

LA RENCONTRE AMGEN



# Introduction aux études médico-économiques

Pr Robert LAUNOIS



# L'AME : Un Lien entre Science & Prise De Décision

Sciences Economiques

Economie de la santé

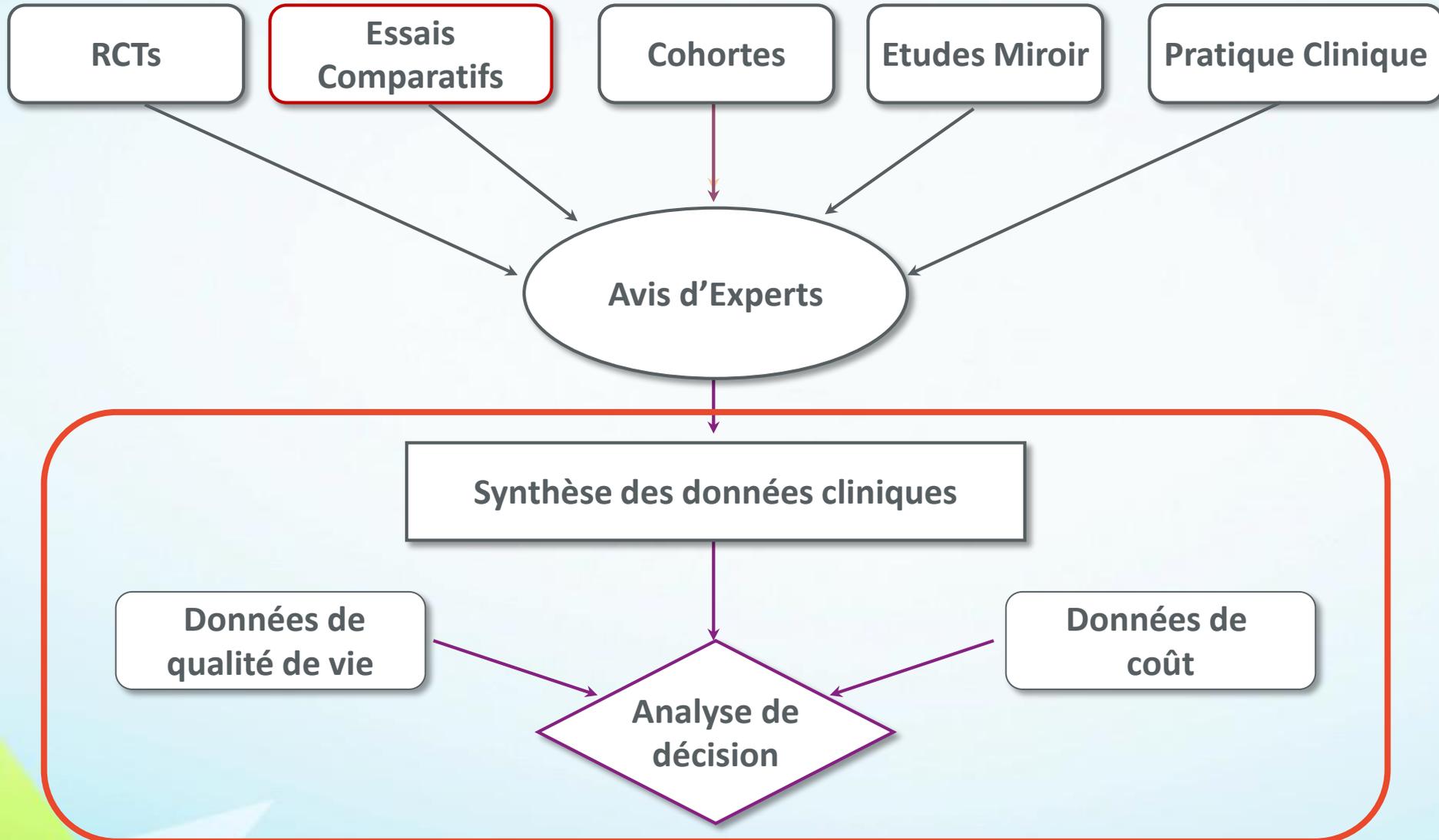
Régulation des systèmes

Analyse Médico  
Economique  
(AME)

Analyse  
Coût/Résultat

Statistiques

# Ce Que l'Analyse Médico-Economique Apporte En Plus



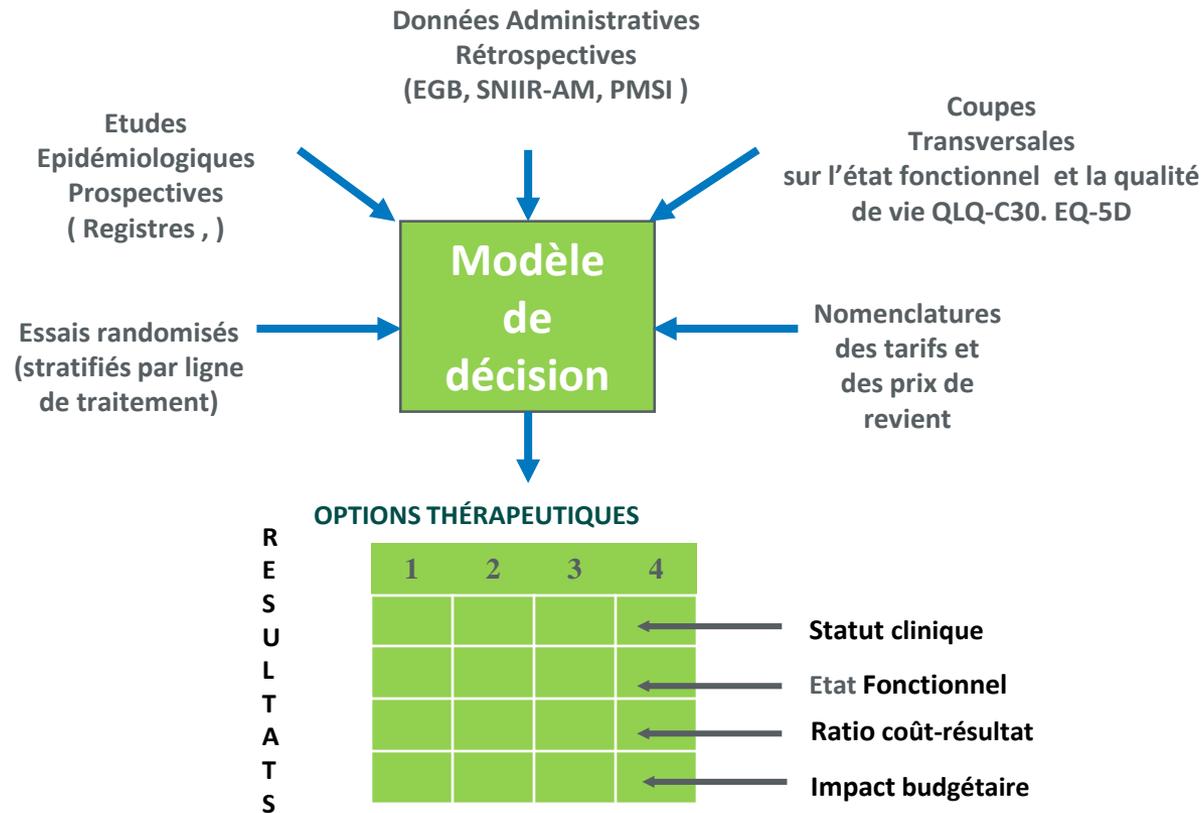
# L'Essai Randomisé N'est Pas Le Vecteur Exclusif de L'Évaluation

- ▶ **Comparaison impossible** de toutes les options thérapeutiques
- ▶ **Vision tronquée du génie évolutif** de la maladie
- ▶ **Négation des réalités épidémiologiques** locales
- ▶ **Scotomisation d'éléments décisifs** pour la prise de décision politique
  - ▼ Evénements indésirables
  - ▼ Coûts, QdV, parcours
  - ▼ Informations autres que celles se rapportant à la taille des effets

# **Modéliser Pour Eclairer La Prise De Décision Sans La Gouverner**

**Un moyen de décrire le génie évolutif  
de la maladie pour chiffrer  
« in silico » les besoins  
d'une population virtuelle réaliste**

