

EURO CANCER

Palais des Congrès Paris 6-7-8 Juin 2000

Evaluation Médico-Economique :
Le coût par Pathologie

**Le coût des Cancers du Sein
Métastatiques, en particulier des
Chimiothérapies**

Robert LAUNOIS - Université Paris 13

Site : <http://smbh7.smbh.univ-paris13.fr>

Contexte

- 3 produits sont utilisés de façon prédominante dans le traitement du cancer du sein métastatique : docetaxel, paclitaxel, vinorelbine.
- Aucune comparaison directe des avantages et inconvénients liés à leur emploi n'existe.
- Les comités du médicament ont besoin d'information sur leurs mérites respectifs.

Objectifs de l'Etude

- Comparer le coût par patient et l'efficacité des 3 chimiothérapies du début de la prise en charge au décès
- Estimer le coût pour la collectivité de la prise en charge des cancers du sein métastatique
- Evaluer la qualité de vie des patients répondeurs et non répondeurs en fonction des toxicités respectives de chacun des traitements

METHODES

Traitements évalués après Echech d'une Première ligne de Chimiothérapie

**Docetaxel 100 mg / m², IV Toutes les 3 semaines
(6 cures)**

**Paclitaxel 175 mg / m², IV Toutes les 3 semaines
(6 cures)**

**Vinorelbine 30 mg / m², IV Hebdomadaire
jusqu'à progression
de la maladie**

Bull Cancer 1997 ; 84 (7) : 709-21

Les Paramètres de Suivi

Volume Tumoral

- Réponse complète
- Réponse partielle
- Stabilité
- Progression

Effets Indésirables

Toxicités aiguës mineures

Toxicités majeures immédiates

Neutropénies fébriles

Réactions cutanées, arthralgies, troubles digestifs

Toxicités majeures cumulatives

Oedèmes, neurotoxicités

Données d'efficacité

	Docetaxel ⁽¹⁾ n = 91 %	Paclitaxel ⁽²⁾ n = 117 %	Vinorelbine ⁽³⁾ n = 100 %
Réponse Objective (%)	57,1	29	16
Durée Médiane de Réponses (semaines)	28	28	21
Temps jusqu'à Progression (semaines)	21	18	12
Survie Globale (mois)	12	12	12

(1) Taxotere registration process No. 73. Registration dossier Part IV. Clinical documentation and expert report updated 1995

(2) Report of the Oncology Drug Advisory Committee (FDA) - Dec. 15th, 1993

(3) Degardia M., Bonnetterre J. and al. "Vinorelbine as a salvage for advanced breast cancer". Annals of Oncology 1994-5-423-6

Données de Tolérance

Grade 3, 4 OMS	Docetaxel ⁽¹⁾ n = 91 %	Paclitaxel ⁽²⁾ n = 117 %	Vinorelbine ⁽³⁾ n = 100 %
Neutropénie Fébrile	17.9	2	3
Réaction dermique	7	0	0
Arthralgie	0	16	0
Oedème	4,8	0	0
Neurotoxicité sévère	0	6	0

(1) Taxotere registration process No. 73. Registration dossier Part IV. Clinical documentation and expert report updated 1995

(2) Report of the Oncology Drug Advisory Committee (FDA) - Dec. 15th, 1993

(3) Degardia M., Bonnetterre J. and al. "Vinorelbine as a salvage for advanced breast cancer". Annals of Oncology 1994-5-423-6

Les Critères de Jugement

- **Critère principal :**
 - Survie sans progression
- **Critères secondaires :**
 - Survie sans progression ajustée sur la qualité de vie
 - Coût de la prise en charge du début du traitement jusqu'au décès

Le Modèle de Simulation

Pourquoi une Simulation ?

- **Pas de phase III**
 - ⇒ Comparaison Indirecte
- **Horizon limité des essais cliniques**
 - ⇒ Suivi de la patiente du début de la 2ème ligne au décès
- **Nécessité de combiner des données**
Cliniques, psychologiques, économiques

Modèle de MARKOV

- 3 bras docetaxel, paclitaxel, vinorelbine
- Durée des cycles : 21 jours
- Durée moyenne de survie : 12 mois pour les 3 stratégies (18 cycles de Markov)
- Logiciel SMLTREE 2.90

