

Atelier Technique JEGM- REES
INTEGRER LES PREFERENCE DES PATIENT DANS LA DECISION PUBLIQUE
Séminaire en présentiel Paris 24 Novembre 2022

SESSION I

Quand, comment, pourquoi intégrer les préférences patients dans les décisions :

Robert Launois¹ - Elise Meto¹ – Lylia Chachoua²
1-RESEAU D’EVALUATION EN ECONOMIE DE LA SANTÉ
2-PUTMAN PHMR

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



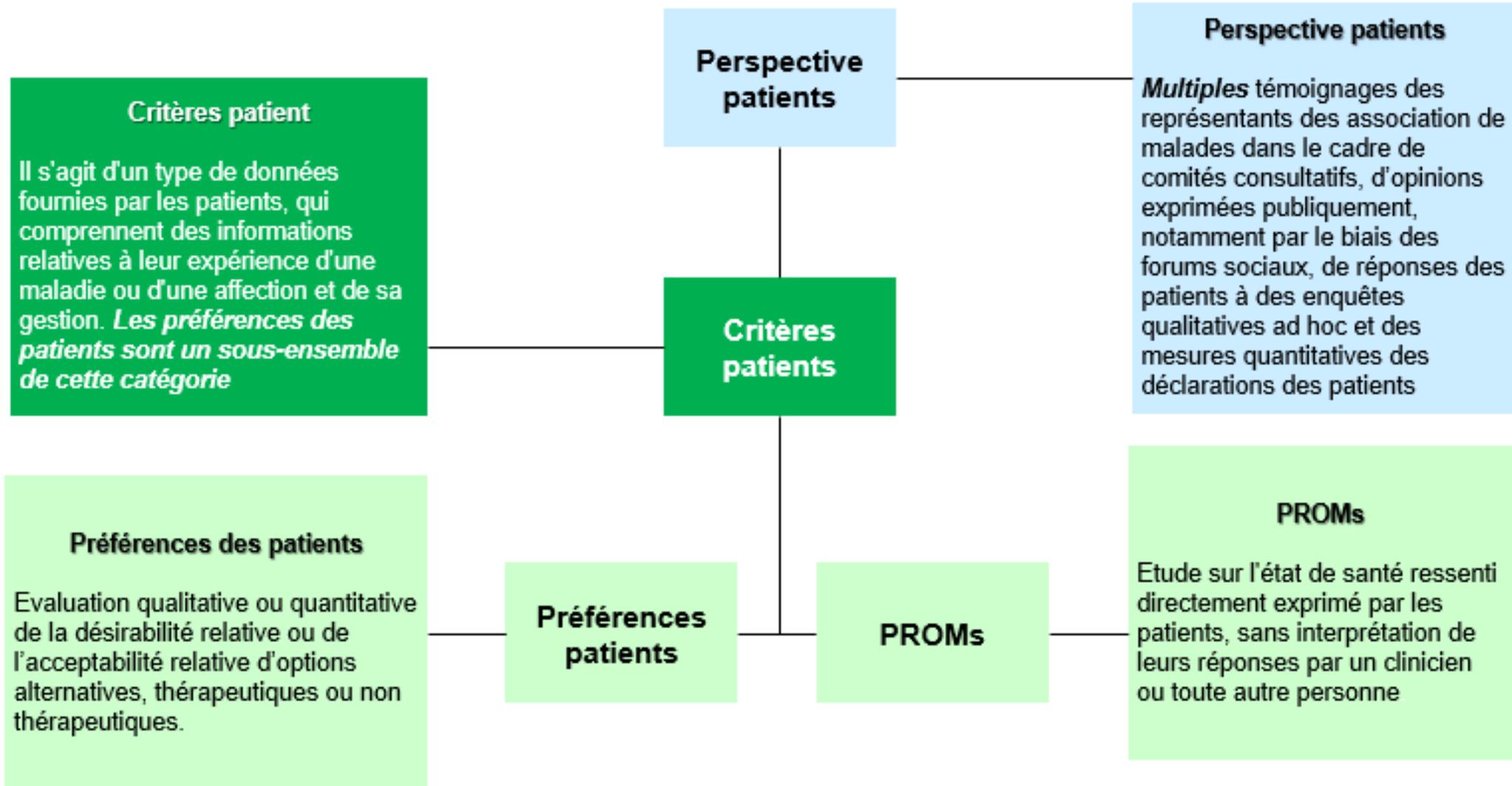


Préférences patient de quoi parle-t-on?

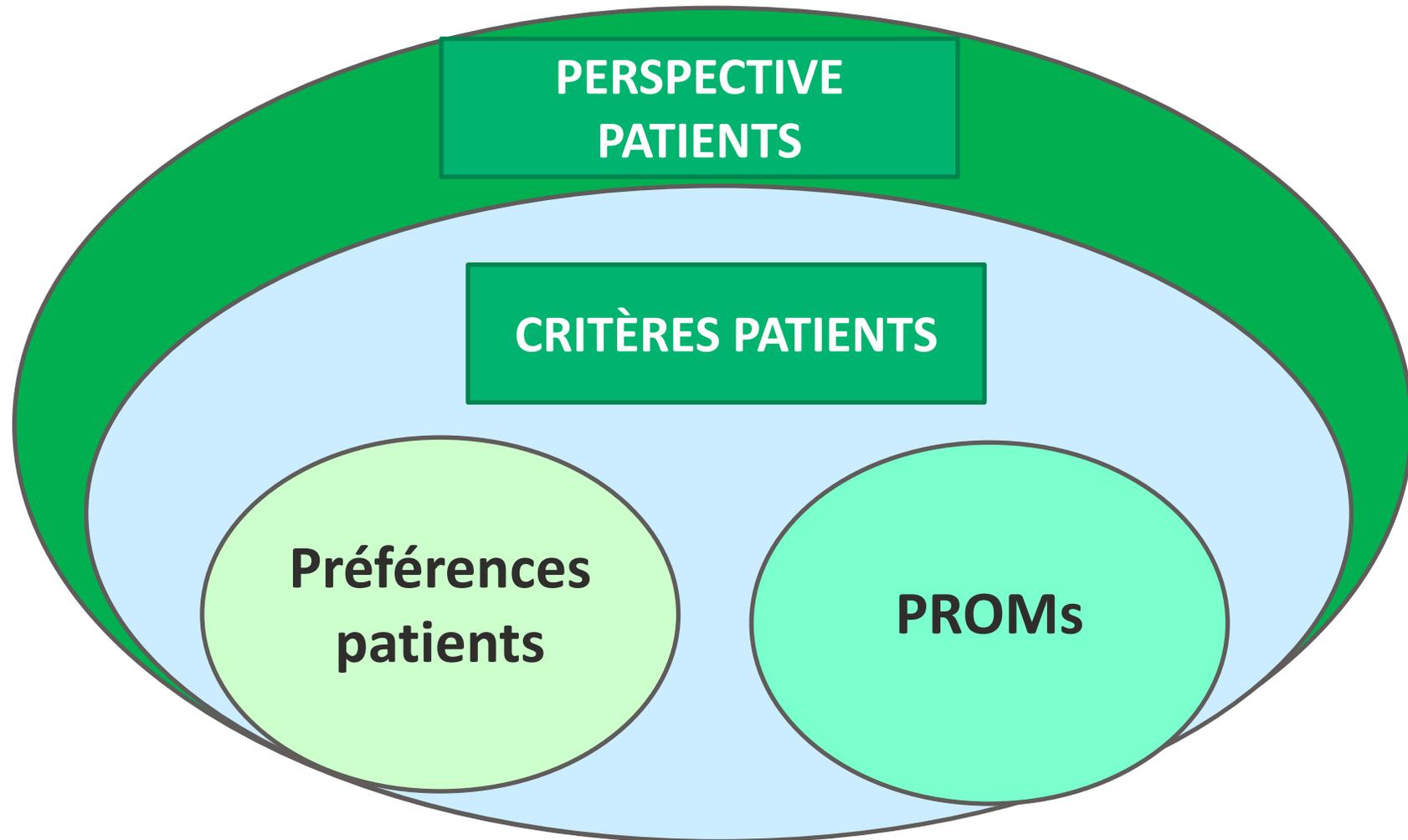


1

La perspective patient : un large éventail de contributions et de critères d'analyse

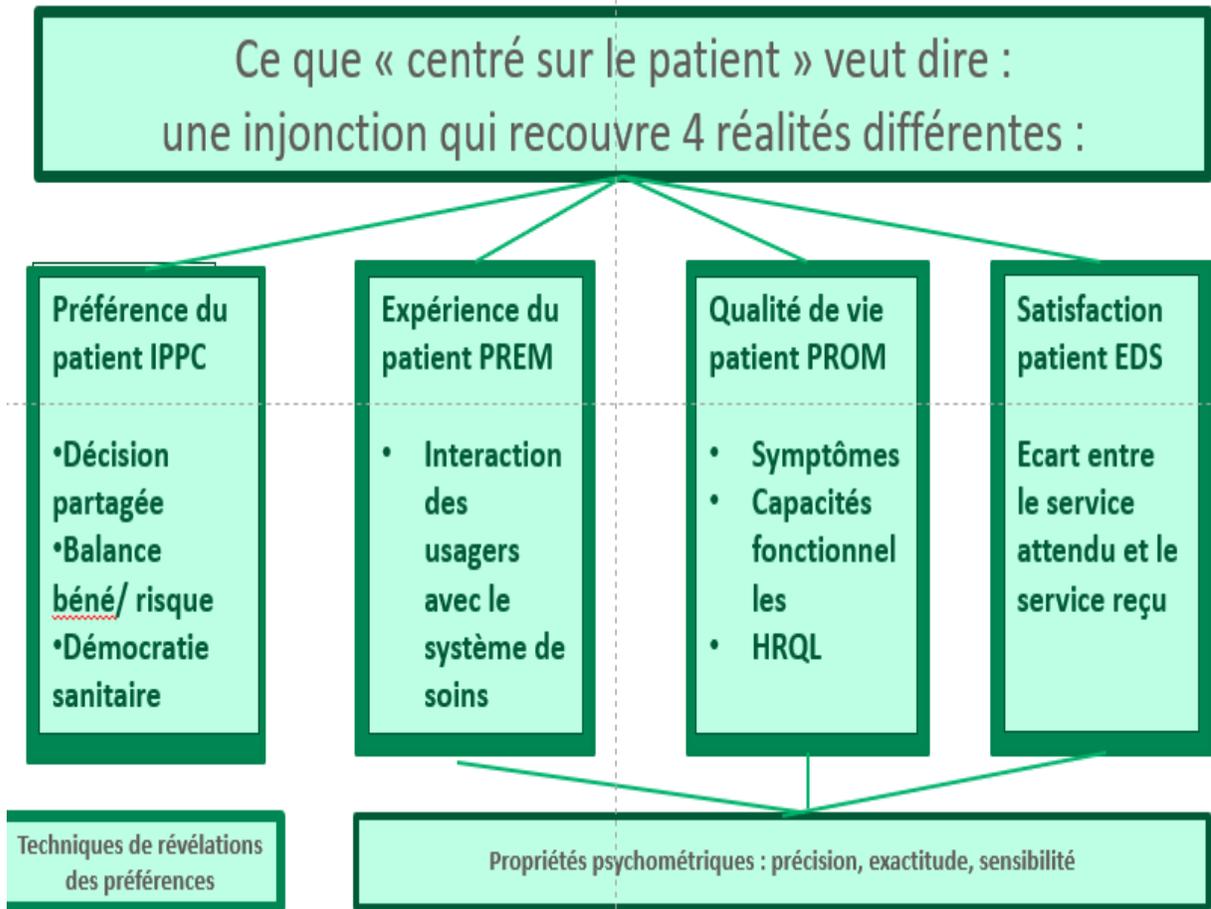


De quoi parle -t-on



Ecouter les patients avec quels outils? pour explorer quelles dimensions?

5



- ❖ **IPP/PPS** : Incorporation des préférences des **patients** dans les choix individuels et collectifs :
- ❖ **PREMs** : Evaluation factuelle **par les usagers** des expériences qu'ils ont vécues au cours de leur fréquentation du système de soins;
- ❖ **PROMs** : Evaluation **par les malades** de la **qualité de vie perçue**;
- ❖ **SATISFACTION** : Evaluation **par le client** de l'écart existant entre le service qu'il attendait et celui qui lui a été fourni;

À **DISTINGUER DES CROMs** évaluation par les **médecins** du service médical rendu.

Parties prenantes : patient citoyen, usagers, personne malade, client

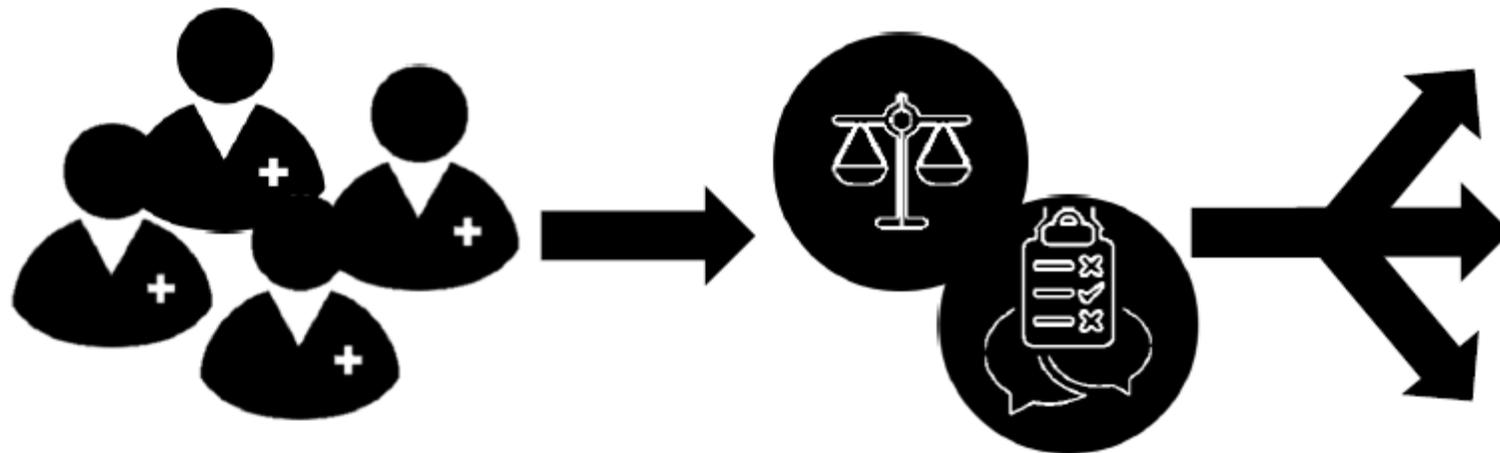
Intégration des savoirs expérientiels dans l'évaluation

- « *Expérience patient* » un terme regroupant deux dimensions :
 - **Une d. relationnelle** : être traité par les soignants avec respect comme une personne unique, recevoir une information personnalisée , partager les décisions dans le cadre de l'alliance thérapeutique;
 - **Une d. fonctionnelle** : décrire les difficultés objectives que rencontre l'utilisateur dans son parcours de soins : temps d'attente, coordination, continuité (→c'est donc # des résultats, de la QdV, de la satisfaction)
- *Qui articule aspects qualitatifs et aspects quantitatifs:*
 - **Qualitatif** → liste des expériences positives et négatives vécues par le patient;
 - **Quantitatif** → Priorisation de ces éléments en fonction de l'importance que la personne malade y attache;

Cerner les préférences des patients, cela veut dire quoi?

