

UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V

Faculté de Pharmacie Mastère Sciences de la Vie et de la Santé.

**– Droit, Économie et Marketing des Industries de Santé –
Année universitaire 2013-2014**

***Méthodologies d'Evaluation
Médico-Economique
[AME/ ETS / HTA]***

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, rue d'Assas

75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

Feuille de Route

- Introduction : Quand faut il évaluer et pourquoi faire ?
- Collecter l'information: avec quels outils?
 - Pour la commission de la transparence CT
 - Pour la CEESP
 - Pour le CEPS
 - Pour la réévaluation
- **Qu'est ce que l'évaluation économique?**
 - Quand peut on parler d'évaluation économique?
 - Quelles dimensions faut il explorer?
 - Avec quels critères?
- Le critère de jugement des économistes, l'efficience
 - Le ratio coût efficacité
 - Quel(s) référentiel(s) pour établir les conditions d'efficience?
 - Les limites d'un raisonnement en termes de ratio
 - Les nouvelles métriques
- L'évaluation économique en France : « La longue marche »
 - Les règles possibles de fixation des prix du médicament
 - Nouvelles procédures, nouveaux outils
 - L'accord cadre LEEM- CEPS du 5 décembre 2012

QU'EST CE QUE L'EVALUATION ECONOMIQUE ?

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, rue d'Assas

75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com



***QUAND PEUT ON PARLER
D'EVALUATION ECONOMIQUE?***

Quand Peut-on Parler d'Evaluation Economique?

La confrontation des moyens et des résultats est elle systématique ?

Existe-t-il un groupe contrôle ?

		Non	Oui
Non	PAS D'EVALUATION		PAS D'EVALUATION
	Séries d'observations cliniques	Exercice de comptabilité analytique	Etude monographique sur les moyens mobilisés et les résultats obtenus
Oui	EVALUATION PARTIELLE		EVALUATION COMPLETE
	Démonstration de l'efficacité relative des procédures	Analyse des coûts différentiels des procédures	Recherche de l'efficience

Mike Drummond

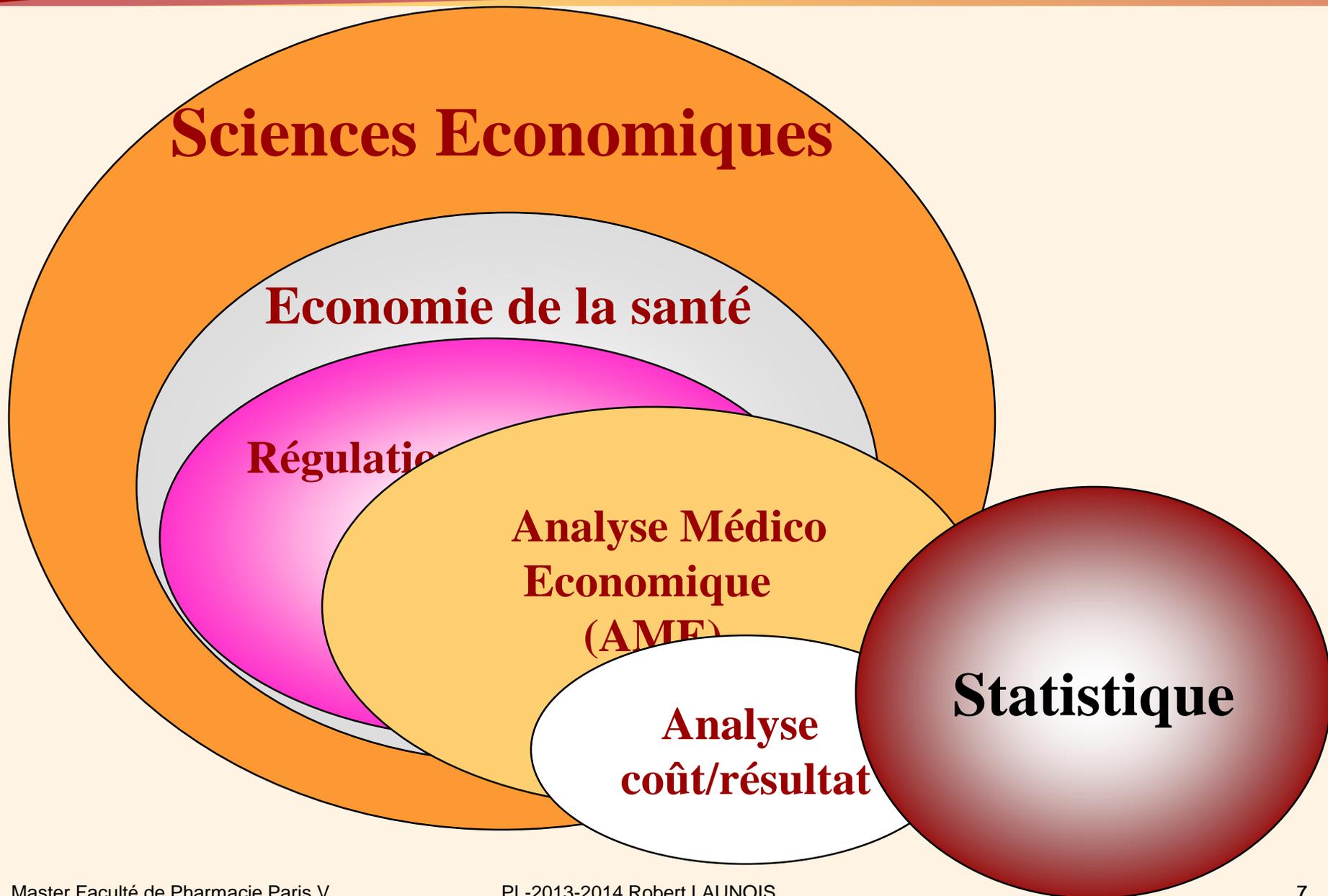
Une Approche Multi Dimensionnelle

L'Évaluation Économique des Technologies de Santé **évalue sur la base de données scientifiques**, les retombées des innovations diagnostiques, thérapeutiques ou organisationnelles, **en termes d'état de santé** des populations, de **besoins de financement** et de **qualité de vie**

■ C'est une **activité multi-disciplinaire**, qui a ses racines dans :

- L'épidémiologie descriptive et étiologique
- Les études cliniques
- L'analyse de décision
- La biostatistique et l'économétrie
- Les mathématiques
- L'Éthique

L'AME : Le Lien entre Science & Décision



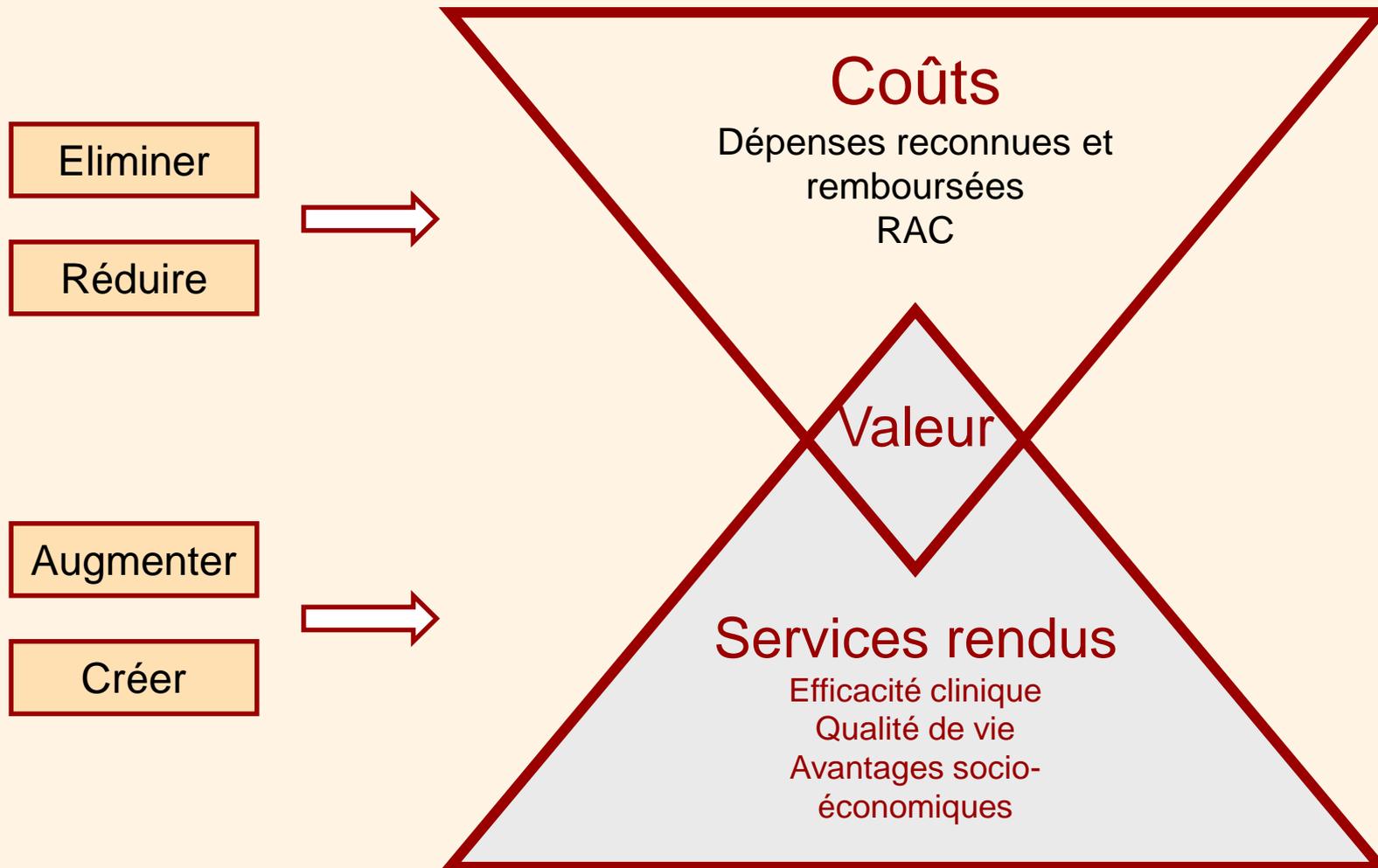
Qui s'en Sert ?

- La Haute Autorité de Santé
- Le CEPS, la CNEDIMTS, la CEAP
- Les directions ministérielles : DGOS, DSS, DGS
- Les cliniciens à l'initiative des sociétés savantes
- Les pharmaciens hospitaliers
- Les réseaux de santé
- Les observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques
- Les STIC, les PHRC
- Les industriels du médicament et des produits de santé

Dans Quels domaines ?

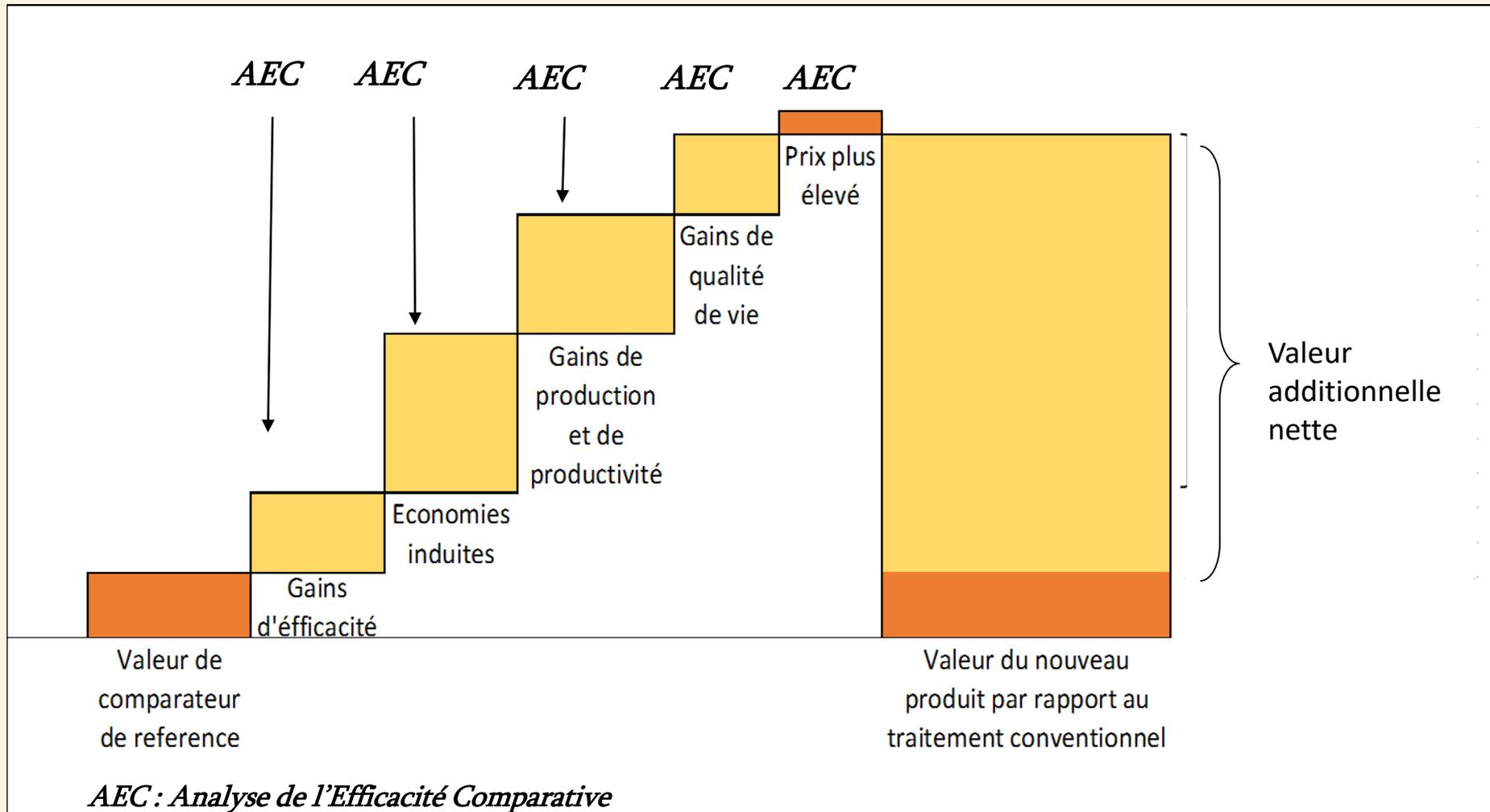
- Médicaments
- Dispositifs médicaux
- La prévention
- Actes diagnostiques
- Traitements
- Séquences thérapeutiques
- Réseaux/Filières
- Organisation hospitalière
- Vaccins

La Valeur : C'est Que l'on Paye **Pour** Ce Que l'on Gagne



Les Leviers de la Création de Valeur

Ou comment éviter la tyrannie de la gestion par les coûts



We cannot be 'blind' to the economic realities which pay for healthcare....we must be part of the solution..

Market jitters as Spain credit downgraded
 S&P downgrades Spain's credit rating to BBB- from BBB+...
 Spain's credit rating was downgraded by Standard & Poor's on Monday, reflecting concerns about the country's ability to service its debt...
 Spain's credit rating was downgraded by Standard & Poor's on Monday, reflecting concerns about the country's ability to service its debt...
 Spain's credit rating was downgraded by Standard & Poor's on Monday, reflecting concerns about the country's ability to service its debt...

Spain credit rating downgraded 10th March 2011



France credit rating downgraded 13th January 2012

Moody's downgrades France's credit rating to AA1
 Agency says outlook remains negative, despite Hollande's pledge that his reforms will reduce public deficit to 3% by 2013

Wes Miller in Paris
 The Guardian, Tuesday 20 November 2012



Moody's suggested that Hollande's proposed reforms were unlikely to be sufficient for reducing the public deficit. Photograph: Philippe Stippenhans

U.S. Loses AAA Credit Rating as S&P Slams Debt Levels, Political Process
 S&P lowered the U.S. credit rating for the first time, blaming the nation's public finances and ailing economy for failing to cut spending or raise revenue enough to reduce social budget deficits...
 S&P lowered the U.S. credit rating for the first time, blaming the nation's public finances and ailing economy for failing to cut spending or raise revenue enough to reduce social budget deficits...
 S&P lowered the U.S. credit rating for the first time, blaming the nation's public finances and ailing economy for failing to cut spending or raise revenue enough to reduce social budget deficits...

US credit rating cut by S&P from AAA to AA+ 6th August 2011



UK credit rating downgraded 23rd February 2013

UK AAA downgrade: Budget is now George Osborne's make or break moment

If next month's Budget wasn't already the make-or-break moment of George Osborne's political career, it is now.



Italy credit rating slashed by Moody's from Aa2 to A2 4th October 2011

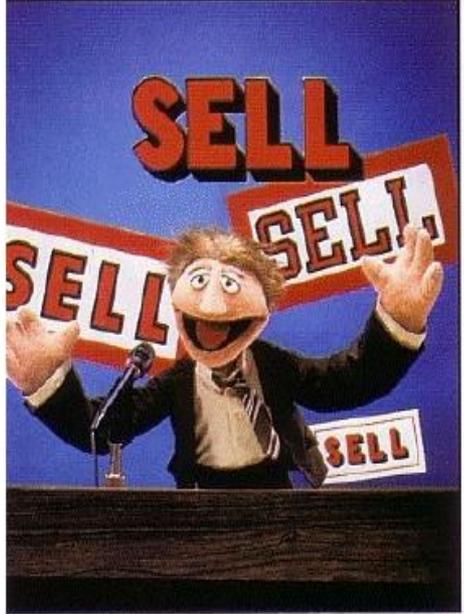


Same old commercial model – still....

