

Anne Crochard-Lacour
Jacques LeLorier

INTRODUCTION À LA PHARMACOÉCONOMIE

LES PRESSES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Extrait de la publication

INTRODUCTION À LA PHARMACOÉCONOMIE

Page laissée blanche

ANNE CROCHARD-LACOUR, PHD
JACQUES LELORIER, MD, PHD, FRCPC

Introduction à la pharmacoéconomie

LES PRESSES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Extrait de la publication

Données de catalogage avant publication (Canada)

Crochard-Lacour, Anne, 1967-
Introduction à la pharmacéconomie

Comprend des réf. bibliogr. et un index
Publ. en collab. avec: Centre de recherche, Centre
hospitalier de l'Université de Montréal, Hôtel-Dieu.

ISBN 2-7606-1767-X

1. Pharmacéconomie. 2. Services pharmaceutiques – Coût.
I. LeLorier, Jacques, 1940- . II. Hôtel-Dieu de Montréal.
Centre de recherche. III. Titre.

RS100.C76 2000 338.4'33621782 C00-941118-6

Ce manuel a été produit grâce à une subvention de Merck Frosst
Canada & Cie.

L'information contenue dans cette publication représente l'opinion des
auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue de Merck Frosst
Canada & Cie.

Les Presses de l'Université de Montréal remercient le ministère du
Patrimoine canadien du soutien qui leur est accordé dans le cadre du
Programme d'aide au développement de l'industrie de l'édition.

Les Presses de l'Université de Montréal remercient également le Conseil
des Arts du Canada et la Société de développement des entreprises
culturelles du Québec (SODEC).

Dépôt légal : 4^e trimestre 2000
Bibliothèque nationale du Québec
© Les Presses de l'Université de Montréal, 2000

IMPRIMÉ AU CANADA

Table des matières

Introduction	9
<i>L'économie de la santé</i>	9
<i>La pharmacoéconomie</i>	12
1 À quels besoins répond la pharmacoéconomie ?	15
2 La méthodologie d'une évaluation pharmacoéconomique	21
<i>Quand mener une évaluation pharmacoéconomique ?</i>	21
<i>La question posée</i>	22
<i>Les paramètres de l'étude</i>	26
<i>Les coûts</i>	28
<i>Les bénéfices</i>	31
<i>La collecte des données</i>	33
3 Les différents types d'évaluation	43
<i>L'analyse coût-conséquence</i>	44
<i>La minimisation des coûts</i>	45
<i>L'analyse coût-efficacité</i>	45
<i>L'analyse coût-bénéfice ou coût-avantage</i>	48
<i>L'analyse coût-utilité</i>	53

4	La présentation des résultats	63
	<i>Le calcul du ratio coût/conséquence</i>	64
	<i>La représentation graphique</i>	67
	<i>L'actualisation</i>	67
	<i>L'incertitude des estimations</i>	70
5	Les lignes directrices canadiennes	73
6	La grille de lecture de M. F. Drummond	77
	Conclusion	81
	Lexique	83
	Bibliographie	85

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier M^{me} Sylvie Perreault¹ et MM. Steven Grover², Jean-Paul Auray³ et Gérard Duru⁴ pour avoir consacré temps et énergie à la relecture critique de ce livret d'introduction à la pharmacoeconomie. Ils ont considérablement contribué par leurs commentaires et par leur expertise à la clarté et à la qualité de l'ouvrage.

Toutefois, les opinions exprimées dans ce document n'engagent que les auteurs qui en assument seuls l'entière responsabilité.

1. Département d'épidémiologie, hôpital Royal Victoria, Montréal, Canada.
2. Service d'épidémiologie clinique, Hôpital général de Montréal, Canada.
3. Laboratoire d'analyse des systèmes de santé, Lyon, France.
4. CNRS URA 934, Lyon, France.

Page laissée blanche

Introduction

L'économie de la santé

L'économie telle que définie par Samuelson [1] étudie « comment les Hommes et la Société choisissent, avec ou sans recours à l'argent, d'employer des ressources en quantité limitée pour de multiples utilisations, en vue de produire différents biens et services et de les distribuer à des fins de consommation, maintenant ou dans le futur, à divers populations et groupes dans la société. L'économie analyse les coûts et les bénéfices associés à l'optimisation de l'allocation de ces ressources ».

