



GUIDE MÉTHODOLOGIQUE POUR LA MISE EN PLACE D'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE

GROUPE DE TRAVAIL

Sous la coordination du Collège des Economistes de la Santé

Présidence du groupe : Claude Le Pen, Président du CES

Coordination : Thomas Barnay, Secrétaire général du CES

Groupe de travail

Bisot-Locard Ségolène (Novartis Pharma)

Bléoué Marie-Hélène (CES)

Cadilhac Michel (Sanofi-Aventis)

Corbin Odile (SNITEM)

Courtois Jocelyn (CNAMTS)

Crochet Benoît (MSA)

Dervaux Benoît (CRESGE-LEM, Université Catholique de Lille)

Dux Anne (représentant le CEPS au moment de l'écriture du rapport)

Fagnani Francis (CEMKA-EVAL)

Gaudin Anne-Françoise (GSK)

Heuls-Bernin Brigitte (RSI)

Le Breton Agathe (Lilly)

Lévy Pierre (LEGOS, Université Paris Dauphine)

de Pourville Gérard (ESSEC)

Rumeau-Pichon Catherine (HAS)

Stern Martine (UNOCAM)

RESUME DES RECOMMANDATIONS

Recommandation n° 1 : Objet de l'AIB

Tout produit ou intervention de santé à visée thérapeutique, diagnostique ou préventive peut faire l'objet d'une AIB (Analyse d'Impact Budgétaire).

L'AIB doit préciser l'objet de l'analyse ainsi que ses conséquences.

Toutes les stratégies alternatives à l'intervention analysée, ainsi que les conditions de substituabilité, doivent également être précisément notifiées dans l'AIB.

Recommandation n° 2 : Perspective de l'AIB

Il est nécessaire de bien préciser le ou les acteur(s) dont on adopte la perspective et le cadre budgétaire.

Recommandation n° 3 : Caractéristiques de l'AIB

Il convient de préciser si l'AIB est de nature prospective ou rétrospective et de présenter à la fois les caractéristiques mais aussi les enjeux et les limites de l'analyse.

Recommandation n° 4 : Impact budgétaire - prévision budgétaire

Pour plus de transparence dans l'interprétation des résultats, le rapport de l'AIB devra préciser si l'analyse est menée :

- pour une étude d'impact, au sens strict, c'est-à-dire limitée aux effets propres de l'intervention nets des effets d'environnement (impact budgétaire)
- ou pour une étude d'impact au sens large incluant la variation prévisible des effets d'environnement (prévision budgétaire).

Dans tous les cas de figure, les éléments relatifs à l'intervention analysée (ou à l'intervention alternative) susceptibles d'être modifiés sur l'horizon temporel de l'exercice doivent être pris en compte et présentés dans l'AIB.

Recommandation n° 5 : Horizon temporel

L'horizon temporel est défini en lien avec les objectifs et les contraintes de l'acteur. Une durée de 3 à 5 ans semble généralement appropriée et compatible avec la plupart des contraintes techniques et budgétaires.

Recommandation n° 6 : Caractéristique des populations

Dans le cadre d'une AIB prospective, la population envisagée sera la population répondant aux critères légaux d'utilisation de la technique analysée, Autorisation de mise sur le marché (AMM) ou recommandations de pratiques clinique. A défaut, on prendra en compte la population correspondant à des éléments de la littérature justifiant l'emploi de l'innovation. Dans le cadre d'une AIB rétrospective, la population rejointe correspond à la population réellement observée.

Recommandation n° 7 : Population cible - population rejointe

Les données utilisées et les hypothèses émises pour la détermination de la nature et de la taille de la population rejointe en analyse prospective doivent être justifiées et clairement apparaître dans le rapport de l'analyse. Par ailleurs, l'AIB prospective doit être suffisamment flexible pour permettre de modifier les hypothèses émises sur la nature et la taille de la population rejointe.

Recommandation n° 8 : Identification des coûts

L'identification des coûts doit toujours se faire selon le point de vue adopté et l'horizon temporel. L'ensemble des flux affectant l'institution concernée doit être pris en compte, y compris les coûts de gestion et les paiements de transferts si ceux-ci sont influencés par l'innovation et pour autant qu'ils soient évaluables et fiables. Les modes de valorisation doivent autant que possible faire appel à des prix effectifs.

Recommandation n° 9 : Mesure des coûts

La mesure des coûts doit répondre à certaines exigences générales de transparence et d'objectivité : toutes les informations permettant de reproduire le calcul doivent être indiquées ; les hypothèses de calcul clairement indiquées et justifiées ; les sources de données référencées et accessibles. La recherche de la cohérence entre le point de vue adopté et la définition et la mesure des coûts doit apparaître. Les coûts doivent être présentés sous la forme d'un échéancier annuel conforme à la logique de l'analyse budgétaire. Les calculs seront prioritairement présentés sous des formes permettant d'effectuer des simulations et des analyses de sensibilité déterministes ou stochastiques.

Recommandation n° 10 : Présentation des modèles d'AIB

Le modèle informatique qui accompagne le rapport doit être élaboré avec un logiciel courant dans les milieux scientifiques (tableur, logiciel de simulation, etc.). Il doit être documenté afin de pouvoir facilement être utilisé par le destinataire. Il doit être fourni avec un jeu de valeurs des paramètres correspondant au scénario de base présenté dans le rapport. Il doit être également construit de telle sorte que l'utilisateur puisse modifier certains paramètres d'entrées afin d'effectuer des simulations.

Recommandation n° 11 : Spécificité de l'AIB rétrospective

Toute intervention ayant fait l'objet d'une AIB prospective peut également faire l'objet d'une AIB rétrospective. L'étude d'une AIB rétrospective porte sur l'observation de la situation et sur l'élaboration d'un scénario contrefactuel sans l'intervention. Les recommandations émises pour les AIB prospectives sur la présentation et la justification des effets de l'intervention s'appliquent dans les AIB rétrospectives aux hypothèses qui sous-tendent la construction du scénario contrefactuel.

Recommandation n° 12 : Contenu du rapport d'analyse

Une AIB doit être présentée dans un rapport d'étude accompagné d'un modèle informatique. Le rapport doit exposer et justifier la problématique ayant conduit à l'analyse, les enjeux, l'état des connaissances sur le sujet. Le rapport de l'AIB doit contenir le maximum d'informations qui permettent la compréhension de l'analyse. Notamment, les paramètres d'entrée (susceptibles d'être modifiés) devront être clairement différenciés des paramètres structurels du modèle qui ne pourront pas être modifiés mais dont le mode de calcul devra clairement apparaître.

