



ETUDES MÉDICO- ÉCONOMIQUES

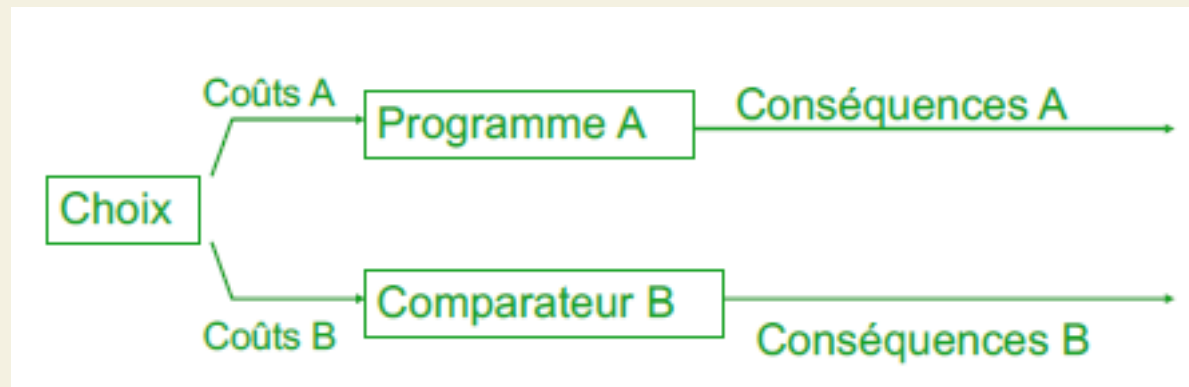
Léa Duchesne

(lea.duchesne@univ-nantes.fr)

04/04/2024

Principe

- Contexte de ressources limitées
- Comparer l'efficacité d'interventions en santé au regard de leur coût et de leurs conséquences



- Notion de **coût d'opportunité**
- Niveau de décision : populationnel (pas clinique)

Exemple 1

Imaginons un essai clinique, les patients sont suivis sur 5 ans, on compare deux traitements, A et B.

Traitement	Survie moyenne	Coût moyen par patient
A	2,5 ans	200 000 €
B	4,8 ans	2 000 €

Quel traitement choisiriez-vous ?

Exemple 2

Et ici ?

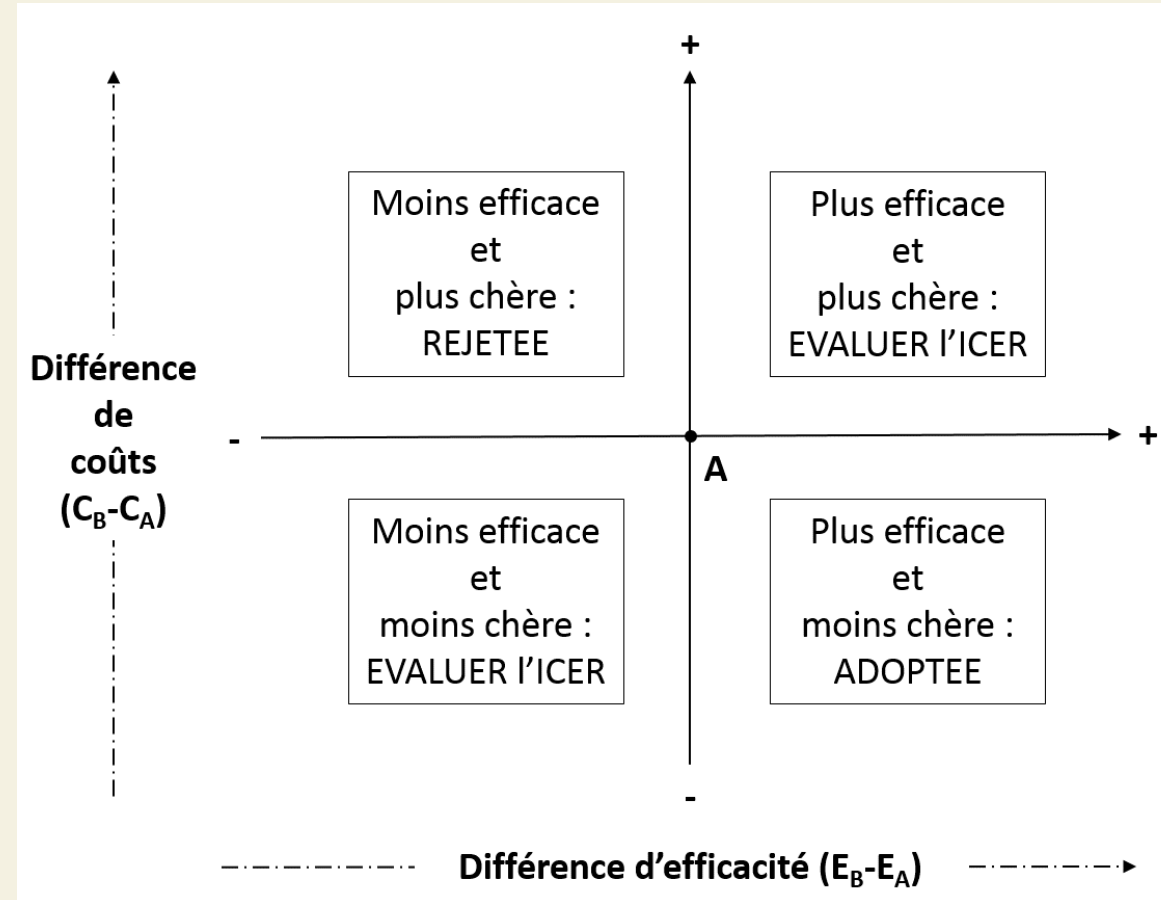
Traitement	Survie moyenne	Coût moyen par patient
A	2,5 ans	200 000 €
B	4,8 ans	201 000 €

Exemple 3

Et ici ?

