

**Séminaire Formation JGEM SFES MAS :  
Institut du Cerveau et de la Moelle épinière Paris, 26 Janvier 2017  
« Modélisation et Suivi en Vie Réelle-Regards croisés »**

**Bénéfice Net de Santé et Bénéfice Monétaire Net  
Blanc Bonnet et Bonnet Blanc ?**

Pr. Robert Launois

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](mailto:launois.reesfrance@wanadoo.fr) – Web : [www.rees-france.com](http://www.rees-france.com)



**« IL EST TOUJOURS TROP TÔT POUR ÉVALUER, JUSQU'À CE QUE, SOUDAINEMENT, IL SOIT TROP TARD. »**

**Buxton 1987**

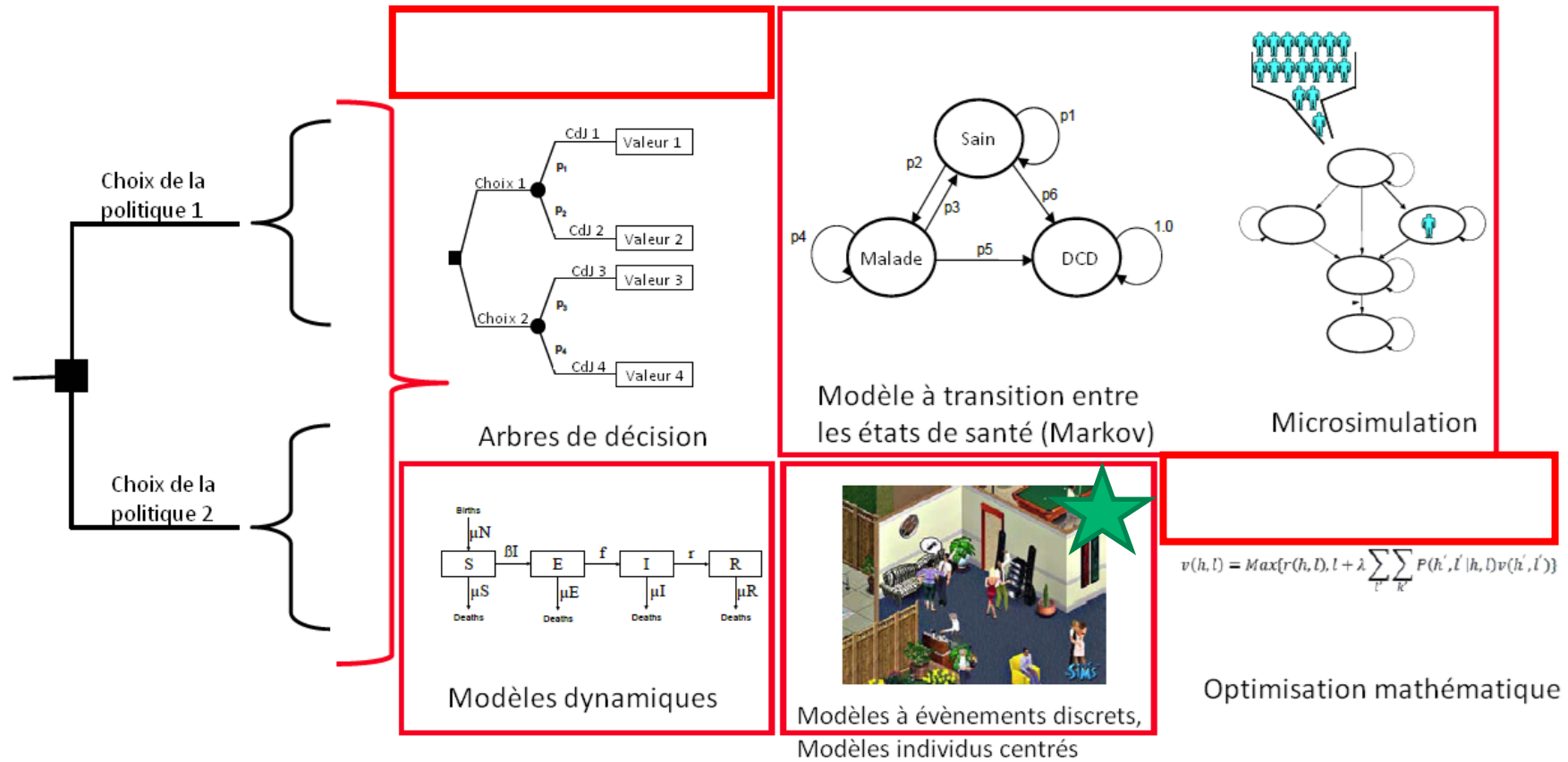
Buxton MJ. Problems in the economic appraisal of new health technology: the evaluation of heart transplants in the UK.  
In: Drummond MF. Economic appraisal of health technology in the European Community. Oxford Medical Publications, 1987:103-18



**Quel modèle choisir?**

# Une Multitude Des Modèles Possibles

4

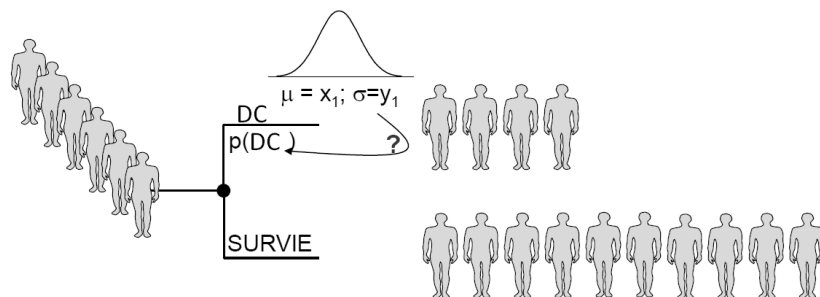


# Les deux Variantes des Modèles Multi-États

5

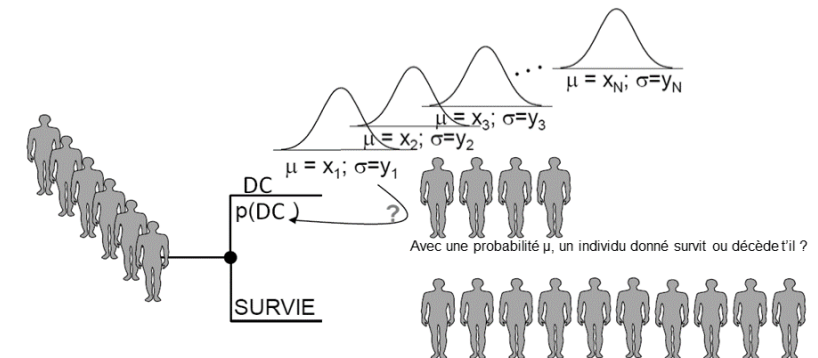
## Modèles de transitions Multi-États

### Modèles de cohorte



Simulation paramétrique

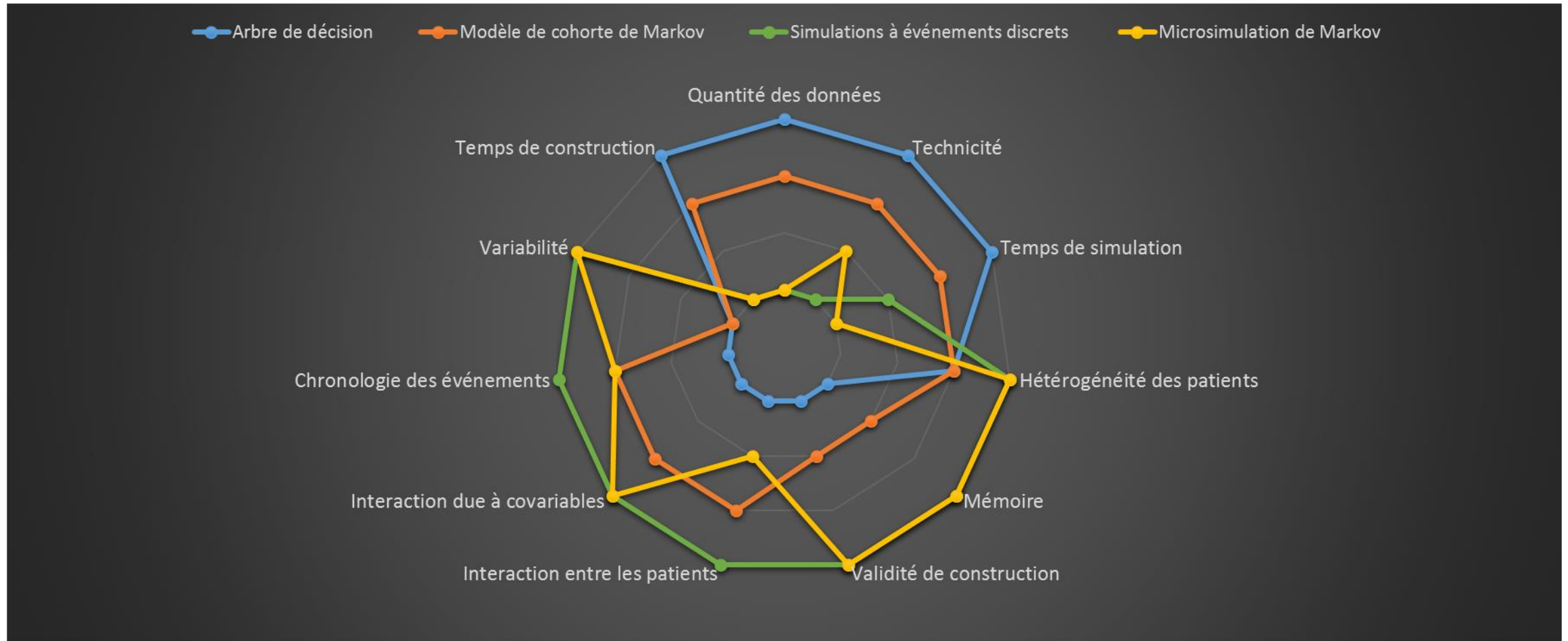
### Modèles de Microsimulation



Simulation stochastique  
**REES**  
F R A N C E

# FORCES ET FAIBLESSES DES DIFFÉRENTES MODÉLISATIONS

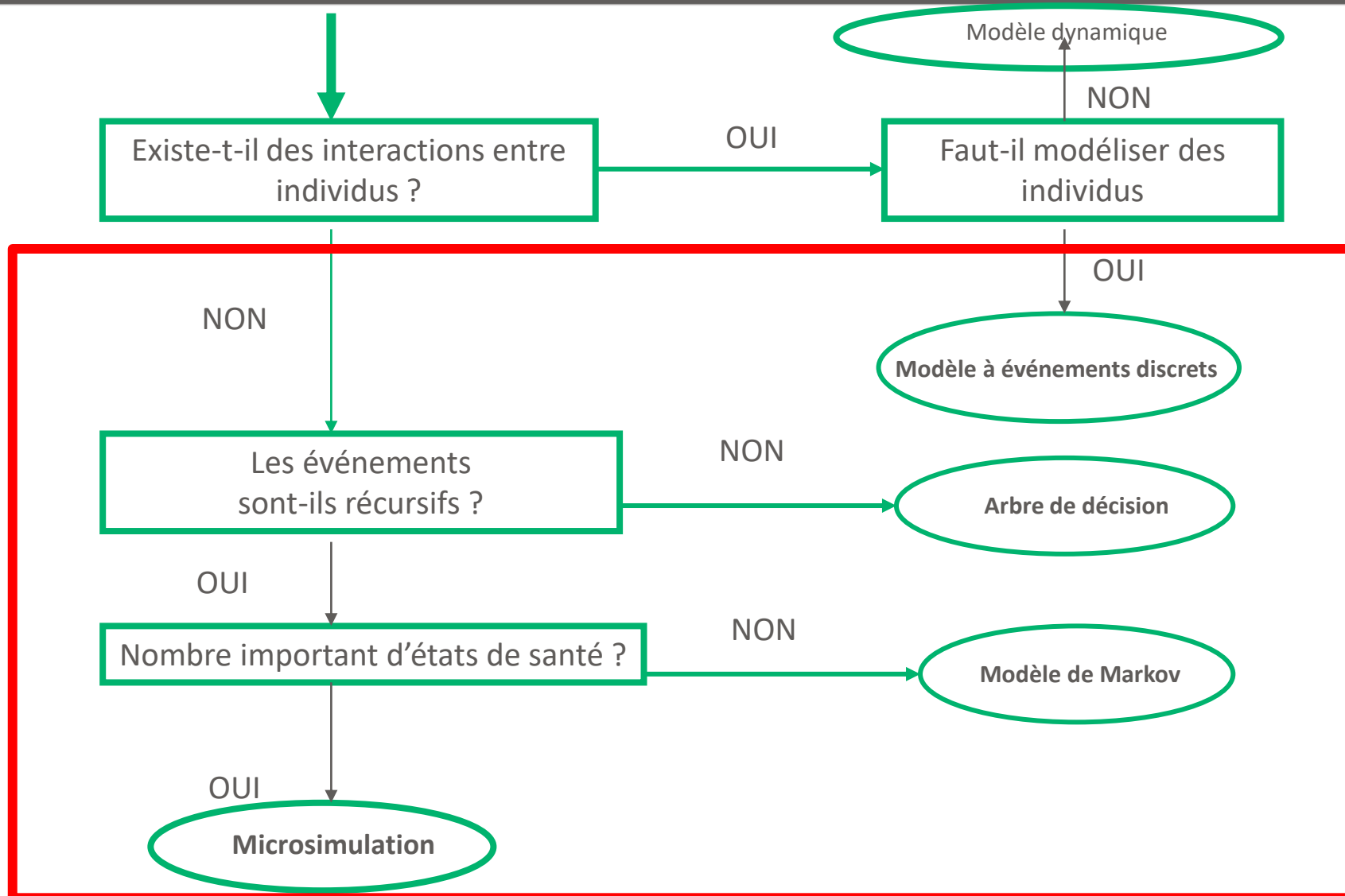
6



\*Heeg BM1, Damen J, Buskens E, Caleo S, de Charro F, van Hout BA; Pharmacoeconomics. 2008;26(8):633-48.

