

*3ème Rencontre Annuelle
Institute for International Research
PARIS – 25 mars 2002*

Maîtriser

LES MÉTHODES ET OUTILS PERFORMANTS POUR DÉVELOPPER UNE PHARMACO-ECONOMIE FONDÉE SUR LES PREUVES

Professeur Robert Launois

REES France : Réseau d 'Evaluation en Economie de la Santé
28 Rue d'ASSAS .7006 PARIS.Tel..01.44.39.16.80. Mail:reesfrance@wanadoo.fr

<http://www.rees-france.com>

Préalable

L'économiste n'est pas un comptable. La décision clinique est multifactorielle. Les arguments économiques participent à cette procédure sans en dicter l'issue.

L'Évaluation Économique

Apporte

un éclairage au **clinicien** et au **décideur**
en leur permettant d'étudier **quelles sont**
les répercussions économiques de leur
choix lorsque les **ressources sont limitées**

Quand Peut-On Parler d'Évaluation Économique ?

La confrontation des moyens et des résultats est elle systématique ?

Existe-t-il un groupe contrôle ?

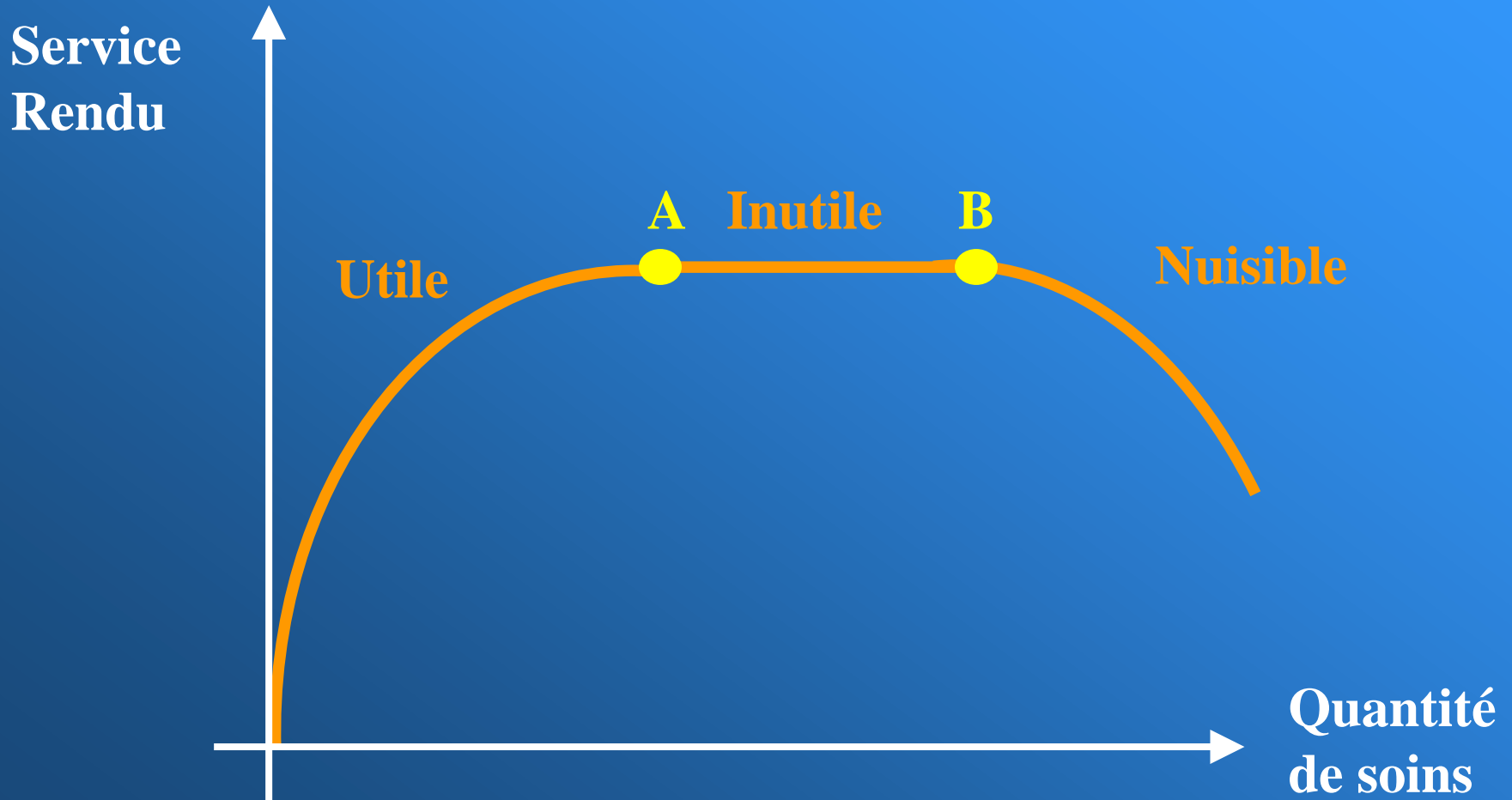
		Non	Oui		
Non	Non	<p>Pas d'évaluation</p> <table border="1"> <tr> <td>Séries d'observations cliniques</td> <td>Exercice de comptabilité analytique</td> </tr> </table>	Séries d'observations cliniques	Exercice de comptabilité analytique	<p>Pas d'évaluation</p> <p>Etude monographique sur les moyens mobilisés et les résultats obtenus</p>
	Séries d'observations cliniques	Exercice de comptabilité analytique			
Oui	<p>Evaluation partielle</p> <table border="1"> <tr> <td>Démonstration de l'efficacité relative des procédures</td> <td>Analyse des coûts différentiels des procédures</td> </tr> </table>	Démonstration de l'efficacité relative des procédures	Analyse des coûts différentiels des procédures	<p>Evaluation complète</p> <p>Recherche de l'efficience</p>	
Démonstration de l'efficacité relative des procédures	Analyse des coûts différentiels des procédures				

Plan de l'Intervention

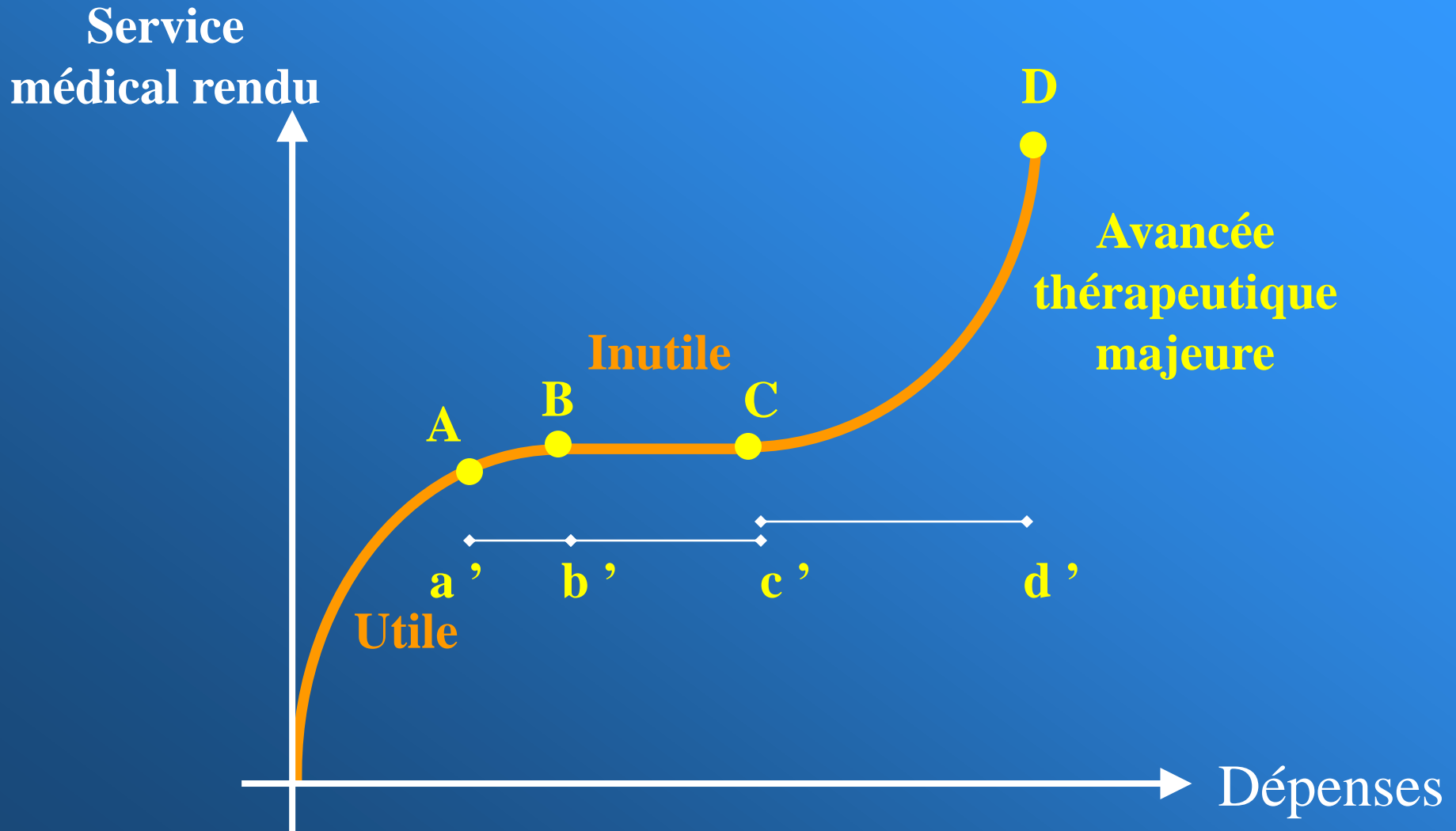
- Pourquoi évaluer ?
- Évaluer pour qui ?
- Évaluer selon quels critères de jugement ?
- Avec quels instruments de collecte de l'information ?
- La modélisation : un complément indispensable
- La mesure des coûts

POURQUOI EVALUER ?

