ATELIER JGEM – REES

ICM – Hôpitaux Universitaires Pitié Salpétrière – Charles Foix

25 Juin 2018

Présentation des résultats et analyses de sensibilité

Elise Cabout – 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 – Web : www.rees-france.com

REES FRANCE

1

RESULTATS DETERMINISTES

Ratio Différentiel Coût-Résultat (RDCR - ICER)

RDCR : Définition

$$\boldsymbol{RDCR = \frac{\overline{C_T} - \overline{C_C}}{\overline{E_T} - \overline{E_C}} = \frac{\Delta\overline{C}}{\Delta\overline{E}}}$$

où $\overline{C_T}$ et $\overline{C_C}$ représentent la moyenne des coûts dans les deux groupes et $\overline{E_T}$ et $\overline{E_C}$ sont les moyennes des effets dans les deux groupes.

REES FRANCE

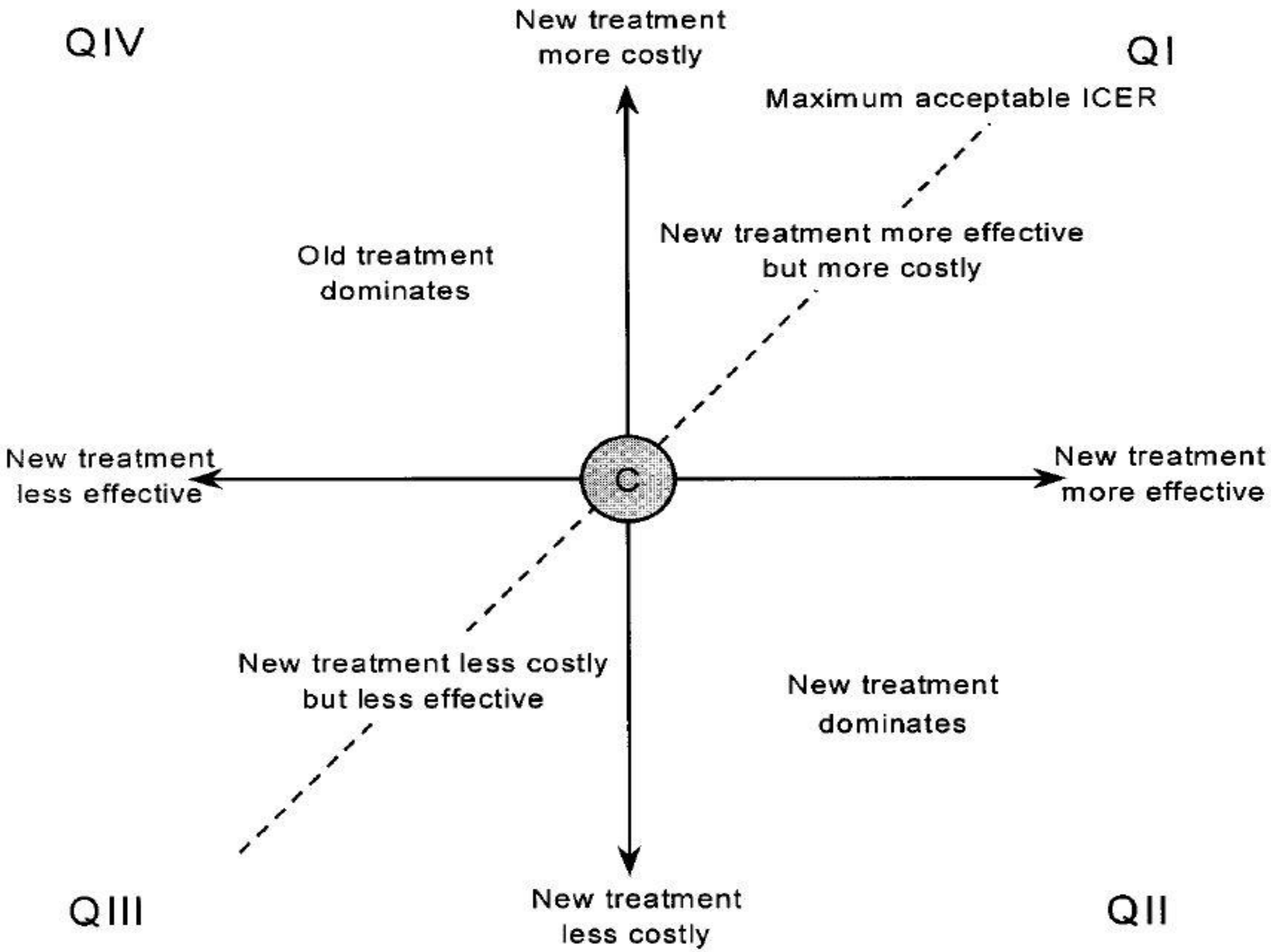
RDCR : Interprétation

- L'interprétation délicate : une valeur positive ou négative peut décrire deux situations distinctes.