# COMMENT CHOISIR ?

(Barton, 2004)



# SUR LA BASE DE QUELS CRITERES ?

8

- ❖ **Quel est le bon degré de granularité ? → unité de modélisation :**
  - **agrégée** sur un groupe de sujets présentant des caractéristiques communes (*modèle de cohorte/ agrégé*)? ou
  - **Individu centrée** pour refléter la spécificité des antécédents médicaux de chacun (*modèle individu centré /microsimulation/SED*) ?
- ❖ **Comment intégrer l'incertitude ? :**
  - Accepte-t-on de travailler à partir d'une **probabilité moyenne** de survenue (*modèle déterministe*) ? ou
  - S'intéresse-t-on à la variabilité des profils cliniques (*modèle probabiliste d'ordre 1*) ou à la difficulté d'appréhender les vraies valeurs des paramètres dans la population (*modèle probabiliste d'ordre 2*)
- ❖ **le temps doit il être pris en compte de façon implicite ou explicite? Doit il être mesuré à intervalles discrets (*microsimulation*) ou de façon continu (SED)?**
- ❖ **les individus interagissent ils entre eux?**
  - Ils n'ont pas d'interaction entre eux : → *modèle multi-états/ de Markov ou de microsimulation*
  - Ils interagissent-ils entre eux → *modèle dynamique /à compartiments*

# PROGRAMMATION SOUS EXCEL ?

9



## Microsoft Excel

- Universellement disponible et largement accepté
- L'utilisation de Visual Basic pour Applications (VBA) lui donne une grande flexibilité
- Les feuilles de calculs rendent la mise en place d'interface du modèle relativement facile
- Le temps d'exécution du modèle peut être un problème quand il y a des interactions fréquentes entre VBA et la feuille de calcul
- La réalisation du modèle de microsimulation demande beaucoup de programmation de VBA qui n'est pas assez transparent pour les agences d'ETS

```
Sub PSA()  
~~~~~  
Dim x As Integer, trial As Integer, a As Integer, infiniteX As Integer, i As Integer  
Dim goodTrials As Integer  
Dim rge As Range  
Dim bErrorInTrial As Boolean 'new  
Dim FlagNetBen As Boolean  
Dim iterNumber As Integer  
  
iterNumber = 1000  
  
For i = 0 To iterNumber  
Range("PSA.Randcolumn").Value = Application.Index(RandomFullPSA, , i + 1)  
For Each rge In Range("macroPsaTrial") 'Test trial for any errors  
If Application.WorksheetFunction.IsError(rge) Then  
bErrorInTrial = True  
Exit For  
End If  
Next rge  
If bErrorInTrial = False Then 'If there is no error in trial then save trial result  
Range(Range("macroPsaStart").Offset(goodTrials, 1), Range("macroPsaStart").Offset(goodTrials, 9)).Value =  
Range("macroPsaTrial").Value  
Application.StatusBar = "Simulation: " & Round(goodTrials / 1000 * 100) & "% complete"  
goodTrials = goodTrials + 1  
If goodTrials = 1000 Then Exit For 'The required trials have been reached, then stop the loop  
  
Else 'There is an error in trial then update the number of errors  
infiniteX = infiniteX + 1  
If infiniteX > 100 Then 'If error in trial persists for more than 100x, then exit sub and report error  
Application.StatusBar = "Error found in PSA parameter. Please check your distributions."  
GoTo InfiniteLoopExit  
End If  
bErrorInTrial = False 'Reset bErrorInTrial tracker  
End If  
Call UpdateProgressBar(Round(((goodTrials - 1) / 1000) * 100) / 100, False)  
Next i  
  
'Net benefit  
....  
Application.StatusBar = False  
  
InfiniteLoopExit: 'goto used only if there is an infinite loop in PSA trials  
Range("bPSA").Value = False  
Sheets("PSA Results").Select  
Application.CutCopyMode = False  
  