La Santé n'a pas de Prix, mais Elle a un Coût : *Un Slogan Obsolète*



La Nécessité de Choisir



le Ratio Coût-Efficacité :

Le Critère de Jugement des Économistes

$$\frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{\Delta C_t + \Delta C_{ct} - \Delta C_{cm}}{\Delta E}$$

C : Coût médical total par patient traité

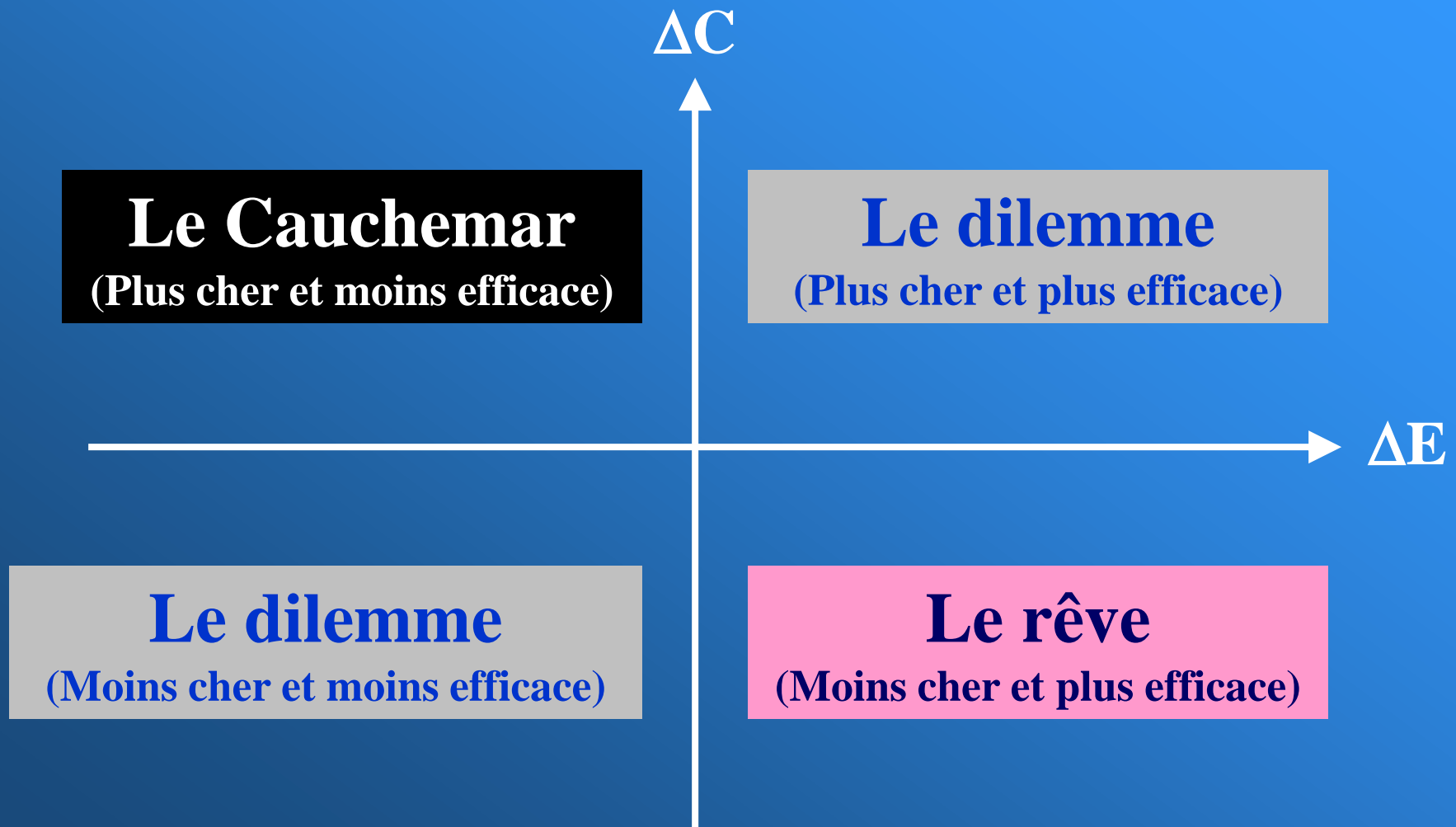
E : Efficacité totale

C_t : Coût du traitement

C_{ct} : Coût des complications liées au traitement

C_{cm} : Coût des complications liées à la maladie

Variations du Ratio Coût-Efficacité



Une Approche plus Consensuelle :

L'Analyse de Création de Valeurs

*Étude des Conséquences Psychologiques, Familiales et Économiques
des traitements*

- Indicateurs de résultats :
 - Paramètres cliniques
 - Echelles d'effets indésirables
 - Echelle de douleur
 - Echelles de handicap fonctionnel
 - Echelles de qualité de vie
- Indicateurs de moyens mobilisés; Coûts non agrégés

EVALUER POUR QUI ?

Choix d 'un Point de Vue

- Le comité économique des produits de santé
- L 'hôpital
- L 'Agence Régionale d 'Hospitalisation
- L 'Assurance Maladie
- L 'État et les collectivités locales
- Les ménages et les autres financeurs
- Le secteur sanitaire
- La société

Spécification de l'Objet de Coût

- **CEPS-DSS** ; coût rattachables aux prescriptions
- **Hôpital** : coûts rattachables au patient, au service, à l'organisation
- **ARH** : budget théorique de l'établissement, budget observé
- **Assurance Maladie** : coûts des prestations en nature et/ou en espèces
- **Malades et autres financeurs** : ticket modérateur de droit et de fait, frais d'hébergement, de transport et de garde
- **Secteur sanitaire** : coûts ambulatoires, coûts hospitaliers, coûts des transports, coût des produits de santé
- **Société** : coûts directs et/ou coûts indirects

