Analyse coût-efficacité d'émollients dans le traitement de la dermatite atopique

Modèle France

Elise Cabout, MsC

Sébastien Eymere, PharmD

Pr Robert Launois

Préparé pour La Roche Posay

Décembre 2019

PRÉSENTATION DE LA SOCIÉTÉ

REES France, est un bureau d'études spécialisé dans l'évaluation des technologies et des actions de santé. Il regroupe des évaluateurs professionnels : économistes, biostatisticiens, informaticiens et économètres. Son objectif est d'intensifier les liaisons entre la recherche universitaire et les professionnels de santé en mettant à la disposition des différents acteurs, des techniques d'analyse et de suivi innovantes.

Son domaine d'activité privilégié : la recherche de l'efficacité comparative clinique, humaine et économique des modes de prises en charge et des traitements en pratique médicale quotidienne.

- Enquêtes observationnelles et études quasi expérimentales
- Logiciel interactif d'impact budgétaire Excel
- Comparabilité des groupes et analyses multivariées
- Appariement selon le score de propension
- Comparaisons indirectes – méta-analyses multitraitements
- Modèle coût efficacité et analyse de sensibilité probabiliste
- Modèle d'impact budgétaire multicohorte
- Bootstrap sur les données individuelles
- Cahier d'observations électronique – Évaluation des réseaux
- Qualité de vie et enquête de satisfaction
- Estimation de la disposition à payer par la méthode des choix discrets

REES a publié plus de 250 articles dans des revues à Comité de Lecture et réalisé plus de cent études évaluatives en appliquant ces techniques.

RECHERCHES & TRAVAUX RÉCENTS

Études observationnelles : Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : Protocole EMOCAR « Évaluation médico-économique de la surveillance par oxymétrie cérébrale(INVOS^{TM}) en peropératoire lors d'endartériectomies carotidiennes (STIC 2010-2015) ; Protocole CECILE, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers (2010-2015) ; ministère de la Santé. Programme de Soutien aux Innovations, Diagnostics et Thérapeutiques Coûteuses : « Évaluation du traitement endoscopique de l'emphysème pulmonaire (TEEP) comme technique alternative à la chirurgie de réduction du volume pulmonaire » (STIC-DHOS 2007-2008)- Ministère de la Santé. Programme de Soutien aux Innovations, Diagnostics et Thérapeutiques Coûteuses : «Évaluation de la mise en place temporaire (6 mois) d'un ballon gastrique chez les patients présentant une obésité morbide sévère dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire avant chirurgie bariatrique » (STIC-DHOS 2007-2008) ;évaluation du Réseau MORPHÉE (DRDR-IdF 2006-2007) ; Office Parlementaire des Politiques de Santé Assemblée Nationale-Sénat : « Prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux »(OPEPS 2006-2007). Institut National du Cancer: « Évaluation du coût du dépistage organisé du cancer colorectal et du cancer du sein » (INCA 2006-2007) ; Office Français des Drogues et Toxicomanies. « Évaluation du Réseau des soins en microstructures en Alsace (OFDT 2006-2007) ; ICEREA (14 services de réanimation PHRC 2006-2008) Evaluation du Réseau MORPHEE (FAQSV 2004-2006) ; INCA Évaluation du coût du dépistage organisé du cancer colorectal et du cancer du sein (2006) ; Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : PREMISS (SFAR, SRLF, 85 services de réanimation,1096 patients inclus 2002-2006) ; Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : HER.ME.S (AP-HP, CRLCC, 12 services d'oncologie 2001 – 2005) ; Evaluation du Réseau Asthme RESALIS (CPAM. Évreux, Alliance Médica 1998- 2002) ; Evaluation des Réseaux Groupama Partenaire Santé (Mutualité Sociale Agricole, Groupama 1999-2001) ; Conception et Développement de Cahier d'Observation en ligne, Contrôle qualité, Analyse statistique, Rédaction du rapport de fin de l'étude.

Méta-analyses décisionnelles dans de nombreuses indications : Cancer du sein métastatique, cancer du poumon métastatique, schizophrénie, AVC et unités neurovasculaires, cancer de la prostate, dépistage du cancer colorectal, etc. (voir site www.rees-france.com). Modèles d'impact budgétaire de la mise sur le marché de nouvelles molécules (schizophrénie, antiémétiques dans les chimiothérapies fortement et moyennement émétisantes).

Méta-analyse multitraitement bayésienne : Cancer du poumon, cancer du sein, cancer colorectal, polyarthrite rhumatoïde.

RÉCENTES PUBLICATIONS

- Launois R., Trouiller JB., Cabout E. « Comment mesurer l'efficacité en vie réelle ? ». Ann Pharm Fr. 2018. https://doi.org/10.1016/j.pharma.2018.07.003 (disponible en pré-publication)
- Cabout E., Kabeshova A., Launois R., Houeto JL. « Evaluation medico-économique de l'infusion continue introduodénale d'une forme gélifiée de levodopa dans le traitement des formes avancées et sévères de la maladie de Parkinson ». 2018
- Cabout E., Kabeshova A., Launois R., Houeto JL. « Cost-effectiveness evaluation of the intra-duodenal continuous levodopa infusion in advanced and severe Parkinson's disease ». 2018
- Trouiller JB., Cabout E., Launois R. « Evaluation of the recommendations compliance on the diabetic nephropathy management in France: the ND-CRIS cohort (2012-2017) ». 2018
- Cabout E., Kabeshova A., Le Teurnier Y., Launois R. « Mapping the SF-36 to EQ-5D-3L in randomized trial: the EMOCAR study (May 2011 – April 2016) ». 2018
- Launois R., Ezzedine K., Cabout E., Reguai Z., Merrhand S., Heas S., Seneschal J., Misery L., Taieb C. « Importance of the out-of-pocket cost for atopic dermatitis affected adults ». 2018
- Cabout E., Launois R. « Analysis of the analytical and methodological framework of the health economic evaluation assessments delivered in France ». 2018
- Kabeshova A., Cabout E., Launois R. « Intérêt du recours aux techniques de mapping pour évaluer la qualité de vie dans le cadre d'un essai randomisé ». 2017
- Cabout E., Kabeshova A., Launois R. « Economic evaluation of cerebral oxymetry monitoring in carotid endarterectomy: the EMOCAR randomized controlled trial (May 2011 - April 2016) ». 2017
- Ben Hariz S., Kabeshova A., Tsakeu E., Benamouzig R., Launois R. « Analyse coût-résultats de la rifaximine-α dans la prévention des récidives d'encéphalopathie hépatique en France ». Journal de gestion et d'économie médicale 2016.
- Kabeshova A., Ben Hariz S., Tsakeu E., Benamouzig R., Launois R. «Cost-effectiveness analysis of rifaximin-α administration for the reduction of episodes of overt hepatic encephalopathy in recurrence compared with standard treatment in France». Therapeutic Advances in Gastroenterology 2016. Sous presse
- Le Moine JG, Fiestas-Navarrete L, Katumba K, Launois R. «Psychometric Validation of the 14 items ChronIc Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-14): Confirmatory Factor Analysis». Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016 Feb;51(2):268-74
- Launois R. «Health-related quality of life scales specific for chronic venous disorders of the lower limbs » Journal of Vascular Surgery Avril 2015 - 219-227
- Launois R., Salah G., Fiestas Navarrete L., Le Moine JG, Ethgen O. « Paiement à la performance et fixation conditionnelle du prix du médicament ». Revue Française des Affaires Sociales n°4-2014
- Ghabri S., Launois R. « Évaluation quasi-expérimentale des interventions médicales : méthode des variables instrumentales ». Journal de Gestion et d'Economie Médicale 2014, Vol.32, n°5-6, 371-388
- Launois R., Le Moine J-G., Uzzan B. et al. « Systematic review and bivariate/HSROC random-effect meta-analysis of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood tests for colorectal cancer screening ». European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2014
- Launois R., Fiestas Navarette L., Ethgen O., Le Moine JG. and Gatsinga R. « Health economic value of an innovation: delimiting the scope and framework of future market entry agreements ». Journal of Market Access & Health Policy 2014, 2: 24988.
- Launois R. «A quality of life tool kit in chronic venous disorders». Phlebolymphology 2014; 21 (3):152-160.

SOMMAIRE

LISTE DES ACRONYMES 8

LISTE DES TABLEAUX 9

LISTE DES FIGURES 9

1 BACKGROUND ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

2 LES CHOIX STRUCTURANTS 10

2.1 TYPE D'ANALYSE 10
2.2 PERSPECTIVE 11
2.3 HORIZON TEMPOREL 11
2.4 ACTUALISATION 11
2.5 POPULATION CIBLE ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
2.6 POPULATION ANALYSEE 11
2.7 COMPARATEURS 12
2.8 SPECIFICITE DU MODELE FRANCE 12

3 MODELISATION 12

3.1 POPULATION SIMULEE 12
3.2 CHOIX DU MODELE 13
3.3 ÉCHELLE DE TEMPS 13
3.4 PROBABILITES DE TRANSITION 14
3.5 PRESENTATION DES RESULTATS 19
3.6 PRISE EN COMPTE DE L'INCERTITUDE 20

4 IDENTIFICATION, MESURE ET VALORISATION DES EFFETS DE SANTE 15

5 IDENTIFICATION, MESURE, VALORISATION, UTILISATION DES RESSOURCES 15

5.1 LES EMOLLIENTS 15
5.2 DERMOCORTICOÏDES 16
5.3 HOSPITALISATION 17
5.4 VISITES CHEZ LE MEDECIN 17
5.5 ARRETS MALADIE 18
5.6 RESTE A CHARGE 18

6 RESULTATS 20

6.1 ANALYSE PRINCIPALE 20
6.2 ANALYSE DE SENSIBILITE DETERMINISTE 23
6.3 ANALYSE DE SENSIBILITE PROBABILISTE 23
6.4 ANALYSES EN SCENARIO 25

6.5 ANALYSE DE PRIX 27

7 CONCLUSION 28

8 BIBLIOGRAPHIE 29

Liste des acronymes

DA : Dermatite Atopique

ENC : Echelle Nationale des Coûts

GHM : Groupement Homogène de Malades

Gly/Vas/Par : Glycérol/Vaseline/Paraffine

HAS : Haute Autorité de Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

LB AP+ : Lipikar Balm AP+

MCO : Médecine Chirurgie Obstétrique

Mf : Probabilité de transition maintenance->Crise

Pf : Probabilité de transition post-corticoïde ->Crise

RDCR : Ratio Différentiel Coût Résultat

SCORAD : SCOring Atopic Dermatitis

Liste des tableaux

Tableau 1: Probabilité de transition des différents comparateurs 14
Tableau 2 : Utilités identifiées dans l'étude ECLA 15
Tableau 3 : Quantité appliquée estimée par émollients 15
Tableau 5: Coût par cycle pour chaque émollient 16
Tableau 6: Coût par cycle de crise pour les dermocorticoïdes 16
Tableau 7 : Dépenses reste à charge patient 18
Tableau 8: Résultat d'efficacité en analyse principale 21
Tableau 9: Résultat des coûts en analyse principale 21
Tableau 10: Calcul du RDCR en analyse principale 22
Tableau 11: Résultat analyse de sensibilité probabiliste, bénéfice monétaire net 23
Tableau 12 : Résultats coûts et efficacité des différents émollients - Horizon temporel 1 an 25
Tableau 13: Résultats différentiels - Horizon temporel 1 an 26
Tableau 14 : Résultats des coûts - Perspective sociétale 27
Tableau 15 : Evolution du prix de 10% - Evolution du RDCR 27
Tableau 16 : Evolution du prix et évolution des RDCR ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Liste des figures

Figure 1: Description du modèle de Markov utilisé 13
Figure 2: Plan Coût-Efficacité 19
Figure 3: Frontière d'efficience 22
Figure 4: Comparaison Lipikar - générique : plan coût-efficacité, analyse proababiliste 24
Figure 5: Comparaison Lipikar - pas d'émollients : plan coût efficacité, analyse de sensibilité probabiliste 24
Figure 6: Courbes d'acceptabilité 25

1 Contexte

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire, de type progression/rémission. Des périodes de crises inflammatoires succèdent aux périodes de rémission. Le contrôle de la dermatite atopique nécessite des visites fréquentes chez le docteur, des vêtements spécifiques, mais surtout d'appliquer des traitements locaux pour calmer les périodes de crises. Tous ces soins ont un impact important sur la qualité de vie des patients.