End Sub
```

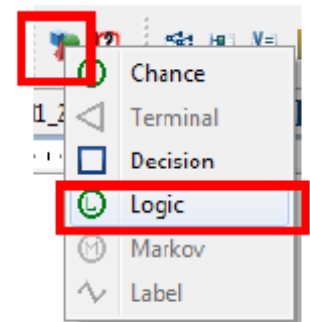
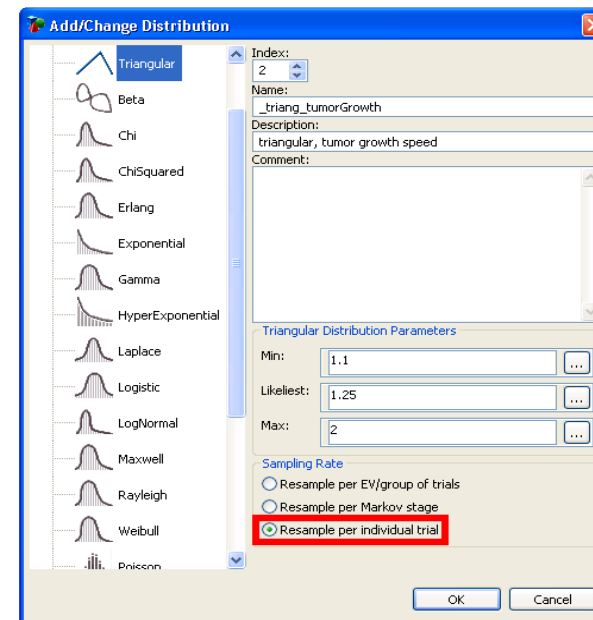
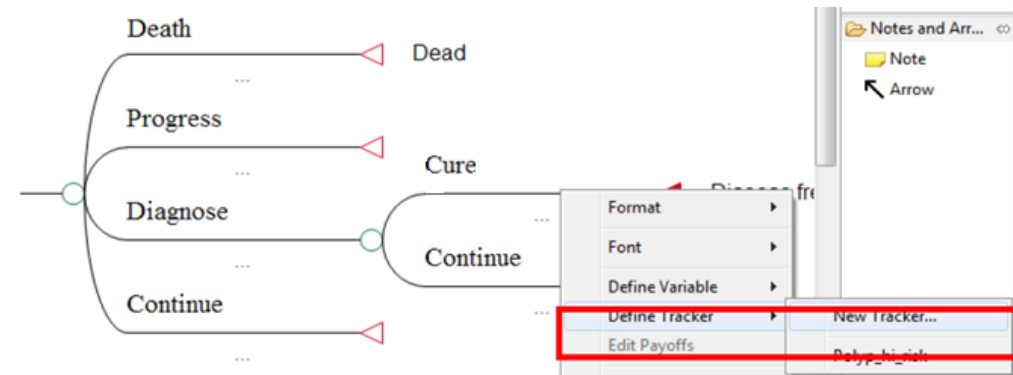
# TRAITEMENT SOUS WINDOW : TREEAGE?

10



- Variables-compteurs (**tracker**) pour capturer les caractéristiques individuelles ;
- Nœuds logiques (**logic node**) pour programmer les transitions ;
- Matrice globale (**global matrix**).

$$M = \begin{pmatrix} Pat1 & HealthState(t0) & HealthState(t1) & \dots \\ Pat2 & HealthState(t0) & HealthState(t1) & \dots \\ \dots & HealthState(t0) & HealthState(t1) & \dots \\ Patn & HealthState(t0) & HealthState(t1) & \dots \end{pmatrix}$$





**Quelle simulation numérique  
monte carlo d'ordre 1 ou 2?**

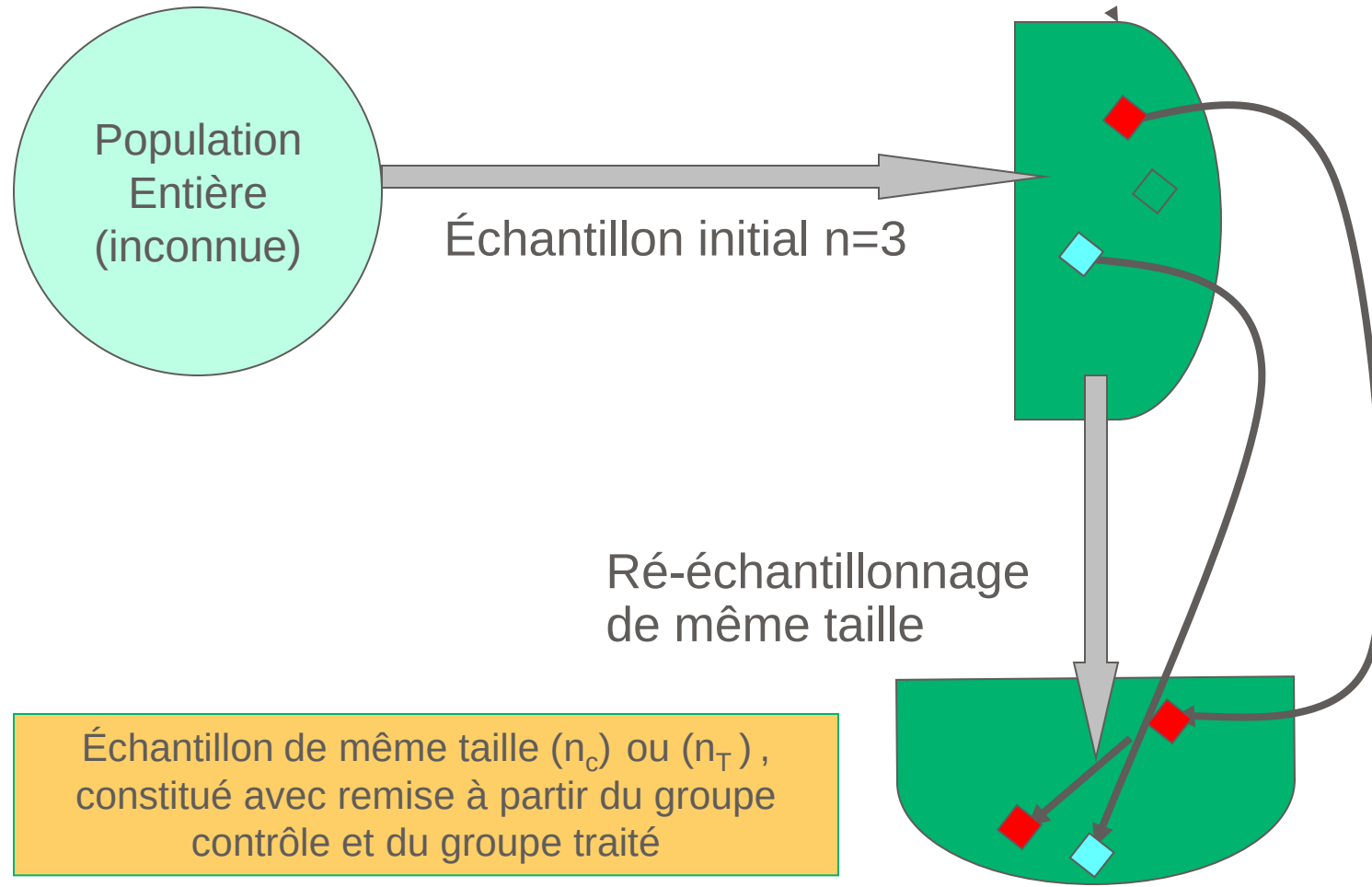
# TYPES DE MONTE-CARLO

12

- **Simulation de premier ordre** : l'itinéraire d'un individu est tiré au hasard Le devenir d'un patient dans l'arborescence:
  - On compare la valeur (R) prise par une variable aléatoire tiré **d'une loi de distribution uniforme** comprise entre 0 et 1 à **une probabilité fixe (p)** de chacun des événements qui se trouve sur son chemin
  - Sur un grand nombre d'itinéraires, on retrouve la probabilité de survenue de chaque conséquence possible. Seule la variabilité est étudiée, l'incertitude ne l'est pas car la **stratégie optimale reste toujours la même.**
- **Simulation de second ordre** : tirage au sort de chaque variable aléatoire en fonction de sa loi de probabilité, puis calcul des résultats attendus
  - Prise en compte de l'incertitude sur les variables
  - Selon les valeurs obtenues, le choix de la stratégie optimale pourra différer
- **Simulation de troisième ordre** : combinaison des deux simulations précédentes
- TreeAge® permet les trois variantes

# PRINCIPE DU RÉ-ÉCHANTILLONNAGE

13



# SIMULATION NON PARAMETRIQUE DE MONTE CARLO D'ORDRE 1

14

La technique comporte quatre étapes :

1. Tirages aléatoires **avec remises** successives de  $n$  individus appartenant au groupe témoin (T) et calcul du coût total **moyen** et de l'efficacité totale **moyenne de cet échantillon reconstitué du groupe témoin**
2. Tirages aléatoires **avec remises** successives de  $n$  individus appartenant au groupe expérimental (X) et calcul du coût total moyen et de l'efficacité totale moyenne de cet échantillon **reconstitué du groupe expérimental**
3. Calcul **par différence** du ratio coût efficacité différentiel entre les deux groupes ré-échantillonnés
4. **Répétition de l'opération B fois** pour obtenir une estimation de la distribution de  $C_T$  et  $C_X$ ;  $E_T$  et  $E_X$  de leur différences avec leur IC

# CONSTITUTION D'UN ECHANTILLON

15

Deux groupes indépendants

## Groupe Témoin

| Patient | (Coût, Effet)    |
|---------|------------------|
| 1       | $(C_T^1, E_T^1)$ |
| 2       | $(C_T^2, E_T^2)$ |
| 3       | $(C_T^3, E_T^3)$ |
| ▪       |                  |
| ▪       |                  |
| $n_c$   | $(C_T^n, E_T^n)$ |

Moyenne  
de l'échantillon :  $(\bar{C}_T, \bar{E}_T)$

## Groupe Expérimentale

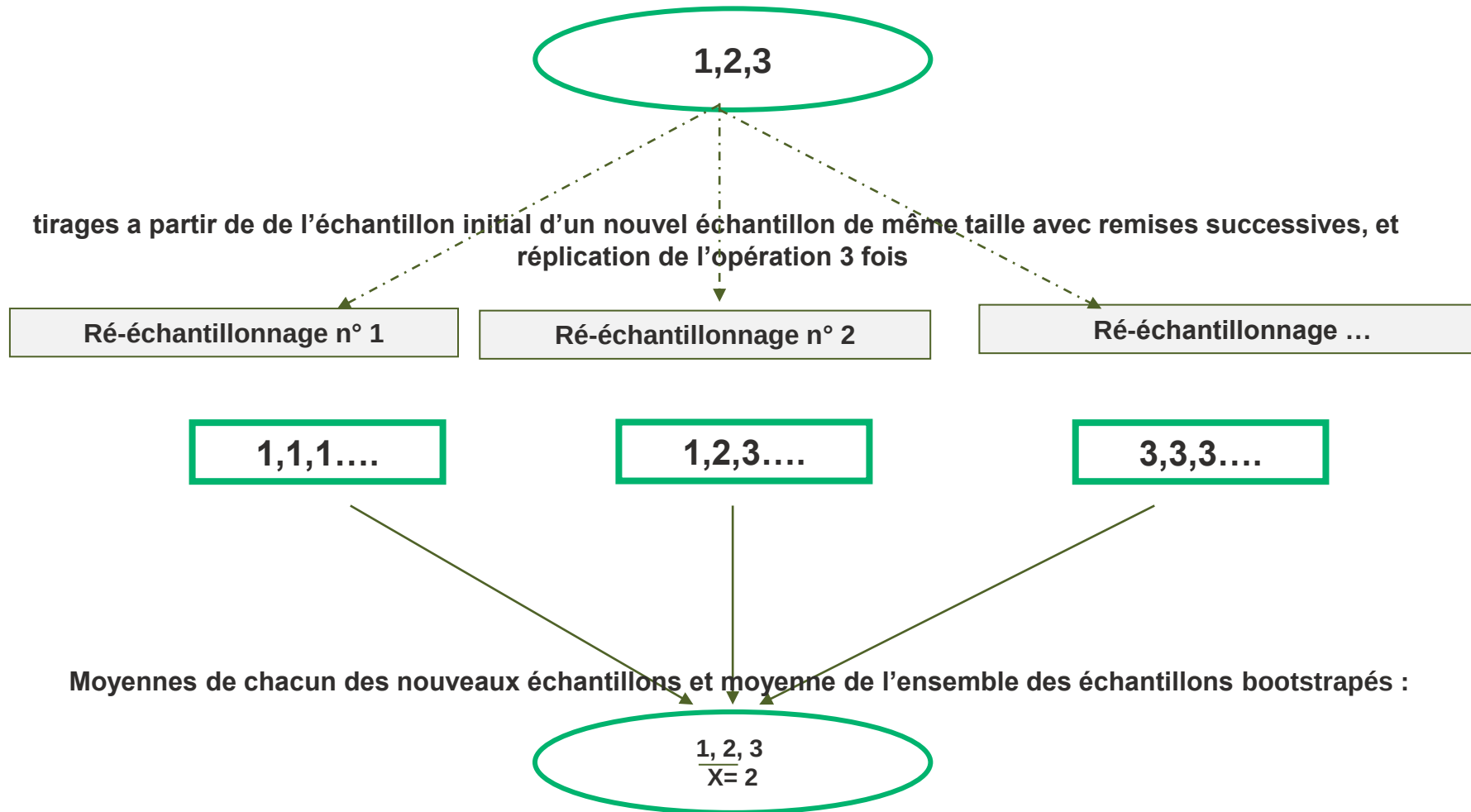
| Patient | (Coût, Effet)    |
|---------|------------------|
| 1       | $(C_X^1, E_X^1)$ |
| 2       | $(C_X^2, E_X^2)$ |
| 3       | $(C_X^3, E_X^3)$ |
| ▪       |                  |
| ▪       |                  |
| $n_T$   | $(C_X^n, E_X^n)$ |

Moyenne  
de l'échantillon  $(\bar{C}_X, \bar{E}_X)$

# SIMULATION STOCHASTIQUE PAR RÉ-ÉCHANTILLONNAGE

16

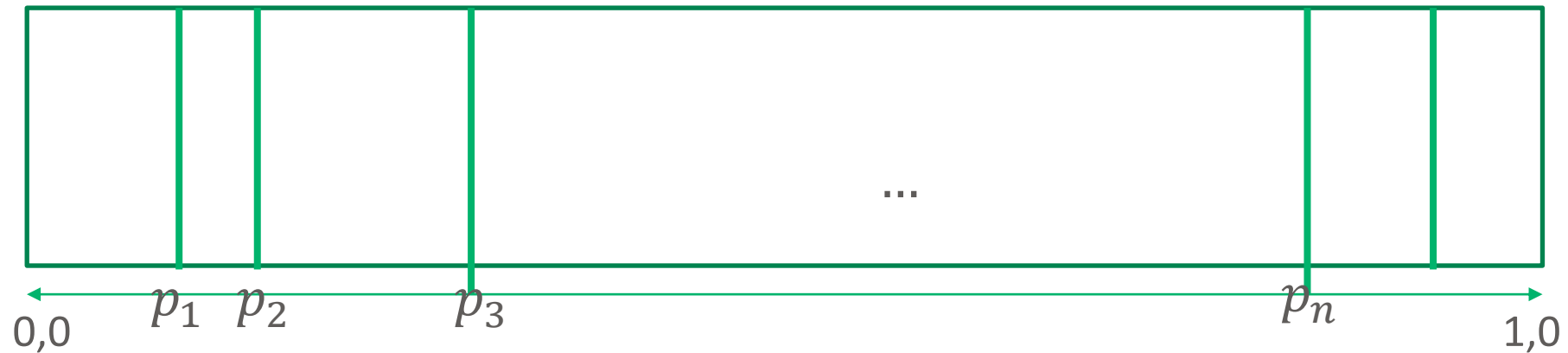
EFFECTIF dans l'échantillon initial du groupe contrôle  $n=3$  :



# SIMULATION D'UNE VARIABLE DISCRÈTE

17

- Soit une loi de probabilité discrète définie par  $P(X = x_i) = p_i$  pour  $i = 1, \dots, n$  (ex. attribution du traitement en première ligne)

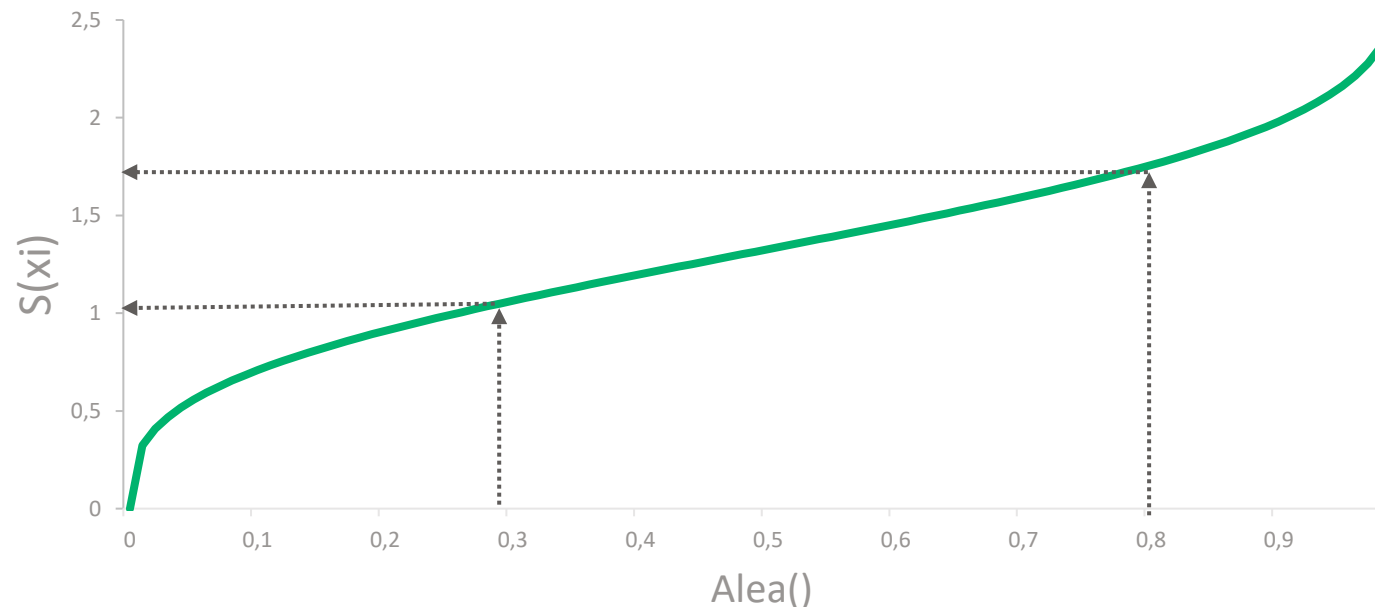