**QUELLES SONT LES
CARACTERISTIQUES DE
LA POPULATION CIBLE ?**

ISOLER LES INDICATIONS

LE CAS DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX

STRATIFIER LA SEVERITE

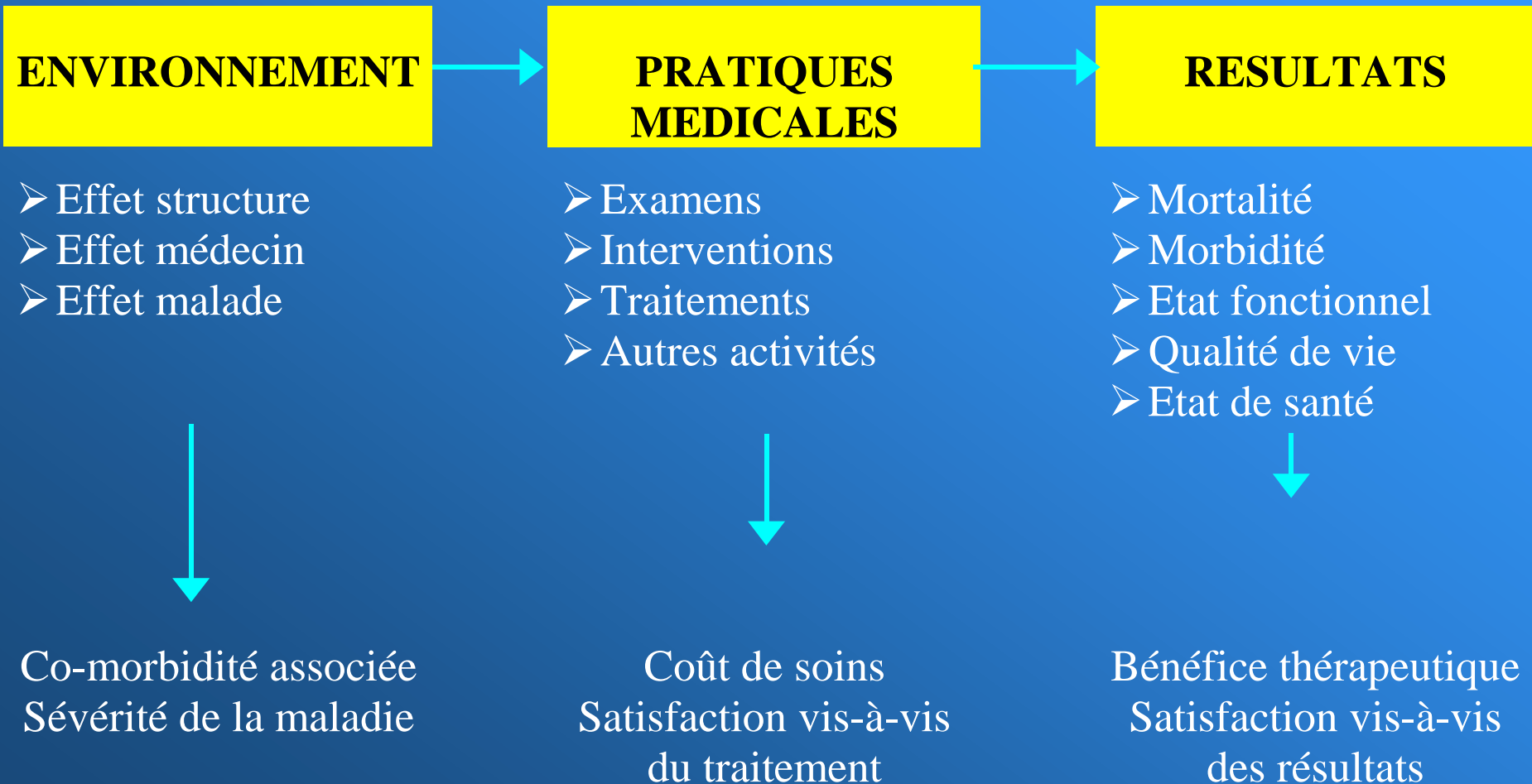
LE CAS DE L'ASTHME

REPERER LES STRUCTURES DE PLACEMENT

LE CAS DE LA SCHIZOPHRENIE

**EVALUER SELON QUELS
CRITERES DE JUGEMENTS ?**

La Mesure des Résultats de Santé



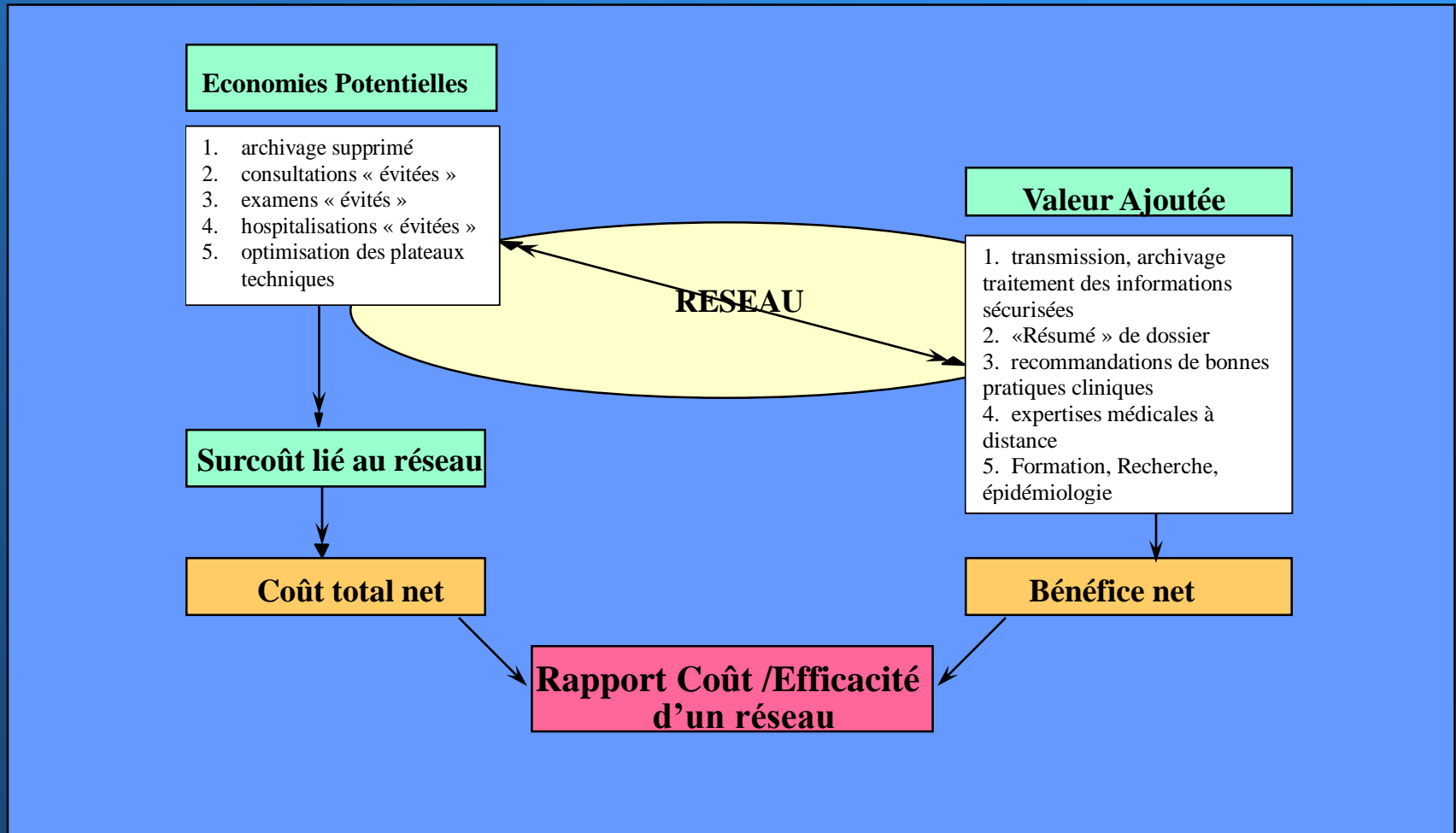
Au Niveau du Malade

- **Efficacité cliniques mesurées en unités naturelles:**
 - Valeur des paramètres biologiques
 - Fréquence et intensité des symptômes
 - Survie sans rechute
 - Survie globale
- **Retentissement psychologique :**
 - Etat fonctionnel
 - Qualité de vie
 - Etat de santé
 - Satisfaction de l'adhérent
- **Impact économique :**
 - Coût médical direct pour l'utilisateur
 - Coût non médical direct pour les familles

Au Niveau des Pratiques Médicales

- **Exactitude du diagnostic**
- **Adéquation des traitements**
- **Respect des recommandations de bonnes pratiques**
- **Qualité de l'observance**
- **Fréquence des contacts**
- **Importance des dépenses reconnues et remboursées par l'organisme assureur**