L'impact de la DA sur la qualité de vie du patient se fait à plusieurs niveaux : sur l'obligation de soins quotidiens, l'anxiété causée par l'incertitude sur la survenue de la prochaine crise, l'isolation sociale causée par la maladie [1], les conséquences sur le sommeil.[2]

La dermatite atopique affecte 1 enfant sur 10.[3] Environ 15% des enfants malades restent malade à l'âge adulte. Depuis 30 ans, le nombre de personnes affectées par la DA a doublé dans les pays industrialisés. La DA est un fardeau économique important à la fois pour le système de santé, la société mais aussi pour le patient. De nombreux traitements étant directement à sa charge.

Le coût de la DA est estimé à plus de 2 Mds € par an dans l'union européenne.[1] Ce coût représente en plus du coût des traitements, le coût des pertes de productivité et du présentéisme associé à la DA.

Le traitement de la DA s'adapte en fonction de la phase de la maladie. Pendant la phase d'inflammation, le traitement le plus employé est l'emploi de dermocorticoïdes topiques. Ces traitements peuvent également être associés avec des émollients. Le traitement à base d'émollient est également un traitement de fond de la dermatite atopique et doit être continué après la phase de crise. Les émollients permettent d'ameliorer la qualité de vie des patients souffrant de la maladie.

En effet la littérature mentionne que l'utilisation d'émollients entre les crises permet d'augmenter le délai entre les crises. La Société Française de Dermatologie recommande l'utilisation d'émollients entre les crises, et le traitement de celles-ci par des dermocorticoïdes. [4]

L'objectif de cette stratégie n'est pas de soigner mais d'améliorer les symptômes. La réduction du nombre de crises ou l'augmentation du temps entre ces dernières permettent d'améliorer le rapport coût-efficacité du traitement avec la réduction du nombre de visites chez le médecin, l'utilisation moindre de dermocorticoïdes, la baisse des pertes de productivité, et l'amélioration globale de la qualité de vie du patient. Lorsque le patient en a l'opportunité il préfère utiliser des traitements sans corticoïdes.[1]

Plusieurs échelles sont disponibles afin d'objectiver la sévérité de la DA. L'échelle la plus fréquemment utilisée est le SCORAD (scoring atopic dermatitis). Cette échelle mesure l'atteinte de l'individu par la DA sur le plan anatomique : nombre et étendue des lésions sur les différents membres. Mais aussi l'intensité de l'atteinte, le score prend en compte la présence d'oedèmes, d'érythèmes, d'écoulements ou de lichenification. Une dernière partie du score concerne l'atteinte subjective : présence de prurit et d'insomnies liées à la DA.

L'objectif de cette analyse médico-économique est d'évaluer le rapport coût-efficacité d'émollients sur les rechutes des patients atteints de DA. Elle va inclure à la fois l'efficacité sous forme de résultats de santé mais aussi les coûts pour les payeurs et la société dans son ensemble.

2 Les choix structurants

Les choix structurants de l'analyse médico-économique sont basé sur le guide méthodologique de la HAS.[5]

2.1 Type d'analyse

Le guide méthodologique de la HAS recommande d'effectuer une analyse coût-utilité. Une analyse coût utilité n'est pas la plus adaptée dans le cadre de la DA. L'utilité générique pour les patients ne permet pas de prendre en compte les spécificités de la dermatite atopique. L'analyse principale sera de type cout-

efficacité. L'efficacité étant définie comme la durée sans rechute sur la période donnée. L'analyse coût utilité sera toujours utilisée en analyse secondaire.

2.2 Perspective

La perspective recommandée par le guide de la HAS est celle de l'assurance maladie. Les traitements de la dermatite atopique n'étant pas pour le moment tous pris en charge par l'assurance maladie rendent cette comparaison inepte. L'utilisation d'une perspective tous payeurs permet de prendre en compte la globalité des coûts afférents à la DA.

En analyse principale, la perspective considérée sera la perspective tous payeurs. Elle permet de prendre en compte les coûts associés à la dermatite atopique non pris en charge. Cette perspective permet notamment de considérer les coûts de reste à charge.[6]

La perspective sociétale sera elle aussi intégrée dans le modèle. Elle permet de prendre en compte les coûts indirects de la maladie comme les pertes de productivité. Les pertes de productivité s'expliquent par le temps passé chez le médecin, les arrêts maladie.

2.3 Horizon Temporel

Bien que l'agence recommande un horizon temporel considérant la vie entière, dans le cas présent ce n'est pas le choix le plus pertinent. Quand les patients sont enfants la maladie guérit souvent à l'âge adulte, c'est-à-dire que les patients n'utiliseraient pas les émollients à vie.

Une méta-analyse qui a étudié la DA a rapporté une durée moyenne des symptômes pendant 6,1 ans.[7] Un horizon temporel de 5 ans permet d'estimer de manière raisonnable les différences entre les différents traitements au niveau des coûts et de l'efficacité clinique.

Une correction de demi-cycle a été appliquée.

2.4 Actualisation

La HAS recommande le même taux d'actualisation pour les coûts et l'efficacité : 2,5%.[5]

Des prix de 2017 et 2018 ont été utilisé dans l'évaluation médico-économique. Les prix ont été corrigés par rapport à l'inflation des prix telle que définie par l'INSEE : 1,0% pour 2017 et 1,8% pour 2018.[8]

2.5 Population Analysée

Les patients analysés sont des malades qui viennent de terminer leur traitement par dermocorticoïdes après un épisode de crise de dermatite atopique.

Les données cliniques proviennent de l'essai contrôlé de Zelenkova[9]. Les patients viennent d'arrêter les traitements par corticoïdes. D'après cet essai, le critère pour déterminer une exacerbation de l'état est l'aggravation du SCORAD de 20%.

Dans cet essai sont inclus 99 patients âgés de 6 mois et plus atteints de dermatite atopique. 56,6% sont des femmes. L'âge moyen est de 11,5 ±12,6 ans.

15 jours avant le début de l'essai clinique, le SCORAD moyen était 20,81 c'est-à-dire une DA modérée. Un traitement par dermocorticoïdes, pour diminuer les symptômes a été entrepris afin que tous les patients entre dans l'étude dans la phase post-corticoïdes. Seuls les patients qui ont eu une amélioration du SCORAD de 25% ont été inclus dans l'étude. Le score moyen à l'inclusion était 10,87.

Lors de cette essai clinique seul un émollient fût utilisé sur les patients. Afin de garantir la viabilité du modèle la similarité entre les populations à l'inclusion dans les différents essais cliniques a été étudiée.

2.6 Comparateurs

Une revue systématique de la littérature a été effectuée sur les comparateurs. Cette étude a permi de révéler 4 comparateurs à Lipikar Baume AP+ (LB AP+) disponibles sur le marché français : Dexeryl, Atopiclair et Eucerin Atopicontrol. Afin de sélectionner ces comparateurs, les essais cliniques depuis lesquels les données ont été extraites ont été analysés. Les essais cliniques retenus utilisaient tous une population qui finissait une cure de dermocorticoïdes.

Dexeryl et Atopiclair : L'étude de Tiplica[10] évalua les effets de Dexeryl, Atopiclair et de pas d'émollients sur les occurrences des crises. Cet essai considéra les probabilités d'une aggravation du SCORAD de plus de 25%. Les données cliniques utilisés pour LB AP+ concernent l'aggravation du SCORAD de plus de 20%. Il est possible d'estimer que ces événements sont comparables. Les patients avaient un âge moyen de 4,08 ans. Ces patients étaient prétraités avant l'essai pour éliminer les éruptions cutanées, et commencent l'essai dans la phase post-corticoïdes. Pour ces patients les SCORAD sont compris entre 3,5 et 14,74, c'est-à-dire DA légère. Les autres études estiment l'effet d'Atopiclair mais étaient plus anciennes et peu comparables à l'essai Zelenkova, elles ne seront pas utilisées.

Eucerin Atopi Control : Deux études estimant l'effet d'Eucerin sur la prévention des rechutes. Weber et al. estimèrent l'effet d'Eucerin avec un nettoyant[11], de plus cette étude présente un fort risque de biais. L'étude de Angelova-Fischer[12] a été réalisée en double aveugle, ce qui limite le risque de biais. De plus Eucerin est évalué seul, sans l'ajout d'un nettoyant. Cette étude est plus appropriée pour la comparaison avec LB AP+. Cependant, le SCORAD médian des patients est très faible (1,35), leur DA est très légère. Il faudra tenir compte de cette remarque lors de l'analyse des résultats.

2.7 Spécificité du modèle France

La première spécificité française est l'éligibilité de certains traitements de la DA au remboursement. La prise en charge par l'assurance maladie obligatoire permet d'amoindrir la charge financière du patient. De plus la prise en charge par l'assurance maladie obligatoire permet également une prise en charge par les assurances complémentaires : mutuelle, assurance, prévoyance. De cette manière le poids financier du traitement est invisible pour le patient.

Ainsi Atopiclair est en parti remboursé au titre de dispositif médical sur la LPPR à hauteur de 1,94 €/ 100 mL depuis le 10 Septembre 2010. Jusqu'en 2016 Dexeryl était un médicament remboursé par l'assurance maladie. Le déremboursement a été acté le 20 Juillet 2016[13] . Depuis le 18 Septembre 2012, un générique de Dexeryl est disponible sur le marché français[14] et est remboursé par l'assurance maladie. Malgré le déremboursement de Dexeryl, le générique est quant à lui toujours remboursé à niveau de 15% par l'assurance maladie obligatoire. Ainsi le générique de Dexeryl a été inclus dans la comparaison. Le générique de Dexeryl est à base de Glycérol/Vaseline/Paraffine (Gly/Vas/Par).

La bio-équivalence entre Dexeryl et Gly/Vas/Par a été considérée comme de 100%. C'est-à-dire que l'efficacité et les quantités utilisées sont identiques pour un traitement avec Dexeryl et son comparateur. Cette hypothèse sera testée en analyse de sensibilité.

Afin de prendre en compte les spécificités du modèle France, l'analyse des coûts séparera les montants remboursés des montants totaux. Un nouveau comparateur sera ajouté : Glycérol/Vaseline/Paraffine, le générique du Dexeryl.

3 Modelisation

3.1 Population simulée

La population simulée correspondra aux population cibles et analysées dans l'essai clinique de Zelenkova. [9] Il sera composé de patients en rémission de leur période de crise. Il y aura eu un pre-traitement par dermocorticoïdes avant le début de l'étude.

3.2 Choix du modèle

Un modèle de Markov à trois états sera utilisé. Ce modèle est décrit en Figure 1. Ce modèle représente la situation clinique de la dermatite atopique. Pendant la période de crise les malades sont traités avec des corticostéroïdes. Après cette phase ils sont vulnérables à une nouvelle crise. Ainsi, le risque est différent pour le malade selon qu'il soit dans la phase suivant la crise ou dans les phases ultérieures.