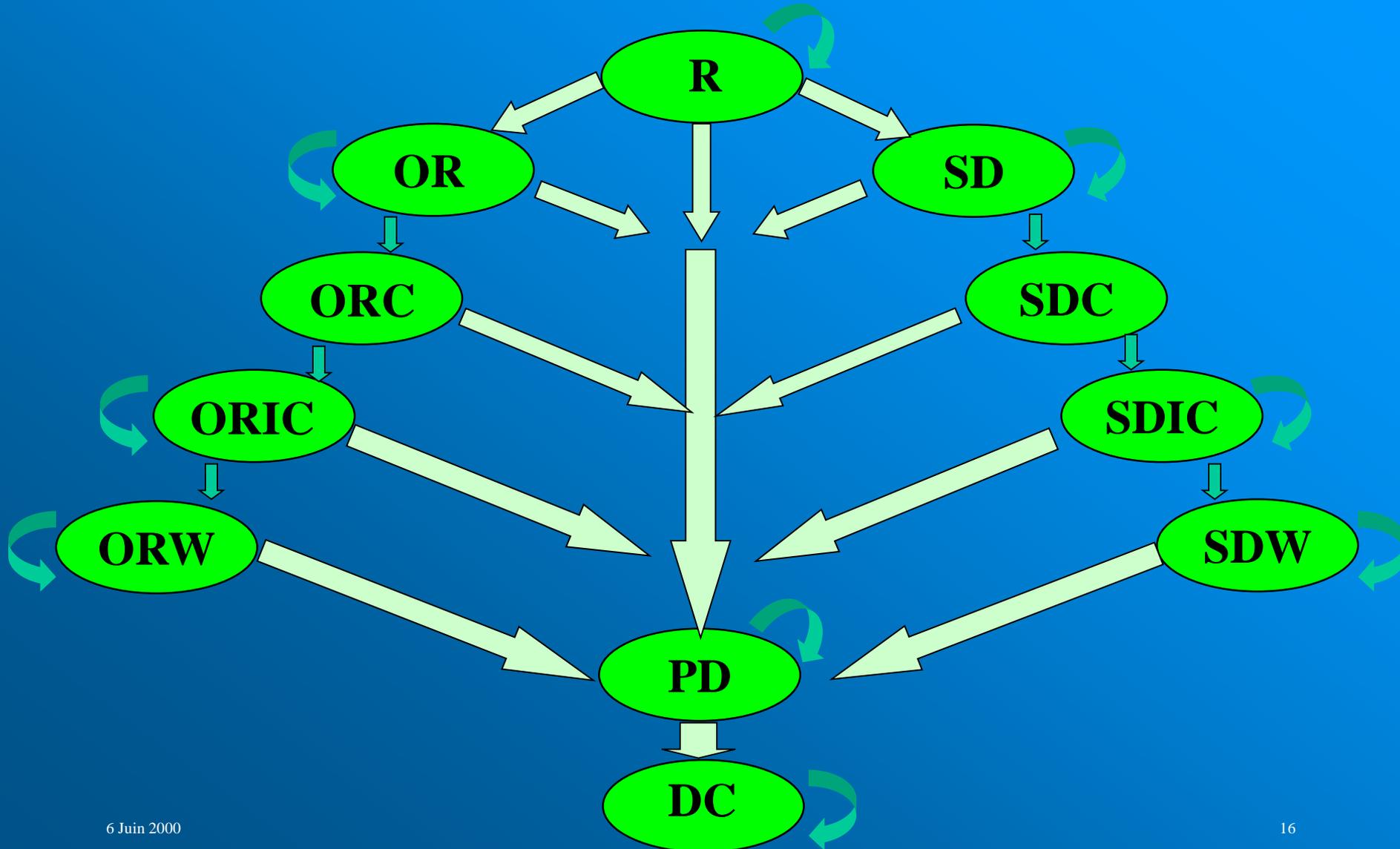
53 Etats Cliniques

20 docetaxel, 19 paclitaxel, 14 vinorelbine

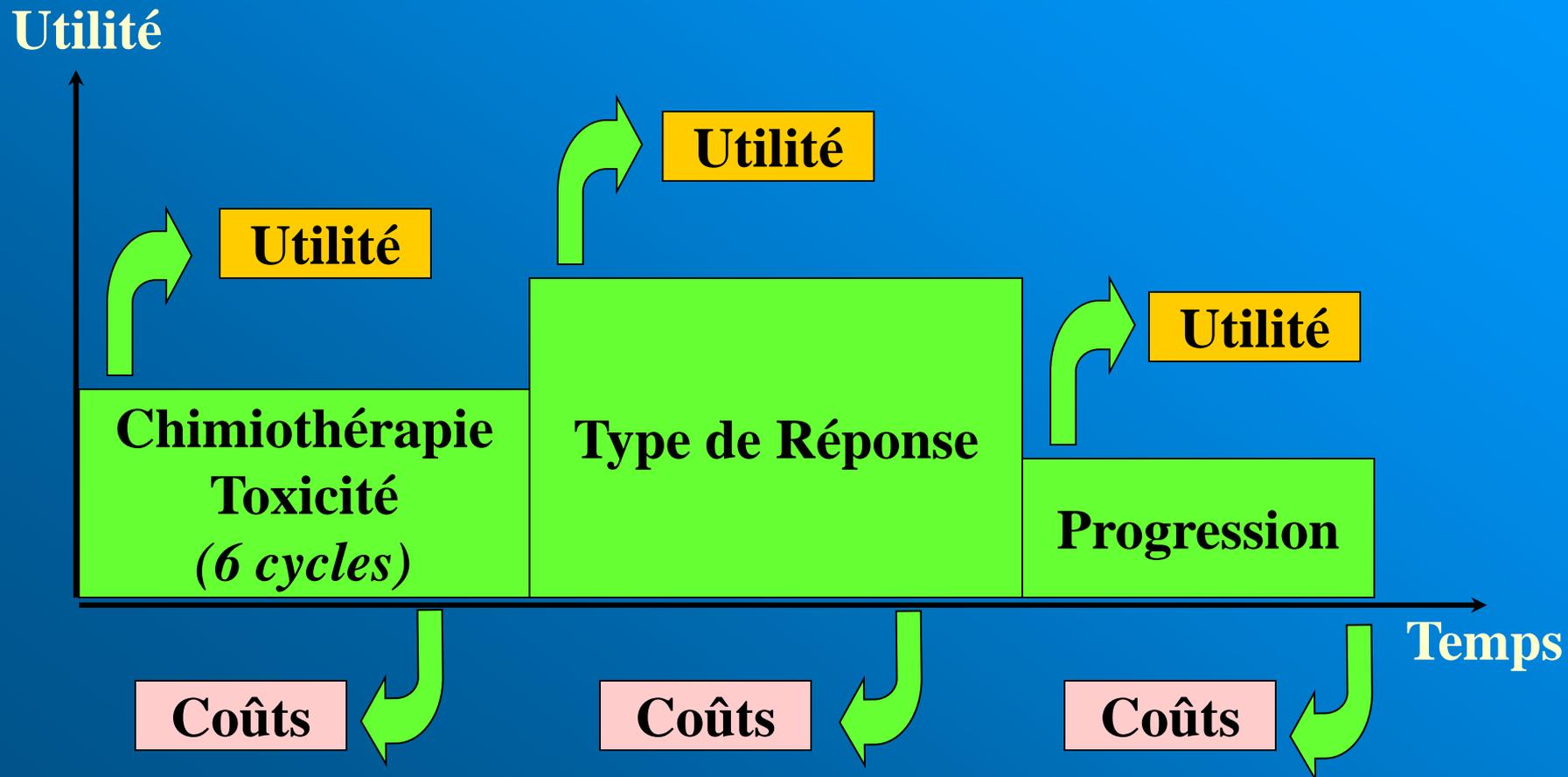
Pour le docetaxel, par exemple :