En *économie de la santé*, la problématique est identique mais son champ d'application est limité aux services de santé: services thérapeutiques ou préventifs, soins médicaux ou chirurgicaux, soins pharmacologiques ou non.

Si les dépenses de santé n'augmentaient pas sans cesse et plus rapidement que la richesse nationale, l'économie de la santé n'aurait probablement jamais existé ou du moins n'aurait pas connu l'expansion qu'elle connaît actuellement. Les dépenses de santé sont le résultat d'un essor technologique considérable de la médecine (une

découverte se substitue rarement aux traitements déjà existants, elle s'y ajoute le plus souvent) et d'une demande insatiable de la population [2, 3].

Les outils de l'économie de la santé

L'économie de la santé a pour rôle de répondre à la nécessité de contrôler les coûts sans cesse croissants d'une médecine toujours plus efficace à laquelle la population recourt de plus en plus souvent. Bien qu'issue de la théorie économique classique, l'économie de la santé présente certaines caractéristiques qui font qu'elle échappe au théorème de Arrow sur l'agrégation des préférences individuelles en une préférence collective [4]. Le marché de la santé est un marché très particulier. Il présente de nombreux monopoles, les besoins futurs en services de santé comme le résultat des traitements sont incertains, les individus qui consomment les services ne les financent pas directement, ils ne possèdent pas toute l'information nécessaire à une prise de décision éclairée et doivent s'en remettre aux professionnels de la santé. En outre, des phénomènes d'externalité non négligeables s'exercent sur ce marché (altruisme, rôle de l'entourage immédiat du patient dans la prise en charge de la maladie et effet de celle-ci sur leurs comportements, etc.) [5, 6]. Il est donc clair que les prix ne sont pas la résultante d'une simple confrontation de l'offre et de la demande et qu'il sera nécessaire de mettre en place des mécanismes de régulation permettant de corriger les effets pervers, en termes d'efficacité et d'équité, qui peuvent découler de ces déviations par rapport à la théorie de l'équilibre général.

Une *évaluation économique* est une analyse qui identifie, mesure et compare différentes alternatives par rapport à un certain nombre de critères, dont généralement le critère de l'efficacité — qui s'apprécie en termes d'amélioration de la qualité et de prolongement de la vie ou de consommation évitée de ressources de santé — et le critère de coût [7].

Contrairement à certaines idées reçues, il n'est pas uniquement question de coûts en économie de la santé. La comparaison des coûts d'un programme et de ses effets sur la santé par rapport à un autre programme a plusieurs issues possibles: le coût est inférieur et l'effi-

capacité supérieure (on parle alors de programme dominant), le coût et l'efficacité sont supérieurs, etc.

Le critère d'acceptation d'un programme a évolué avec le temps comme l'indique la figure 1. La flèche allant du quadrant 1 au quadrant 3 indique la tendance dans le temps. Depuis 1960, les contraintes budgétaires pèsent de plus en plus sur les décisions de mise en place ou de poursuite des programmes et se font ressentir au niveau des critères d'acceptation d'un programme de santé. Actuellement, la majorité des traitements ou autres services de santé acceptés se situent dans les quadrants 1 et 2 avec une préférence pour les programmes les moins coûteux et les plus efficaces (programmes dominants, quadrant 2). Les budgets à allouer au secteur de la santé étant de plus en plus restreints, arrivera-t-il un jour qu'on accepte de renoncer à des bénéfices et avantages cliniques pour économiser des ressources même limitées? Autrement dit, arrivera-t-il que les programmes à mettre en place se situent un jour en majorité dans le quadrant 3? Quant aux programmes du quadrant 4, il est éthiquement indispensable de les identifier et de les écarter systématiquement puisqu'ils génèrent du gaspillage.