Traitement	Survie moyenne	Coût moyen par patient
A	2,5 ans	200 000 €
B	4,8 ans	800 000 €

Principe



Types d'analyses médico-économiques

Type	Mesure du coût	Mesure du gain en santé	Synthèse entre coût et gain
Minimisation de coûts	Unité monétaire	Sans	Coût incrémental
Coût-bénéfice	Unité monétaire	Valeur monétaire du bénéfice gagné	Bénéfice net gagné
Coût-efficacité (ACE)	Unité monétaire	Unités « physiques »	Coût incrémental par unité gagnée
Coût-utilité (ACU)	Unité monétaire	Utilité gagnée	Coût incrémental par utilité gagnée

Qualité de vie impactée par les interventions → ACU
Qualité de vie peu impactée par les interventions → ACE

DESIGN

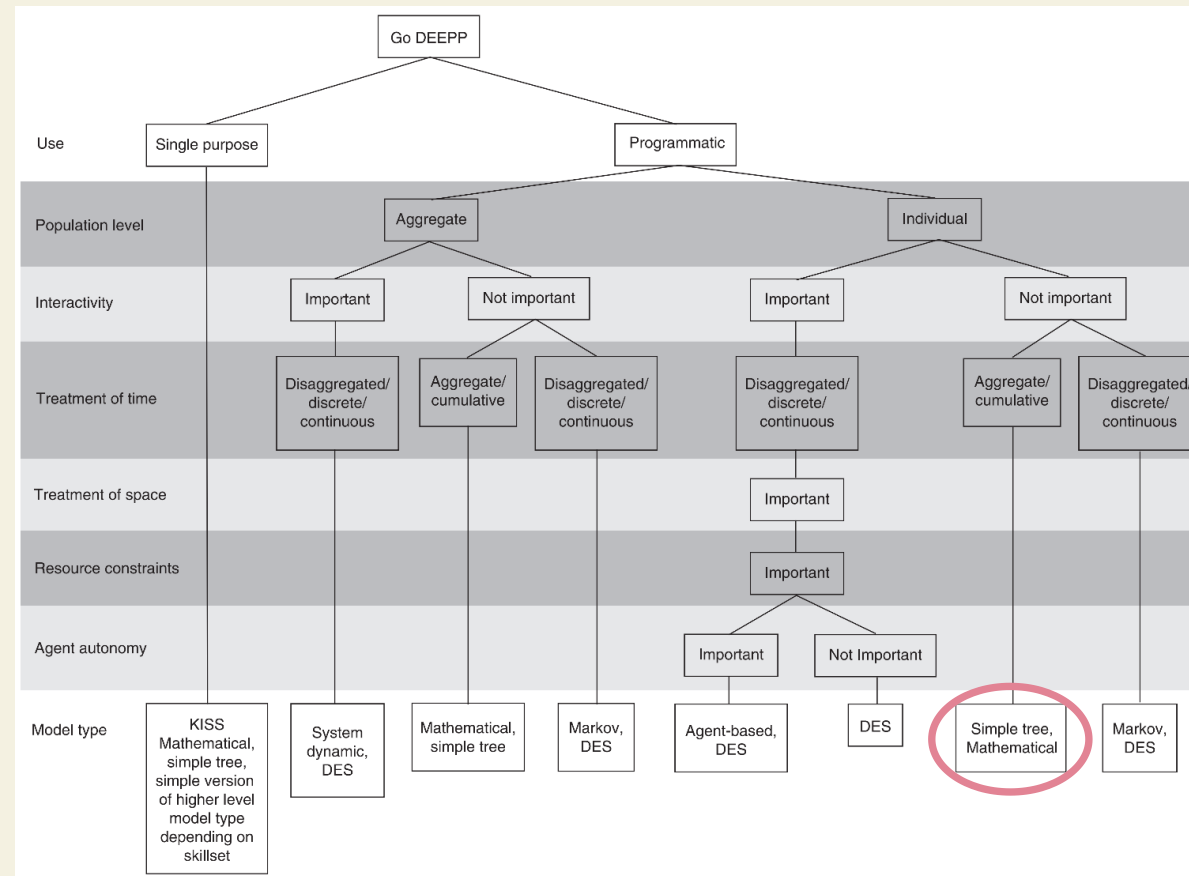


Deux approches

- Trial-based study
 - Utilisation des données individuelles (de chaque patient) d'un essai clinique
 - Ou d'une méta-analyse
- Model-based study
 - Simulation
 - Repose sur des hypothèses
 - Utilise des données issues de plusieurs sources (revue systématique de la littérature)