TABLE DES MATIERES

RESUME DES RECOMMANDATIONS	2
INTRODUCTION	6
I- QU'EST-CE QU'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE ?	8
1- DEFINITION ET OBJET.....	8
2- METHODOLOGIE GENERALE D'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE	10
II- DOUZE RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE D'ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE	12
1- OBJET DE L'AIB	12
2- PERSPECTIVES DE L'AIB	13
3- CARACTÉRISTIQUES DE L'AIB	13
4- IMPACT BUDGETAIRE ET PREVISION BUDGETAIRE.....	14
5- HORIZON TEMPOREL.....	15
6- CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS.....	15
7- POPULATION CIBLE – POPULATION REJOINTE	16
8- IDENTIFICATION DES COÛTS	17
9- MESURE DES COÛTS	18
10- PRESENTATION DES MODÈLES D'AIB	20
11- SPECIFICITES DE L'AIB RÉTROSPECTIVE	21
12- CONTENU DU RAPPORT	21
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	23

INTRODUCTION

Les Analyses d'impact budgétaire (AIB) appliquées aux innovations médicales tendent à se développer dans la littérature française et internationale.

Rappelons que les AIB visent à mesurer les incidences positives et négatives de la modification d'une stratégie médicale sur le budget d'une institution.

De nombreux pays dans le monde ont reconnu l'utilité de ces analyses dans le processus de prise de décision médicale. Il en a résulté en France, et surtout à l'étranger, une floraison d'études, ainsi que de nombreux débats méthodologiques.

Ces études ont en effet l'avantage par rapport aux autres types d'études économiques d'aide à la décision, d'être – du moins en apparence – plus concrètes, moins spéculatives, et de s'inscrire plus directement dans le contexte institutionnel de l'innovation, ce à quoi le décideur public est sensible.

N'envisageant que le côté budgétaire de la décision publique, les AIB sont par nature moins normatives, moins prescriptives que les études d'Évaluation Économique (EE) traditionnelles qui, prenant en compte simultanément les bénéfices et les coûts, prétendent désigner les options thérapeutiques optimales du point de vue de l'utilisation des ressources collectives.

Le « programme » de l'AIB est plus modeste : la seule mesure de l'impact budgétaire d'une innovation ne saurait en effet déboucher sur une quelconque recommandation de décision « optimale ». En revanche, ce côté modeste constitue paradoxalement un atout dans un univers où la décision publique est souvent multifactorielle et où le décideur public tend à se méfier des recommandations économiques normatives qu'il soupçonne – pas toujours à tort – de ne pas inclure l'intégralité des éléments du problème.

Pour autant, même si son objet est limité, la démarche de l'AIB se doit d'être scientifiquement rigoureuse. Il s'agit en effet d'assurer la représentativité, la comparabilité et la crédibilité d'études qui revendiquent délibérément une dimension pragmatique.

Tous les coûts pertinents sont-ils bien pris en compte ? Les données sont-elles transparentes et vérifiables ? Les méthodes de mesure sont-elles homogènes ? Les résultats sont-ils fiables et reproductibles ?

C'est pour garantir des réponses positives à ces questions que, dans de nombreux pays comme les États-Unis, le Canada, l'Australie, l'Angleterre et la Pologne, des « guidelines »¹ ont été établis, à partir d'une recherche de consensus méthodologique entre les différentes parties prenantes.

¹ - MAUSKOPF Josephine A., SULLIVAN Sean et al. "Principles of Good practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices Budget Impact Analysis". *Value In Health* 2007; 10(5): 336-347
- Patented Medicine Prices Review Board "Guidelines for Conducting Pharmaceutical Budget Impact Analyses for submission to Public Drug Plan in Canada" [May 2007]; *Patented Medicine Prices Review Board*
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee "Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)" [September 2002]; *Commonwealth Department of Health and Ageing* National Institute for Clinical Excellence "Guide to the Methods of Technology Appraisal" (April 2004).

En France, le Collège des Economistes de la Santé (CES) s'est historiquement chargé de cette tâche de normalisation des pratiques d'évaluation économique des stratégies de santé. Il l'a fait en réunissant et animant un groupe de travail tripartite réunissant des experts de l'Administration, de l'Université et de la recherche et de l'Industrie pour produire des guidelines d'évaluation économique qui ont été largement diffusés dans le monde de l'économie de la santé, en France et à l'étranger.

Il était donc tout naturel que, dans le prolongement de ce travail, il prenne l'initiative d'un nouveau groupe de travail constitué sur le même modèle pour produire des lignes directrices pour la construction de modèles d'AIB. Le présent document est issu du travail de ce groupe tripartite.

Les recommandations qui y sont émises n'ont comme seul objectif que d'aider à la compréhension de ce type d'analyse et d'aider les promoteurs, les réalisateurs et les utilisateurs de ce type d'étude à produire des analyses les plus fiables et les plus utiles possible.

I- QU'EST-CE QU'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE ?

1- DEFINITION ET OBJET

L'objet de l'Analyse d'Impact Budgétaire (AIB) est d'estimer l'incidence financière, sur le budget d'un acteur du système de santé, de l'introduction, du retrait ou de la modification de stratégies médicales liées à une innovation technique ou à une modification réglementaire. Elle aide ainsi à déterminer les besoins ou les opportunités de financement de l'acteur – ou des acteurs – concerné(s).

Elle fournit en outre un cadre synthétisant les connaissances disponibles à un moment donné et pour un payeur donné, sur l'état d'une pathologie, sur ses traitements usuels et sur les effets d'une modification de ces derniers.

Cet objet est différent de celui de l'Évaluation Économique (EE) qui évalue les coûts et résultats d'une nouvelle stratégie pour en estimer, selon les cas, les ratios coût-efficacité, coût-utilité ou coût-bénéfice.

Il serait erroné de ne voir dans l'AIB que le volet coût d'une EE classique, une EE amputée de son bras « efficacité ».

D'abord parce que l'AIB tient bel et bien compte des résultats des traitements même si elle le fait indirectement à travers leur impact sur la consommation de ressources médicales ; ensuite parce qu'il existe quelques différences méthodologiques notables entre AIB et EE dans la définition et la mesure des coûts ; enfin et surtout parce que AIB et EE ne répondent pas à la même question.

En ce qui concerne les méthodes, dans la mesure où l'une et l'autre portent sur les coûts d'une intervention médicale, il existe entre elles de nombreux points communs. Elles se rejoignent sur le volume des ressources utilisées, les coûts unitaires, la nature des coûts évités, soit en raison de la substitution du nouveau traitement à un traitement existant, soit en raison d'un meilleur état de santé des patients, etc.