"All big pharma sales force models are the same and have not changed since 1935 - it's time they did,"

Andrew Witty, CEO, GSK

Financial Times global Pharmaceuticals and Biotechnology Conference 2006



“Every new launch is the opportunity to experiment with a new commercial model”

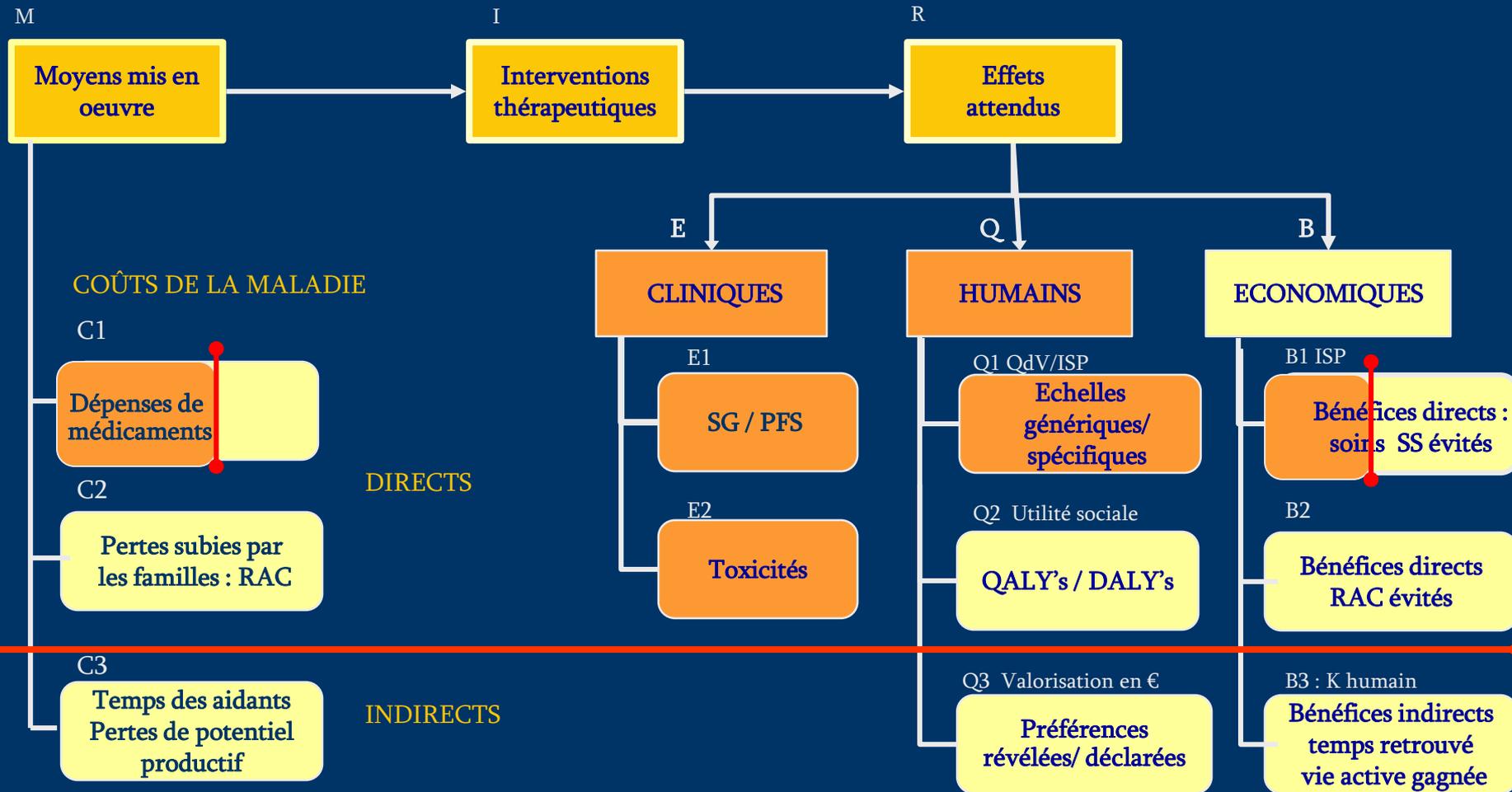


***QUELLES DIMENSIONS
FAUT IL EXPLORER?***

« Nous ne voulons pas lobotomiser les esprits, nous voulons au contraire une haute autorité, capable de réfléchir à la fois scientifiquement et financièrement. Cette double capacité s'appelle la responsabilité »

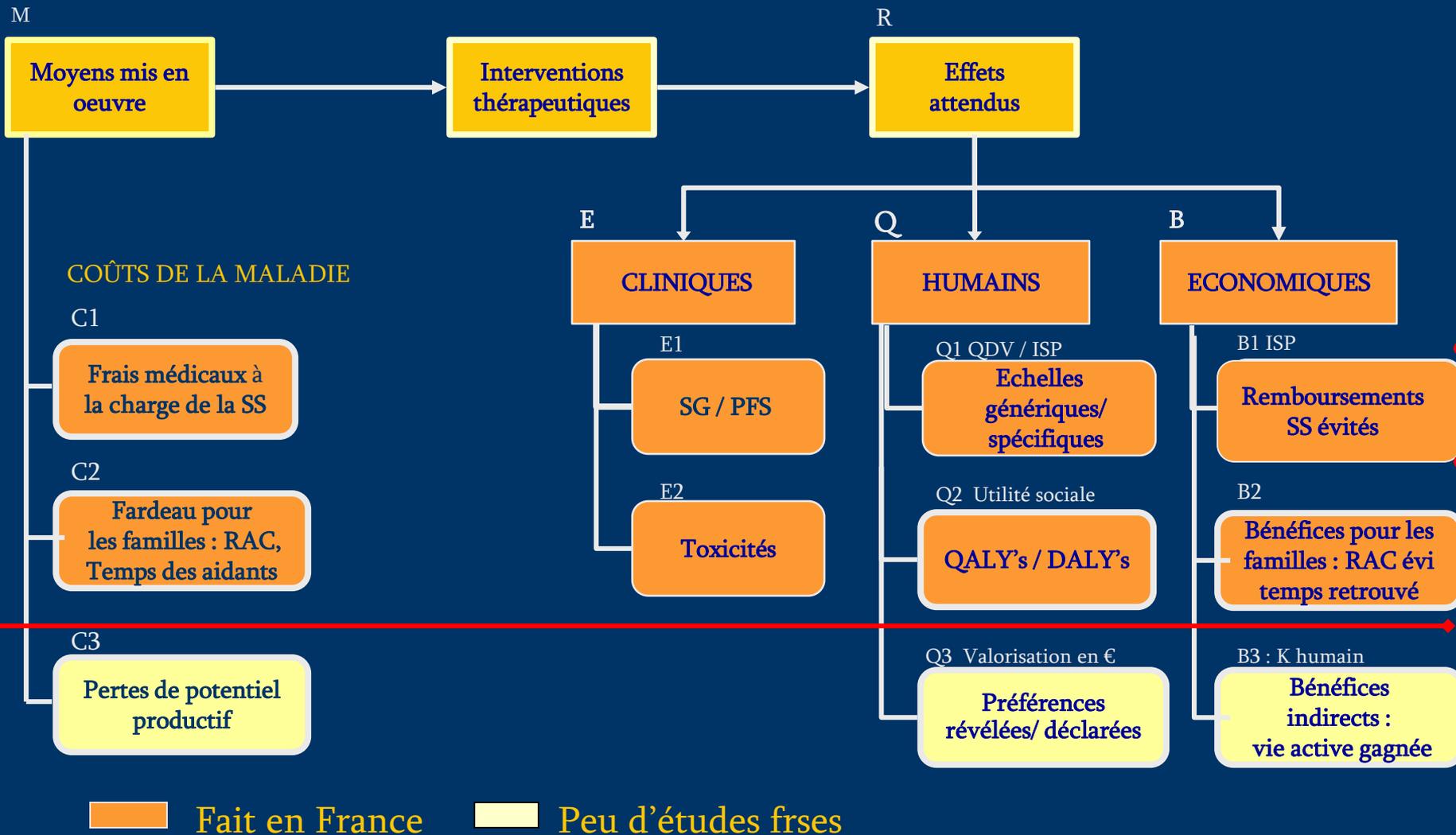
**Mme Claude Greff Assemblée Nationale PLFSS 2006 1^{ère} séance
27 octobre 2005 matin. Discussion amendement 192**

Où le Curseur Avait il été Mis Jusqu'en 2011?



Fait en France Peu d'études frses

Où l'Est il Aujourd'hui en 2014 ?



Source : Choix methodologiques pour l'évaluation économique à la HAS 2011

Quel Type d'Analyse Peut-on Faire ?

TYPE D'ANALYSE	MODES D'EXPRESSION DES RESULTATS
Identification des coûts	Analyse descriptive
Cout du traitement journalier comparatif du médicament <i>France avant 2011</i>	Prix fabricant hors taxes comparé par catégorie pharmaco-thérapeutique
Analyse comparative de coûts	Analyse comptable – pas de critère clinique
Analyse d'Impact Budgétaire	Deux scénarii alternatifs du coût de la prise en charge de la population cible
Minimisation des coûts <i>OBSOLETE</i>	Équivalence d'efficacité scientifiquement démontrée
Analyse coûts / résultats Efficacité/utilité	Un indicateur clinique dominant : (<i>Décès évités, années de vie gagnées pondérées ou non QOL</i>)
Analyse coûts bénéfiques	Valorisation monétaire des bénéfices

L'Analyse de Minimisation de Coûts: Un Produit à Ne Plus Utiliser !!!

HEALTH ECONOMICS

Health Econ. 10: 179-184 (2001)

DOI: 10.1002/hec.584

HEALTH ECONOMICS LETTERS

THE DEATH OF COST-MINIMIZATION ANALYSIS?

ANDREW H. BRIGGS^{a,b*} AND BERNIE J. O'BRIEN^b

^a *Health Economics Research Centre, University of Oxford, UK*

^b *Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics,*

McMaster University and Centre for Evaluation of Medicines, St Joseph's Hospital, Hamilton, Ontario, Canada

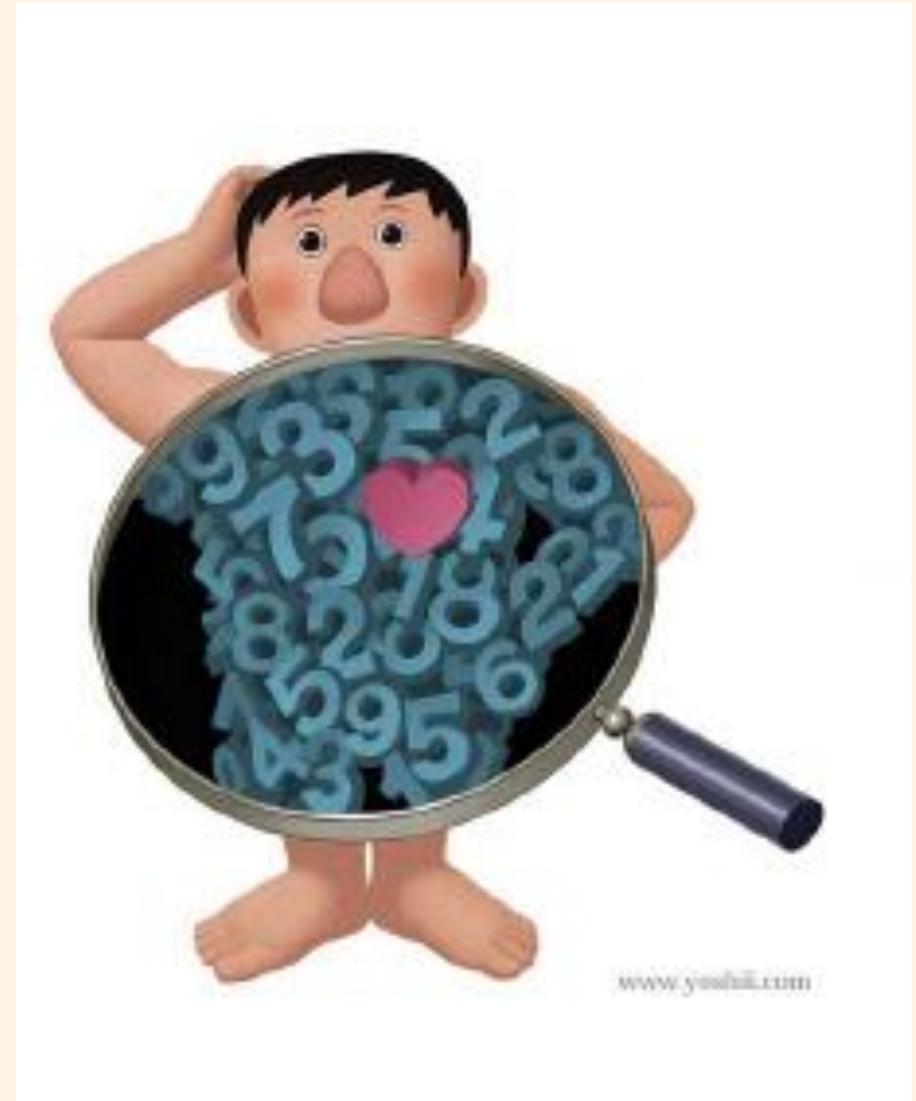


AVEC QUELS CRITERES?

le traitement est il efficace?

Estimer la Quantité d'Effet : ΔE

pour quantifier la
différence entre les
traitements



Indices Thérapeutiques de l'Efficacité

- Risque Absolu: RA
- Réduction de risque absolu: RRA
- Risque relatif: RR
- Réduction du risque relatif RRR
- Rapport des côtes: OR
- $\text{Log OR} = \text{Différence d'efficacité relative}$
- Nombre de sujets à traiter: NST
- Rapport de risques instantanés : HR

Rappel : Population Versus Echantillon

- *Population* — la totalité du groupe sur lequel on souhaite disposer d'informations
 - Par exemple : les chiffres de la pression artérielle de tous les étudiants âgés de 20 ans en France
- *Echantillon* — la fraction de la population sur laquelle les informations ont été colligées et partir de laquelle nous en déduisons les caractéristiques de la population toute entière.
 - Par exemple: un échantillon $N=5$ étudiants âgés de 20 ans en France
- **La moyenne de l'échantillon \bar{X} n'est pas la moyenne de la population μ**

Moyenne et Variance

■ Sur l'échantillon :

- \bar{X} : moyenne empirique $\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$
- n : taille de l'échantillon
- s^2 : variance empirique $s^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2$

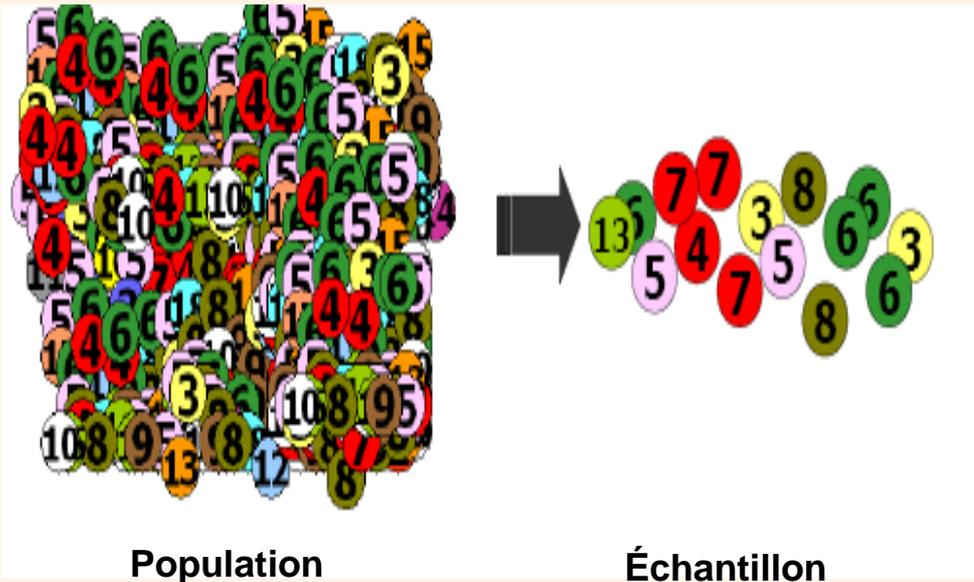
■ Sur la population totale :

- μ : moyenne $\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \bar{X}$
- N : taille de la population
- σ^2 : variance $\sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\bar{X} - \mu)^2$

La moyenne d'un grand nombre de moyennes d'échantillons est égale à la moyenne de la population

La racine carré de la variance = l'erreur standard = la distribution de toutes les erreurs de mesure qui pourraient être commises pour estimer la moyenne vraie dans la population lorsqu'on raisonne à partir des moyennes des différents échantillons

Moyenne Empirique/ Moyenne « Vraie »



- On ne connaît pas (μ) la **moyenne dans la population** mais on aimerait la connaître
- On **extrait un échantillon** de la population
- On calcule la **moyenne de l'échantillon \bar{X}**
- Quelle est la **proximité de \bar{X} par rapport à (μ) ?**
- **L'erreur standard (ES) quantifie l'importance de l'écart entre \bar{X} et μ**
- La **démarche inférentielle** permet de passer du particulier au général en **prédisant les caractéristiques de la population toute en entière à partir des observations tirées de l'échantillon**

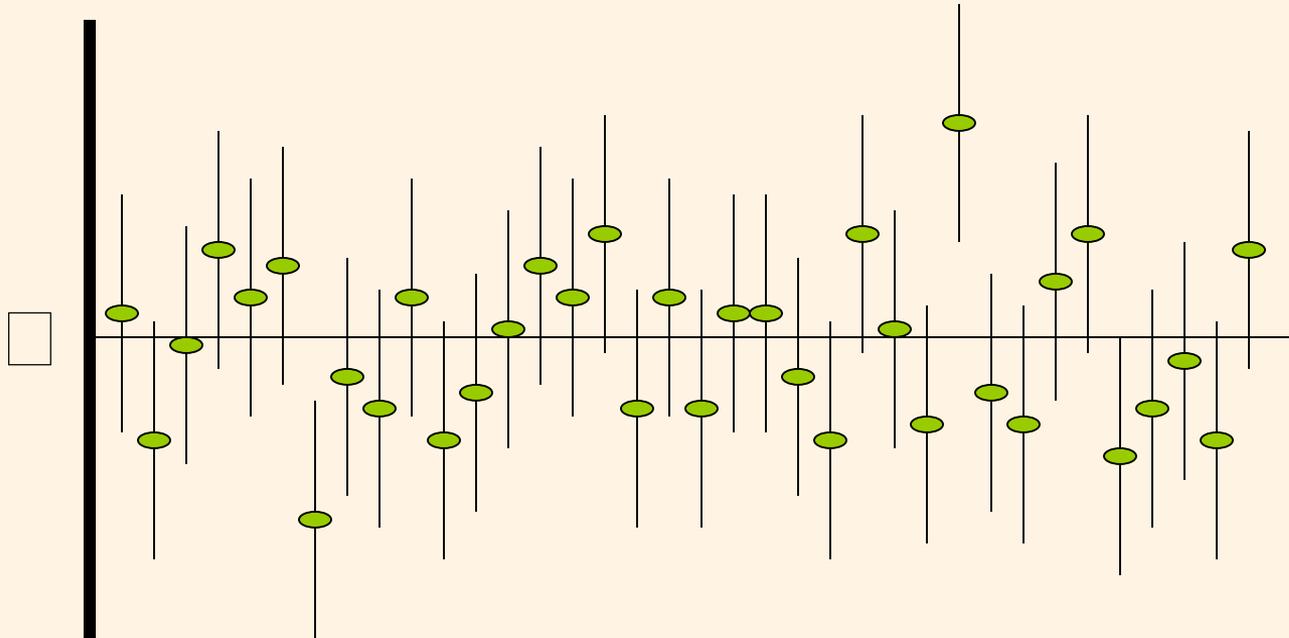
Définition d'un Intervalle de Confiance

- μ : le paramètre que l'on cherche à estimer
- α : la probabilité d'erreur que l'on accepte d'assumer, lorsque l'on fixe le risque d'avoir un intervalle de valeurs qui ne contienne pas μ
- On appelle intervalle de confiance du paramètre μ au niveau $1 - \alpha$, la probabilité que l'intervalle de valeurs contienne la vraie valeur du paramètre à estimer

$$P(\text{IC} \supset \mu) = 1 - \alpha$$

- Les bornes de l'intervalle IC dépendent de l'échantillon : elles sont donc **aléatoires**

Les Bornes de l'Intervalle Dépendent de l'Echantillon



*Chaque trait représente un I C à 95%
construit à partir d'échantillons différents de
taille identique n*

Rationnel du calcul de l'IC à 5%

- Dans 95% des cas , la moyenne de la population (μ) sera située dans **un intervalle** dont les **bornes aléatoires** seront définies par la valeur de la moyenne empirique (\bar{X}) augmentée ou diminuée de 1.96 **erreurs-standards** (σ) †.