7

C'est permettre aux personnes malades d'identifier le degré de leur préférence vis-à-vis d'une option thérapeutique par rapport à une autre (~ évaluer le Taux Marginal de Substitution) et de choisir l'option qui est la plus en cohérence avec à leurs valeurs après en avoir mesurer les avantages et les inconvénients



Qu'est ce qui est important ?

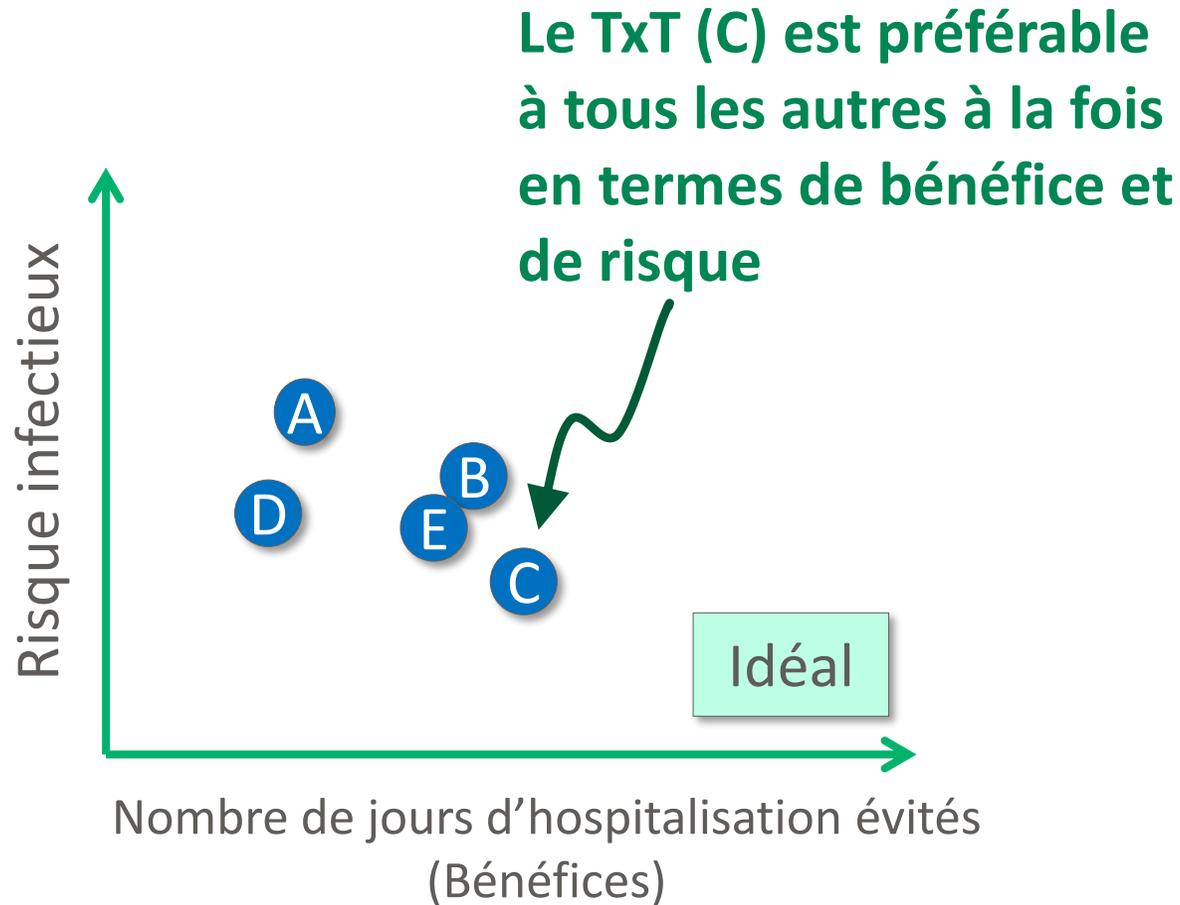
Quel est l'ordre des priorités ?

Quels sont les arbitrages à faire ?

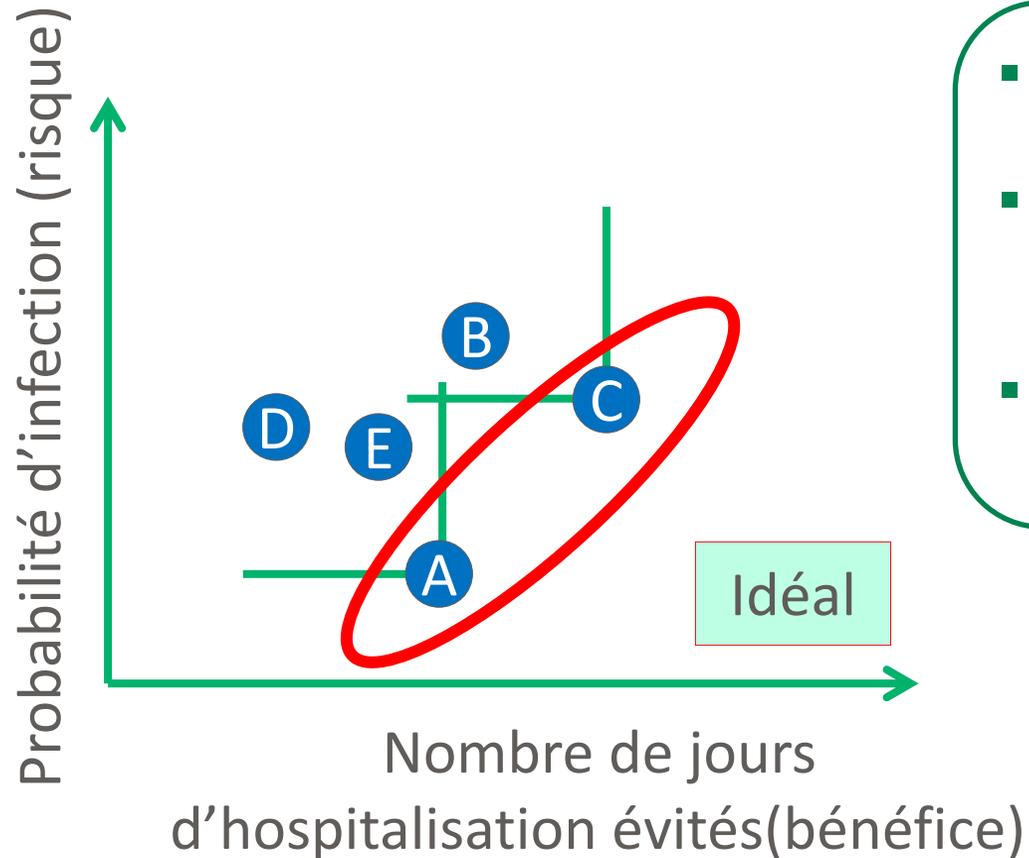
Préférences patients : quand est il utile de les prendre en compte?

1. Quand on s'intéresse aux caractéristiques les plus importantes d'un traitement ou d'une indication spécifique (bénéfices, risques, mode d'administration) ;
2. Quand plusieurs options thérapeutiques existent et qu'aucune d'entre elles n'est clairement supérieure à une autre ;
3. Quand une des critères de jugement oriente le choix vers une option thérapeutique de préférence à une autre mais qu'elle ait entachée d'une forte incertitude , il est nécessaire de savoir dans quelle mesure les patients sont prêt à l'accepter ;
4. Quand on veut connaitre l'hétérogénéité des préférences parmi les patients ou entre les patients et d'autres parties prenantes.

Connaître les préférences patients n'est pas toujours nécessaire



Mais elles sont parfois incontournables pour choisir le meilleur traitement



- Entre (A) moins d'infections et une hospit + longue (- de jours d'hosp évités)
- Et (C) : plus d'infections et une hospitalisation plus courte (+ de jours d'hosp évités)
- Le malade est amené à faire un arbitrage en fonction de ses préférences.

De la théorie du consommateur à l'expression quantifiée des préférences

11

- 1983 DCE proposé par Louviere J, Woodworth G** “Design and Analysis of Simulated Consumer Choice or Allocation Experiments: An Approach Based on Aggregate Data “. *Journal of Marketing Research*. 20 (4): 350–367.
- 1990 BWS développé par Louviere J, Woodworth G.** “Best-worst scaling: A model for the largest difference judgments”: Working paper. Univ Alta 1990 Publié avec Finn en 1992 sous le titre : “Determining the Appropriate Response to Evidence of Public Concern: The Case of Food Safety”. *Journal of Public Policy and Marketing*, 11, 12-25.
- 2005 G. Desjeux, C. Colin, R. Launois** La mesure de la disposition à payer : la méthode des choix discrets. *Journal d'Economie Médicale* 2005, VoI.23, n" 6, 364-370
- 2007 C. Berchi , G . Launoy.** Principe, intérêts et limites de la méthode des choix discrets pour la révélation des préférences en santé; *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 55 (2) 133–139..
- 2007 Nguyen Florence, Moumjid Nora , Brémond Alain, Carrère Marie-Odile** Révélation des préférences individuelles pour un bien de santé : la méthode des choix discrets appliquée au choix du Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause. Journées de l'AFSE – LYON-24 et 25 mai
- 2009 Cohen E, d'hauteville F, S. Goodman et al** « Une étude interculturelle des critères de choix d'un vin au restaurant » publié en anglais par Cohen E, d'hauteville F , Sirieix, L sous le titre “A cross-cultural comparison of choice criteria for wine in restaurants” *Int J Wine Bus Res* 2009;21:50–63
- 2012 Dekhili S ,Sirieix, L.** « Importance des critères de choix de l'huile d'olive. La méthode Best Worst » *Économie Rurale* :119–31
- 2012 Thèse N. Krucien** « Analyse de la qualité de l'offre de soins de médecine générale du point de vue des patients » Université Paris Sud-Paris XI,
- 2014 Thèse J. Sicsis** Impacts des incitatifs économiques en médecine générale : Analyse des préférences et des motivations des médecins ». Phd thesis. Université Paris Dauphine - Paris IX.
- 2016 Thèse J.D. Bardet** « Les pratiques pharmaceutiques collaboratives en soins de premier recours dans le contexte de l'émergence des technologies de l'information et de la communication. Modèles, méthodes et algorithmes pour la Biologie, » la Santé et l'environnement. Université Grenobl Alpes, 2016.
- 2018 Sicsic J, Pelletier-Fleury N, Moumjid N.** Women's Benefits and Harms Trade-Offs in Breast Cancer Screening: Results from a Discrete-Choice Experiment. *Value Health* 2018 jan;21:78–8
- 2019 Sicsic, Pelletier-Fleury N, Carretier J, et al.**Éliciter les préférences des femmes pour le dépistage du cancer du sein.*Santé Publique*. 2019;S2(HS2):7-17
- 2019 Chouaid C, Germain N, De Pourville G, et al..** Patient preference for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treatment inhalers: a discrete choice experiment in France. *Curr Med Res Opin*. 2019 May;35(5):785-792.
- 2021 Senbel E, Durand F, Roux B, Badaoui FZ, Fautrel B .** Elicitation of Rheumatologist Preferences for the Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis After the Failure of a First Conventional Synthetic Disease-Modifying Anti-Rheumatic agent; *Rheumatol Ther*. 2021 Jun;8(2):921-935.
- 2022 Launois R, Cabout E, Benamouzig D, Velpy L, Briot K, Alliot F, Perrin L, Grange L, Sellami R, Touboul C, Joubert JM, Roux** Barriers and Expectations for Patients in Post-Osteoporotic Fracture Care in France: The EFFEL Study. *Value Health*. 2022 Apr;25(4):571-581.
- 2022 Sicsic J, Blondel S, Chyderiotis S, Langot F, Mueller JE.** Preferences for COVID-19 epidemic control measures among French adults: a discrete choice experiment *Eur J Health Econ*. 2022 Mar 19:1-18.

Initiatives en Europe des organisations gouvernementales et non gouvernementales

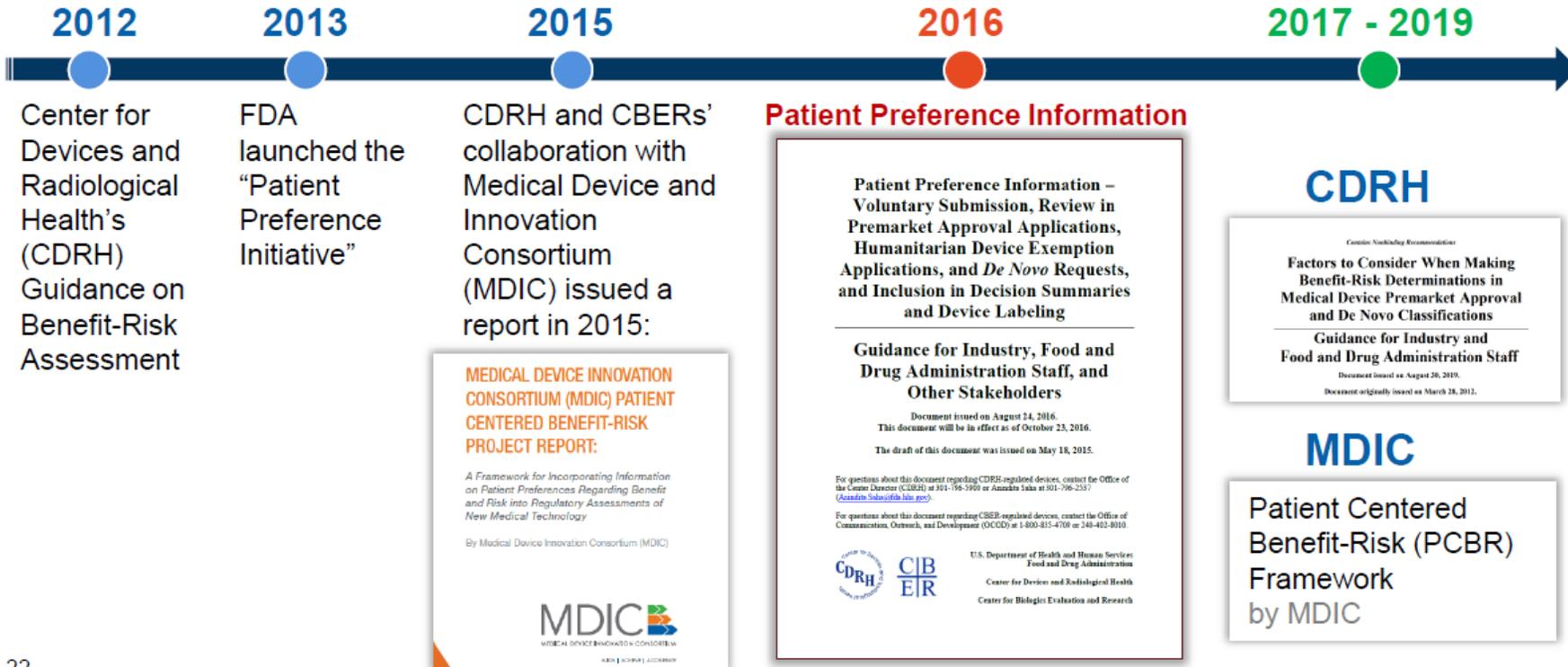
Promoteur	pays	porteur	date	Objectifs	Réf
Gouvernement	All	IQWiG	2010	<ul style="list-style-type: none"> ETUDE PILOTE utilisant la procédure hiérarchique d'analyse : AHP dans la dépression pour explorer comment fixer le prix des nouveaux médicaments en prenant en compte les poids que les patients accordent aux différentes caractéristiques des produits 	
Gouvernement	All	IQWiG	2010	<ul style="list-style-type: none"> ETUDE PILOTE MCD dans l'hépatite C pour explorer la capacité de la méthode à révéler les préférence patient et son utilité pour éclairer les choix médico économiques. L'étude conclue que les PP doivent considérées comme des données probantes à intégrer dans les décisions concernant l'admission au remboursement et la fixation du prix 	
Gouvernement	All	IQWiG	2010	<ul style="list-style-type: none"> Adaptation du concept de la frontière d'efficacité pour servir de cadre à l'évaluation du rapport coût-efficacité et, indirectement, à la tarification et au remboursement des ETS 	
Gouvernement	Australie.	PBAC	2013	<ul style="list-style-type: none"> Recommandation positive (exenatide 2mg une fois par semaine) suite à un DCE révélant les avantages potentiels pour la santé d'une amélioration probable de l'observance 	
Gouvernement	GB	NICE	2017	<ul style="list-style-type: none"> ETUDE DE FAISABILITÉ sur 2 ans pour explorer comment éliciter et incorporer quantitativement les PP dans l'évaluation des technologies de santé (en collaboration avec Myeloma UK). 	
Partenariats privé/public	EU	INTEGRATE	2013/15	<ul style="list-style-type: none"> Le module 4 d'INTEGRATE-HTA préconise d'intégrer dans l'évaluation des technologie de santé (ASMR , ACE/ACU) les questions sociales, culturelles, éthiques, juridiques et organisationnelles, ainsi que 'hétérogénéité des préférences des patients 	