Mais il faut noter néanmoins, quelques différences importantes :

- L'AIB est toujours menée selon la perspective d'une entité budgétaire bien identifiée (payeur ou institution de soins) alors que l'EE peut être menée – et l'est souvent – du point de vue de la société toute entière, agrégeant les différents points de vue des bénéficiaires, des payeurs et des producteurs de soins;
- En raison de cette approche institutionnelle, certaines distinctions importantes dans le domaine de l'EE ne sont pas pertinentes pour l'AIB. C'est par exemple le cas des coûts directs et des coûts indirects ; l'AIB prend en compte tous les coûts – mais rien que les coûts – directement supportés par l'institution visée par l'analyse;
- De même l'AIB retient l'ensemble des flux monétaires affectant le budget de l'entité, alors que l'EE distingue – ou devrait distinguer – les flux monétaires qui sont la contrepartie d'une utilisation de ressources (les coûts) de ceux qui correspondent à des opérations de redistribution sans contrepartie (les transferts);

- Son horizon temporel est généralement limité au terme budgétaire de l'entité dont on retient le point de vue, c'est à dire tout au plus quelques années. L'horizon temporel de l'EE est généralement défini en fonction du cours de la pathologie et du devenir prévisible des patients, par exemple l'intégralité de leur cycle de vie;
- Le ratio coût-efficacité produit par l'EE est net d'effets d'échelle. Un traitement coût-efficace à l'échelle individuelle (coûtant par exemple, pour reprendre la référence du NICE britannique, moins de £ 30.000 par QALY gagné) restera coût-efficace quelque soit le nombre de patients traités. Il n'en va évidemment pas de même de l'impact budgétaire directement proportionnel à la taille de la population rejointe.
- L'AIB est principalement un outil de simulation permettant d'évaluer l'effet budgétaire de différentes hypothèses d'usage de l'intervention, d'utilisation de ressources ou de tarification. Outre les rapports écrits, les AIB sont ainsi souvent présentées sous forme de feuilles de calcul interactives permettant à l'institution destinataire de tester différents scénarios d'impact de la stratégie analysée.
- Enfin, en raison de leur objet même et de leur focalisation sur une institution, les AIB ont souvent un intérêt « local » qui les qualifie rarement pour une large diffusion dans les revues scientifiques (sauf éventuellement en raison d'un point méthodologique particulier ou de l'importance toute particulière du sujet). Méthodes et résultats sont donc le plus souvent l'objet de rapports d'étude ou de notes de travail. La publication dans des revues à comité de lecture n'est pas le mode de validation standard de ce type de travail.

Au-delà de ces différences « techniques », EE et AIB se distinguent plus radicalement au niveau des objectifs poursuivis.

L'EE est une analyse *normative* visant l'*efficacité* du système de santé à partir de l'identification des options thérapeutiques les plus coût-efficaces. Elle débouche sur une hiérarchie des options alternatives en fonction de leur ratio coût-efficacité incrémental. La démarche de l'AIB est beaucoup plus *positive* et se limite au bilan des coûts positifs et négatifs supportés par une institution du fait d'une innovation médicale. La question n'est pas celle de l'efficacité mais celle de la capacité de payer (« *affordability* »).

Ces deux questions de l'efficacité et de la capacité de payer sont distinctes. Une innovation entraînant des coûts supplémentaires par rapport à la pratique de référence peut ne pas être finançable dans le cadre d'un budget donné, tout en apportant aux patients un bénéfice tel que son ratio coût-efficacité incrémental est jugé acceptable au regard des normes admises.

L'AIB est une analyse limitée aux coûts devant être plutôt perçue comme un outil d'analyse complémentaire destiné à aider à la prise de décision en matière d'utilisation, de financement, de remboursement d'un bien ou d'un service médical.

En complément des EE relatives à une innovation, un payeur peut souhaiter disposer des informations nécessaires à sa planification budgétaire à court et moyen terme. C'est à ce type de besoin, que l'AIB entend répondre.

En toute logique, l'AIB devrait suivre une évaluation économique de type coût-efficacité ou coût-utilité. Il serait en effet paradoxal d'étudier l'impact budgétaire d'une technologie ou d'une stratégie dont on n'aurait pas préalablement démontré l'intérêt médico-économique. La question de l' « affordability » suit logiquement celle de l' « efficiency ».

2- METHODOLOGIE GENERALE D'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE

L'AIB mesure les coûts nets pour une institution de la modification de la prise en charge médicale d'une pathologie, en tenant compte de toutes les variations, positives et négatives, d'utilisation des ressources de santé que pourrait entraîner la nouvelle stratégie².

Cet impact se détermine généralement par comparaison des coûts avant et après l'introduction de la nouvelle thérapie. L'AIB procède donc essentiellement d'une analyse différentielle.

Les principaux facteurs intervenant dans le calcul sont les suivants (Figure 1) :

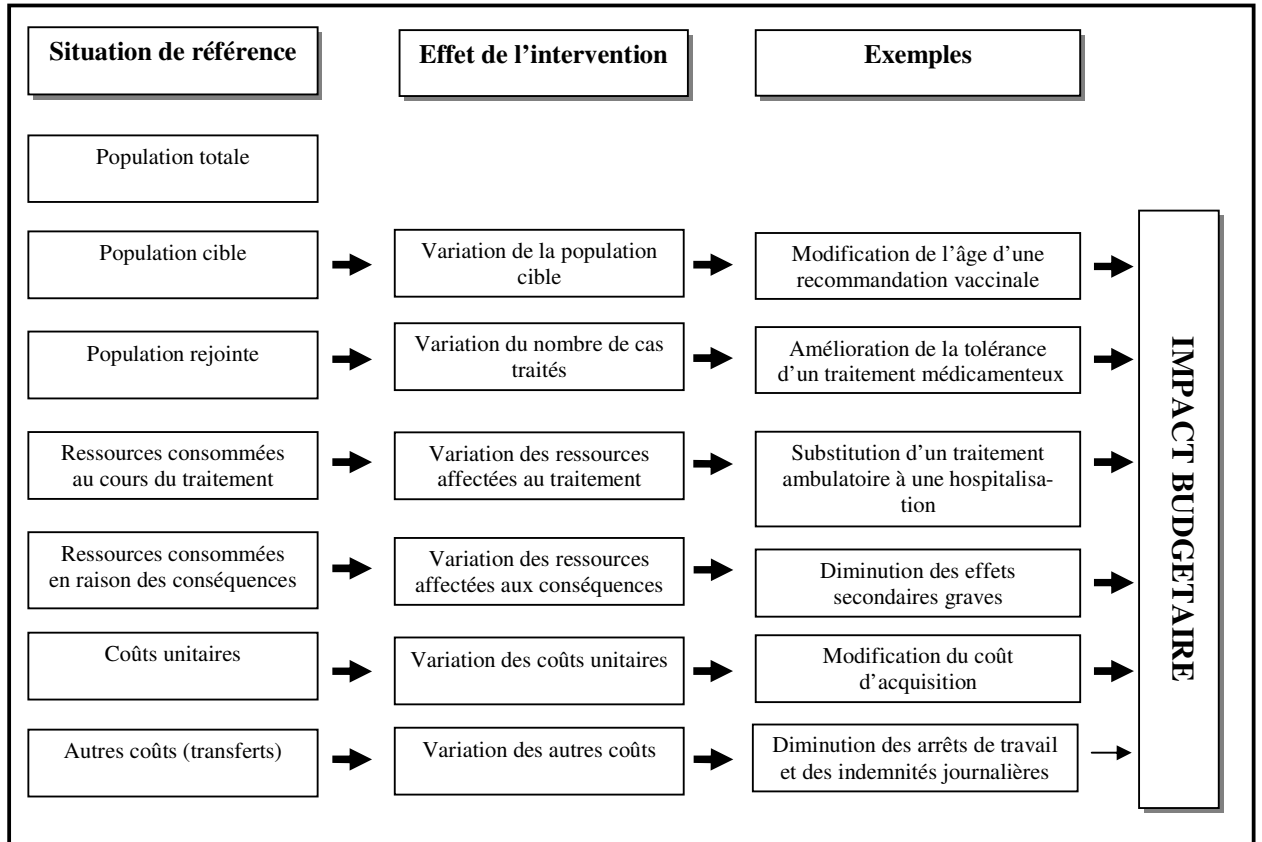
- la taille de la population-cible déterminée à partir de la population totale, de la prévalence et de l'incidence de la pathologie dans le périmètre géographique du payeur et des restrictions à l'accès au traitement (et/ou au remboursement) définies par le payeur ;
- la taille de la population rejointe (part de la population-cible diagnostiquée et traitée) ;
- les schémas de traitement effectivement utilisés avant et après l'introduction de l'innovation ;
- les coûts unitaires de chaque ressource utilisée dans le cadre des stratégies (consultation, diagnostic, médicament, etc.).