$$\bar{X} \pm 1.96 \frac{s}{\sqrt{n}}$$

■ Pourquoi? A cause du théorème de la limite centrale

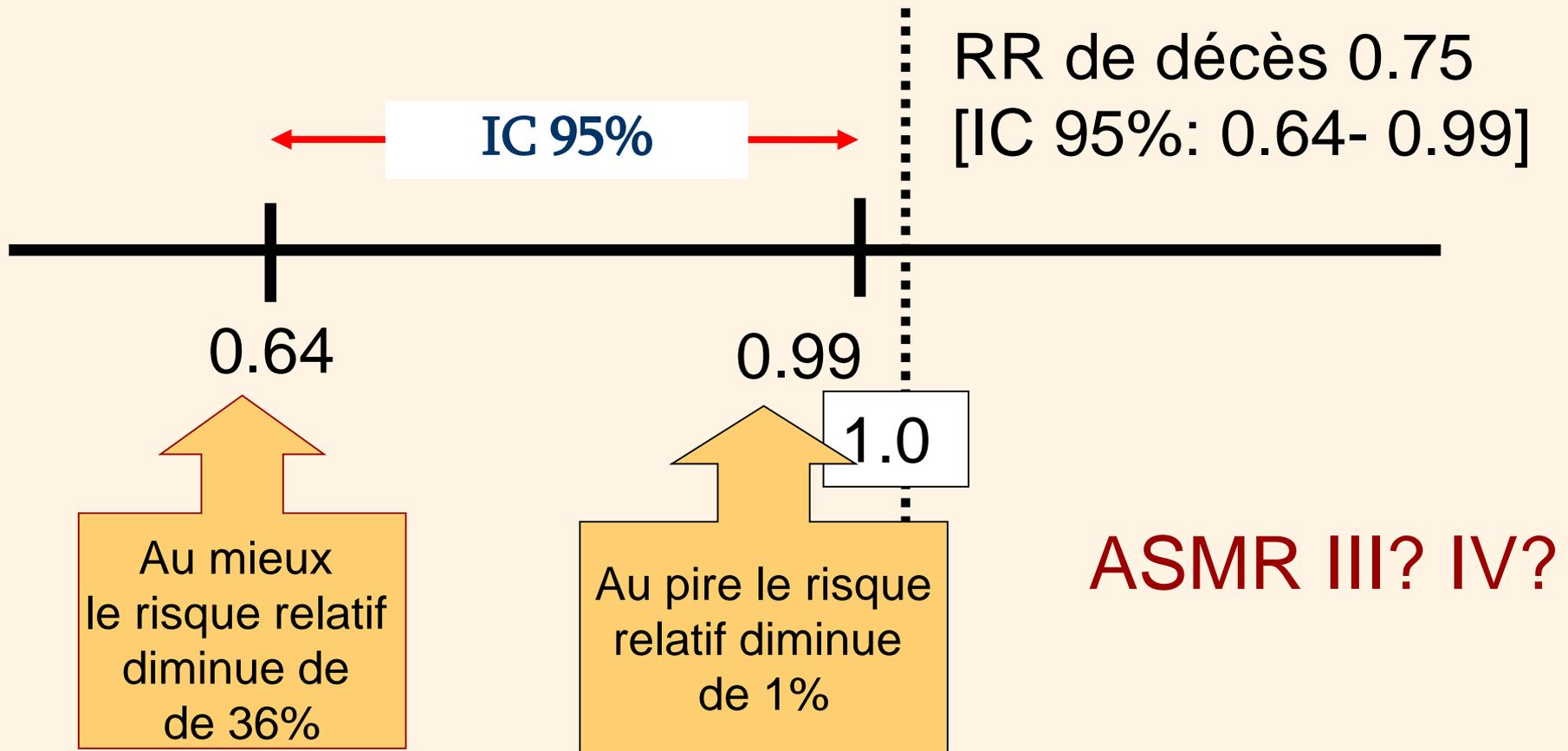
- Lorsque le nombre d'observations n de l'échantillon est suffisamment grand ($n > 60$), la distribution des moyennes des différents échantillons suit approximativement une loi normale $X \sim N(\mu, \sigma^2)$.
- Pour une distribution normale dont la moyenne est μ , la zone des valeurs comprises entre $\mu - 2 \sigma$ et $\mu + 2 \sigma$ [ou plus exactement $\mu \pm 1,96$] contient 95% des observations. Autrement dit 95% des échantillons tirés d'une même population, ne seront éloignés de la moyenne vraie que de +/- deux erreurs-standards

† L'erreur standard = l'écart type de l'échantillon (s) divisé par la racine carrée de son effectif (n) . Elle est proportionnelle à l'écart type et inversement proportionnelle à la taille de l'échantillon

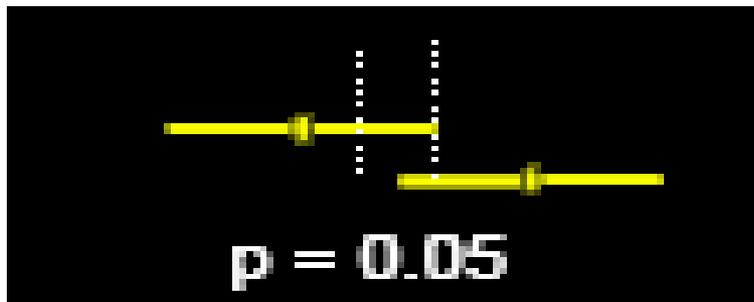
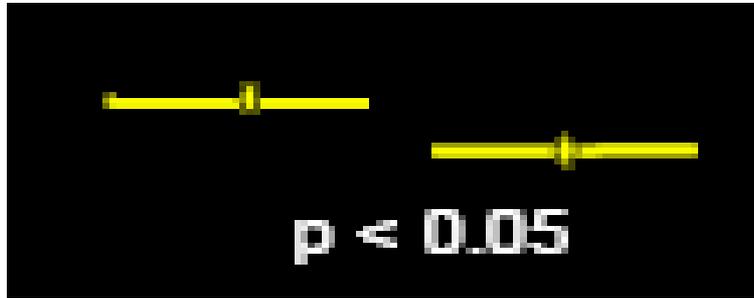
Lecture de l'Intervalle de Confiance

- Si l'on effectue de nombreux tirages d'échantillons de **même taille**, et si l'on construit un **intervalle autour de la moyenne de chaque échantillon**, alors on peut s'attendre à ce que **95% des bornes** ainsi construites contiennent la vraie valeur de μ
- **Interprétation:**
 - Nous pouvons avoir confiance que sur l'ensemble des intervalles possibles, 95% d'entre eux inclueront la vraie valeur du paramètre étudié, compte tenu du risque d'erreur de 5 % que l'on a choisi d'assumer.
- **Est-ce que tous les IC sont à 95%?**
 - Non
 - C'est celui qui est le plus souvent utilisé
 - Un IC à 99% est plus large
 - Un IC à 90% est plus étroit

Estimer la Marge d'incertitude : Un Element Clé de la Prise de Décision



Intervalle de Confiance et Valeur du «p»



- Lorsque les intervalles de confiance ne se chevauchent pas, le test statistique *indique une différence significative*
- Lorsque les intervalles de confiance se chevauchent nettement, le test statistique *n'indique pas de différence significative*
- Lorsque les intervalles de confiance se chevauchent légèrement, le test statistique *indique ou n'indique pas une différence significative*

le traitement est il utile?

Mesurer la Qualité de vie : $\Delta Q_{ALY's}$

État clinique

Ex. réponse au traitement



État de santé

Description à partir du vécu du patient (grille de référence Euroquol)



Mesure de l'utilité

Pondération de l'état de santé par l'appréciation subjective de la qualité de vie

EuroQoL-5D-3L

Mobilité

1. Je n'ai **aucun problème** pour me déplacer à pied.
2. J'ai **des problèmes** pour me déplacer à pied.
3. Je suis obligé(e) de **rester alité(e)**.

Autonomie de la personne

1. Je n'ai **aucun problème** pour prendre soin de moi.
2. J'ai **des problèmes** pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
3. Je suis **incapable** de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e).

Activités courantes

1. Je n'ai **aucun problème** pour accomplir mes activités courantes (e.g. travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs).
2. J'ai **des problèmes** pour accomplir mes activités courantes.
3. Je suis **incapable** d'accomplir mes activités courantes.

Douleurs/gêne

1. Je n'ai **ni douleurs ni gêne**.
2. J'ai des douleurs ou une gêne **modérée(s)**.
3. J'ai des douleurs ou une gêne **extrême(s)**.

Anxiété/Dépression

1. Je ne suis **ni anxieux(se) ni déprimé(e)**.
 2. Je suis **modérément** anxieux(se) ou déprimé(e).
 3. Je suis **extrêmement** anxieux(se) ou déprimé(e).
-

o **Etat de santé : 12223**

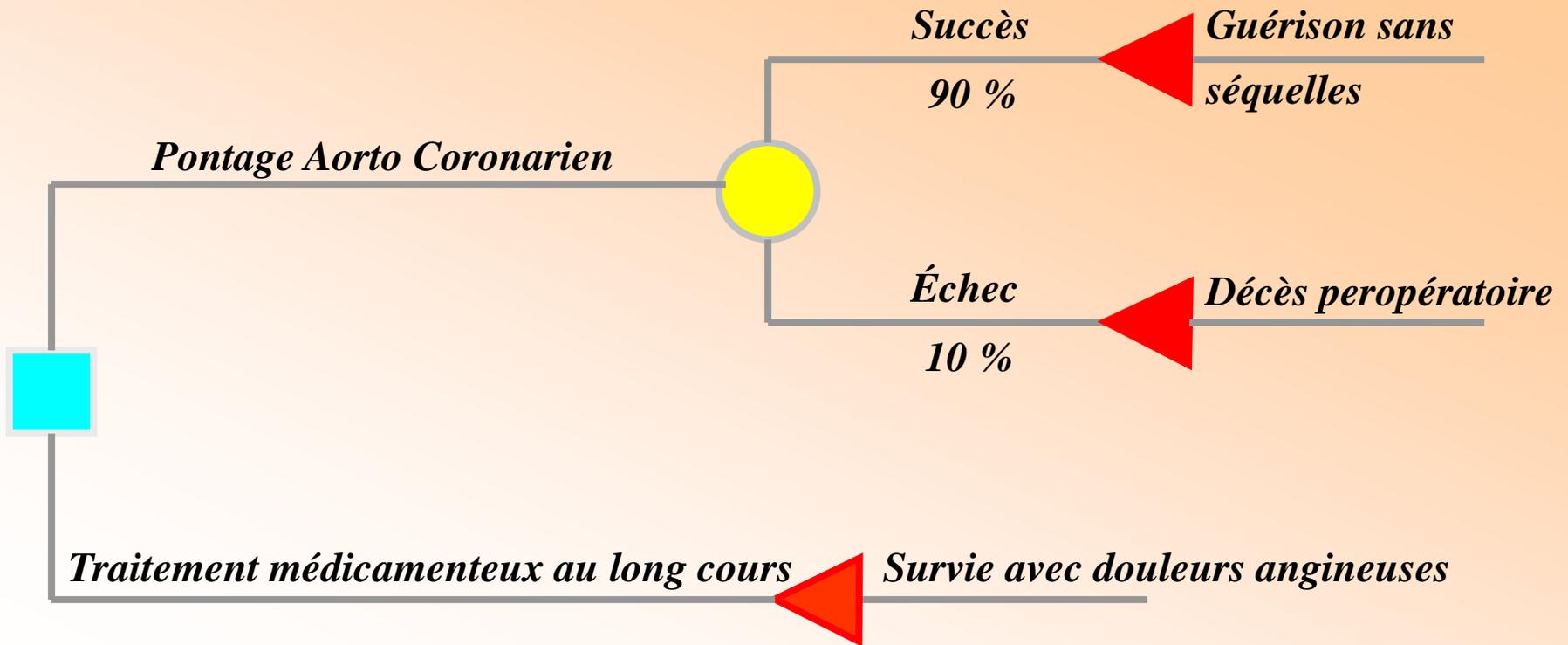
La Description des Plaintes :

Le Questionnaire EQ-5D-3L

- 5 dimensions :
 - mobilité, autonomie personnelle, activités courantes, douleur/gêne, anxiété/dépression
- 3 niveaux d'atteinte / dimension
 - aucune atteinte, atteinte modérée, atteinte sévère
- 243 stéréotypes d'états de santé + «Inconscient» + «Mort»

L'Explicitation des Jugements de Valeurs : Le Principe

Le dilemme du coronarien



Profil et Score Synthétique de Qualité de Vie

L'information collectée fournit

- **un nombre à 5 chiffres indiquant le profil** correspondant à l'état de santé du patient (par exemple, le résultat 11111 indique que le patient ne rencontre aucun problème quelle que soit la dimension considérée) → 243 stéréotypes d'états de santé + «Inconscient» + «Mort»
- **Un score personnel de qualité de vie** est obtenu sur une Echelle Visuelle Analogique. L'évaluation est réalisée par le patient directement sur un thermomètre de 100 points où la valeur de 100 désigne le meilleur état de santé envisageable et 0 le pire état de santé envisageable. Ce score correspond à une mesure individuelle de l'état de santé en général.
- **Une fonction de scorage** permet d'associer un niveau de désutilité partielle à chacune des 3 modalités psychométriques explorées dans les 5 dimensions pour calculer un score global d'utilité par état de santé

Valorisation des Etats par TTO+ Régression

Dimension	Niveau de réponse	Score de préférence	
Mobilité	1		0
	2	u1	0,15
	3		0,37
Autonomie de la personne	1		0
	2	u2	0,21
	3		0,32
Activités courantes	1		0
	2	u3	0,16
	3		0,19
Douleurs / gênes	1		0
	2	u4	0,11
	3		0,26
Anxiété / dépression	1		0
	2	u5	0,09
	3		0,20
Constante	Si au moins une dimension est au niveau 3	N3	0,17

Source : Chevallier 2010

- **Fonction de scorage**

$$U(E) = 1 - u1 - u2 - u3 - u4 - u5 - N3$$

- **Référence**

Chevallier J, Pouvoirville (de) G. Valuing EQ-5D using Time Trade-Off In France. Accepté pour publication dans The European Journal of Health Economics, le 05 septembre 2011.

Calcul Des Valeurs D'Utilité

État 11231	Désutilité associée
« Mobilité » – Niveau 1	0
« Autonomie » – Niveau 1	0
« Activité courante » - Niveau 2	0.156
« Douleurs / gêne » - Niveau 3	0.265
« Anxiété / dépression » - Niveau 1	0
N3	0.174
Valeur d'utilité associée à l'état	0.405

Coefficients de Qualité de Vie Par Etat

Etat de santé	Score	Etat de santé	Score						
11111	1	13121	0.388	13321	0.200	31313	0.062	32132	-0.113
11112	0.910	22212	0.387	21223	0.199	32311	0.053	32222	-0.116
11121	0.888	11331	0.372	22131	0.193	13331	0.047	33212	-0.117
21111	0.845	21321	0.371	12231	0.192	21233	0.046	32213	-0.118
11211	0.844	22221	0.365	23211	0.190	23321	0.045	23133	-0.124
11122	0.798	31112	0.364	31131	0.189	32122	0.040	13233	-0.125
12111	0.788	11133	0.357	31221	0.186	33112	0.039	23223	-0.127
21112	0.755	21123	0.355	13123	0.184	22231	0.038	33131	-0.137
11212	0.755	11223	0.354	22312	0.181	32113	0.038	33221	-0.140
21121	0.733	12131	0.348	31312	0.176	31231	0.033	32322	-0.149
11221	0.732	23111	0.345	11333	0.168	13133	0.031	33312	-0.150
12112	0.698	13211	0.345	21323	0.167	23123	0.029	32313	-0.151
21211	0.689	31121	0.342	21232	0.160	13223	0.028	13333	-0.158
12121	0.675	12312	0.335	12331	0.160	33121	0.016	23323	-0.159
21122	0.643	11323	0.321	22321	0.158	21333	0.013	23232	-0.165
11222	0.642	21132	0.316	23311	0.157	22331	0.005	22233	-0.167
11311	0.638	11232	0.315	31321	0.154	31331	0.000	31233	-0.171
22111	0.633	12321	0.313	32112	0.152	32212	-0.004	33321	-0.172
12211	0.632	13311	0.312	13132	0.145	13323	-0.004	32231	-0.180
11113	0.622	21213	0.311	12133	0.144	23132	-0.010	33123	-0.188
21212	0.600	13122	0.299	23122	0.144	13232	-0.011	23332	-0.198
12122	0.586	31211	0.298	13222	0.143	22133	-0.011	22333	-0.199
21221	0.577	12123	0.297	22123	0.142	12233	-0.012	31333	-0.204
11131	0.561	13113	0.296	12223	0.142	23222	-0.012	32331	-0.212
11312	0.548	11332	0.283	23113	0.141	22223	-0.013	33132	-0.227
22112	0.543	21322	0.281	13213	0.140	23213	-0.015	32133	-0.228
12212	0.542	21313	0.279	31123	0.138	31133	-0.015	33222	-0.229
11321	0.526	22222	0.275	32121	0.130	31223	-0.018	32223	-0.230
22121	0.521	22311	0.270	33111	0.128	32131	-0.024	33213	-0.232
12221	0.520	31311	0.266	21332	0.128	32221	-0.026	33322	-0.262
11123	0.510	12132	0.259	13322	0.110	33211	-0.027	32323	-0.263
13111	0.500	23112	0.256	12323	0.109	32312	-0.037	33313	-0.264
21222	0.488	13212	0.255	13313	0.108	13332	-0.043	32232	-0.269
21311	0.483	22113	0.255	22132	0.104	12333	-0.044	23233	-0.280
22211	0.477	12213	0.254	12232	0.103	23322	-0.045	33231	-0.293
11132	0.471	31122	0.252	23212	0.100	22323	-0.046	32332	-0.302
21113	0.467	21231	0.250	31132	0.099	23313	-0.047	23333	-0.312
11213	0.466	31113	0.250	22213	0.099	31323	-0.051	33331	-0.325
31111	0.454	32111	0.242	31222	0.097	22232	-0.052	33133	-0.341
11322	0.436	13131	0.235	31213	0.094	31232	-0.057	33223	-0.344
11313	0.434	23121	0.233	32211	0.086	32321	-0.059	33323	-0.376
22122	0.431	13221	0.232	23131	0.080	33311	-0.060	33232	-0.382
12222	0.430	12322	0.223	13231	0.079	33122	-0.073	32233	-0.384
12311	0.425	13312	0.222	23221	0.078	32123	-0.075	33332	-0.415
13112	0.411	12313	0.221	12332	0.070	23231	-0.076	32333	-0.416
12113	0.409	21331	0.217	22322	0.068	33113	-0.076	33233	-0.497
21131	0.406	31212	0.209	23312	0.067	22332	-0.085	33333	-0.529
11231	0.405	21133	0.202	22313	0.066	31332	-0.089		
21312	0.393	11233	0.201	31322	0.064	23331	-0.108		

Une Application 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

Launois R. *Bulletin du Cancer*. 1997 ; 84 (7) : 709-21

Combien ça coûte?

Chiffrer les Coûts : ΔC

Les Postes Susceptibles d'être Documentés

- **Dépenses médicales** : *Consommation de soins et de biens médicaux*
- **Dépenses non médicales** : *Aides techniques, aides humaines, hébergement collectif, transports non sanitaire, aménagement du domicile*
- **Temps familiaux** : *heures de travail perdues par le malade ou les aidants familiaux non salariés du fait du traitement*
- **Pertes de production** : *heures de travail perdues du fait de la maladie ou d'un décès prématuré*

En Se Plaçant de Quel Point de Vue ?