L'état post-corticoïdes représente la phase suivante celle où les patients furent traités par corticoïdes. Les malades ne peuvent pas rester dans cet état après un cycle : soit ils subissent une nouvelle crise, soit ils rentrent dans l'état de maintenance.

L'état de crise représente la phase durant laquelle les patients subissent la crise. Durant cette période, les patients sont traités par des corticoïdes, et peuvent rendre visite à leur médecin. À la suite de cette phase, tous les patients entrent dans l'état post-corticoïdes.

L'état de maintenance est composé des malades qui étaient dans l'état de maintenance ou dans l'état post-corticoïdes et qui n'ont pas subi de crise.

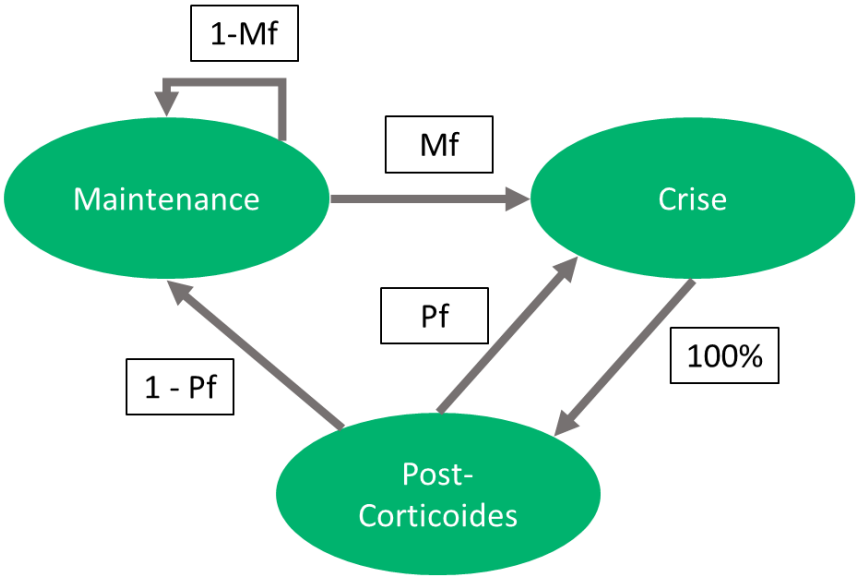

Figure 1: Description du modèle de Markov utilisé

- Pf : Probabilité de rentrer en crise depuis l'état post-corticoïdes
- 1-Pf : Probabilité de rentrer en maintenance depuis l'état post-corticoïdes
- Mf : Probabilité de rentrer en crise depuis l'état de maintenance
- 1-Mf Probabilité de rester dans l'état de maintenance
- Les malades ne peuvent pas rester plus d'un cycle dans l'état post-corticoïdes.

3.3 Échelle de temps

Étant donné que tous les malades étaient prétraités par des corticostéroïdes avant le début des essais, tous les patients simulés sont intégrés dans l'état post-corticoïdes. Une étude sur l'évolution naturelle de la DA et de ses traitements rapporte une durée comprise entre 2 et 4 semaines pour traiter les crises avec des corticostéroïdes. Les études médico-économiques utilisent des cycles de 3 semaines.

De plus, la période post-corticoïde pendant laquelle les malades sont plus susceptibles de rentrer en crise dure environ 4 semaines. Les probabilités de crises dérivées des données de la littérature utilisées dans cette étude proviennent d'un essai clinique randomisé de 4 semaines.

Dans ce modèle sera utilisée une durée de cycle de **4 semaines soit 28 jours.** C'est-à-dire qu'il y aura 13 cycles dans l'année.

CORRECTION DE DEMI-CYCLE

Dans un modèle de Markov, le temps n'est plus une variable continue mais discrète. Les malades doivent passer d'un état à l'autre au début, ou à la fin, de chaque cycle. Dans les deux cas, le résultat est biaisé au niveau des coûts ou des effets de santé. Lorsque la transition a lieu en début de cycle, alors les résultats sont surestimés. À l'inverse, lorsque la transition a lieu en fin de cycle les résultats sont sous-estimés.

La solution à ce problème est d'appliquer la correction de demi-cycle.[15] C'est-à-dire que les patients entrent dans un autre état au milieu de chaque cycle. De cette manière les évènements sont répartis uniformément sur l'ensemble de la durée du cycle : il y a en moyenne autant d'évènement avant la moitié du cycle qu'après.

Les calculs des coûts de et l'efficacités sont basés sur la moitié du cycle actuel et moitié des patients du cycle suivant.

3.4 Probabilités de transition

Les probabilités d'évolution de la maladie vers la crise sont appelées les probabilités de transition. Ces probabilités représentent le risque d'évoluer de l'état de maintenant vers l'état de crise à la fin de chaque cycle de 4 semaines.

Une des hypothèses simplificatrices principales de ce modèle est que la probabilité de transition vers l'état de crise depuis l'état de maintenance ou l'état post-corticoïdes est égale. C'est-à-dire : Pf=Mf. Cette hypothèse est motivée par le manque de données cliniques concernant l'état de maintenance. Les essais cliniques dans le cadre de la DA ne durent rarement plus de 4 semaines après arrêts des dermocorticoïdes.

L'hétérogénéité dans les soins des patients et l'éventualité d'une variante saisonnière de la DA, en accord avec les opinions d'experts, permet de justifier cette hypothèse.

La définition d'une période de crise varie elle aussi en fonction de l'essai clinique randomisé. Beaucoup d'études utilisaient comme définition « la survenue d'un épisode qui nécessite un traitement supplémentaire »[16]. Certaines études utilisent « présence d'un érythème sur au moins un bras pendant trois jours consécutifs »[12], alors que Tiplica&Al. définirent l'état de crise comme au moins un des symptômes suivants : « Une augmentation des lésions mesurables (en taille ou en intensité) moins de deux semaines après le début de l'essai , ou, une augmentation significative dans la sévérité de la DA évaluée par le SCORAD, ou le besoin clinique d'un traitement par corticoïdes »[10].

Une revue systématique de la littérature[17] a identifié les articles utilisant une définition des crises basée sur l'évolution du SCORAD : une augmentation de plus de 50% du SCORAD pour les patients avec une DA sévère, augmentation de plus de 15% du SCORAD pour les patients avec une DA modérée.

Dans l'essai clinique, concernant LP AP+, depuis lequel les probabilités de transition sont extraites, une crise était définie comme une aggravation du SCORAD >20%.

Les probabilités de transition de Mf des comparateurs proviennent de la littérature (**Erreur ! Source du r envoi introuvable.**).

Tableau 1: Probabilité de transition des différents comparateurs

Reference	Emollient	Probabilité de transition sur une autre fenêtre temporelle	Fenêtre Temporelle	Probabilité de transition (4 semaines)
Zelenkova (2014)	Lipikar Balm AP+	-	-	0,180
Tiplica et al. (2017)	Pas d'émollient	0,587	8	0,357
Tiplica et al. (2017)	Dexeryl	0,369	8	0,206
Tiplica et al. (2017)	Atopiclair	0,487	8	0,284

Angelova-Fischer et al. (2018)	Eucerin	-	-	0,320

Ces probabilités de transition n'ont pas été dérivées depuis la même fenêtre temporelle. Cependant, lorsque les données concernant les nombres de patients à risque étaient disponibles il a été possible de reconstruire les courbes de Kaplan-Meier afin d'extraire les probabilités de transition à 4 semaines.

4 Identification, mesure et valorisation des effets de santé

Les utilités dérivées de l'étude ECLA(Eczema Cohort Longitudinal Adults)[20] peuvent être utilisées pour représenter l'utilité dans l'état de maintenance et de crise de la population cible. (Tableau 2) Ces valeurs ont été obtenues à partir d'un questionnaire EQ-5D.

Le questionnaire EQ-5D est un questionnaire générique de qualité de vie sur 5 dimensions : mobilité, autonomie, activités courantes, douleur/gêne, anxiété/dépression. En fonction des modalités de réponse apportées à chacune des 5 dimensions, une fonction d'utilité peut être calculée. Les valeurs prises par cette fonction d'utilité varient entre 0 (la mort) et 1 (la santé parfaite).

Tableau 2 : Utilités identifiées dans l'étude ECLA

Reference	Mild AD	Moderate AD	Severe AD
ECLA [20]	**0,79 (±0,24)**	**0,68 (±0,28)**	0,60 (±0,32)

5 Identification, mesure, valorisation, utilisation des ressources

5.1 Les émollients

Les patients utilisent les émollients dans les états : maintenance, post-corticoïdes et crise. C'est-à-dire dans tous les états de santé.

L'essai clinique LB AP+ rapporte qu'une quantité moyenne de 191,6g est utilisée sur une période moyenne de 28 jours. Concernant les comparateurs les données suivantes ont été estimées (Tableau 3).

L'indication d'Atopiclair dans la LPPR mentionne 3 applications quotidiennes[21], ainsi la quantité nécessaire quotidienne pour Atopiclair est 17,1g, soit 477,75 g par cycle. Il s'agit de l'émollient nécessitant la plus grande quantité de produits. Eucerin nécessite 2 applications par jours, soit 11,38g.

Tableau 3 : Quantité appliquée estimée par émollients

Reference	Moisturizer	Application / day	Mean quantity / application	Used quantity (g/day)	Used quantity by cycle
Zelenkova [9]	LB AP+	2	-	6.84	191.6
Tiplica et al. [10]	Dexeryl	2	5.35	10.7	299.6
-	Gly/Vas/Par	2	5,35	10,7	299,6
Tiplica et al. [10]	Atopiclair	3	5.69	17.1	477.75
Angelova-Fischer et al. [12]	Eucerin	2	5.69	11.4	318.5

En utilisant le coût moyen d'après le panel IQVIA, il est possible d'estimer le coût moyen par cycle de chaque comparateur (Tableau 4).

Tableau 4: Coût par cycle pour chaque émollient

Reference	Data	Coût (€/mL)	Coût/cycle	Dont Remboursé
Prix 2019	Lipikar Baume AP+	0,0621	11,90€	0
	Dexeryl cream	0,0419	12,55€	0
	Atopiclair cream	0,1119	53,46€	9,27€
	Eucerin lotion	0,0405	12,90€	0
Vidal	Gly/Vas/Par	0,01	3,00€	0,45€

5.2 Dermocorticoïdes

L'utilisation de dermocorticoïdes ne se fait que dans l'état de crise. Dans le cas d'une crise, les autorités de santé recommandent l'application quotidienne d'un dermocorticoïde. Les études médico-économiques ont identifié une fréquence d'utilisation d'une fois par jour pendant trois semaines, soit 21 applications. Une autre étude sur l'évolution de la DA et de ses traitements mentionne une utilisation quotidienne pendant une à deux semaines, puis deux à trois fois par semaine pendant une à deux semaines.

De cette manière, le protocole encadrant l'utilisation de dermocorticoïdes dans la simulation sera : une application quotidienne pendant deux semaines, puis une application tous les deux jours pendant deux semaines. Ainsi le protocole dure 28 jours, la durée d'un cycle et représente 20 applications.

La revue de littérature de van Zuuren[22] mentionne l'essai clinique dirigé par Akerstrom comme étant de haute qualité et à faible risque de biais. Dans cet essai, une quantité de 5,9g/ jour de dermocorticoïdes est utilisée. Cette valeur sera retenue pour la simulation.

La quantité vendue en France de dermocorticïdes par spécialité a été récupérée sur le panel IQVIA. La moyenne pondérée du prix a ensuite été calculée avec les tarifs des médicaments d'après le dictionnaire en ligne Vidal [23]. Cette moyenne pondérée sera le tarif des corticoïdes dans la simulation. Ce résultat est reporté dans le Tableau 5.

