarts entre les deux stratégies, *valeur moyenne* puisqu'il s'agit d'un calcul d'espérance mathématique fondée sur la probabilité de survenue des événements, *valeur nette* dans la mesure où le chiffre final intègre à la fois des contributions positives et négatives : le coût supplémentaire du traitement est calculé déduction faite des économies additionnelles qu'il permet de réaliser sur les soins évités ; l'efficacité du traitement est jugée à l'aune de l'impact négatif des effets indésirables qu'il provoque. Le quotient de ces deux grandeurs définit le ratio coût-efficacité marginal (2).

CLASSEMENT DES STRATÉGIES

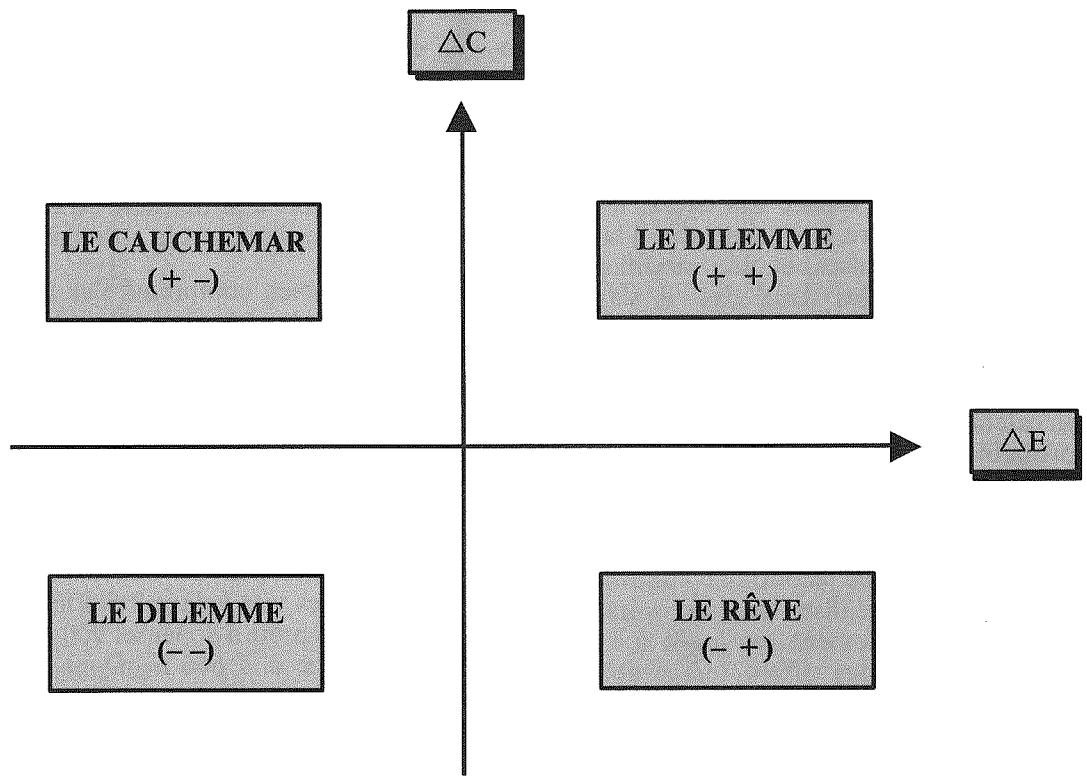
Pour classer les différentes stratégies les unes par rapport aux autres on utilise deux critères d'efficience. Le premier critère consiste à dire qu'une stratégie est **fortement dominée**, ce qui implique qu'elle doit être éliminée du champ de choix dès qu'elle est *moins efficace à coût égal, ou qu'elle coûte plus cher à efficacité équivalente* (*graphique 2*). Ce critère permet d'éliminer un certain nombre de stratégies inefficaces situées dans l'angle Nord-Ouest (NO) du graphique. Cependant, il subsiste dans les cadres NE et SO un grand nombre de stratégies qui ne sont pas dominées, au terme de la définition précédente. En théorie, ces stratégies sont considérées comme étant coût-efficaces ; mais en pratique toutes les stratégies situées dans le cadran SO sont éliminées de la décision car il ne serait point admissible d'accepter des thérapeutiques moins efficaces sous prétexte qu'elles sont moins chères. Donc, le champ des choix se réduit au cadran NE. La stratégie 2 est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie 1, et la stratégie 3 est plus coûteuse et plus efficace que la stratégie 2. Toutefois la combinaison linéaire des stratégies 1 et 3 (*cf. graphique 3*) permettrait d'obtenir un résultat identique en dépensant moins d'argent,

ou de meilleurs résultats pour un coût inchangé. On dira donc avec Milton Weinstein (3) qu'une stratégie est **faiblement dominée** (la stratégie 2 dans le cas présent) si et seulement si le rapport coût-efficacité marginal décroît (la pente entre 2 et 3 est plus faible que celle observée entre 1 et 2) lorsque le coût total du traitement augmente ; auquel cas il convient de l'éliminer, et de recalculer les différences de coût et d'efficacité qu'entraînerait un nouveau choix thérapeutique par rapport à la dernière stratégie non dominée (dans le cas présent la stratégie 1).