- 4 toxicités aiguës
- 2 réponses non confirmées
- 8 rémissions
- 3 progressions
- 3 état de fin de vie

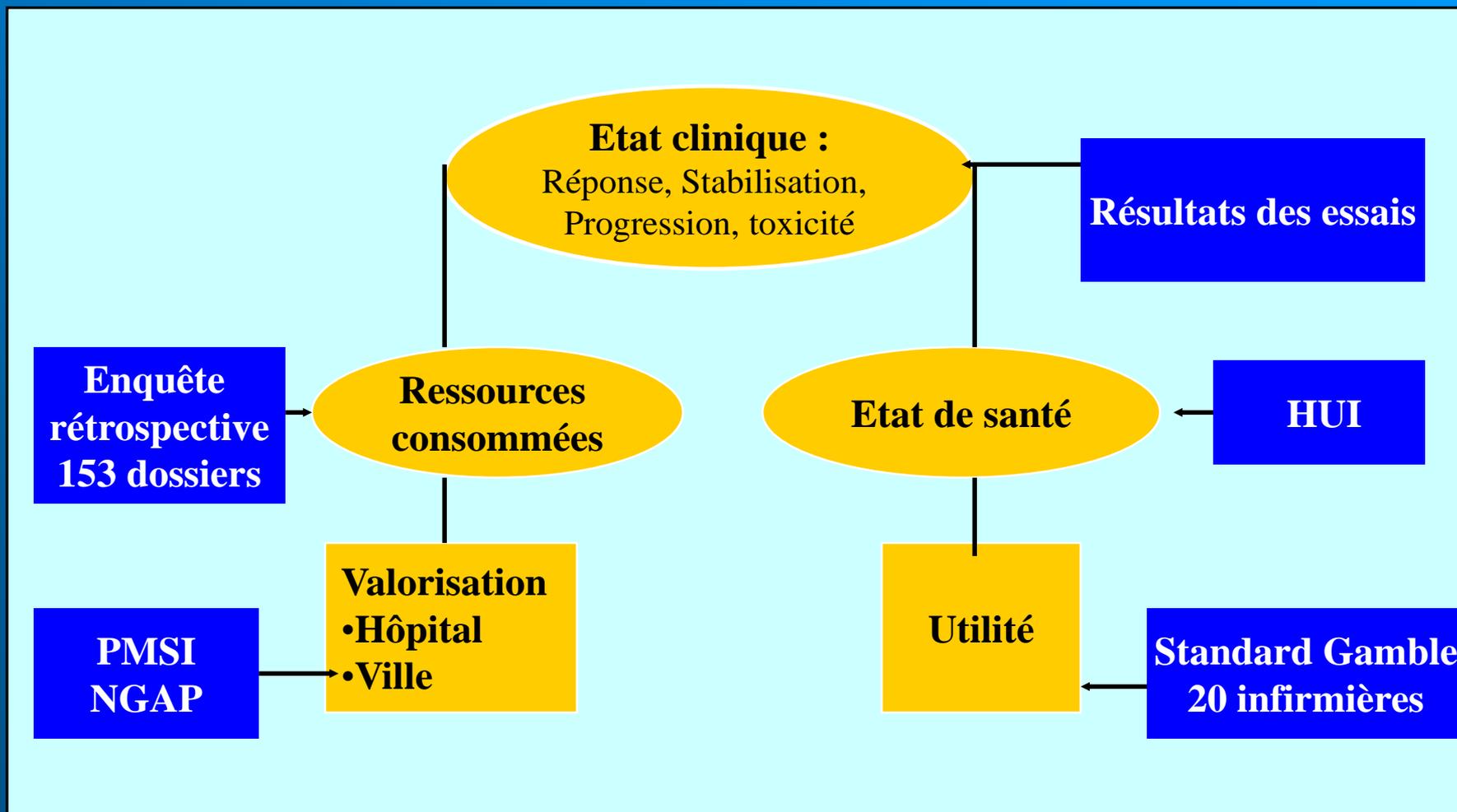
Diagramme des Etats de MARKOV



Le Parcours Type d'une Patiente



Source des Données



L'Estimation des Coûts

Un Coût, Des Coûts, Quels Coûts ?

