

# Analyse coût-résultats de la rifaximine- $\alpha$ dans la prévention des récurrences d'encéphalopathie hépatique en France

## *Cost-effectiveness analysis of rifaximine- $\alpha$ for the prevention of hepatic encephalopathy relapses in France*

SOUMAIA BEN HARIZ<sup>1</sup>, MSc, ANASTASIIA KABESHOVA<sup>1</sup>, PhD, ELYONORE TSAKEU<sup>1</sup>, MSc,  
ROBERT BENAMOUZIG<sup>2</sup>, MD et ROBERT LAUNOIS<sup>1</sup>, PhD

<sup>1</sup> REES France, 28 rue d'Assas, 75006 Paris ;

<sup>2</sup> Département de gastro-entérologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France ;

*Correspondance* : Robert Launois, REES France,  
28 rue d'Assas, 75006 Paris, E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr

### RÉSUMÉ

**Contexte** : L'encéphalopathie hépatique est un syndrome neuropsychiatrique survenant dans le contexte d'une maladie hépatique. La rifaximine- $\alpha$  est le premier traitement indiqué dans la prévention des rechutes d'épisodes d'encéphalopathie hépatique clinique (EHC) chez les adultes.

**Objectif** : Estimer le rapport coût-résultat, dans une perspective de l'assurance maladie, de l'utilisation de rifaximine- $\alpha$ +lactulose comparativement au lactulose seul, dans la prévention des récurrences d'EHC chez les patients cirrhotiques ayant présenté au moins deux épisodes.

**Méthode** : Un modèle de Markov à cinq états a été utilisé sur un horizon temporel de 5 ans afin d'estimer l'efficacité de rifaximine- $\alpha$ +lactulose comparée au lactulose seul. Les données cliniques ont été extraites de deux essais randomisés, RFHE3001 et RFHE3002, et d'une étude en vie réelle française. Les coûts ont été estimés à partir des tarifs français et du PMSI 2014. L'utilité a été mesurée en années de vie ajustée sur la qualité (QALYs). Un taux d'actualisation

de 4% a été appliqué. Pour caractériser l'incertitude des prévisions, une analyse probabiliste a été conduite.

**Résultats :** Le ratio différentiel coût-résultat de rifaximine- $\alpha$ +lactulose comparé au lactulose après 5 ans de suivi est égal à 13507€/Qaly (8887€-21733€/Qaly). Au seuil de 28500€, la rifaximine- $\alpha$  est efficiente dans 99,8% des simulations et dans 100% des cas pour un seuil de 43000€.

**Conclusion :** L'utilisation de rifaximine- $\alpha$  s'accompagne d'une réduction des hospitalisations et d'une augmentation de la qualité de vie des patients. Pour un seuil supérieur à 28500€, le risque d'erreur en déclarant cette molécule efficiente ne dépasse pas 1%.

**Mots-clés :** Coût-résultats, efficience, encéphalopathie hépatique, Qaly, rifaximine.

## ABSTRACT

**Context:** *Hepatic encephalopathy (HE) is a neuropsychiatric syndrome occurring concomitantly to a hepatic disease. Rifaximine- $\alpha$  is the first treatment indicated in the prevention of overt HE (OHE) in adult patients.*

**Objective:** *To estimate, using the French National Insurance perspective, the cost-effectiveness ratio of rifaximine- $\alpha$  + lactulose versus lactulose in cirrhotic patients who have experienced at least two prior OHE events.*

**Methods:** *A five states Markov model was developed and used to estimate the effectiveness of rifaximine- $\alpha$  + lactulose relative to lactulose alone, over a 5 years' period. Clinical data were extracted from two randomized controlled trial, RFHE3001 and RFHE3002, and one French observational study. Costs data were estimated using French tariffs and the 2014 PMSI database. Utility was measured as quality adjusted life year. A 4% actualization rate was applied. Uncertainty was investigated through a probabilistic sensitivity analysis.*

**Results:** *Incremental cost-effectiveness ratio of rifaximine- $\alpha$  + lactulose versus lactulose alone is equal to 13507€/Qaly (8887€-21733€/Qaly) at 5 years. Using a 28500€ cost-effectiveness threshold, rifaximine- $\alpha$  + lactulose is found to be cost-effective in 91,8% of the simulations, and in 100% for a 43000€ threshold.*

**Conclusion:** *Use of rifaximine- $\alpha$  implies a reduction of the number of hospitalizations as well as an increase of patients' quality of life. Given a 28500€ threshold, considering this molecule cost-effective implies an error rate below 1%.*

**Keywords:** *Cost-effectiveness, efficiency, hepatic encephalopathy, Qaly, rifaximin.*