Initiatives aux USA des organisations gouvernementales et non gouvernementales

Promoteur	Programme	Leader(s)	Années	Publications
FDA	PATIENT FOCUSED DRUG DEVELOPMENT PPDD	<ul style="list-style-type: none"> CDER Center drug evaluation & research CDRH Center for devices & radiological health 	2012 2017	55 indications sélectionnées 25 Débats publics expériences patients organisés
FDA	PATIENT PREFERENCE INITIATIVE	<ul style="list-style-type: none"> CDRH Center for devices & radiological health 	2013	2016 PFDD CDRH Patient Preference Information CDRH Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling (August 2016).
FDA	PATIENT PREFERENCE INITIATIVE	<ul style="list-style-type: none"> RTI international sous l'égide CDRH 	2013	2015 Weight loss devices DCE Risque maximal acceptable, bénéfice minimal acceptable
Association	PARENT PROJECT MUSCULAR DYSTROPHY GROUP	<ul style="list-style-type: none"> PPMDG sous l'égide CDRH 	2013	2015 Recommandation officielle de la fda sur la prise en charge de la maladie de Duchenne ».
FDA	PATIENT FOCUSED DRUG DEVELOPMENT PPDD GUIDANCES	<ul style="list-style-type: none"> CDER Center drug evaluation & research 	2019 2022	(i) Guidance for Industry PFDD CDER Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. Final version 2009; (ii) PFDD-CDER Guidance 2: Processes and methodological approaches to the development of holistic sets of impacts that are most important to patients; Draft 2018 (iii) PFDD-CDER Guidance 3: Approaches to identifying and developing measures for an identified set of impacts which may facilitate collection of meaningful patient input in clinical trials Draft 2022. (iv) PFDD-CDER Guidance 4: Methods and Technologies for Clinical Outcome Assessments—revising or supplementing the 2009 Guidance to Industry on Patient-Reported Outcome Measures. Draft 2022
Partenariat public/privé	MEDIC	<ul style="list-style-type: none"> MEDIC Medical device innovation consortium 	2012 2022	2015 Publication « Framework & Catalog of Methods for 'Incorporating Information on Patient Preferences Regarding Benefit and Risk into the Regulatory Assessments of New Medical Technologies. 2016 case study Using the MDIC Patient Centered Benefit-Risk Framework to Support an Expanded Indication

Initiatives de la FDA (1)

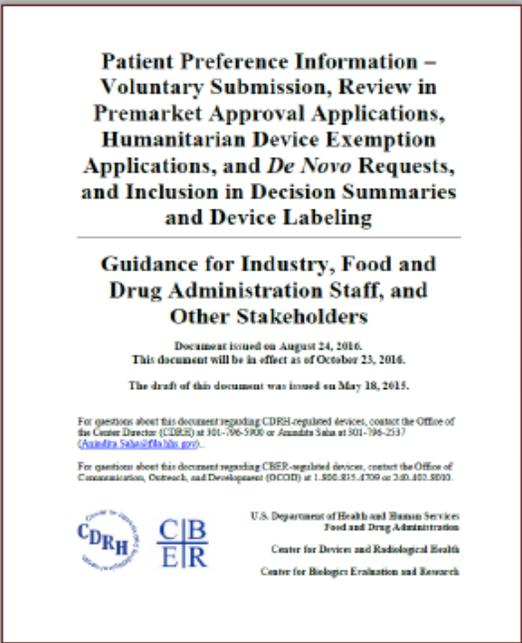
FDA **FDA 2016 PPI guidance is a result of multi-stakeholder collaboration and informs further guidance of their use in *benefit-risk assessment*.**



Initiatives de la FDA (2)



***PPI guidance recommends:* voluntary submissions of PPI, both qualitative and quantitative, may be useful with benefit-risk assessment**



2016

- **Purpose & uses:**
 - Identify the most important benefits & risks
 - Relative importance of the attributes (incl. MCI effect size)
 - Help understand heterogeneity (subgroups)

- **PPI may be useful** when patient decisions are **preference sensitive** while:
 - multiple options exist, none is clearly superior;
 - evidence is considerably uncertain or variable;
 - patients' views are heterogeneous or differ from HCPs

• The guidance outlines recommended qualities of patient preference studies (PPS) to be included as valid scientific evidence.

• Differentiates PPI from PRO and drafts accepted methods for PPI.

• The guidance helps to understand “how PPI may inform decision making via several examples”.

A hand in a white sleeve uses a stylus to interact with a tablet. The background is a blurred image of business documents featuring various charts and graphs, including pie charts and bar graphs. The overall scene suggests a professional or analytical context.

Mesurer les préférences individuelles, pourquoi faire ?

6

Intégrer les préférences des malades à toutes les étapes clés du cycle de vie du médicament

2. Décision du régulateur européen EMA : « Doit on autoriser la mise sur le marché du produit » ? *Quelle est le risque maximum acceptable et le quantité d'effet minimal exigé. Les préférences sont elles hétérogènes ?*



1. Décision industrielle: « quel produit faut il développer » ? *Quels sont les besoins non couverts, quels sont les critères de jugement pertinents du point de vue des malades*

3. Décision des commissions de la HAS: ct, ceesp, des payeurs nationaux CEPS et du ministre : *« le produit doit il être remboursé? Quel prix pourrait être socialement acceptable ? »*

Préférences patients vs préférences citoyennes

- Les évaluations des technologies de santé adoptent une perspective sociétale qui va bien au delà des préférences des patients ;
- Bien que l'ETS se concentre sur une intervention particulière, le champ d'application de l'ETS est toujours plus large :

Quelle est la meilleure façon d'allouer des ressources rares dans le domaine de la santé ?

Faut-il, et si oui comment intégrer les préférences des patients dans les évaluations coût résultat ?

Les questions auxquelles il faut répondre

- ❖ **Le produit répond-t-il à un besoin thérapeutique individuel ou à un besoin collectif (incidence élevée, déserts médicaux) ?**
- ❖ **Notre société est –elle- prête à faire un effort dans le cadre de la solidarité nationale pour améliorer la prise en charge dans cette indication ?**
- ❖ **Notre société accepte-t-elle de payer dans le cadre de la solidarité nationale ce traitement en particulier, sachant que globalement la prise en charge de cette indication est acquise dans son principe ?**
- ❖ **Combien sommes-nous disposés à payer en plus pour ce traitement en particulier dans le cadre de l'assurance maladie obligatoire ?**

Préférences citoyennes ou préférences individuelles?

	Préférences citoyennes	Préférences individuelles
Etats de santé hypothétiques appréhendés par les biens portants	cellule 1	cellule 2
Etats de santé expérimentés par les personnes malades	cellule 4	cellule 3

- **CELL 1** la population générale valorise un système hypothétique d'états de santé dont ils n'ont pas fait l'expérience : EQ-5D-5L
- Cell 2 une population de malades est sollicitée pour valoriser des états de santé hypothétiques auxquels ils pourraient être confrontés dans le futur
- **CELL 3** Construction d'expériences de vie a partir d'un échantillon raisonné et hiérarchisation des priorités a partir d'un échantillon représentatif des personnes ayant eu la maladie : BWS DCE
- Cell 4 représentation des associations d'usagers dans les instances décisionnelles

Préférences citoyennes vs préférences individuelles



	Préférences citoyennes	Préférences individuelles
Etats de santé hypothétiques appréhendés par les biens portants	La population générale valorise un système hypothétique d'états de santé dont ils n'ont pas fait l'expérience : EQ-5D-5L	Une population de malades est sollicitée pour valoriser des états de santé hypothétiques auxquels ils pourraient être confrontés dans le futur
Etats de santé expérimentés par les personnes malades	Représentation des associations d'utilisateurs dans les instances décisionnelles	Construction d'expériences de vie à partir d'un échantillon raisonné & hiérarchisation des priorités à partir d'un échantillon représentatif des personnes ayant eu la maladie : MDC, MCE

Pour changer de cap, changeons de méthode

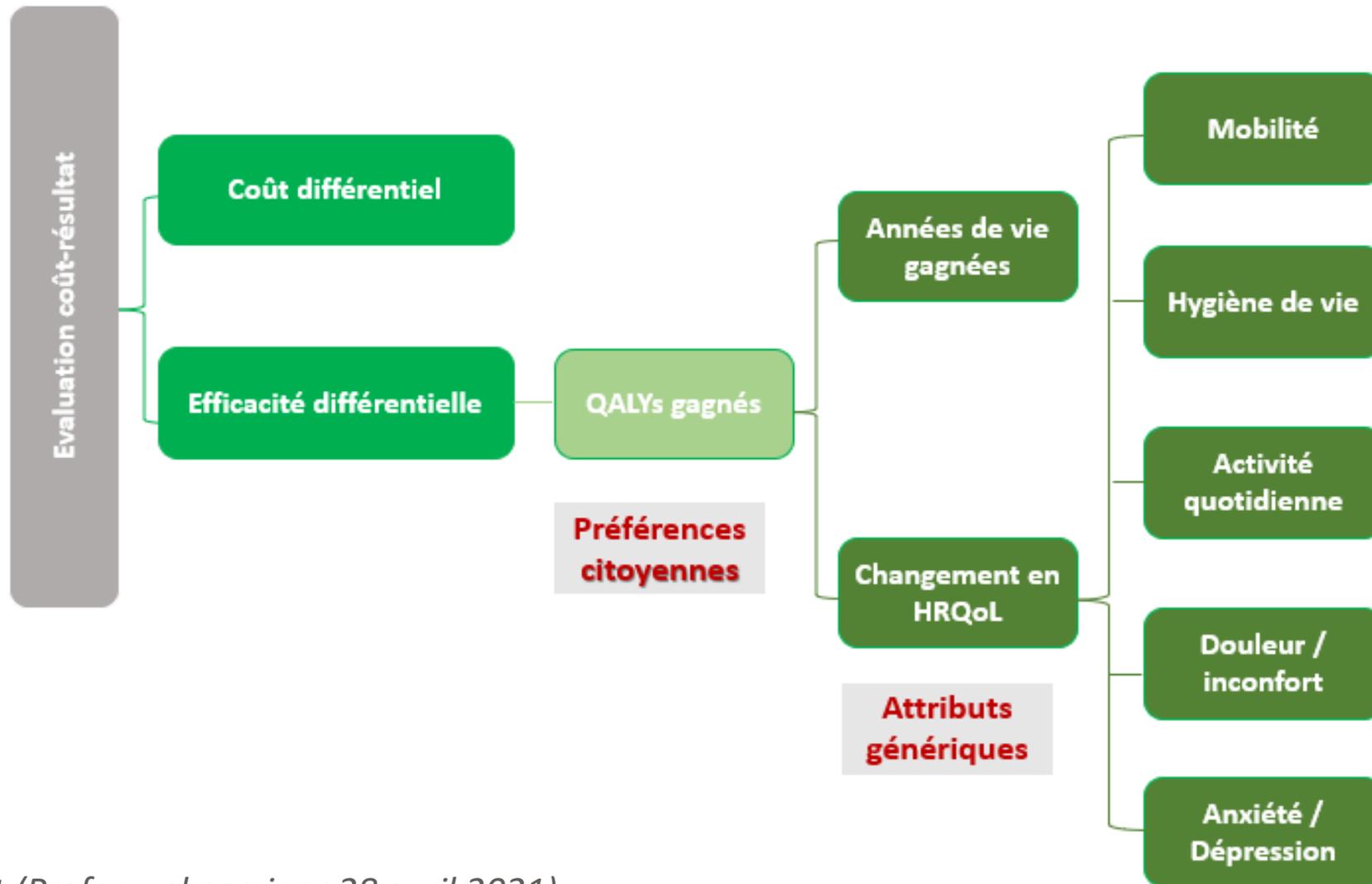
Evaluation Trans- indications

- Comparaison transnosologique des RDCRs entre toutes les ASMR de niveau I,II,III voire IV
- Recherche de l'efficacité allocative des ressources sur la base d'un seuil de référence.
- → **le rêve fou des économistes de la santé**