❓ *“ IL Y A AUTANT DE TYPES DE COUTS QUE D’UTILISATIONS POSSIBLES. CHAQUE TYPE DE COUT EST DEFINI PAR QUATRE CARACTERISTIQUES ”*

- **Son objet : le coût de quoi ?**
- **Son champ : un coût pour qui ?**
- **Sa fenêtre temporelle : le coût estimé à quel moment ?**
- **Son unité de mesure : le coût valorisé comment ?**

Choix d'un Mode de Calcul

- **Objet du Coût** : Suivi thérapeutique jusqu'au décès
- **Champ** : Système de santé
- **Fenêtre** : Enquête rétrospective (5 sites, 153 dossiers)
- **Mesure** : 24 GHM (681, 593) NGAP

Calcul du Coût Médical Net

Coût différentiel net d'un traitement par rapport à un autre =

Coût différentiel du traitement : ΔCT

+

Coût différentiel des complications thérapeutiques : ΔCCT

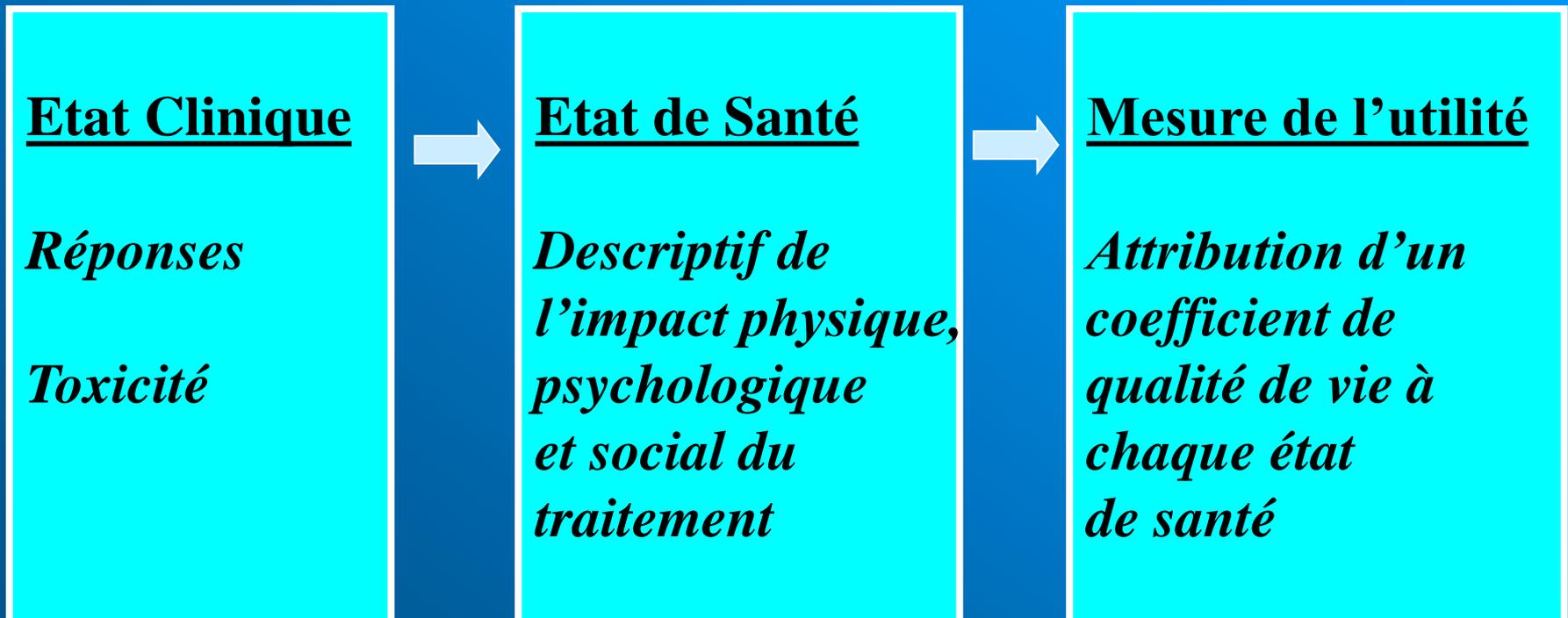
-

Coût différentiel des complications pathologiques évitées grâce au traitement : ΔCCM

$$\Delta C = \Delta CT + \Delta CCT - \Delta CCM$$

La Mesure de l'Utilité

Démarche de l'Evaluation de la Qualité de Vie



Etat de Santé Neutropénie Fébrile

- Nausées et/ou vomissements *épisodiques*
- *Douleur* soulagée par la prise d'un antalgique *mineur*
- Ne Peut pas quitter *le lit*
- A *beaucoup de mal* à se concentrer et à maîtriser les problèmes de la vie courante
- *Très* fatiguée, arrêt *définitif* de toute activité professionnelle et sociale

Mesure de l'Utilité

- **Technique de révélation des préférences :**
 - ⇒ Echelle visuelle analogique, Pari Standard
- **Population interrogée :**
 - ⇒ 20 infirmières (Paris, Lille et Santé Service)