Tableau 5: Coût par cycle de crise pour les dermocorticoïdes

Dermocorticoïdes	Coût net (€/mL)	Quantité par cycles (g)	Coût par cycles (€)
Moyenne du prix des 12 corticoïdes les plus prescrits en France	0,106389627	5.9 x 20 applications = 118	12.55

5.3 Hospitalisation

En France, les coûts associés à l'hospitalisation sont déterminés en fonction des groupes homogènes de malades (GHM) qui sont la pierre angulaire de la tarification à l'activité. À chaque diagnostic est associé un GHM. Dans le cas de la dermatite atopique, le GHM associé est le 09M07. [24]

Ce GHM correspond aux « autres affections dermatologiques ». Il comprend quatre niveaux de sévérité. Il est impossible de déterminer a priori le niveau de sévérité pour une hospitalisation. Le tarif utilisé sera le prix moyen payé par l'assurance maladie aux hôpitaux pour ce GHM. L'ENC MCO affiche comme tarif : 1964€ par hospitalisation complète [25]et 729 € pour une hospitalisation en ambulatoire. [26]

ÉTAT DE MAINTENANCE ET POST-CORTICOÏDES

L'étude ECLA rapporte que durant l'année 1,8% des malades souffrant de DA légère ont été hospitalisés de manière complète. C'est-à-dire 0,018 hospitalisation par patients en moyenne. Cette étude informe également que pendant une année : 0,4% des malades ont eu recours à l'hospitalisation de jour, soit 0,004 hospitalisation de jour par patients.

En supposant que le risque d'hospitalisation est constant au long de l'année (pas d'effet de saisonnalité), il est possible d'estimer que les malades ont en moyenne : 0,00134 hospitalisation complète et 0,0003 hospitalisation de courte durée par cycle.

Après valorisation correspondant aux GHM, les dépenses correspondant à l'hospitalisation pour les patients en état de maintenance ou post-corticoïdes sont de 2,90€ par cycle.

ÉTAT DE CRISE

En utilisant également l'étude ECLA, 9,21% des malades souffrant de DA modérée à sévère ont été hospitalisé de manière complète. C'est-à-dire 0,092 hospitalisation par patients en moyenne. Concernant les hospitalisations de courte durée, 6,20% des malades y ont eu recours c'est-à-dire : 0,062 hospitalisation par patients par an.

En supposant toujours que le risque d'hospitalisation est constant au long de l'année, l'estimation du nombre d'hospitalisations par cycle devient : 0,0071 hospitalisation complète et 0,0048 hospitalisation de courtes durées.

Après valorisation correspondant aux GHM, les dépenses correspondant à l'hospitalisation pour les patients en état de crise sont de : 16,41€.

5.4 Visites chez le médecin

Les tarifs des visites chez le médecin ont été obtenus en intégrant d'autres prestations que la simple consultation. En effet outre le prix de la consultation de base à 25€, il peut y avoir des majorations provenant de consultation de pédiatrie, ou la rémunération sur objectif de santé publique. L'utilisation de la base AMELI [27] permet de remédier au calcul de la rémunération des médecins.

Dans cette base, la rémunération globale des médecins selon la spécialité est mentionnée, et le nombre total d'actes est également indiqué. De cette manière, le coût d'une visite chez le généraliste s'élève à 35,91€, et une consultation chez le dermatologue à 63,71€.

L'évaluation médico-économique soumise pour le Dupixent® (Dupilumab) [28] mentionne le nombre de visites chez le médecin pour les individus souffrant de DA modérée à sévère : 1.8 et 3.6 visites respectivement pour le généraliste et le spécialiste.

Ainsi le nombre de visites chez le généraliste est en moyenne de 0,138 par cycle pour le généraliste et de 0,277 pour le dermatologue, ce qui représente respectivement une dépense de 4,96€ et 17,64€.

Les visites chez le médecin peuvent également créer des pertes de productivité. Ces pertes sont seulement prises en compte dans la perspective sociétale. Les pertes de productivité proviennent du temps perdu pour aller au RDV plutôt que d'être au travail. Que le malade soit un adulte ou un enfant, ces pertes de

productivité sont enregistrées. Une durée de deux heures a été utilisée comme temps d'absence du lieu de travail causé par une visite chez le médecin. Ces pertes de productivité ont été valorisées selon la méthode du capital humain. Le salaire médian établi par l'INSEE a été utilisé[29], il est de 1789€ mensuels, soit 11,80€ par heure.

5.5 Arrêts maladie

Les arrêts maladie sont uniquement pris en compte dans la perspective sociétale. La valorisation des arrêts maladie se fait selon la méthode du capital humain[30]. Cette méthode consiste à multiplier le salaire horaire au nombre d'heures non travaillées.

ÉTAT DE MAINTENANCE ET DE POST-CORTICOÏDES

L'étude ECLA [20] mentionne que les patients avec une DA faible avaient une moyenne de 0,1 jour d'arrêt maladie par an. En supposant que le risque d'arrêt maladie soit constant au cours de l'année il est possible d'estimer le nombre d'arrêts maladie par cycle à 0,0077 pour les individus en maintenance ou post-corticoïdes.

D'après l'INSEE [29] le salaire médian mensuel est de 1789 €, soit un salaire quotidien de 68,81€. La population modélisée comprend 26,3% de patients âgés de plus de 16 ans. La valorisation des arrêts maladie ne concerne que ces malades. Les pertes de productivité s'élèvent ainsi à 0,14€ par patient, par cycle.

ÉTAT DE CRISE

L'étude ECLA mentionne que les patients avec une DA modérée ont en moyenne 1,1 jour d'arrêt maladie par an, en supposant que le risque d'arrêt maladie soit constant au cours de l'année il est possible d'estimer le nombre d'arrêts maladie par cycle à 0,0846.

En utilisant le salaire médian mensuel de 1789€, pour les 26,3% de patients âgés de plus de 16 ans, les pertes de productivité s'élèvent à : 1,56 € par patient, par cycle.

5.6 Reste à charge

Le reste à charge va être considéré dans les perspectives sociétales et tous payeurs. Il s'agit du montant à débourser pour le patient pour l'achat de biens et de services de soins une fois après remboursements.

Dans le cadre de la DA, les émollients ne sont que rarement remboursés. La prise en compte du reste à charge patient ne comprend pas le coût des émollients pour éviter de compter un objet en double.

Bien qu'une analyse ait été faite par Zink et al [31] des restes à charge pour les patients souffrant de DA, cette étude ne distingue pas les différents niveaux de sévérité. Pour cette raison, les résultats de l'étude ECLA seront utilisés[32], de plus l'étude ECLA ayant été effectuée sur des patients français, les résultats sont pertinents. Les coûts non médicaux furent reportés par les patients, et discriminés en fonction du niveau de sévérité. Ces coûts sont indiqués dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Dépenses reste à charge patient

Objet acheté	DA Légère		DA Modérée	
	Fréquence	*Coûts*	*Fréquence*	*Coûts*
Vêtements	2.8%	43,6 (±42,9)	19.2%	91,1 (±111,2)

Pansements	5.3%	38,0 (±37,6)	25.2%	55,0 (±92,2)
Produits d'hygiene spécifique	33.7%	44,2 (±61,9)	70.9%	63,9 (±77,8)
Protection solaire	24.8%	36,0 (±42,4)	39.1%	39,1 (±54,9)
Compléments alimentaires	5.3%	48,2 (±36,8)	20.6%	88,0 (±144,2)
Autres	4.6%	29,6 (±40,4)	19.7%	68,4 (±105,7)

6 Présentation des résultats

Le ratio différentiel coût-résultat (RDCR) représente le coût supplémentaire à payer pour gagner une unité supplémentaire d'efficacité en implémentant la nouvelle stratégie. Dans cette analyse il s'agit du nombre d'années sans crise, ou des années de vies gagnées ajustées sur la qualité.

Les courbes d'efficience seront aussi obtenues avec les rapports coûts efficacités des différentes stratégies.

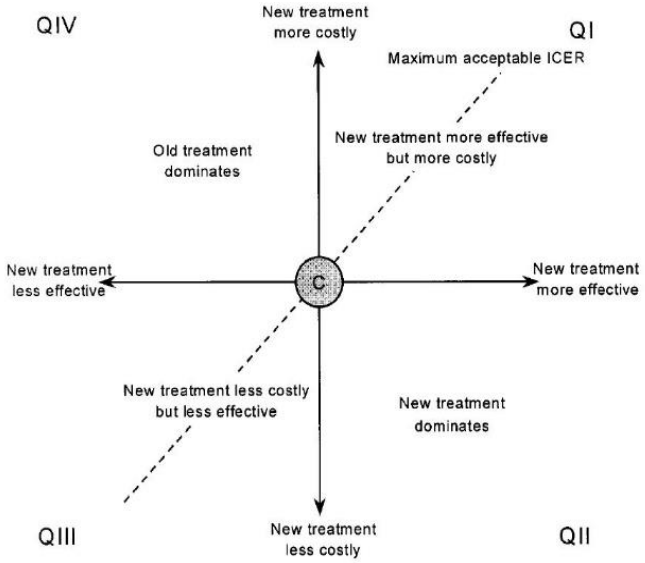

Figure 2: Plan Coût-Efficacité

Les RDCR peuvent être soit positifs soit négatifs. Le signe n'est pas suffisant pour déterminer la place de la stratégie sur le plan coût-efficacité (Figure 2).

- Un RDCR positif
  - La nouvelle stratégie (intervention) est plus chère (Δcoûts > 0) et est plus efficace (Δefficacité > 0). Des dépenses supplémentaires doivent être engagées afin d'obtenir une plus grande efficacité. (Quadrant QI). Il s'agit d'évaluer le coût supplémentaire de l'intervention par rapport aux bénéfices supplémentaires.
  - L'intervention est moins chère (Δcoûts < 0) et est moins efficace (Δefficacité < 0). Une économie est réalisée au profit d'une efficacité moindre (Qudrant III). Il s'agit d'évaluer l'économie réalisée par l'intervention par rapport aux effets de santés moindres.
- Un RDCR négatif

- L'intervention est moins chère (Δcoûts < 0) et est plus efficace (Δefficacité > 0). Une économie est réalisée au profit d'une efficacité supplémentaire. Cette stratégie est dite dominante. Il s'agit de la stratégie à privilégier.
- L'intervention est plus chère (Δcoûts > 0) et est moins efficace (Δefficacité < 0). La stratégie est dominée par l'ancien traitement. Il s'agit d'éviter cette stratégie.

7 Prise en compte de l'incertitude

L'incertitude se rapporte au fait qu'il est impossible de connaître les valeurs de l'efficacité et des coûts sur une population différente de celle de l'essai clinique. Même dans le cas où la population partage les mêmes caractéristiques observées. Les individus restent différents sur des caractéristiques non observées ou non mesurables.

De nouvelles preuves peuvent réduire l'incertitude et permettre de faire des estimations plus précises. La prise en compte de l'incertitude dans les outils d'aide à la décision permet d'éclairer la décision.

Il existe quatre raisons pour lesquelles l'incertitude a de l'importance :

- Permettre de donner une évaluation correcte des effets et des coûts
- Permets de se rendre compte si les données existantes sont suffisantes
- Permets d'évaluer les conséquences possibles d'une décision
- Lors de la modélisation, des estimations des paramètres ont été effectuées. L'incertitude autour de ces estimations doit être prise en compte.

Il existe deux manières d'explorer l'incertitude dans le modèle : l'analyse de sensibilité déterministe et l'analyse de sensibilité probabiliste.