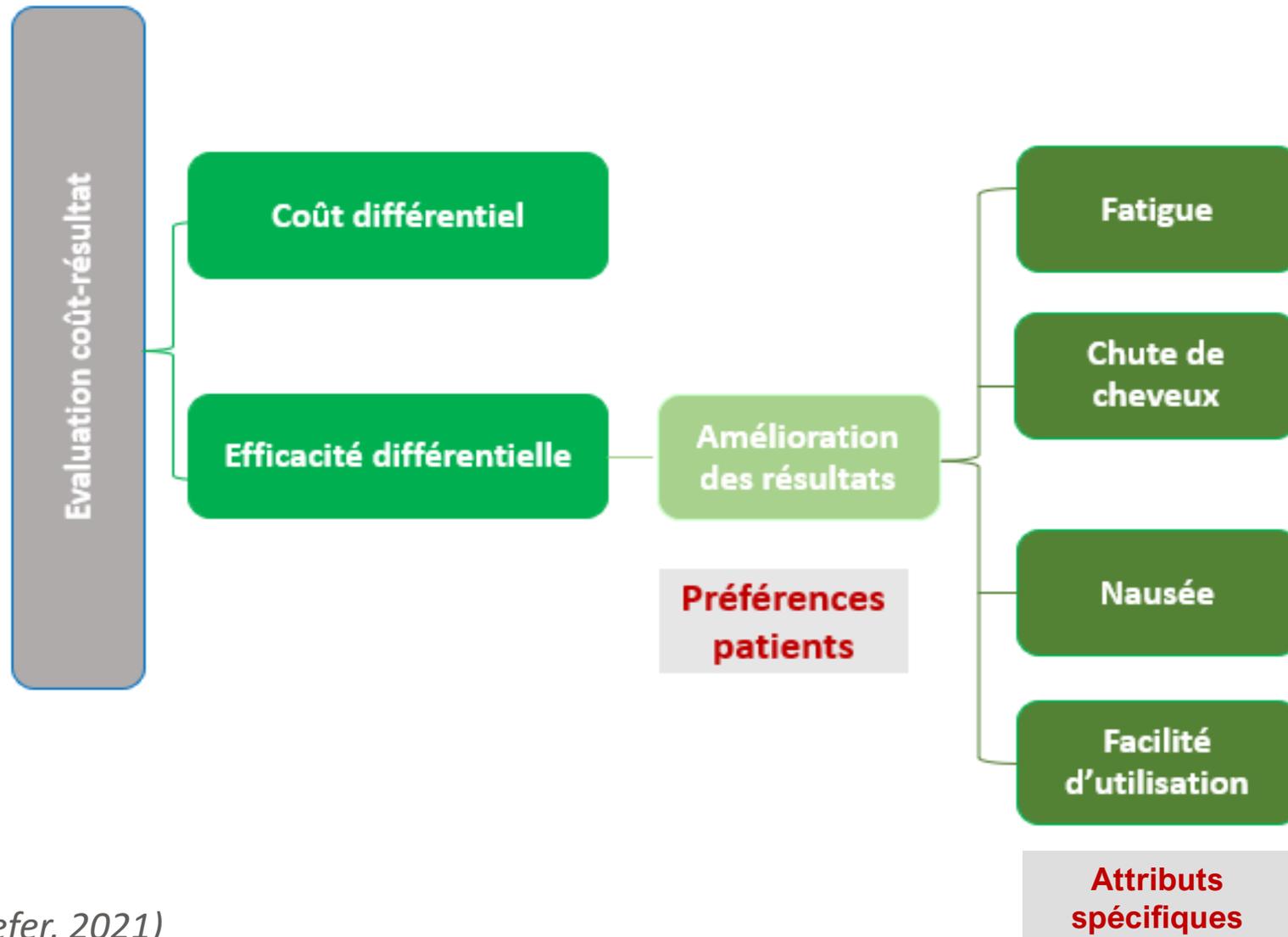
Evaluation au sein d'une même Indication

- Comparaison des RDCRs de traitements différents dans une même indication thérapeutique
- Recherche du juste prix prenant en compte les préférences des patients et les précédents historiques
- → **dans le cadre d'une négociation par indication**

Evaluation trans-indications

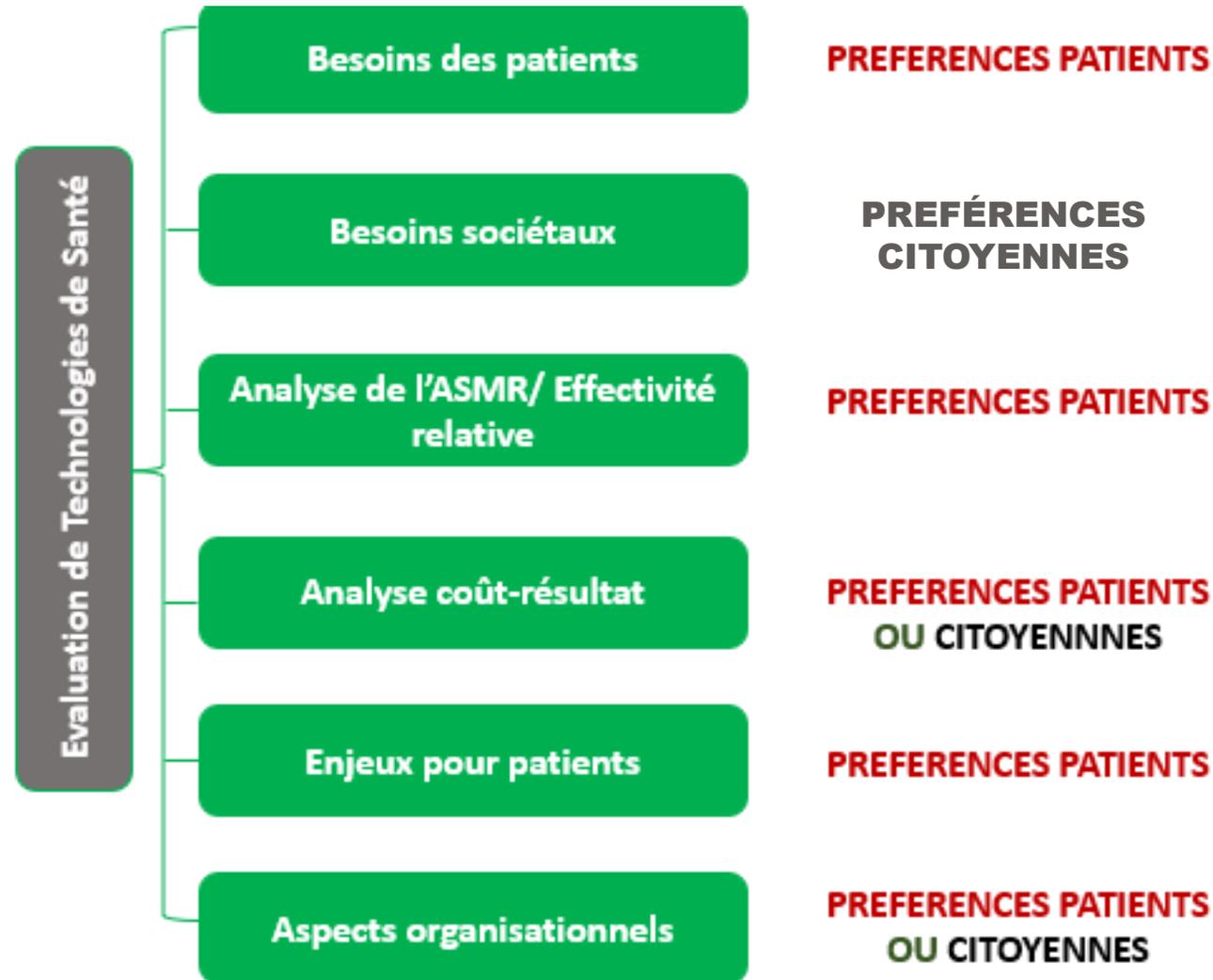


Evaluation dans le cadre d'une même indication



Préférences patients vs préférences citoyennes

25



Adapté de I.Cleemput (Prefer, 2021)

Pourquoi ne pas laisser les normes émerger de la diversité des préférences individuelles?

Trois cas de figure doivent être distingués dans la mesure où les attitudes des malades paraissent suffisamment homogènes :

- « Lorsqu'une **appréciation favorable** est portée sur un **traitement efficace** par la « **quasi unanimité** des malades, ce traitement peut être érigé en traitement de référence et doit être **prescrit en pratique courante**.
- « A défaut, lorsque l'opinion des patients est plus partagée tout en restant **majoritairement favorable, vis-à-vis d'un traitement efficace**, l'application de ce traitement sera conseillée « en première intention (guidelines).
- « Dans tous les autres cas –avis très partagés des malades ou indifférence de ceux-ci- on « s'en remettra au **bon sens clinique**



Méthodes de révélation des préférences en santé



3

« Fathers of MCD/MCE »

28

• Basé sur 3 théories du comportement humain

1. **Théorie de l'utilité aléatoire** (Thurstone, 1927)

$$U = V + e$$

2. **Caractéristiques de la théorie de la demande** (Lancaster, 1966)

$$V = f(X, b)$$

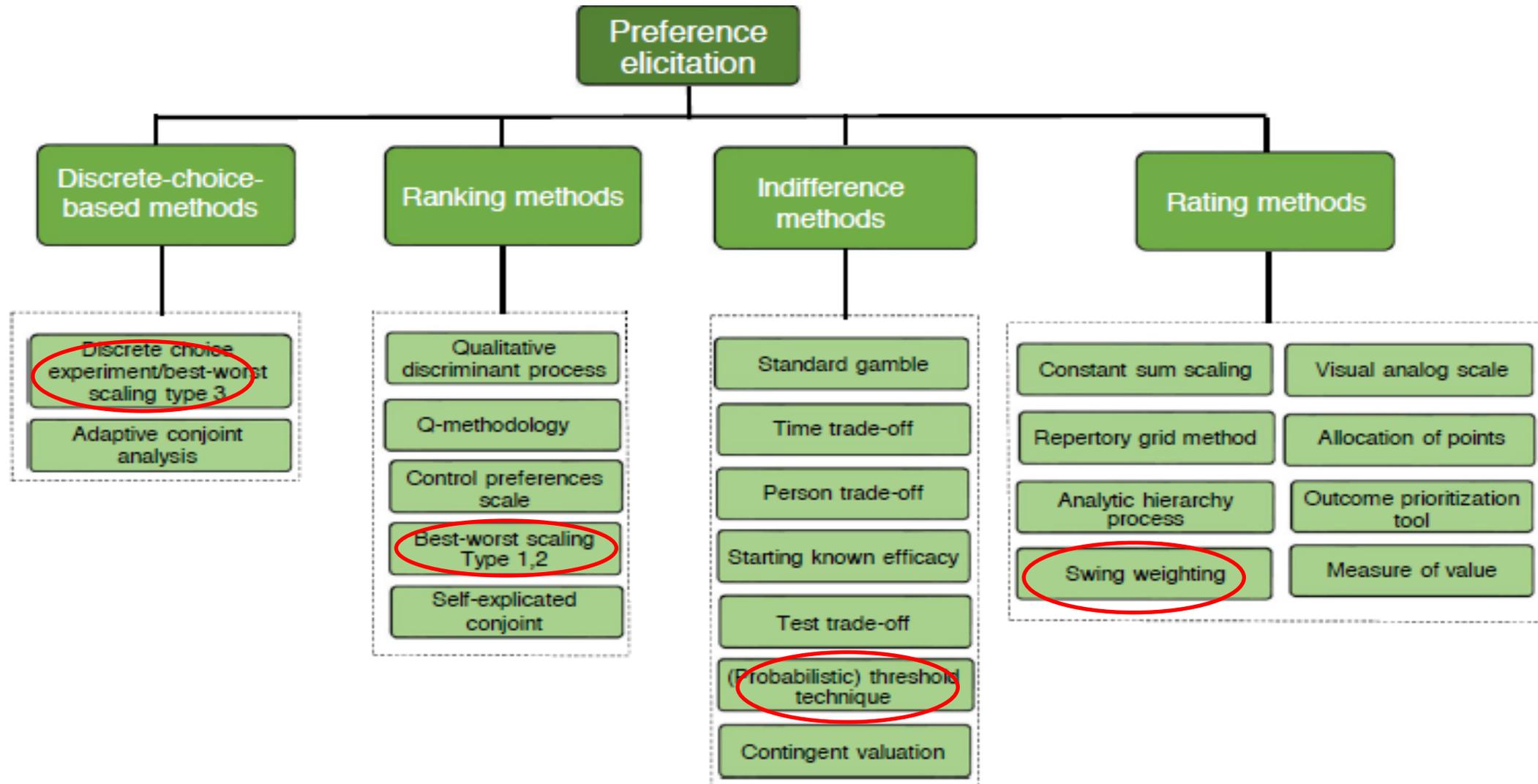
3. **Théorie des préférences révélées** (Samuelson, 1938)

$$A > B \text{ alors } U(A) > U(B)$$

→ **Maximisation de l'utilité aléatoire** (McFadden, 1974)



Demander le catalogue complet !



Quelle est la bonne méthode à employer?

30

Caractéristiques méthodologiques	MCD	MCE1	MCE2	Seuil d'équivalence	Classement pondéré
La méthode permet elle d'évaluation des niveaux d'attributs ?	Oui	Non	Oui	Non	Non
La méthode permet elle de classer par ordre d'Importance ou de faire des arbitrages ?	Arbitrages utilisés pour faire le classement	Classement utilisé pour faire les arbitrages	Classement utilisé pour faire les arbitrages	Arbitrages utilisés pour faire le classement	Classement utilisé pour faire les arbitrages
La méthode permet elle de choisir plusieurs niveaux d'attribut simultanément ?	Oui	NA	Oui	Non	NA
La méthode permet elle de prendre en compte en compte les interactions entre les niveaux d'attributs ?	Oui	Non	Oui	Non	Non

Propriétés des différentes techniques

31

Caractéristiques méthodologiques	MCD et MCE3	MCE1	MCE2	Seuil d'équivalence	Classement pondéré
Estimation individuelle ou sur un groupe ?	Sur un groupe	Les deux	Les deux	Les deux	Les deux
Prise en compte de l'hétérogénéité des préférences ?	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Taille minimale d'échantillon requise ?	>100	>50	>50	>50	Groupe testé : 5-10 pts Enquête : + importante
Nombre d'attributs ou de caractéristiques à évaluer	restreint	élevé	élevé	Plus faible	Plus faible



Méthode des choix discrets [MCD ou MCMA]



4

La théorie derrière les MCD

- Méthode la plus couramment utilisée en économie de la santé pour révéler les préférences des individus
- **Repose sur l'hypothèse de Lancaster :**
Les traitements ou les dispositifs médicaux peuvent être décrits par leurs « attributs » ou « caractéristiques » ou « critères de jugement »
- **Repose sur la théorie de l'utilité aléatoire de McFadden :**
Les préférences sont basées sur des caractéristiques observables (l'attribut en lui-même) et sur des caractéristiques inobservables / aléatoires

Principes des MCD

- A chaque choix i possible est associée une utilité aléatoire U_i traduisant la satisfaction de l'individu.
- L'individu choisit l'alternative qui maximise son utilité (hypothèse de rationalité).
- L'utilité U_i se décompose :
 - En une utilité déterministe V_i dépendant des caractéristiques que l'alternative et des caractéristiques de l'individu ;
 - En un terme aléatoire ε_i non observable.
- La probabilité d'opter pour une alternative donnée est fonction de son utilité déterministe. Celle-ci est estimable par des méthodes statistiques.