Model-based model

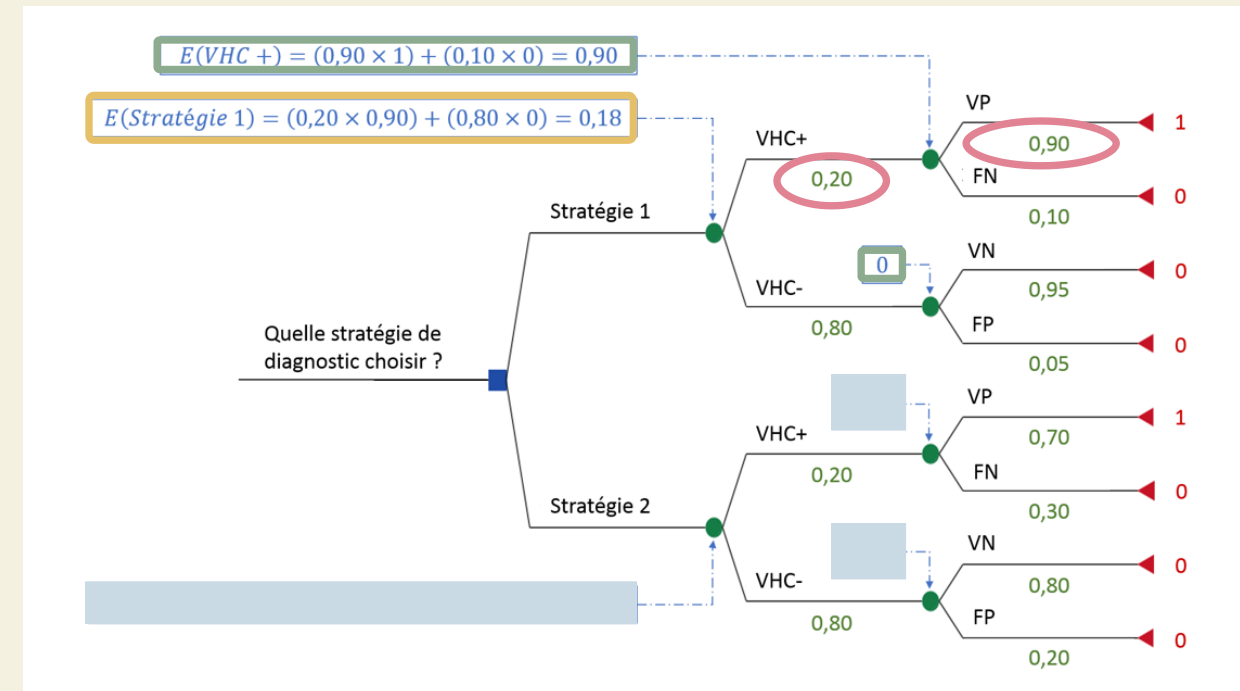
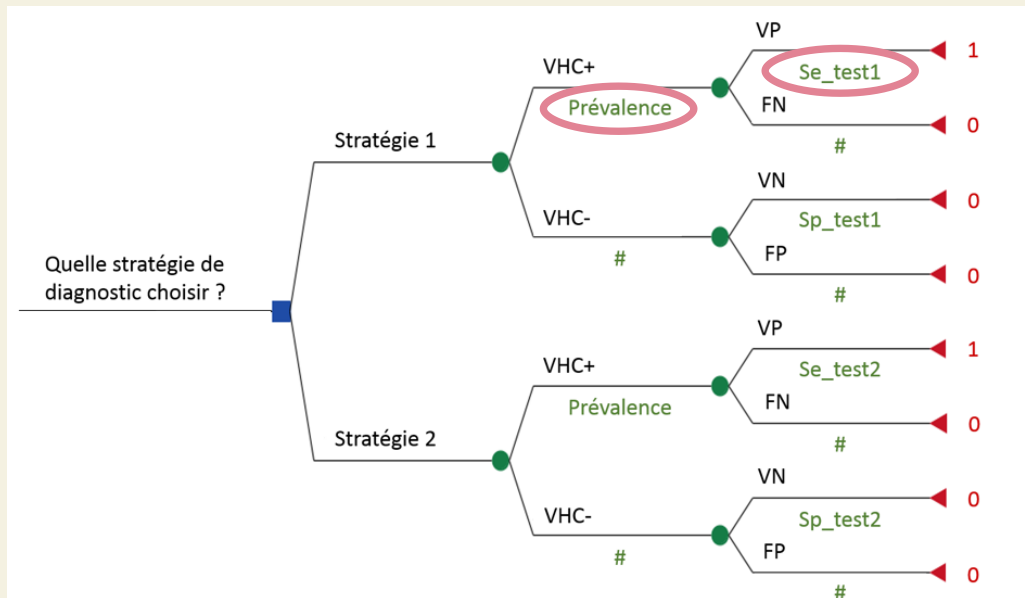
■ Choix du modèle :