- La règle d'affectation est suivante:
  - $0 \leq x < p_1$  alors  $X = x_1$
  - $p_1 \leq x < p_2$  alors  $X = x_2$
  - ...

# SIMULATION D'UNE VARIABLE CONTINUE A PARTIR DE LA FONCTION DE RÉPARTITION INVERSE CUMULÉE

18

- Un nombre aléatoire uniforme sur l'intervalle  $[0, 1]$  est utilisé pour sélectionner les valeurs de la fonction de répartition inverse cumulée
- L'abscisse représente la fonction de répartition inverse cumulée de la loi de répartition cumulée

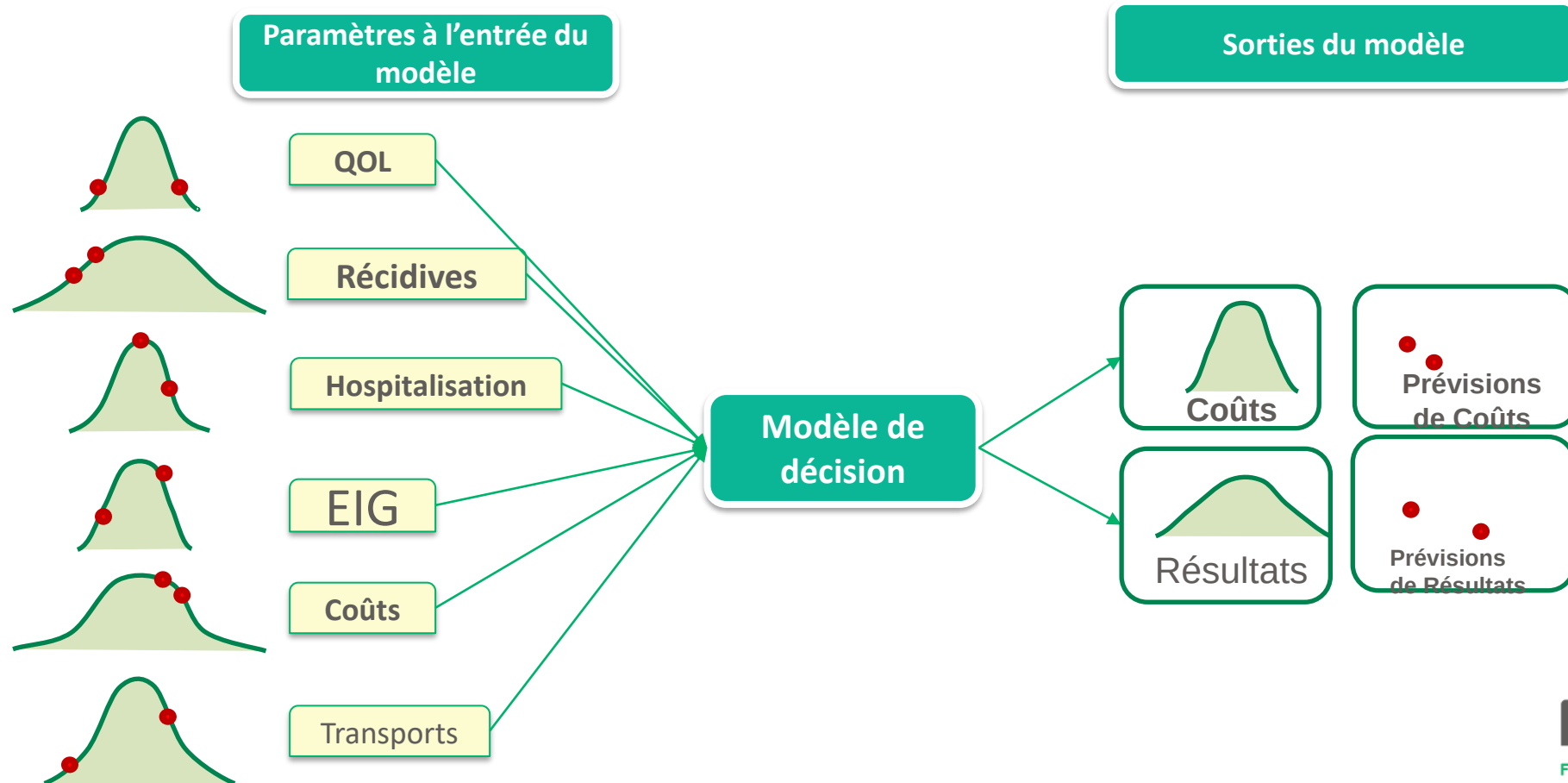


- La technique du Monte Carlo est opérationnalisée en quatre étapes :
  1. Tirage aléatoire **à partir des distributions de probabilité** d'une valeur pour chaque paramètre caractéristique du **groupe test** et calcul du coût total et de l'efficacité totale
  2. Tirage aléatoire **à partir des distributions de probabilité** d'une valeur pour chaque paramètre caractéristique du **groupe contrôle** et calcul du coût total et de l'efficacité totale correspondantes
  3. **Calcul par différence** du ratio différentiel coût résultat correspondant
  4. **Répétition de l'opération B fois** pour obtenir une estimation de la distribution du RDCR dans le plan ACR

# SIMULATION PARAMETRIQUE DE MONTE CARLO D'ORDRE 2

20

- ❖ Faire une typologie de ces sacs,
- ❖ définir leur forme à partir d'un petit nombre de paramètres
- ❖ simuler des tirages au hasard issus de ces lois



- Probabilités  $[0 ; 1]$  : loi Beta
- Risques relatifs  $[0 ; \infty[$  : log normale ou loi Gamma
- Utilité  $]-\infty ; 1]$  : loi Beta ou Normale tronquée à 1
- Coûts  $[0 ; \infty[$  loi Gamma ou Lognormale
- Valeurs inconnues : Loi Uniforme non informative

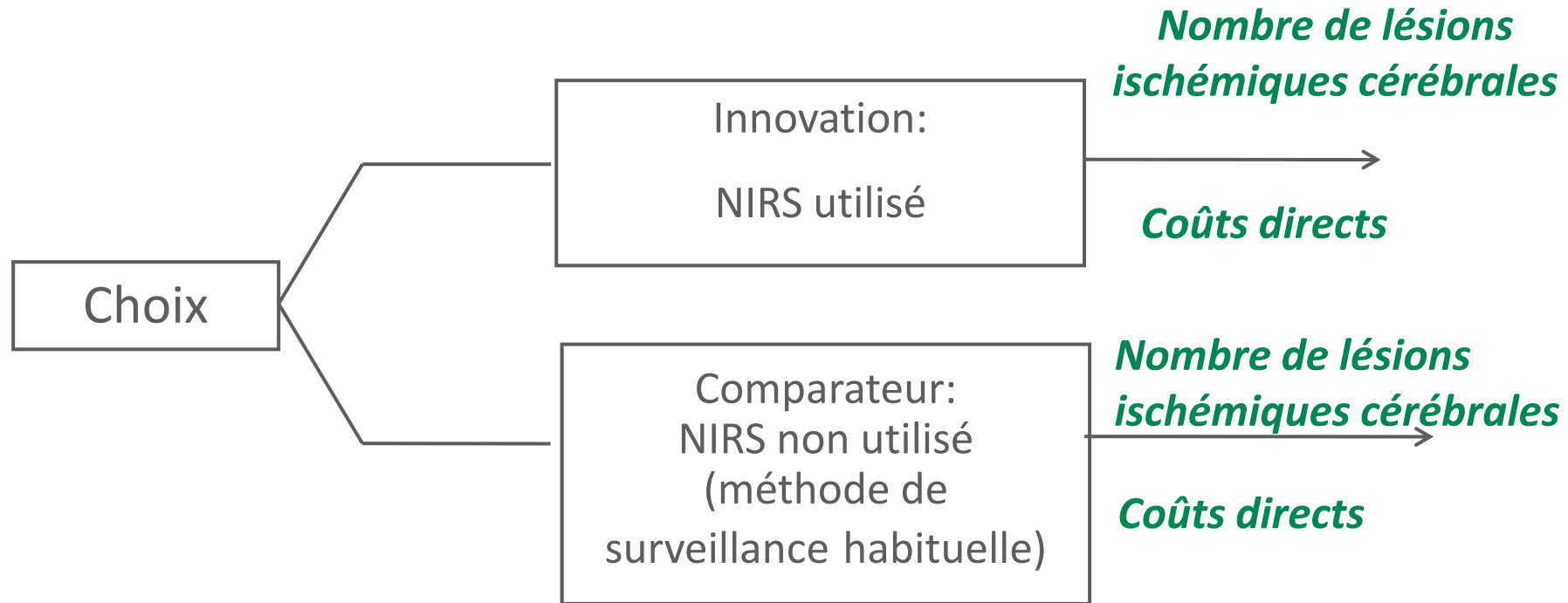


# **Etude de Cas Monte Carlo d'ordre 1**

## **EMOCAR**

# ETUDE DE CAS : ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE ESSAI RANDOMISÉ EMOCAR

23



→ **Étude coût-utilité:**

Surcoût supplémentaire pour *une amélioration de la qualité de vie*

→ **Point de vue adopté collectif (hôpital – ambulatoire – famille)**

# OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

## ❖ **Objectif principal clinique:**

Démontrer que la **mesure de l'oxymétrie cérébrale** en continu par le système INVOS™ (rSO2) lors d'endarterectomies carotidiennes permet de réduire significativement l'apparition de nouvelles lésions ischémiques radiologiques en postopératoire, grâce à une optimisation hémodynamique cérébrale pendant la période de clampage carotidien.

## ❖ **Objectif principal médico-économique:**

Evaluation du **rapport coût-utilité** de l'utilisation d'INVOS™ versus pratique courante

## ❖ **Critère principal:**

Nombre de **nouvelles lésions cérébrales ischémiques par IRM de diffusion** en postopératoire (comparées au nb de liaisons en pre-opératoire)

## ❖ **Hypothèse:**

La différence cliniquement pertinente retenue, pour démontrer l'avantage de l'usage du NIRS par rapport au suivi classique est une **diminution de 50%** des nouvelles lésions cérébrales

➔ Le **nombre de sujets nécessaires** pour démontrer cette différence est de **978**

# EQ-5D, SF-36, QUESTIONNAIRES D'UTILISATION DES RESSOURCES , GRILLE AGGIR

25

|                                                                  | Selection | Baseline J <sub>0</sub> | J <sub>0</sub> +30 | J <sub>0</sub> +60 | J <sub>0</sub> +90 | J <sub>0</sub> +120 |
|------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| EQ-5D                                                            |           | X                       | X                  |                    |                    | X                   |
| SF-36                                                            |           | X                       | X                  |                    |                    | X                   |