Au Niveau des Performances Globales de l'Organisation

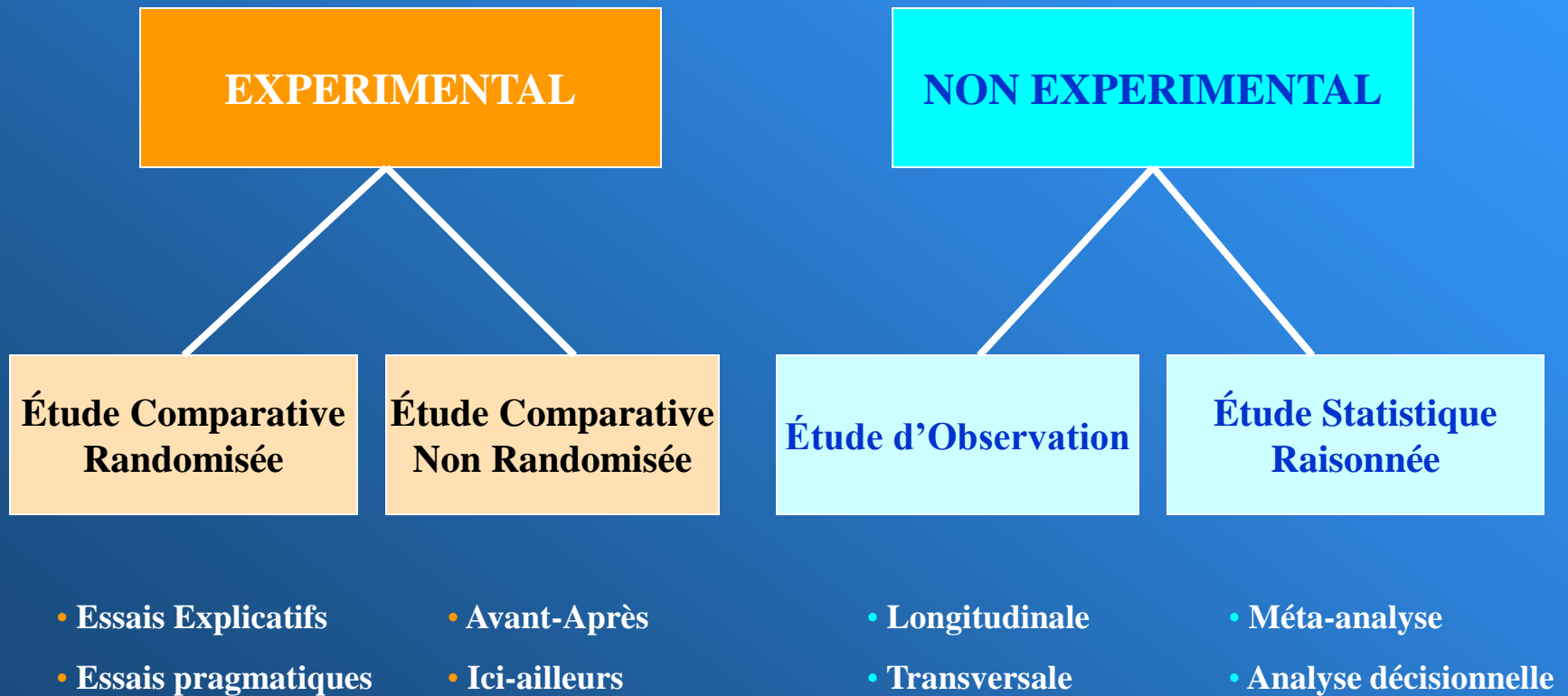


Au Niveau de la Collectivité

- **Bénéfices directs = économies réalisées sur les consommations médicales**
- **Bénéfices indirects = économies réalisées en terme de pertes de production évitées**

AVEC QUELS INSTRUMENTS DE RECUEIL DE L'INFORMATION ?

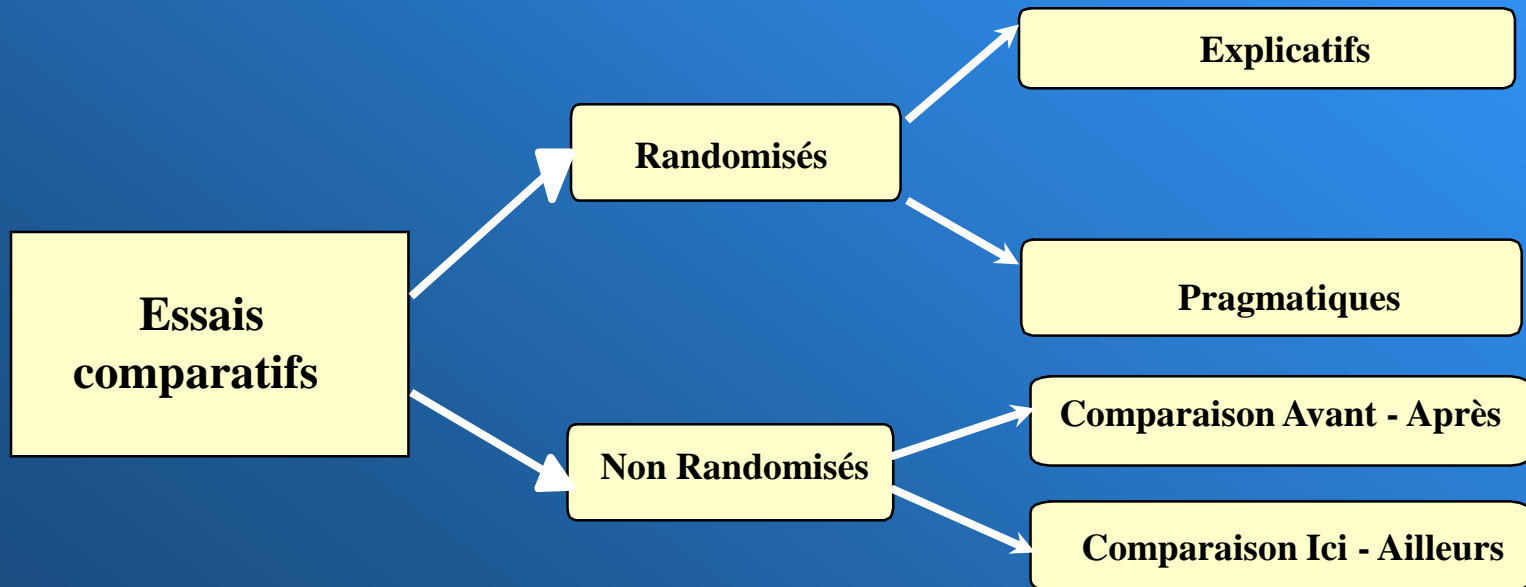
Les Schémas de Recueil de l'Information



LES METHODES EXPERIMENTALES

- Les essais randomisés
- Les essais comparatifs non randomisés

Les Méthodes Expérimentales et Quasi-Expérimentales



ESSAIS RANDOMISÉS

*LE CAS DU CANCER DU SEIN
MÉTASTASÉ*

Les Limites des Essais Explicatifs

- Trop ciblés dans leur recrutement
- Trop restrictifs dans leurs indications
- Trop simplistes dans leurs critères de jugement
- Trop faibles dans leurs effectifs
- Trop brefs dans leur durée

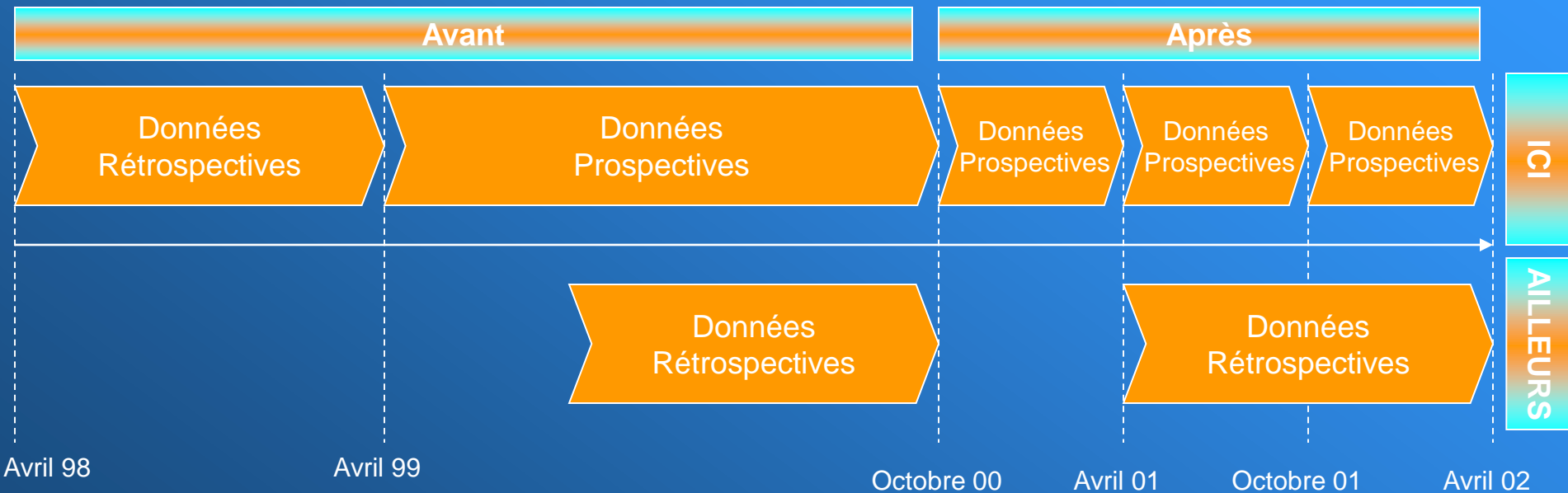
Essais Randomisés Pragmatiques

- Recrutement des sujets représentatifs des malades tout venant
- Stratification des investigateurs en fonction du mode usuel de prise en charge
- Traitement de référence correspondant à celui d'usage courant pour le degré de gravité choisi
- Conditions de surveillance peu protocolées

LES ÉTUDES COMPARATIVES NON RANDOMISÉES

L'EXEMPLE RESALIS

Étude «Avant-Après, Ici-Ailleurs»