- **RDCR positif :**
  - la nouvelle intervention est plus chère ($\Delta\bar{C} > 0$)et plus efficace ($\Delta\bar{E} > 0$) : des dépenses additionnelles doivent être engagées pour obtenir un surcroît d'efficacité(quadrant QI) – un arbitrage entre coût et efficacité est nécessaire;
  - la nouvelle intervention est moins chère ($\Delta\bar{C} < 0$), mais et moins efficace ($\Delta\bar{E} < 0$) : une économie est réalisée moyennant une efficacité plus faible (quadrant QIII) - un arbitrage entre coût et efficacité est nécessaire;
- **RDCR négatif :**
  - la nouvelle intervention est moins chère ($\Delta\bar{C} < 0$), mais plus efficace ($\Delta\bar{E} > 0$) : la nouvelle intervention est dite dominante par rapport à l'ancienne et doit lui être préférée qui est adoptée (quadrant QII) ;
  - la nouvelle intervention est plus chère ($\Delta\bar{C} > 0$)mais moins efficace ($\Delta\bar{E} < 0$) : le traitement traditionnel domine le nouveau traitement dont rien ne justifie l'adoption et la nouvelle intervention est rejetée (quadrant QIV).

REES FRANCE

Quadrant du plan coût-résultat



Sources : Michael Drummond, Alistair McGuire. Economic Evaluation in Health Care: Merging theory with practice. Oxford University Press; 2001

RDCR & Décision Publique

- **Cas des compromis entre coût et efficacité** : le RDCR est comparée à l'effort socialement acceptable. Personne ne peut dire quel traitement est le meilleur sans avoir d'informations concernant le montant maximum que la société (ou autre selon la perspective de l'étude) accepterait de payer pour une unité supplémentaire d'efficacité.
- La décision publique peut se traduire par :

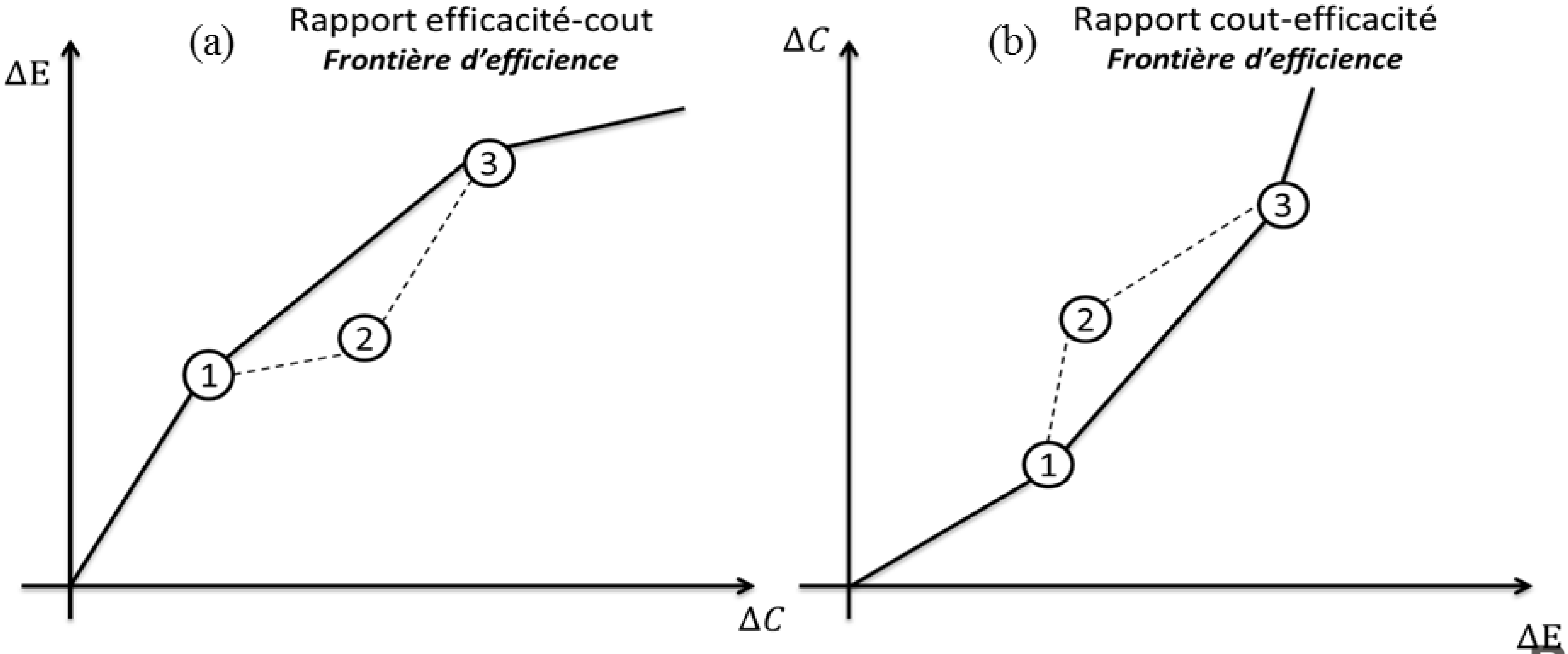
$$\frac{\Delta C}{\Delta E} < \lambda,$$

où λ est l'effort socialement acceptable par unité d'efficacité gagnée.