# En Rassemblant Les Résultats Des Essais Et Les Données « Vie Réelle »



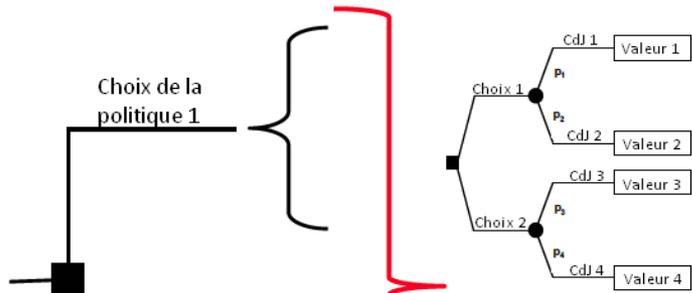
# Exemple : Cancer De L'ovaire Avancé

	Revue narrative	Revue systématique exhaustive	Revue systématique rapide ciblée	Reco de bonnes pratiques	Biblio des experts	Avis d'experts	Travaux originaux
Quantité d'effet		1					
Histoire naturelle de la maladie			1				
Evénements indésirables			1				
Cm de ressources liée au ttx			1				
Cm de ressources liée aux EI					1		
Cm de ressources				1		2	
Données de coût	2			1	1		
Utilités		1					

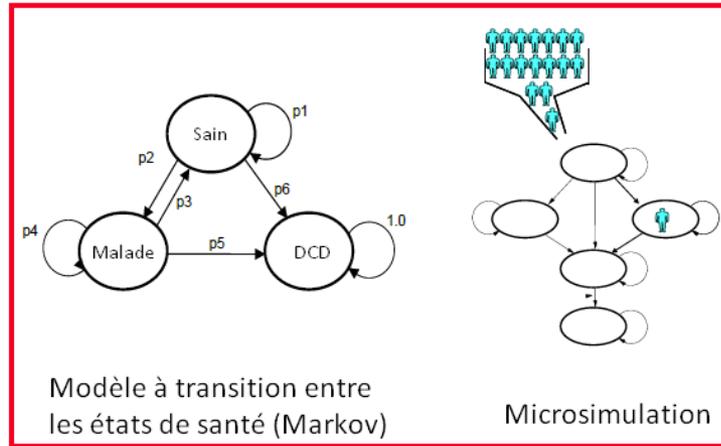
# A Quoi Le Modèle Peut-Il Servir ?

- ▶ **Outil prédictif +++ : Élaborer des variantes prévisionnelles.**  
Objectif : « passer d'une médecine de la réactivité à une médecine d'anticipation »
- ▶ **Outil normatif ++ : Fixer des règles de gestion** (Seuils pour fixer l'effort financier socialement acceptable)
- ▶ **Outil descriptif +/- : « Mimer » le génie évolutif de la maladie** en formalisant les connaissances et les hypothèses dans un cadre cohérent
- ▶ **Construire le modèle en fonction des besoins** de ceux dont il doit éclairer la prise de décision

# Une Multitude Des Modèles Possibles

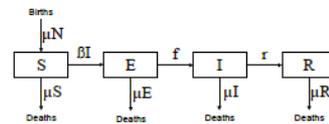


Arbres de décision



Modèle à transition entre les états de santé (Markov)

Microsimulation



Modèles dynamiques



Modèles à événements discrets, Modèles individus centrés

$$v(h, t) = \text{Max}\{r(h, D), t + \lambda \sum_{l'} \sum_{k'} P(h', l' | h, t) v(h', l')\}$$

Optimisation mathématique

# Les Modèles Couramment Utilisées Dans Le Cancer

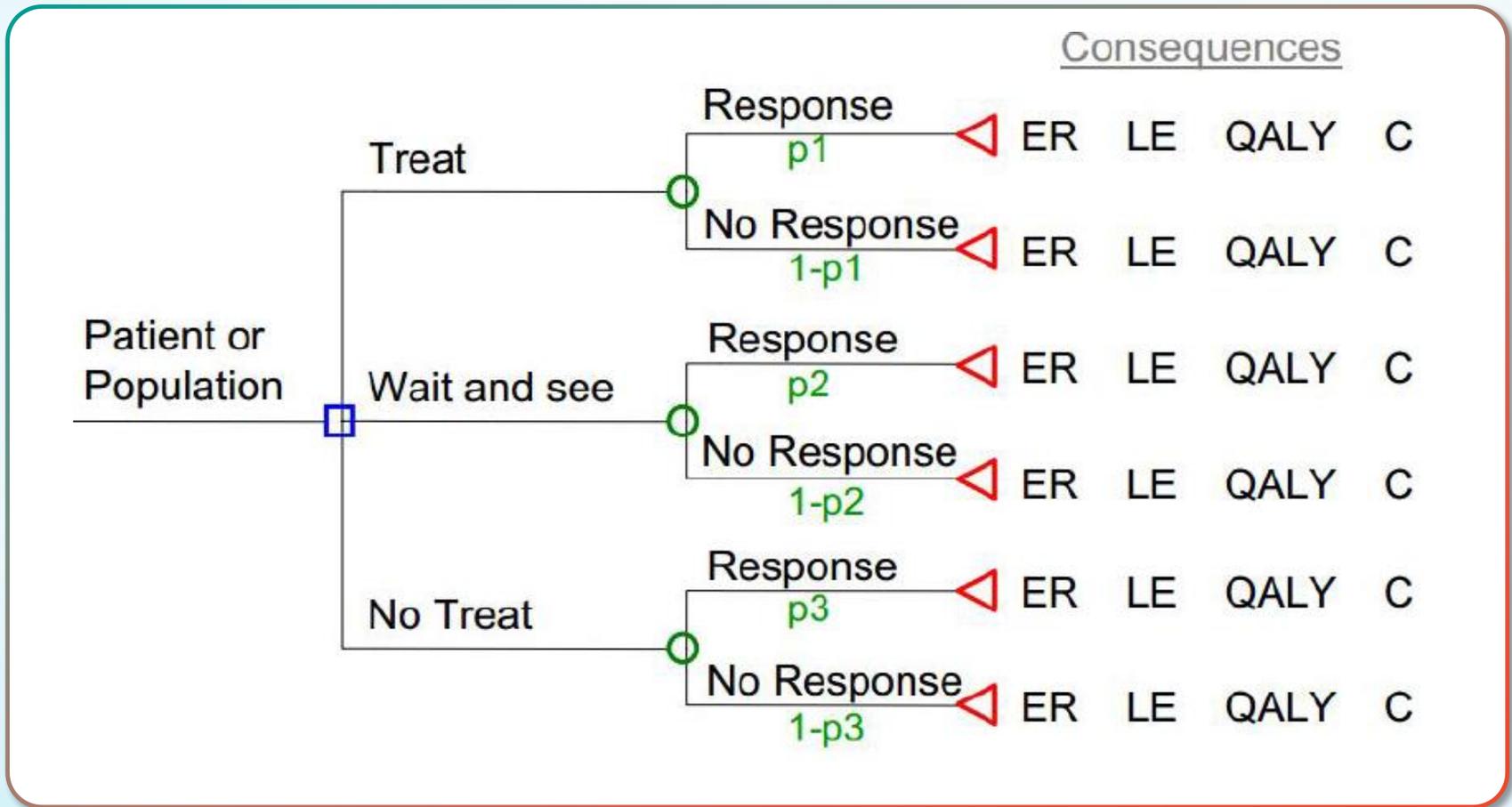
Arbre de  
décision

Modèle  
multi-états  
agrégé

Modèle  
multi-états  
individus centrés

Simulation à  
événements  
discrets (SED)