Rapport Coût Efficacité Différentiel d'un Suivi de l'Asthme Pendant 3 Mois Avant et Après Intervention

$$\frac{\text{DC}}{\text{DE}} = \frac{1129^{\text{F}} - 1671^{\text{F}}}{67,6\% - 52,6\%} = \frac{-542^{\text{F}}}{+15\%} \quad (-32,4\%)$$

- **1129^F** : Coût d'un suivi de 3 mois après intervention
- **1671^F** : Coût d'un suivi de 3 mois sans intervention
- **67,6** : Taux de suivis avec contrôle sur 3 mois après intervention
- **52,6** : Taux de suivis avec contrôle sur 3 mois avant intervention

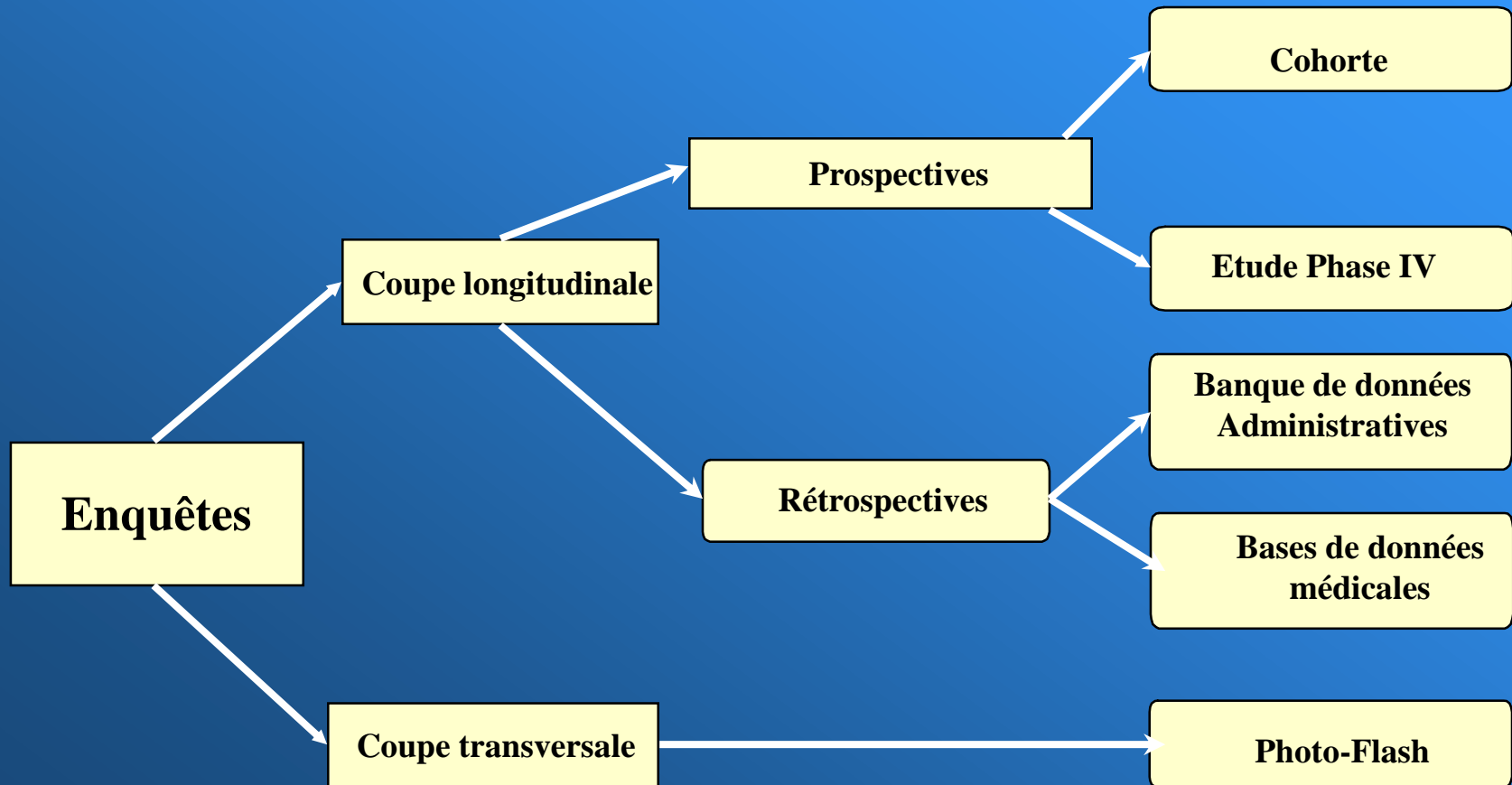
Les Limites des Essais Non Randomisés

- Les individus ne sont pas tous atteints à la même date par l'intervention
- Les méthodes d'observation et d'évaluation sont susceptibles d'évoluer dans le temps
- Le contenu de l'intervention peut se modifier au cours du temps
- Le choix de l'expérimentateur est influencé par le résultat attendu et/ou l'état du sujet

LES MÉTHODES OBSERVATIONNELLES

- Les études longitudinales prospectives
- Les études longitudinales rétrospectives
- Les études sur coupe transversale

Les Méthodes d'Observation



ÉTUDES PROSPECTIVES DE COHORTE

Etudes Prospectives de Cohorte

- ◆ Les Etudes de cohorte se définissent essentiellement par la comparaison de deux groupes d'individus : les uns exposés au facteur de risque, les autres non.
- ◆ En Pharmacovigilance les études de cohorte font le plus souvent référence à une étude observationnelle sans groupe de comparaison, menée postérieurement à l'autorisation de mise sur le marché.

*LE REGISTRE DES ACCIDENTS
VASCULAIRE CEREBRAUX DE
DIJON*

Devenir des AVC après Hospitalisation à 3 et 12 Mois

	A la sortie		A 3 mois		A 12 mois	
Survivants sans récidive	186	87 %	168	79 %	127	60 %
Survivants avec récidive	0	0 %	7	3 %	28	12 %
Décès	27	13 %	38	18 %	60	28 %
Total	213	100 %	213	100%	213	100%

*DOSSIER MEDICAL PARTAGÉ
SUR INTERNET:
L'EXEMPLE DE L'HERCEPTIN*

Identifiant patient : TE01002

pré-inclusion

Retour	Cancer du sein	Traitements antérieurs	Effets indésirables	Autres antécédents
Bilan biologique	Bilan cardiaque	Statut CERBb2	PCR & ELISA	Inclus - Non inclus

Date de prélèvement (jj/mm/aa) :

Numéro de laboratoire :

Date de IHC (jj/mm/aa) :

Etablissement :

> IHC (Immunohistochimie)

Contingent invasif

> Marquage membranaire :

Intensité :

Marquage :

Complet :

% cellules :

> Marquage cytoplasmique :

> Marquage du CCIS associé :

Intensité :

Complet :

GRILLE GEPFICS :

Glandes normales totalement négatives :

Contingent invasif

> Marquage membranaire :

Complet :

% cellules :

Intensité :

> Grille Herceptest :

> Statut CERBb2 par IHC :

Si "2+", à valider par test de FISH (ci-dessous)

ÉTUDES RÉTROSPECTIVES DE COHORTE

*LES BASES DE DONNÉES ADMINISTRATIVES ;
PMSI -PSYCHIATRIQUE*

Cohortes de Patients Schizophrènes

Site 1

- ↪ Cohorte dynamique : 884 patients
- ↪ Cohorte fixe : 400 patients suivis pendant 3 ans (1993-1995)