Pour bien comprendre ce problème, prenons un exemple théorique. Soit le traitement 2 qui coûte 200 000 F et qui permet de sauver 80 vies. Le rapport CE du traitement 2 est donc de 2 500 F (200 000 F/80) par vies sauvées. Soit un autre traitement 3 qui coûte 400 000 F et qui permet d'obtenir 200 vies sauvées. Le rapport CE marginal n'est pas de 2 000 F par cas mais de 1 666 F [(400 000 F - 200 000 F) / (200-80)]. Si la société accepte de dépenser 200 000 F pour sauver des vies valant 2 500 F chacune, elle sera a fortiori prête à dépenser 200 000 F de plus pour en sauver à 1 666 F. Dans cette situation le traitement 2 est en état de dominance faible, il doit donc être éliminé, et le rapport CE marginal du traitement 3 recalculé par rapport à la situation 1 « ne rien faire » qui coûte 0 F et qui permet de sauver aucune vie. Le rapport CE marginal du traitement 3 devient alors 2 000 F par vie sauvée [(200 000 F - 0 F)/(200-0)].

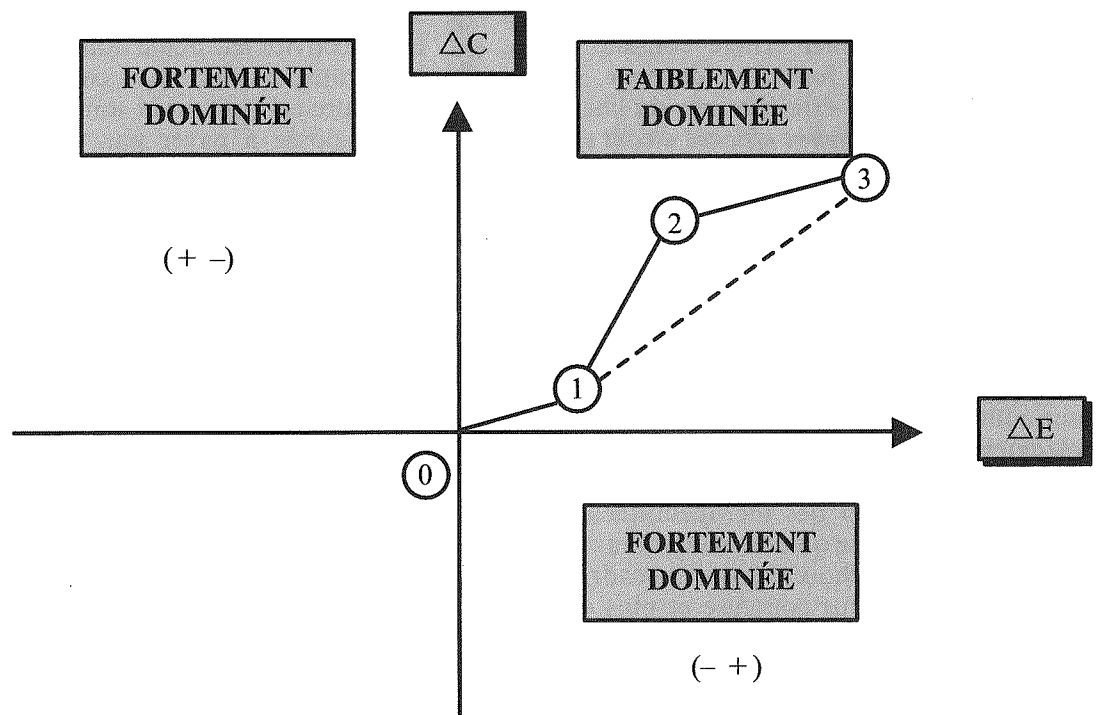
Après avoir isolé parmi toutes les stratégies envisageables l'ensemble des stratégies efficaces à l'aide des axiomes de dominance forte ou faible, la collectivité nationale doit choisir parmi toutes les stratégies efficaces celle qui lui paraît la meilleure en arrêtant la somme maximale qu'elle est disposée à payer par unité supplémentaire d'efficacité. Une des solutions possibles consiste à prendre pour guide des décisions déjà mises en œuvre pour d'autres stratégies considérées comme efficaces, en réinjectant a priori dans l'analyse des valeurs constatées a posteriori pour des produits dont le coût est déjà pris en charge par la société. La valeur la plus élevée du rapport surcoût/surcroît d'efficacité acceptée lors de l'admission au remboursement par la tutelle dans un passé récent indique le prix maximal auquel la société serait prête à acquérir une unité supplémentaire d'efficacité par un autre traitement. Il suffit donc de comparer cette valeur-seuil avec les rapports CE « marginaux » des nouvelles stratégies présentées pour savoir si sa prise en charge par la société est légitime ou non. Tant que le quotient surcoût/surcroît d'efficacité est inférieur à cette valeur-seuil, la demande est justifiée. Dans le cas contraire, la comparaison suggère qu'elle doit être rejetée.