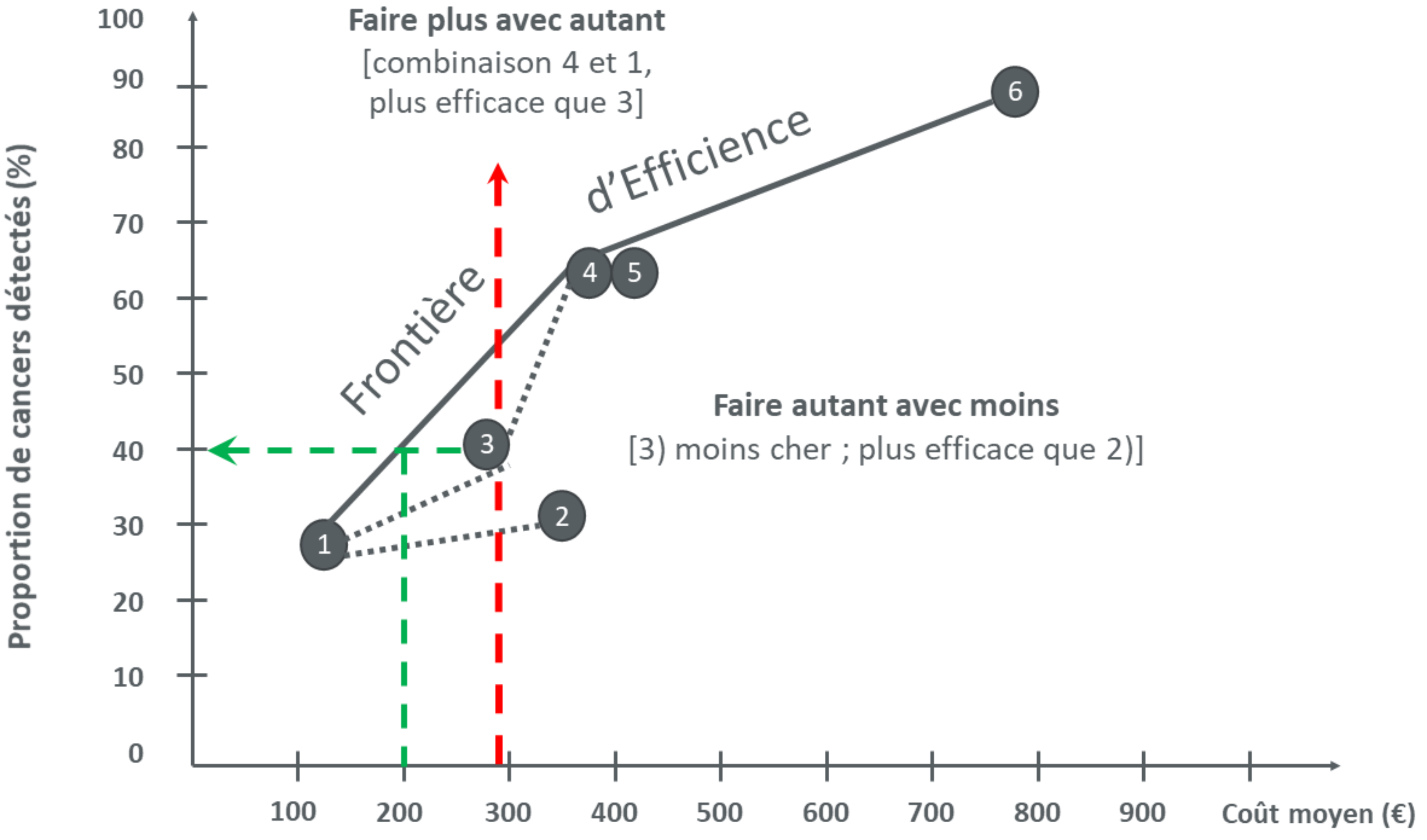
- Toute nouvelle intervention qui a une valeur du RDCR en dessous de cette droite, c'est-à-dire inférieur au seuil de l'effort socialement acceptable, sera acceptée et adoptée. L'enjeu est par conséquent que le décideur public définisse la valeur de λ acceptable.