Site 2

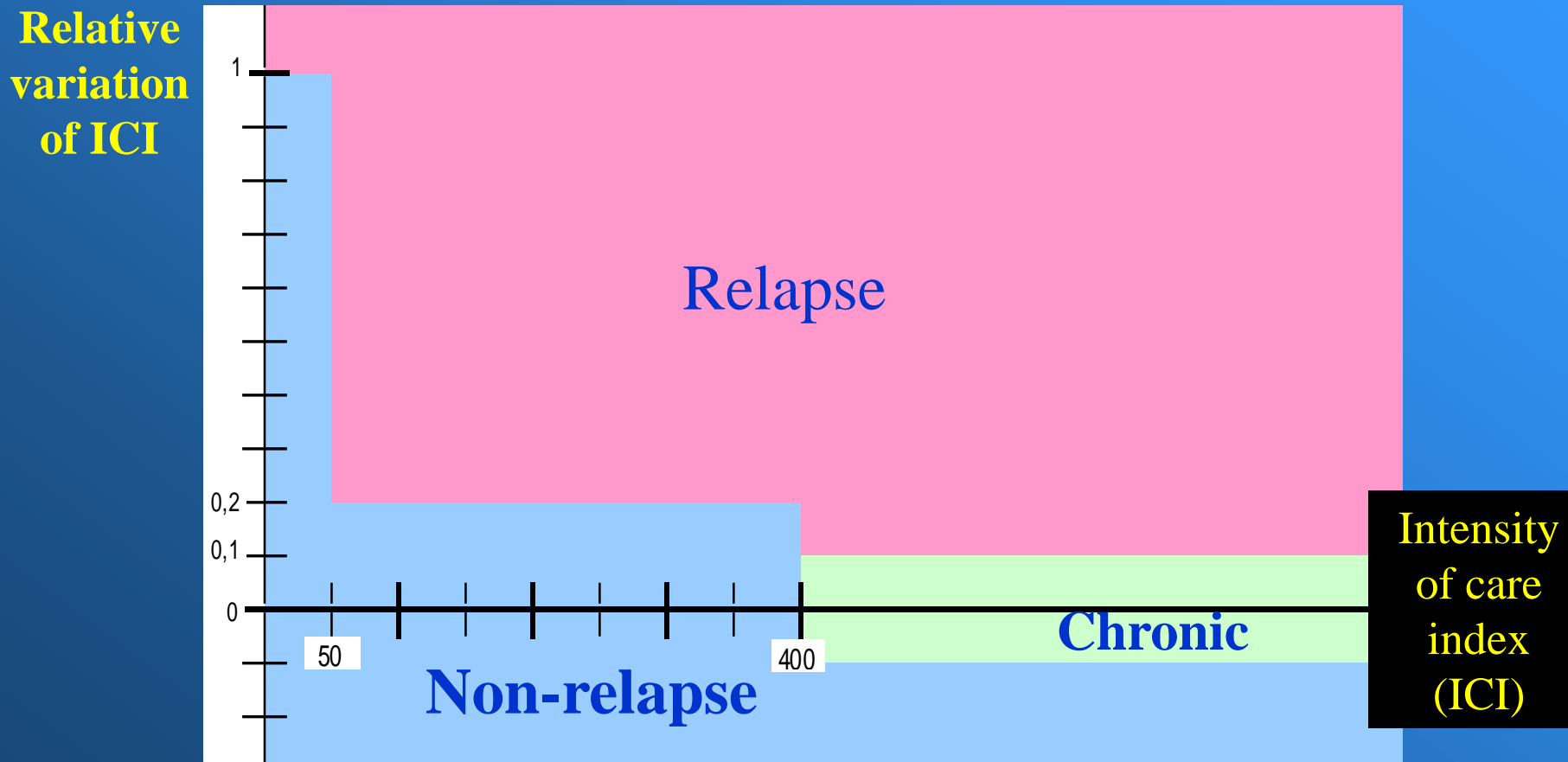
- ↪ Cohorte dynamique : 1863 patients
- ↪ 3 Cohortes fixes :
 - 405 patients suivis pendant 3 ans (1993-1995)
 - 238 patients suivis pendant 3 ans (1990-1992)
 - 171 patients suivis pendant 6 ans (1990-1995)

Contenu des bases

Description de l'activité thérapeutique par le système MALIN

- Modalités de prise en charge
- Actions
 - Nomenclature EDGAR (Entretien, Démarche, Groupe, Accompagnement, Réunion)
- Lieux
- Intervenants
 - Nomenclature MIPAXE (Médecins, Infirmiers, Psychologues, Assistantes sociales, Autres, Équipe)
- Nombre d'heures ou de minutes

Identification des Plans de Consommation de Ressource



ÉTUDES RÉTROSPECTIVES DE COHORTE

LES BASES DE DONNÉES MÉDICALES

Etude des Modalités de Prise en Charge du Cancer du Sein Métastasé

- Hospitalisation de jour
- Hospitalisation conventionnelle
- Soins ambulatoires
- Transports sanitaires

Source des données : Etude rétrospective de 153 dossiers patients sur 5 sites : René Huguenin St Cloud, Oscar Lambret Lille, Centres hospitaliers de Versailles, Créteil et Gonesse

Ressources Consommées

- **Chimiothérapie** : 146 dossiers, suivi 114 jours
- **Bilan de surveillance** : 20 dossiers, suivi 220 j
- **Toxicité mineure** : 93 dossiers, suivi 113 j
- **Neutropénie à domicile** : 17 dossiers, suivi 180 j
- **Neutropénie hospitalisée** : 7 dossiers, suivi 48 j
- **Complications du cancer** : 153 dossiers, suivi 110 j
- **Fin de vie** : 20 dossiers, 105 j

Source des données : Etude rétrospective de 153 dossiers patients sur 5 sites

Unités de Valorisation

- A l'hôpital 24 GHM, 17 catégories de charges, 3 calculs de coût réels possibles
- En ville, dénombrement des actes ambulatoires, valorisation tarifs conventionnels
- Médicaments : Taxanes 9 400 FF Vinorelbine 2 200 FF

Source des données : Enquête nationale de coûts, NGAP, NABM (1993) Prix médicaments catalogue (1995)

ÉTUDES SUR COUPE TRANSVERSALE

Enquête de Qualité de Vie dans le Cancer du Sein Métastasé

- **Technique de révélation des préférences :**
 - ⇒ Echelle visuelle analogique, Pari Standard
- **Population interrogée :**
 - ⇒ 20 infirmières sur 3 sites : 2 hôpitaux Villejuif et Lille, 1 site ambulatoire Santé Service

Source des données : Enquête transversale sur la base du protocole de MacMaster (Canada)

Les Deux Versants de la Qualité de Vie

- Aspect Descriptif
- Aspect Normatif

*Les plaintes du malade
et leur intensité*

*Le jugement du sujet
sur ce dont il a fait
l'expérience*

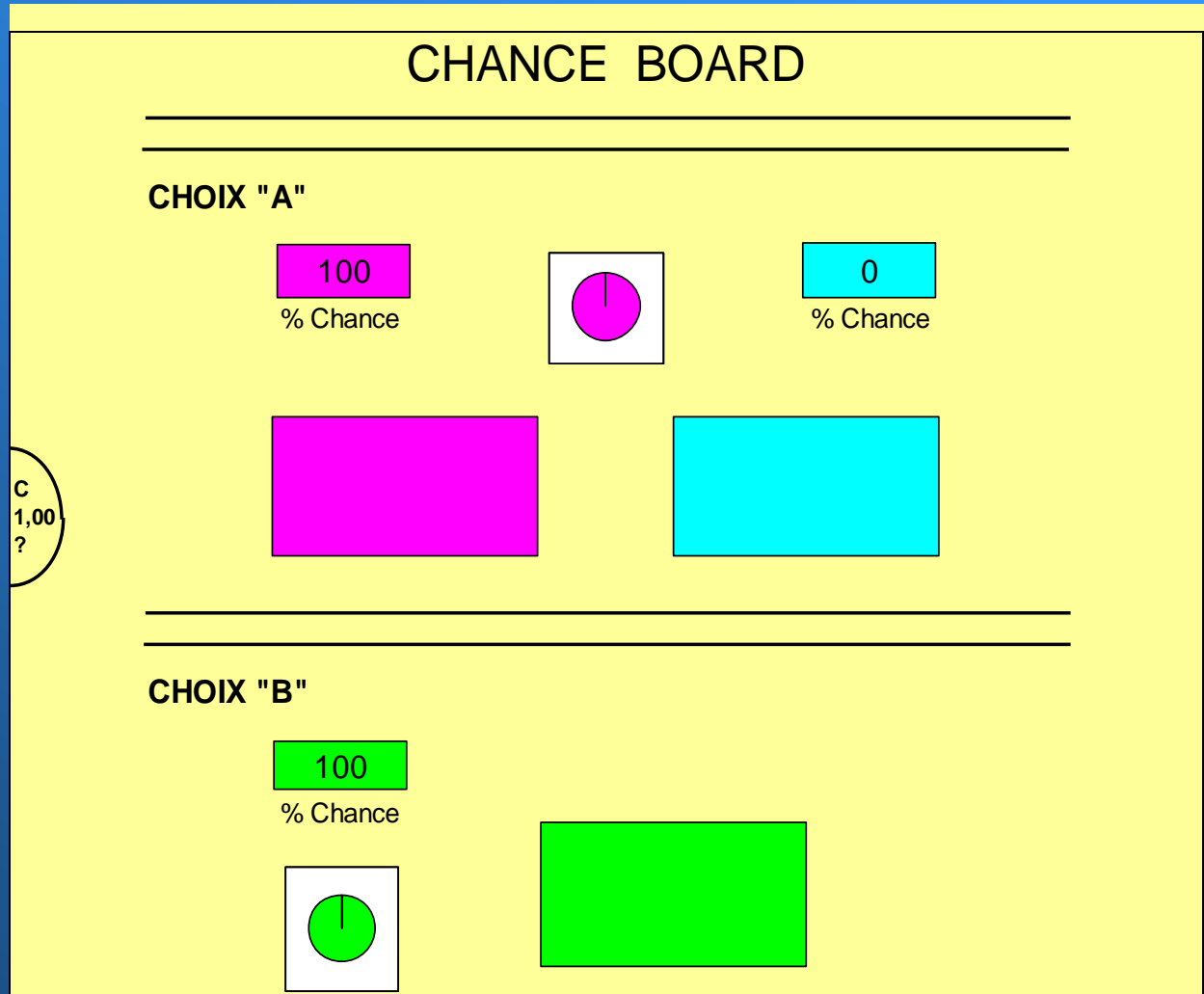
Préférences Individuelles et Acceptation du Traitement