ANALYSE DE SENSIBILITE DETERMINISTE

Une analyse de sensibilité déterministe sera effectuée sur le modèle. Cette analyse prend en compte la variation des paramètres dans un intervalle déterminé. Chaque paramètre va varier dans ses bornes extrêmes (±20%, IC95) toutes choses égales par ailleurs. De cette manière les paramètres les plus influents sur les résultats seront identifiés. Les résultats seront représentés sous la forme d'un diagramme de Tornado.

ANALYSE DE SENSIBILITE PROBABILISTE

Une analyse de sensibilité probabiliste sera effectuée sur le modèle. Cette analyse représente la variation simultanée de tous les paramètres du modèle. A priori, tous les paramètres du modèle se sont vu attribuer une loi de distribution (Simulation de Monte-Carlo de second ordre). Au hasard une nouvelle valeur du paramètre sera déterminée d'après cette loi de distribution.[33,34]

Le RDCR obtenu après chaque simulation sera indiqué sur le plan de coût-efficacité, en mettant en avant le RDCR moyen. Des courbes d'acceptabilité seront également affichées. Ces courbes représentent la probabilité que l'intervention soit efficiente en fonction de la disposition à payer.

Le bénéfice monétaire net sera calculé. Le bénéfice monétaire net représente la valeur créée par l'implémentation de la nouvelle stratégie, selon le seuil de disposition à payer.

8 Résultats

8.1 Analyse principale

EFFICACITE

Les résultats de l'efficacité sont reportés dans le Tableau 7. Le temps sans crise est de 3,89 années pour LB AP+, 3,38 pour pas d'émollients, 3,80 pour Dexeryl et Glycérol/Vaseline/Paraffine, 3,57 pour

Atopiclair et 3,48 pour Eucerin. Au regard du nombre de cycles, les malades utilisant LB AP+ sont restés en moyenne 50 cycles dans l'état de maintenance soit 85% des cycles. Les utilisateurs de Dexeryl ou du Gly/vas/par ont passé 83% du temps en maintenance, alors que les malades n'utilisant pas d'émollient ont passé seulement 74% des cycles en maintenance.

Concernant la qualité de vie, les malades qui ont utilisé LB AP+ restèrent 3,55 années en parfaite santé (3,55 QALY), tandis que ceux n'utilisant pas d'émollient ne passèrent que 3,49 années en santé parfaite.

Tableau 7: Résultat d'efficacité en analyse principale

	Lipikar	Pas d'émollient	Dexeryl	Atopiclar	Eucerin	Gly/Vas/Par
Années sans rechute	**3,89**	**3,38**	**3,80**	**3,57**	**3,48**	**3,80**
QALY	3,55	3,49	3,54	3,51	3,50	3.54
% sans rechute	85%	74%	83%	78%	76%	83%

COUTS

Les coûts de la perspective tous payeurs sont reportés dans le Tableau 8. Dans une perspective tous payeurs, le traitement de la dermatite atopique avec LB AP+ coûte 1575,64 €. Le traitement coûte 1677,65 € pour Dexeryl, 4350,62 € pour Atopiclair, et 1946,67 € pour Eucerin. Le traitement avec le générique est le moins cher : 1093,80 €. Les personnes n'utilisant pas de traitement ont un coût de 1230,79 € pour la DA.

Tableau 8: Résultat des coûts en analyse principale

	Lipikar	No moisturizer	Dexeryl® cream	Atopiclair® cream	Eucerin	Gly/Vas/Par
Dermocorticoïdes	115,67 €	200,37 €	129,42 €	167,99 €	184,37 €	129,42 €
Hospitalisations	312,93 €	410,39 €	328,75 €	373,14 €	391,99 €	328,75 €
Consultations	208,35 €	360,91 €	233,11 €	302,59 €	332,10 €	233,11 €
Total Medical	**636,96 €**	**971,66 €**	**691,28 €**	**843,72 €**	**908,46 €**	**691,28 €**
Emollients (Medicaments)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	27,45 €
Émollients (DM)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	566,20 €	0,00 €	0,00 €
Emollients (RAC/complémentaire)	726,87 €	0,00 €	766,87 €	2 699,66 €	788,01 €	155,57 €
Total émollient	**726,87 €**	**0,00 €**	**766,87 €**	**3 265,86 €**	**788,01 €**	**183,02 €**
RAC (sans émollients)	211,82 €	259,13 €	219,49 €	241,04 €	250,19 €	219,49 €
Total	**1 575,64 €**	**1 230,79 €**	**1 677,65 €**	**4 350,62 €**	**1 946,67 €**	**1 093,80 €**

Le montant absolu du reste à charge est le plus élevé pour le traitement avec Atopiclair. Le coût des émollients est le plus important, malgré sa prise en charge par l'assurance maladie en tant que dispositif médical. Dans le cas d'Atopiclair les dépenses en émollient représentent 75% du coût total de la prise en charge. Le reste à charge pour LB AP+ s'élève à 938,68 €, soit 60% du coût total de la maladie. Le coût en émollient est important pour LB AP+, il représente 46% des dépenses totales.

Les dépenses médicales sont les plus élevées pour la stratégie sans émollients, ce qui reflète le manque d'efficacité de cette stratégie. Au total, 971,66 € sont dépensés pour les soins, avec une répartition équivalente entre les consultations et les hospitalisations. Alors que la stratégie thérapeutique avec LB

AP+ permet de diminuer les dépenses médicales associées à la dermatite atopique. Les dépenses en émollients les plus faibles sont pour la stratégie thérapeutique à base de Gly/Vas/Par. Elles s'élèvent à 183,02 €.

Les pertes de productivité n'étant pas intégrées dans la perspective tous payeurs, elles sont exclues de cette analyse.

EFFICIENCE

Tableau 9: Calcul du RDCR en analyse principale

	Coûts	ΔC	Efficacité	ΔE	RDCR
Gly/Vas/Par	1 093,80 €		3,896		
Pas d'émollient	1 230,79 €	136,99 €	3,462	-0,433	Dominée
Lipikar	1 575,64 €	481,84 €	3,980	0,084	5 737,04 €
Dexeryl	1 677,65 €	102,01 €	3,896	-0,084	Dominée
Eucerin	1 946,67 €	269,02 €	3,560	-0,336	Dominée
Atopiclair	4 350,62 €	2 672,97 €	3,660	-0,236	Dominée

La stratégie la moins chère dans le traitement de la DA est Gly/Vas/Par Gly/Vas/Par. La stratégie sans émollient est dominée par la stratégie avec Gly/Vas/Par qui est moins chère et plus efficace. Le traitement avec LB AP+ est le deuxième traitement non dominé le moins cher. Il coûte 481,86 € de plus que la stratégie avec Gly/Vas/Par. La stratégie avec LB AP+ est plus efficace de 0,082 année. Le RDCR est de 5737,31€.

Les autres traitements (Dexeryl, Eucerin, Atopiclair) sont plus chers et moins efficaces, ils sont donc dominés par LB AP+.

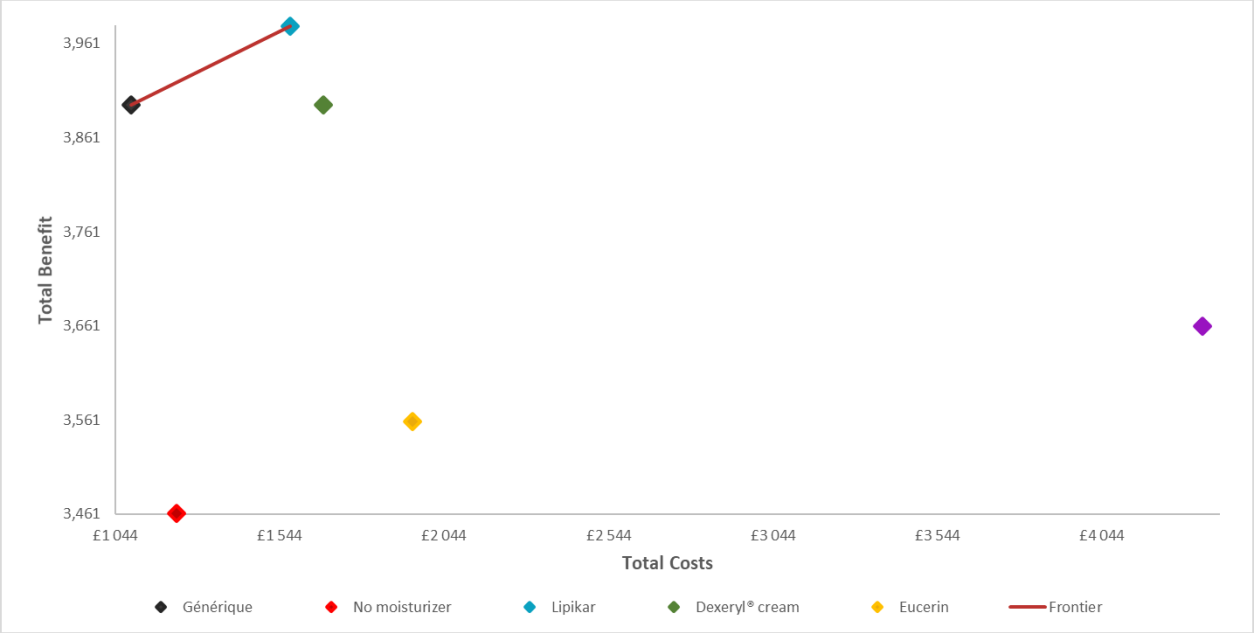

Figure 3: Frontière d'efficience

La frontière d'efficience est composée de tous les traitements efficients. Seules les stratégies avec Gly/Vas/Par et LB AP+ sont situées sur la frontière d'efficience. Ce graphique montre clairement que les autres stratégies sont dominées.

8.2 Analyse de sensibilité déterministe

L'impact de l'incertitude inhérente à chaque paramètre a été estimé au cours d'une analyse de sensibilité déterministe. Cette incertitude a été testée sur l'efficacité, les coûts et l'efficience.

Les paramètres qui varient durant l'analyse de sensibilité déterministe sont détaillés en Annexe 11.1

Les analyses de sensibilité déterministes identifient les paramètres qui ont le plus d'influence sur la variabilité des résultats. La comparaison développée ici sera la différence entre LB AP+ et Gly/Vas/Par. Ce sont les deux seules stratégies thérapeutiques sur la frontière d'efficience.

Le diagramme de Tornado représente les paramètres qui ont le plus d'influence sur les différentiels de coûts entre LB AP+ et son comparateur. La différence de coûts de base est de 471,44€.

8.3 Analyse de sensibilité probabiliste

Une analyse de sensibilité probabiliste a été réalisée sur 1000 échantillons. À partir de ces 1000 échantillons, les coûts moyens, l'efficacité moyenne et les écarts types ont été calculés pour les deux stratégies comparées. Ces résultats sont reportés dans le Tableau 10.

Tableau 10: Résultat analyse de sensibilité probabiliste, bénéfice monétaire net

	Coûts	Sd	ΔC	Sd	Effets	Sd	ΔE	Sd
Lipikar	1 516,97 €	638,75 €	493,94 €	453,05 €	3,983	0,050	0,085	0,073
Gly/Vas/Par	1 023,03 €	502,43 €			3,898	0,055		

RDCR	5 834,94 €
INMB	3 315,40 €
Cost-savings ?	14,3%
Cost effective ?	83,3%

De manière probabiliste, le coût moyen de LB AP+ est de 1516,97 €, il est moins cher de : 61.63 €. Le coût moyen du Gly/Vas/Par est quant à lui de 1023,03€, une différence de 73.7 €. Ces résultats sont similaires au résultat de base. L'efficacité moyenne de LB AP+ est de 3,888 années sans rechute alors que celle du Gly/Vas/Par est de 3,805 années sans rechutes. Le nouveau RDCR calculé est de 5834,94 € par année sans crise.