Frontière d’Efficience

Frontière d'Efficience



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



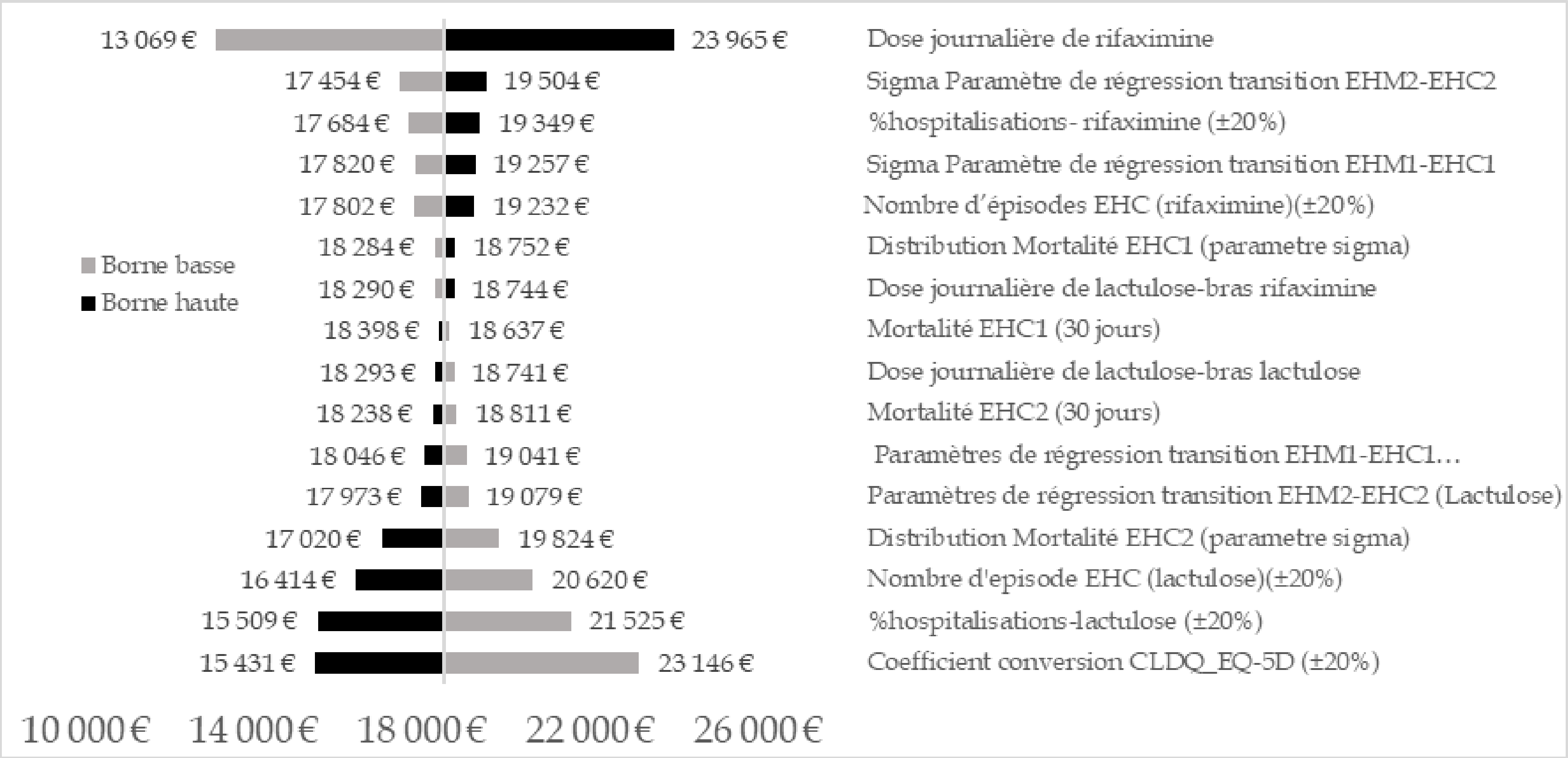
1; 4; 6 Stratégies efficientes. 2; 3; 5 Stratégies inefficientes

Analyse de sensibilité déterministe (diagramme Tornado)

Analyse déterministe : incertitude sur les paramètres

- Analyse unidimensionnelle : variation d'un seul paramètre à la fois
- Analyse utilisé pour quantifier l'incertitude due aux sources de données pour documenter les paramètres du modèle
- Analyse pour montrer la variabilité du RDCR aux différents paramètres
- Analyse pour identifier la source de variabilité la plus importante
- Processus :
  - Sélectionnez un paramètre incertain (coût, utilité, effet de traitement, probabilité…)
  - Définir ce paramètre sur la valeur minimale plausible (limite inférieure de l'intervalle de confiance)
  - Répéter l'analyse avec la valeur maximale plausible
  - Répéter l'analyse pour chaque paramètre incertain