Model-based model

Arbre de décision

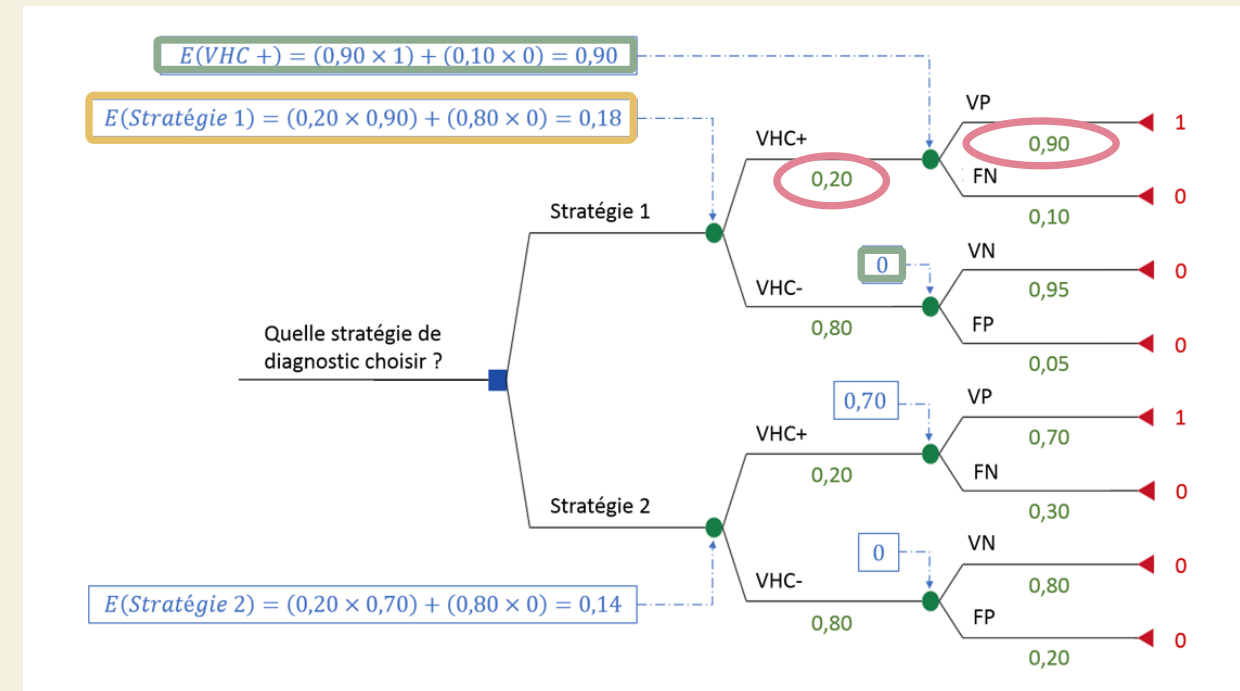
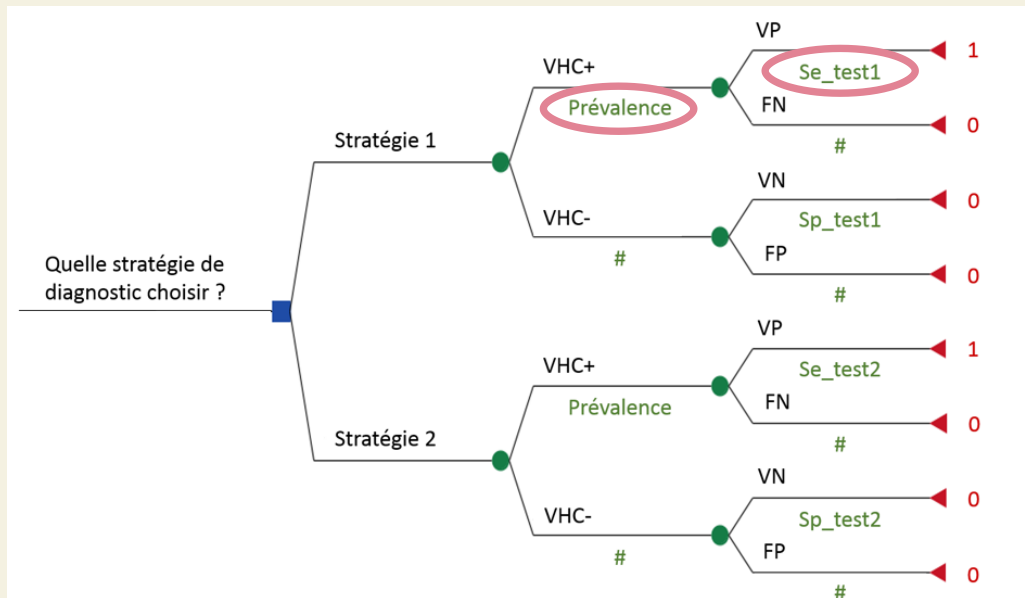
Exemple d'arbre comparant deux stratégies de diagnostic de l'hépatite C :



Model-based model

Arbre de décision

Exemple d'arbre comparant deux stratégies de diagnostic de l'hépatite C :



Exemple

Stratégie	Coût / personne dépistée (€)	Nombre de vrais positifs/ 10 000 personnes dépistées	ICER (€ / vrai positif détecté supplémentaire)	Coût / vrai positif détecté (€)	Diagnostic correct (%)	Sensibilité des stratégies (%)	Spécificité des stratégies (%)
S ₅ : Ab_POC → RNA_POC	8,18	259		316	99,84	95,02	99,97
S ₈ : Ab_POC → cAg_lab_Ven	9,00	254	**	355	99,79	92,93	99,98
S ₉ : Ab_POC → cA_lab_DBS	9,24	208	**	443	99,32	76,32	99,96
S ₃ : Ab_POC → RNA_lab_Ven	10,45	271	1 895,29	385	99,98	99,40	99,99
S ₄ : Ab_POC → RNA_lab_DBS	10,69	266	**	401	99,90	97,51	99,97
S ₁₂ : RNA_POC	14,28	261	**	571	98,03	95,50	98,10
S ₆ : Ab_lab_Ven → cAg_lab_Ven	19,16	254	**	755	99,78	92,93	99,97
S _{ref} : Ab_lab_Ven → RNA_lab_Ven	20,88	271	**	770	99,98	99,40	99,99
S ₇ : Ab_lab_Ven → cA_lab_DBS	24,83	204	**	1 224	99,27	74,69	99,96
S ₂ : Ab_lab_Ven → RNA_lab_DBS	26,32	261	**	1 015	99,84	95,43	99,97
S ₁₀ : cAg_lab_Ven	34,30	255	**	1 345	98,65	93,40	98,80
S ₁₁ : cAg_lab_DBS	40,20	209	**	1 920	96,74	76,70	97,30



LES COÛTS

EXERCICE

On souhaite étudier les coûts à inclure dans l'analyse médico-économique de la stratégie de diagnostic Ab_POC → cAg_lab_Ven.

Cette stratégie repose sur la réalisation d'un test POC dans un centre de santé de proximité. La durée du test Ab POC est d'environ 30 minutes. En cas de résultat positif pour ce dernier, il est demandé au patient de se rendre à un laboratoire d'analyse où un prélèvement sanguin sera réalisé afin de rechercher l'antigène de capsid du VHC (temps moyen d'attente au laboratoire : 2h).