- **Les Professionnels de santé** : HOSPITALIERS, LIBÉRAUX, INDUSTRIELS
- **Les Acheteurs** : ARS, AM, CEPS, AM
- **Les Familles** : RAC, Hébergement, Aidants
- **Le Système de soins** : DSS
- **La Communauté** : AM + FAMILLES
- **La Société** : HAS, DGS, LE MINISTRE

La Réalité Dépend du Point de Vue de l'Observateur

- **Professionnels : Coûts rattachables au traitement, au service, à la structure, à la pathologie**
- **Acheteurs**
 - **CEPS : Consommation de médicaments**
 - **ARS : Consommation régionale de soins**
 - **Assurance Maladie : dépenses reconnues et remboursées**
 - **Familles : Reste à charge : Ticket modérateur de droit et de fait, frais de transport, d'hébergement, et de garde**
- **Systeme de soins : Consommation biens et services médicaux facturée : AM+RAC**
- **Collectivité: AM+Familles+ « frais de transition » (HAS)**
- **Société : pertes de production**

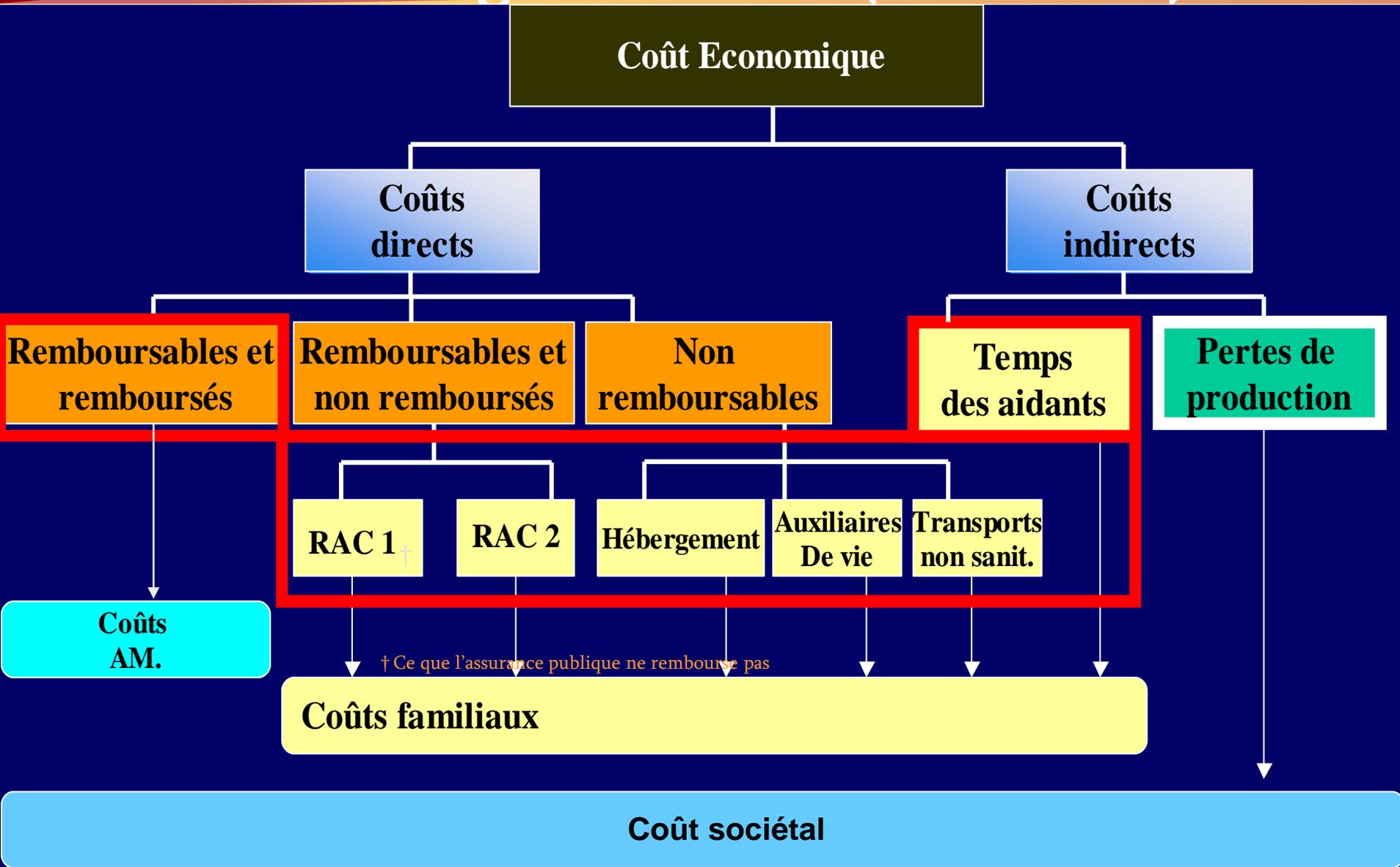
Les Postes à Retenir en Fonction du Point de Vue Choisi

Point de vue choisi

Coûts à colliger	Familles	Professionnels de santé	Acheteurs ceps, arh, am	Système de soins	Société entière
Dépenses médicales	Non remboursées	Liées au traitement	Remboursées	Oui	Oui
Dépenses non médicales	Oui	Non	Non	Non	Oui
Temps familiaux	Oui	Non	Non	Non	Oui
Pertes de production.	Pertes de revenus non compensées	Non	Non	Non	Oui
Coût de l'Etat Providence	Revenus de substitution	Non	Indemnités journalières	Non	Frais gestion

oLaunois. Guide méthodologique pour l'évaluation des actions de santé, recommandations méthodologiques – CES Paris 2003. Annexe I.

Propositions Pour de Nouvelles Lignes de Partage des Coûts (R Launois)



Les Choix qui Auraient été Possibles

- 1. Perspective Système de soins** prix facturés : dépenses reconnues+ dépassements d'honoraires (ticket modérateur de fait); prestations en espèces exclues (Indemnités Journalières IJ etc)
- 2. Perspective Assurance maladie : AMO/ONDAM** seule (dépenses reconnues et remboursées + prestations en espèces IJ etc...)
- 3. Perspective Collective ou Communautaire : AMO/AMC et familles** (dépenses reconnues et remboursées + coûts familiaux : RAC1 ou RAC2, +Temps perdu des aidants).
- 4. Perspective Sociétale** Coût pour la collectivité (Bilan socio-économique sans les prestations en espèces, mais avec les pertes de production

(1) facile et opérationnel ; (2, 3) recouvrent la réalité des contraintes budgétaires ; (4) répond aux attentes des industriels. La perspective qui a ma préférence est la n°3,

Les Postes à Retenir en Fonction du Point de Vue Choisi

Point de vue choisi

Coûts à colliger	Professionnels de santé	Acheteurs ceps, ars, am	Familles	Système de soins	Société tout entière
Dépenses médicales	Liées au traitement	Reconnues et Remboursées (1)	Non remboursées	Oui (2)	Oui
Dépenses non médicales	Non	Non	Oui	Non	Oui
Temps familiaux	Non	Non	Oui (3)	Non	Oui
Pertes de production.	Non	Non	Pertes de revenus non compensées	Non	Oui
Coût de l'Etat Providence	Non	Indemnités journalières (1)	Revenus de substitution	Non	Frais gestion (4)

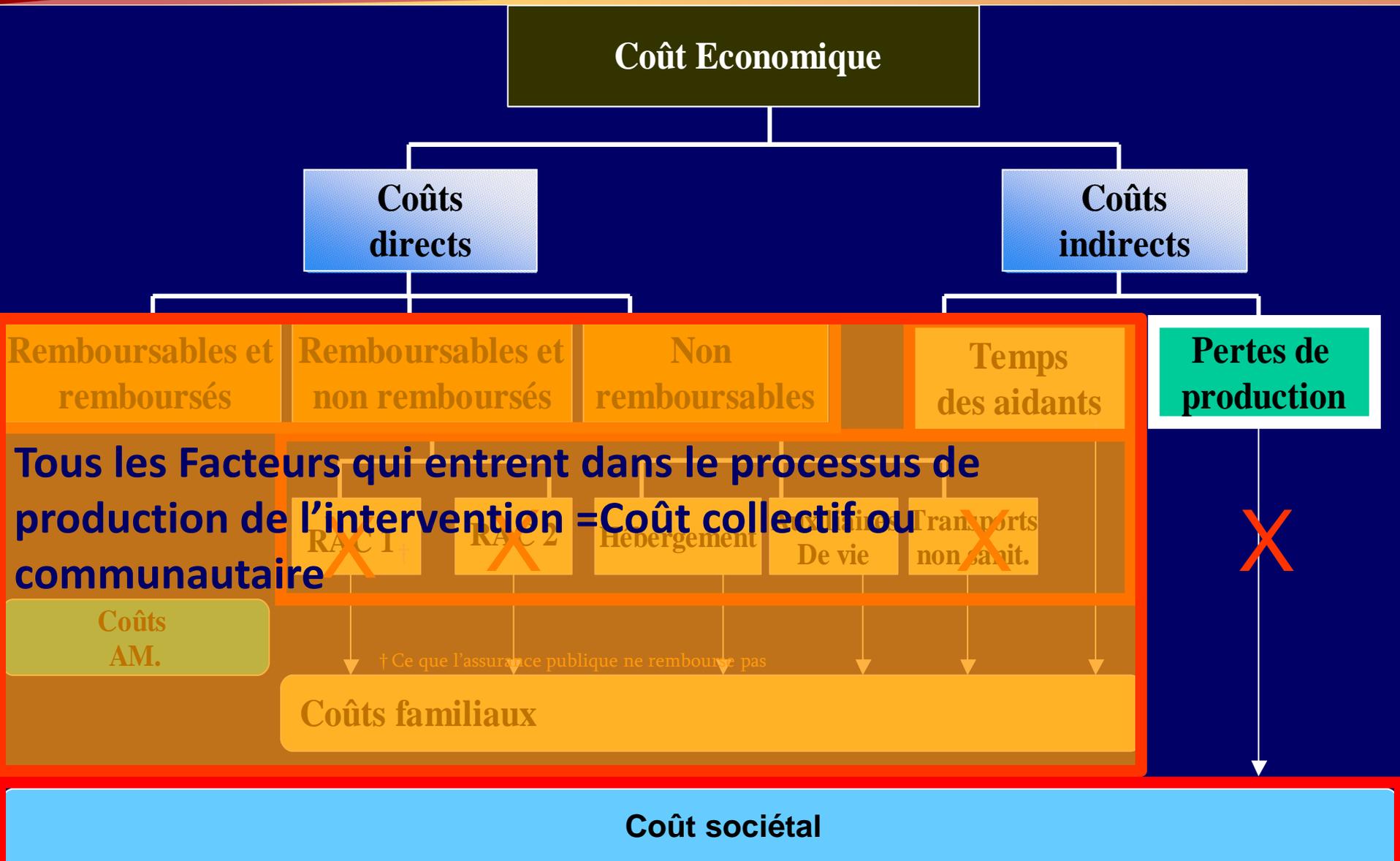


Perspective Communautaire ou

Recap: Choix D'un Point de Vue

- Hôpital
- Assurance maladie (1)
- Système de soins (2)
- Collectivité ou communauté (3)
- Société tout entière (4)

Le Choix de la HAS



UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V

Faculté de Pharmacie Mastère Sciences de la Vie et de la Santé.

**– Droit, Économie et Marketing des Industries de Santé –
Année universitaire 2013-2014**

***Méthodologies d'Evaluation
Médico-Economique
[AME/ ETS / HTA]***

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, rue d'Assas

75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

Feuille de Route

- Introduction : Quand faut il évaluer et pourquoi faire?

- Collecter l'information: avec quels outils?
 - Pour la commission de la transparence
 - Pour la ceesp
 - Pour le ceps
 - Pour la réévaluation

- Qu'est ce que l'évaluation économique?
 - Quand peut on parler d'évaluation économique?
 - Quelles dimensions faut il explorer?
 - Avec quels critères?
- **Le critère de jugement des économistes, l'efficience**
 - Le ratio coût résultat
 - Quel(s) référentiel(s) pour établir les conditions d'efficience?
 - Marge d'erreur : intervalle ou surface bi-dimensionnelle?
 - Les nouvelles métriques
- L'évaluation économique en France : « La longue marche »
 - Les règles possibles de fixation des prix du médicament
 - Nouvelles procédures, nouveaux outils
 - L'accord cadre LEEM- CEPS du 5 décembre 2012

UNIVERSITE DU MANS FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES
Master Mathématiques et Applications
Mathématiques pour l'Assurance, la Finance et la Santé (MAFS)
Année universitaire 2013-2014



LE CRITERE DE JUGEMENT DES ECONOMISTES :L'EFFICIENCE

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, rue d'Assas

75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

LE RATIO COÛT RESULTAT

Un Questionnement Simple

- Quelle Quantité d'effet thérapeutique ?
- Quels besoins de financement?
- Quel est l'effort socialement acceptable?

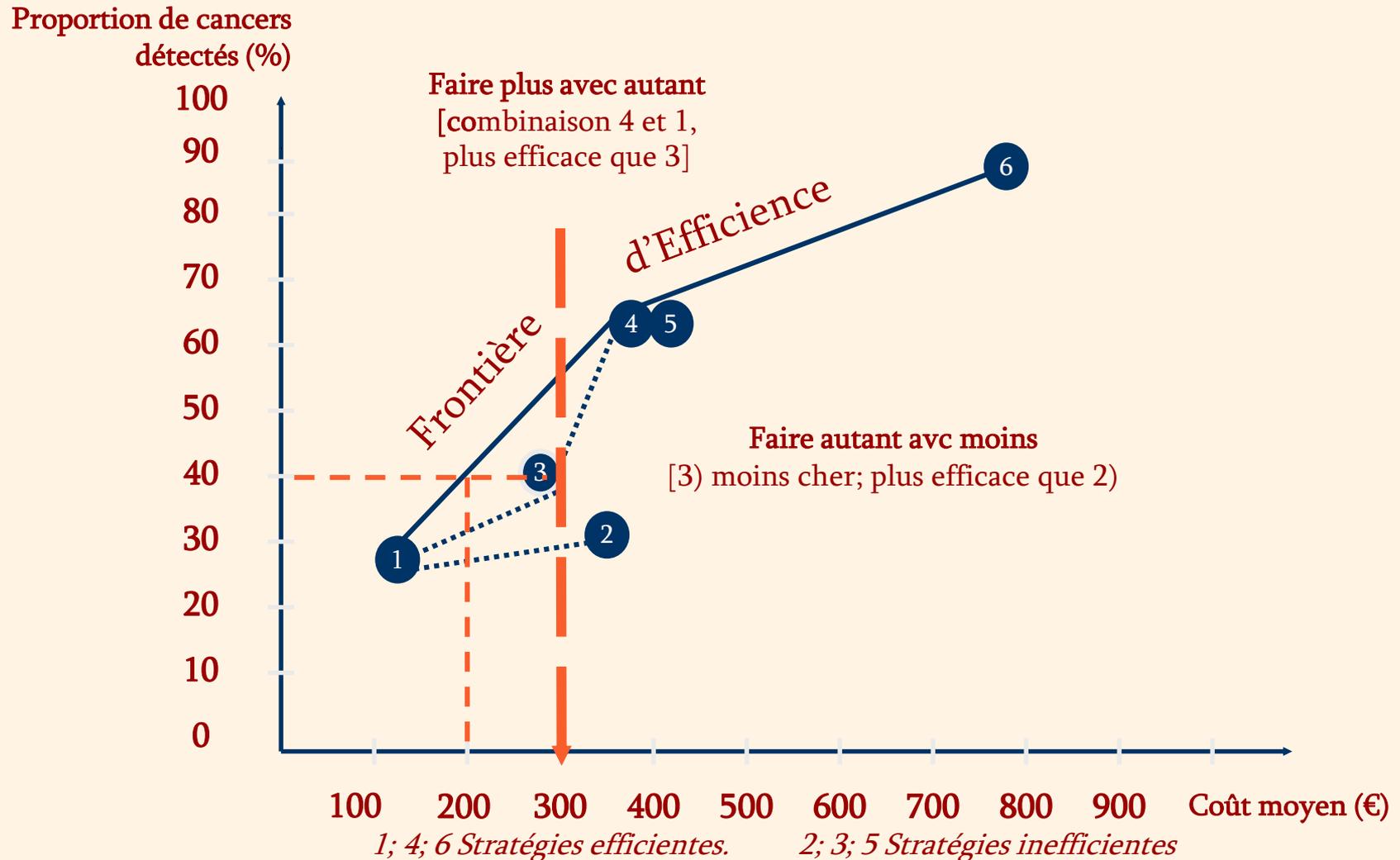
Est-ce que « Ça » Vaut le Coût?