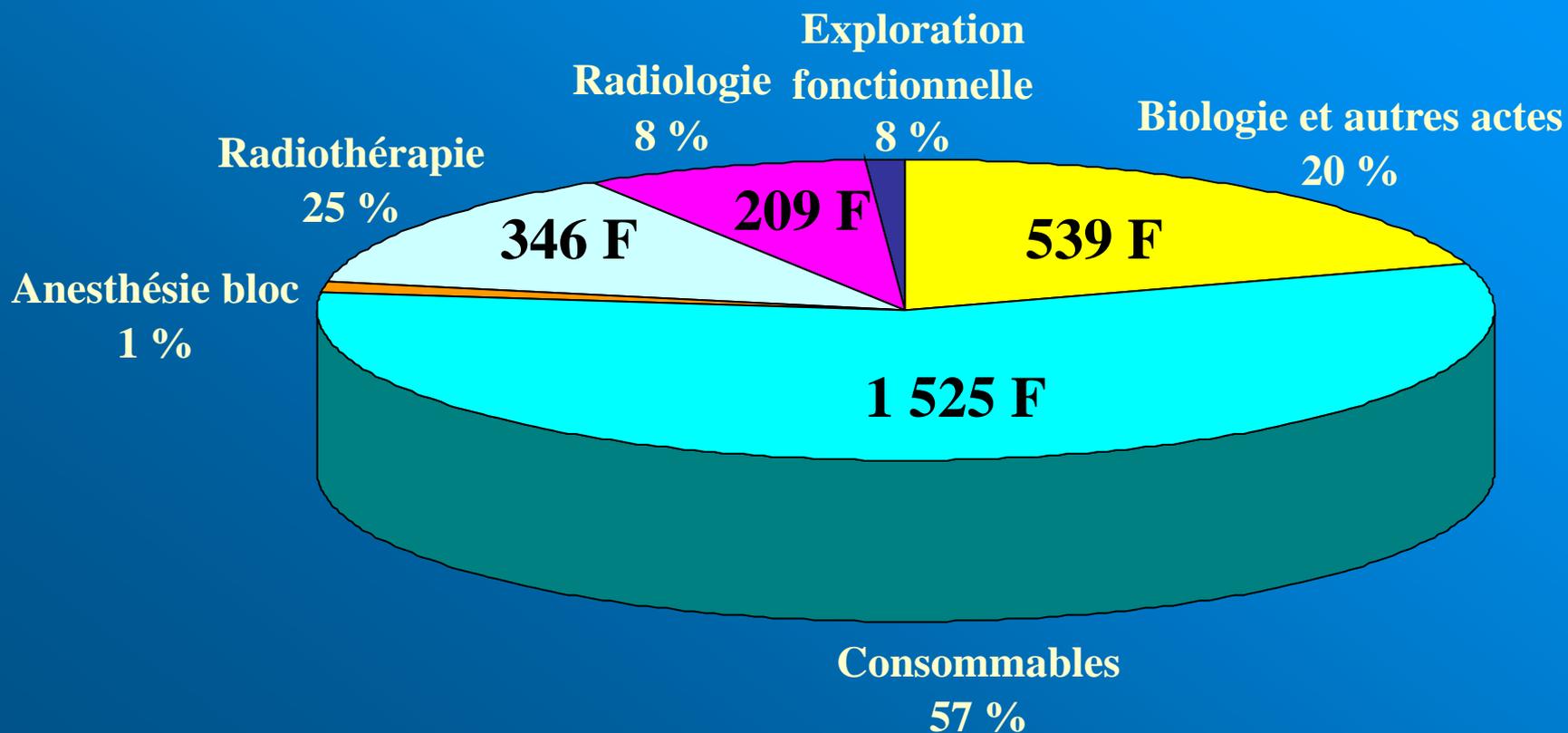
Ratio Coût-Efficacité Différentiel

$$\frac{\Delta C}{\Delta U} = \frac{\Delta CT + \Delta CCT - \Delta CCM}{\Delta Q_{SSP}}$$

RESULTATS

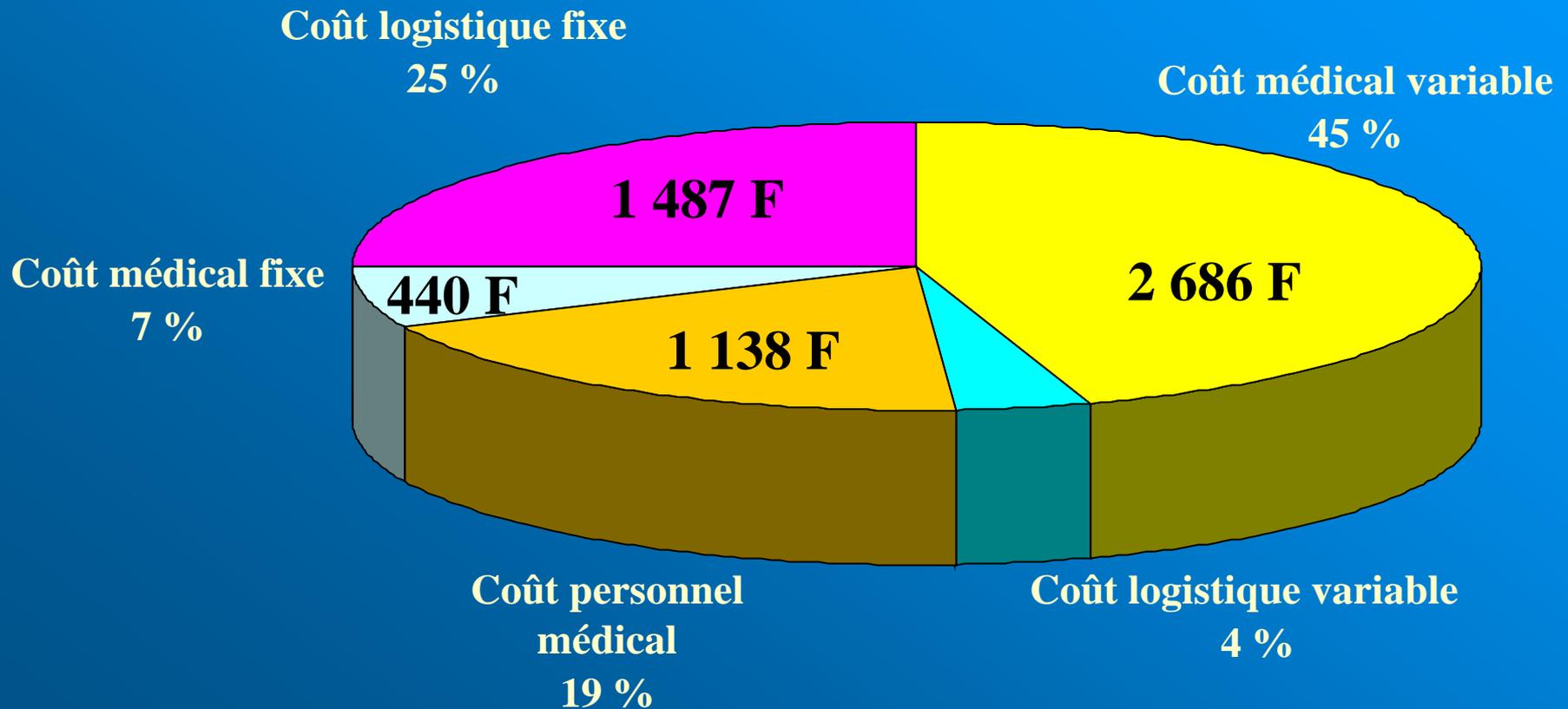
Coût Médical Variable d'une Pose de Chimiothérapie