Types de personnes interrogées	1 % de chances de réduction des symptômes	Allongement de 3 mois de la durée de vie	1 % de chances de guérison
Bien portants	10 %	10 %	19 %
Patients	42 %	42 %	53 %
Oncologues	7 %	10 %	20 %
Infirmières	6 %	6 %	13 %
MG	2 %	3 %	12 %
Radiothérapeutes	0 %	0 %	4 %

Selvin BMJ 1992

La Révélation des Jugements de Valeurs en Pratique (1)

Probabilités de la situation à risques : 100-0



Le Point de Vue du Client dans le Cancer du Sein

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

La Hiérarchisation des Systèmes de Recueil de l'Information

- Essais Pragmatiques
- Etudes Miroirs avec enquêtes de tendance
- Enquêtes Epidémiologiques Prospectives
- Banque de Données Médico-Administratives
- Essais cliniques Randomisés
- Enquêtes Transversales
- Séries Cliniques

+

Modélisation

LES ETUDES STATISTIQUES RAISONNEES

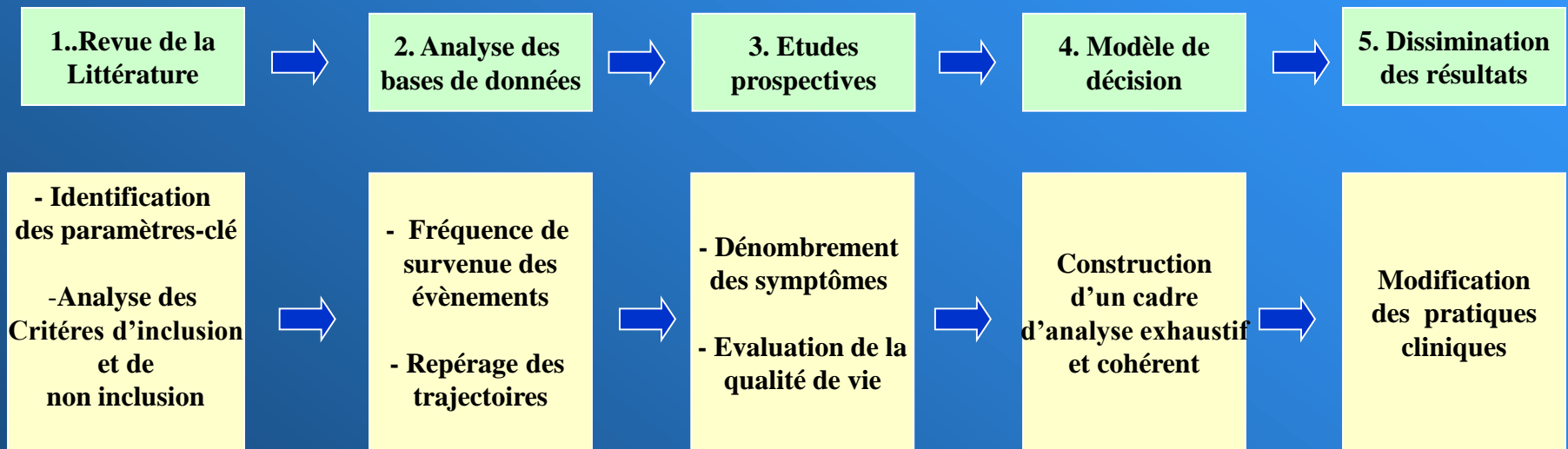
UN COMPLEMENT INDISPENSABLE

*QUEL QUE SOIT LE SCHEMA DE
COLLECTE DE L'INFORMATION*

L' Evaluation Economique :

Une discipline qui requière de multiples talents

LES ETAPES



LES OUTILS

Méta-Analyse

PMSI

Echelle de QdV
Ajustement sur le
risque

Analyse
décisionnelle

Recommandatio
des bonnes
pratiques

Les Types de Modèle

- **Arbre de Décision**
- **Arbre Récurusif**
- **Processus de Markov**
- **Modèle de Monte Carlo**

Cas n° 1 :
Le Traitement des Sepsis
Sévère en Réanimation

Cas Clinique

Homme, 50 ans, entré directement par le service d'accueil des urgences pour une pneumopathie communautaire. Il existe à l'admission, deux défaillances viscérales (respiratoire et circulatoire) qui sont suppléées par une ventilation mécanique ($Pa_{O_2}/Fi_{O_2} < 200$ mmHg) et une prescription de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de noradrénaline. Ce patient n'a pas de comorbidité.

*Admission Médicale - Entrée Directe -
Suppléance Respiratoire et Circulatoire*

Limites des Arbres de Décision

- L'abondance des nœuds complique l'arborescence
- Ils ne prennent pas en compte les phénomènes répétitifs
- L'horizon temporel est limité

Cas n° 2 :