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

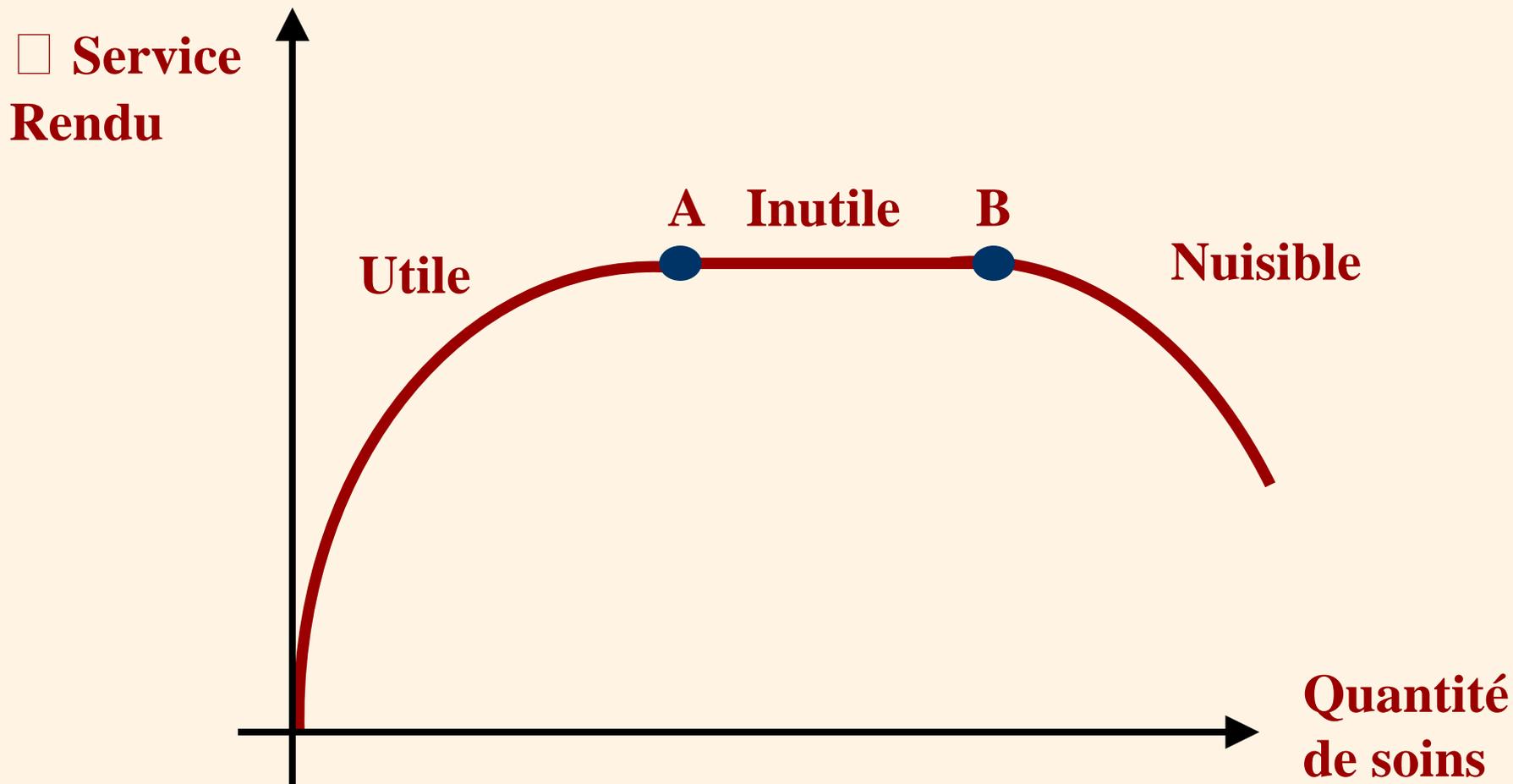
$$\frac{\Delta C - \Delta C_t \pm \Delta C_{ct} \pm \Delta C_{cm}}{\Delta E}$$

- Δ : Différence de coût ou d'efficacité
- 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

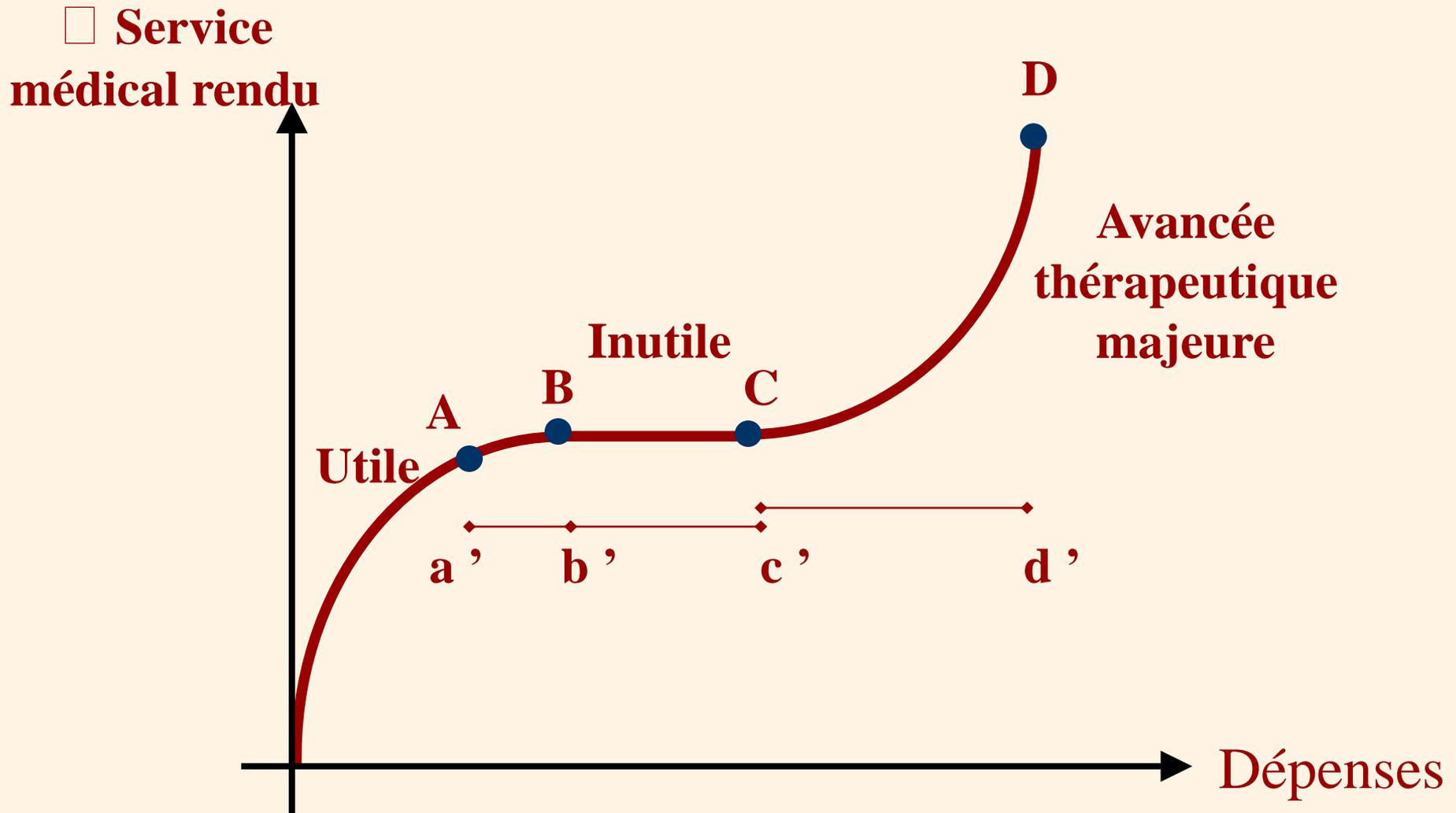
« Gagner en Efficacité Ce n'est Pas Perdre Son Âme » *Roselyne Bachelot-Narquin CNOM 22 octobre 2008*



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

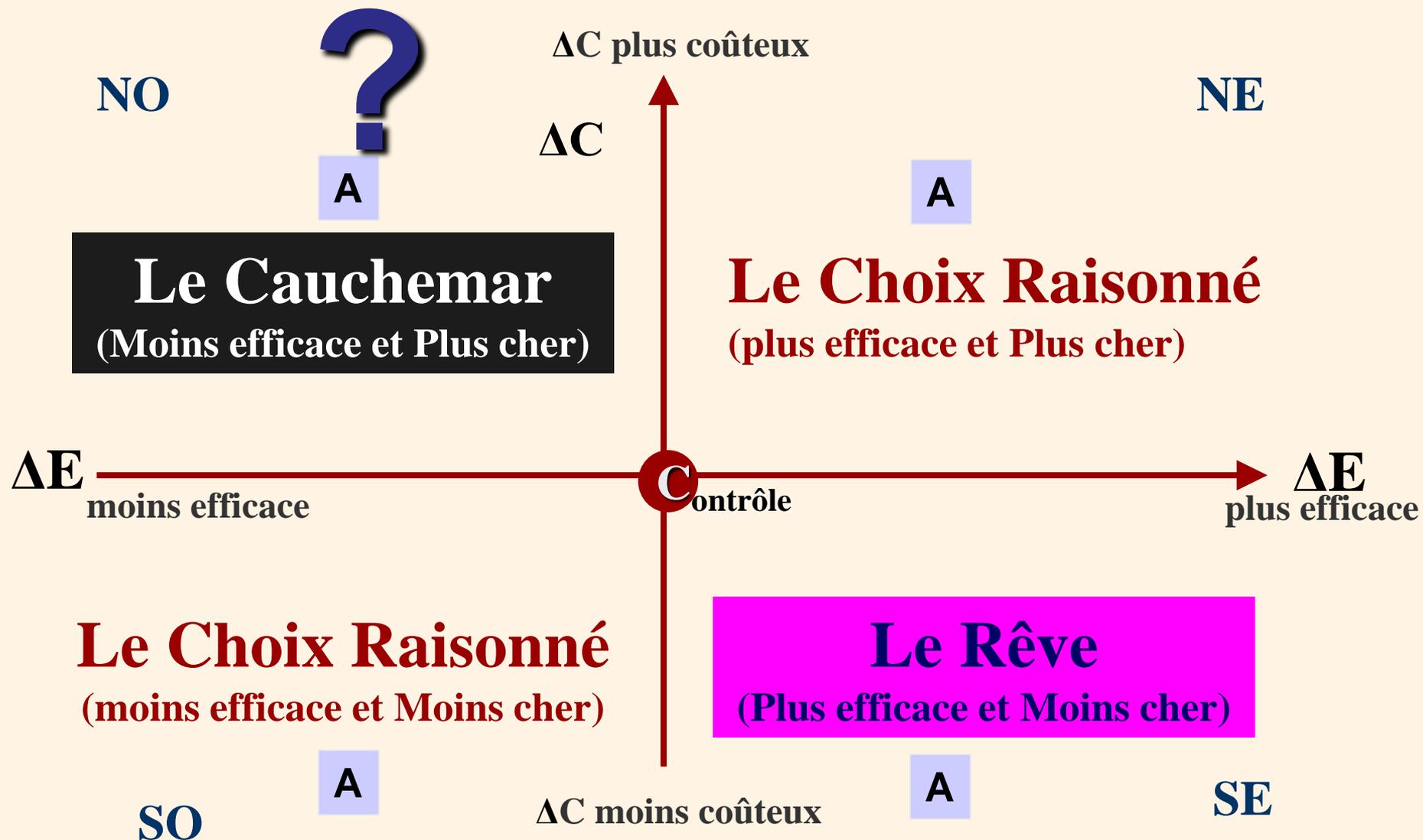


La Nécessité de Choisir

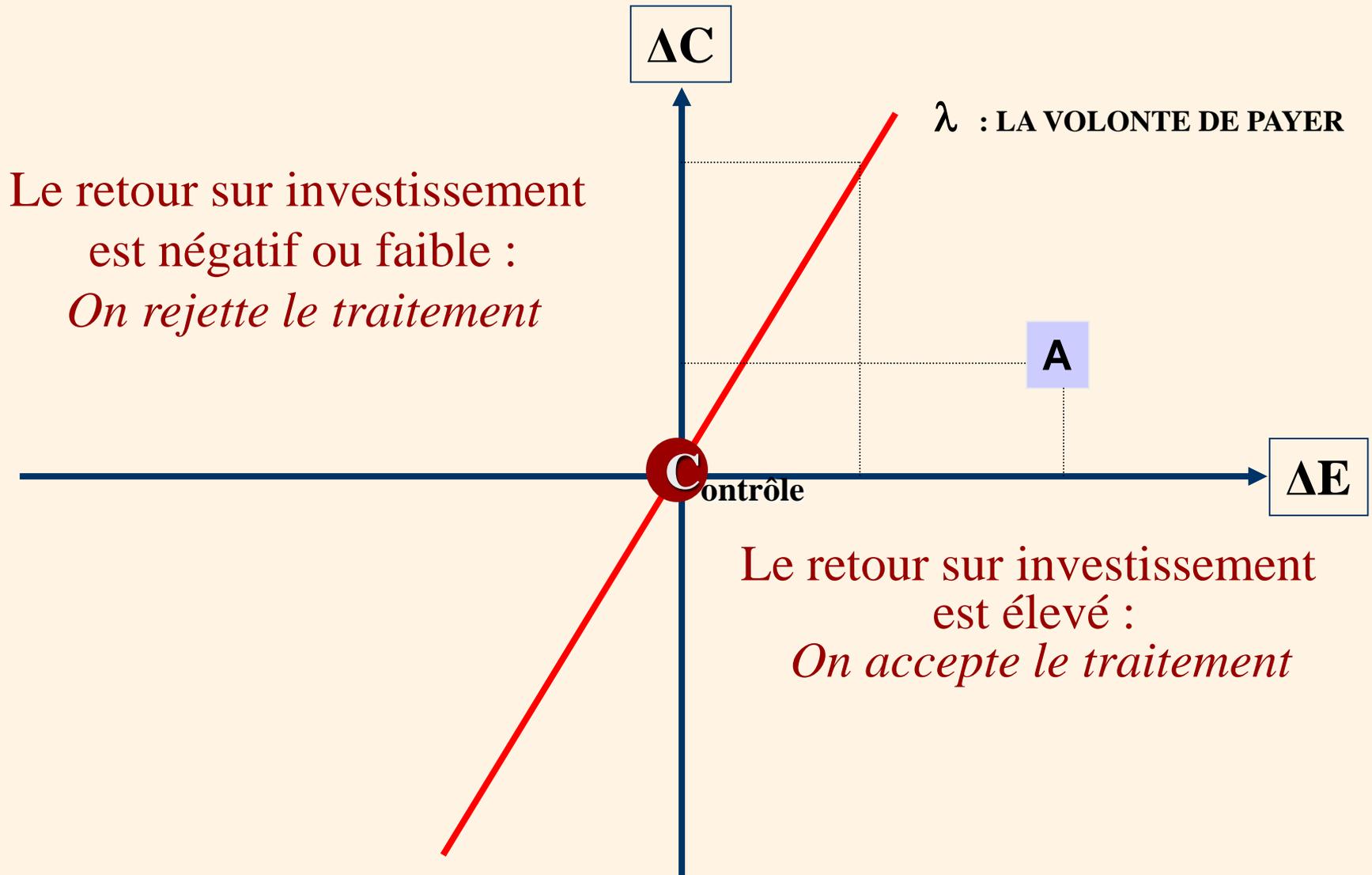


**Défendre au mieux les intérêts des malades
en sélectionnant les interventions qui offrent
*les meilleurs bénéfices thérapeutiques,
humains et financiers
par unité monétaire investie***

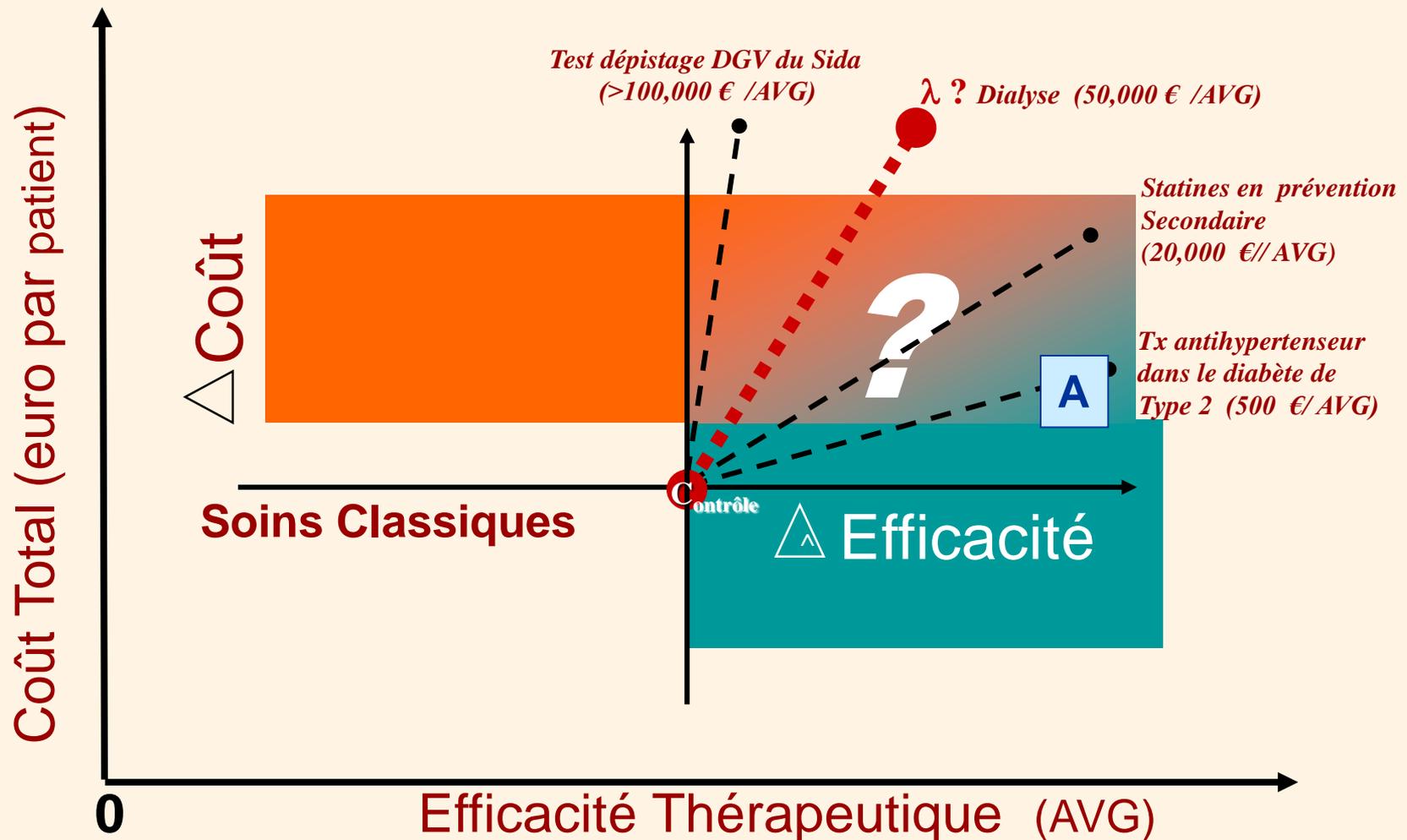
En Avoir ou Non Pour Son Argent : Où est A?



La Volonté de Payer n'est Pas Infinie



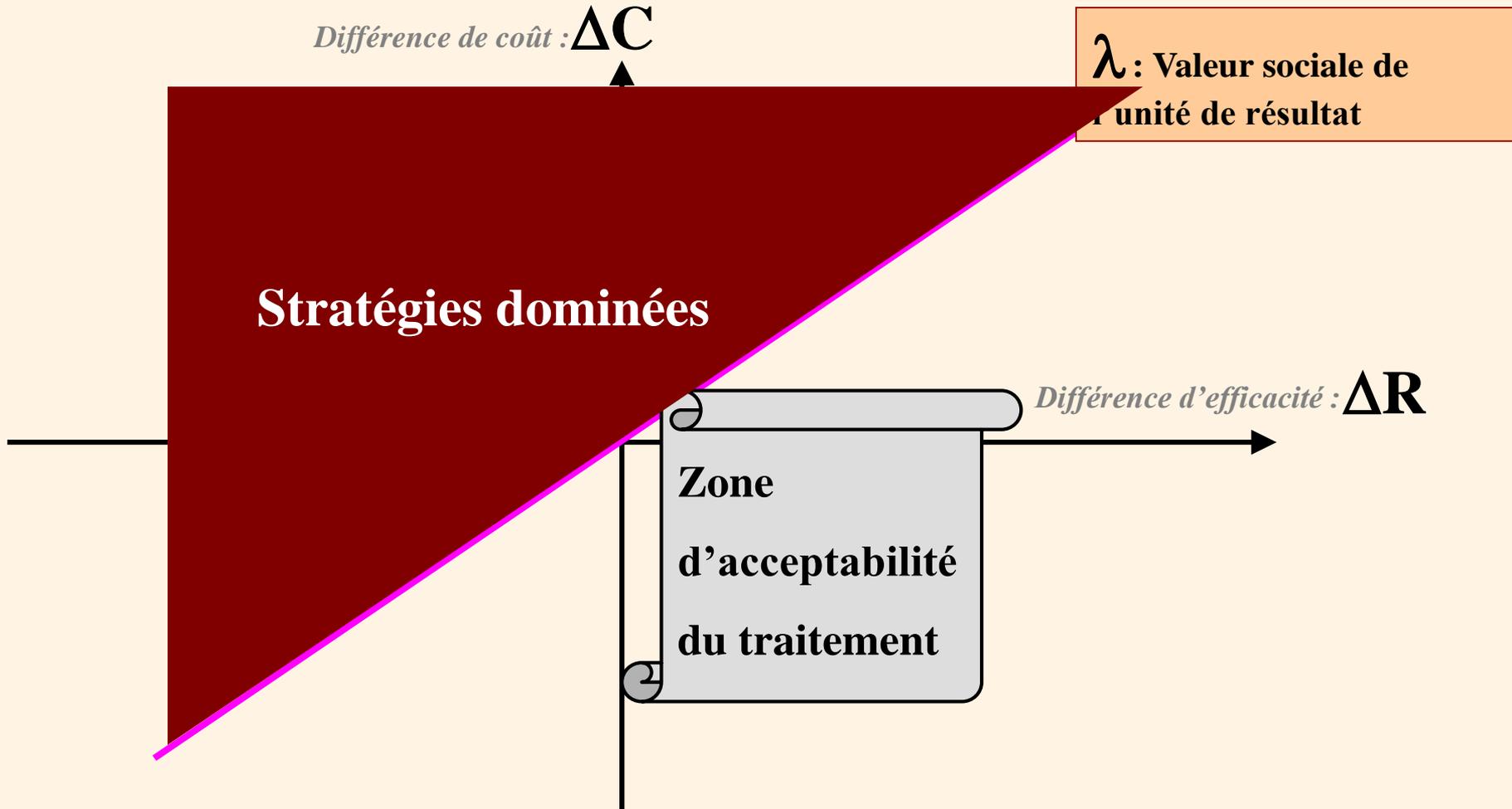
A la Recherche d'un Critère de Référence pour Eviter la "Cannibalisation" des Priorités de Santé Publique



AVG = Années de vie gagnées ; QALY = Années de vie ajustées sur la Qualité; λ = Valeur sociale de l'unité de résultat

***QUEL SEUIL D'ACCEPTABILITE
DANS LE CADRE DE L' ACR ?***

Combien les Biens Portants sont-ils Prêts à Payer ?