Quels coûts inclure ?

Définition

Coût

- Contrepartie monétaire des **ressources** mobilisées dans la production d'un bien ou d'un service
- Volume de ressources x Coût unitaire

Typologie des coûts

- Coûts **directs** : ressources directement mobilisées pour produire le traitement/ l'intervention
 - Hospitalisations, Consultations, Actes médicaux
 - Médicaments, dispositifs médicaux, soins infirmiers, transports...
- Coût **indirect** : temps des patients et des familles que l'intervention consomme ou épargne (perte ou gain de production)

→ Les coûts à inclure dans une étude dépendent de la **perspective** considérée

Perspective

= point de vue

→ Qui sont les **destinataires** de l'étude ? (Attention destinataire de l'étude ≠ **bénéficiaire** de l'intervention)

Différents grands types de perspectives :

- Sociétale (idéal en théorie)
- Prestataire de soins
- Payeur

Horizon temporel

- = Sur quelle période de temps évalue-t-on les coûts (et le gain en santé) ?
- Recommandation : suffisamment long pour évaluer les effets des différentes interventions sur les résultats de santé
 - Idéalement : horizon temporel = durée de la maladie ou du traitement évalué
- Maladie chronique : potentiellement la vie entière du patient
 - Etudes à long terme difficile et coûteuse à mettre en place
 - Modélisation conseillée ++

Actualisation

→ Concept de micro-économie

« En général, les individus ne sont pas indifférents à la date de survenue d'un événement, en particulier la perception d'un revenu ou le financement d'une dépense. On préfère généralement toucher 100€ aujourd'hui que dans un an. Cette « préférence pour le présent », peut être mesurée pour chaque individu par la somme X qui le conduirait à être indifférent entre la perception d'une somme de 100€ aujourd'hui et une somme 100 + X € dans un an. Cette prime demandée de X € est la contrepartie d'un facteur d'impatience, du refus d'une abstinence aujourd'hui : on préfère consommer aujourd'hui plutôt que demain. C'est cet effet « temps » que cherche à capturer le principe de l'actualisation qui, en revanche, ne vise à tenir compte ni d'une éventuelle évolution des prix qui modifierait le pouvoir d'achat de ces 100 € (un effet d'inflation), ni de l'incertitude sur le futur qui peut faire craindre la réalité d'un remboursement futur (« un tiens vaut mieux que deux tu l'auras ») en fonction du degré d'aversion au risque (un effet risque). »

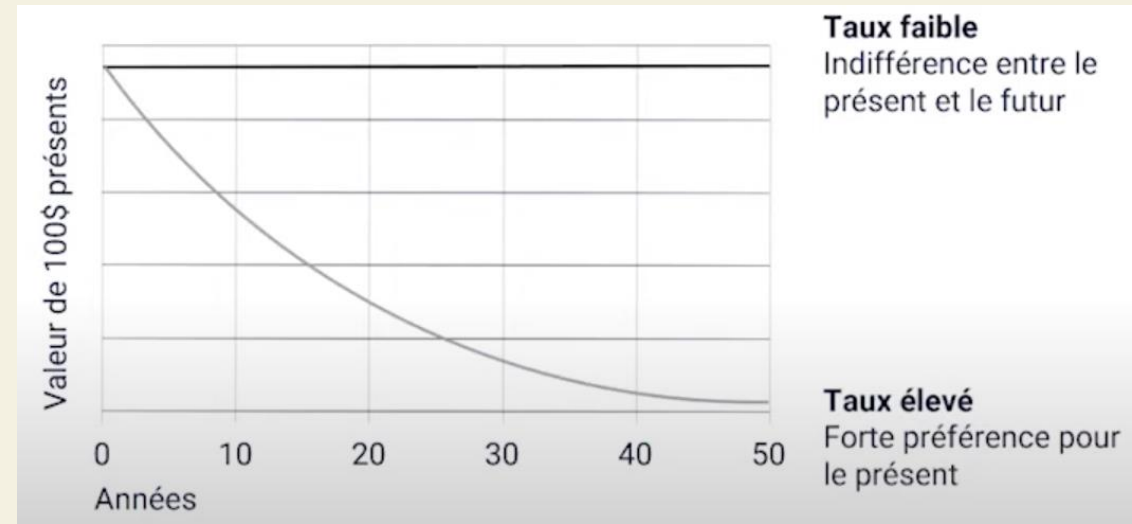
L'évaluation médico-économique, concepts et méthodes,

Claude Le Pen, Pierre Lévy

- Notion de « préférence pour le présent »
- Objectif : comparer des interventions à différents moments du temps, en ramenant leurs coûts et résultats futurs à leur valeur présente

Année	Intervention A		Intervention B	
	Coûts	QALYs	Coûts	QALYs
1	30	10	80	2
2	50	5	50	4
3	100	3	40	12
Total	180	18	180	18

Actualisation



- Taux d'intérêt de 5%
 - 100 € d'aujourd'hui = 105 € demain (100 x 1,05)
- Taux d'actualisation de 5%
 - 100 € de demain = 95,23 € d'aujourd'hui (100/1,05)

$$\text{Valeur présente} = \frac{\text{coûts}}{(1 + \text{taux d'actualisation})^{\text{nombre d'années}}}$$

Actualisation

Année	Intervention A			Intervention B		
	Coûts	QALYs	Coûts actualisés	Coûts	QALYs	Coûts actualisés
1	30	10	?	80	2	?
2	50	5	?	50	4	?
3	100	3	?	40	12	?
Total	180	18	?	180	18	?

$$\text{Valeur présente} = \frac{\text{coûts}}{(1 + \text{taux d'actualisation})^{\text{nombre d'années}}}$$