Modalités opérationnelles

Jonathan Sicsic, Nathalie Pelletier-Fleury, Nora Moumjid. Women's Benefits and Harms Trade-Offs in Breast Cancer Screening: Results from a Discrete Choice Experiment. *Value in Health*, Volume 21, Issue 1, January 2018, Pages 78-88

35

- Afin de connaître, les préférences vis-à-vis d'un certain traitement, plusieurs options de traitement (profils/alternatives/scenarii) sont présentées simultanément et successivement au répondant dans le cadre d'épreuves de choix.
- Généralement, le répondant fait un choix entre deux options de traitements (Méthode des choix forcés) ou trois (possibilité d'opter pour le maintien du statut quo) qui sont chacune décrites par les mêmes attributs mais dont les niveaux sont différents.
- Les répondants sont invités à choisir parmi les deux (ou trois) options qui leur sont proposées celle qu'ils préfèrent ou celle qu'ils considèrent comme la meilleure / la plus importante

	Option de dépistage A	Option de dépistage B	Aucun dépistage
Nombre de décès	10	25	30
Nombre de fausses alertes	200	50	0
Nombre de traitements non nécessaires	150	10	0
Prescripteur	lettre d'invitation	votre médecin	-
Temps de déplacement	10 min	90 min	0 min
Nb de mammographies	18	12	0
Reste à charge	€ 60	€ 30	€ 0
Quelle option choisiriez-vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Choix discrets : méthode usuelle d'obtention des préférences

Deux options thérapeutiques

Attribute	Alternative 1	Alternative 2
Effective Response (Benefit)	9 out of 10 (90%) 	6 out of 10 (60%) 
Side Effects (Risk)	2 out of 10 (20%) 	1 out of 10 (10%) 
Route of Administration	Intravenous	Oral
Which would you prefer?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Choix discrets : méthode usuelle d'obtention des préférences

Attribute	Alternative 1	Alternative 2
Effective Response (Benefit)	9 out of 10 (90%) 	6 out of 10 (60%) 
Side Effects (Risk)	2 out of 10 (20%) 	1 out of 10 (10%) 
Route of Administration	Intravenous	Oral
Which would you prefer?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- **Méthode du choix forcé lorsqu'il n'existe que deux options thérapeutiques :**
 - Quantité d'effet clinique
 - Effets indésirables
 - Voie d'administration

Choix discrets : méthode usuelle d'obtention des préférences

Profils/ Scénarii

Attribute	Alternative 1	Alternative 2
Effective Response (Benefit)	9 out of 10 (90%) 	6 out of 10 (60%) 
Side Effects (Risk)	2 out of 10 (20%) 	1 out of 10 (10%) 
Route of Administration	Intravenous	Oral
Which would you prefer?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Les différents niveaux/ modalités d'attributs sont combinés entre eux pour constituer différents profils /scénarii /alternatives/ options en choisissant une des 3 modalités de réponses possibles pour chacun des attributs explorés
 - 9 pts répondants sur 10 pts traités
 - 2 pts avec EIG sur 10 pts traités
 - 6 pts sur 10 traités par voie intraveineuse
- Les différents profils/scenarii/alternative/options sont associés au sein d'ensembles qui constituent des ensembles/ des expériences/ des situations/ des épreuves de choix hypothétiques
- Le nombre de profils/ scenarii/alternative/options par épreuves de choix est déterminé par le plan d'expérience élaboré et choisi

Choix discrets : méthode usuelle d'obtention des préférences

Option choisie

Attribute	Alternative 1	Alternative 2
Effective Response (Benefit)	9 out of 10 (90%) 	6 out of 10 (60%) 
Side Effects (Risk)	2 out of 10 (20%) 	1 out of 10 (10%) 
Route of Administration	Intravenous	Oral
Which would you prefer?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Les répondants doivent obligatoirement choisir une des deux options thérapeutiques leur ont été proposées (choix forcé)
 - L'option 1 est choisie de préférence à l'option 2

Choix discrets : méthode usuelle d'obtention des préférences

Attribute	Alternative 1	Alternative 2	Choice Task 3
Effective Response (Benefit)	9 out of 10 (90%) 	6 out of 10 (60%) 	Choice Task 2
Side Effects (Risk)	2 out of 10 (20%) 	1 out of 10 (10%) 	Choice Task 1
Route of Administration	Intravenous	Oral	
Which would you prefer?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

- Les personnes interrogées sont confrontées à plusieurs épreuves de choix, déterminées par le plan d'expérience, qui leur sont soumises et vis-à-vis desquelles elles doivent se positionner

Le poids des préférences : un rôle unique à jouer dans l'accès au marché

- L'analyse des résultats des MCDs est réalisée par des modèles économétrique tels que le **modèle logit et le modèle probit** :

$$V = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon$$

- Le paramètre (β) qui est associé à chaque niveau d'attribut reflète l'importance relative du rôle qu'a jouer cet attribut dans la probabilité qu'une option soit choisie de préférence à une autre;
- Cette mesure positive ou négative, **traduit l'utilité partielle** de chacun du niveau des attributs qui caractérise le service offert;
- les utilités sont additives : **l'utilité globale** d'un individu pour une offre est la somme des préférences partielles assignées à chacun des attributs de cette offre.

Interprétation et analyse des résultats d'une expérience de choix discrets

42

Interprétation des préférences

Mesure

Sens des préférences

Signes des paramètres β

Classement par ordre d'importance des niveaux d'un attribut

Valeur relative des paramètres β

Importance absolue d'un attribut

Différence entre la valeur absolue de son meilleur et de son pire niveau

Importance relative implicite du niveau d'un attribut

Différence entre les valeurs des paramètres $\beta_1 - \beta_2$ mesurées sur des échelles d'intervalle étalonnées à l'aide des mêmes unités mais séparées

Importance relative explicite du niveau d'un attribut

Différence entre les valeurs des paramètres $\beta_1 - \beta_2$ mesurées sur une même échelle d'intervalle

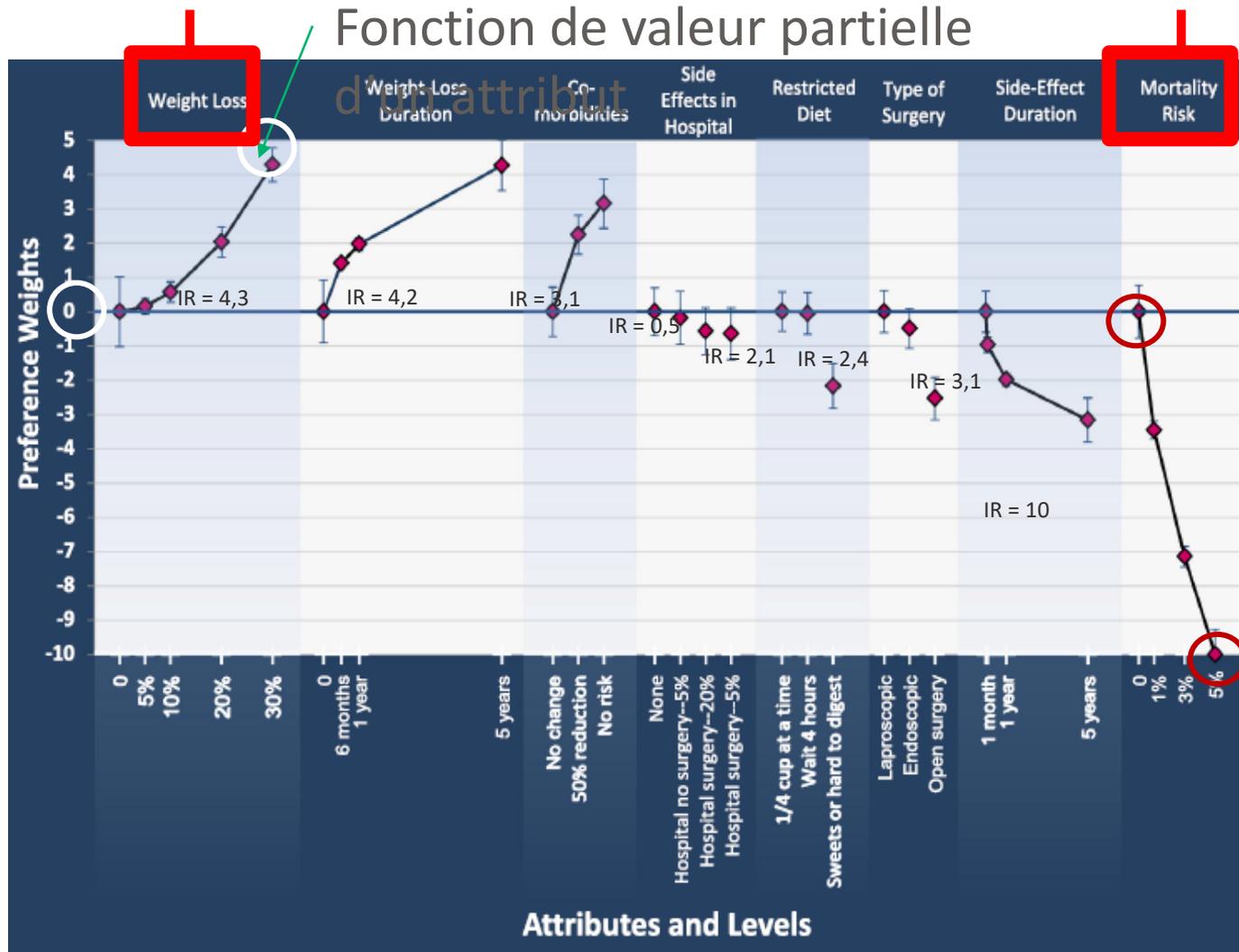
Taux marginaux de substitution entre les bénéfices et les risques (TMS)

Rapport des paramètres β (au moins un attribut doit être continu)

Risque maximal acceptable pour un niveau donné de bénéfice clinique (MAR)

La prise volontaire de risque comme condition d'un surcroît donné d'efficacité : Augmentation de l'utilité pour une amélioration de l'efficacité / Diminution de l'utilité pour une augmentation du risque de 1%

Importance absolue des attributs



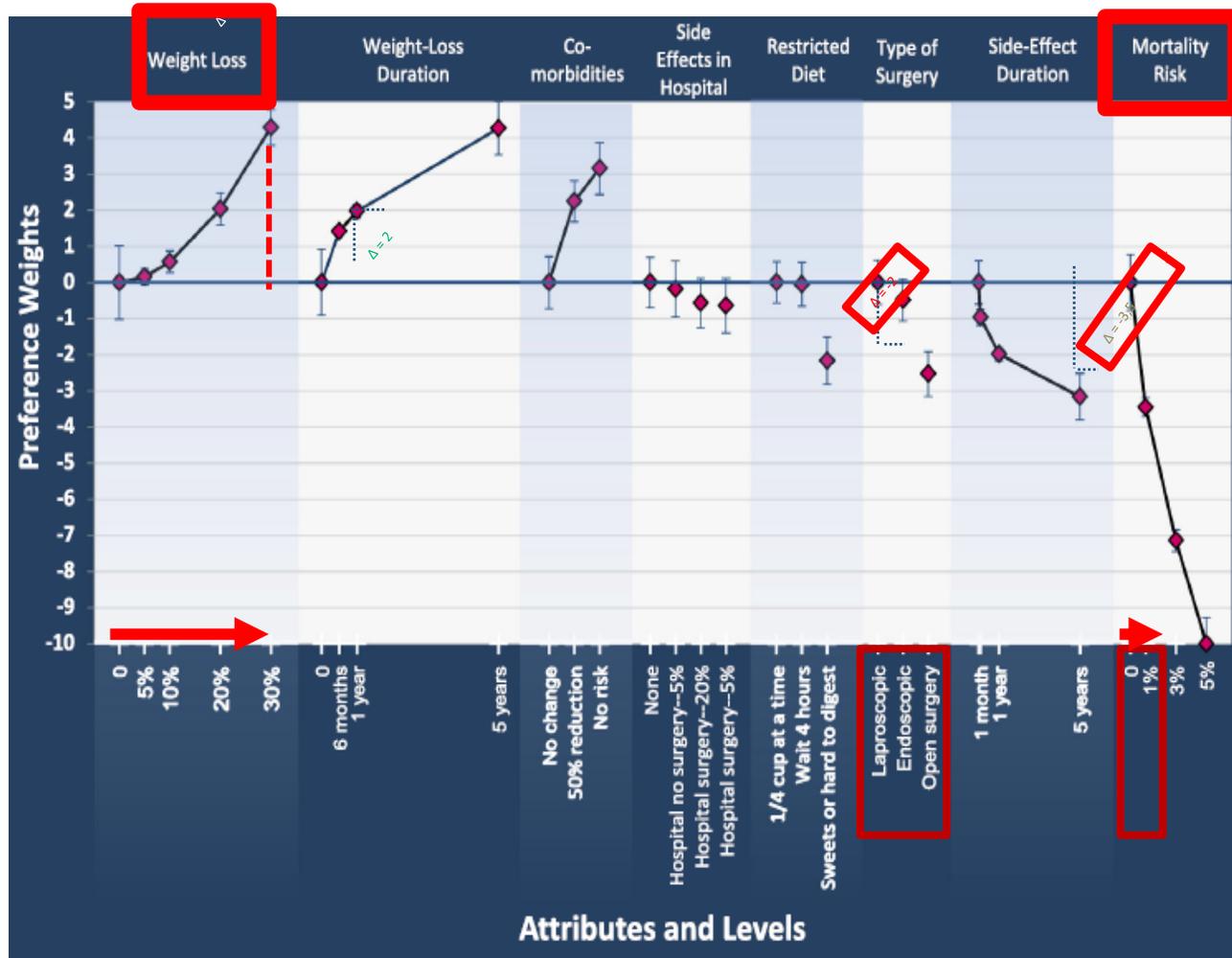
Importance absolue des attributs

Différence entre le score de préférence du meilleur niveau et du pire niveau d'un attribut

Plus, la différence est grande plus l'attribut est important :

- l'IR de l'attribut "Risque de Mortalité" est de 10 ;
- l'IR de l'attribut "Perte de poids" est de 4,3.

Importance relative implicite des changements observés sur les niveaux d'utilité des attributs



Arbitrage bénéfico-risque à partir des scores de préférences:
 Une augmentation de la “**perte de poids**” de 0 à 30% compense largement le fait d’avoir à supporter un **risque de décès** de 1%, ttes choses égales
 Procéder à une “**chirurgie à ciel ouvert**” plutôt qu’à une **endoscopie** nécessite une **perte de poids** d’au moins **12 mois** pour compenser (~utilité inchangée)

Ho, Gonzalez (Surg Endosc, 2015)

Importance relative explicite des changements observés sur les niveaux d'utilité des attributs

Attributs	Niveau	Paramètres β	Etendue (Max (β) – Min (β))	Importance relative des attributs	MAR	Source
Efficacité clinique : perte de poids	30%	4,3 ←	(4,3 – 0) = 4,3	((4,3 / 14,3)*100) = 30%	Augmentation de l'utilité pour une amélioration du bénéfice de 10% à 30% = 4,3 – 0,8 = 3,5	Ho, Gonzales (Surgical Endoscopy 2015)
	20%	2				
	10%	0,8				
	5%	0,2				
	0%	0				
Effets indésirables : risque de mortalité	0%	0	(0 – (-10)) = 10	((10 / 14,3)*100) = 70%	Réduction de l'utilité pour une augmentation du risque de 1% = (0 - (-3,5))/(1-0) = 3,5	
	1%	-3,5				
	3%	-7				
	5%	-10 ←				

Taux marginaux de substitution entre niveaux d'attributs (1)

• Arbitrage bénéfice-risque à partir des taux marginaux de substitution (TMS):

• Quid du TMS ?