| Questionnaire d'utilisation de ressources durant le dernier mois |           | X                       | X                  | X                  | X                  | X                   |
| Grille AGIR (par le médecin)                                     | X         |                         |                    |                    |                    | X                   |

# POPULATION REJOINTE PER PROTOCOLE

26

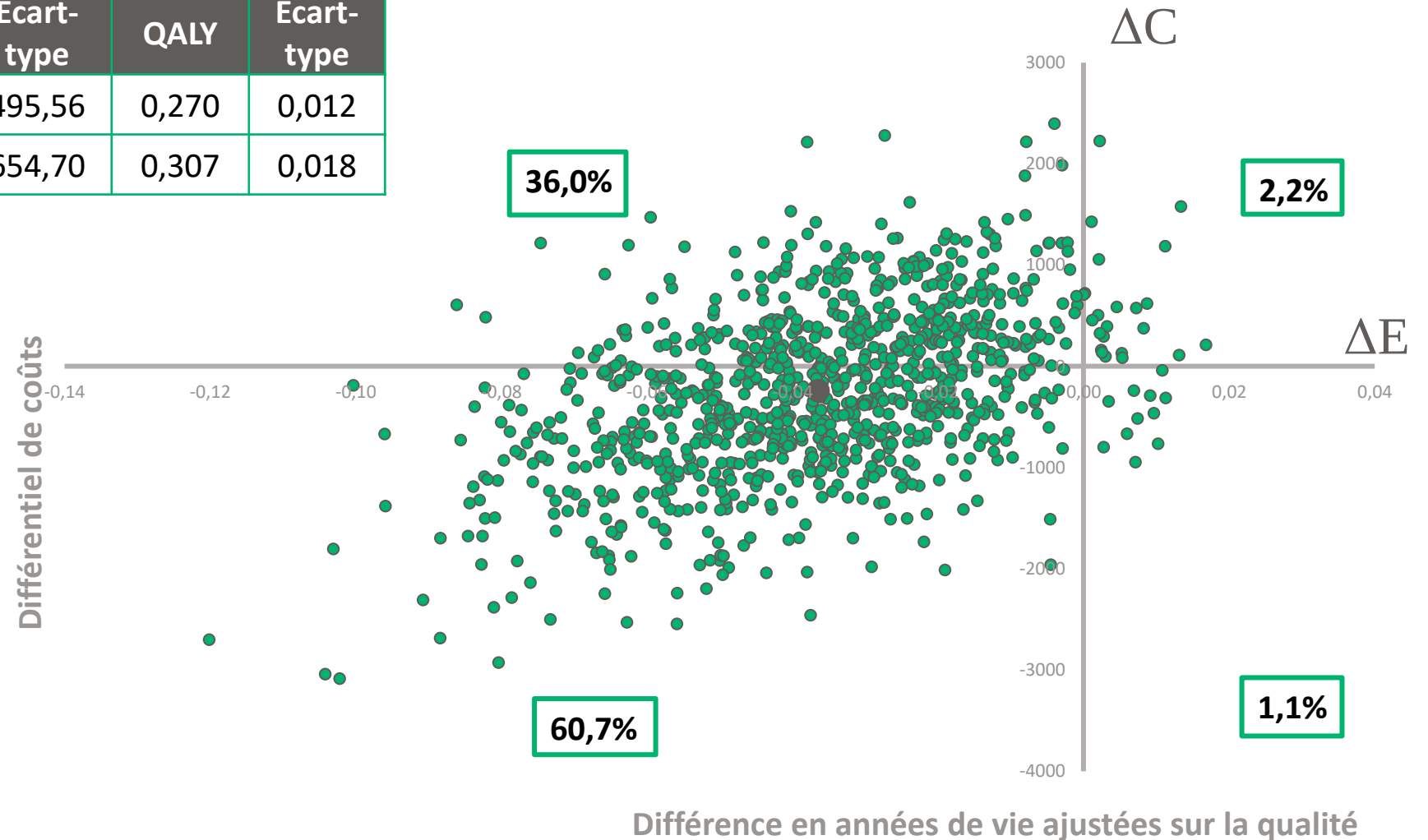
| Baisse de NIRS | INVOS <sup>®</sup> |         | Total |
|----------------|--------------------|---------|-------|
|                | Aveugle            | Utilisé |       |
| > 15 %         | 183                | 171     | 354   |
| < 15 %         | 180                | 202     | 382   |
| Non documenté  | 35                 | 22      | 57    |
| Total PP       | 398                | 395     | 793   |

# LES RATIOS COÛT RÉSULTAT DIFFÉRENTIEL SUR 354 000 CAS

27

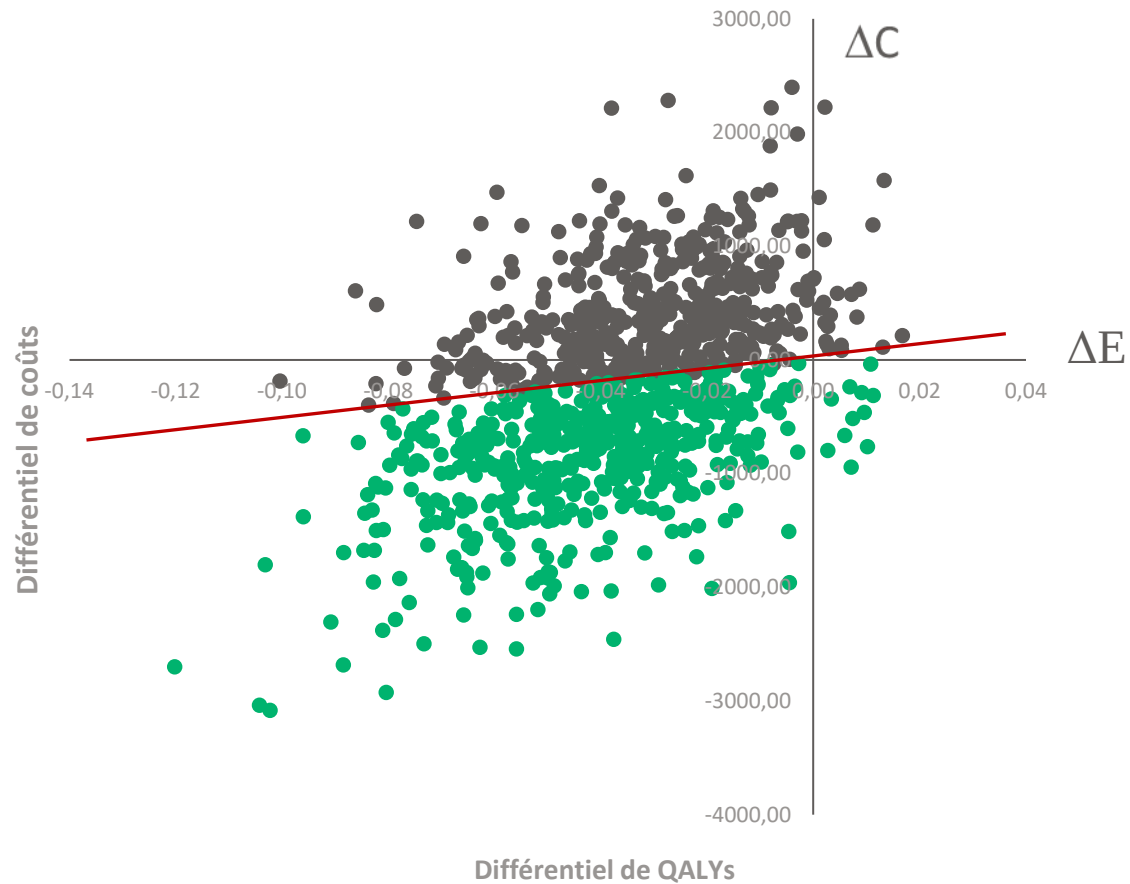
| Traitement   | Coût total (€) | Ecart-type | QALY  | Ecart-type |
|--------------|----------------|------------|-------|------------|
| NIRS Utilisé | 8995,06        | 495,56     | 0,270 | 0,012      |
| NIRS Aveugle | 9236,84        | 654,70     | 0,307 | 0,018      |

| Traitement   | RDCR (€) |
|--------------|----------|
| NIRS Utilisé | 6 630,29 |
| NIRS Aveugle |          |

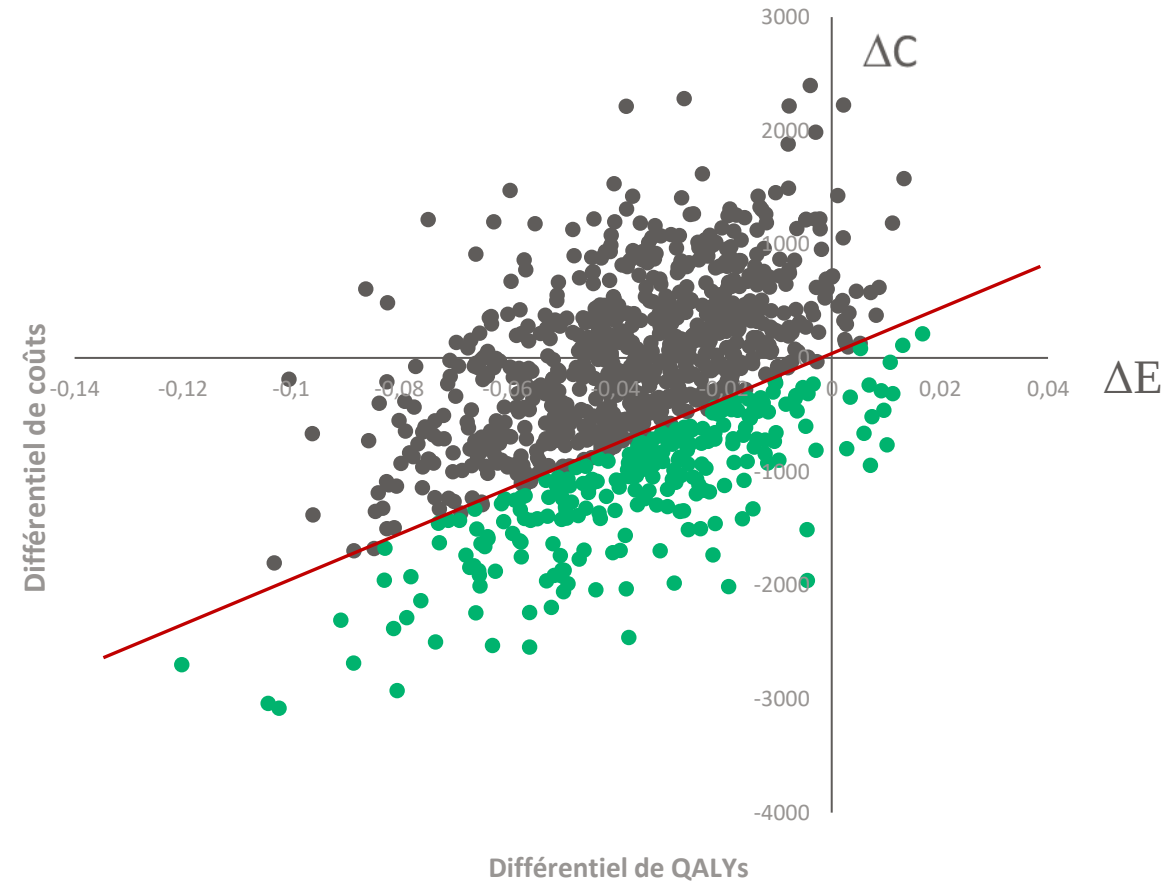


# VARIANTES SUR LE NIVEAU D'EFFORT FINANCIER SOCIALEMENT ACCEPTABLE

Seuil  $\lambda = 5\,000\text{€}$



Seuil  $\lambda = 20\,000\text{€}$



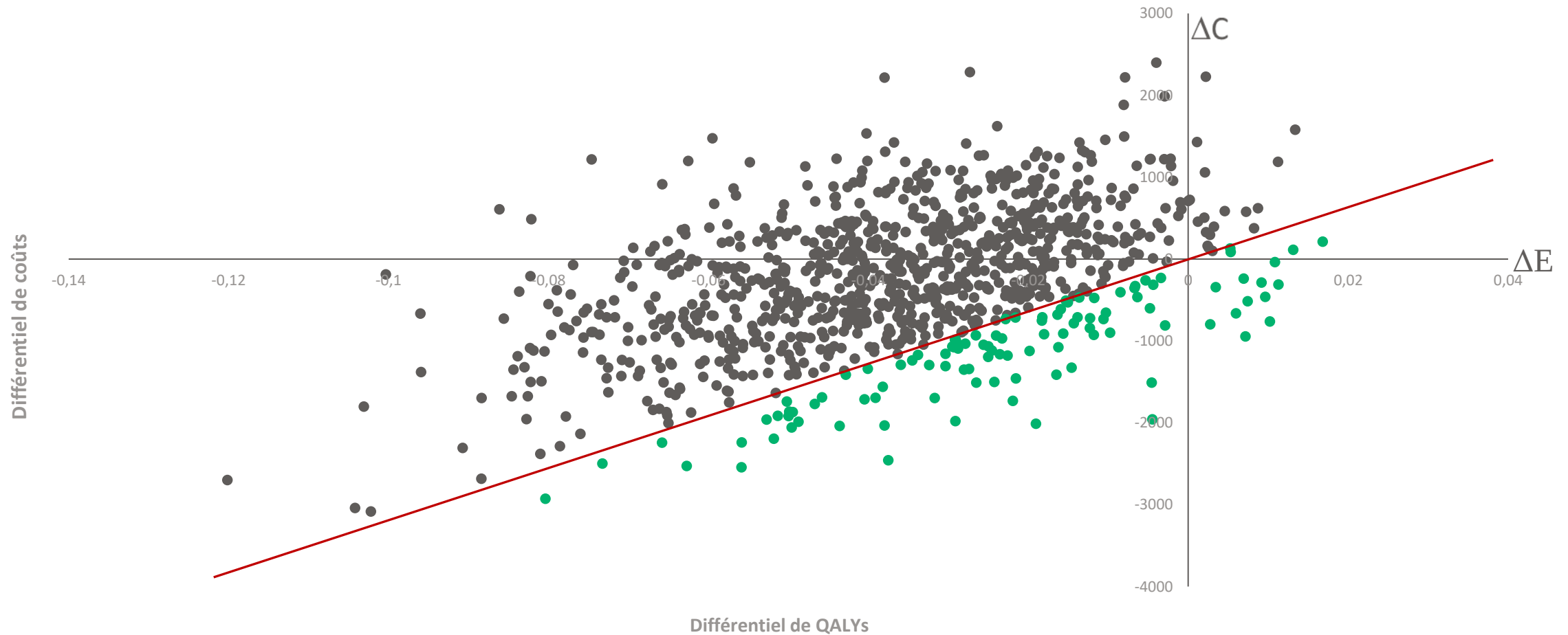
# VALEURS DE RÉFÉRENCE RECOMMANDÉE PAR L'OMS

29

- ❖ 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 \$ <sub>[2014 FMI]</sub> pour Le Luxembourg, 54 609 \$ <sub>[2014 FMI]</sub> pour les Etats-Unis, 45 925 pour l'Allemagne, 44 730 \$ la France .
- ❖ Le corridor acceptable d'efficience s'établirait aujourd'hui en France entre 32 000 € et 96 000 € <sub>[2013 insee base 2010]</sub>

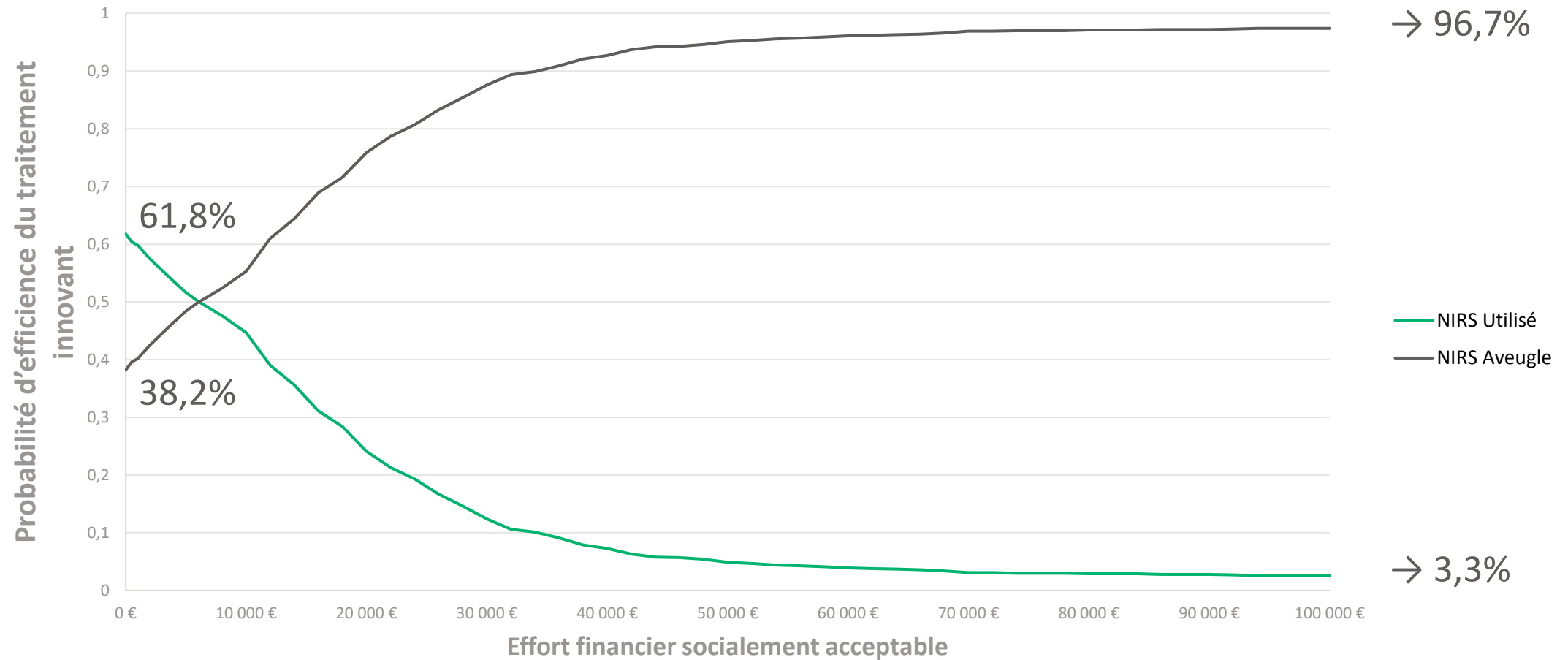
# CALCUL POUR UNE VALEUR DE $\lambda = 32\ 000\text{€}$

30



# COURBES D'ACCEPTABILITÉ DES RATIOS COÛT RÉSULTAT EN FONCTION DE LA VALEUR DE $\lambda$ [ $CAC_{CR}$ ]

31



# LES $CAC_{CR}$ N'ONT PAS NÉCESSAIREMENT UN TRACÉ SIGMONOÏDALE

32

## • La $CAC_{CR}$ D'INVOS

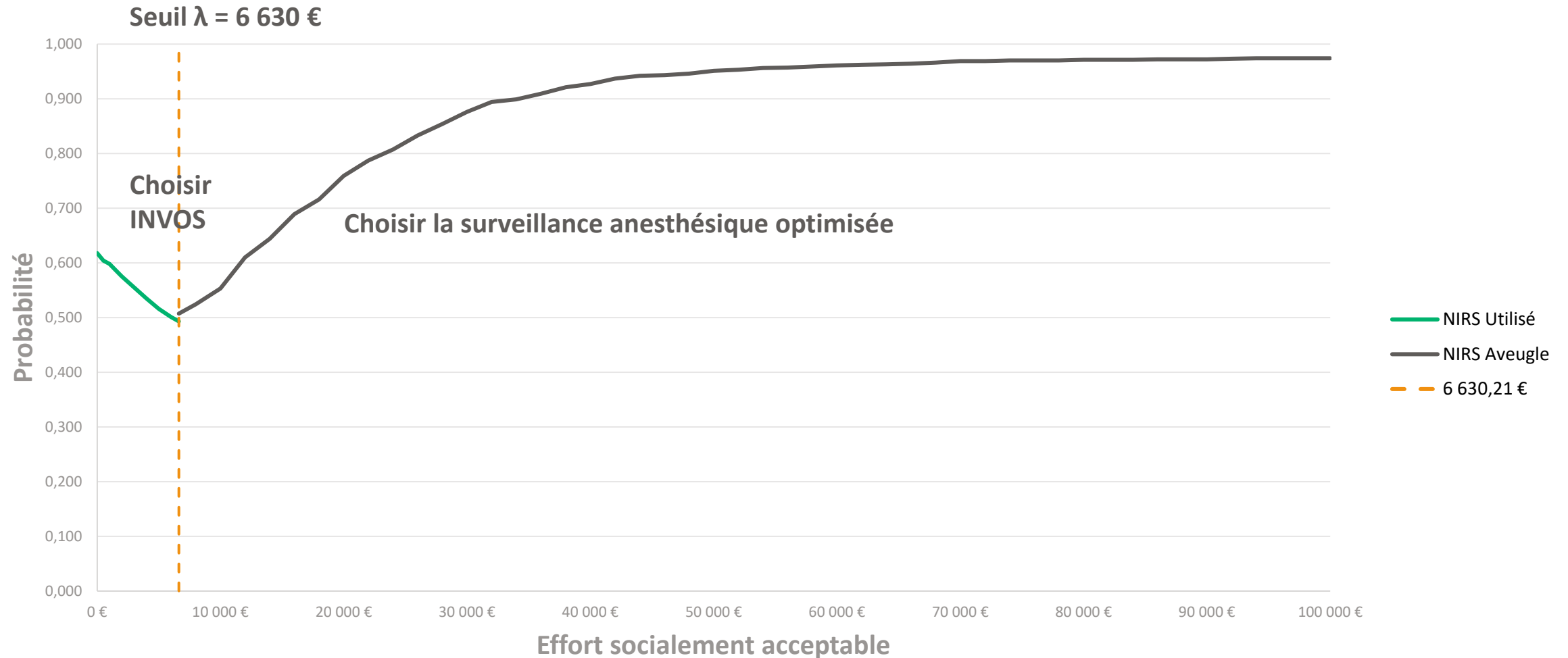
- Ne part pas de l'origine, mais de 61,8 % puisque 61,8% des points qui figurent dans le plan ACR, sont localisés dans les quadrants SO et SE en dessous de l'axe horizontal ; INVOS est donc moins cher que son comparateur la surveillance anesthésique standard. Il est choisi pour cette raison même lorsque la disposition à payer est nulle.
- Ne tend pas vers 100% mais vers 3,3 % puisque 3,3 % seulement des expérimentations se trouvent à droite de l'axe vertical, ce qui correspond à une augmentation de la qualité de vie. Si la collectivité était prête à dépenser 100 000€ pour améliorer la qualité de vie dans cette indication celle-ci ne s'améliorerait que de 3%.

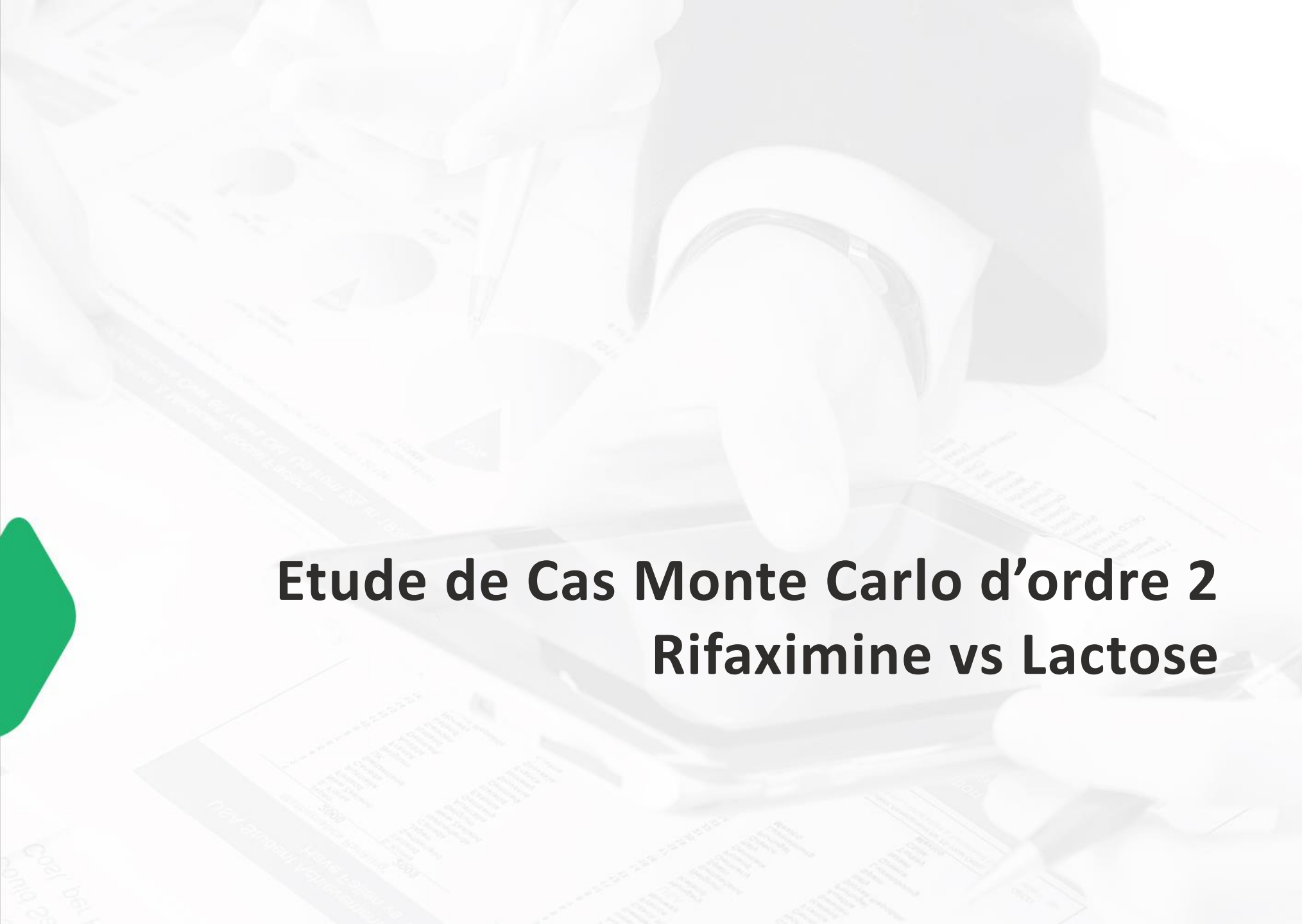
## • La $CAC_{CR}$ surveillance anesthésique standard

- A une ordonnée à l'origine de 38% puisque 38 % des points du plan ACR sont en dessous de l'axe horizontal. Ce qui correspondent à un niveau d'économies inférieur à celui d'INVOS lorsque la disposition à payer est nulle.

# Frontière des Meilleures Options Socialement Acceptables [FMO<sub>SA</sub>]

33





# **Etude de Cas Monte Carlo d'ordre 2 Rifaximine vs Lactose**

# VARIABILITE INTER-INDIVIDUELLE ou INCERTITUDE SUR LA VALEUR VRAIE D'UN PARAMETRE DANS LA POPULATION

35

## » Modèles « individus centrés » :

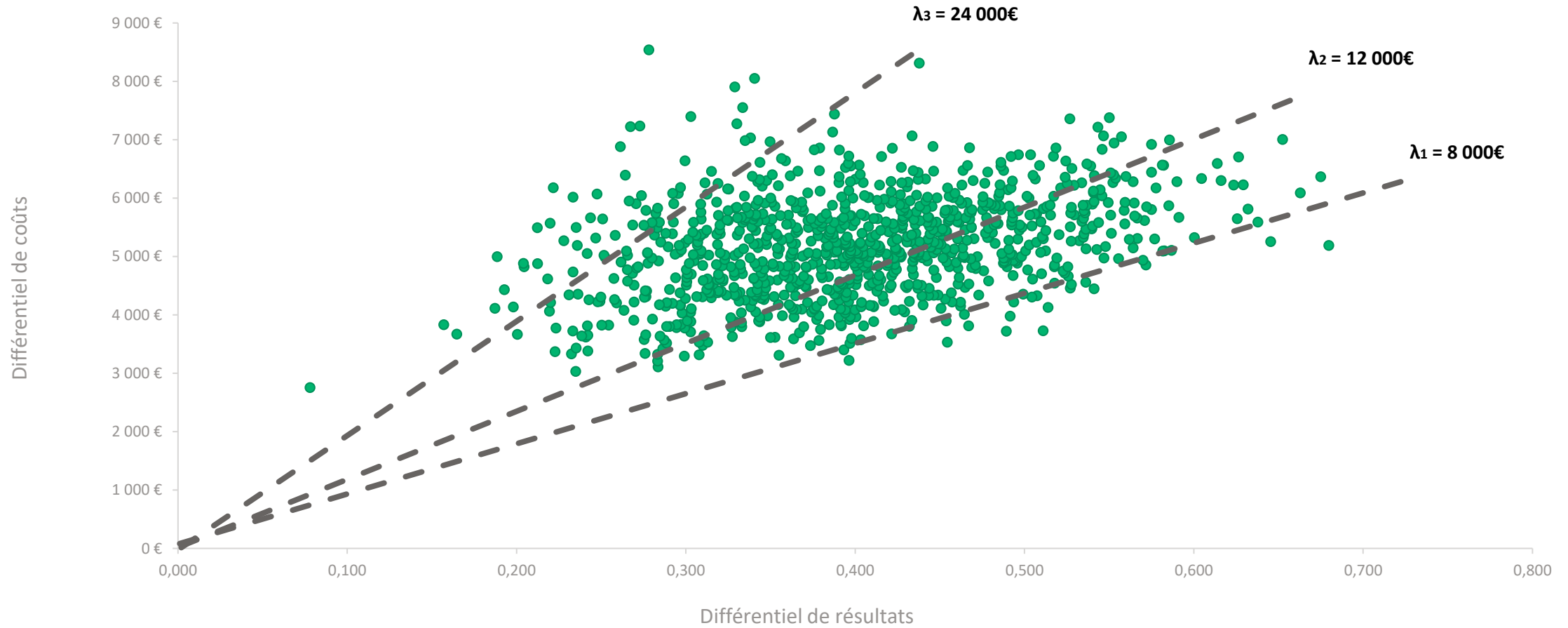