Actualisation

Année	Intervention A			Intervention B		
	Coûts	QALYs	Coûts actualisés	Coûts	QALYs	Coûts actualisés
1	30	10	$\frac{30}{(1 + 0,05)^0} = 30$	80	2	80
2	50	5	$\frac{30}{(1 + 0,05)^1} = 47,6$	50	4	57,1
3	100	3	90,7	40	12	36,3
Total	180	18	168,3	180	18	173,4

Actualisation

Année	Intervention A			Intervention B		
	Coûts	QALYs	Coûts actualisés	Coûts	QALYs	Coûts actualisés
1	30	10	$\frac{30}{(1 + 0,05)^0} = 30$	80	2	80
2	50	5	$\frac{30}{(1 + 0,05)^1} = 47,6$	50	4	57,1
3	100	3	90,7	40	12	36,3
Total	180	18	168,3	180	18	173,4

GAIN EN SANTÉ

Gain en santé

- Comment les évaluer ?

Définition

- Etude coût-efficacité : unités « naturelles »
 - Le plus recommandé (si pertinent) : la durée de vie
- Etude coût-utilité : QALYs (Quality Adjusted Life Years)
 - Pondération des années de vie passées dans un état de santé par un score d'utilité attaché à cet état de santé
 - Exemple : Sur 2 ans, on estime pour 1 individu 1,8 QALYs
 - Pour cette individu, passer 2 ans dans l'état de santé qui est le sien équivaut à passer 1,8 années en parfaite santé

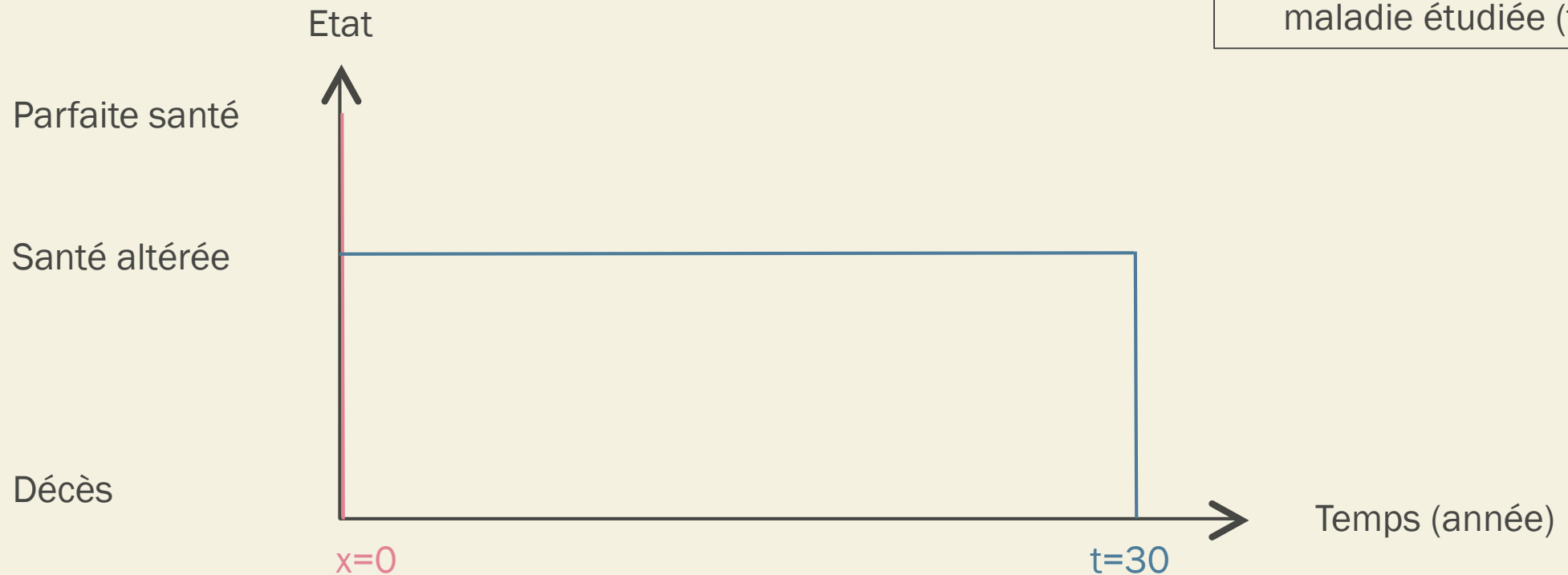
Utilité

- Jugement de valeur porté par les individus sur un état de santé
 - Echelle numérique de 0 à 1 (0 : la mort, 1 : la parfaite santé)
- Repose sur l'idée que face à 2 choix, on prendra le choix qui a la plus grande valeur d'utilité.
 - Notion centrale en économie car l'utilité est vue comme la métrique qui permet de révéler les préférences des individus
- Cependant 2 hypothèses très fortes qui ne tiennent pas totalement en pratique :
 - le jugement que l'on porte sur les choix que l'on prend peut forcément se ramener à quelque chose d'unidimensionnel (on déciderait en ramenant tout à une seule valeur et non pas en évaluant un profil de plusieurs éléments de façon multidimensionnelle) ;
 - on est en permanence en capacité de prendre des décisions rationnelles et autonomes qui maximisent notre bien-être

Utilité

Comment l'estimer ?

Marchandage temps (Time trade off)



« Préférez-vous décéder
demain en parfaite santé (x)
ou vivre 30 ans avec la
maladie étudiée (t) ? »

Utilité

Comment l'estimer ?