Diagramme Tornado

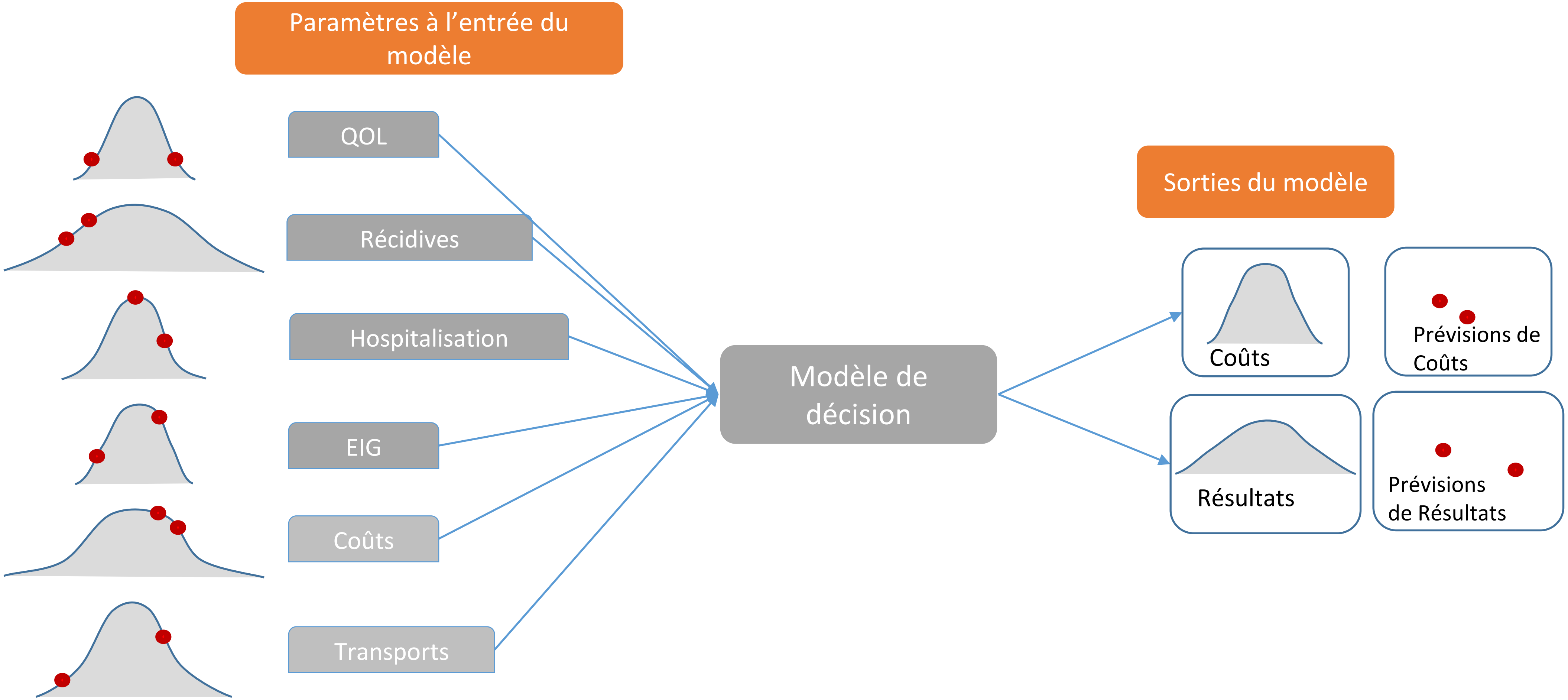


2

RESULTATS PROBABILISTES

Analyse Paramétrique : Monte Carlo d’ordre2

Réunir l'Incertitude dans de grands sacs d'ignorance



REES FRANCE

Analyse probabiliste

- A chaque variable aléatoire utilisée, on associe non pas une **probabilité moyenne** mais une **distribution de valeurs possibles** associées à leur probabilité de survenue

- Pour une famille arrêtée de loi de probabilité, on « **cale » la valeur de ses paramètres théoriques** qui simule le mieux la réalité observée

- Après **avoir spécifier la loi de distribution** de chaque variable, on **tire au sort la réalisation** de chacune d'entre elles et l'incertitude **se propage** dans tout le modèle.

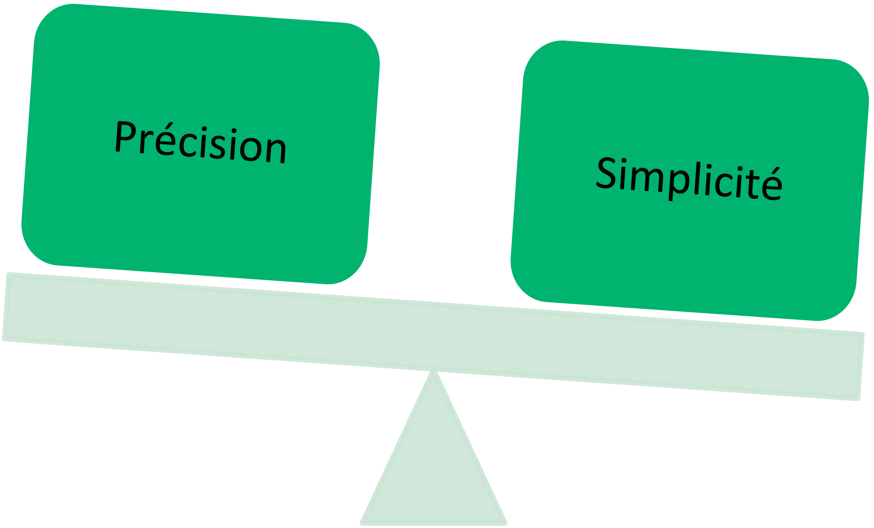
- Le résultat d'une **analyse probabiliste des risques** est une distribution de probabilité. Sur un grand nombre de tirages, la moyenne des sorties du modèle approche leur espérance.

REES
FRANCE

Choix des distributions pour les paramètres d’efficacité

Choisir la distribution appropriée

La **précision** de l'ajustement améliorera la précision du modèle



La **simplicité** protège contre les erreurs des utilisateurs et facilite la révision, la reproductibilité et la faisabilité du calcul.

Distributions couramment utilisées

Distribution	Parameters	Application
Normal	Mean (μ); standard deviation (σ)	Effectiveness, utilities
Beta	α, β	Effectiveness, utilities
Dirichlet	α, β	Effectiveness
Gamma	α, β	Costs, utilities
LogNormal	Mean (μ); standard deviation (σ)	Costs, effectiveness
Weibull	λ, κ	Effectiveness
Gompertz	Υ, λ	Effectiveness
Exponential	λ	Effectiveness

Estimation des paramètres de la population par la Méthode des Moments

La méthode des moments implique l'égalisation des **moments empiriques** avec des **moments théoriques**

- $\boldsymbol{E}(\boldsymbol{X}^{\boldsymbol{k}}), \boldsymbol{E}\left((\boldsymbol{X}-\boldsymbol{E}(\boldsymbol{X}))^{\boldsymbol{k}}\right)$ k^{th} moments théoriques de la distribution, $k = 1,2,\ldots$
- $\boldsymbol{M_k} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} \boldsymbol{X_i^k}$, $\boldsymbol{M_k^*} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(\boldsymbol{X_i} - \overline{\boldsymbol{X}})^{\boldsymbol{k}}$, sont les moments empiriques , $k = 1,2,\ldots$

L'idée: estimer les paramètres recherchés en égalisant les premiers moments théoriques avec leurs contreparties empiriques:

$$\boldsymbol{M_1} = \boldsymbol{E}(\boldsymbol{X}) = \overline{\boldsymbol{X}} \ \ avec\ \boldsymbol{E}(\boldsymbol{X}) \text{ - espérance}$$

$$\boldsymbol{M_2} = \boldsymbol{E}\left((\boldsymbol{X}-\boldsymbol{E}(\boldsymbol{x}))^2\right) = \boldsymbol{s}^2\ avec\ \boldsymbol{E}\left((\boldsymbol{X}-\boldsymbol{E}(\boldsymbol{x}))^2\right) \text{ - variance de la variable}$$