- C'est la **distribution du paramètre**  $T$  (la taille par ex) **dans l'échantillon** qui nous intéresse pour pouvoir les utiliser comme estimateurs des paramètres liés à la population.
- Loi Normale :  $T \sim \text{Norm}(\bar{X}, s^2)$ , avec :
  - $\bar{X}$  = moyenne de l'échantillon
  - $s^2$  = variance estimée à partir de l'échantillon

## » Majorité des modèles en évaluation économique. Modèles à l'échelle d'une population

- C'est la **distribution de l'espérance du paramètre** qui nous intéresse.  $E[T]$  est la valeur centrale d'une distribution de probabilité qui est une représentation de l'incertitude de la moyenne dans la population , alors que la moyenne caractérise un échantillon]
- Loi normale :  $E[T] \sim \text{Norm}(\mu, \sigma^2)$ ,
  - $\sigma^2 = s^2/n$  est une représentation de l'incertitude sur la variabilité de la moyenne dans la population

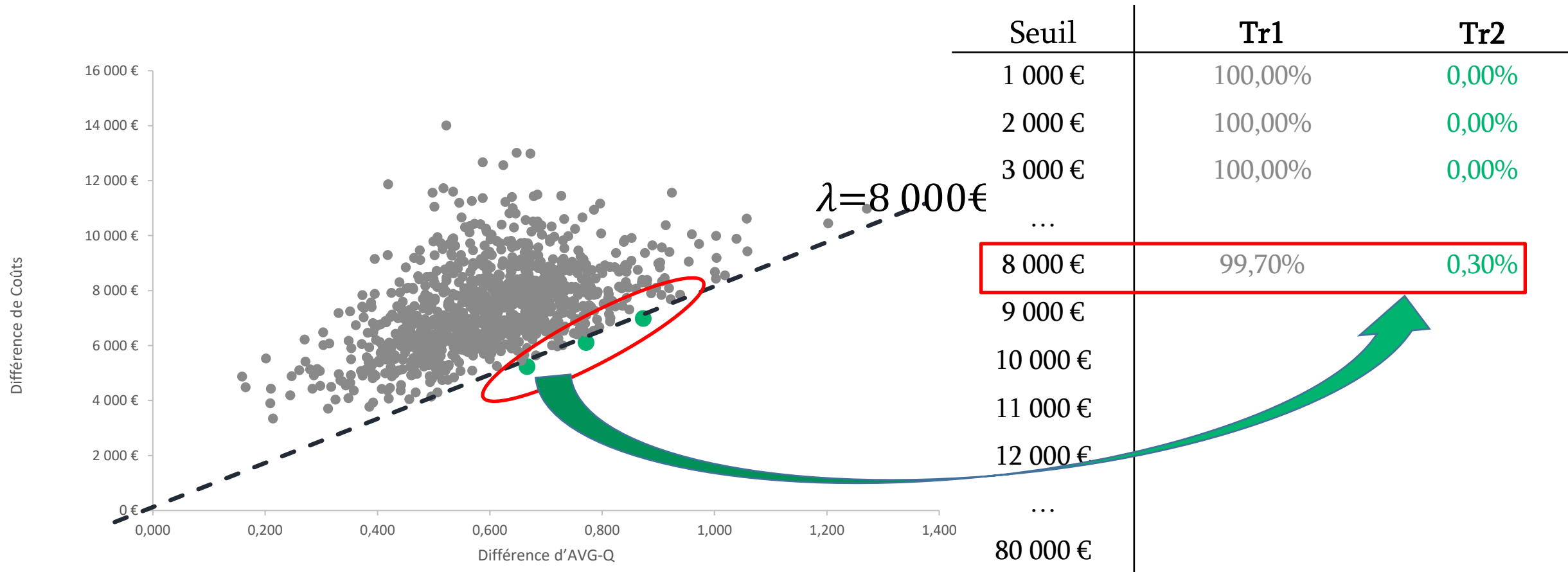
# PRINCIPE DE CONSTRUCTION D'UNE COURBE D'ACCEPTABILITÉ

36



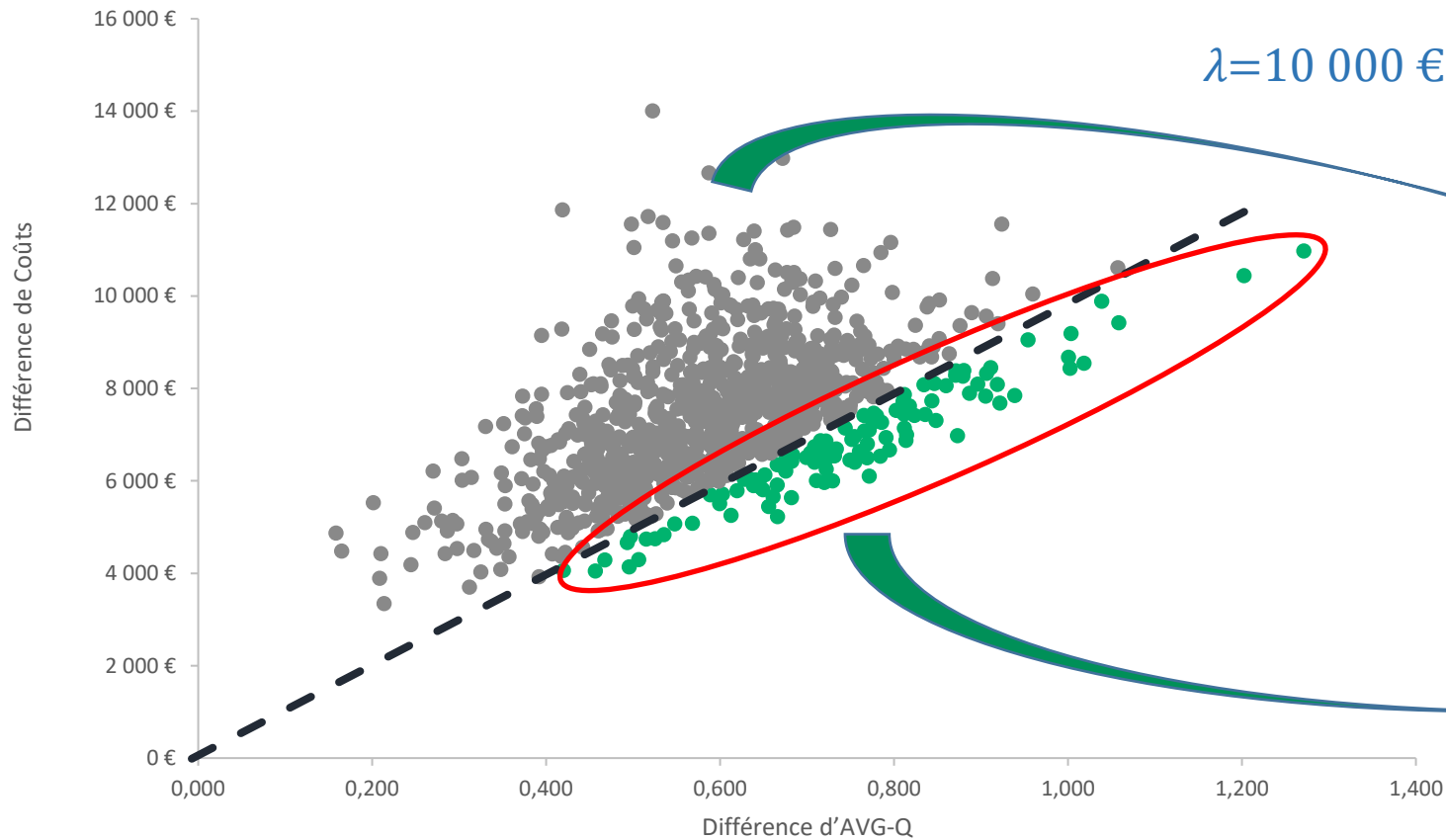
# EFFICIENCE DE L'INNOVATION EN FONCTION LA VALEUR DE L'EFFORT FINANCIER SOCIALEMENT ACCEPTABLE

37



# COURBE DE PROPORTION DE CAS GAGNANTS

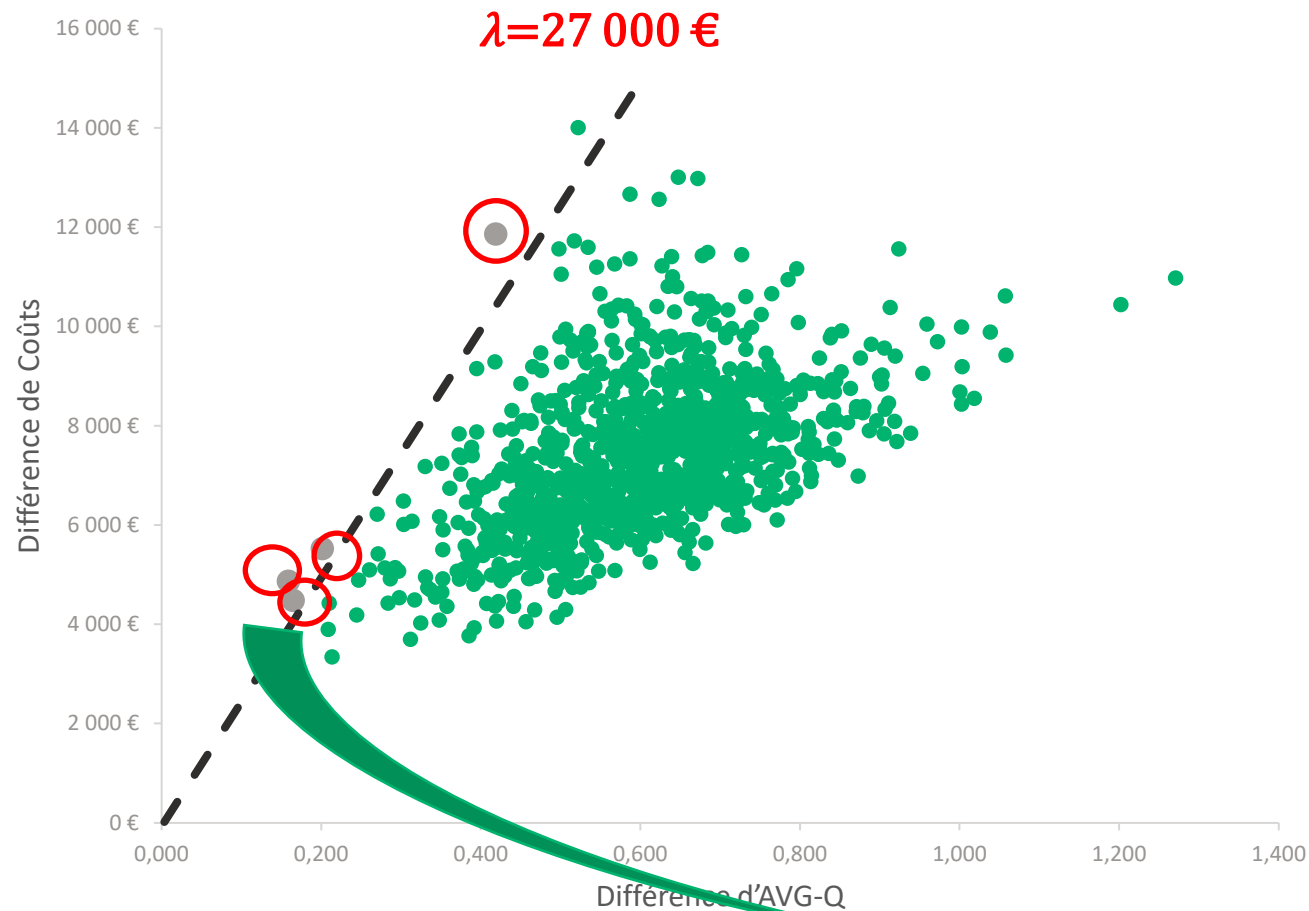
57



| EFSA     | Trt 1   | Trt2   |
|----------|---------|--------|
| 1 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| 2 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| 3 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| ...      |         |        |
| 8 000 €  | 99,70%  | 0,30%  |
| 9 000 €  | 95,70%  | 4,30%  |
| 10 000 € | 84,60%  | 15,40% |
| 11 000 € |         |        |
| 12 000 € |         |        |
| ...      |         |        |
| 80 000 € |         |        |

# COURBE DES PROPORTIONS DE CAS GAGNANTS

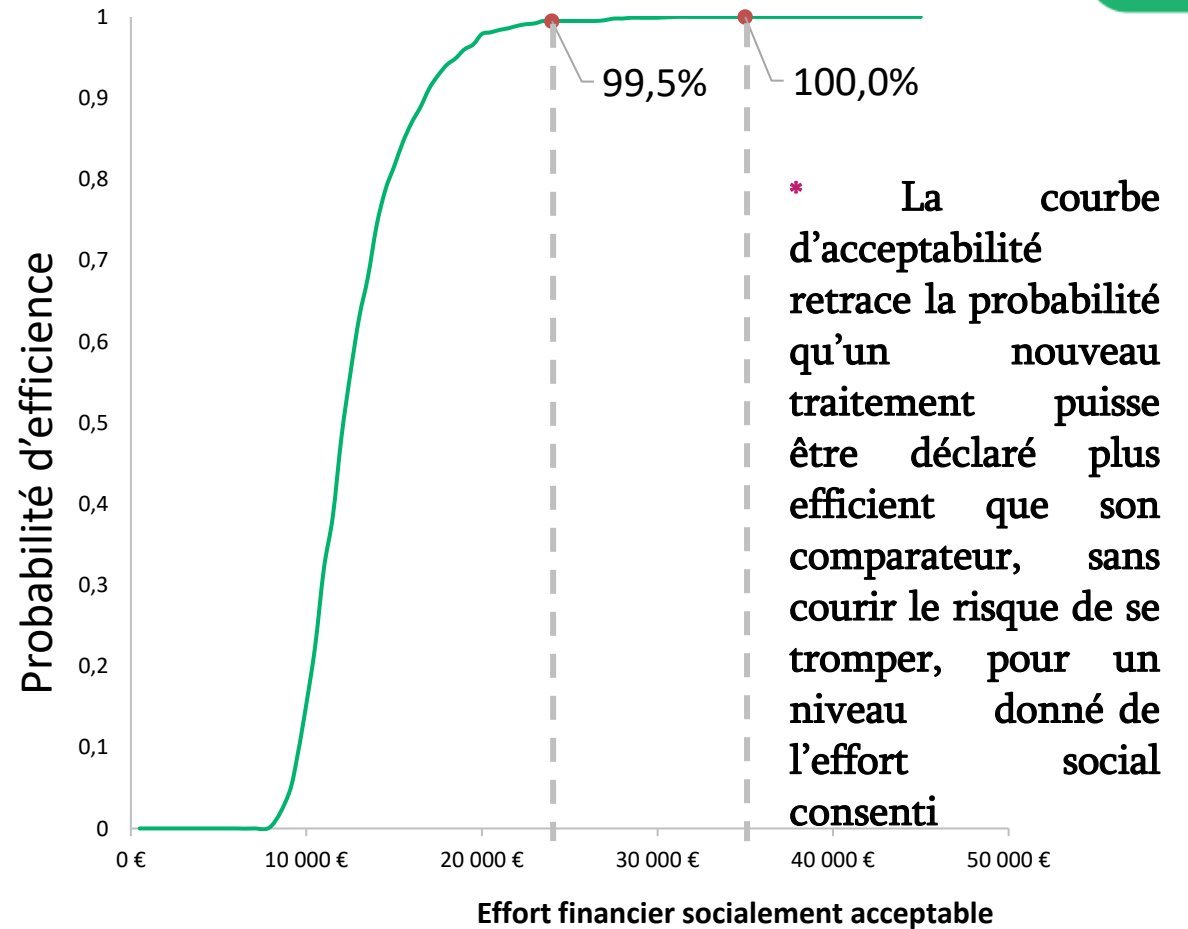
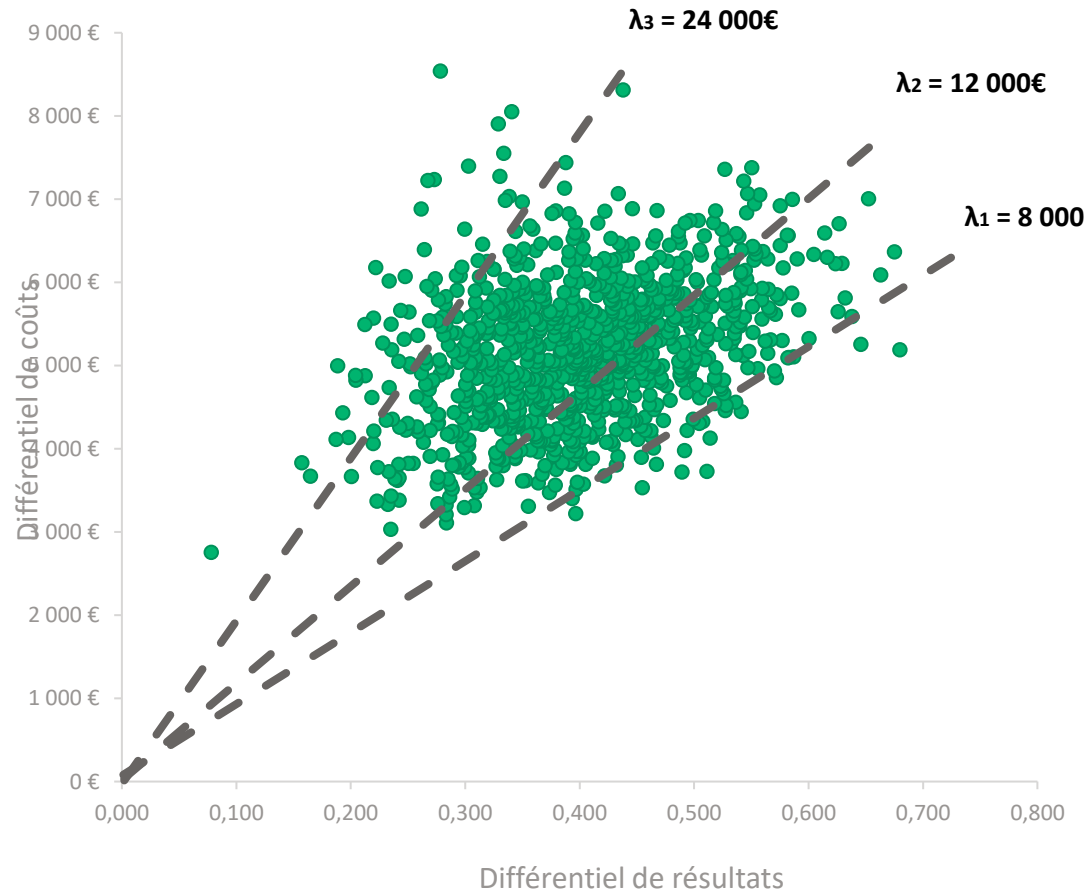
39



| EFSA     | Tr1     | Tr2    |
|----------|---------|--------|
| 1 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| 2 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| 3 000 €  | 100,00% | 0,00%  |
| ...      |         |        |
| 9 000 €  | 95,70%  | 4,30%  |
| 10 000 € | 84,60%  | 15,40% |
| 11 000 € | 67,90%  | 32,10% |
| 12 000 € | 51,70%  | 48,30% |
| ...      |         |        |
| 27 000 € | 0,40%   | 99,60% |

80 000 €

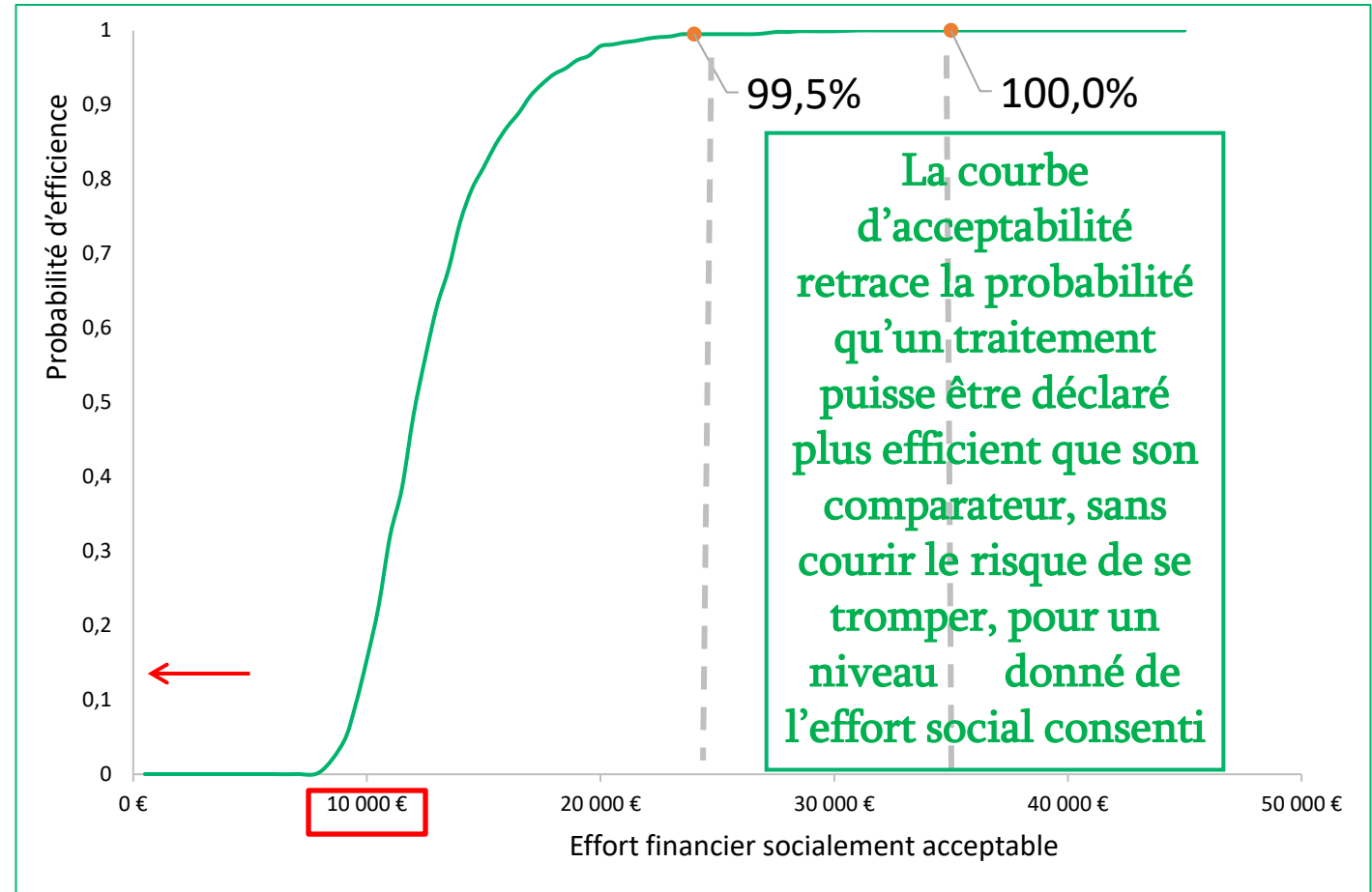
# RECAP : DROITE ET COURBE DES RATIO FINANCIEREMENT ACCEPTABLES $CAC_{RA}$



# LA COURBE D'ACCEPTABILITÉ : QUELLE EST LA PROBABILITÉ DE NE PAS SE TROMPER DANS SES CHOIX?

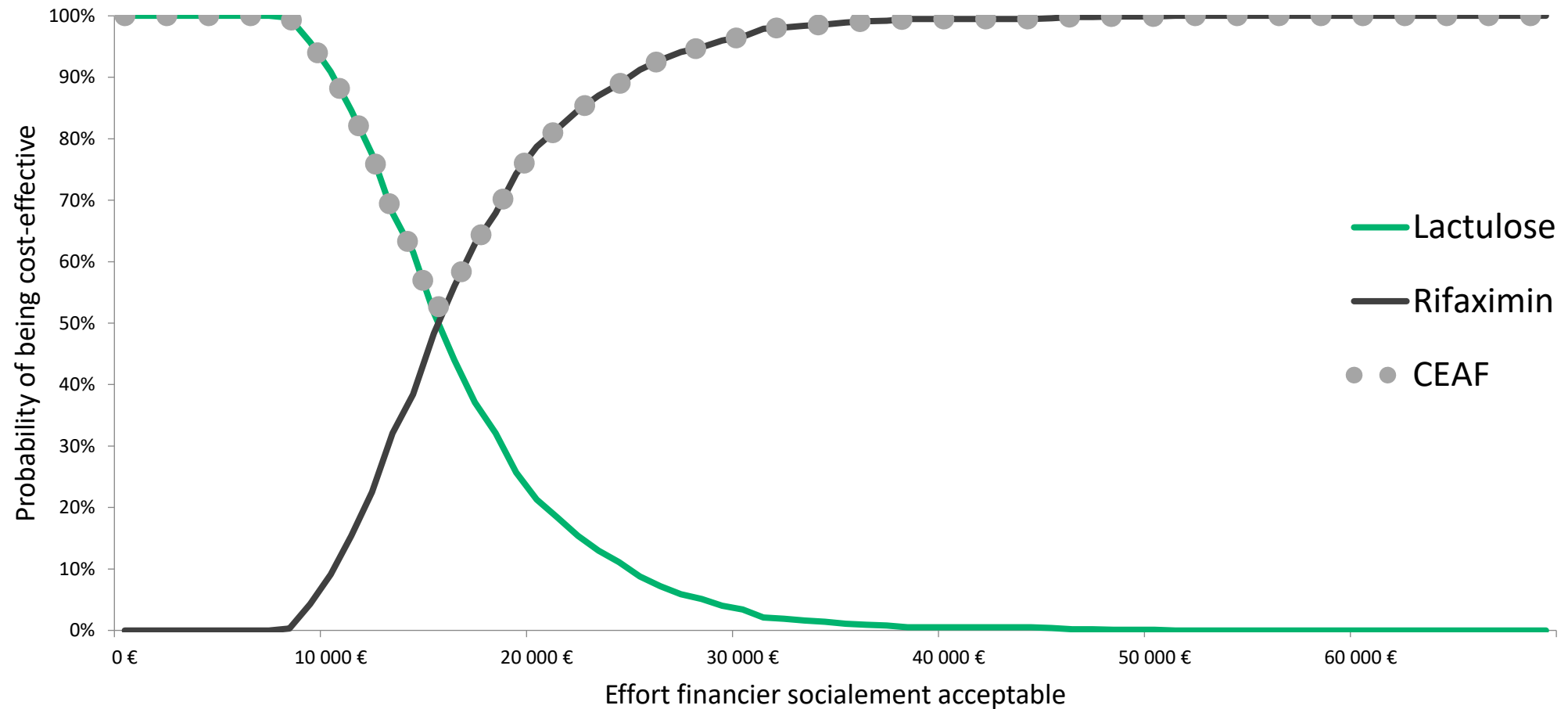
41

| EFSA     | Lactulose | Rifaximine |
|----------|-----------|------------|
| 1 000 €  | 100,00%   | 0,00%      |
| 2 000 €  | 100,00%   | 0,00%      |
| 3 000 €  | 100,00%   | 0,00%      |
| ...      |           |            |
| 8 000 €  | 99,70%    | 0,30%      |
| 9 000 €  | 95,70%    | 4,30%      |
| 10 000 € | 84,60%    | 15,40%     |
| 11 000 € | 67,90%    | 32,10%     |
| 12 000 € | 51,70%    | 48,30%     |
| ...      |           |            |
| 80 000 € | 0,00%     | 100,00%    |



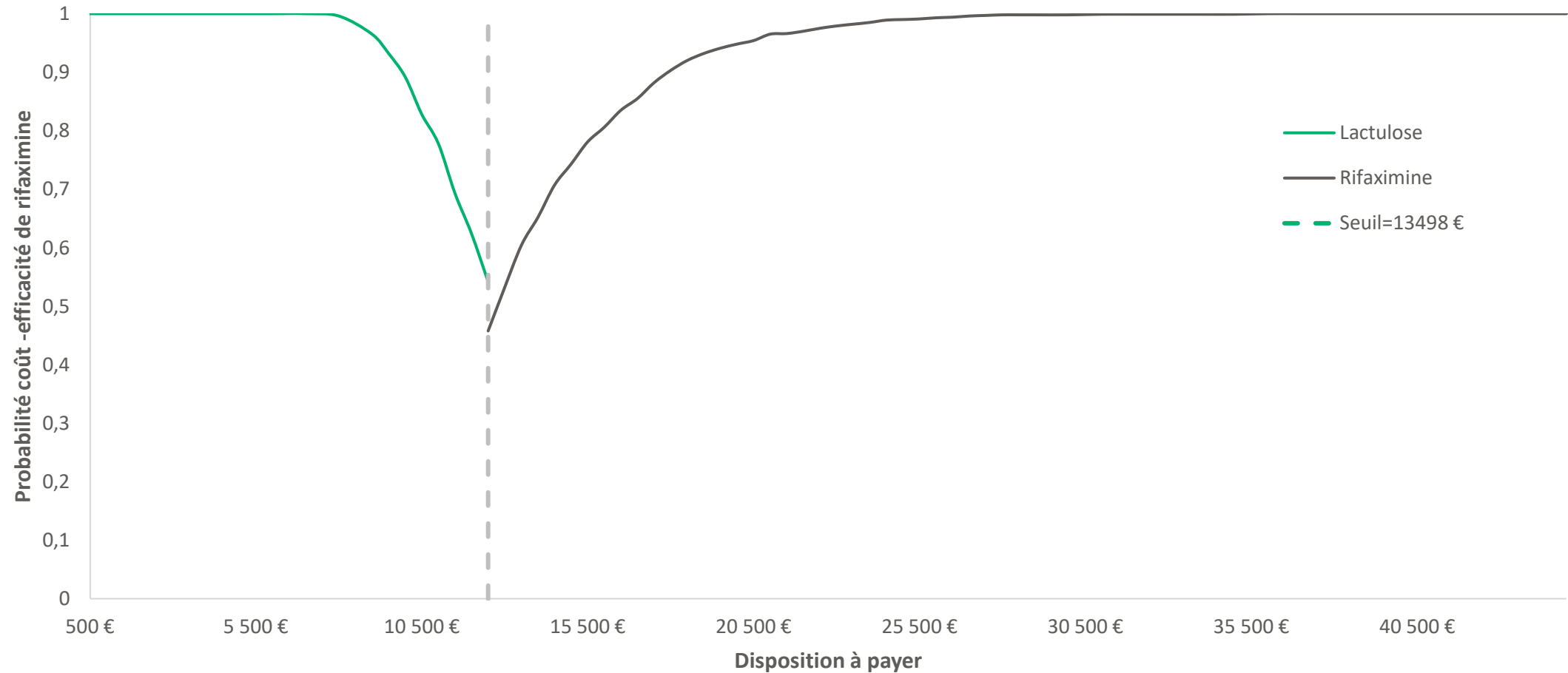
# COURBES D'ACCEPTABILITÉ DES RATIOS COÛT RÉSULTAT: $CAC_{CR}$

42



# LA COURBE DES MEILLEURS TRAITEMENTS FINANCIEREMENT ACCEPTABLES DANS UNE ETUDE A DEUX BRAS

43





**Nouvelle métrique le bénéfice net**

# RAISONNER EN DIFFERENCE DE VALEUR

45

## LA VALEUR DE LA SANTÉ GAGNÉE EXCÈDE-T-ELLE, CELLE DE LA SANTÉ PERDUE?

- **LE BÉNÉFICE DE SANTÉ 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.

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

- **LE 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 ( $\Delta C$ )

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

# OU RAISONNER EN VALEUR ABSOLUE

46

- Le **bénéfice net de santé [BNS]** d'un nouveau traitement est défini en mettant en balance :