Au-delà de son coût propre, une innovation peut modifier la taille de la population cible (extension d'une indication), celle de la population rejointe (meilleure tolérance, facilité d'administration), les schémas diagnostiques et thérapeutiques (analyses et examens complémentaires, co-prescription, hospitalisation), ainsi que les coûts unitaires (majorations tarifaires).

Pour les AIB comme d'ailleurs pour les EE, une description de la pathologie, de ses traitements et des résultats des traitements, constitue une part essentielle de l'analyse.

² Orlewska Ewa, Mierzejewski Piotr "Proposal of Polish Guidelines for Conducting Financial Analysis and Their Comparison to Existing Guidance on Budget Impact in Other Countries" Value in Health 2004;7(1):1-10

Figure 1 : Schéma générique d'une Analyse d'Impact Budgétaire³



³ Note de lecture : Cette figure constitue un schéma générique pour lequel chaque acteur pourra adapter la modélisation.

II- DOUZE RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE D'ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE

Le Collège des Economistes de la Santé, à l'instar de son implication dans la normalisation des recommandations de bonne pratique d'une évaluation économique des stratégies de santé, a pris l'initiative d'un groupe de travail tripartite réunissant des experts de l'Administration, de l'Université et de la recherche et de l'Industrie afin de produire les lignes directrices pour la construction de modèles d'AIB. Les recommandations proposées dans ce document sont issues de ce groupe de travail. Elles n'ont comme seul objectif que d'aider à la compréhension des AIB et d'aider les promoteurs, les réalisateurs et les utilisateurs de ce type d'étude à produire des analyses les plus fiables et les plus utiles possible.

Les principales recommandations proposées portent sur l'objet et la perspective de l'étude, le positionnement des AIB dans la vie du produit, l'horizon temporel, la population, le coût du traitement, les coûts évités et induits par le traitement, l'actualisation des coûts et les analyses de sensibilité.

1- OBJET DE L'AIB

Une AIB peut être effectuée sur un très grand nombre d'objets. Il peut s'agir de l'introduction d'un nouveau bien ou service médical (par exemple un médicament), d'une nouvelle technologie ou technique médicale (par exemple une technique chirurgicale non invasive), d'une pratique diagnostique (par exemple la généralisation du dépistage du cancer du sein), etc. Il est également possible d'étudier l'impact d'une recommandation ou d'une réglementation (par exemple une directive pour l'utilisation de matériels non réutilisables). Les interventions analysées peuvent être à objet thérapeutique, diagnostique ou préventif.

Des décisions négatives comme le retrait d'un produit ou d'un procédé, l'arrêt d'une prise en charge, l'interdiction ou la limitation d'une pratique médicale peuvent également faire l'objet d'AIB.

Il est bien sûr important que soit définie avec précision l'intervention analysée et ses conséquences.

Mais il l'est tout autant que soit précisément définie la (ou les) intervention(s) alternative(s). Par exemple l'état courant des pratiques médicales dans le cas d'une innovation thérapeutique ; ou les modes de prise en charge alternatifs dans le cas du retrait d'un produit ou procédé.

C'est en effet la nature de l'intervention alternative (son coût et ses conséquences) ainsi que le degré auquel l'une se substituera à l'autre qui déterminera en grande partie l'impact budgétaire. La documentation précise des conditions de substitutabilité est un élément clé de l'analyse.

Recommandation n° 1 : Objet de l'AIB

Tout produit ou intervention de santé à visée thérapeutique, diagnostique ou préventive peut faire l'objet d'une AIB (Analyse d'Impact Budgétaire).

L'AIB doit préciser l'objet de l'analyse ainsi que ses conséquences.

Toutes les stratégies alternatives à l'intervention analysée, ainsi que les conditions de substituabilité doivent également être précisément notifiées dans l'AIB.

2- PERSPECTIVES DE L'AIB

Toute analyse économique des produits de santé suppose que l'on précise le point de vue adopté et l'objectif poursuivi. Dans le cas des AIB, la perspective est prioritairement celle d'une institution dotée d'un budget annuel ou pluriannuel susceptible d'être affecté par le bien ou la stratégie analysée. Il s'agit généralement d'organismes de financement collectif (caisse d'assurance maladie obligatoire, organisme d'assurance maladie complémentaire) ou d'institutions de production de soins (hôpital, cabinet médical, plateau technique ambulatoire, etc.). L'analyse peut considérer une institution particulière ou un groupe d'institutions (par exemple, les caisses d'Assurance Maladie Obligatoire).

Bien que ce soit plus rare, on peut également conduire une AIB du point de vue des payeurs individuels (ménages représentatifs par exemple). A un niveau plus macro-économique, l'impact d'une intervention médicale peut aussi être appréhendé sur des agrégats comme ceux de la comptabilité nationale (par exemple la Consommation Médicale Totale ou sur la Dépense Nationale de Santé), de même que sur les dépenses d'assurance-maladie votées annuellement par le parlement dans le cadre des Lois de Financement de la Sécurité Sociale.

Il est donc nécessaire de bien identifier la ou les institution(s) du point de vue de la quelle(ou desquelles) est conduite l'AIB, et que soit présenté le cadre budgétaire qui en découle.

Recommandation n° 2 : Perspective de l'AIB

Il est nécessaire de bien préciser le ou les acteur(s) dont on adopte la perspective et le cadre budgétaire.

3- CARACTÉRISTIQUES DE L'AIB

Une AIB peut être réalisée de manière prévisionnelle avant l'introduction d'une nouvelle intervention, produit, procédé ou stratégie (AIB prospective/ex ante) ou tout événement ou décision affectant le système de soins. Il s'agit alors de simuler l'impact sur le budget d'un acteur concerné.

Mais l'AIB peut également être réalisée dans le cadre du bilan de l'utilisation d'un procédé, d'une technique ou d'une stratégie après que celle-ci a été introduite et utilisée (AIB rétrospective/ex post). L'objectif est alors celui de l'analyse rétros-

pective des effets de l'intervention, ce qui peut se justifier pour établir de manière rétrospective le bien-fondé d'une décision, pour vérifier la pertinence d'une analyse prévisionnelle, pour mettre en œuvre un schéma de partage de risque impliquant l'institution concernée, etc.

Selon que l'AIB se réalise de façon prospective ou rétrospective, elle requiert des méthodes et des sources de données différentes. Les objectifs sont également différents.