Moments de la distribution Bêta

$$\theta \sim Beta(\alpha, \beta)$$

$$f(x; \alpha, \beta) = \frac{1}{B(\alpha, \beta)} x^{\alpha-1}(1-x)^{\beta-1}\mathbf{1}_{[0,1]}(x)$$

$$\boldsymbol{E(X) = \frac{\alpha}{\alpha+\beta}}$$

$$\boldsymbol{V(X) = \frac{\alpha\beta}{(\alpha+\beta)^2(\alpha+\beta+1)}}$$

Méthode des moments : loi Bêta

- Définir les moments théoriques et les moments empiriques à partir de l'échantillon:

$$\boldsymbol{\bar{x}} = \frac{\boldsymbol{\alpha}}{\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta}} \qquad \boldsymbol{s}^2 = \frac{\boldsymbol{\alpha\beta}}{(\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta})^2(\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta} + \mathbf{1})}$$

- Et réorganiser:

$$(\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta}) = \frac{\boldsymbol{\bar{x}}(\mathbf{1} - \boldsymbol{\bar{x}})}{\boldsymbol{s}^2} - \mathbf{1}$$

$$\boldsymbol{\alpha} = \boldsymbol{\bar{x}}(\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta}) \qquad \boldsymbol{\beta} = (\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\beta}) - \boldsymbol{\alpha}$$

Exemple 1: $\bar{x} = 0{,}65; s = 0{,}12$

$$\alpha = 0{,}65 * (\alpha + \beta) = 0{,}65 * \left(\frac{0.65\ (1 - 0.65)}{0.12^2} - 1\right) = 0.65 * 14.80 = 9.62$$

$$\beta = 14.80 - 9.62 = 5.18$$

REES FRANCE

Méthode des moments : loi Gamma

- Définir les moments théoriques et les moments empiriques à partir de l'échantillon:

$$\overline{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i \qquad E(X) = \frac{\alpha}{\lambda}$$

$$s^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})^2 \qquad V(X) = \frac{\alpha}{\lambda^2}$$

- Et réorganiser:

$$\alpha = \frac{\overline{x}^2}{s^2} \qquad \lambda = \frac{\overline{x}}{s^2}$$

Méthode des moments : loi Log-Normale

- Moyenne : $\boldsymbol{E(X) = e^{\mu+\frac{\sigma^2}{2}}}$
- Variance : $\boldsymbol{V(X) = \left(e^{\sigma^2} - 1\right) e^{2\mu+\sigma^2}}$

- Par la méthode des moments:

$$\boldsymbol{\overline{x} = e^{\mu+\frac{\sigma^2}{2}}}$$

$$\boldsymbol{\mu = ln(\overline{x}) - \frac{\sigma^2}{2}} \qquad \boldsymbol{\sigma = \sqrt{ln(1 + \frac{s^2}{\overline{x}^2})}}$$

Bénéfice monétaire net moyen (BMN)
Bénéfice monétaire net différentiel (BMND)

BMN : Définition

- **Le Bénéfice Monétaire net moyen [BMN]** d'un nouveau traitement mesure la valeur monétaire d'une innovation efficace ($\boldsymbol{\lambda * E}$), ,valorisée sur la base d'un niveau donné de l'effort financier socialement acceptable (λ) déduction faite des dépenses qui doivent être engagées pour le mettre en place.

$$\textbf{BMN} = \boldsymbol{\lambda * E - C}$$

- La valorisation du bénéfice net de santé permet d'appréhender derrière le voile monétaire, si elle crée plus de valeur qu'elle n'en détruit.
  – Un bénéfice monétaire peut être positif, c'est-à-dire que la stratégie génère un bénéfice ou qu'elle crée plus de valeur qu'elle n'en détruit;
  – Il peut être aussi négatif, c'est-à-dire que la stratégie génère un déficit ou qu'elle détruit plus de valeur qu'elle n'en crée.

BMN : Intervalle de confiance

- Du fait de son expression linéaire, sa variance est identifiable :

$$BMN = \lambda * \mathrm{E} - \mathrm{C}$$
$$Var(BMN) = \lambda^2 * \mathrm{Var}(\mathrm{E}) + Var(C) - \left(2 * \lambda * \mathrm{Cov}(\mathrm{E}, \mathrm{C})\right)$$

- L'intervalle de confiance est obtenu à partir de la formule :

$$IC = BMN \pm z_{1-\alpha/2} * \sqrt{Var(BMN)}$$

où $z_{1-\alpha/2}$ est le quantile d'ordre $\alpha/2$ de la loi normale centrée réduite ($z_{1-\alpha/2} = 1.96$ pour $\alpha = 95$).

BMND : Définition

- **LE BÉNÉFICE MONÉTAIRE NET DIFFÉRENTIEL [BMND]** est égal au surcroit d’efficacité (ΔE), de l’innovation, valorisé sur la base d’un niveau donné de l’effort financier socialement acceptable (λ) déduction faite des dépenses additionnelles qu’il faut engager pour l’’obtenir (ΔC)

BMND $= \lambda * \Delta E - \Delta C$

- L’avantage de présenter les résultats sous la forme d’un bénéfice monétaire net différentiel est qu’il permet de transformer un ratio en expression linéaire en utilisant les valeurs de l’effort socialement acceptable (Chauvin, 2011).