Il existe différents types d'évaluation économique tels que l'analyse coût-conséquence*, la minimisation des coûts* et les analyses coût-bénéfice* (appelée aussi coût-avantage), coût-efficacité* et coût-utilité*. Chacune de ces méthodes repose sur des hypothèses particulières et répond à des besoins spécifiques mais toutes ont le même but, soit identifier parmi un ensemble d'interventions celle qui s'avérera la plus profitable à la société ou à une autre entité. La notion de base est donc le choix éclairé d'un programme de santé parmi plusieurs. C'est dans cet esprit que le concept du coût en économie de la santé fait référence au coût d'opportunité*.

Le *coût d'opportunité* exprime les bénéfices auxquels le payeur a dû renoncer en allouant les ressources à un certain programme plutôt qu'à un autre, puisque des ressources consommées pour l'un ne sont plus disponibles pour d'autres.

* Ce signe indique que la traduction anglaise du terme est proposée dans le lexique.

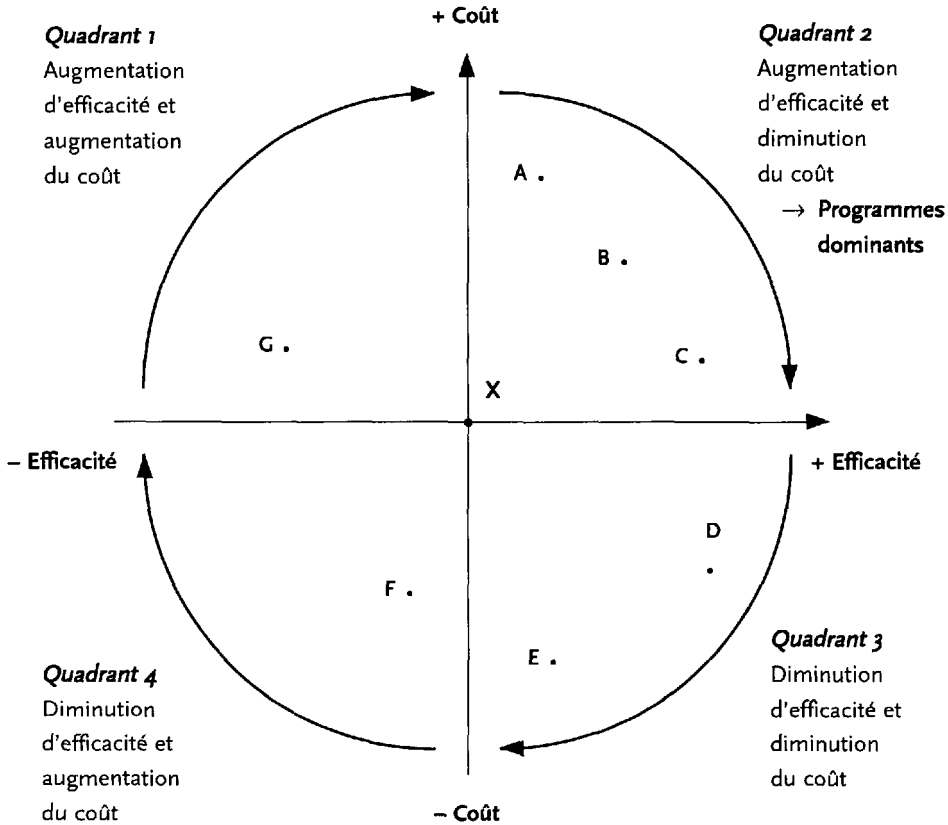
La pharmacoeconomie

La *pharmacoeconomie* est issue de l'économie de la santé. Elle s'applique, comme son nom l'indique, spécifiquement aux médicaments ou services pharmaceutiques. Une analyse pharmacoeconomique est une évaluation économique dont au moins une des options étudiées est de nature pharmacologique. Comme l'économie de la santé, la pharmacoeconomie identifie, mesure et compare les coûts (ressources consommées) et les conséquences (bénéfices, avantages, etc.).

La consommation de produits pharmaceutiques, au même titre que celle de services de soins de santé en général, connaît depuis quelques années une augmentation continue due à l'apparition de nouvelles thérapies. Dans ce contexte, il est devenu vital pour l'industrie pharmaceutique de prouver la nécessité d'un nouveau produit aux autorités responsables de la mise sur le marché de nouveaux médicaments telles que Santé Canada, mais surtout aux autorités décidant de l'introduction des médicaments dans un formulaire de remboursement. Il est à noter que dans le cas de Santé Canada, seules des données relatives à l'efficacité et à la sécurité des médicaments sont actuellement exigées.