Pour une volonté à payer de 10000€, le bénéfice monétaire net incrémental est de 3315,40€. La stratégie utilisant LB AP+ est acceptable par rapport à son comparateur, elle génère un bénéfice.

La figure représente le plan coût-efficacité de Lipkiar vs Gly/Vas/Par. C'est-à-dire l'efficacité et le coût différentiel des 1000 simulations menées lors de l'analyse de sensibilité probabiliste. Sur l'axe des abscisses, les différentiels d'efficacités sont représentés et sur l'axe des ordonnées ce sont les différentiels de coûts. En se rapportant à la Figure 4, on peut en conclure que dans 75% des simulations LB AP+ est plus cher et est plus efficace que Gly/Vas/Par. C'est-à-dire qu'il est dans le quadrant I. Dans 13% des simulations, LB AP+ est la stratégie dominante, à la fois moins chère et plus efficace. Au total, dans 88% des simulations LB AP+ est plus efficace que Dexeryl (75%+13%). LB AP+ est dominé par Gly/Vas/Par, c'est-à-dire qu'il est plus cher et moins efficace dans 11% des simulations. LB AP+ est plus cher dans 86% des simulations.

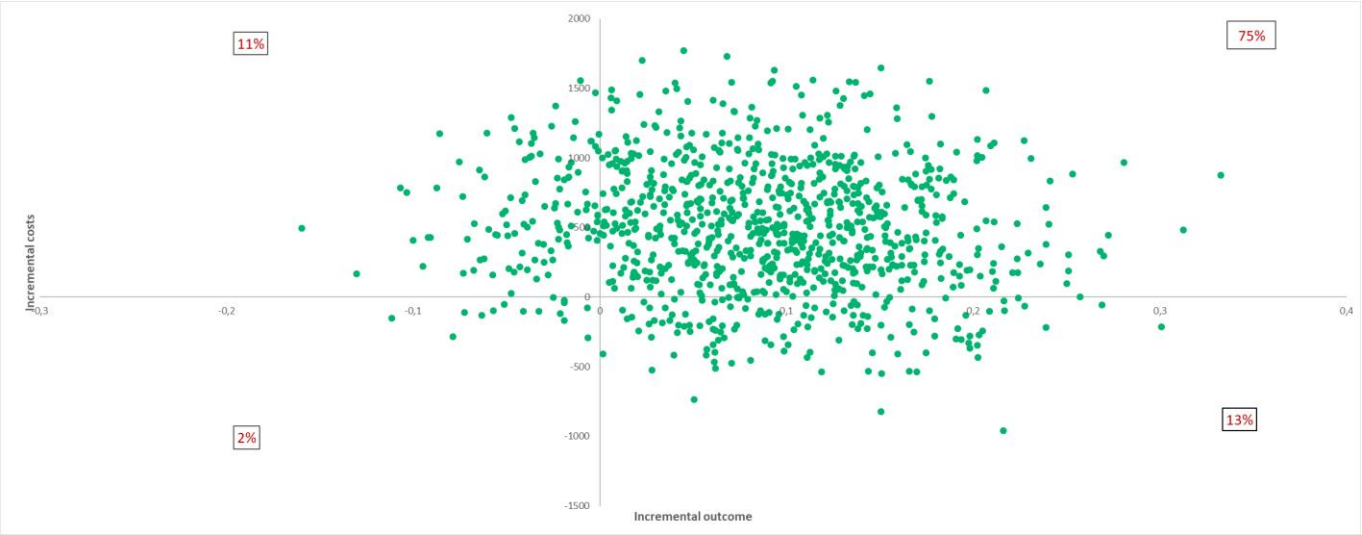

Figure 4: Comparaison Lipikar - générique : plan coût-efficacité, analyse proabablilistе

LB AP+ a également été comparé à l'absence d'émollient. La Figure 5 représente le plan coût-efficacité de LB AP+/Absence de traitement. Dans toutes les simulations, LB AP+ est plus efficace que l'absence de traitement. Dans 77% des cas, LB AP+ est plus efficace est plus cher. Dans 23% des cas, LB AP+ est la stratégie dominante : plus efficace et moins chère.

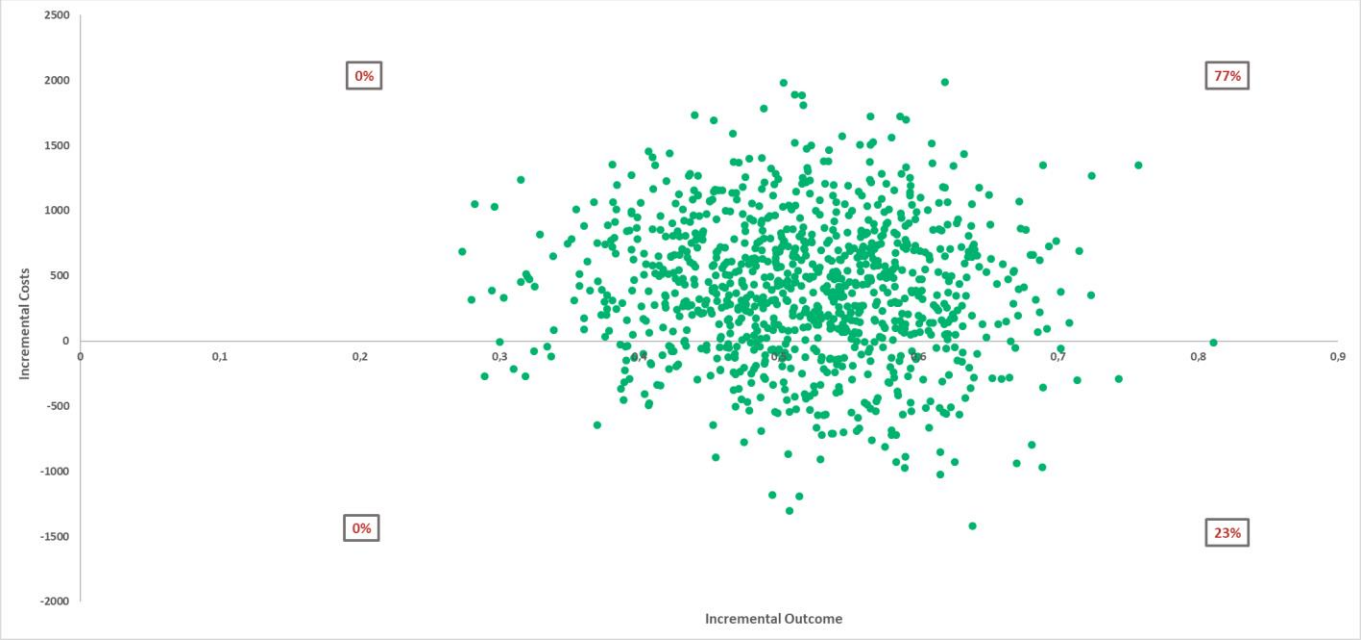

Figure 5: Comparaison Lipikar - pas d'émollients : plan coût efficacité, analyse de sensibilité probabiliste

La figure représente les courbes d'acceptabilité de toutes les stratégies pour les différentes dispositions à payer. Les courbes d'acceptabilité (Figure 6) donnent des informations sur le percentage de simulations dans lesquelles la stratégie est plus efficiente. C'est-à-dire qu'elle maximise le bénéfice monétaire net.

Jusqu'à une disposition à payer de 6000€, le générique est la stratégie maximisant le bénéfice monétaire net. Gly/Vas/Par atteint une probabilité maximale de 78,3% pour une disposition à payer de 1000€.

Pour une disposition à payer nulle, l'absence de traitement a une probabilité d'efficience de 33%. La probabilité d'efficience de l'absence de traitement diminue rapidement, et devient nulle à partir d'une disposition à payer de 2000€.

LB AP+ voit sa probabilité d'efficience augmenter à mesure que la disposition à payer augmente. À partir d'une disposition à payer de 6000€ LB AP+ devient la stratégie maximisant la probabilité d'efficience. À partir d'une disposition à payer de 30000€, la probabilité d'efficience de LB AP+ dépasse 80%.

Les autres comparateurs ne maximisent jamais le bénéfice monétaire net.

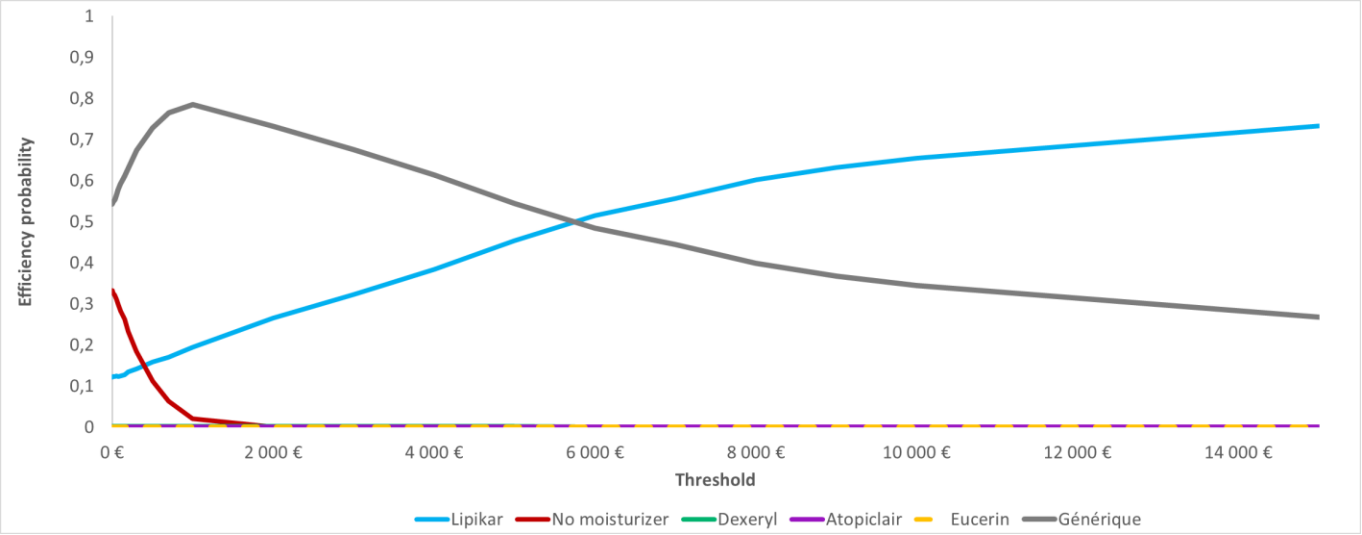

Figure 6: Courbes d'acceptabilité

8.4 Analyses en scénario

Les différents scénarios réalisés en analyses complémentaires sont une analyse à un horizon temporel de 1 an, et une analyse en perspective sociétale.