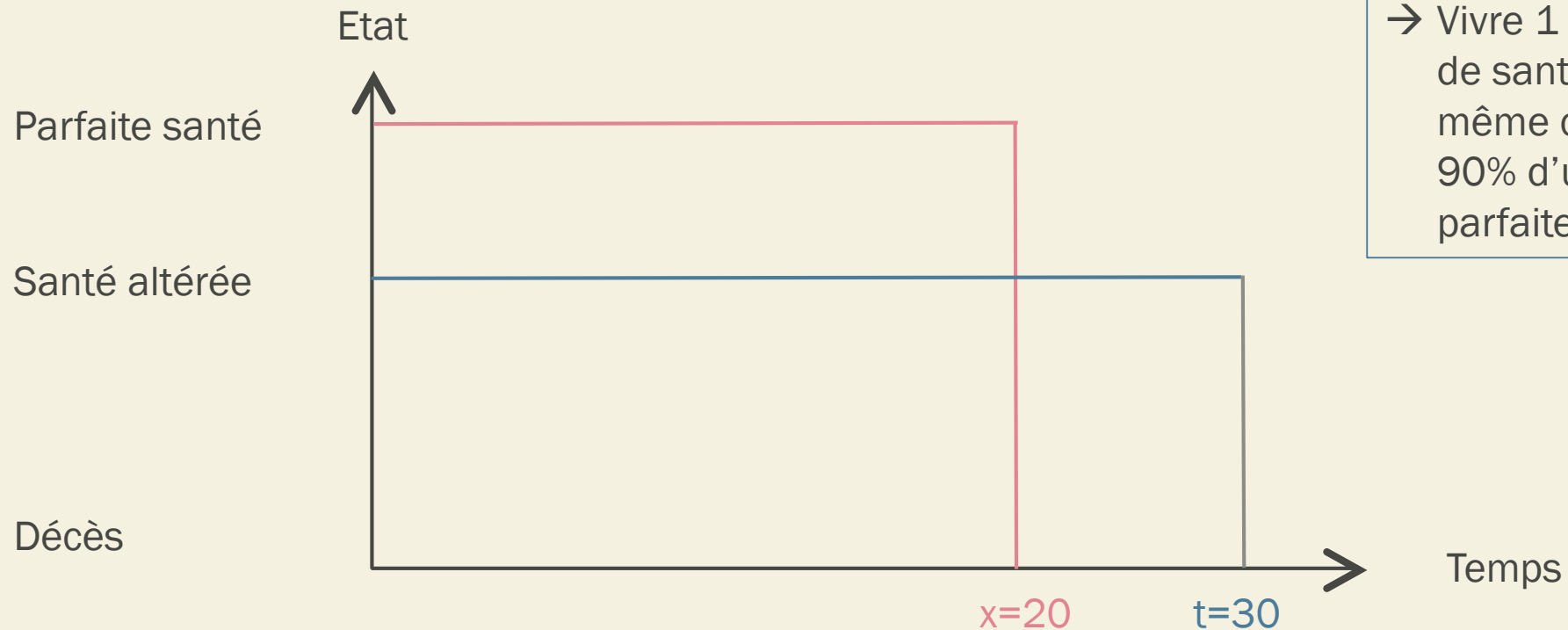
Marchandage temps (Time trade off)



Utilité

Comment l'estimer ?

Marchandage temps (Time trade off)



« Je ne peux pas décider,
c'est pareil pour moi »

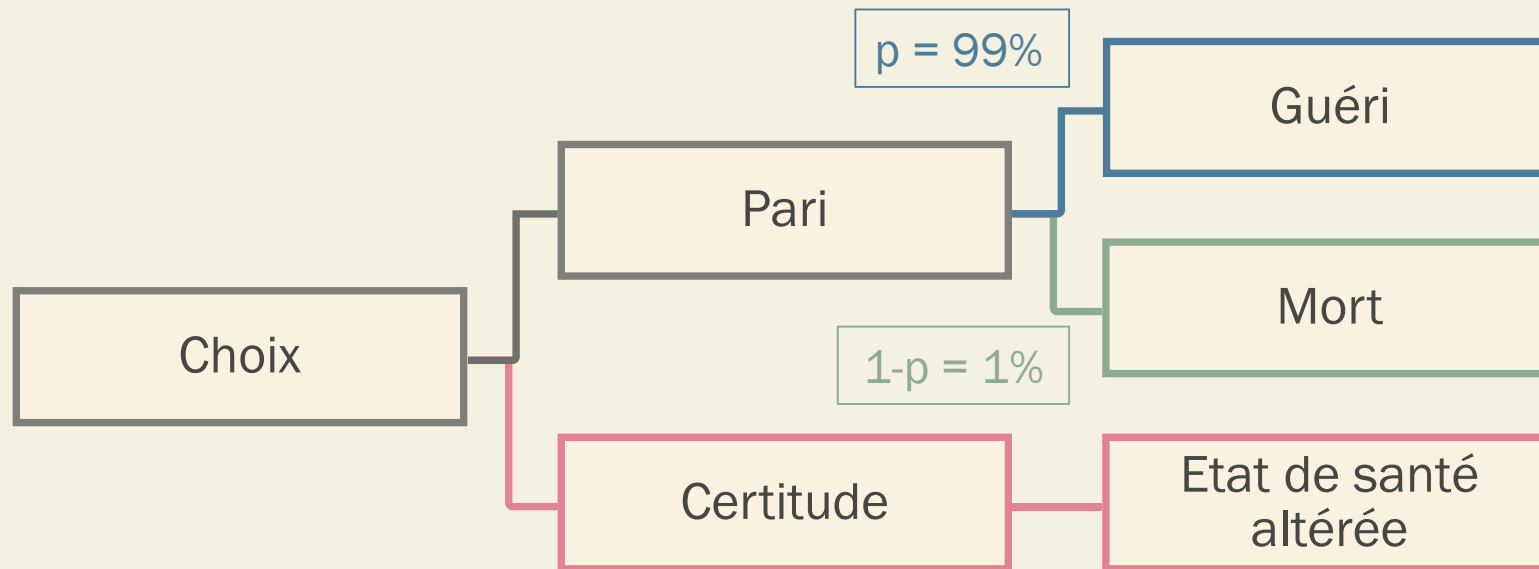
- Utilité attribué à l'état de santé altérée : $x/t = 0,66$
- Vivre 1 an avec cet état de santé altérée, c'est la même chose que vivre 90% d'une année en parfaite santé

Utilité

Comment l'estimer ?