Par Patiente et Par cycle de 21 jours : 2 686 F₉₃



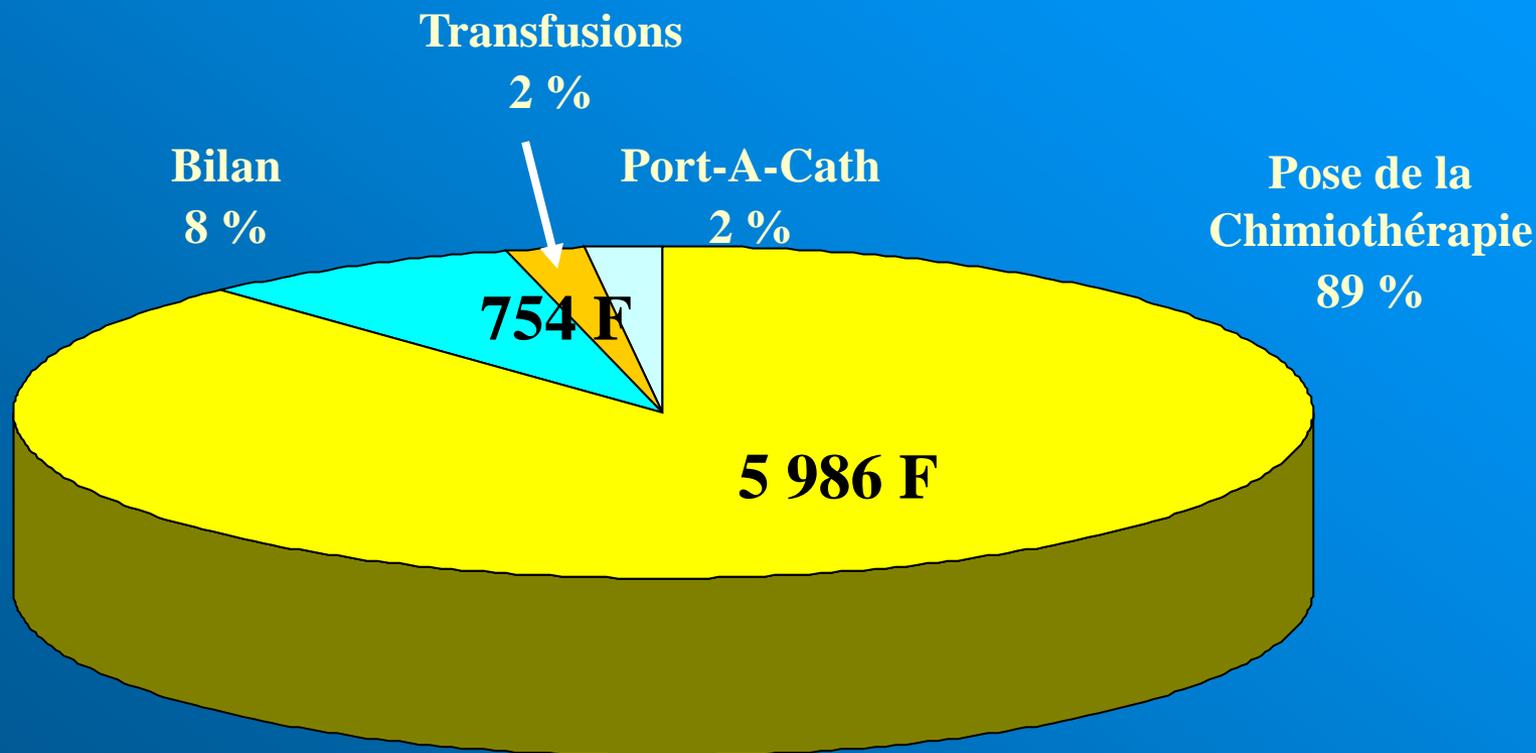
Coût Complet d'une Pose de Chimiothérapie