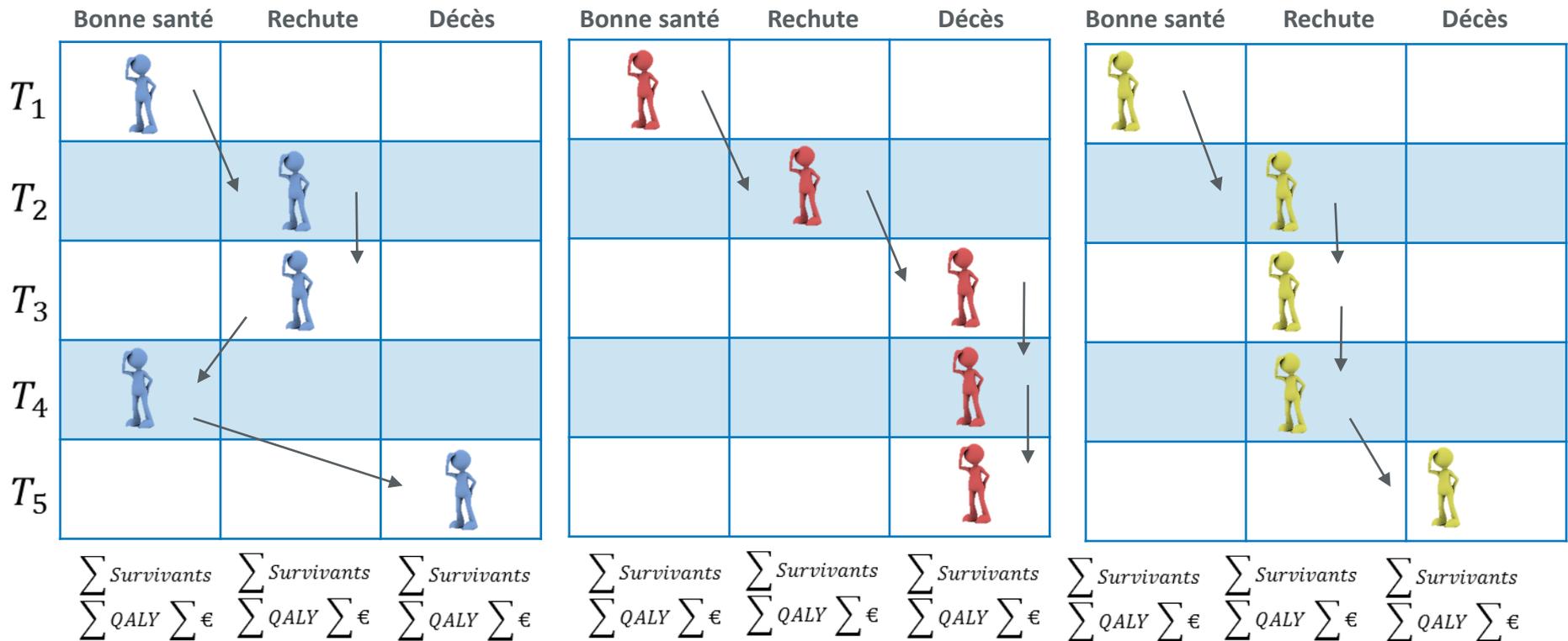
# Arbre De Décision



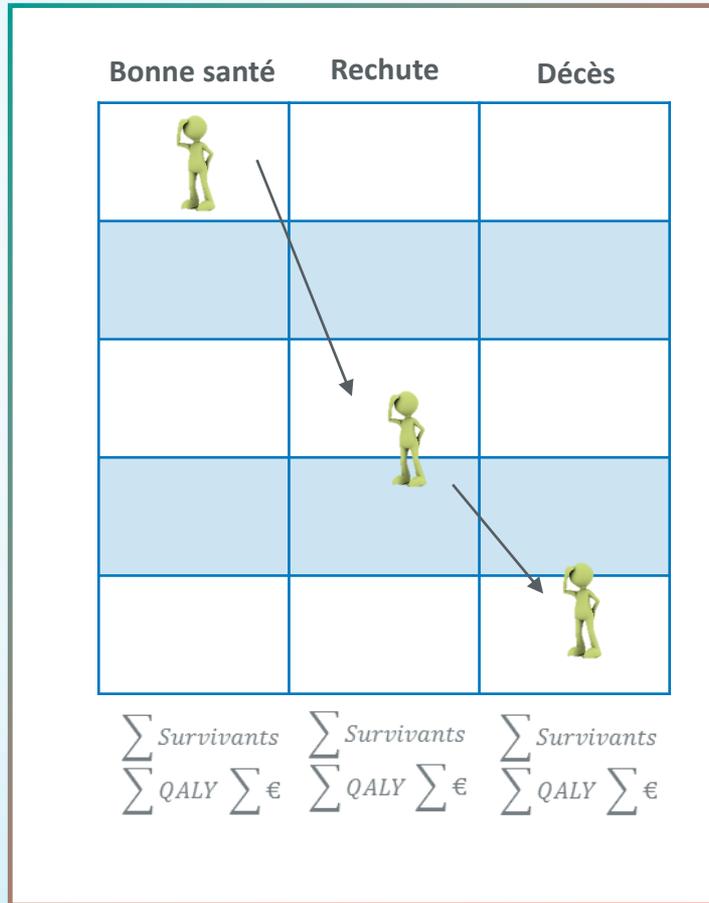
# Modèle Multi États Agrégé

	Bonne santé	Rechute	Décès	
$T_1$				$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$
$T_2$				$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$
$T_i$				$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$
$T_n$				$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$
	$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$	$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$	$\sum \text{Survivants}$ $\sum \text{QALY} \quad \sum \text{€}$	

# Modèle Multi-États de Simulations Individuelles



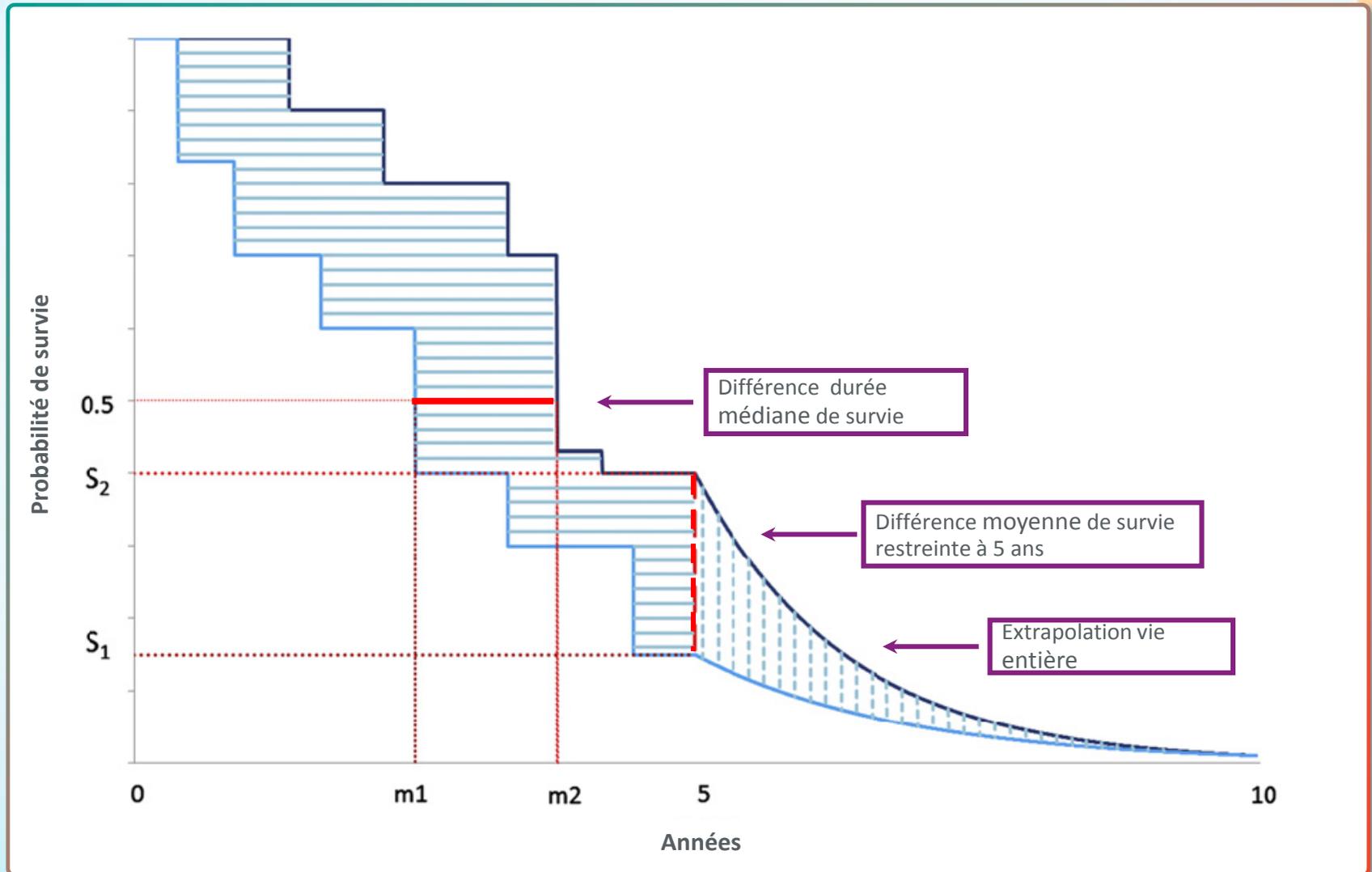
# Simulation à Événements Discrets (SED)