En choisissant une alternative plutôt qu'une autre, cela sous-tend que les personnes interrogées font des arbitrages entre les attributs et les niveaux d'attributs

Le taux marginal de substitution (TMS) : mesure la quantité minimum de bien y que les individus exigent lorsqu'ils renoncent à consommer une unité du bien x pour maintenir sa utilité inchangée ($-\frac{\Delta y}{\Delta x}$) **En terme d'arbitrage bénéfice-risque :**

L'arbitrage bénéfice risque mesure le montant maximum des risques que les individus seraient prêts à assumer afin d'améliorer le niveau du bénéfice clinique d'une unité

• Calcul des TMS

Par définition, le TMS est égal au rapport des utilités marginales de x/y. Les paramètres estimés dans les MCD sont les utilités marginales des niveaux des attributs. Ainsi, les TMS entre les niveaux attributs peuvent être calculés à partir des scores de préférences.

NB : les différentes combinaisons de niveaux de bénéfices-risque permettent de tracer la courbe de seuil bénéfice-risque (slide 29)

Illustration (2)

- Calcul des taux marginaux de substitution (TMS) dans les MCD : Préférences des femmes vis-à-vis du dépistage du cancer du sein

	Type de coefficient	Coeff.
1. Préférences		
Constante <small>Dépistage</small>	Aléatoire	9,430***
Décès dus au cancer du sein	Fixe	-1,048***
Faux positifs	Fixe	-0,022***
Surdiagnosti	Fixe	-0,075***
Prescripteur (médecin)	Fixe	-0,159***
Temps de trajet	Fixe	-0,053***
Nombre de mammographies	Fixe	-0,114*
RAC_60 euros (remboursé)	Fixe	-0,226***
RAC_30 euros	Fixe	-0,748***
RAC_60 euros	Fixe	-0,974***
2. TMS		
Nb de surdiagnostics/décès évité	Fixe	14,1***
Nb de faux positifs/décès évité	Fixe	47,8***

$$= \frac{Um(x)}{Um(y)} = \frac{1,048}{-0,075} = 14,1$$

$$= \frac{-1,048}{-0,022} = 47,8$$

Les femmes seraient prêtes à accepter 14,1 surdiagnostic et 47,8 faux positifs pour éviter un décès lié au cancer du sein

Maximum de risque Acceptable MRA / Minimum bénéfice clinique requis MBR

48

Seuil bénéfico risque :

Ce seuil définit les combinaison d'efficacité et de risque que le décideur serait prêt à accepter (TMS)

Points en dessous du seuil : combinaisons meilleures que traitement de référence

Points au dessus : combinaisons qui sont pires que le traitement de référence

Les patients sont averses au risque, un risque + important doit être compensé par une efficacité + importante

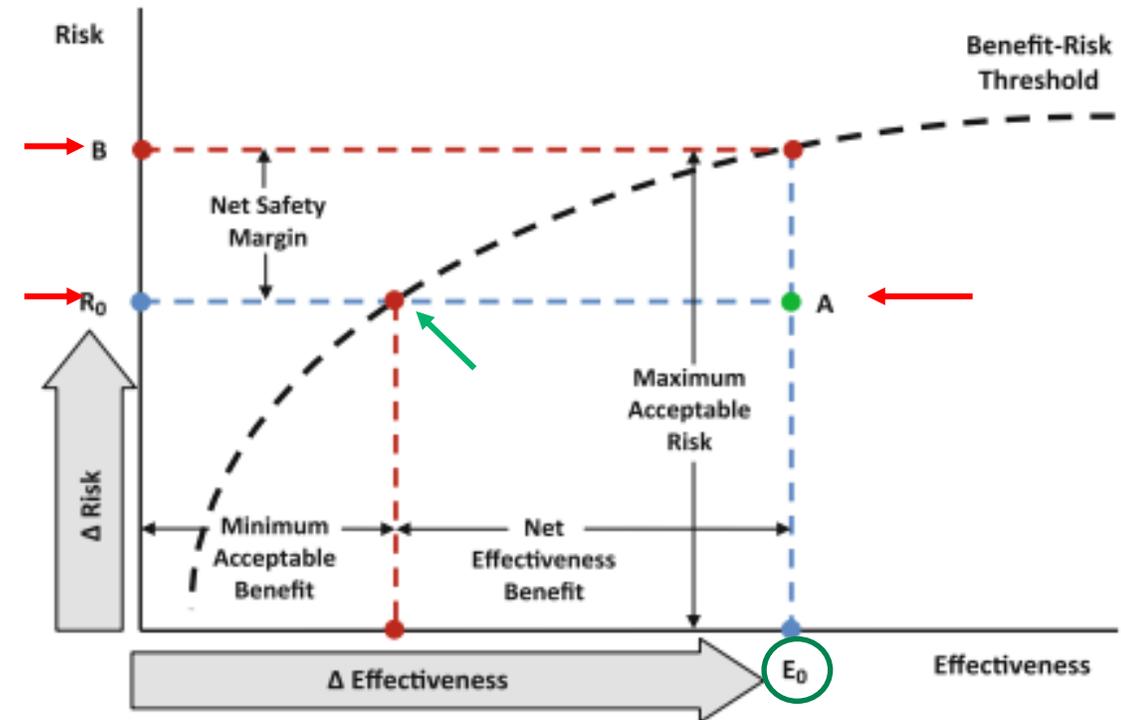
Point A est le niveau de bénéfice et de risque observé pour le traitement A (E_0 ; R_0)

- **MAR** = Point B est le risque maximal acceptable que le décideur est prêt à accepter en échange du bénéfice du traitement A : E_0 .

« Net safety margin » : le surplus de risque par rapport au risque observé qu'un décideur peut accepter (différence entre B et R_0)

- **MAB** = Bénéfice minimum est requis pour accepter le risque R_0

« Net Effectiveness Benefit » : surplus de bénéfice par rapport au bénéfice minimum requis pour accepter le risque observé



Hauber, 2013 (BRA)

Calcul du MRA dans les MCD

« Quel est le niveau de risque maximal que le patient est prêt à assumer en échange d'une certain bénéfice ? »

Calcul du MAR à partir des utilités partielles des changements de niveau :

Les arbitrages sont quantifiés à partir des utilités marginales des changements de niveaux des attributs de bénéfice et de risque

$$MAR = \frac{\Delta \text{Utilité marginale du bénéfice}}{\Delta \text{Utilité marginale du risque} / \Delta \text{ absolue des niveaux du risque}}$$

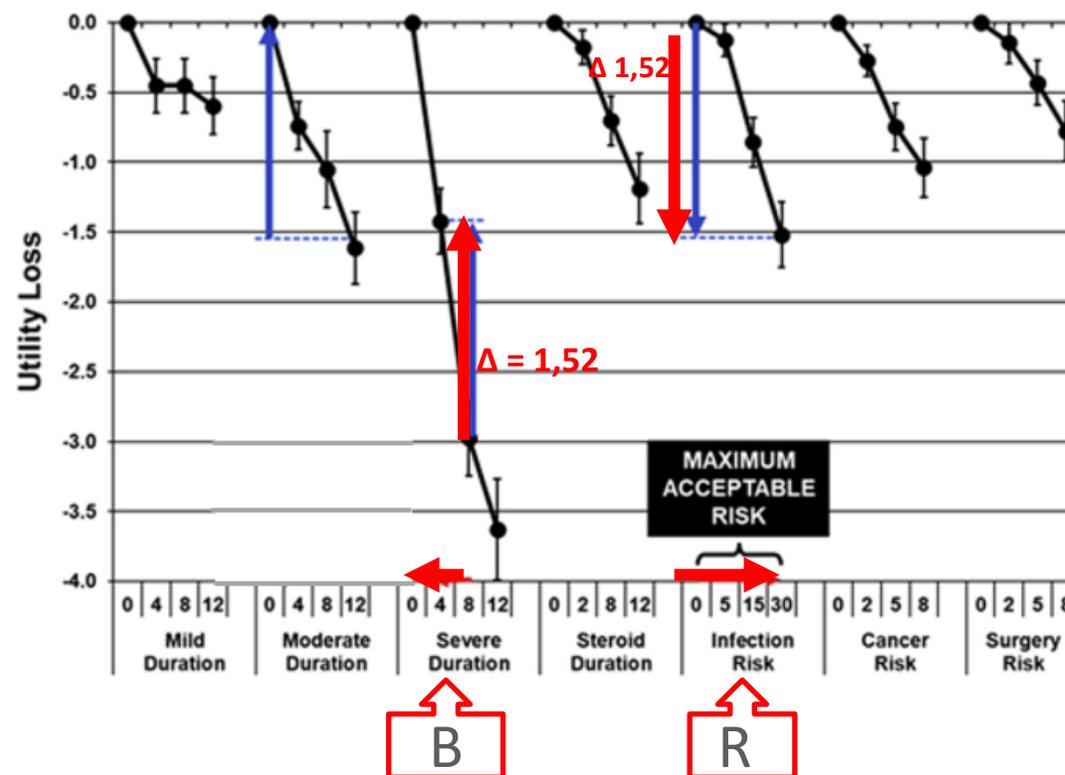
~ Désutilité marginale de l'infection par point de risque supplémentaire d'être infecté

Arbitrage :

Bénéfice : Réduction de la durée des symptômes sévères de 8 à 4 mois

Risque : augmentation du risque d'infection de 0 à 30%

$$MAR = \frac{((-3) - (1,48))}{(((-1,52) - 0) / (0\% - 30\%))} = \frac{1,52}{-5,07} = -30\%$$





Méthode des choix extrêmes

5

WHAT RESEARCH QUESTIONS CAN BEST-WORST SCALING SOLVE?

To get preferences of anything, for instance:

- New product feature prioritization
- To measure the appeal and brand fit of potential value propositions
- To identify the best name from various potential names for a new product/concept

Tips: it is the best method to use if you are doing multi-country studies and want to compare the preferences across countries because BWS does not have scale-bias.

Best-Worst Scaling elicits discriminating preferences - prioritize new product ideas, identify the best name for a new product, etc.

EXAMPLE QUESTION: APPEAL OF NEW PRODUCT FEATURES

You indicated that you are planning to buy a new refrigerator in the next 6 months.

On the following pages, we will show you **A FEW REFRIGATOR FEATURES**. On each page, please read the features carefully and select the one that is the **MOST APPEALING** and one that is the **LEAST MOTIVATING** to you.

LEAST Appealing		MOST Appealing
	5 stars energy saving	
✓	An auto ice-maker	
	A separate compartment to chill party tray	✓
	An outside ice-dispenser	

EXAMPLE QUESTION: BRAND FIT OF NEW PRODUCT NAMES

Below are some potential names for the **NEW KIDS LUNCH PACK** that you just read and saw on the previous page, please choose the name that you think is the **BEST FIT with [insert client brand]** and the one you think is the **WORST FIT with [insert client brand]**.

WORST fit with [insert client brand]		BEST fit with [insert client brand]
	Name A	
✓	Name B	
	Name C	✓
	Name D	

Le Best Worst Scaling :

Un couteau suisse multifonctions

• Trois unités d'analyse possibles

- Un objet : CAS 1
- Un profil d'attributs (de critères à un niveau) : CAS 2
- Une combinaison d'attributs et de niveaux : CAS 3

• Trois variantes de modélisation:

- Modèle différentiel MaxDiff : Comparaisons par paire
 - Modèle simultané
 - Modèle séquentiel
- } : Modèle marginal

« Trois unités d'analyse possibles »

- Des **options à questions multiples**, sont présentées aux personnes enquêtées qui doivent y répondre en indiquant :
 - Cas objet (cas1) : classement par ordre d'importance des critères d'intérêt** (~ des caractéristiques ou des attributs) qu'il convient de prendre en considération pour évaluer un objet de choix [*classement des obstacles à surmonter, des priorités d'amélioration à privilégier, choix d'un nom de marque ou classement par ordre d'importance des principaux résultats attendus d'une réforme*]
 - Cas profil (cas 2) : Classement par ordre d'importance des combinaisons associant plusieurs critères à un niveau de réponse dans le cadre d'une même liste** . Ce qui permet d'établir quelles modalités de questionnement seraient les plus appropriées, en ne présentant aux personnes interrogées qu'un seul profil à la fois.
 - Cas multi-profil (cas 3) : classement par ordre d'importance de tous les niveaux de réponse envisageables par critère d'intérêt**. Le nb de niveaux par critère détermine le nb d'options (ou de scénarii ou d'alternatives ou de profil) entre lesquelles il faudra faire des choix. [*MCMA : Modèle de choix multiattributs*]
- En pratique, toutes les épreuves à questions multiples générées ne peuvent pas être intégrées dans le questionnaire d'où la nécessité d'élaborer un plan d'expérience.

Quel le meilleur et le pire des critères pour faire un choix ? ~Cas objet

54

Le PLUS important pour moi <i>1 seule réponse par colonne</i>	OBSTACLE	Le MOINS important pour moi <i>1 seule réponse par colonne</i>
<input type="radio"/>	Après une fracture, l'hôpital ne contacte pas mon médecin pour suivre l'ostéoporose	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	L'ostéoporose n'est pas vraiment une maladie	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	J'ai des problèmes de santé plus importants que l'ostéoporose	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	L'ostéoporose est indolore	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	Je préfère prendre des traitements naturels et faire attention à mon alimentation	<input type="radio"/>

- Les répondants ont à **choisir entre cinq critères de jugement**
- ils ont du sélectionner celui qui à leur yeux était le plus important (le meilleur) et celui qui leur semblait le moins important (le plus mauvais).
- L'importance de chaque critère de jugement est égale à la différence** entre le nombre de fois où un de ces critères a été choisi par les personnes interrogées comme étant le meilleur et celui où il a été choisi comme étant le moins bon;
- Sur la base de ce score total les différentes priorités sont classées **en ordre décroissant**

12 critères d'intérêt à 1 seul niveau~ Cas profil

		Best Aspect	Worst Aspect
1. Location:	Private hospital	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Clinical rotations:	Three	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Work hours:	Fulltime only	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Rostering:	Flexible, usually accommodating requests	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Staffing levels:	Usually well-staffed	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Workplace culture:	Unsupportive management and staff	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Physical environment:	Poorly equipped and maintained facility	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Professional development and progression:	No encouragement for nurses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Parking (The parking facilities):	Limited	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Responsibility:	Appropriate responsibility	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Quality of care:	Poor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Weekly Salary:	\$950	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

If you were offered this job, would you take it?