HORIZON TEMPOREL 1 AN

Tableau 11 : Résultats coûts et efficacité des différents émollients - Horizon temporel 1 an

	Lipikar	No moisturizer	Dexeryl®	Atopiclair®	Eucerin®	Générique
Années sans rechute	0,84	0,73	0,82	0,77	0,75	0,82
QALY	0,76	0,75	0,76	0,75	0,75	0,76
%Temps passé en maintenance	86%	75%	84%	79%	77%	84%
Dermocorticoïdes	23,24 €	40,84 €	26,07 €	34,06 €	37,48 €	26,07 €
Hospitalisations	64,51 €	84,76 €	67,76 €	76,95 €	80,89 €	67,76 €
Consultations	41,87 €	73,57 €	46,95 €	61,35 €	67,52 €	46,95 €
Total Medical	**129,62 €**	**199,17 €**	**140,78 €**	**172,36 €**	**185,89 €**	**140,78 €**
Emollients (Medicaments)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	5,77 €
Émollients (DM)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	118,90 €	0,00 €	0,00 €
Emollients (RAC/complémentaire)	152,64 €	0,00 €	161,04 €	566,92 €	165,48 €	32,67 €
Total émollient	**152,64 €**	**0,00 €**	**161,04 €**	**685,82 €**	**165,48 €**	**38,43 €**
RAC (sans émollients)	44,52 €	54,32 €	46,09 €	50,54 €	52,45 €	46,09 €
Total	**326,15 €**	**252,90 €**	**347,29 €**	**908,12 €**	**403,22 €**	**224,68 €**

Le tableau rapporte les résultats de l'efficacité et des coûts lorsque l'horizon temporel est ramené à un an de traitement. La possibilité d'un an de traitement est pertinente vis-à-vis du cours de la maladie, laissant au malade la possibilité d'essayer de nouveaux traitements.

Tableau 12: Résultats différentiels - Horizon temporel 1 an

	Coût	ΔC	Efficacité	ΔE	RDCR
Gly/Vas/Par	224,68 €		0,825		
Pas d'Emollients	252,90 €	28,22 €	0,735	-0,090	Dominée
Lipikar	326,15 €	101,47 €	0,842	0,017	5 881,81 €
Dexeryl® cream	347,29 €	21,14 €	0,825	-0,017	Dominée
Eucerin	403,22 €	55,93 €	0,755	-0,070	Dominée
Atopiclair	908,12 €	560,83 €	0,776	-0,049	Dominée

Le tableau rapporte les calculs de l'efficience des traitements. Comme en analyse principale, la stratégie la moins chère est le traitement avec Gly/Vas/Par. Elle domine la stratégie sans émollients. Cette stratégie est plus chère ΔC=28,22€, et moins efficace ΔE= -0,090, soit un différentiel d'environ 33 jours.
Dans cet horizon temporel, LB AP+ est 101,47 € plus cher pour une efficacité de 0,017 année sans crise supplémentaire. LB AP+ est situé sur la courbe d'efficience, avec un RDCR de 5881,81€/Années sans crise supplémentaires.

Comme dans le cas principal, les stratégies utilisant : Dexeryl, Eucerin et Atopiclair sont dominées, elles sont plus chères et moins efficaces.

PERSPECTIVE SOCIETALE

Dans cette perspective, l'horizon temporel est à nouveau 5 ans. Par rapport à la perspective tous payeurs, la perspective sociétale ajoute la prise en compte des coûts indirects de la maladie. Les pertes de productivités ont été ajoutées.

Les pertes de productivités sont calculées selon la méthode du capital humain[30]. Cette méthode consiste à estimer les pertes de productivité en multipliant le salaire médian par le nombre d'heures perdues causées par les arrêts maladie. Il s'agit d'une méthode maximisant les pertes de productivités. Dans le modèle ces pertes de productivités ne sont prises en compte que pour les individus de plus de 16 ans. Le salaire médian utilisé fut celui indiqué dans l'étude : Salaires dans le secteur privé de l'INSEE.[29]

Une seconde source de perte de productivité fut ajoutée dans le modèle. Lors des consultations médicales, le malade ou un de ses parents doit s'absenter se son emploi afin d'aller consulter. Cette absence crée une perte de productivité pour tous les individus entrés dans le modèle. Cette perte de productivité fut valorisée par la méthode du capital humain.

Dans la perspective sociétale, l'efficacité est identique à celle de la perspective tous payeurs. La perspective retenue ne fait varier que les coûts.

L'ordre des coûts d'émollients demeure inchangé. Gly/Vas/Par est toujours la stratégie meilleur marché. Les pertes de productivité sont les plus faibles pour la stratégie à base de LB AP+. Ce résultat est attendu, il s'agit du traitement le plus efficace pour la prévention des rechutes. L'ajout des pertes de productivité fait passer le coût du traitement de LB AP+ à 1689,28 €, la stratégie avec Gly/Vas/Par coûte désormais 1219,91 €. L'ajout des pertes de productivité diminue le différentiel de 12,5 € pour le faire passer à : 469,36 €. Le RDCR diminue, passant de 5750,63 € pour la perspective tous payeurs à 5588,50€/année de vie sans rechute dans la perspective sociétale.

Tableau 13 : Résultats des coûts - Perspective sociétale

	Lipikar	No moisturizer	Dexeryl	Atopiclair	Eucerin	Gly/vas/par
Dermocorticoïdes	115,67 €	200,37 €	129,42 €	167,99 €	184,37 €	129,42 €
Hospitalisations	312,93 €	410,39 €	328,75 €	373,14 €	391,99 €	328,75 €
Consultations	208,35 €	360,91 €	233,11 €	302,59 €	332,10 €	233,11 €
Total Medical	**636,96 €**	**971,66 €**	**691,28 €**	**843,72 €**	**908,46 €**	**691,28 €**
Émollients (Medicaments)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	27,45 €
Émollients (DM)	0,00 €	0,00 €	0,00 €	566,20 €	0,00 €	0,00 €
Émollients (RAC/complémentaire)	726,87 €	0,00 €	766,87 €	2 699,66 €	788,01 €	155,57 €
Total émollient	**726,87 €**	**0,00 €**	**766,87 €**	**3 265,86 €**	**788,01 €**	**183,02 €**
RAC (sans émollients)	211,82 €	259,13 €	219,49 €	241,04 €	250,19 €	219,49 €
Pertes de productivités	113,64 €	190,50 €	126,11 €	161,12 €	175,99 €	126,11 €
Total	**1 689,28 €**	**1 421,29 €**	**1 803,76 €**	**4 511,74 €**	**2 122,66 €**	**1 219,91 €**

8.5 Analyse de Prix

Tableau 14 : Evolution du prix de 10% - Evolution du RDCR

	Coûts			Efficacité			RDCR
	Lipikar	Générique	Differential	Lipikar	Générique	Differential	
Cas de base	1 575,64 €	1 093,80 €	481,84 €	3,89	3,80	0,08	5 737,04 €
Analyse de prix	1 648,33 €	1 093,80 €	554,53 €	3,89	3,80	0,08	6 602,48 €
Difference	72,69 €	0,00 €	72,69 €	-	-	-	/
Évolution	5%	0%	15%	-	-	-	15,09%

Une augmentation du prix de 10% de LB AP+ fait augmenter les coûts de traitement de 70,96€, ce qui correspond à une augmentation de 4% du différentiel de coût. Cette augmentation de 10% du prix de LB AP+ se traduit par une augmentation de 15% du différentiel de coûts. L'efficacité reste identique. Le RDCR augmente ainsi de 15%.

De la même manière, les augmentations et diminutions de prix de LB AP+ ont été testées. Les résultats sont représentés dans la Figure 7. L'augmentation et la diminution du RDCR sont proportionnelles à la variation du prix.

À partir d'une baisse de prix de 66,4%, LB AP+ devient le traitement dominant par rapport au générique.

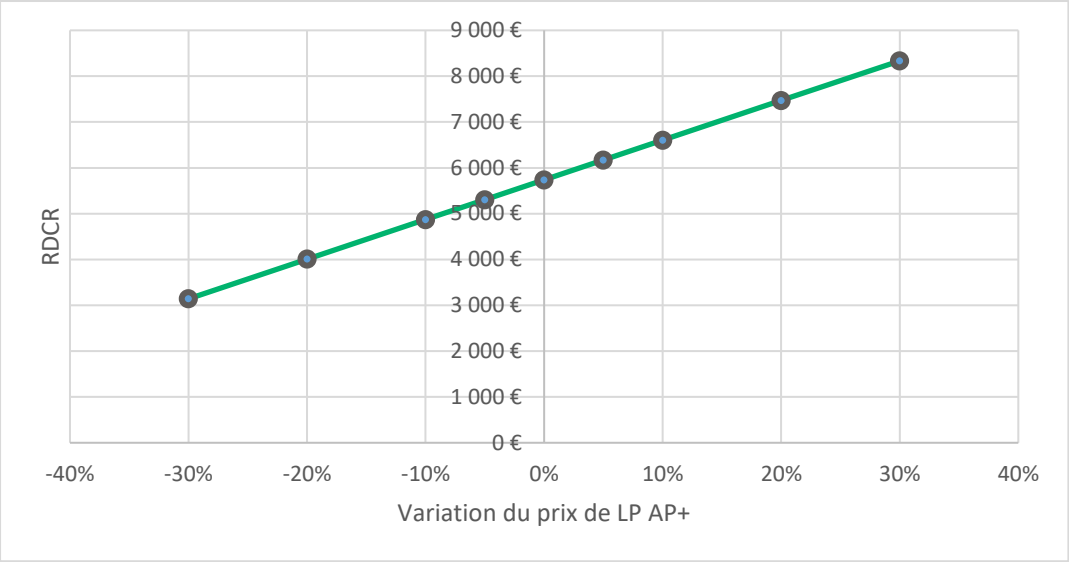

Figure 7: Variation du RDCR en fonction de la variation du prix de Lipikar

9 Conclusion

D'après l'analyse menée, le traitement avec un émollient est une solution coût-efficace par rapport à l'absence de traitements chez le patient souffrant de dermatite atopique. Les émollients sont des traitements efficaces sur la prévention des rechutes des crises de la dermatite atopique comparée à l'absence d'émollients. Sur une période de 5 ans, les patients ont passé 3,89 années sans crises pour LB AP+, 3,80 années pour Dexeryl et son générique, 3,57 pour Atopiclair, et 3,48 pour Eucerin et seulement 3,38 pour la stratégie sans émollients. Tous les émollients sont plus efficaces que l'absence d'émollients.

Cependant ces traitements peuvent être chers. Le traitement coûtant le plus est Atopiclair, le traitement le moins cher étant Gly/Vas/Par de Dexeryl. Concernant l'efficience, LB AP+ et Glycerine/Vaseline/Paraffine ont un différentiel d'efficacité de 0.08 année et une différence de coûts de 471.44 €. Le RDCR est de 5750.63 €. LB AP+ domine toutes les autres stratégies basées sur l'application d'émollient. Ces stratégies sont plus chères et moins efficaces.

Des analyses de sensibilités ont été effectuées. Ces analyses ont permis de prendre en compte l'incertitude entourant les estimations des différents paramètres.

Les probabilités de transition : maintenance-crise sont les éléments qui ont le plus d'influence sur les résultats. En ce qui concerne les analyses de sensibilité probabilistes, LB AP+ reste le plus souvent à la fois plus efficace et plus cher que la stratégie avec Gly/Vas/Par (75% des simulations). Lipikar devient la stratégie la plus efficiente à partir d'une volonté à payer de 6000 €. Cette stratégie atteint une probabilité d'efficience de 80% pour une disposition à payer de 30000 €.

En prenant en compte la perspective sociétale, LB AP+ reste toujours plus efficace et plus cher que Gly/Vas/Par. Etant donné que cette stratégie est plus efficace, le RDCR diminue. Le RDCR atteint 5589,66 € par année de vie sans crise dans une perspective sociétale.

10 Bibliographie

1. Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):226-232. doi:10.1016/j.jaci.2006.02.031

2. Lavery M, Stull C, Kinney M, Yosipovitch G. Nocturnal Pruritus: The Battle for a Peaceful Night's Sleep. *Int J Mol Sci*. 2016;17(3):425. doi:10.3390/ijms17030425

3. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(1):125-138. doi:10.1016/S0091-6749(99)70536-1

4. Société Française de Dermatologie. [Management of atopic dermatitis in children. Recommendations text]. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132 Spec No 1:1S19-33.