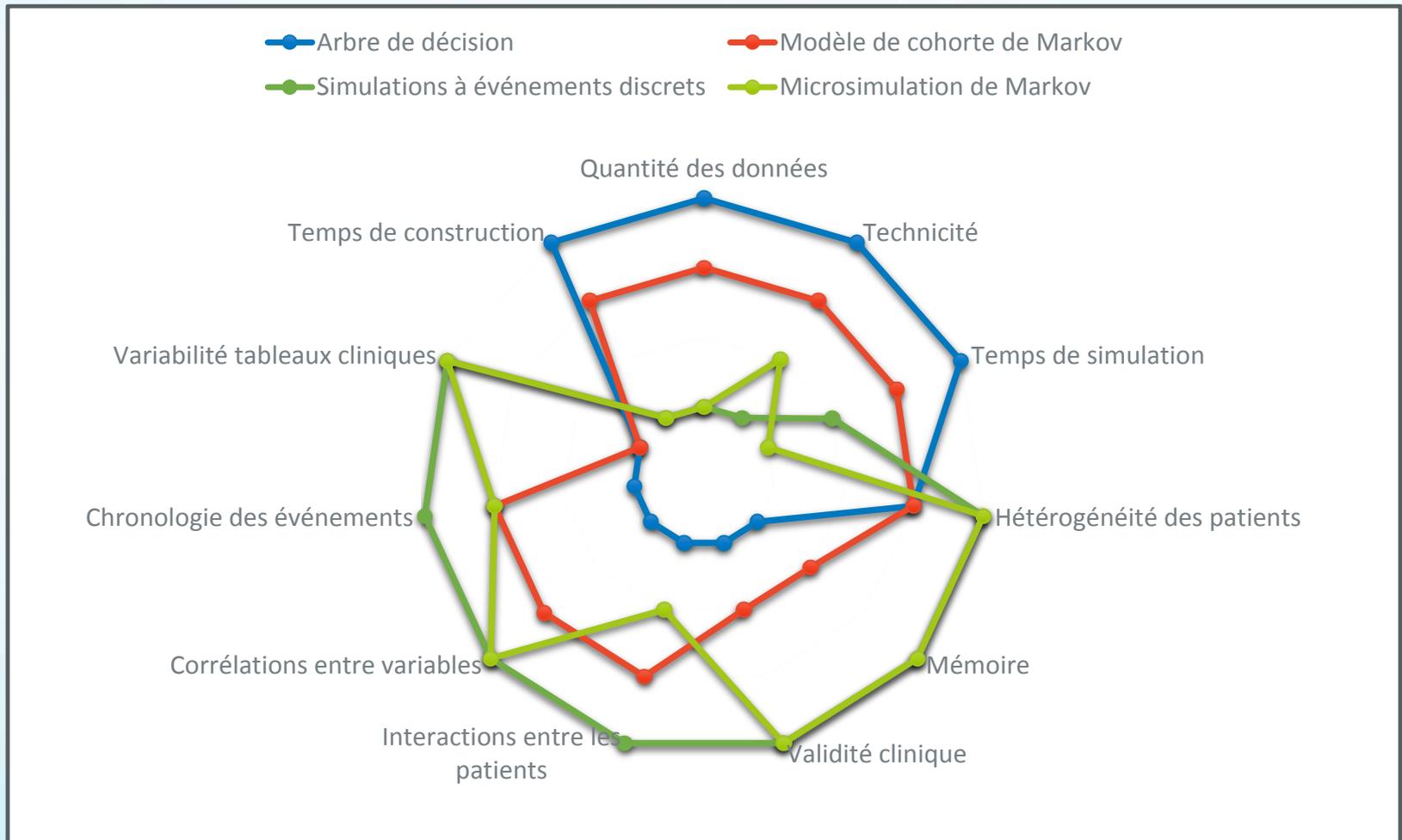
## Trois constituants :

- ▶ **L'entité de modélisation est la personne malade.** Les caractéristiques socio démographiques et cliniques du sujet sont uniques. Par comparaison, les modèles de Markov se donnaient pour objet d'étudier les paramètres cliniques moyens d'un groupe.
- ▶ **Les événements :** tous les phénomènes de morbi-mortalité qui sont susceptibles de survenir au cours du temps.
- ▶ **Le temps :** dans les modèles de Markov ou les micro-simulations de Markov le temps est découpé en tranches égales et fixes ( les pas de la simulation). Dans les SED , les tranches ne sont plus égales mais conditionnées par la date de survenue de l'événement (un peu comme dans un Kaplan Meir)