On observe une croissance très nette entre les années 1960 et 1990 du nombre de publications portant sur des études pharmacoeconomiques [8, 9] ainsi que l'apparition de lignes directrices émanant d'autorités gouvernementales. C'est en 1992, en Australie, qu'un gouvernement a exigé pour la première fois que soient présentés les résultats d'évaluations économiques à l'entité gouvernementale responsable à la fois de l'introduction de nouveaux médicaments sur le marché et de leur inscription dans les formulaires de remboursement [10]. Le gouvernement australien a rédigé un document de référence explicitant les lignes directrices qu'il souhaitait voir suivies dans les études pharmacoeconomiques. Au Canada, l'Ontario [11] a été la première province à publier des directives concernant les analyses pharmacoeconomiques suivies en 1994 de directives canadiennes [12]. L'Angleterre et le Pays de Galles [13] ont progressivement suivi les initiatives australienne et canadienne.

Figure 1 Représentation des programmes en fonction de leur efficacité et de leur coût, comparés à un programme de référence X



Les programmes de A à G sont positionnés sur le graphique en fonction de leurs différentiels de coût et d'efficacité par rapport au programme de référence X.

À qui s'adresse ce guide et pourquoi ?

Cet ouvrage a pour ambition de familiariser les professionnels de la santé à la pharmacoeconomie (sa terminologie, ses méthodes et ses enseignements). Du fait de l'évolution des dépenses de santé, il est

vital que les médecins et les pharmaciens s'impliquent de plus en plus dans la problématique économique de l'allocation optimale des ressources dans le domaine de la santé [2], même si certains estiment que les évaluations économiques n'ont pas leur place dans la décision individuelle d'un médecin face à son patient [14]. Il y a effectivement parfois antagonisme entre les personnes qui dispensent les services de santé (médecins, pharmaciens, etc.) et celles qui en assurent la gestion (l'État, les hôpitaux, etc.) [15]. Les premières raisonnent du point de vue des bénéfices individuels de leurs patients et les secondes du point de vue de la population ou de leur budget. Les professionnels de la santé considèrent quelquefois comme contraire à l'éthique d'intégrer la dimension économique à leur pratique alors que ne pas en tenir compte risquerait de conduire au gaspillage de ressources déjà limitées, ce qui serait encore plus contraire à l'éthique. C'est pourquoi il est devenu nécessaire qu'ils acquièrent la capacité de comprendre et de faire une lecture critique des articles médico-économiques afin de prendre des décisions éclairées et cohérentes quant au choix du traitement pharmacologique le plus efficace, tout en maintenant la qualité des soins [16]. La pharmacoeconomie fournit une rigueur théorique mais aussi des techniques pratiques nécessaires à l'estimation de la valeur (au sens large du mot) d'un traitement pharmacologique à l'ensemble des professionnels de la santé. Ces derniers jouent un rôle essentiel dans le contrôle des coûts puisqu'ils disposent des moyens de faire évoluer la pratique médicale à la lumière des enseignements de la pharmacoeconomie [15].

1 À quels besoins répond la pharmacéconomie ?

La pharmacéconomie est une branche de la recherche évaluative* qui cherche à identifier, mesurer et évaluer les traitements pharmacologiques. Elle a pour objectif de fournir des informations pertinentes aux décideurs du secteur de la santé à qui elle s'adresse [12]. Elle n'est qu'un outil d'aide à la décision et n'a pas la prétention de remplacer la réflexion, le jugement et le sens commun. Les études pharmacéconomiques sont un des éléments nécessaires mais non suffisants à la prise de décision éclairée, au même titre que la justice, l'équité, l'accessibilité, etc.

La conduite d'évaluations économiques à différents moments de la vie d'un médicament présente plusieurs intérêts pour l'industrie pharmaceutique. La vie d'un médicament se décompose en plusieurs étapes [17], dont les quatre phases classiquement connues. Nous les citerons par ordre chronologique en expliquant pour chacune d'elles le rôle que peut y jouer une évaluation économique. La figure 2 illustre les étapes successives de la vie du médicament et des études pharmacéconomiques qui peuvent leur correspondre.