- Yes
 No

12 critères d'intérêt à 2/3 niveaux ~ Cas multiprofiles

H.I. Yoo, D. Doiron / *Journal of Health Economics* 32 (2013) 1166–1179

Scenario 1			
Features of Job	Job A	Job B	Job C
1. Location	Private hospital	Private hospital	Public hospital
2. Clinical rotations	Three	Three	None
3. Work hours	Part-time or fulltime	Fulltime only	Part-time or fulltime
4. Rostering	Flexible, usually accommodating requests	Inflexible, does not allow requests	Flexible, usually accommodating requests
5. Staffing levels	Usually well-staffed	Frequently short of staff	Usually well-staffed
6. Workplace culture	Supportive management and staff	Supportive management and staff	Unsupportive management and staff
7. Physical environment	Well equipped and maintained facility	Well equipped and maintained facility	Poorly equipped and maintained facility
8. Professional development and progression	Nurses encouraged	No encouragement for nurses	Nurses encouraged
9. Parking	Abundant and safe	Limited	Abundant and safe
10. Responsibility	Appropriate responsibility	Appropriate responsibility	Too much responsibility
11. Quality of care	Excellent	Poor	Poor
12. Salary	\$1,250	\$800	\$1,100
Considering these three jobs:			
Q1. Which would you MOST like to get?	<input type="radio"/> Job A	<input type="radio"/> Job B	<input type="radio"/> Job C
Q2. Which would you LEAST like to get?	<input type="radio"/> Job A	<input type="radio"/> Job B	<input type="radio"/> Job C

Fig. 2. Sample multi-profile case BWS scenario.

Synthèse

CAS 1 : hiérarchisation des critères d'intérêt

Critères de jugement patients	Le plus important	Le moins important
Attente		X
Empathie		
Proximité géographique		
Cout de la consultation	X	

CAS 2 : hiérarchisation des critères à 1 seul niveau

Critères de jugement patients	Le plus important	Le moins important
Attente 15 m		
Empathie oui		
Proximité géo 5km		X
Cout de la consultation 30€	X	

CAS 3 : hiérarchisation des critères à plusieurs niveaux

Critères de jugement patients	Le plus important	Le moins important
Attente 15 m Empathie oui Proximité 10km Cout 30€		
Attente 15m Empathie OUI Proximité 5km Cout 35€		
Attente 15m Empathie NON Proximité 10km Cout 25€		

3 Profils
(3 Cas vignettes)
sur 4 critères
d'intérêt

Trois Modèles de comportement des consommateurs

- ❖ **Modèle des Paires** : l'individu évalue toutes les paires et sélectionne celle pour laquelle la différence d'utilité entre les objets, les niveaux, les attributs est la plus grande
- ❖ **Modèle des choix simultanés** : l'individu choisi indépendamment et simultanément parmi les objets/ les niveaux/ les attributs, celui qui est le plus important et celui qui est le moins important
- ❖ **Modèle des choix séquentiels** : l'individu choisi indépendamment et successivement et parmi les objets, les niveaux, les attributs, celui qui est le plus important et celui qui l'est le moins.
- ❖ **Une analyse à replacer** dans le cadre des techniques disponibles pour éliciter les préférences patient : SG, TTO, MEC ou les **arbitrages ne portent que sur 2 éléments**



Seuils d'équivalence



Principes des TT

60

- Les techniques de seuils font partie des méthodes de révélation directe :
identification explicite des préférences des individus
- Ces techniques permettent d'estimer directement et explicitement:
 - Les arbitrages bénéfice-risque que les individus sont prêt à accepter
 - Les MAR/MAB en point unique du seuil bénéfice-risque

Deux options de traitements sont présentés à l'individu

Option de référence vs option « cible »

Option cible = affiche à la fois bénéfice et un risque différentiel par rapport à l'option de référence

Attribut d'intérêt = attribut par rapport auquel les deux options sont comparés pour estimer leur importance relative.

Si l'option de référence est choisie initialement, le niveau de l'attribut d'intérêt est amélioré et la question est répétée

Si l'option cible est choisie initialement, le niveau de l'attribut d'intérêt est aggravé et la question est répétée.

Le processus est répété jusqu'à ce que le chercheur identifie le **niveau seuil** de l'attribut d'intérêt i.e. le **niveau pour lequel le répondant est indifférent entre l'option de référence et l'option cible**

Illustration (1)

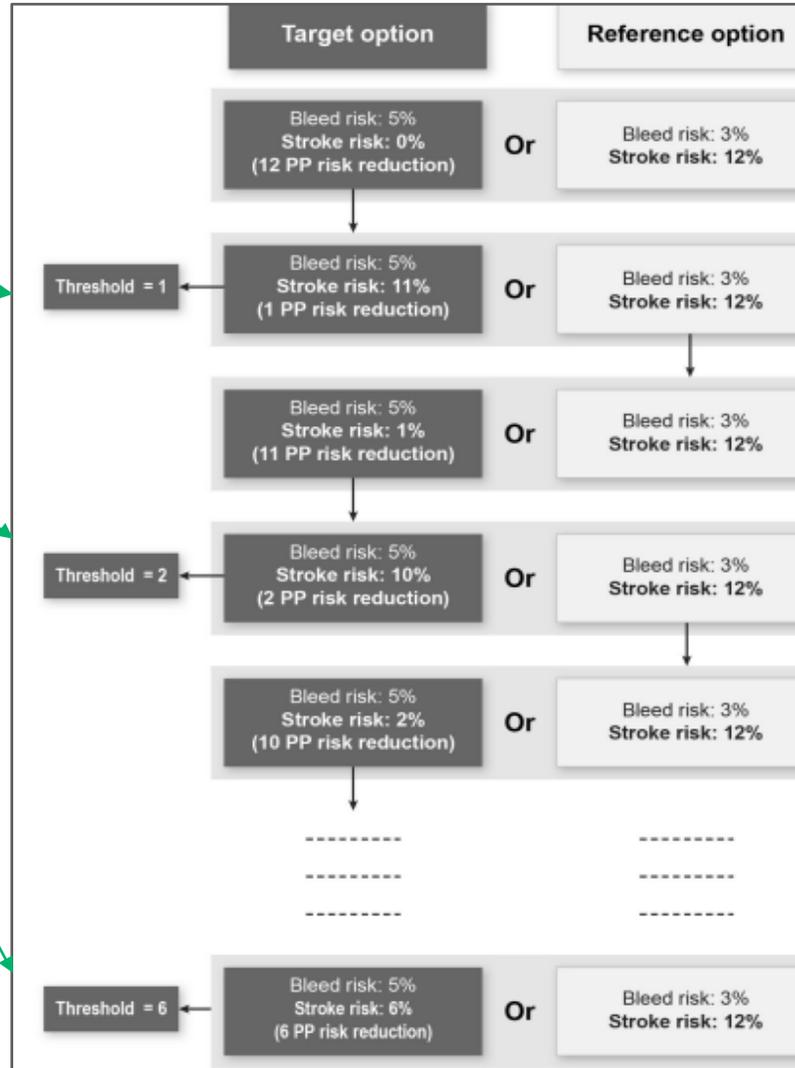
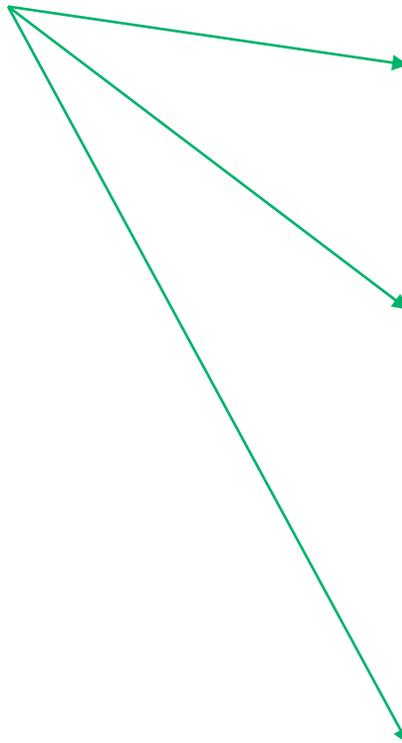
4 exercices de TT (Hauber, 2019)

Option de référence	Option cible	Attribut d'intérêt	Description du seuil
Pas de traitement antithrombotique	Warfarine (risque d'hémorragie 5% : augmentation de 2PP par rapport à l'option de référence)	Risque d'AVC à 2 ans	Réduction minimale du risque d'AVC compense l'augmentation de 2PP du risque d'hémorragie (MAB)
Pas de traitement antithrombotique	Aspirine (risque d'hémorragie 3,3% : augmentation de 0,3 PP par rapport à l'option de référence)	Risque d'AVC à 2 ans	Réduction minimale du risque d'AVC compense l'augmentation de 0.3 PP du risque d'hémorragie (MAB)
Pas de traitement antithrombotique	Warfarine (risque d'AVC 4% : réduction de 8PP par rapport à l'option de référence)	Risque d'hémorragie à 2 ans	Augmentation maximale du risque d'hémorragie qui compense la réduction de 8PP du risque d'AVC (MAR)
Pas de traitement antithrombotique	Aspirine (risque d'AVC 9% : réduction de 3PP par rapport à l'option de référence)	Risque d'hémorragie à 2 ans	Augmentation maximale du risque d'hémorragie qui compense la réduction de 3PP du risque d'AVC (MAR)

Nb : Lorsque l'attribut d'intérêt est une mesure du bénéfice (ou réduction d'un risque) alors on cherche à définir le MAB
Lorsque l'attribut d'intérêt mesure le risque alors on cherche à définir le MAR

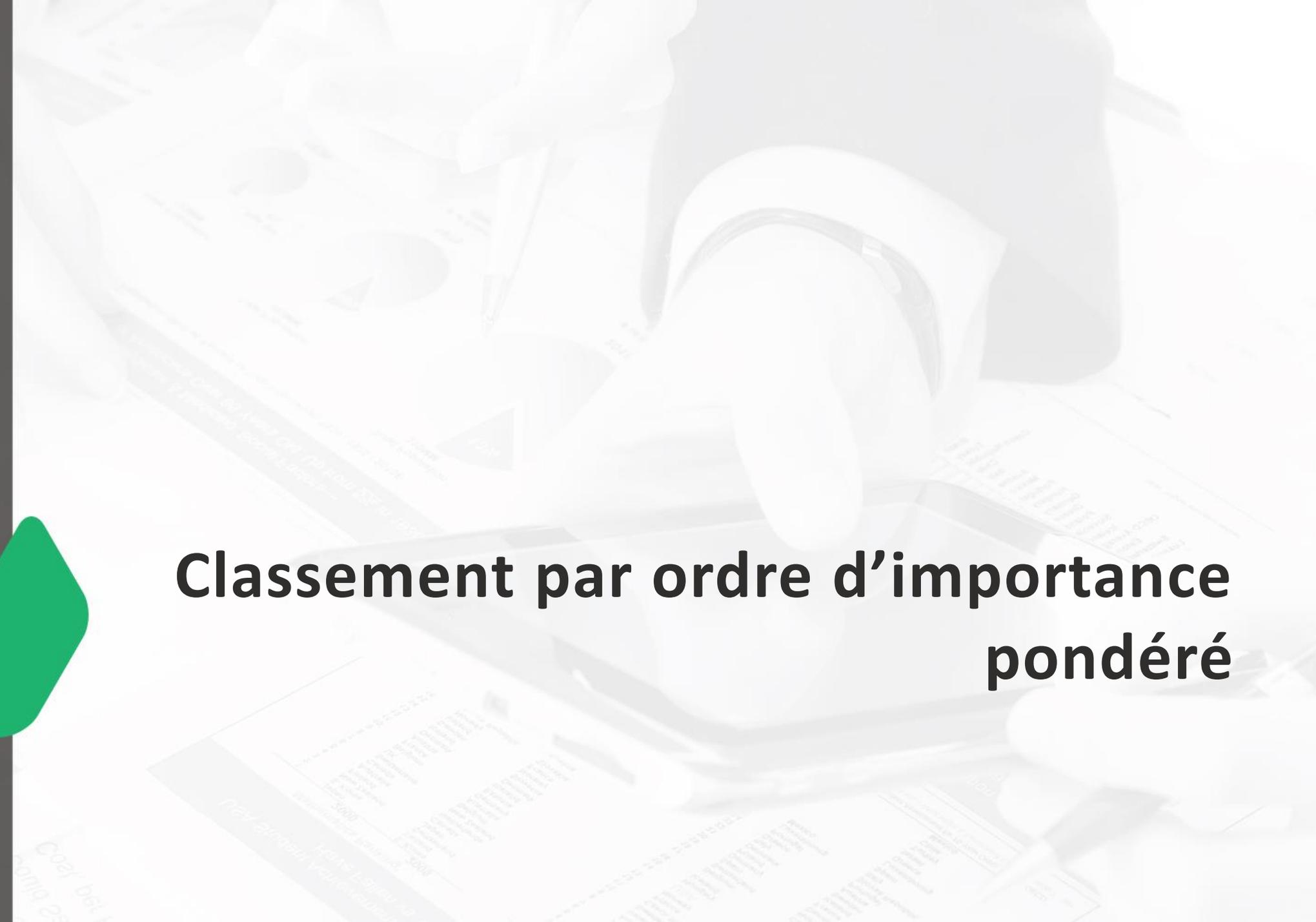
Illustration (2)

Seuil = (Valeur de l'attribut clé –
valeur de cet attribut dans l'option de
référence)



Les différents types de seuils

Seuils probabilistes	Seuils non probabilistes
<p>Tolérance au risque MAR & MAB : Valeurs probabiliste de seuil du bénéfice minimal & du risque maximal acceptable</p> <p>Autres seuils probabilistes qui ne peuvent pas être exprimés en MAR/MAB :</p> <ul style="list-style-type: none">- Probabilité minimale d'infertilité qui inciterait à accepter une biopsie testiculaire étant plus jeune- Probabilité minimale de réussite du sevrage nécessaire pour accepter la ventilation mécanique	<p>Estimation de seuil numériques :</p> <ul style="list-style-type: none">- Nombre maximal de visites acceptables- Amélioration minimal de la qualité de vie- Seuil de temps : augmentation minimale de l'espérance de vie nécessaire pour accepter un certain risque lié au cancer



Classement par ordre d'importance pondéré

La théorie derrière le swing weighting

- Méthode de révélation **directe** des préférences au niveau individuel (\neq MCD : préférences agrégées obtenues indirectement des choix réalisés)
- **Repose sur le concept de l'utilité espérée de von Neumann-Morgenstern :**
 - Préférences des individus sont conformes à certains axiomes (complétude, transitivité, indépendance etc)
 - Les préférences sont basées uniquement sur des caractéristiques observables (pas de composante aléatoire (\neq MDC utilité aléatoire))
 - Choix déterministe : un individu face à 2 alternative choisira celle qui a l'utilité la plus haute au sens de vNM.