  - *La santé que rapporte* l'innovation ( $E$ )
  - *Les préjudices de santé qu'elle crée* ( $C/\lambda$ )

$$\text{BNS} = E - [C / \lambda] \quad [\lambda = \text{la valeur sociale de l'unité de résultat}]$$

- Le **bénéfice monétaire net [BMN]** est l'expression monétaire de l'efficacité de l'innovation, valorisé en fonction de l'effort financier socialement acceptable ( $\lambda$ ) déduction faite des dépenses engagées pour l'obtenir.

$$\text{BMN} = \lambda * E - C$$

# AUCUNE IMPORTANCE LES DEUX MODES DE CALCUL DONNE LE MÊME RESULTAT

47

| Simulation | BMN    |        | Probabilité que la différence entre le # de cas gagnants soit $> 0$ |            | Probabilité qu'un des deux traitements soit supérieur à l'autre |                            | Traitement optimal |
|------------|--------|--------|---------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|
|            | Txt 1  | Txt2   | BMDN                                                                | BMDM $> 0$ | Max (BMN <sub>Txt1</sub> )*                                     | Max(BMN <sub>Txt2</sub> )* |                    |
| 1          | 21 538 | 18 537 | 3 001 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| 2          | 23 399 | 15 248 | 8 152 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| 3          | 25 997 | 22 090 | 3 907 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| 4          | 24 992 | 20 477 | 4 515 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| 5          | 21 868 | 16 115 | 5 754 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| ...        | ...    | ...    | ...                                                                 | ...        | ...                                                             | ...                        | ...                |
| 81         | 39 459 | 40 143 | -684 €                                                              | 0          | 0                                                               | 1                          | Txt 2              |
| ...        | ...    | ...    | ...                                                                 | ...        | ...                                                             | ...                        | ...                |
| 1000       | 20 308 | 19 110 | 1 199 €                                                             | 1          | 1                                                               | 0                          | Txt 1              |
| Moyenne    | 26 238 | 21 820 | 4 417                                                               | P = 0,985  | P(BMN <sub>1</sub> ) = 0,985   P(BMN <sub>2</sub> ) = 0,015     |                            | Txt 1              |

pour une Valeur de  $\lambda=24\ 000\text{€}$

# RAISONNER EN BÉNÉFICE DE SANTÉ NET OU EN BÉNÉFICE MONÉTAIRE NET

48

- ♦ **Le Bénéfice de Santé Net [BSN]** d'un nouveau traitement est défini en mettant en balance :
  - La santé que rapporte l'innovation ( $E$ )
  - Les préjudices de santé qu'elle crée ( $C/\lambda$ )

$$BSN = E - (C/\lambda) \quad [\lambda = \text{la valeur sociale de l'unité de résultat}]$$

- ♦ **Le Bénéfice Monétaire Net [BMN]** est l'expression monétaire de l'efficacité de l'innovation, valorisé en fonction de l'effort socialement acceptable ( $\lambda$ ) déduction faite des dépenses engagées pour l'obtenir

$$BMN = \lambda * E - C$$

# AUCUNE IMPORTANCE LES DEUX MODE DE CALCUL DONNE LE MÊME RESULTAT

49

pour une Valeur de  $\lambda=24\ 000\text{€}$

**L'avantage pour la santé publique est il avéré, lorsqu'il est mesuré ?**

| Traitement A |                 |
|--------------|-----------------|
| QALY         | Coût            |
| 1            | 20,000 €        |