« Le Silence de λ »

« Comment Déterminer la Valeur Sociale de l'Unité de Résultat? »

1. Les **précédents historiques (league tables)**: les ratios coût-efficacité des médicaments innovants ou non, qui ont été dans un passé récent, admis au remboursement ou réévalués : Ce sont les league tables c.a.d les palmarès historiques des performances
2. **L'Effort Financier Socialement Acceptable (EFSA)** : La somme maximale que la collectivité est disposée à payer pour gagner une unité d'efficacité: C'est la **disposition sociale à payer** des anglo-saxons ou la valeur tutélaire de la vie des Français
3. **Le taux de Retour Sur Investissement minimum (RSI)**
 - **FIXE** et égale à l'inverse du coût d'opportunité
 - **MODULABLES** en fonction de la sévérité de la maladie, du degré d'innovation du produit, de la fragilité de la population cible.
4. **Une convention empirique plus ou moins arbitraire (OMS)** : entre deux et trois fois la valeur de la PIB par tête

Règle de Décision dérivée des Précédents Historiques(1)

- **1^{ère} méthode** : comparaison avec les valeurs retenues pour les innovations déjà mises sur le marché.
- Rationnel : La Société doit être disposée à payer autant pour les nouvelles innovations qu'elle l'a été dans le passé pour des procédures/technologies qui sont aujourd'hui d'usage courant.

→League tables

- Problèmes ?

Palmarès des Performances (*Euros*₂₀₀₁)

INTERVENTIONS	COÛT PAR ANNEE DE VIE
Traitement de Béta-bloquants aux survivants d'infarctus	971
Mammographie tous les 3 ans pour femmes de 50 à 65 ans	3 097
Soins intensifs aux polytraumatisés	29 727
Dialyse rénale pour insuffisance rénale chronique chez des hommes de 45-54 ans	53.736
Traitement hormonal substitutif pour des femmes post-ménopausées asymptomatiques entre 55 et 70 ans	285 841

Régle de Décision sur la Base de la Disposition Sociale à Payer(2)

2^{ème} Méthode : les pouvoirs publics formulent un jugement de valeur en arrêtant un prix par unité d'efficacité supplémentaire de telle manière que la valeur sociale de l'unité de résultat **soit fixée au plus près des préférences individuelles**

- Cette valeur pourrait être définie soit à partir
 - d'analyses du comportement des gens (**Préférences révélées**) ou
 - de leurs réponses à des enquêtes (**préférences déclarées**)
 - Ce qui ne donnerait pas des valeurs précises mais des ordres de grandeur ou des fourchettes

- L'Etat interviendrait après dialogue et concertation « **pour normaliser le résultat de ces analyses et faire en sorte que tous les intéressés utilisent la même valeur** » d'où l'appellation « Valeur tutélaire de l'unité de résultat[‡]»

[‡]Rapport Boiteux, Transports : Choix des investissements et nuisances. Commissariat Général du plan. Paris 2001 p19 . Luc Baumstark Journées AFSE Rennes 2004

Fixer la Valeur des Efforts Acceptables « au plus Près des Préférences Individuelles »

» Luc Baumstark 2004

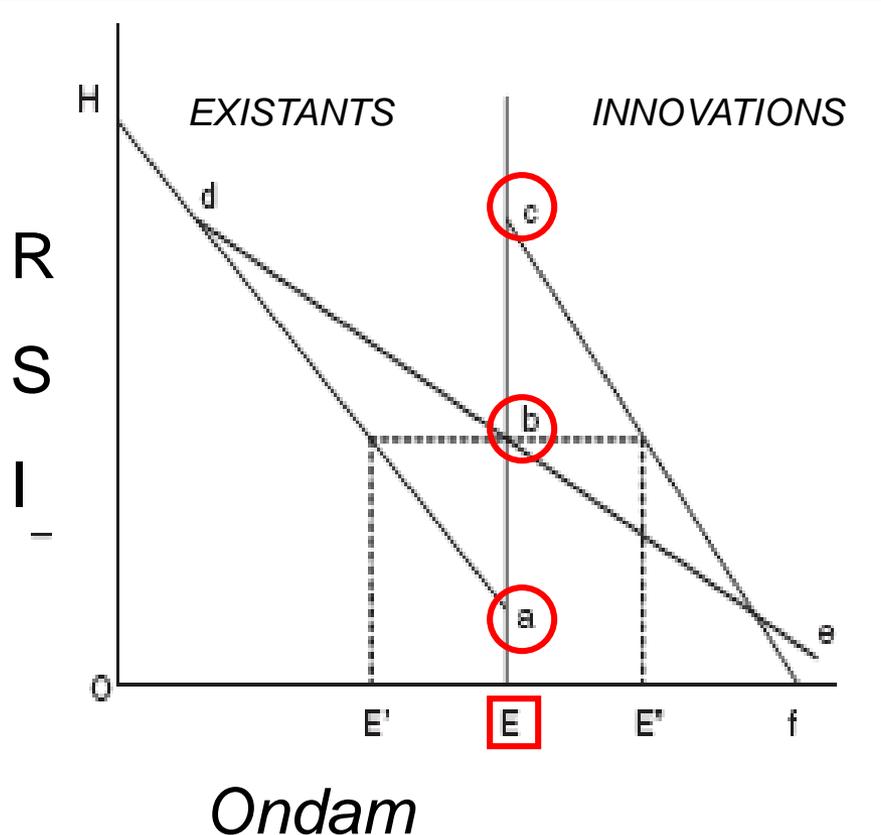
- L'effort socialement acceptable doit être défini à travers une procédure de confrontation d'experts, et de débats entre les parties prenantes
- «Il y a quelques années, on parlait de **valeur tutélaire** . Cette notion s'appliquait à **une valorisation que l'Etat dans sa sagesse promulguait pour le bien de ses administrés** ».
- Aujourd'hui cette valeur serait définissable à partir d'analyses du comportement des gens (Préférences révélées) ou de leurs réponses à des enquêtes (préférences déclarées) qui ne donnent pas des valeurs précises mais des ordres de grandeur ou des fourchettes
- L'Etat ne se place plus au dessus de ce que révèlent ces études, mais intervient après dialogue et concertation « **pour normaliser le résultat de ces analyses et faire en sorte que tous les intéressés utilisent la même valeur** »

Rapport Boiteux, Transports : Choix des investissements et nuisances. Commissariat Général du plan. Paris 2001 p19 . Luc Baumstark Journées AFSE Rennes 2004

Règle de Décision sur la Base du Taux de Retour sur Investissement(3)

- **3^{ème} méthode** : Lorsque la somme des projets sanitaires est supérieure aux capacités de financement, serait pris en compte
 - **le coût d'opportunité des fonds sociaux, ou sa réciproque le taux de rendement minimal attendu** des dépenses engagées, en **observant** l'ampleur des moyens mobilisés selon les programmes et l'importance des résultats obtenus sur un indicateur commun de performances
 - **Rationnel** : La valeur unique exigée quant au retour sur investissement minimum, garantirait l'égalité d'accès aux soins quelle que soit l'indication ou la spécialité et éviterait la cannibalisation des priorité de santé publique.
- la probabilité d'accepter un projet sur la base de ce critère de **Retour Sur Investissement (RSI)** minimum reposerait sur des **données objectives** et non plus sur une quelconque disposition subjective à payer

Règle de Décision sur la Base du Taux de Retour sur Investissement(3 cn'd)



- Les molécules **existantes** sont classées en ordre décroissant le long de la **droite Hda** en fonction de l'ASMR par euro social investi [RSI]
- Les médicaments actuellement pris en charge dans le cadre du taux k correspondent **au budget disponible représenté par la distance OE**. Le total des gains de santé=l'aire sous la courbe HOE; Le RSI de la dernière molécule admise = **Ea**
- Les **innovations** thérapeutiques sont classées sur la base du même critère le long de la **droite cf**; le RSI pour une innovation de rupture = **Ec**
- Le RSI de l'arsenal thérapeutique **existant ou potentiel est la somme horizontale** des deux courbes i.e **la droite Hde**. **Eb** mesure le multiplicateur de lagrange correspondant au respect de la contrainte budgétaire. Au dessus de **Eb**: pas d'admission au remboursement; en dessous : admission
- L'admission des nouvelles molécules **E''E** dont le rapport performances / coût est $>$ au seuil n'est possible que si les anciennes molécules **E' E** cessent d'être remboursées à due concurrence pour SMRI/€

Culyer, A., McCabe, C., Briggs, A., Claxton, K., Buxton, M., Akehurst, R., Sculpher, M. & Brazier, J. (2007) *Searching for a threshold, not setting one*: Journal of Health Services Research and Policy, Volume 12 (1), 56 - 58.

Robert Launois

Règle de Décision Fondée sur l'Argument d'Autorité OMS (4)

- **4^{ème} méthode** : pour l'OMS, la valeur du seuil pourrait être fixée en proportion du produit intérieur brut par habitant. Un traitement dont le ratio surcoût/ surcroît d'efficacité par rapport à son comparateur est
 - inférieur ou égal à **une fois la production par habitant** sera considéré comme **très efficient**.
 - On le jugera **efficient** lorsque sa valeur est comprise **entre une fois et trois fois la valeur du PIB par habitant** et
 - il sera dit **inefficient** lorsque sa valeur est supérieure à trois fois celle du PIB par habitant
- La valeur du seuil varie donc en fonction de la richesse des pays où les analyses coût-efficacité sont conduites : 115 000 \$ _[2014 FMI] pour Le Luxembourg, 54 609 \$ _[2014 FMI] pour les Etats-Unis, 45 925 pour l'Allemagne, 44730 \$ la France . Le corridor acceptable d'efficience s'établirait aujourd'hui en France entre 32 000 et 96 000 € _[2013 insee base 2010] .

RECAP : Assurer la Cohérence et la Soutenabilité des Choix Solidaires

- La valeur accordée à une amélioration de l'état sanitaire est une **donnée technique et socio-politique**
 - **En toute cohérence cette valeur devrait être unique.** [*« Ne pas y parvenir conduirait à accepter une situation dans laquelle on consacrerait des sommes considérables pour sauver quelques vies **ici**, alors que ces mêmes sommes pourraient en sauver beaucoup plus **là**. » BOITEUX 2001 p 98]*]
 - **En fait, des valeurs différenciées peuvent se justifier** [*« Il s'agit alors de prendre acte des attentes effectives de la population et non de se positionner par rapport à ce qu'elles devraient être au nom d'un intérêt supérieur dont l'Etat se ferait juge » BOITEUX 2001 p 100]*]
- La probabilité qu'un traitement soit efficient varie en fonction de l'ampleur des efforts financiers jugés socialement acceptable (ESA) par la collectivité
- L'OMS* a proposé une **règle de soutenabilité** du financement des traitements efficients qui définit la plage d'efficience acceptable en fonction du Produit Intérieur Brut (PIB) par habitant (FR 32074 €_[2013] Valeur nominale par habitant insee comptes nationaux base 2010)

*Consulté 02/2013: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html.

La Grande Diversité des Options Adoptées

Country	Authors	ICER threshold
Explicit ICER threshold range		
UK	NICE ¹⁵¹	£20 000 - £30 000 per QALY
<i>Implicit ICER threshold values or ranges based on past allocation decisions</i>		
Australia	Henry et al. and the PBAC ⁹⁵	AU\$69 900 per QALY
New Zealand	Pritchard et al. and PHARMAC ⁹³	NZ\$20 000 per QALY
Canada	Rocchi et al. and the CDR ⁹⁴	Range of acceptance: dominant to CAN\$80 000 per QALY Range of rejection: CAN\$31 000 to CAN\$137 000 per QALY
ICER threshold values or ranges proposed by individuals or institutions		
USA	Weinstein ¹⁴⁰	\$50 000 per QALY
USA	Braithwaite et al. ⁹⁶	\$109 000 - \$297 000 per QALY
The Netherlands	The Council for Public Health and Health Care ¹⁵⁶	€80 000 per QALY
Canada	Laupacis et al. ¹⁵⁵	CAN\$20 000 to CAN\$100 000 per QALY
No ICER threshold values or ranges identified		
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.

Source :Benoit Dervaux Giens



*CARACTERISATION DU DEGRE
D'INCERTITUDE DES
RESULTATS
QUANTITATIFS*

*traiter l'intervalle de confiance du rdcr
comme une zone de confiance
à deux dimensions*

Analyse bivariée

Le Rapport Différentiel Coût Résultat (RDCR)

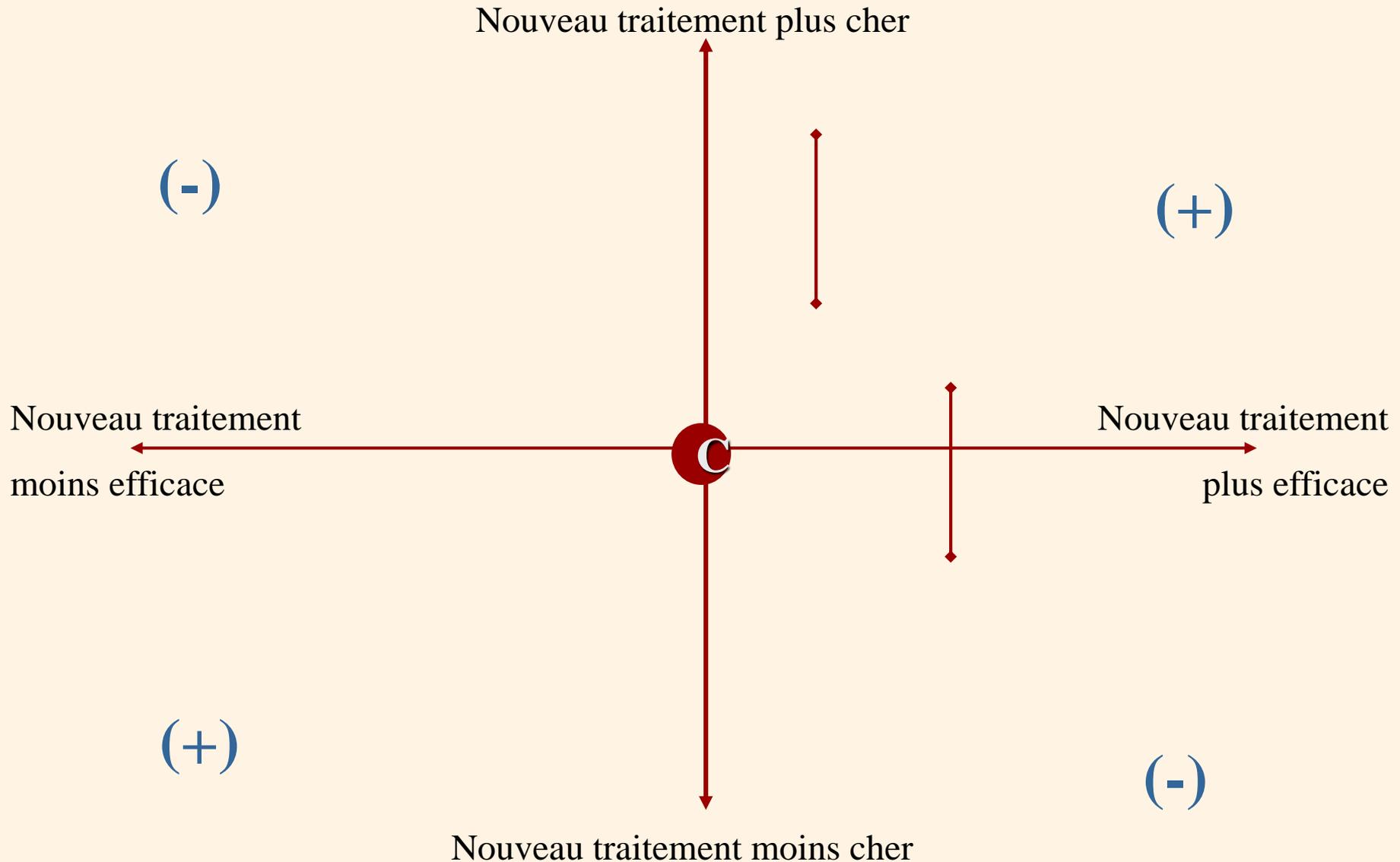
$$RDCR = \frac{\mu_{CA} - \mu_{CB}}{\mu_{EA} - \mu_{EB}} = \frac{\mu_{\Delta C}}{\mu_{\Delta E}}$$