La *première étape* est l'élaboration du projet de recherche. Il s'agit de déterminer les caractéristiques du médicament à développer en

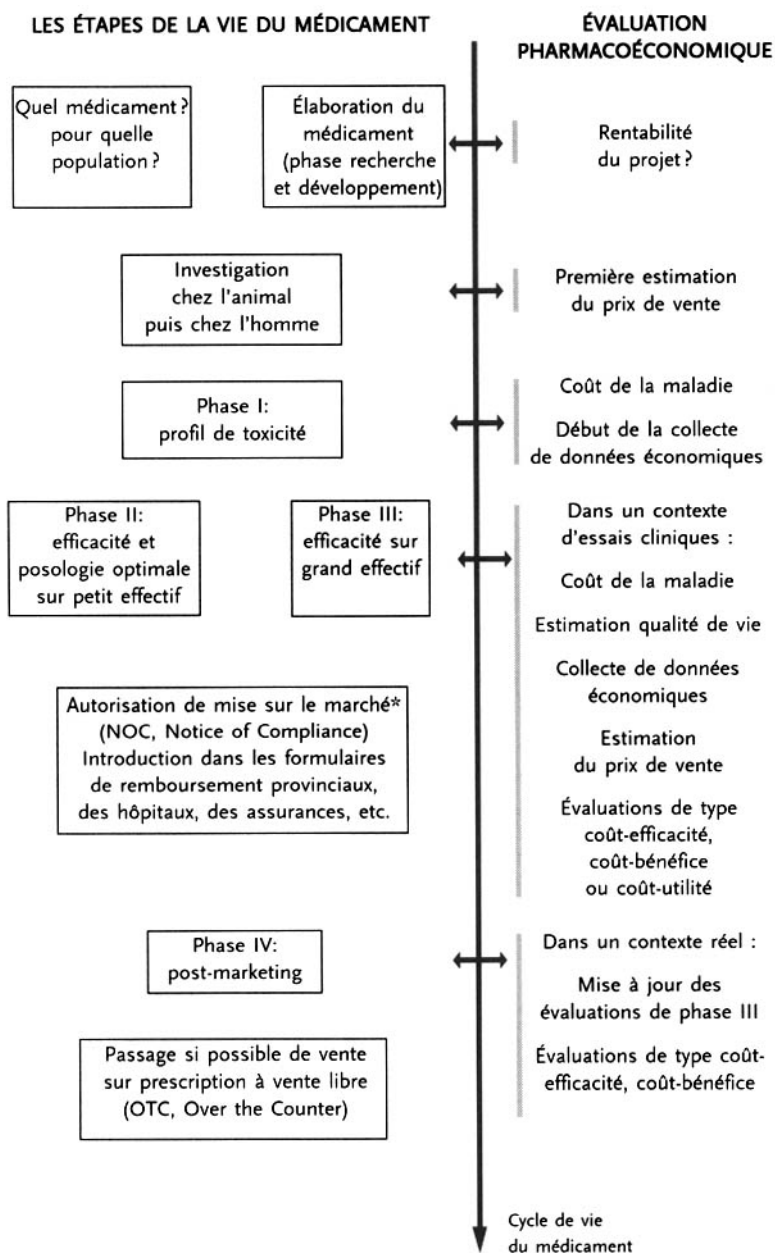
fonction des besoins de la population puis d'initier la phase de recherche et développement. Le but de l'évaluation pharmacoéconomique correspondant à cette étape est d'estimer si le produit sera *a priori* rentable ou non. Les coûts de recherche et développement étant très élevés, il est utile de savoir le plus tôt possible si le médicament éventuel présente un profil intéressant. Les informations obtenues sont une synthèse de données épidémiologiques (traitement standard et ses effets à partir d'études sur l'incidence de complications, de mortalité, d'effets indésirables, etc.), de données portant sur l'effet du traitement et de données économiques. Dans la majorité des cas, si le produit ne satisfait pas les trois critères de base: effet désiré atteint, coût de développement et coût de production acceptables, il sera abandonné ou du moins ne sera pas développé en priorité. Cependant, il existe une certaine catégorie de médicaments dits « à usage compassionnel » qui, bien que peu ou pas rentables, sont maintenus en vente.