| 0            | 40,000 €        |
| 2            | 30,000 €        |
| <b>1</b>     | <b>30 000 €</b> |

| Traitement B |                 |
|--------------|-----------------|
| QALY         | Coût            |
| 2            | 50,000 €        |
| 8            | 50,000 €        |
| 5            | 80,000 €        |
| <b>5</b>     | <b>60 000 €</b> |

- En termes de Bénéfice de Santé Différentiel Net (BSDN)

$$\text{BSDN} = 4 - \frac{30\ 000\ \text{€}}{24\ 000\ \text{€}} = 4 - 1,25 = \text{OUI} : 2,75 \text{ AVAQ gagnées}$$

- En termes de Bénéfice Monétaire Différentiel Net (BMDN)

$$\text{BMDN} = 4 \times 24\ 000\ \text{€} - 30\ 000\ \text{€} = 66\ 000\ \text{€} = \text{OUI} : 2,75 \text{ AVAQ gagnées}$$

# RECAP : MODALITES DE CALCUL DU BÉNÉFICE DE SANTÉ NET

50

1. Réalisation de N (1000) expérimentations
2. Choix d'une plage de niveaux d'effort socialement acceptable ( $\lambda_i$ )
3. Calculs du Bénéfice Monétaire Net[BMN] =  $\lambda_i * QALY - \text{Coût}$
4. Identification de la stratégie qui maximise le BMN à chaque expérimentation
5. Sommation des cas gagnants sur l'ensemble des simulations
6. Illustration : courbe des proportions de cas gagnants par rapport aux concurrents pour différents niveaux de l'effort socialement acceptable

# POUR S'ASSURER D'AVOIR BIEN COMPRIS !!

CALCUL DU BMN POUR UNE VALEUR DE  $\lambda = 24\ 000\text{€}$

51

| Traitement 1 |      | Traitement 2 |      | BMN   |                                                                              | Probabilité que l'innovation soit efficiente |                 |                |                    |
|--------------|------|--------------|------|-------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------|----------------|--------------------|
| Simulation   | QALY | Coût         | QALY | Coût  | Txt 1                                                                        | Txt2                                         | Max (BMN Txt1)* | Max(BMN Txt2)* | Traitement optimal |
| 1            | 1,28 | 9 223        | 0,94 | 4 001 | <div><div>BMN = λ * E - C</div><div>BMN Txt1 &gt;? &lt; BMN Txt2</div></div> |                                              |                 |                |                    |
| 2            | 1,36 | 9 275        | 0,81 | 4 303 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| 3            | 1,53 | 10 744       | 1,14 | 5 365 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| 4            | 1,51 | 11 220       | 1,11 | 6 242 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| 5            | 1,34 | 10 209       | 0,87 | 4 716 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| ...          | ...  | ...          | ...  | ...   |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| 81           | 2,28 | 15 373       | 2,01 | 8 140 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| ...          | ...  | ...          | ...  | ...   |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| 1000         | 1,20 | 8 576        | 0,97 | 4 233 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |
| Moyenne      | 1,55 | 10 881       | 1,15 | 5 710 |                                                                              |                                              |                 |                |                    |

# CONCLUSION

52



*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**



**Prof. Robert Launois**  
**REES France**

♦ **Adresse:** REES France  
28, rue d'Assas  
75006 Paris, France

♦ **Téléphone:** +33 (0)1 44 39 16 90

♦ **Email:** [launois.reesfrance@wanadoo.fr](mailto:launois.reesfrance@wanadoo.fr)

♦ **Web:** [www.rees-france.com](http://www.rees-france.com)

Réseau d'Evaluation en Economie  
de la Santé