Comme les enjeux de l'AIB se situent principalement au moment de l'introduction d'une intervention nouvelle, les recommandations pour la bonne pratique concerneront principalement les AIB prospectives. Une section sera néanmoins consacrée aux spécificités de l'AIB rétrospective.

Recommandation n° 3 : Caractéristiques de l'AIB

Il convient de préciser si l'AIB est de nature prospective ou rétrospective et de présenter à la fois les caractéristiques mais aussi les enjeux et les limites de l'analyse.

4- IMPACT BUDGETAIRE ET PREVISION BUDGETAIRE

Lors de l'introduction d'une nouvelle intervention, le budget d'une institution peut subir l'effet propre de cette dernière mais aussi celui de variables d'environnement qui ne sont pas la conséquence directe de l'intervention mais qui vont affecter les flux financiers de l'institution.

Supposons par exemple que l'on s'intéresse à l'impact d'un traitement nouveau pour des personnes âgées dont la prise en charge se trouve ainsi modifiée. On peut vouloir mesurer l'effet financier global tenant, d'une part, à la substitution du nouveau traitement à l'ancien et, d'autre part, à l'augmentation du nombre de personnes âgées. Mais on peut aussi considérer que cet effet démographique est indépendant du nouveau traitement, que, de toutes manières, le vieillissement aurait eu un effet budgétaire et que l'impact du nouveau traitement se limite donc au coût de la substitution, à population constante.

Les deux points de vue sont légitimes. Le premier, dans une logique de prévision budgétaire globale, intègre l'ensemble des facteurs influençant le budget ; le second, dans une perspective de mesure d'impact au sens strict, isole l'effet de l'intervention de celui des facteurs indépendants de cette dernière.

Pour éviter toute ambiguïté quant à l'interprétation des résultats, il convient de préciser dans quelle optique l'AIB est menée : étude d'impact au sens strict limitée à l'effet propre de l'intervention nette des effets d'environnement ou étude d'impact au sens large incluant la variation prévisible des éléments de contexte.

Les effets d'environnement dont il est question ici sont indépendants de l'intervention analysée et de l'intervention alternative. Si, en revanche, des éléments tenant à l'un ou à l'autre viennent à être modifiés sur l'horizon temporel de l'exercice, ils doivent être pris en compte dans tous les cas de figure.

Recommandation n°4 : Impact budgétaire – prévision budgétaire

Pour plus de transparence dans l'interprétation des résultats, le rapport de l'AIB devra préciser si l'analyse est menée :

- pour une étude d'impact, au sens strict, c'est-à-dire limitée aux effets propres de l'intervention nets des effets d'environnement (impact budgétaire)
- ou pour une étude d'impact au sens large incluant la variation prévisible des effets d'environnement (prévision budgétaire).

Dans tous les cas de figure, les éléments relatifs à l'intervention analysée (ou à l'intervention alternative) susceptibles d'être modifiés sur l'horizon temporel de l'exercice doivent être pris en compte et présentés dans l'AIB

5- HORIZON TEMPOREL

L'AIB porte sur un horizon temporel de court et moyen terme.

En général, une durée de 3 à 5 ans semble à la fois compatible avec le rythme de diffusion de l'innovation et pertinent du point de vue de la prévision et de la programmation budgétaire. Des échéances réglementaires, par exemple une échéance de réexamen par une commission de remboursement ou d'évaluation, peut également influencer sur l'horizon temporel.

Il convient en effet d'éviter à la fois une analyse de très court terme, qui ne laisserait pas suffisamment de temps à l'innovation pour porter tous ses effets, et une analyse de trop long terme, telle que les éléments du calcul prévisionnel deviennent obsolètes.

Outre l'horizon temporel, il importe de préciser l'année de référence par rapport à laquelle l'impact budgétaire sera calculé. Il peut s'agir de l'année précédant le lancement du produit ou de la moyenne des années précédentes. Dans tous les cas, le choix de la période de référence doit être justifié et cohérent avec l'objectif du (ou des) payeur(s).

Recommandation n°5 : Horizon temporel

L'horizon temporel est défini en lien avec les objectifs et les contraintes de l'acteur. Une durée de 3 à 5 ans semble généralement appropriée et compatible avec la plupart des contraintes techniques et budgétaires.

6- CARACTERISTIQUES DES POPULATIONS

La question des populations susceptibles d'être traitées par l'innovation analysée est évidemment essentielle. Elle comporte deux aspects, d'une part la définition de ses caractéristiques qualitatives, d'autre part l'évaluation quantitative.

Dans le cadre d'une analyse prospective, l'analyse portera essentiellement sur une population répondant aux critères reconnus conditionnant l'utilisation de

l'innovation, par exemple ceux définis dans l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) (dans le cas du médicament) ou dans les recommandations de la HAS. Il n'est en effet pas envisageable de planifier une utilisation hors AMM ou hors recommandation d'une innovation médicale.

Pour les produits n'ayant pas encore obtenu d'AMM ou pas fait l'objet de recommandation d'utilisation, la population sera définie en fonction d'un rationnel médical explicite justifiant l'usage de la technique. Les critères d'inclusion ou d'exclusion des essais cliniques pourront ainsi être utilisés.

Dans le cadre d'une analyse rétrospective, en revanche, on envisagera l'intégralité de la population effectivement traitée, quel que soit son statut « légal » ; il importe en effet dans ce type d'analyse d'être au plus près possible de la réalité de l'usage de l'innovation.

Recommandation n°6 : Caractéristiques des populations

Dans le cadre d'une AIB prospective, la population envisagée sera la population répondant aux critères légaux d'utilisation de la technique analysée, Autorisation de mise sur le marché (AMM) ou recommandations de pratiques clinique. A défaut, on prendra en compte la population correspondant à des éléments de la littérature justifiant l'emploi de l'innovation. Dans le cadre d'une AIB rétrospective, la population rejointe correspond à la population réellement observée.

7- POPULATION CIBLE – POPULATION REJOINTE

La population-cible est, dans un sens restrictif, la population susceptible de bénéficier du traitement dans le cadre des indications de l'AMM ou des recommandations de pratiques cliniques, et dans un sens plus extensif, la population potentiellement bénéficiaire du traitement.

La population rejointe est la population qui recevra le traitement en pratique médicale courante. Celle-ci peut être plus ou moins éloignée de la population-cible en fonction de facteurs comme l'accès aux soins, la diffusion de la technique, la part de marché des stratégies concurrentes, l'état des pratiques médicales, l'acceptation des patients, etc.

Seule cette dernière est susceptible d'intervenir dans le calcul d'impact budgétaire.

En analyse prospective, la population rejointe n'étant pas disponible en pratique réelle, elle doit être estimée. L'estimation est faite à partir de données épidémiologiques issues des essais cliniques, des données du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), des avis de la Commission de Transparence (CT) ou de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP), des éventuelles restrictions à l'utilisation et au remboursement de la nouvelle intervention et enfin, d'hypothèses explicites de diffusion du produit ou de la stratégie qu'il convient de justifier. Tous les critères de restriction à l'accès et/ou au remboursement du nouveau produit devraient également être explicitement énoncés dans le rapport de l'AIB.