BMND : Intervalle de confiance

- Du fait de son expression linéaire, sa variance est identifiable :

$$BMND = \lambda * \Delta\mathrm{E} - \Delta\mathrm{C}$$
$$Var(BMND) = \lambda^2 * \mathrm{Var}(\Delta\mathrm{E}) + Var(\Delta C) - \left(2 * \lambda * \mathrm{Cov}(\Delta\mathrm{E}, \Delta\mathrm{C})\right)$$

- L'intervalle de confiance est obtenu à partir de la formule :

$$IC = BMND \pm z_{1-\alpha/2} * \sqrt{Var(BMND)}$$

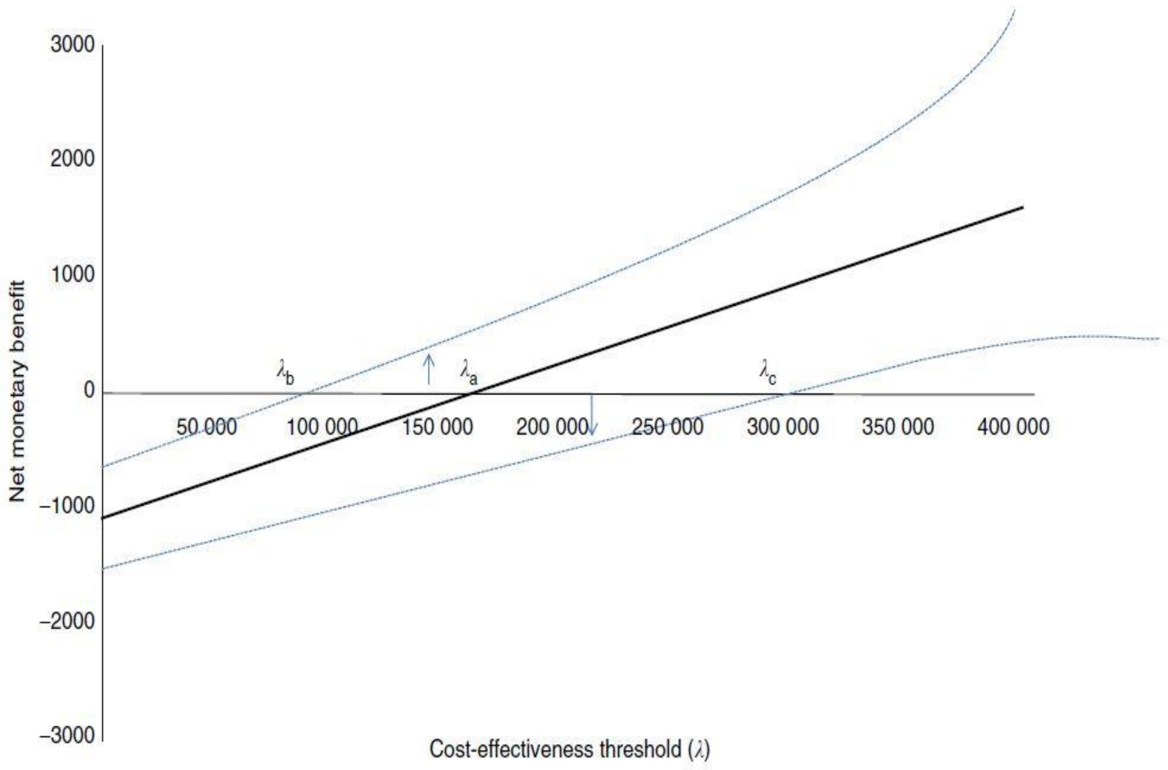
où $z_{1-\alpha/2}$ est le quantile d'ordre $\alpha/2$ de la loi normale centrée réduite ($z_{1-\alpha/2} = 1.96$ pour $\alpha = 95$).

BMND & Interprétation

- Lorsque $\lambda = 0$, le bénéfice monétaire net différentiel mesure la différence de coût qui existe entre les deux stratégies qui font l'objet de la comparaison lorsque la première est moins onéreuse que la seconde.

- Le bénéfice monétaire net différentiel coupe l'axe des abscisses au point $\lambda_a = RDCR$. En effet, un bénéfice monétaire net différentiel nul signifie que les bénéfices monétaires nets des deux interventions sont égaux. Cela représente également le seuil à partir duquel la nouvelle intervention devient plus efficace que son comparateur ce qui correspond au RDCR $\left(\Delta C - \Delta E.\lambda_a = 0 \Leftrightarrow \lambda_a = \frac{\Delta C}{\Delta E}\right)$.

BMND & Incertitude



- Pour des valeurs de l'effort socialement acceptable supérieures à λ_a, la nouvelle intervention doit être adoptée dans la mesure où le $BMND > 0$ ce qui signifie que les gains de santé monétarisés de la nouvelle intervention sont supérieurs aux gains de santé monétarisés de la seconde. Pour des valeurs inférieures à λ_b, la décision de rejeter la nouvelle intervention n'est entachée d'aucune incertitude : Cette intervention n'est pas efficiente par rapport de l'ancienne. Il en va de même, pour les valeurs supérieures à λ_c. Au-delà de λ_c la décision est dépourvue de toute ambiguïté : la nouvelle intervention est coût efficace. Enfin, pour des valeurs comprises entre λ_b et λ_c, la décision prise demeure incertaine.