# Extrapolation Survie Vie Entière et Calcul des Différences



# Forces Et Faiblesses Des Types De Modèles

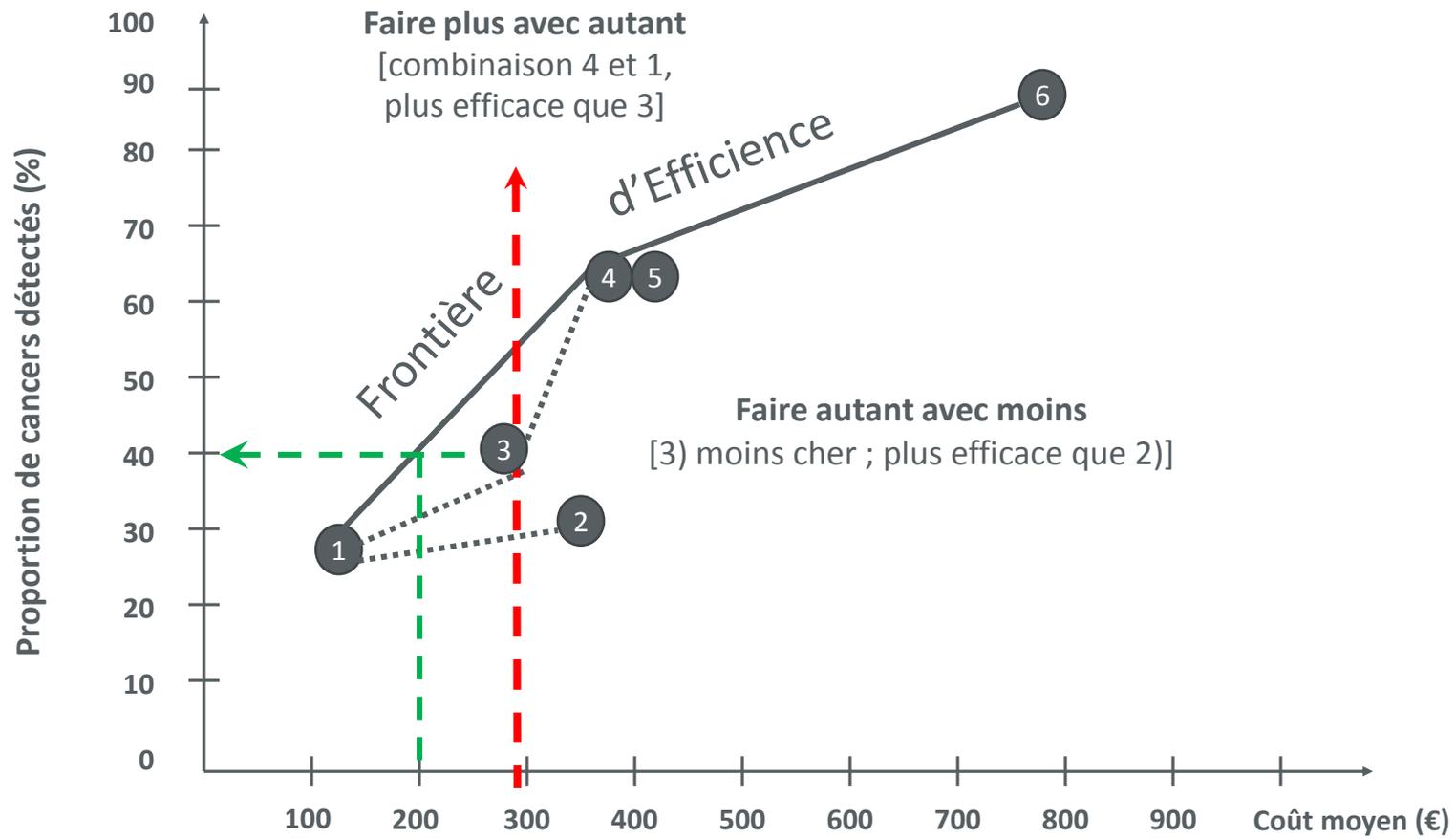


# Efficiency, de Quoi Parle-t-on?

R. *Du rapport entre les moyens mobilisés et les résultats obtenus*

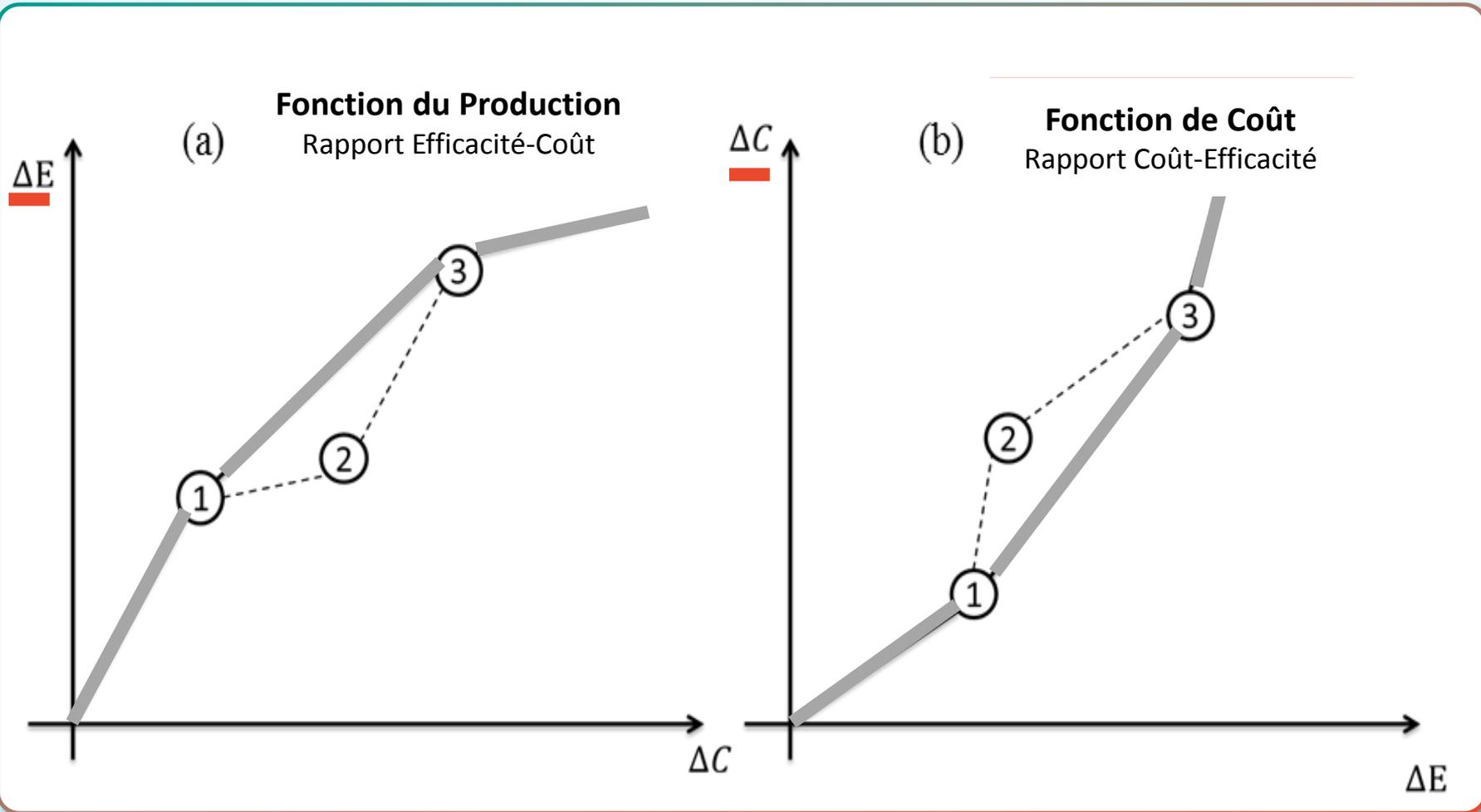
- ▶ **Efficiency technique** : Réalisation sans gaspillage, un objectif : à chaque combinaison d'intrants est associé l'extrait le plus élevé
- ▶ **Efficiency productive** : Faire plus avec autant d'argent, faire autant avec moins (Définition en valeur et non plus en volume)
- ▶ **Efficiency allocative** : Que faut-il produire pour contribuer au mieux à l'amélioration de l'état de santé de la population ?

# « Gagner en Efficacité Ce n'est Pas Perdre Son Âme »



1; 4; 6 Stratégies efficaces. 2; 3; 5 Stratégies inefficaces

# Frontières d'Efficiency



# « La Fin du Tout Politique » l'Apologue des Transporteurs

- ▶ Eclairer la conduite de l'action avant toute décision de préemption;
- ▶ La question à poser : celle du retour sur investissement;
- ▶ Le mort marginal vaut 80 000€ à la SNCF, et 800€ sur la route;
  - ▼ En réduisant les crédits de la sncf il y aurait un mort de plus
  - ▼ En les réaffectant à la sécurité routière, il y aurait 100 vies humaines épargnées. Gain net 99 morts évités
- ▶ La personne malade du service du second étage, est un individu statistique pour le chef de service du troisième.

# Est-ce que « Ça » Vaut le Coût ?

*Le Ratio Coût-Efficacité différentiel : Le Critère de Jugement des Économistes*

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

C : Coût médical total par patient traité,

E : Efficacité totale,

C<sub>t</sub> : Coût du traitement,

C<sub>ct</sub> : Coût des complications liées au traitement,

C<sub>cm</sub> : Coût des complications liées à la maladie,

Δ : Différence de Coût ou d'Efficacité

# En Avoir ou Non Pour Son Argent : Où est A ?



A

**Le Cauchemar**

(Moins efficace et Plus cher)

$\Delta C$  plus élevé

A

**Le Choix Raisonné**

(plus efficace et Plus cher)



**Le Choix Raisonné**

(moins efficace et Moins cher)