VARIATION DE COÛT ET D'EFFICACITÉ
Les cas de figure possibles



Graphique 2

RECHERCHE DES SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DOMINÉS



Graphique 3

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - SONNENBERG (F.A.), LAUNOIS (R.), RÉGNIER (F.). – Théorie de la prise de décision et de la stratégie médicale. In «*Décision thérapeutique et qualité de vie*», John Libbey Eurotext, Paris, 1992, 27-54.
- 2 - WEINSTEIN (M.C.), STASON (W.-B.). – Foundations of Cost-Effectiveness Analysis for Health and Medical Practices. *N. Engl. J Med.*, 1977, **269**, 716-721.
- 3 - WEINSTEIN (M.C.). – Economic assessments of medical practices and technologies, *Med Decis Making*, 1981, **1**, 309-330.

TABLEAU I

Relevé des ratios coût-efficacité marginaux et moyens publiés en France

Stratégies évaluées	Références et année de saisies des coûts	Années de publication	Ratio C/E Marg. (F)
Coût marginal net par AVAQ gagné *			
Erythropoïétine (<i>versus</i> dialyse)	Fagnani ⁽¹⁹⁾ (1988)	1990	450 000
Chimiothérapie adjuvante (<i>versus</i> abstention)	Livartowski ⁽²⁰⁾ (1989)	1992	<0
Chimionucléolyse (<i>versus</i> discectomie)	Launois ⁽²¹⁾ (1990)	1992	<0
Infarctus aigu du myocarde < 3h (<i>vs.</i> > 6h)	Castiel ⁽²²⁾ 1990	1990	5 810
Coût marginal net par année de vie gagnée *			
Symbion Jarvick (<i>versus</i> enoximone)	Cresge ⁽²³⁾ (1988)	1989	1 700 000
Dépistage cancer prostate, H 60-69 ans (<i>versus</i> non dépistage). Prévalence = 11 %	Launois ⁽²⁴⁾ (1989)	1990	196 691
Traitement médicamenteux hypolipémiant	Durand-Zaleski ⁽²⁵⁾ (1992)	1992	28 320
SK + asp (<i>versus</i> r TPA + hep): délais < 5h.	Launois ⁽²⁶⁻²⁷⁾ (1988)	1990	<0
Coût moyen brut par cas dépisté **			
Dépistage de trisomie 21	Moatti ⁽²⁸⁾ (1987)	1990	390-480 000
Radiodépistage systématique de la tuberculose	Lefaure ⁽²⁹⁾ (1982)	1987	178-300 000
Dépistage Sida chez les femmes enceintes	Le Gales ⁽³⁰⁾ (1987)	1990	70 000
Dépistage systématique drépanocytose	Le Gales ⁽³¹⁾ (1991)	1993	21-44 600
Dépistage hémoglobinosse	Le Gales ⁽³²⁾ (1986)	1987	10-15 000

* 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.

** Quotient du coût et de l'efficacité totale d'une campagne de dépistage par rapport à une situation de référence où rien ne serait fait (coût des traitements évités non déduits).

TABLEAU II

Relevé des ratios coût-efficacité marginaux publiés aux États-Unis

Stratégies évaluées	Références et année de saisie des coûts	Ratio-Marg. C/AVAQ US \$ à l'année de la saisie	Ratio-Marg. C/AVAQ US \$ 1992 *	Ratio-Marg. C/AVAQ Frs 1992 **
Produit de contraste basse osmolarité, faible risque d'effets indésirables	Goel (1986)	220 000	368 476	2 413 518
Dialyse à l'hôpital	Churchill (1980)	40 200	102 030	668 296
Dialyse péritonéale	Churchill (1980)	35 100	89 086	583 513
Traitement hypertension légère (Homme 40 ans, TA diastolique 90-94)	Stason, Weinstein (1976) actualité 84	45 000 ⁽⁷⁵⁾	80 098	524 644
Soins intensifs prématurés 500-999 g	Boyle (1978)	19 600	60 290	394 899
Traitement hypertension modérée (Homme 40 ans, TA diastolique 95-104)	Stason, Weinstein (1976)	9 880	32 951	215 829
Produit de contraste basse osmolarité, fort risque d'effets indésirables	Goel (1986)	23 000	38 522	252 319
Traitement hypertension sévère (Homme 40 ans, TA Diastolique <105)	Stason, Weinstein (1976)	4 850	16 175	105 946
Soins intensifs enfants pesant 1 000-1 499 g	Boyle (1978)	2 800	8 613	56 415
Pontage aorto-coronarien tronc commun artère coronaire gauche. Angor modéré	Weinstein (1981)	3 600	8 299	54 358

* 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. US Bureau of Labour Statistics : monthly labour review.*

** Après neutralisation des 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 F - Source: OCDE (communication J.P. Poullier).

Les articles référencés sont disponibles sur 3617 PHAST aux adhérents des associations régionales de pharmacie hospitalière, dans la limite du catalogue.