5. Haute Autorité de Santé. *Guide Méthodologique Pour l'évaluation Économique à La HAS*.; 2011.

6. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093. doi:10.1001/jama.2016.12195

7. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(4):681-687.e11. doi:10.1016/j.jaad.2016.05.028

8. Insee. *Tableaux de l'Economie Française*.; 2019.

9. Zelenkova RCT Lipikar.

10. Tiplica GS, Boralevi F, Konno P, et al. The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2018;32(7):1180-1187. doi:10.1111/jdv.14849

11. Weber TM, Samarin F, Babcock MJ, Filbry A, Rippke F. Steroid-Free Over-the-Counter Eczema Skin Care Formulations Reduce Risk of Flare, Prolong Time to Flare, and Reduce Eczema Symptoms in Pediatric Subjects With Atopic Dermatitis. *J Drugs Dermatol JDD*. 2015;14(5):478-485.

12. Angelova-Fischer I, Rippke F, Richter D, et al. Stand-alone Emollient Treatment Reduces Flares After Discontinuation of Topical Steroid Treatment in Atopic Dermatitis: A Double-blind, Randomized, Vehicle-controlled, Left-right Comparison Study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(5):517-523. doi:10.2340/00015555-2882

13. Version électronique authentifiée publiée au JO n° 0149 du 28/06/2016 | Legifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032788578. Accessed December 18, 2019.

14. Résumé des caractéristiques du produit - GLYCEROL/VASELINE/PARAFFINE PIERRE FABRE SANTE 15 %/8 %/2 %, crème - Base de données publique des médicaments. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66306898&typedoc=R. Accessed December 18, 2019.

15. Naimark DMJ, Bott M, Krahn M. The Half-Cycle Correction Explained: Two Alternative Pedagogical Approaches. *Med Decis Making*. 2008;28(5):706-712. doi:10.1177/0272989X08315241

16. Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2009;23(11):1267-1272. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03303.x

17. Langan SM, Thomas KS, Williams HC. What Is Meant by a "Flare" in Atopic Dermatitis?: A Systematic Review and Proposal. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1190-1196. doi:10.1001/archderm.142.9.1190

18. Hjalte F, Asseburg C, Tennvall GR. Cost-effectiveness of a barrier-strengthening moisturizing cream as maintenance therapy vs. no treatment after an initial steroid course in patients with atopic dermatitis in Sweden--with model applications for Denmark, Norway and Finland. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2010;24(4):474-480. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03449.x

19. Norrlid H, Hjalte F, Lundqvist A, Svensson å, Tennvall G. Cost-effectiveness of Maintenance Treatment with a Barrier-strengthe-ning Moisturizing Cream in Patients with Atopic Dermatitis in Finland, Norway and Sweden. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(2):173-176. doi:10.2340/00015555-2221

20. Taieb DC. *ECLA Rapport statistique*.; 2017:105.

21. LPP : Fiche. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1120686&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AM. Accessed December 17, 2019.

22. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen AP, Arents BW. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Skin Group, ed. *Cochrane Database Syst Rev*. February 2017. doi:10.1002/14651858.CD012119.pub2

23. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescipteurs libéraux. VIDAL. https://www.vidal.fr/. Accessed December 17, 2019.

24. aide au codage. L20.9 Dermite atopique, sans précision L209 - Code CIM 10. https://www.aideaucodage.fr/cim-l209. Accessed December 17, 2019.

25. ENC MCO | Statistiques sur le GHM 09M07. https://www.scansante.fr/applications/enc-mco/submit?snatnav=&annee=2017&secteur=dgf&type_activite=ghs&cmd=09&souscmd=09M&racine=09M07&ghm=09M07&mbout=dummy&num_selection=09M07&type_selection=racine&zip=non. Accessed December 17, 2019.

26. ATIH. ENC MCO | Statistiques sur le GHM 09M07 séjour de très courte durée. https://www.scansante.fr/applications/enc-mco/submit?snatnav=&annee=2017&secteur=dgf&type_activite=ghs&cmd=09&souscmd=09M&racine=09M07&ghm=09M07T&mbout=dummy&num_selection=09M07T&type_selection=ghm&zip=non. Accessed December 17, 2019.

27. Ameli.fr. Base des Médicaments et Informations Tarifaires (BdM_IT). http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index_presentation.php?p_site=AMELI. Accessed March 27, 2017.

28. HAS. *Avis d'efficience Dupilumab*.; 2018. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16605_DUPIXENT_PIC_INS_avis3_CT16605.pdf. Accessed December 17, 2019.

29. Insee. *Salaire Dans Le Secteur Privé*.; 2019.

30. van den Hout WB. The value of productivity: human-capital versus friction-cost method. *Ann Rheum Dis*. 2010;69 Suppl 1:i89-91. doi:10.1136/ard.2009.117150

31. Zink A, Arents B, Fink-Wagner A, et al. Out-of-pocket Costs for Individuals with Atopic Eczema: A Cross-sectional Study in Nine European Countries. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(3):263-267. doi:10.2340/00015555-3102

32. Launois R, Ezzedine K, Cabout E, et al. Importance of out-of-pocket costs for adult patients with atopic dermatitis in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 0(0). doi:10.1111/jdv.15581

33. Fenwick E. Economic Evaluation, Uncertainty in. In: *Encyclopedia of Health Economics*. Elsevier; 2014:224-231. doi:10.1016/B978-0-12-375678-7.01419-X

34. Launois R, Kabeshova A. Quel instrument faut-il choisir pour présenter les résultats d'une évaluation médico-économique d'un médicament ou d'un produit de santé ? Mesurer la santé gagnée d'un traitement innovant. *J Gest Déconomie Médicales*. 2016;34(2-3):115-131.

11 Annexes

11.1 Annexe 1 : Tableau des paramètres utilisés lors de l'analyse de sensibilité probabiliste

	Input Name	Current Value	Lower Bound	Upper Bound	Type of bound
General Settings	Discount rate costs	0,035	0,015	0,050	±20%
	Discount rate effects	0,035	0,015	0,050	±20%
	Time Horizon	5,000			
Utilities	Utility of maintenance/post-C	0,790	0,762	0,818	CI 95%
	Utility of flare-ups	0,680	0,653	0,707	CI 95%
Efficacy	P (post-corticoid -> flare-ups) of Lipikar	0,180	0,144	0,216	±20%
	P (post-corticoid -> flare-ups) of no moisturizer	0,357	0,286	0,429	±20%
	P (post-corticoid -> flare-ups) of Dexeryl	0,206	0,165	0,247	±20%
	P (post-corticoid -> flare-ups) of Atopiclair	0,284	0,227	0,341	±20%
	P (post-corticoid -> flare-ups) of Eucerin	0,320	0,256	0,384	±20%
	P (maintenance -> flare-ups) of Lipikar	0,180	0,144	0,216	±20%
	P (maintenance -> flare-ups) of no moisturizer	0,357	0,286	0,429	±20%
	P (maintenance -> flare-ups) of Dexeryl	0,206	0,165	0,247	±20%
	P (maintenance -> flare-ups) of Atopiclair	0,284	0,227	0,341	±20%
	P (maintenance -> flare-ups) of Eucerin	0,320	0,256	0,384	±20%
Resource Use	Quantity per cycle : Lipikar (g)	191,600	169,700	213,400	CI 95%
	Quantity per day : Dexeryl (g)	10,700	9,974	11,426	CI 95%
	Quantity per cycle : Atopiclair (g)	477,750	382,200	573,300	±20%
	Quantity per cycle : Eucerin (g)	318,500	254,800	382,200	±20%
	Quantity per cycle : Corticoid (g)	118,000	94,400	141,600	±20%
	Nb of pts standard hosp maintenance/post-C	0,018	0,014	0,022	±20%
	Nb of pts with day hosp in maintenance/post-C	0,004	0,003	0,005	±20%
	Nb of pts with standard hosp in Flare-up	0,092	0,074	0,111	±20%
	Nb of pts with day hosp in flare up	0,062	0,050	0,074	±20%
	Primary care visit in flare-ups /year (n)	1,800	1,440	2,160	±20%
	Dermatology outpatient visit flare-ups /year (n)	3,600	2,880	4,320	±20%
	Sick leave days in maintenance/post-C /year (n)	0,100	0,000	0,205	CI 95%
	Sick leave days in flare-ups /year (n)	1,100	0,727	1,473	CI 95%
	Productivity lost from physician visit (h)	2,000	1,600	2,400	±20%
	Proportion of 16yo+ patients	0,263	0,177	0,349	CI 95%
	Frequency of clothes in maintenance/post-C	0,028	0,009	0,047	CI 95%
	Frequency of bandages in maintenance/post-C	0,053	0,027	0,079	CI 95%
	Freq of hygiene products maintenance/post-C	0,337	0,282	0,392	CI 95%
	Freq of sun protection maintenance/post-C	0,248	0,198	0,298	CI 95%
	Freq food supplement maintenance/post-C	0,053	0,027	0,079	CI 95%
	Freq other products maintenance/post-C	0,046	0,022	0,070	CI 95%
	Frequency of clothes in flare-ups	0,192	0,154	0,230	CI 95%
	Frequency of bandages in flare-ups	0,252	0,210	0,294	CI 95%
	Frequency of hygiene products in flare-ups	0,709	0,665	0,753	CI 95%
	Frequency of sun protection in flare-ups	0,391	0,344	0,438	CI 95%
	Frequency of food supplement in flare-ups	0,206	0,167	0,245	CI 95%
	Frequency of other products in flare-ups	0,197	0,159	0,235	CI 95%
Drug Costs	Cost of Lipikar	0,062	0,050	0,075	±20%
	Cost of Dexeryl	0,042	0,034	0,050	±20%
	Cost of Atopiclair	0,112	0,090	0,134	±20%
	Cost of Eucerin	0,041	0,032	0,049	±20%
	Cost of corticoid	0,106	0,085	0,128	±20%
	Cost of Generic	0,010	0,008	0,012	±20%
Others Costs	Cost of full hospitalisation	1964,000	1571,200	2356,800	±20%
	Cost of Day Hospitalization	515,170	412,136	618,204	±20%
	Cost of GP consultation	35,910	28,728	43,092	±20%
	Cost of dermatology outpatient clinic visit	63,710	50,968	76,452	±20%
	OOP of clothes in maintenance/post-C	44,830	13,049	76,611	CI 95%
	OOP of bandages in maintenance/post-C	39,070	20,042	58,098	CI 95%
	OOP of hygiene products in maintenance/post-C	45,450	33,002	57,898	CI 95%
	OOP of sun protection in maintenance/post-C	37,020	27,087	46,953	CI 95%
	OOP of food supplement in maintenance/post-C	49,560	30,937	68,183	CI 95%
	OOP of other products in maintenance/post-C	30,430	8,468	52,392	CI 95%
	OOP of clothes in flare-ups	93,670	69,148	118,192	CI 95%
	OOP of bandages in flare-ups	56,550	38,568	74,532	CI 95%
	OOP of hygiene products in flare-ups	65,700	56,761	74,639	CI 95%
	OOP of sun protection in flare-ups	40,200	31,693	48,707	CI 95%
	OOP of food supplement in flare-ups	90,480	59,824	121,136	CI 95%
	OOP of other products in flare-ups	70,330	47,167	93,493	CI 95%
	Median daily gross earnings	70,050	56,040	84,060	±20%
	Median hourly gross earnings	12,010	9,608	14,412	±20%