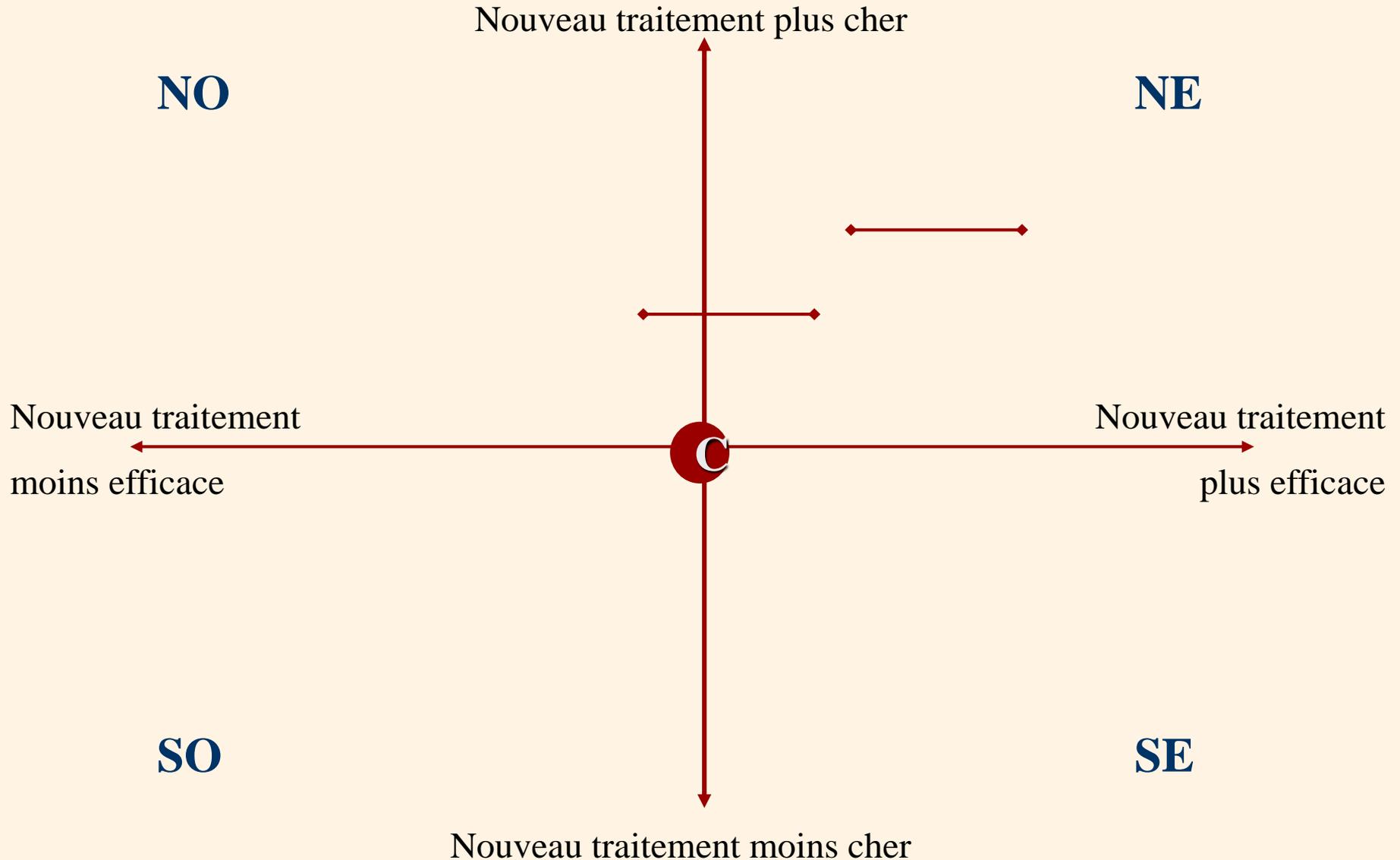
Inférer sur la valeur vraie (mais inobservable) du ratio RDCR dans la population à partir de la valeur du ratio observé dans une simulation

$$RDCR = \frac{\overline{Ca} - \overline{Cb}}{\overline{Ea} - \overline{Eb}} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

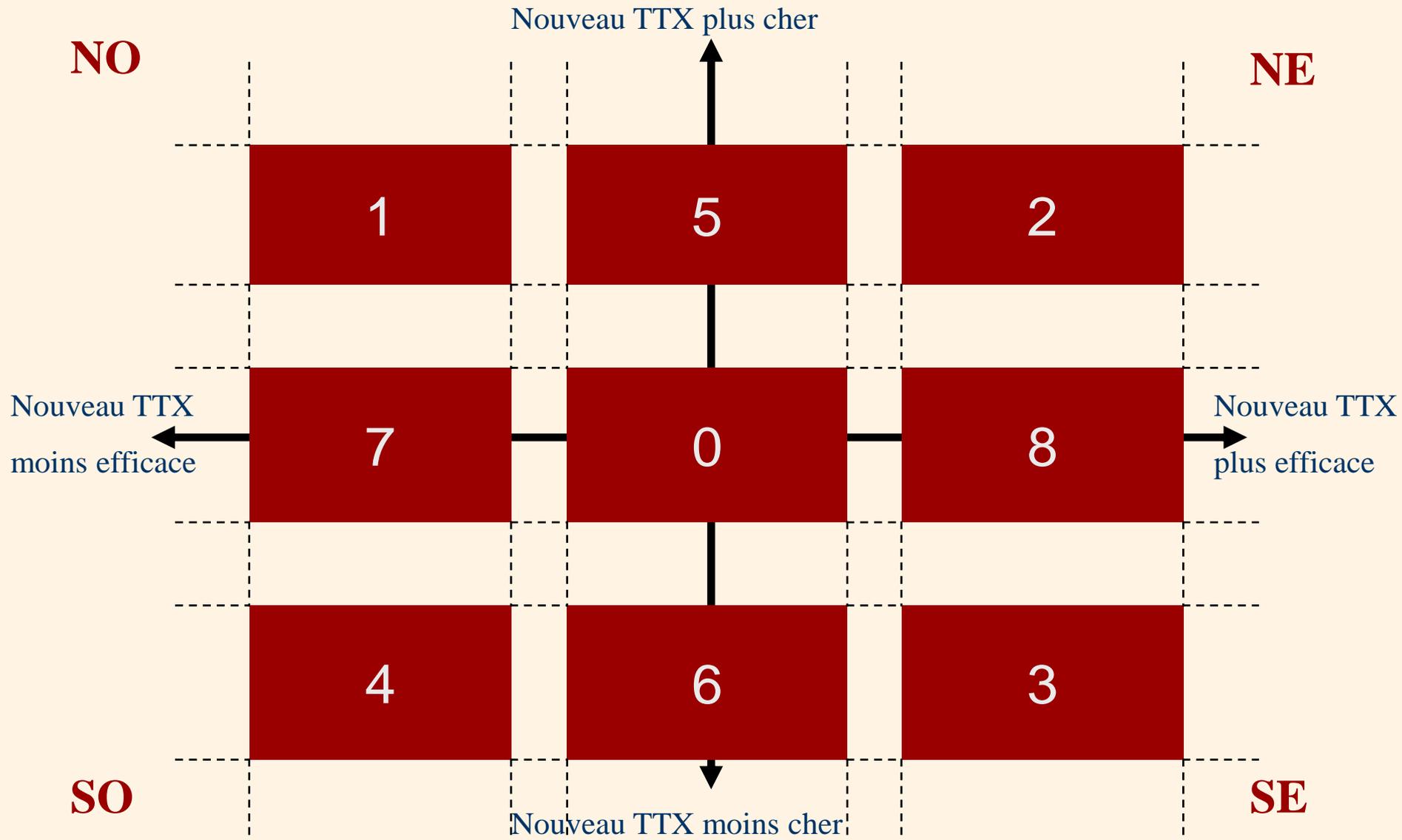
Estimation des Différences de Coût



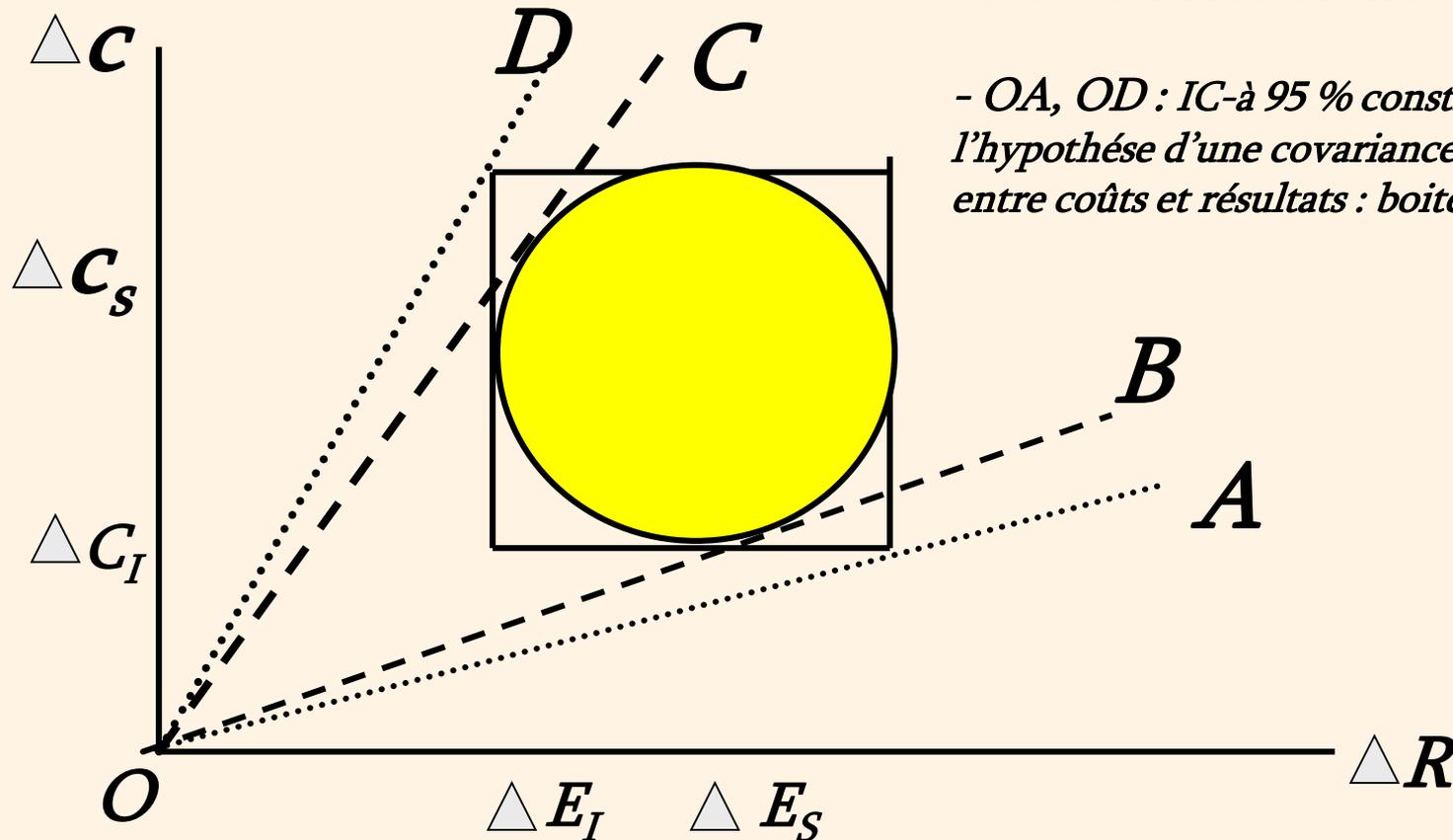
Estimation des Différences d'Efficacité



Modèle de "la Boite" de Confiance à 95%



Covariance Non Nulle : Ellipse de Confiance

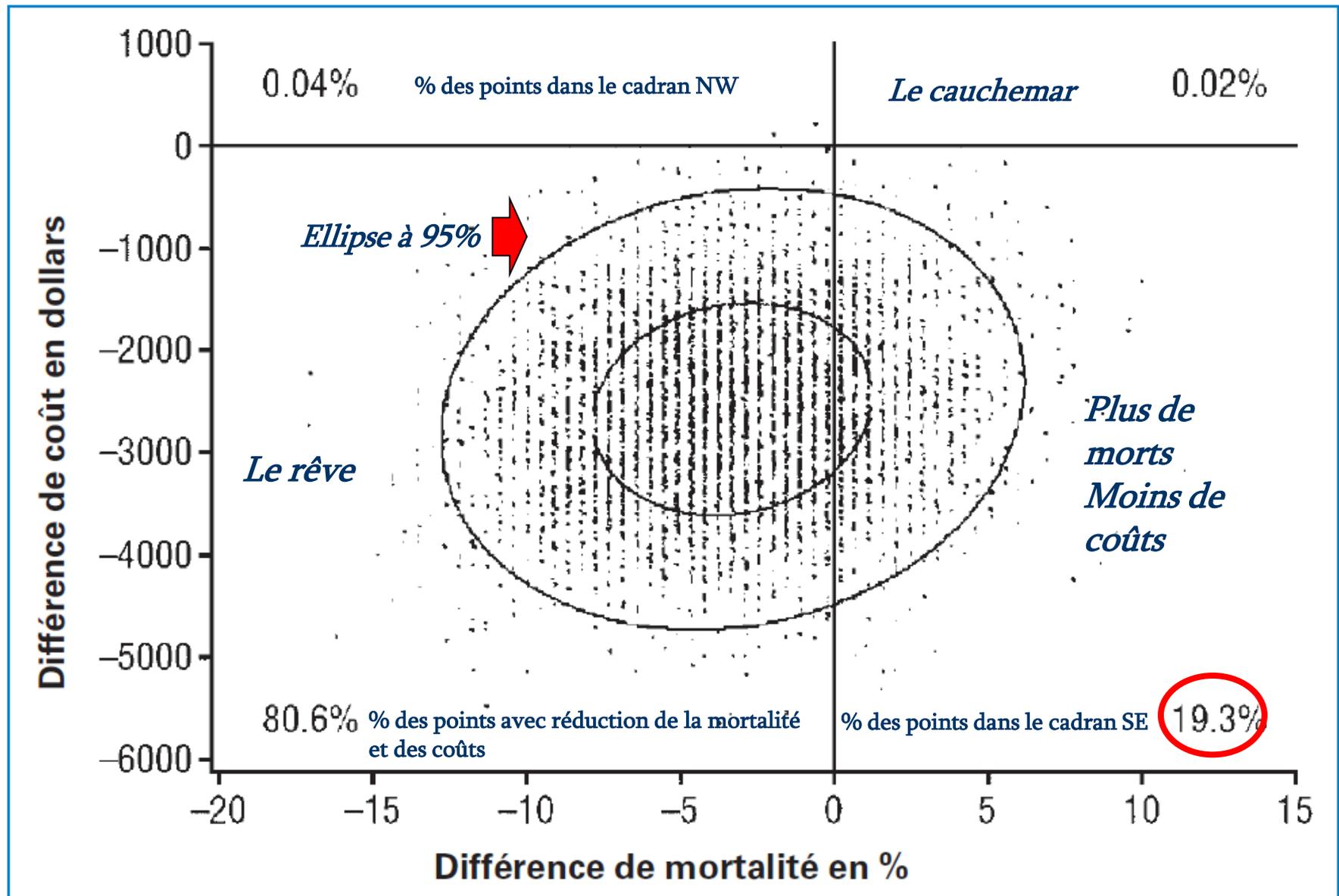


- OB, OC : IC à 95% construit sur l'hypothèse d'une covariance non nulle entre coûts et résultats : ellipse

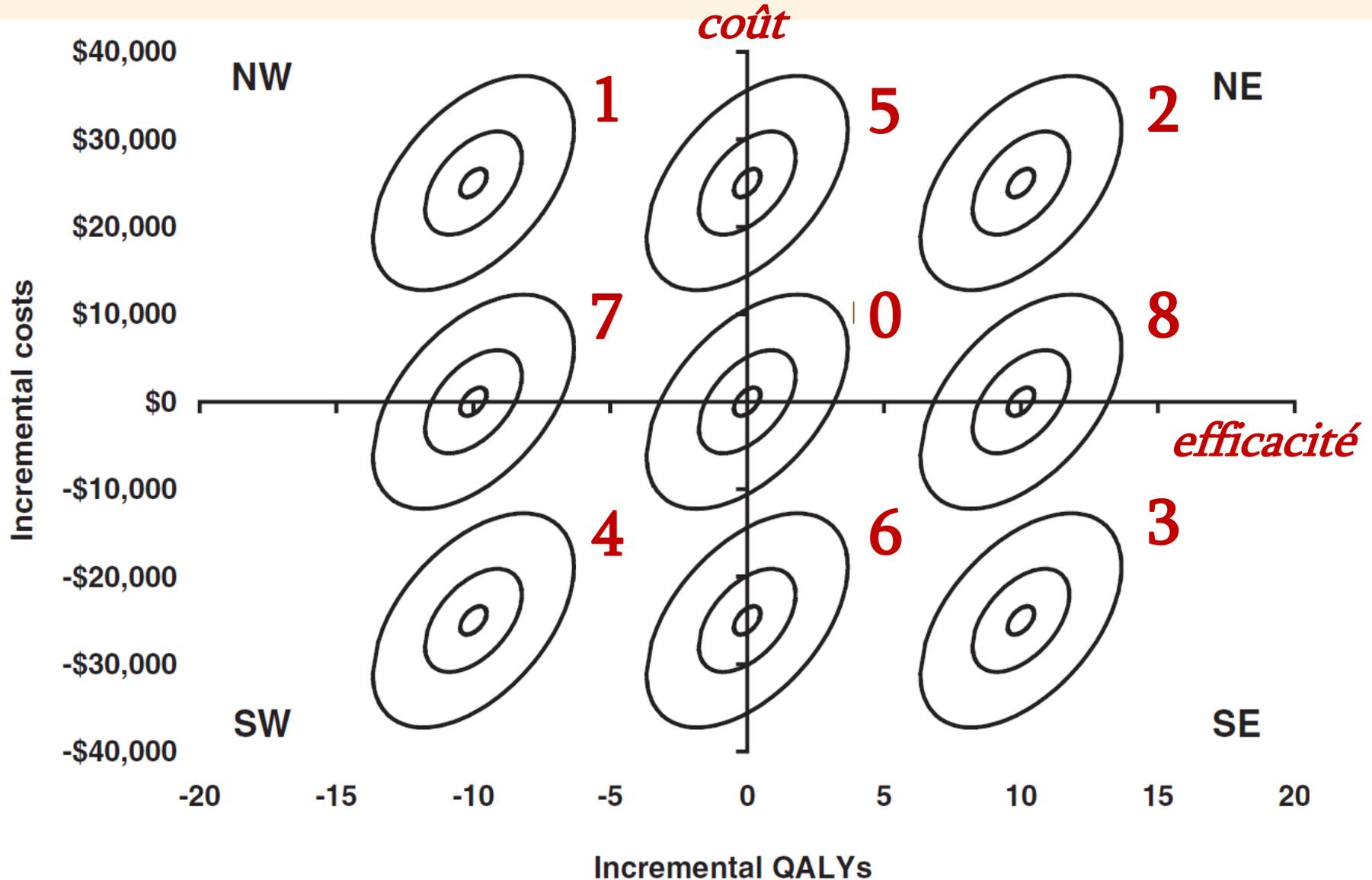
- OA, OD : IC-à 95 % construit sur l'hypothèse d'une covariance nulle entre coûts et résultats : boîte

I, S Borne inférieure, borne supérieure de la surface de confiance. Les ellipses donnent la probabilité que les bornes de l'intervalle des différences de coût et d'efficacité appartiennent à l'ellipse dans 95% des cas, mais elles ne donnent pas l'intervalle de confiance du RDCR. Celui-ci est calculé en prenant les tangentes quand c'est possible de le faire.

Interprétation des Ellipses de Confiance



Modèle de "l'Ellipse" de Confiance à 95%



Où est A? 9 Scénarios Possibles

1. Les situations 1 et 3 sont sans ambiguïté : **(1)** moins efficace et plus cher [le cauchemar]; **(3)** c'est l'inverse + efficace; - cher [le rêve] il n'y pas besoin de calculer les ratio coût efficacité
2. Les situations 2 et 4 : **(2)** + efficace et +cher ; **(4)** moins efficace et moins cher, le calcul des ratio coût efficacité s'impose.
3. Dans les situations **(5)** et **(6)** un des deux traitements est significativement plus ou moins coûteux. Il n'y a pas de différence significative en termes d'efficacité. Mais « l'absence de preuve n'est pas la preuve de l'absence »
4. Dans les situations **(7)** et **(8)** un des deux traitements est significativement soit plus efficace soit moins efficace. Il n'y a pas de différence significative en termes de coût. (7, 8) « chevauchent » l'axe horizontal. Mais la encore « l'absence de preuve n'est pas la preuve de l'absence »
5. **→ Inadéquation d'une série de tests en cascade. C'est le paramètre IDCR qu'il convient d'estimer avec son IC**
6. Mais dans les situations **5, 0, 6** la valeur du dénominateur tend vers 0: variance impossible à calculer. Le rapport n'obéit pas une loi normale .