Recommandation n°7 : Population cible – population rejointe

Les données utilisées et les hypothèses émises pour la détermination de la nature et de la taille de la population rejointe en analyse prospective doivent être justifiées et clairement apparaître dans le rapport de l'analyse. Par ailleurs, l'AIB prospective doit être suffisamment flexible pour permettre de modifier les hypothèses émises sur la nature et la taille de la population rejointe.

8- IDENTIFICATION DES COÛTS

Les principaux postes de coût intervenant dans une AIB sont : a) le coût du traitement analysé ; b) les coûts induits ; c) les coûts évités par ce dernier.

La distinction entre coûts induits et évités tient davantage à leur sens de variation qu'à leur nature (par exemple un séjour hospitalier peut être envisagé soit comme un coût induit si le nouveau traitement engendre une hospitalisation supplémentaire par rapport au traitement de référence soit comme un coût évité dans le cas inverse).

Elle résulte d'une analyse différentielle entre les coûts de l'actuel traitement et ceux de la nouvelle intervention. On parlera de coûts évités lorsque les coûts du nouveau mode de traitement sont inférieurs à ceux de l'actuel. *A contrario*, on parlera de coûts induits si les coûts de la nouvelle intervention sont plus élevés que ceux de l'actuelle.

L'AIB prend en compte les coûts directs médicaux liés à l'utilisation de ressources médicales mais aussi les coûts d'administration et de gestion dès lors que ceux-ci sont supportés par l'institution.

De même les paiements de transferts (indemnités journalières, prestations spécifiques dépendance, etc.), qui ne sont pas des coûts au sens économique du terme, peuvent néanmoins être pris en compte s'ils figurent au budget de l'institution visée et que la mesure est fiable.

Recommandation n°8 : Identification des coûts

L'identification des coûts doit toujours se faire selon le point de vue adopté et l'horizon temporel. L'ensemble des flux affectant l'institution concernée doit être pris en compte, y compris les coûts de gestion et les paiements de transferts si ceux-ci sont influencés par l'innovation et pour autant qu'ils soient évaluables et fiables. Les modes de valorisation doivent autant que possible faire appel à des prix effectifs.

9- MESURE DES COÛTS

La mesure des coûts doit répondre à certaines exigences générales de transparence et d'objectivité : toutes les informations permettant de reproduire le calcul doivent être indiquées ; les hypothèses de calcul clairement formulées et justifiées ; les sources de données référencées et accessibles. Les coûts doivent être présentés sous la forme d'un échancier annuel conforme à la logique de l'analyse budgétaire.

Sans prétendre à l'exhaustivité, nous indiquons ci-dessous certains principes pour les trois catégories de coûts mentionnés au paragraphe 6.

9.1 – Coût de l'intervention

Le coût de l'intervention comprend le coût des matériels et produits, le coût du temps médical et paramédical, le coût des infrastructures utilisés, etc.

Le coût d'un traitement médicamenteux comprend ainsi le coût d'acquisition mais aussi celui du schéma d'administration (durée du traitement, posologie, « cures », consultation, hospitalisation traditionnelle ou de jour, etc.).

En ce qui concerne le coût d'acquisition, on se fondera sur les prix effectivement payés par l'institution en fonction des différents régimes de prix, prix de marché ou prix réglementés, et en fonction des schémas de financement (existence ou non d'un tiers-payant).

Dans certains cas, la détermination des coûts peut être complexe, comme dans celui d'un équipement médical lourd acquis par un établissement hospitalier et donnant lieu au paiement d'annuités d'emprunt et à la facturation d'actes à l'assurance-maladie.

9.2 – Coûts induits/évités

La définition et la mesure des coûts induits ou évités dépendent à la fois de la technique analysée et de l'institution visée.

Dans le cas du médicament, l'analyse différentielle portera sur le suivi du traitement, ses effets indésirables, les co-prescriptions requises ou conditionnelles, le coût d'arrêt du traitement, le coût des examens complémentaires requis à l'initiation du traitement ou au cours de son suivi, etc.

Du point de vue de l'Assurance maladie obligatoire, la valorisation des coûts se fera sur la base des montants effectivement payés. Le coût des actes sera principalement tiré de la nouvelle Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) ; ceux des consultations et visites seront issus des tarifs conventionnels ; celui des biens médicaux des prix réglementés, tous étant affectés des taux de remboursement (réels) ; enfin les coûts hospitaliers seront déterminés sur la base des tarifs des Groupes homogènes de séjour (GHS) du secteur d'hospitalisation concerné.

On notera à cet égard que l'introduction de la tarification à l'activité (TAA) rend tout pertinent la valorisation économique des variations d'activité hospitalière, contrairement à la procédure antérieure de la Dotation Globale de Fonctionnement dans laquelle le budget des établissements n'était que très peu affecté par leur variation d'activité.

Du point de vue de l'assurance-maladie, une intervention qui se bornerait à réduire la durée d'un séjour hospitalier n'aurait pas d'effet budgétaire, du moins à court terme ; en revanche une telle intervention aurait un effet si on se situe dans la perspective de l'établissement. Dans ce cas, une analyse de type « micro-costing » peut s'avérer nécessaire.

9.3 – Modélisation et analyses de sensibilité

Alors que le coût d'acquisition est certain, les coûts induits ou évités résultent le plus souvent soit de données entachées d'une marge d'incertitude (par exemple des résultats d'essais cliniques donnés sous forme d'intervalle de confiance), soit d'hypothèses portant sur le comportement des acteurs.

Des traitements rendus en théorie inutiles par l'innovation peuvent néanmoins persister en raison d'attitudes de prudence des prescripteurs ; les durées d'hospitalisation peuvent ne pas diminuer autant qu'on pourrait le penser a priori en raison de situations de poly-morbidité ou de facteurs sociaux. Les arrêts de travail constituent aussi des éléments difficilement extrapolables dans la mesure où le motif de l'arrêt est mal appréhendé.

Il importe donc de mettre en évidence les paramètres d'entrée exprimant ces hypothèses dans des modèles de calculs interactifs (par exemple sous forme de feuilles de calcul) permettant d'en évaluer l'effet sur le budget de l'acteur et de procéder à des simulations sur des jeux de valeurs différents.

Ces modèles permettent d'effectuer des analyses de sensibilité de manière à tester la robustesse des résultats.

La littérature en évaluation économique distingue les analyses de sensibilité déterministes et les analyses de sensibilité stochastiques. Les premières consistent à modifier la valeur d'un paramètre (analyse univariée) ou de plusieurs paramètres simultanément (analyse multivariée) de manière à mesurer la robustesse des résultats à ces variations. Les secondes consistent à introduire dans le modèle les paramètres sous la forme de loi de distributions paramétriques. Les résultats sont alors simulés par des méthodes de Monte-Carlo et présentés sous la forme de distributions empiriques permettant d'en apprécier la dispersion autour des valeurs centrales.

Ces analyses classiques gardent toute leur pertinence dans le cas de l'AIB.