A

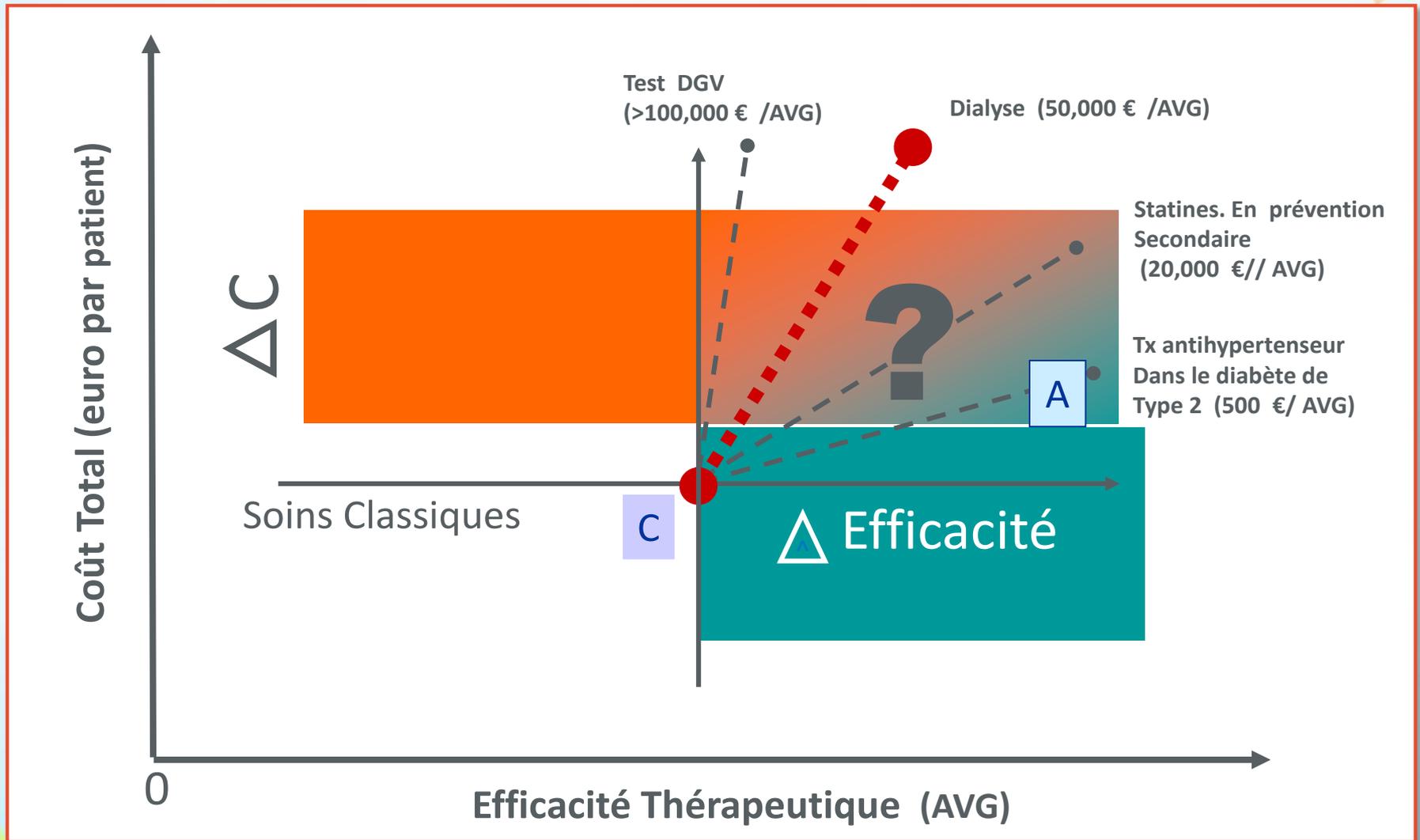
$\Delta C$  moins élevé

**Le Rêve**

(Plus efficace et Moins cher)

A

# A la Recherche d'un Critère de Référence Transnosologique



AVG = Années de vie gagnées ; QALY = Années de vie ajustées sur la Qualité

# Tableau de Présentation des Résultats

Horizon temporel = 2 ans

Traitement	Coût C	$\Delta C$	Résultat R	$\Delta R$	RDCR : $\Delta C/\Delta R$
TxT A	5690 €		0,926		0
TxT B	8 281 €	2 591€	1,090	0,164	<b>15 817 €</b>

Horizon temporel = 5 ans

Traitement	Coût C	$\Delta C$	Résultat R	$\Delta R$	RDCR : $\Delta C/\Delta R$
TxT A	9 186 €		1,743		0
TxT B	16 432 €	7 245€	2,202	0,459	<b>15 781 €</b>

Horizon temporel = 10 ans

Traitement	Coût C	$\Delta C$	Résultat R	$\Delta R$	RDCR: : $\Delta C/\Delta R$
TxT A	12 181€		2,462		0
Txt B	25 164 €	12 983 €	3,272	0,810	<b>16 030 €</b>

# Valeurs de Références

Country	Authors	ICER threshold
<b>Explicit ICER threshold range</b>		
UK	NICE [2004]	£20 000 - £30 000 per QALY 
<b>Implicit ICER threshold values or ranges based on past allocation decisions</b>		
Australia	Henry et al. and the PBAC [2005]	AU\$69 900 per QALY
New Zealand	Pritchard et al. and PHARMAC [2002]	NZ\$20 000 per QALY
Canada	Rocchi et al. and the CDR [2007]	Range of acceptance: dominant to CAN\$80 000 per QALY Range of rejection: CAN\$31 000 to CAN\$137 000 per QALY
<b>ICER threshold values or ranges proposed by individuals or institutions</b>		
USA	Weinstein [2008]	\$50 000 per QALY 
USA	Braithwaite et al. [2006]	\$109 000 - \$297 000 per QALY
The Netherlands	The Council for Public Health and Health Care [1993]	€80 000 per QALY
Canada	Laupacis et al. [2002]	CAN\$20 000 to CAN\$100 000 per QALY
<b>No ICER threshold values or ranges identified</b>		
Finland, Sweden, Norway, Denmark		

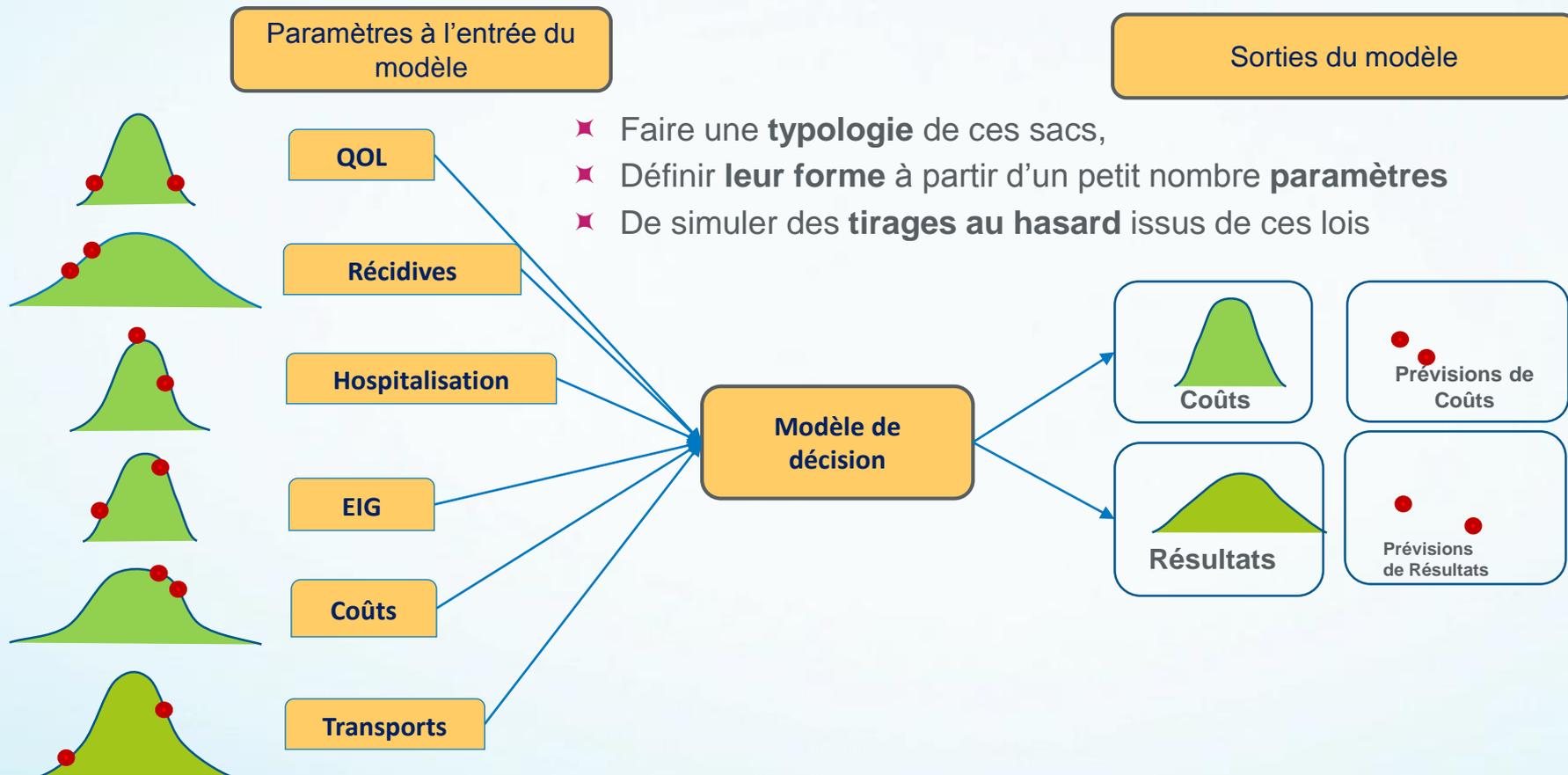
CDR: Common Drug Review; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; PHARMAC: Pharmaceutical Management Agency.