La *seconde étape* est la période d'expérimentation chez l'animal puis chez l'homme. L'enjeu de l'évaluation pharmacoéconomique à ce niveau est la détermination, au sein de la compagnie, d'un prix de vente à l'aide d'un modèle décisionnel qui compare l'effet et le coût du médicament avec ceux des concurrents. L'objectif peut être d'estimer le montant maximum que l'acheteur est prêt à payer compte tenu de ses préférences et de ses possibilités financières.

La *troisième étape* est la phase I de la vie du médicament. Elle consiste à établir le profil de toxicité du médicament chez l'homme. C'est au moment de cette phase que des études de type coût de la maladie* peuvent être menées afin de décider de l'avenir du médicament à l'étude ou pour recueillir dès que possible les données qui s'avéreront utiles aux évaluations économiques ultérieures.

La *quatrième étape* correspond à la mise en place des essais cliniques. Ce sont les phases II et III de la vie du médicament. Lors de la phase II, le médicament est administré à un petit nombre de personnes atteintes de la maladie à traiter. Ces patients ne doivent présenter aucune complication et ne souffrir que de la maladie en cause afin de démontrer clairement l'efficacité potentielle du médicament. Malgré ces précautions, il est parfois nécessaire, pour démontrer l'efficacité du médicament mais aussi pour en définir la posologie optimale, de recourir à une comparaison du médicament avec un placebo si l'éthique ne s'y oppose pas, ou sinon avec d'autres traitements reconnus

Figure 2 Les étapes de la vie d'un médicament et les études pharmacoeconomiques



comme référence. Lors de la phase III, le médicament est administré à un plus grand nombre de patients, selon les posologies établies en phase II afin de confirmer les hypothèses soulevées précédemment et d'identifier les patients susceptibles de présenter des réactions adverses moins fréquentes. La sélection des patients est moins stricte que lors de la phase II avec notamment l'ajout volontaire de personnes souffrant d'autres maladies que celle pour laquelle elles sont traitées dans l'essai. Ces deux phases, dont la seconde est une sorte de généralisation de la première, constituent le moment idéal pour mener, conjointement aux essais cliniques, des évaluations pharmacoéconomiques. Ces études permettront de fournir aux autorités responsables tant de l'introduction de nouveaux médicaments dans les formulaires de remboursement provinciaux, que dans ceux des hôpitaux ou de compagnies privées, les données dont elles peuvent avoir besoin. Santé Canada ne demande actuellement que des résultats relatifs à la sécurité et à l'efficacité du médicament pour décider de l'autorisation mais désire que ces résultats soient issus d'essais randomisés contrôlés comparant le traitement en cause à un placebo. Les compagnies pharmaceutiques joignent cependant de plus en plus à leurs dossiers des données de type coût-efficacité pour tenter d'accélérer le processus d'autorisation et favoriser une réponse positive en montrant que leur produit est en mesure de générer des économies pour la société. Les évaluations pharmacoéconomiques réalisables à ce stade de la vie du médicament sont des études de type coût-efficacité, coût-bénéfice ou coût-utilité et des études de coûts en cas de toxicité ou d'échec du traitement. Il s'agit de dresser un profil le plus complet possible du médicament. Les données recueillies et les résultats qui en découlent, lorsqu'ils sont favorables, sont autant d'arguments positifs pour la compagnie pharmaceutique. Outre les décisions de mise sur le marché ou d'introduction dans les formulaires de remboursement, les évaluations menées lors des phases II et III servent de guides pour déterminer le prix d'un médicament.

La *cinquième étape* est la phase IV de la vie du médicament ou phase dite « de post-marketing ». Des études pharmacoéconomiques prospectives ou rétrospectives durant cette phase sont utiles au marketing pour quatre raisons : (1) se différencier de la concurrence, (2) défendre le remboursement et le statut prioritaire du médicament, (3) atteindre l'omnipraticien (intervenant décisif dans la diffusion du médicament auprès de la population) et (4) mettre à jour les résultats

portant sur l'efficacité avec des données obtenues dans des conditions réelles. Ce dernier point est particulièrement important car ce n'est que lorsque le médicament est disponible sur le marché que les données de la «vraie vie» peuvent être recueillies.