Principes des swing weighting

- Le swing weighting décrit l'importance relative de l'amélioration d'un attribut de son pire niveau au meilleur niveau possible par rapport à l'amélioration du pire au meilleur des autres attributs
- Cette technique est mise en œuvre dans le cadre de groupe animé ou d'entretien direct

- 1^{ère} étape : Présentation des alternatives**

Plusieurs alternatives sont présentées à un individu. Chacune d'elle présente une amélioration d'un attribut de son pire niveau à son meilleur niveau (« swing »)

- 2^{ème} étape : Classement des alternatives par ordre de préférence**

Quelle amélioration (« swing ») est la plus importante/la meilleure ?

- 3^{ème} étape : Allocation de points à chaque alternative**

Ancrage : L'alternative préférée à l'étape 2 reçoit 100 points et la pire 0 point.

Attribution de points aux autres alternatives au milieu du classement (relativement à l'alternative ayant reçu 100 pts)

- 4^{ème} étape : Calcul des poids**

$$w_i = \frac{score_i}{\sum_j score_i}$$

Illustration (1)

67

Tervonen
(Pharmaco,
2017)

Epreuve de swing weighting

Présentation des alternatives

Considérez une option de traitement qui s'accompagne de 5% de chance de bénéfice clinique, 10% de risque d'effets indésirables et qui n'est pas très « pratique »

Alternative 1 : amélioration du niveau de bénéfice clinique 5% à 20%

Alternative 2 : amélioration du niveau de risque : réduction de 10% à 2%

Alternative 3 : amélioration du niveau commodité du traitement : le traitement est plus pratique

(L'amélioration d'un attribut, laisse les autres constant)

Classement par ordre de préférence

Préférez-vous voir les chances de bénéfice clinique amélioré de 5% à 20%, voir les chances d'effets indésirables diminuées de 10% à 2% ou d'avoir un traitement plus pratique ?

(Classement de l'alternative la plus préférée à la moins préférée)

Allocation de points

Attribution de 100 points à l'alternative préférée : l'individu préfère que le traitement s'accompagne d'une amélioration du niveau de bénéfice

Combien de points donneriez-vous à une diminution des risques de 10% à 2% ?

Combien de points donneriez-vous à un traitement plus pratique ?

(Poids relatif par rapport à l'alternative de référence (celle préférée): exemple = si l'alternative 2 est deux fois moins préférée à l'alternative 1, elle devrait avoir 50 points)

Calcul des poids

Le calcul est réalisé en « normalisant » chaque point attribué aux attribut par rapport au point total de tous les attribut

Pour ces 3 alternatives, au total 130 points ont été alloués

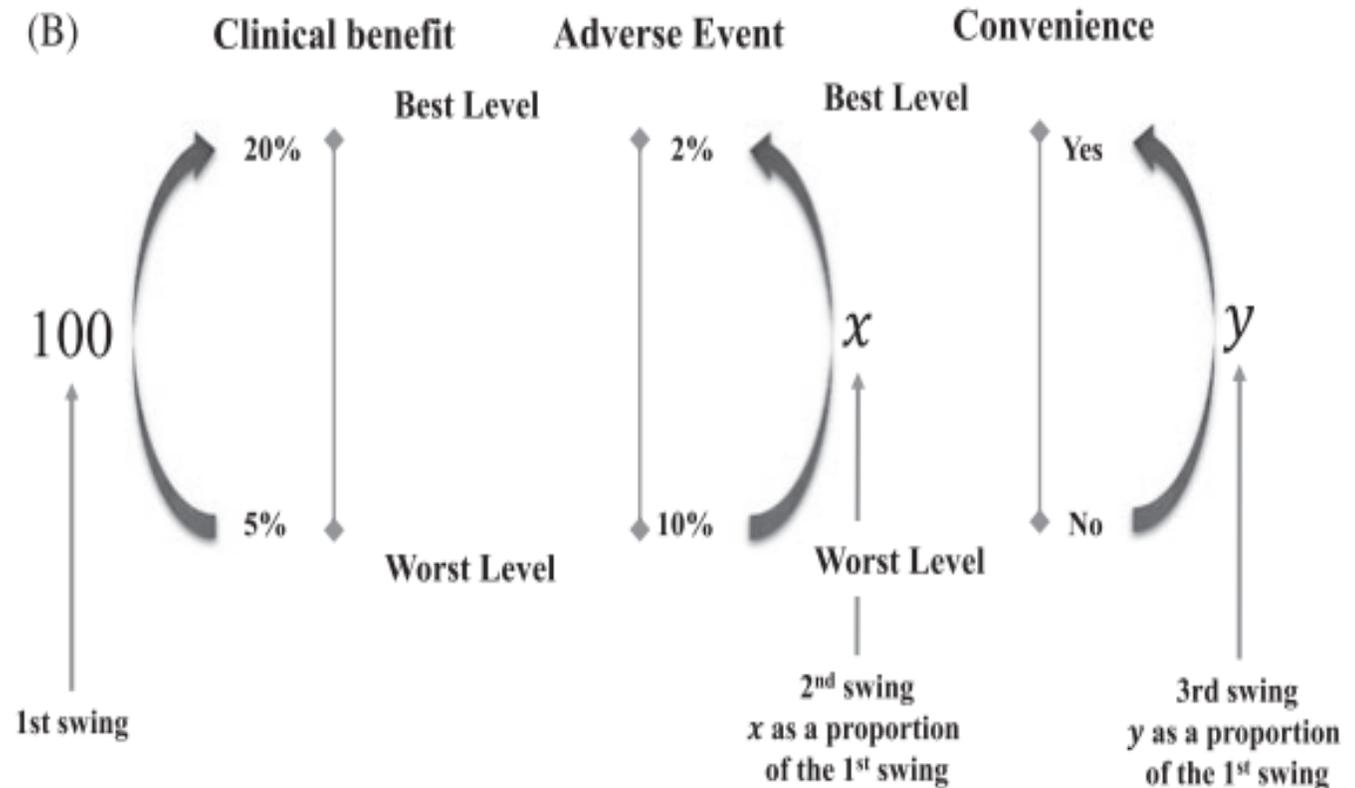
Le poids de l'alternative 1 est de 0,77 (100/130)

Le poids de l'alternative 2 est de 0,15 (20/130)

Le poids de l'alternative 3 est de 0,08 (10/130)

Illustration (2)

- L'individu attribue 20 points à l'alternative 2 soit à l'amélioration du niveau de risque de 10% à 2%
- L'individu attribue 10 point à l'alternative 3 soit à l'amélioration de la commodité du traitement
- Poids des attributs :
 - Le poids de l'attribut bénéfice clinique est 5 fois supérieur au poids de l'attribut d'effets indésirables
 - Le poids de l'attribut de « commodité » est la moitié du poids de l'attribut d'effets indésirables



Tervonen (Pharmaco, 2017)



**Choix d'un plan d'expérience
incomplet équilibré**



8

Génération des épreuves de choix

- En pratique, toutes les épreuves à questions multiples générées ne peuvent pas être intégrées dans le questionnaire en une seule fois d'où la nécessité d'élaborer un plan d'expérience.
- Plan d'expérience en blocs incomplets équilibrés définis par cinq paramètres
 - (N) le nombre de critères de jugement à tester: $42 = 21$ pour Obstacles + 21 pour Attentes
 - (b) le nombre d'expériences de choix à présenter à chaque personne enquêtée : $14 = 7 O + 7 A$ ventilées entre 3 versions $14 * 3 = 42$
 - (k) le nombre de critères par expérience de choix : 5
 - (r) le nombre de répétitions du critère de jugement sur la totalité des ensembles de choix : 1
 - (λ) le nombre d'associations de chaque critère avec d'autres critères sur la totalité des ensembles de choix : 5

Paramètres du Plan d'expérience

- (N) **En ligne** le nombre de critères de jugement à tester;
- (b) **En colonne** le nombre d'ensemble de choix soumis à chaque personne interrogée
- (k) **Verticalement par colonne** le nombre de critères par épreuve de choix
- (r) **Horizontalement par ligne** le nombre de répétition du même critère de jugement sur l'ensemble des épreuves de choix
- (λ) **sur la totalité de la matrice des occurrences** , le nombre de fois ou chaque critère a été associé [verticalement] à chacun des autres critères pour constituer une paire sur l'ensemble des épreuves de choix autrement dit le nombre de paires de critères constituées pour chaque critère sur l'ensemble des épreuves de choix.

$$Nr = Bk \text{ avec } r \text{ un entier}$$
$$\lambda = \frac{r(k-1)}{(N-1)} \text{ avec } \lambda \geq 1 \text{ entier}$$

Incidences de l'expérience patient

Critères de jugement (Attributs)	Expérience de vie																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
3	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
4	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
5	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
6	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
7	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
8	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
9	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
10	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
11	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1
12	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
14	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0
15	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
16	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
17	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
18	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
19	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
20	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
21	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0

$$N = 21, b = 21, k = 5, r = 5, \lambda = 1$$

Cinq paramètres:

- **(N) en ligne les critères de jugement** des patients à hiérarchiser de façon mesurable : dans le cas présent 21 critères listés en ligne;
- **(b) en colonne les expériences de vie** sur lesquelles les personnes interrogées doivent se prononcer : dans le cas présent 21 épreuves de choix sont définies par la combinaison de 5 des critères sur lesquels les pts doivent se prononcer;
- **(k) sur chaque colonne le nombre de critères de jugement par expérience de vie vécue** : dans le cas présent 5 par colonne;
- **(r) sur chaque ligne** le nombre de présentation du critère de jugement dans le cadre des différentes expériences de vie. Dans le cas présent chaque critère est répété 5 fois dans des expériences de vie différentes;
- **(λ) sur la totalité de la matrice** : le nombre de fois en moyenne où un critère de jugement apparaît **[verticalement]** en compagnie d'un autre critère dans les options de choix (les expériences de vie) successives qui sont présentées : dans le cas présent le critère **1** par ex apparaît **1 fois** en compagnie du critère **2** [options 4]; **1 fois avec le critère 9**[option 5], et **1 fois avec le critère 17** [option 10]

Critères d'un plan d'expérience équilibré

1. Le nombre de critères de jugement décrits dans chacune des expériences de vie présentées doit être inférieur au nombre de critères susceptibles d'être utilisés. Le schéma expérimental utilisé est alors dit incomplet ;
2. **Equilibre des fréquences** : Chaque critère doit être présenté un même nombre de fois sur l'ensemble des expériences ;
3. **Equilibre des positions**, Les rangs d'apparition respectifs en 1ère, 2ème, xème position des différents critères au cours des expériences successives doit être le même pour tous ;
4. **Orthogonalité**, Le nombre de fois en moyenne où un critère de jugement apparaît en compagnie d'un autre critère dans les expériences de choix successives doit être le même pour toutes les paires de critères ;
5. **Indépendance des paires**, la corrélation entre des couples de critères pris 2 à 2 est nulle ce qui permet, par le jeu de la transitivité, d'opérer un classement des critères de jugement inter-expériences de vie.

Construction des algorithmes de priorisation

Arithmétique des votations

- Score **total** d'importance

$$B - W$$

- Score **moyen** d'importance

$$\frac{B - W}{N}$$

- Score d'importance **relative**

$$\sqrt{\frac{B}{W}}$$

- Score d'importance relative **standardisé**

$$\sqrt{\frac{B}{W}} \times \frac{100}{\max \sqrt{\frac{B}{W}}}$$

- Un « **score total d'importance** » est calculé par soustraction en faisant la différence entre le nombre de fois où un critère de jugement est jugé comme étant le plus important et le nombre de fois où les répondants le jugent comme étant le moins important;
- « **Le score moyen d'importance** ». est obtenu en divisant le score différentiel net par le nombre de personnes ayant répondu aux questions posées;
- « **Le score d'importance relative** » est obtenu en divisant le nombre de fois où un item a été jugé plus important par le nombre de fois où il a été jugé le moins important et en prenant la racine carrée de cette proportion pour avoir un résultat toujours supérieur ou égale à zéro..
- « **Le score d'importance relative standardisé** » est égal à la racine carrée des quotients $\sqrt{B/W}$ relevés sur chacun des item k divisée par la racine carrée du quotient $\sqrt{B/W}$ ayant la valeur la plus élevée que multiplie 100. Lorsque la valeur relevée est égale la valeur la plus élevée, la valeur de l'item jugé le plus important après simplification, est égale à 100.

Illustration

Item	Patients n=305					
	# total des meilleurs	# total des pires	Score différentiel net B-W	Score différentiel moyen B-W/r*n	SQRT (nB/nW)	Score d'importance relative
Reduction des délais entre symptômes et thrombolyse	838	44	794	0,651	4,34	100
Mise en batterie d'indicateurs de qualité de vie	497	115	382	0,313	2,07	47,8

- Score différentiel entre le nombre de fois où un item est jugé comme étant le plus important et celui où il est jugé comme le pire : $\#best - \#worst = 497 - 115 = 382$
- Score différentiel moyen : $\frac{n_{best} - n_{worst}}{r * nb \text{ répondants}} = \frac{497 - 115}{4 * 305} = 0,313$
où (r) est le nombre de fois où un critère de jugement a été présent dans les expériences de choix et (nb répondants) correspond au nombre total de patients ayant répondu aux expériences de choix dans lesquels le critère de jugement était présent
- Raisonnons en racine carré (SQRT) de (nB/nW) pour créer une échelle de rapport : $= \sqrt{\frac{n_{best}}{n_{worst}}} = \sqrt{\frac{497}{115}} = 2,07$; $\sqrt{\frac{838}{44}} = 4,34$
- Score d'importance relative rebasé par rapport au score le plus élevé

$$= \frac{\sqrt{\frac{n_{best}}{n_{worst}}}}{\max \sqrt{\frac{n_{best}}{n_{worst}}}} * \frac{100}{\sqrt{\frac{n_{best}}{n_{worst}}}} = \frac{\sqrt{\frac{497}{115}}}{\sqrt{\frac{838}{44}}} * \frac{100}{\sqrt{\frac{838}{44}}} = \frac{2,07}{4,34} * 100 = 47,85$$
 : l'importance relative de l'item en rouge est **2 fois moindre**

Established Good Research Practices for Preference Preference-Based Studies by Recognized Professional Organizations



“Aligning health care policy with patient preferences could improve the effectiveness of health care interventions by improving adoption of, satisfaction with, and adherence to clinical treatments.”

*In Progress: ISPOR Task Force #4 (Co-chairs Bridges, Marshall, de Bekker-Grob)
Using Patient Preferences to Inform Healthcare Decisions*

La prise en compte de la voix des patients : une tendance mondiale

Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 90 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Office of Communications, Division of Drug Information at druginfo@fda.hhs.gov, (855) 543-3784, or (301) 796-3400 or (CBER) Office of Communication, Outreach and Development at ocod@fda.hhs.gov, 800-835-4709 or 240-402-8010.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

October 2019
Procedural

- EUPATI
 - www.eupati.eu
- MDIC
 - www.mdic.org
- PARADIGM
 - www.imi-paradigm.eu
- PREFER
 - www.imi-prefer.eu





- » **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