# Les Rapports Coût-Résultat Publiés

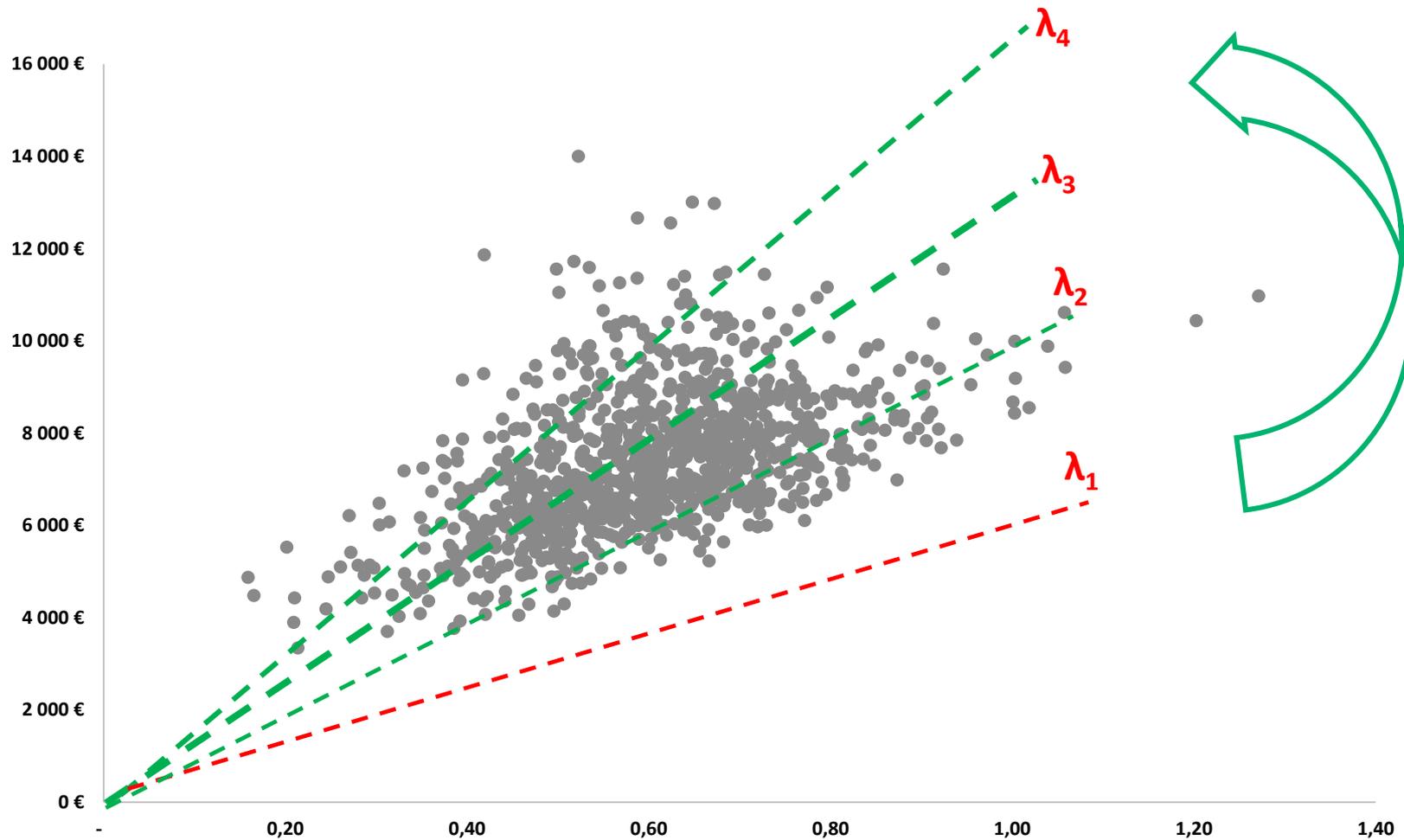
## [Coût 2 004 €]

Étude	Ligne	Traitement	Δ AVG	Δ QALY's	RCE <sub>[avg]</sub>	RCE <sub>[QALY's]</sub>
Cunningham (2002)	L1	Folfiri vs 5FU/LV	0,23	-	21 995	-
Hillner (2005)	L1	Folfox vs Folfiri	0,37	0,26	61 169	85 119
Tappenden (2007)	L1	(1) BEVA + Irinotecan + 5FU vs Irinotecan + 5FU	-	-	70 977	95 222
		(2) BEVA + 5FU vs 5FU	-	-	95 222	134 300
Tappenden (2007)	L2	Cetuximab + iridescent vs SOC			87 936	116 965
Mittman CO17 (2009) KRAS muté		Cetuximab+BSC vs BSC	0,12	0,08	200 000	300 000
Mittman CO17 (2009) KRAS sauva		Cetuximab+BSC vs BSC	0,28	0,18	120 000	186 000

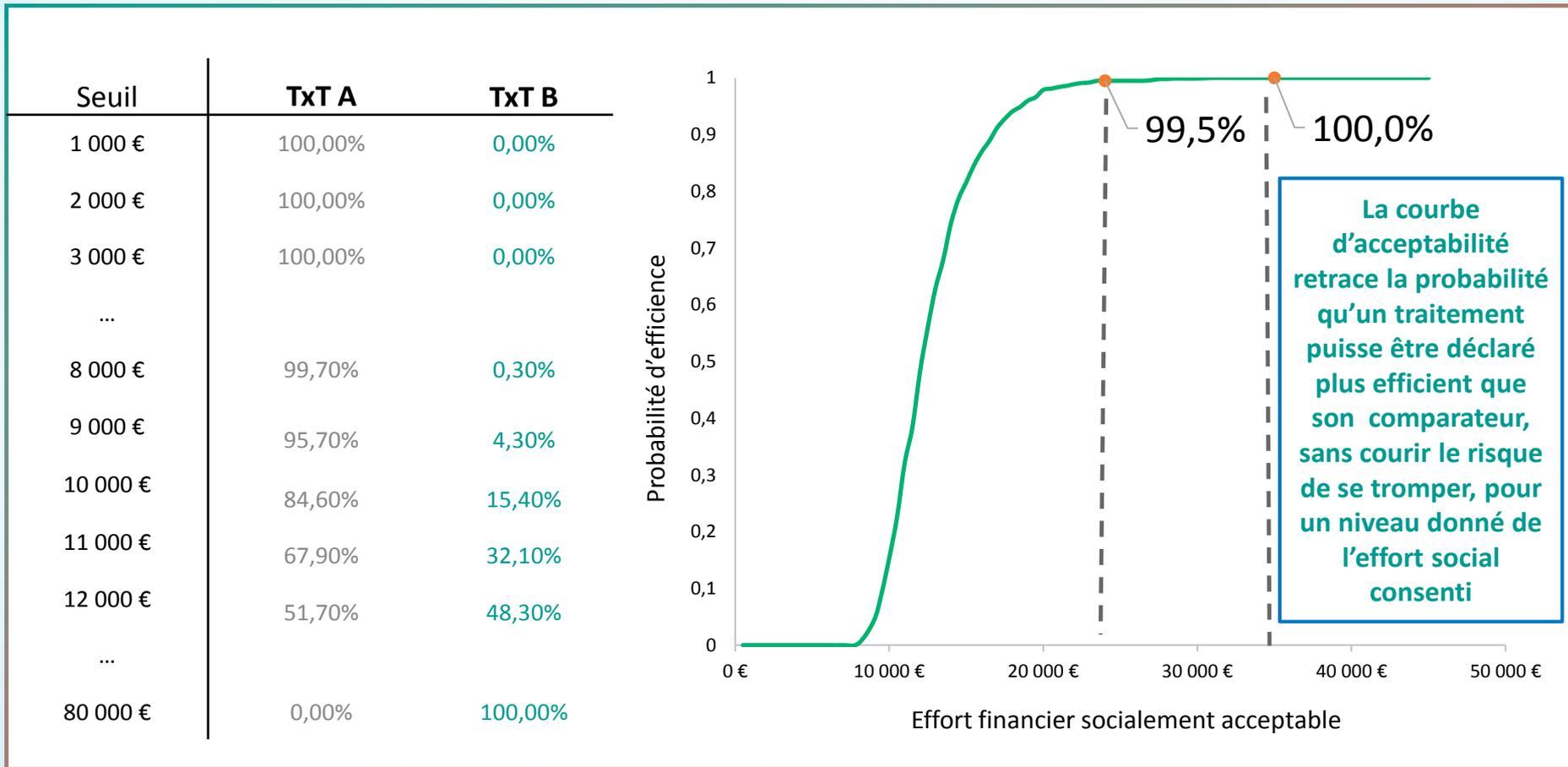
# Réunir les Incertitudes Dans de « Grands Sacs d'Ignorance »



# Proportion De Tirages Coût/Efficace Pour Différentes Valeurs De $\lambda$



# La Courbe D'acceptabilité : Quelle Est La Probabilité De Ne Pas Se Tromper Dans Ses Choix ?



# Raisonner En Termes d'Etat de Santé Général de la Population

La valeur de la santé gagnée excède-t-elle, celle de la santé perdue ?