*Ou estimer la loi de distribution
du ratio rdcr de façon
empirique*

Analyse univariée

Simulation de Monte Carlo et Bootstrap

- Pour construire l'intervalle de confiance d'une statistique T , on a besoin de connaître sa distribution d'échantillonnage.
- Théorème de la limite centrale :
 - $\Delta C, \Delta E \rightarrow$ Loi Normale
- Ratio de 2 lois normales \neq loi normale
 - $RDCE = \Delta C / \Delta E$
- Monte Carlo : obtenir la distribution d'échantillonnage de T à partir de la distribution *a priori* des paramètres du modèle.
- Bootstrap : obtenir la distribution d'échantillonnage de T à partir de la distribution empirique des observations.

Estimation du RDCR par Mise en Oeuvre d'une Simulation paramétrique de Monte Carlo

La technique du Monte Carlo est opérationnalisée en quatre étapes :

1. Tirages aléatoires à partir des distributions de probabilité de n valeurs de coût et d'efficacité dans le **groupe Contrôle (b)** :
 $C_b^1 \dots C_b^n$ et $E_b^1 \dots E_b^n$
2. Tirage aléatoire à partir des distributions de probabilité de n valeurs de coût et d'efficacité dans le **groupe Traité (a)** :
 $C_a^1 \dots C_a^n$ et $E_a^1 \dots E_a^n$
3. Calcul des **moyennes de chaque échantillon** $\overline{C_b^n}, \overline{C_a^n}, \overline{E_b^n}, \overline{E_a^n}$ **et de leurs différences pour estimer le ratio coût efficacité différentiel des deux échantillons**
4. Répétition de l'opération B fois afin d'obtenir la **distribution du RDCR** dans le plan ACR, **la moyenne des moyennes du numérateur et du dénominateur et calculer leur différence pour estimer le RDCR moyen**

Estimation du RDCR Par Ré-échantillonnage

Simulation non paramétrique : Bootstrap

La technique comporte quatre étapes :

1. Estimation des coûts et de l'efficacité : C_b^n E_b^n d'un échantillon de (n) individus appartenant au groupe contrôle par **réplication du tirage avec remise** et calcul du coût **moyen** et l'efficacité **moyenne sur cet échantillon**
2. Estimation des coûts et de l'efficacité : C_a^n E_a^n d'un échantillon de (n) individus appartenant au groupe traité par **réplication du tirage avec remise** et calcul du coût moyen et de l'efficacité moyenne correspondantes
3. Calcul **par différence** du ratio coût efficacité différentiel entre les deux échantillons bootstrapés
4. **Itération du nombre de tirages B fois** pour obtenir une estimation de la distribution du RDCR dans le plan ACR

ACR sur Données Individuelles

Deux groupes indépendants

Groupe Contrôle b

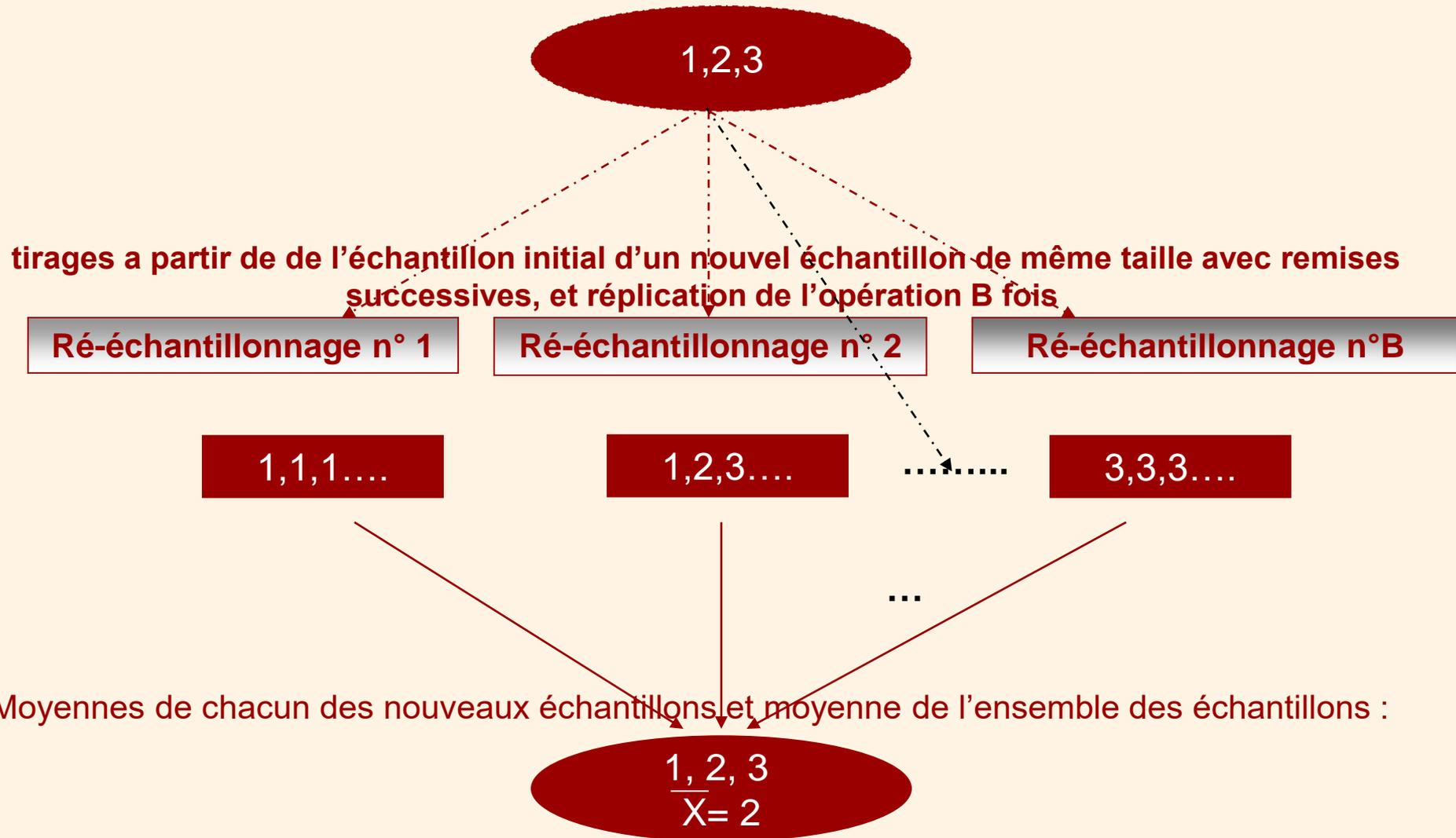
Patient	(Coût, Effet)
1	(C_b^1, E_b^1)
2	(C_b^2, E_b^2)
3	(C_b^3, E_b^3)
▪	
▪	
n_c	(C_b^n, E_b^n)
Moyenne de l'échantillon :	$(\overline{C}_b, \overline{E}_b)$

Groupe Traité a

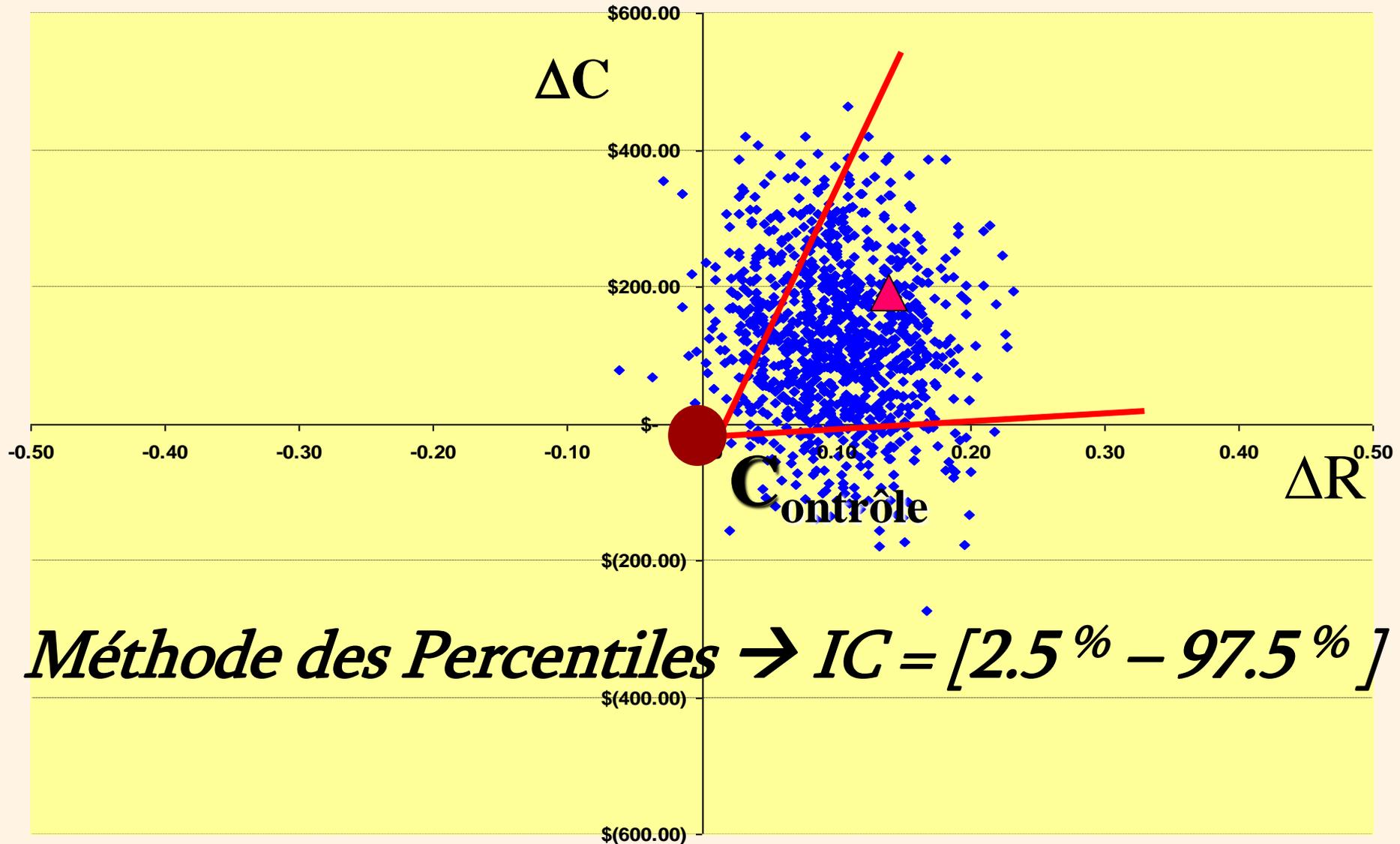
Patient	(Coût, Effet)
1	(C_a^1, E_a^1)
2	(C_a^2, E_a^2)
3	(C_a^3, E_a^3)
▪	
▪	
n_T	(C_a^n, E_a^n)
Moyenne de l'échantillon :	$(\overline{C}_a, \overline{E}_a)$
:	

Illustration Numérique n=3

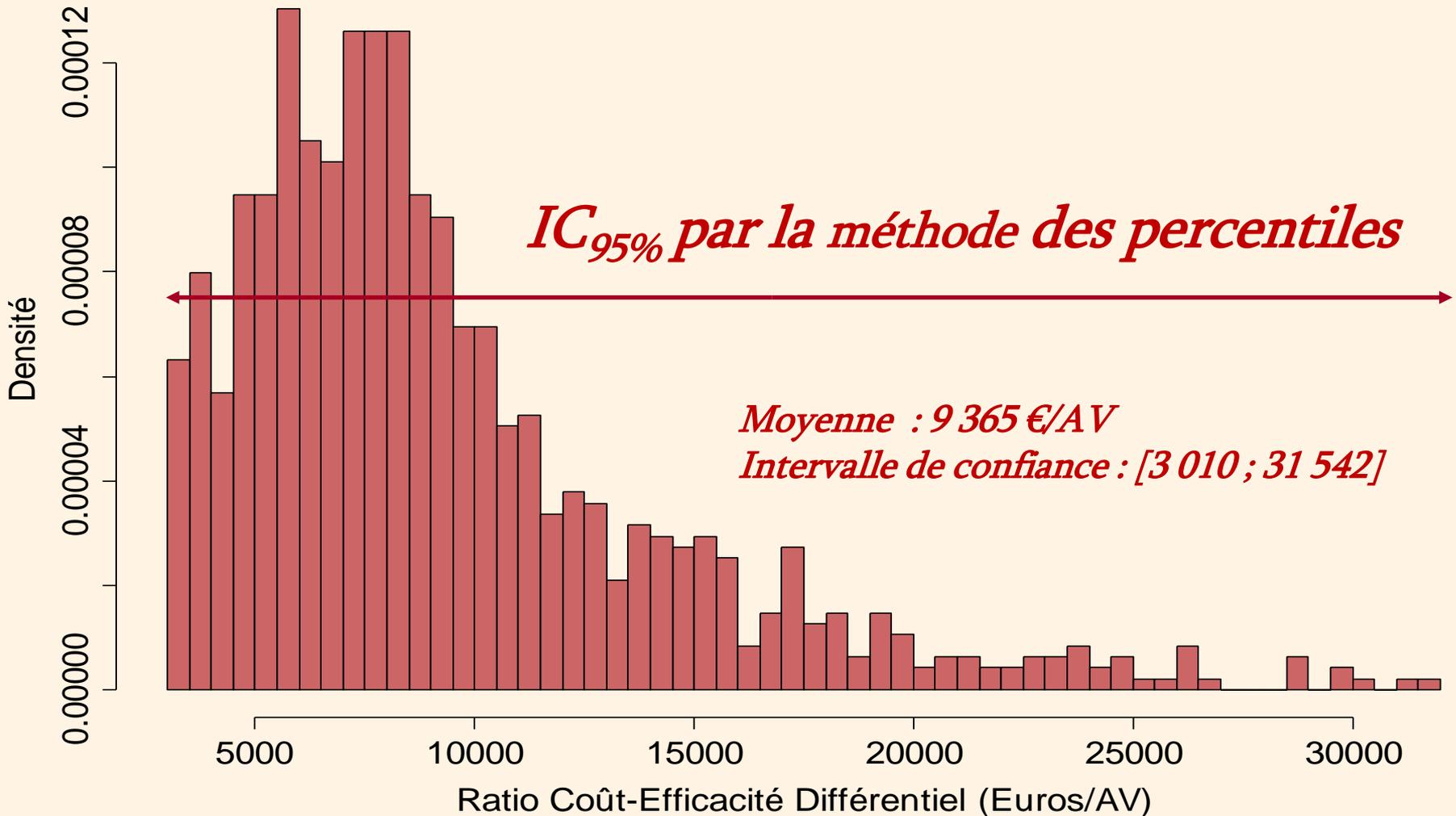
EFFECTIF dans l'échantillon initial du groupe contrôle n=3 :



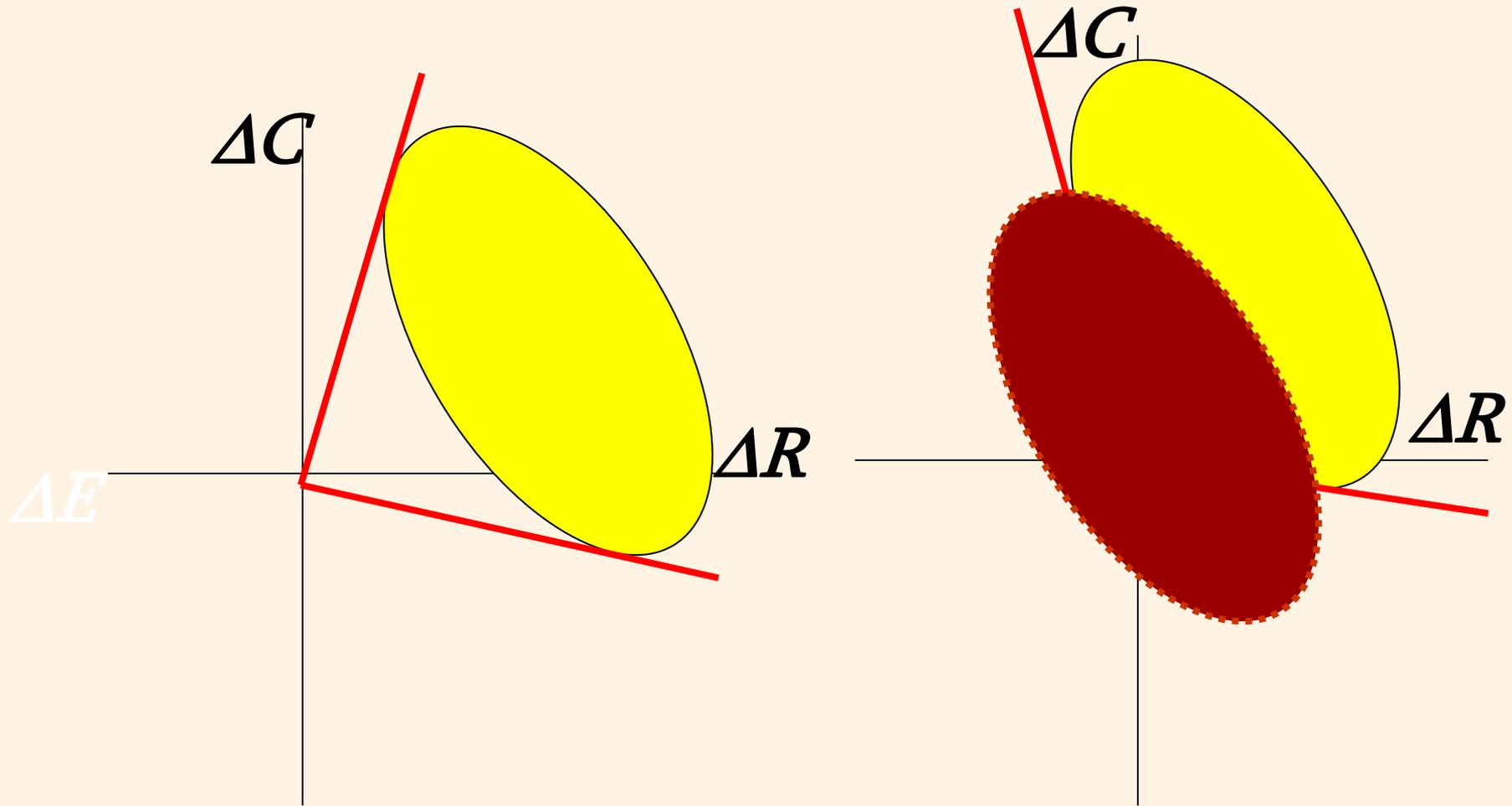
Le Choix de la Simplicité : La Méthode des Centiles



Distribution du RDCR, Elaguée à 5 %



Chevauchements de Plusieurs Quadrants: Pb ?



Les Limites du Ratio Différentiel Coût Résultat

- Les intervalles de confiance du RDCR n'ont un sens que lorsque ΔR est positif
- Les ratios négatifs sont difficiles à interpréter puisqu'ils correspondent soit à un coût moindre et à un surcroît d'efficacité soit à un surcoût se doublant d'un déficit d'efficacité
- Une présentation des résultats en termes de courbe d'acceptabilité sociale (CAS) ou en termes d'Avantage Collectif Additional Net (ACAN) permet de tourner cette difficulté.