**Le Traitement du cancer du
sein Métastatique en Seconde
ligne**

Simulation d'une Cohorte

Temps

XXXXXX
XXXXXX
XXXXXX

Cycle = 0
Survivants = 15

Asymptomatique

Symptomatique

Décédé

X

XXXXXX

XXXXXX
XXXX

Cycle = 10
Survivants = 6
Décédés = 9

Asymptomatique

Symptomatique

Décédé

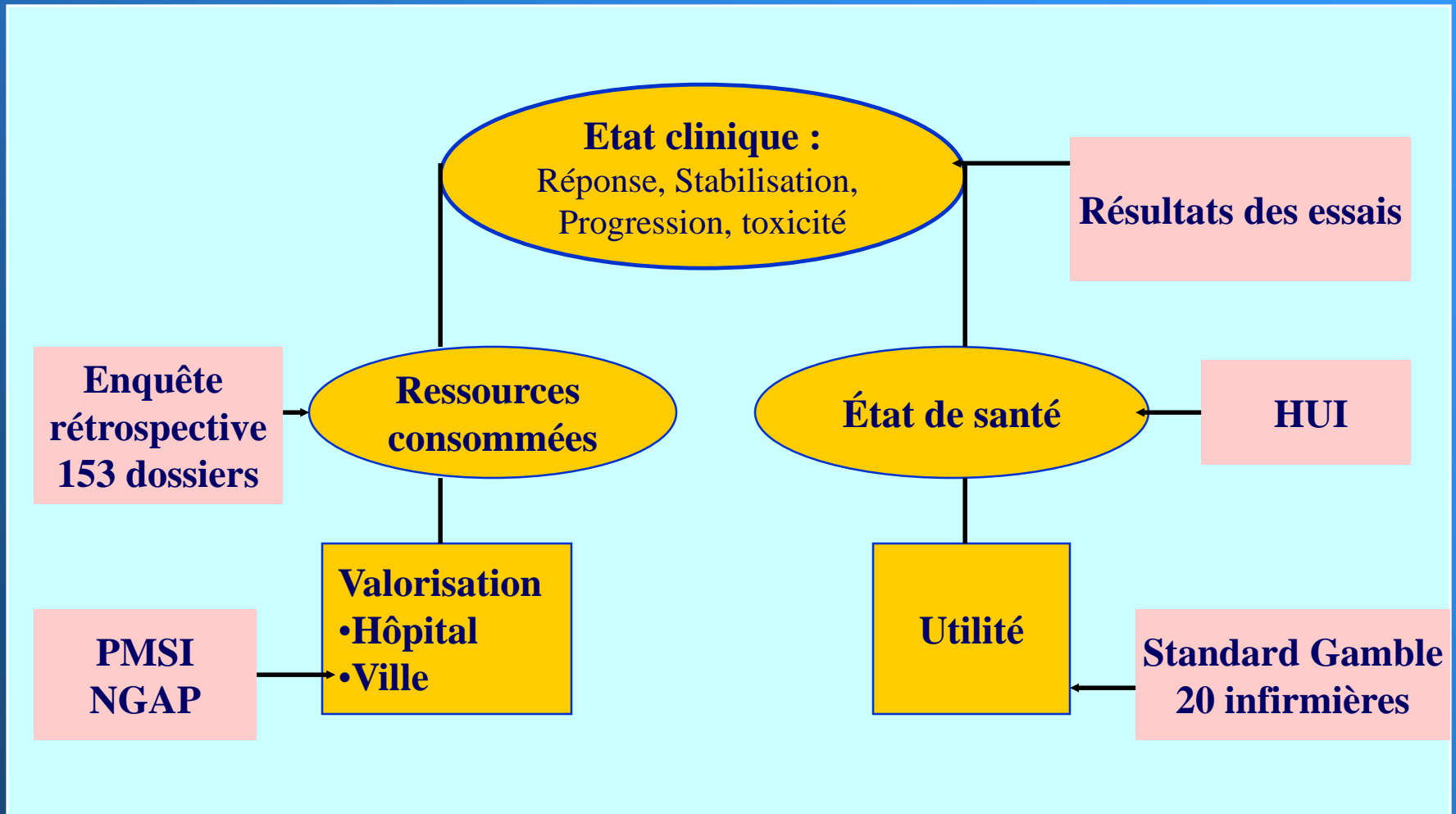
XXXXXX
XXXXXX
XXXXXX

Cycle = 20
Survivants = 0
Décédés = 15

Modèle Cancer du Sein Métastasé

- 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

Synthèse des Données



Cas n° 3 :
Les Accidents Vasculaires
Cérébraux

Modèle AVC

Population	: <i>approche par incidence</i>
Point de vue	: <i>secteur sanitaire et médico-social</i>
Longueur du cycle	: <u>Modèle 1</u> : 1 jour - <u>Modèle 2</u> : 3 mois
Horizon temporel	: <u>Modèle 1</u> : 90 jours - <u>Modèle 2</u> : 5 ans
Etats de santé	: <i>4 * 11 + décès</i>
Critères de jugement	: <i>survie sans incapacité, coût</i>
Interventions	: <i>soins conventionnels, soins en unités spécialisées</i>

Cas n° 4 :
Les Maladies Psychotiques

Modèle Schizophrénie

- **17 États de Markov**(R^+ , R^- , chro, DO, DC)
- **8 160 variables**
- **18 213 nœuds**
- **Software Data for Windows version 3.5**

CONCLUSION

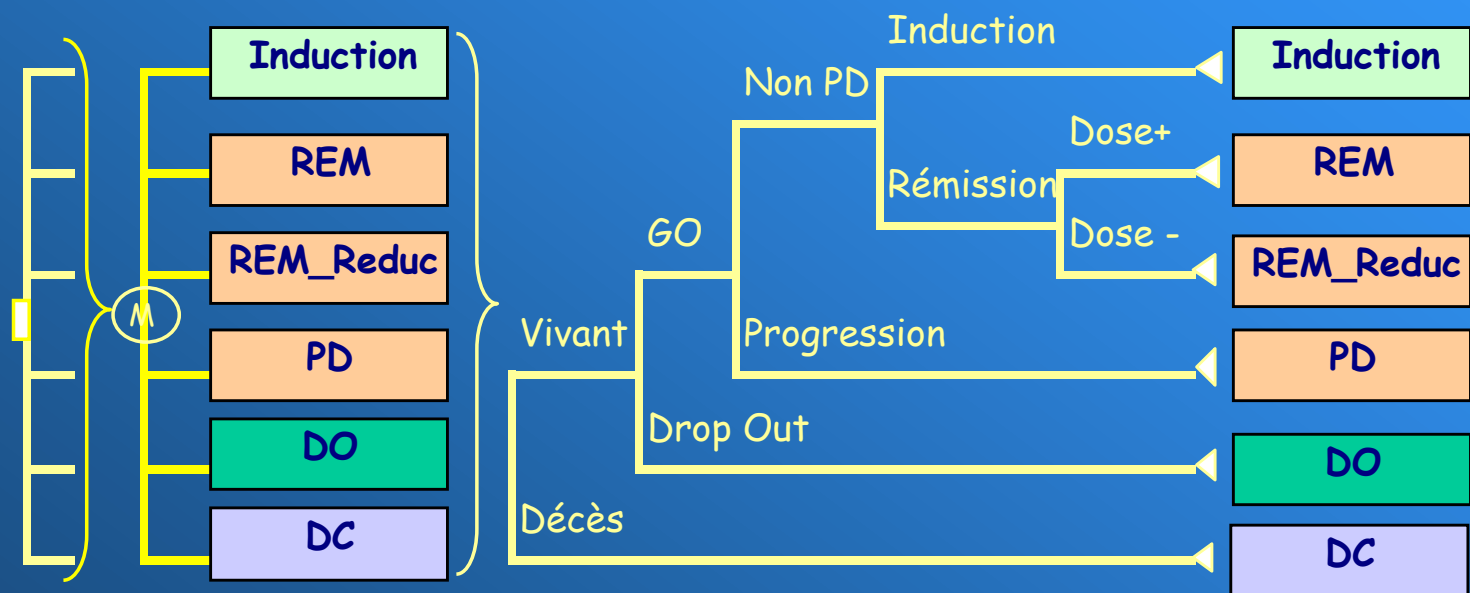
- Although sertindole demonstrates a better cost-effectiveness ratio than other typical or atypical antipsychotics,
- The **outcomes are modest** and question the decision making process on the sole basis of cost effectiveness analysis.
- It seems **quite difficult** on the current available data to **define tight recommendations** on which antipsychotic should be recommended as first line treatment.

Cas n° 5 :
Traitement du Cancer du
Poumon

Modèle Cancer du Poumon Non à Petites Cellules

- Longueur du cycle : 1 semaine
- Durée de suivi : 52 semaines
- Stratégies : 5 comparateurs
- 6 Etats de santé par comparateur

Trajectoire des Patients



5 Comparateurs : vinorelbine PO, vinorelbine IV, gemcitabine, docétaxel, paclitaxel

CONCLUSION

- No clear clinical benefit have been scientifically shown in favour of any new product recently introduced into the market for treating Non Small Cell Lung Cancer.
- Oral Navelbine provides a standard weekly cost saving of 120 \$ if used in preference to Gemcitabine and of 210 \$ to 296 \$ if used in preference to the taxanes
- Over a period of 52 weeks, oral vinorelbine releases savings of 1,500 \$ per patient followed compared to management with Gemcitabine and 2,600 \$ to 3,600 \$ per patient compared to the taxanes.

Inconvénients de la Modélisation

- Option thérapeutique "oubliée"
- Niveau médiocre de la preuve
- Populations "raboutées" très hétérogènes
- Complexité excessive
- Chronophage

Avantages de la Modélisation

Elle permet :

- De structurer l'information dans un cadre de référence unique
- De considérer simultanément les bénéfices, les risques et les coûts
- D'estimer, non plus de manière intuitive, mais quantitativement la fréquence de survenue des événements évolutifs
- De reconstituer les trajectoires de prise en charge et de chaîner les coûts

Avantages de la Modélisation

(suite)

- De synthétiser des critères de jugement cliniques hétérogènes à l'aide d'un Indicateur de résultats unique
- De réintroduire les préférences des patients ou des citoyens dans les choix individuels et collectifs
- D'isoler les variables-clés
- D'extrapoler les résultats à d'autres populations ou à d'autres pratiques

LA MESURE DES COÛTS

“Le coût d’un bien n’existe pas”

C. Riveline - Annales des Mines - Juin 1973

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 champ d’application : **un coût pour qui ?**
- Son objet : **le coût de quoi ?**
- Sa dimension temporelle : **le coût estimé à quel moment ?**
- Son mode de calcul: **coût observé ou coût protocolé ?**

Le Choix de L'unité de Valorisation dépend de la Finalité de l'Etude et de Son Destinataire

- Pharmacien chef de service:



Coût d'usage du médicament (CUM)

- Directeur d'hôpital :



Groupes homogènes de malades (GHM-enc)

- Agence régionale de l'hop :



Groupes homogenes de Malades (GHM-isa)

- Sécurité sociale :



Tarif de prestations journalières (TPJ)

- Système sanitaire :



Coût sociétal (GHM-enc + CUM)+NGAP

Calcul du Coût Net Médical

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

Coût différentiel du traitement : ΔCT

\pm

Coût différentiel des complications thérapeutiques : ΔCCT

\pm

Coût différentiel des complications pathologiques évitées grâce au traitement : ΔCCP

$$\Delta C = \Delta CT - \Delta CCT - \Delta CCP$$

***UNE ETUDE D'IMPACT
BUDGETAIRE POUR LE NICE***

CONCLUSION (1)

Quel que soit le **devenir** de notre système de protection sociale, qu'il évolue vers un système de **rationnement administratif**, ou vers la mise en place d'un **quasi marché** de la santé au 21ème siècle, les services de santé seront inéluctablement **structurés autour de la notion d'évaluation médico-économique.**

CONCLUSION (2)

**NE FAITES PLUS D'ETUDES
PHARMACO-ECONOMIQUES....**

**ET LAISSEZ VOS CONCURRENTS
VOUS PRENDRE DES PARTS DE
MARCHE**