- ▶ **Bénéfice Sanitaire Différentiel Net [BSDN]** est égal aux gains de santé qu'entraîne l'innovation pour la population ( $\Delta E$ ) moins les pertes de santé ( $\Delta C/\lambda$ ) qu'elle induit en mobilisant des ressources au détriment d'autres priorités sanitaires.

$$\text{BSDN} = \Delta E - \Delta C/\lambda$$

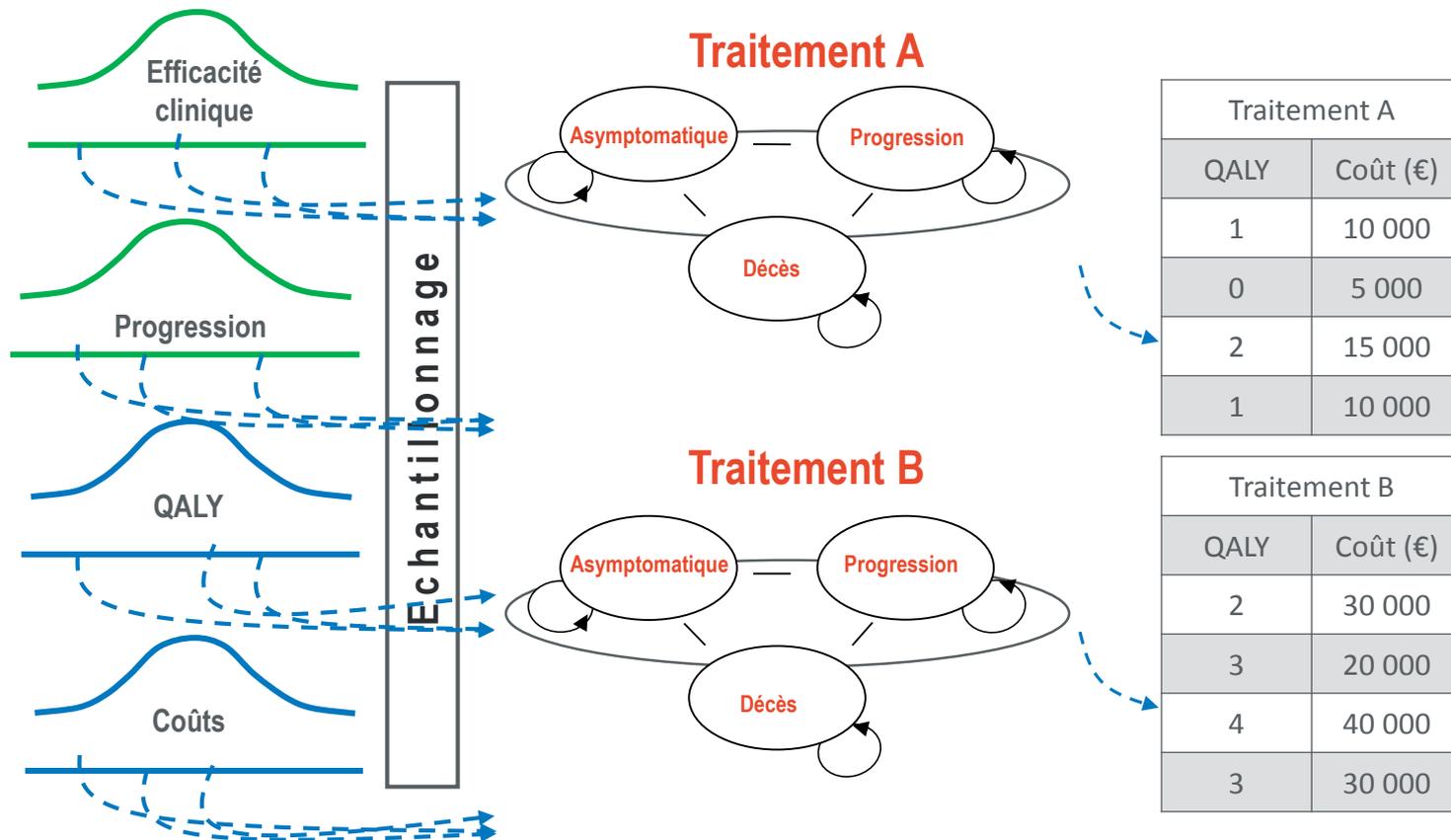
(ex:  $\Delta C/\lambda = 100\,000/20\,000 \rightarrow 5\text{Qalys perdus}$ )

- ▶ **Bénéfice Monétaire Différentiel Net [BMDN]** est égal au surcroît d'efficacité ( $\Delta E$ ), de l'innovation, valorisé sur la base d'un niveau donné de l'effort financier socialement acceptable ( $\lambda$ ) déduction faite des dépenses additionnelles qu'il faut engager pour l'obtenir ( $\Delta C$ )

$$\text{BMDN} = \lambda * \Delta E - \Delta C$$

- ▼  $\lambda$  -> l'effort financier, socialement acceptable de l'innovation
- ▼  $\lambda * \Delta E$  -> la traduction du surcroît d'efficacité clinique en valeur monétaire
- ▼  $\Delta C$  -> le coût différentiel

# Le Traitement B Est-il Efficient Par Rapport Au Traitement A ?



# Comment Eviter la Cannibalisation des Priorités de Santé Publique?

Traitement A	
QALY	Coût
1	10,000 €
0	5,000 €
2	15,000 €
<b>1</b>	<b>10,000 €</b>

Traitement B	
QALY	Coût
2	30,000 €
3	20,000 €
4	40,000 €
<b>3</b>	<b>30,000 €</b>

## ► Le Ratio Différentiel Coût Résultat paraît-il raisonnable ?

$$RDCR = \frac{\text{Surcoût B/A}}{\text{QALYs gagnés}} = \frac{20,000 \text{ €}}{2 \text{ QALYs}} = 10,000 \text{ € par QALY}$$

Pour un effort socialement acceptable de 20,000 € par QALY gagné, B est efficient

## ► Le bénéfice pour la collectivité est-il avéré, lorsqu'il est mesuré ?

### ○ En termes de Bénéfice Sanitaire Différentiel Net (BSDN)

$$\text{BSDN} = 2 - \frac{20,000 \text{ €}}{20,000 \text{ €}} = 2 - 1 = 1 \text{ QALY}$$

### ○ En termes de Bénéfice Monétaire Différentiel Net† (BMDN)

$$\text{BMDN} = 2 \times \text{€}20,000 \text{ €} - 20,000 \text{ €} = 20\,000 \text{ €} = 1 \text{ QALY}$$

† la traduction en € du surcroît d'efficacité clinique de B par rapport à A exprimé en QALY's - déduction faite du surcoût du traitement B par rapport à celui de A

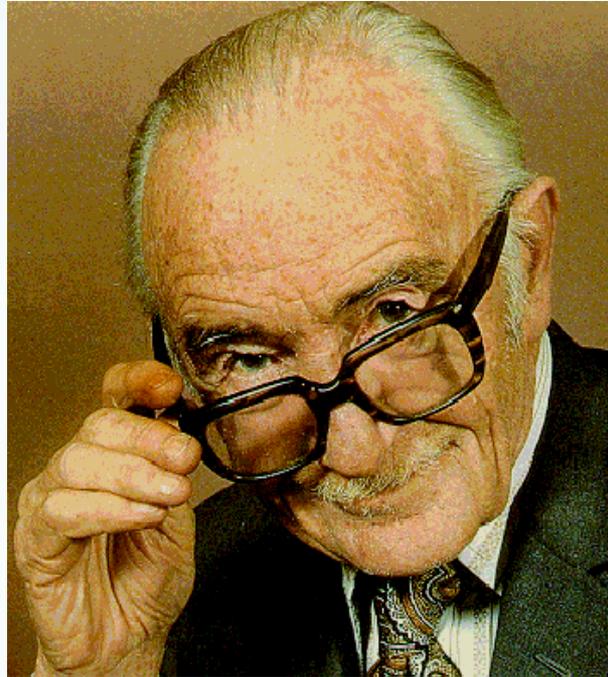
# « Quand la Bonne Santé des Uns Fait la Mauvaise Santé des Autres »

*Aimez son Prochain Comme soi-même « Mais Qui Est Mon Prochain ? »*

*Livre de L'Ecclésiaste Ch 3 v 26,27*

*Vérifier, grâce aux études médico-économiques, si l'amélioration de l'état de santé de la population due à l'innovation est supérieure au risque qu'elle puisse contribuer à la dégrader, en mobilisant des ressources au détriment d'autres priorités sanitaires*

# CONCLUSION



*Archibald Cochrane*

**Exiger des moyens sur la base de données épidémiologiques ou de faits scientifiquement démontrés est indispensable mais ne suffit plus. Les conséquences médico-économiques de la décision sont désormais à prendre impérativement en compte**