Sources : Fenwick E. Economic Evaluation, Uncertainty in. In: Encyclopedia of Health Economics [Internet]. Elsevier; 2014. p. 224-31.

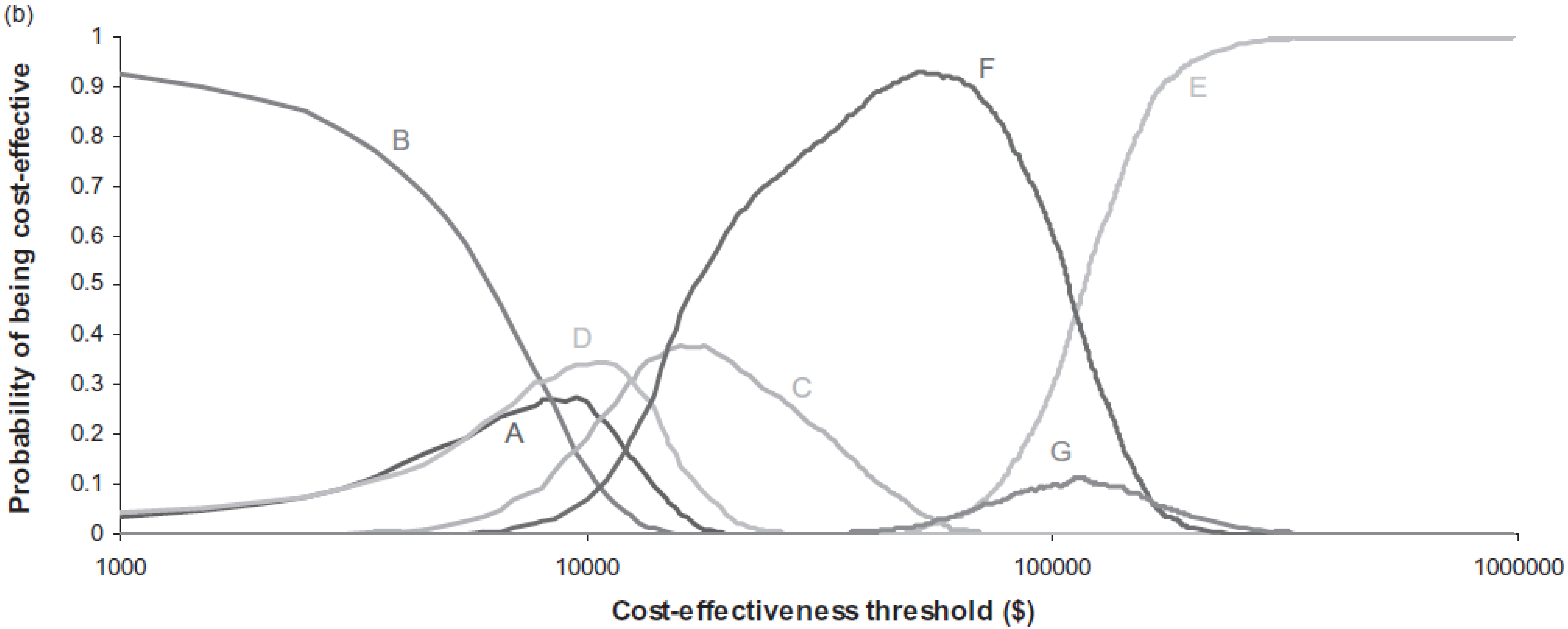
REES FRANCE

Courbes d’acceptabilité coût-résultat (CAC/R)
Frontière d’acceptabilité coût-résultat (FAC/R)

CAC/R : Définition

- La CAC/R retrace le nombre de fois où la stratégie évaluée est jugée efficiente par rapport à son comparateur, sur l'ensemble des simulations effectuées pour un niveau donné de l'effort social consenti.
- La CAC/R précise quantitativement quelles sont les chances de faire le bon choix et les risques de se tromper, mais elle n'offre pas explicitement une règle de décision nette et tranchée au regard de laquelle les choix devraient être effectués.
- La probabilité d'être efficient permet de caractériser l'incertitude, mais n'offre aucun critère de choix clair pour l'action.

CAC/R : Représentation



Sources : Barton GR, Briggs AH, Fenwick EAL. Optimal Cost-Effectiveness Decisions: The Role of the Cost-Effectiveness Acceptability Curve (CEAC), the Cost-Effectiveness Acceptability Frontier (CEAF), and the Expected Value of Perfection Information (EVPI). Value in Health. sept 2008;11(5):886-97.

REES FRANCE

FAC/R : Définition

- La FAC/R détermine la probabilité d'efficience du traitement optimal en fonction des valeurs du seuil de rentabilité.
- Le traitement optimal est le traitement qui maximise le BMN. Il peut être différent de celui qui maximise la probabilité d'être coût-efficace.
- La FAC/R permet donc de caractériser l'incertitude associé au traitement optimal.
- Il est important de déterminer quelle est l'alternative optimale qui est meilleure que toutes les autres et la probabilité qui lui est associée. La maximisation de l'état de santé de la population doit donc être effectuée en deux temps.

- **Adresse:** REES France

28, rue d'Assas

75006 Paris, France

- **Téléphone:** +33 (0)1 44 39 16 90
- **Email:** launois.reesfrance@wanadoo.fr
- **Web:** www.rees-france.com

Réseau d'Evaluation en
Economie de la Santé

REES
FRANCE