9.4 – Actualisation et variation de prix

Les résultats d'une AIB se présentent comme une série de flux financiers annuels sur un horizon de temps déterminé. Il n'y a en général pas lieu de sommer ces flux et l'actualisation n'est donc pas nécessaire.

Les variations de prix pouvant intervenir dans l'horizon de temps doivent être prises en compte s'il s'agit de modifications de prix relatifs, modifiant par exemple les rapports de prix entre l'intervention analysée et la ou les intervention(s) alternative(s).

Concernant les variations de prix unitaires affectant de la même manière l'intervention et son (ses) alternative(s) – par exemple une augmentation des taux de rémunération dans la fonction publique hospitalière – on renverra à la distinc-

tion du chapitre 4 entre prévision budgétaire et impact budgétaire. Une telle augmentation devra être intégrée à une mesure d'impact budgétaire au sens large (prévision budgétaire) mais pas à une mesure d'impact budgétaire au sens strict.

Recommandation n°9 : Mesure des coûts

La mesure des coûts doit répondre à certaines exigences générales de transparence et d'objectivité : toutes les informations permettant de reproduire le calcul doivent être indiquées ; les hypothèses de calcul clairement indiquées et justifiées ; les sources de données référencées et accessibles. La recherche de la cohérence entre le point de vue adopté et la définition et la mesure des coûts doit apparaître. Les coûts doivent être présentés sous la forme d'un échancier annuel conforme à la logique de l'analyse budgétaire. Les calculs seront prioritairement présentés sous des formes permettant d'effectuer des simulations et des analyses de sensibilité déterministes ou stochastiques.

10- PRESENTATION DES MODÈLES D'AIB

Les AIB agrègent des données de sources diverses de manière à systématiser les éléments de la prise de décision, notamment en permettant l'évaluation de l'impact budgétaire d'une stratégie de santé sur la prise en charge d'une pathologie.

Elles prennent en compte de nombreux facteurs tels que la gravité de la maladie, son épidémiologie, les types de traitement (préventif, curatif, palliatif, continu, périodique, etc.), les effets de ces derniers sur l'utilisation des ressources médicales, les prix unitaires de ces dernières.

Il importe donc que les AIB soient conçues et présentées de la manière la plus simple possible qui permette leur compréhension et leur utilisation par les institutions destinataires.

Aussi, la conception la plus simple qui génère des résultats précis doit être utilisée lors de la construction du modèle. En outre, le modèle doit être construit en utilisant un logiciel facilement disponible et accessible à la perspective, par exemple un des tableurs présent sur le marché. Par ailleurs, le modèle doit permettre à l'utilisateur final de faire des simulations sur les paramètres d'entrée, les paramètres structurels étant fixés.

Recommandation n°10 : Présentation des modèles d'AIB

Le modèle informatique qui accompagne le rapport doit être élaboré avec un logiciel courant dans les milieux scientifiques (tableur, logiciel de simulation, etc.). Il doit être documenté afin de pouvoir facilement être utilisé par le destinataire. Il doit être fourni avec un jeu de valeurs des paramètres correspondant au scénario de base présenté dans le rapport. Il doit être également construit de telle sorte que l'utilisateur puisse modifier certains paramètres d'entrées afin d'effectuer des simulations.

11- SPECIFICITES DE L'AIB RÉTROSPECTIVE

L'AIB rétrospective a comme objectif d'évaluer l'impact d'une intervention après que cette dernière est intervenue. La problématique n'est donc plus celle de la « capacité de payer » puisque l'intervention a été financée. La problématique est donc plutôt celle de l'évaluation de la décision de mise en œuvre de l'intervention. Comme nous l'avons noté, une AIB rétrospective peut servir à évaluer le bien fondé du calcul prévisionnel qui a sous-tendu la décision. De manière générale, on se situe dans un cadre conceptuel proche de celui de l'évaluation des politiques publiques.

Toutes les interventions ayant fait l'objet d'une AIB prospective peuvent également faire l'objet d'une AIB rétrospective. Cependant la modélisation rétrospective n'est pas plus simple à mener. On peut par exemple évaluer de manière rétrospective l'introduction d'un nouveau test diagnostique, le déremboursement d'une classe de médicaments, le « passage en ville » de médicaments de « réserve hospitalière », etc.

La différence avec l'AIB prospective tient essentiellement à l'inversion des termes de référence. Dans l'analyse prospective, on observe la situation de référence et on modélise les effets de l'intervention. Dans l'analyse rétrospective, c'est l'inverse : on observe les effets de l'intervention et modélise la situation de référence, c'est-à-dire ce qu'aurait été l'évolution des budgets de l'institution si l'intervention n'avait pas eu lieu. Le travail porte donc d'une part sur l'observation de la situation et d'autre part sur l'élaboration d'un scénario contrefactuel sans l'intervention.

Tout ce qui a été dit dans les paragraphes précédents sur la présentation et la justification des effets de l'intervention s'applique donc ici aux hypothèses sous-tendant la construction de ce scénario.

Recommandation n°11 : Spécificité de l'AIB rétrospective

Toute intervention ayant fait l'objet d'une AIB prospective peut également faire l'objet d'une AIB rétrospective. L'étude d'une AIB rétrospective porte sur l'observation de la situation et sur l'élaboration d'un scénario contrefactuel sans l'intervention. Les recommandations émises pour les AIB prospectives sur la présentation et la justification des effets de l'intervention s'appliquent dans les AIB rétrospectives aux hypothèses qui sous-tendent la construction du scénario contrefactuel.

12- CONTENU DU RAPPORT

Une AIB doit être présentée dans un rapport d'étude accompagné d'un modèle informatique. Le rapport doit exposer et justifier la problématique ayant conduit à l'analyse, les enjeux, l'état des connaissances sur le sujet.

Il doit en outre présenter les éléments méthodologiques suivants :

- Une description de l'intervention faisant l'objet de l'analyse, de la technologie, de ses objectifs, de ses mécanismes d'action, etc.

- Une description des interventions alternatives, éventuellement celles couramment utilisées en absence de l'intervention ;
- La présentation de l'instance (ou des instances) du point de vue de laquelle (ou desquelles) l'analyse est menée ;
- La définition de l'horizon temporel de l'étude ;
- Une description du modèle de calcul de coûts ;
- La présentation des différentes variables utilisées dans le calcul, en explicitant leur statut vis-à-vis de l'institution (variables d'action modifiables par l'utilisateur, variables d'environnement non modifiables, etc.) ;
- Une description détaillée des sources de données, de leur fiabilité et de leurs limites ainsi que des critères de choix ayant présidé à leur sélection ;
- Les méthodes de recueil des données si celles-ci proviennent d'enquêtes, d'avis d'experts, etc.
- La liste des hypothèses et des paramètres du modèle avec leur justification.

Les résultats doivent être présentés pour chacune des années incluses dans l'horizon temporel de l'étude. Les impacts budgétaires doivent être présentés globalement et par poste : honoraires médicaux, pharmacie, matériel, etc. Les analyses de sensibilités ainsi éventuellement que les scénarios doivent être clairement exposés et leur résultats résumés dans des tableaux ou des graphiques aisément lisibles et interprétables. Dans le cas où le rapport est accompagné d'un modèle informatique, celui-ci doit être élaboré avec un logiciel d'usage courant dans les milieux scientifiques (tableur, logiciel de simulation, etc.).