Enfin, la *sixième et dernière étape*, qui n'est pas systématique, est le passage à un statut de vente libre*. Ce passage n'est bien sûr envisageable que pour certains médicaments et requiert une approbation des autorités compétentes. Le dossier de soumission doit faire état d'essais cliniques nouveaux, le médicament changeant souvent à cette occasion d'indications thérapeutiques et parfois de posologie. Là encore, sans que cela soit exigé, de plus en plus d'études pharmacoeconomiques sont lancées par les compagnies pharmaceutiques pour étayer les dossiers de demande d'inscription.

- 66 Wakker, P.
« A Criticism of Healthy-Years Equivalents ».
Med Decis Making 16, 1996: 207-214.
- 67 Johannesson, M., Pliskin, J. S., Weinstein, M. C.
« Are Healthy-Years Equivalents an Improvement over Quality-Adjusted Life Years? »
Med Decis Making 13 (4), 1993: 281-286.
- 68 Mehrez, A., Gafni, A.
« The Healthy-Years Equivalents: How to Measure Them Using the Standard Gamble Approach? »
Med Decis Making 11, 1991: 140-146.
- 69 Johannesson, M.
« Avoiding Double-counting in Pharmacoeconomics Studies ».
Pharmacoeconomics 11, 1997: 385-388.
- 70 Drummond, M. F., Torrance, G. W., Mason, J.
« Cost-effectiveness League Tables: More Harm than Good? »
Soc Sci Med 37 (1), 1993: 33-40.
- 71 Auray, J. P., Duru, G., Lamure, M. *et al.*
Les fondements théoriques de l'évaluation en économie de la santé.
Lyon, Éditions Alexandre Lacassagne, « Mathématiques Appliquées »
n° 3, 1990.
- 72 Weinstein, M. C.
« Principles of Cost-effective Resource Allocation in Health Care Organizations ».
Int J Technol Assess Health Care 6 (1), 1990: 93-103.
- 73 Cantor, S. B.
« Cost-effectiveness Analysis, Extended Dominance, and Ethics: a Quantitative Assessment ».
Med Decis Making 14 (3), 1994: 259-265.
- 74 Krahn, M., Gafni, A.
« Discounting in the Economic Evaluation of Health Care Interventions ».
Med Care 31, 1993: 403-415.
- 75 Keeler, E. B., Cretin, S.
« Discounting of Life-saving and Other Nonmonetary Effects ».
Management Science 29, 1983: 300-306.

- 76 Desgagné, A., Castilloux, A. M., Angers, J. F., LeLorier, J.
« The Use of the Bootstrap Statistical Method for the Pharmacoeconomic Cost Analysis of Skewed Data ».
Pharmacoeconomics 13 (5 Pt 1), 1998: 487-497.
- 77 Efron, B.
The Jackknife, the Bootstrap and Other Resampling Plans.
Philadelphie, SIAM, monographie n° 38.
- 78 Sacristan, J. A., Soto, J., Galende, I.
« Evaluation of Pharmacoeconomic Studies: Utilization of a Checklist ».
Ann Pharmacother 27 (9), 1993: 1126-1133.
- 79 Jolicœur, L. M., Jones-Grizzle, A. J., Boyer, J. G.
« Guidelines for Performing a Pharmacoeconomic Analysis ».
Am J Hosp Pharm 49, 1992: 1741-1747.
- 80 Udvarhelyi, S., Colditz, G. A., Rai, A. *et al.*
« Cost-effectiveness and Cost-benefit Analyses in the Medical Literature - Are the Methods Being Used Correctly? »
Ann Intern Med 116, 1992: 238-244.
- 81 Clemens, K., Townsend, R., Luscombe, F. *et al.*
« Methodological and Conduct Principles for Pharmacoeconomic Research ».
Pharmacoeconomics 8 (2), 1995: 169-174.
- 82 Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics,
McMaster University Health.
« How to Read Clinical Journals. VII: To Understand an Economic Evaluation (Part B) ».
Can Med Assoc J 130, 1984: 1542-1549.