Par Patiente et Par cycle de 21 jours : 5 986 FF₉₃



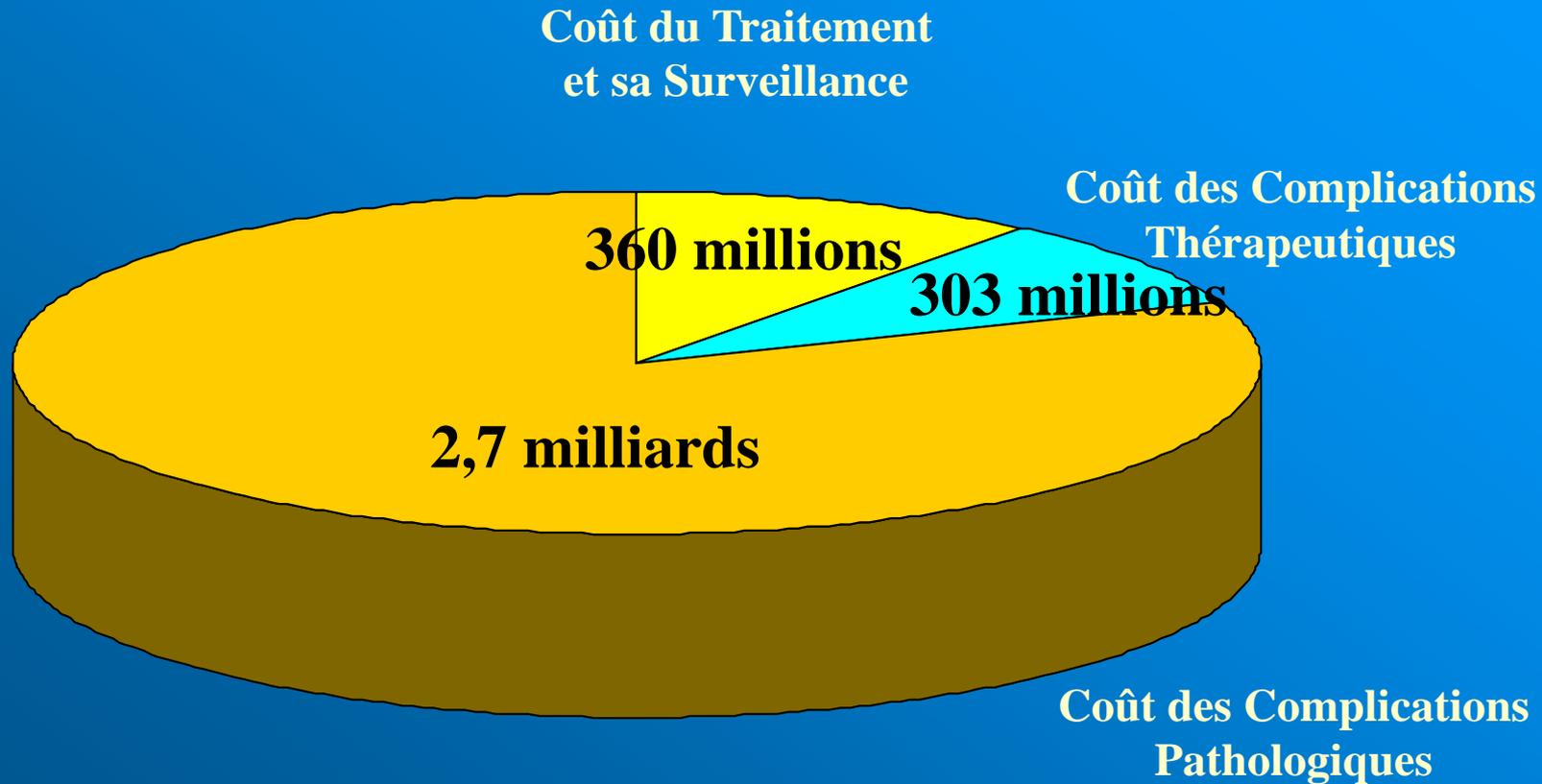
Coût Total des Soins Hospitaliers

Par Patiente et Par cycle de 21 jours : 6 740 F₉₃

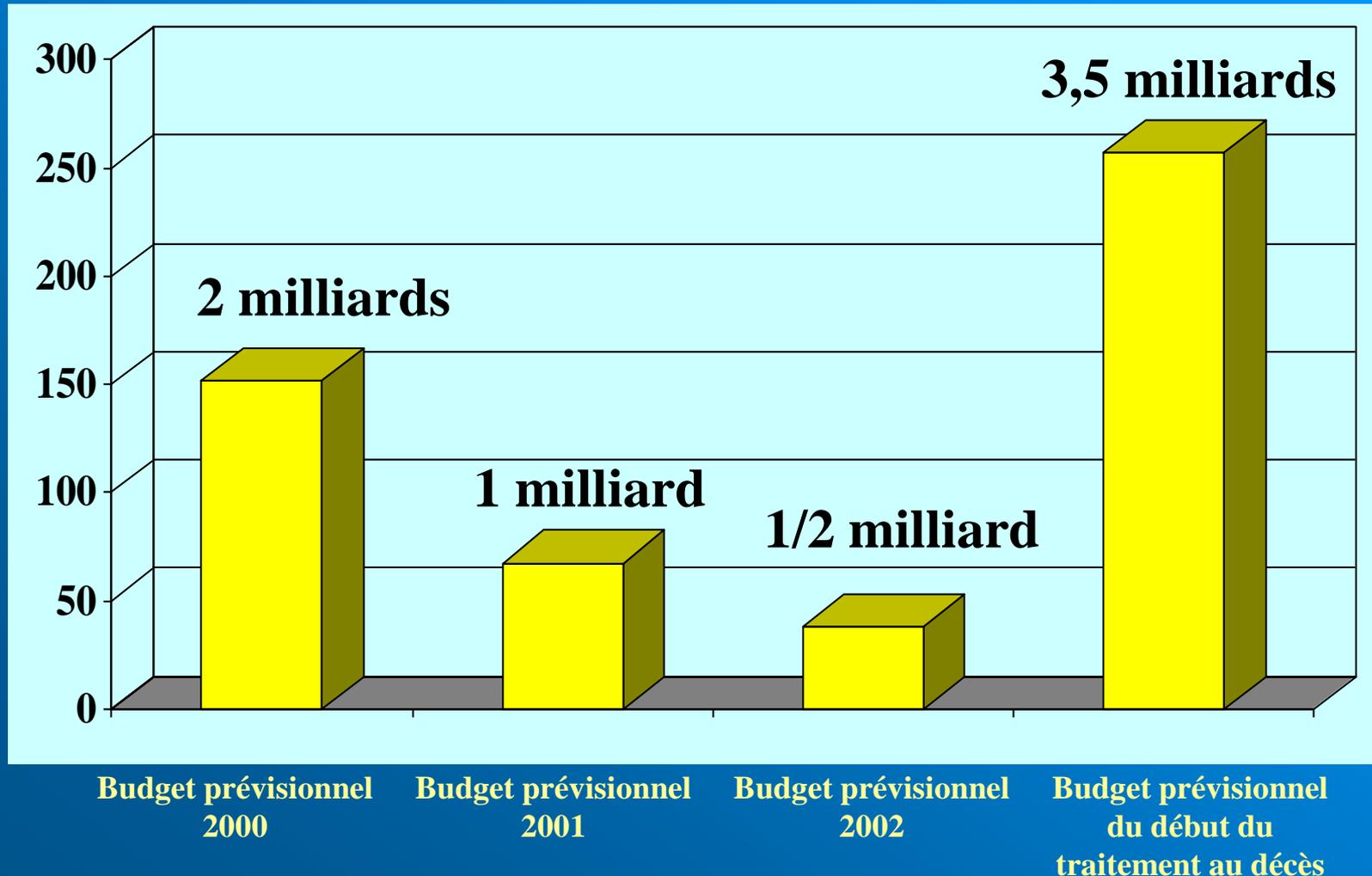


Coût Total sur 3 ans des nouveaux cas de Cancer du Sein Métastatique en France

3.5 milliards



Budgétisation pluriannuelle des dépenses de soins



Appréciation Subjective de la Qualité de Vie Vécue dans Chacun des Etats de Santé

Etats de Santé	Cx de Qualité de Vie
Avant le début de la chimiothérapie (ES1)	0,86
Toxicités mineures (ES2)	0,76
Neutropénie fébrile sans hospitalisation (ES4)	0,66
Progression précoce (ES20)	0,52
Réponse confirmée (ES5)	0,81
Réponse confirmée avec oedèmes graves (ES14)	0,74
Réponse confirmée et neuropathie sévère (ES8)	0,57
Stabilité (ES6)	0,75
Progression (ES7)	0,65
Progression et oedèmes graves (ES16)	0,53
Soins terminaux (ES21)	0,25

Analyse des scores de qualité de vie par état de santé

1. Le classement des utilités reflète bien la hiérarchie des états cliniques
2. La réponse aide à supporter les toxicités :
(*exemple : oedème sévère, 0,74 chez un répondeur, 0,53 chez le malade en progression*)
3. Les neurotoxicités sont plus pénalisantes que les oedèmes (*exemple d'un répondeur : 0.57 versus 0.74*)