Le modèle doit être documenté de sorte qu'un lecteur averti puisse en comprendre la mécanique. Il doit être fourni avec un jeu de valeurs des paramètres correspondant au scénario de base présenté dans le rapport. L'intérêt d'un modèle est de permettre à l'utilisateur de modifier certains de ces paramètres, notamment ceux correspondant à des variables d'action modifiables. Les paramètres d'entrée modifiables, les paramètres structurels non modifiables, les algorithmes de calcul et les résultats doivent être clairement identifiés et présentés séparément, par exemple sur des feuilles de calcul différentes. Après avoir effectué des simulations en changeant les variables d'entrée, l'utilisateur doit pouvoir restaurer le jeu d'hypothèses initial.

Recommandation n°12 : Contenu du rapport d'analyse

Une AIB doit être présentée dans un rapport d'étude accompagné d'un modèle informatique. Le rapport doit exposer et justifier la problématique ayant conduit à l'analyse, les enjeux, l'état des connaissances sur le sujet. Le rapport de l'AIB doit contenir le maximum d'informations qui permettent la compréhension de l'analyse. Notamment, les paramètres d'entrée (susceptibles d'être modifiés) devront être clairement différenciés des paramètres structurels du modèle qui ne pourront pas être modifiés mais dont le mode de calcul devra clairement apparaître.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ACKROYD R, MOUIEL J, CHEVALLIER JM, DAOUD F. "Cost Effectiveness and Budget Impact of Obesity Surgery in Patients with Type-2 Diabetes in Three European Countries". *Obesity Surgery* 2006; 16:1488-503.
- BAZALO Gary R., JOSHI Ashish V., GERMAK John "Comparison of Human Growth Hormone Products' Cost in Pediatric and Adult Patients: a Budgetary Impact model" *Managed Care* 2007sep;16(9):45-51
- BLOOM Michael, BARGHOUT Victoria & al. "Budget impact model of Tegaserod on a Managed Care Organization Formulary". *The American journal of Managed Care* 2005 April; 11(1 suppl):S7-34
- BOUCHER Michel, MCAULEY Laura, BROWN Allan et al. « Efficacité comparative de la rosiglitazone et de la pioglitazone avec d'autres agents antidiabétiques : étude méthodologique et analyse de l'incidence budgétaire » Octobre 2002. OCCEETS Rapport technologique n°29 disponible sur http://cadth.ca/media/pdf/143_diones_tr_f.pdf
- CARO J. Jaime, HUYBRECHTS Krista & al."Budgetary impact of treating acute bipolar mania in hospitalized patients with quetiapine: an economic analysis of clinical trials". *Current Medical Research and opinion* 2006Nov;22(11):2233-42
- CHANG Jane, MPH, and SUNG Jennifer, PharmD, Ms. "Health Plan Budget Impact Analysis for Pimercrolimus". *Journal of Managed Care Pharmacy* 2005; 11(1):66-73.
- Collège des Economistes de la Santé. « Guide Méthodologique Pour l'Evaluation Economique des Stratégies de Santé » Juillet 2003.
- GRIMA DT, BURGE RT, BECKR DL, et al. "Short-term cost-effectiveness of bisphosphonate therapies for postmenopausal osteoporosis women at high risk of fracture". *P&T* 2002; 27(9): 448-455.
- MALONE Daniel C., PHS. "A Budget Impact and Cost-Effectiveness Model for Second-Line Treatment of Major Depression". *Journal of Managed Care Pharmacy* 2007; 13(6 suppl A):s8-18.
- MARCHETTI Monia, CARUGGI Mauro et al. "Cost Utility and Budget Impact of Third-Generation Aromatase Inhibitors for Advanced Breast Cancer: A literature-Based Model Analysis of Cost in the Italian National Health Service." *Clinical Therapeutics* 2004; 26(9): 1546-1561.
- MASON J, DRUMMOND M. "Cost effective league tables and priority setting". In Drummond M, Maynard A editors. *Purchasing and providing cost effective health care*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993: 109-25
- MAUSKOPF Josephine A., SULLIVAN Sean et al. "Principles of Good practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices Budget Impact Analysis". *Value in Health* 2007; 10(5): 336-347. Disponible sur: http://www.ispor.org/workpaper/budget_impact.asp
- MULLINS CD, OHSFELDT RL. "Modeling the annual costs of postmenopausal prevention therapy: raloxifene, alendronate, or estrogen-progestin therapy". *Managed Care Pharm* 2000; 9: 150-159.
- National Institute for Clinical Excellence "Guide to the Methods of Technology Appraisal" (Avril 2004). Disponible sur: http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/TAP_Methods.pdf

- NUIJTEN Mark J.C, RUTTEN Franc. "Combining a Budgetary Impact Analysis and Cost-Effectiveness Analysis Using decision-Analytic Modelling Techniques". *Pharmacoeconomics* 2002; 20(12):855-867.
- ORLEWSKA Ewa, MIERZEJEWSKI Piotr, "Proposal of Polish Guidelines for Conducting Financial Analysis and Their Comparison to Existing Guidance on Budget Impact in Other countries." *Value in Health* 2004 ; 7(1):1-1.
- OZMINKOWSKI RJ, WANG S, et al. "Cost implications for the use of inhaled anti-inflammatory medications in the treatment of asthma". *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 253-264.
- Patented Medicine Prices Review Board "Guidelines for Conducting Pharmaceutical Budget Impact Analyses for submission to Public Drug Plan in Canada" [Mai 2007]; *Patented Medicine Prices Review Board*. Disponible sur : <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/BIA-may0738LVV-5282007-5906.pdf>
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee "Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)" [September 2002]; Commonwealth Department of Health and Ageing Disponible sur : [http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/\\$FILE/guidelines.pdf](http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/$FILE/guidelines.pdf)
- RAMSEY S, WILLKE R, BRIGGS A et al. "Good research practices for cost-effectiveness alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report". *Value in Health* 2005; 8(5): 521-533.
- SCHACKMAN R. Bruce, FREEDBERG A. Kenneth et al. "Budget Impact of Medicaid Section 1115 Demonstrations for Early HIV Treatment." *Health Care Financing Review*, 2005 ;26(4): 67-80.
- TRUMANN P, DRUMMOND M, HUTTON J. "Developing Guidance for Budget Impact Analysis". *Pharmacoeconomics* 2001; 19(6):609-21.
- WEINSTEIN MC, O'BRIEN B, HORNBERGER J. et al. "Principles of good practice for decision analytic modeling in health care evaluation: report of the ISPOR Task Force on good research practices – modeling studies". *Value in Health* 2003; 6(1): 9-17.
- WORONOFF-LEMSI Marie-Christine, LIMAT Samuel, HUSSON Marie-Caroline « Approche pharmaco-économique : évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie ». disponible sur : <http://cnhim.org/Dossier%20du%20CNHIM%20-%20PDF/dossiers/Articles/Dossier%202000.%201%20Approche%20Pharmaco-economie.pdf>