Effacité Différentielle et Rapports Coût-Effacité des 3 Traitements

	Docetaxel Vs Paclitaxel	Paclitaxel Vs Vinorelbine	Docetaxel Vs Vinorelbine
Effacité différentielle			
JSP *	28	46	74
JSP-Q **	22	35	57
Coût Différentiel (FF)	- 700	- 6 100	- 6 800
Rapport C/E différentiel	Paclitaxel dominé	Vinorelbine dominé	Vinorelbine dominé
* Journées sans progression ** Journées sans progression ajustées sur la qualité de la vie *** Moins efficace et plus coûteux.			

CONCLUSIONS

- L'évaluation comparée des conséquences thérapeutiques et économiques des traitements a pour objet d'aider les décisionnaires à optimiser leur choix. Cette étude permet de prendre en compte non seulement l'efficacité et les coûts mais aussi la qualité de vie des patientes. Elle fournit un outil à la décision en permettant de faire des choix en se fondant sur des critères objectifs.

Le Cancer du Sein

Un enjeu de Santé Publique

- **Cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde**
- **25 000 nouveaux cas par an et 10 000 décès ⁽¹⁾**
- **Taux de survie tous stades confondus à 5 ans : 70 % et à 10 ans : 50 %**

(1) Epidémiologie des cancers - C Hill. Médecine Sciences Flammarion 1997