« Préférez-vous vivre pour le restant de vos jours avec cette maladie (et donc vous allez probablement en mourir) ou bien préférez-vous qu'on vous traite ? »

Loteries (Standard gamble)

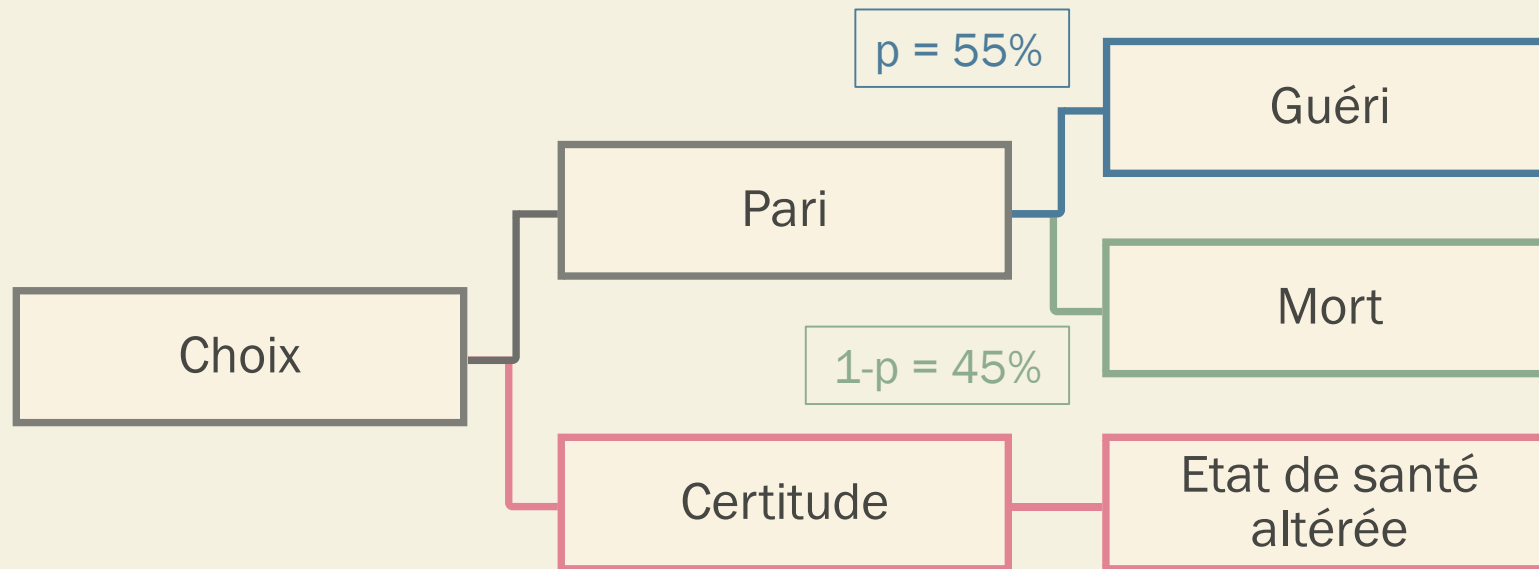


Utilité

Comment l'estimer ?

Loteries (Standard gamble)

« Je ne peux pas décider »
Utilité attribué à l'état de
santé altérée : $p = 0,55$



Utilité

Comment l'estimer ?

Limites de ces méthodes

- Pour connaître les valeurs d'utilité associés à un état de santé des participants d'un essai clinique
 - Il faut appliquer ces méthodes de révélation de préférences longues et coûteuses à tous les sujets
 - A plusieurs temps de mesure

Exemple : essai de 300 sujets avec 2 ans de suivi, on souhaite évaluer le nombre de QALYs accumulés pour chacun des sujets à la fin de l'essai.

- Imaginons que l'on fasse 4 temps de mesures sur un an : 1200 time trade-off ou standard gamble à réaliser !
- En pratique, rarement tenable
 - On utilise donc souvent une approche beaucoup plus simple
 - On transforme les réponses d'un questionnaire d'état de santé court en valeurs d'utilité

Utilité

Comment l'estimer ?

En pratique, quand on réalise une analyse coût-utilité à partir d'un essai clinique :

- Un questionnaire de mesure d'états de santé (EQ-5D) est utilisé
- On valorise les résultats de ces questionnaires en valeurs d'utilité
 - En utilisant un algorithme de transformation
 - Validée par une étude indépendante
 - Sur la population générale que l'on étudie (pays)

En population française :

- EQ-5D (243 états de santé possibles)

Eur J Health Econ (2013) 14:57–66
DOI 10.1007/s10198-011-0351-x

ORIGINAL PAPER

Valuing EQ-5D using Time Trade-Off in France

Julie Chevalier · Gérard de Pouvourville

Utilité

Comment l'estimer ?

Mobilité		
Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied	<input checked="" type="checkbox"/>	. Etat de santé= 12111
J'ai des problèmes pour me déplacer à pied	<input type="checkbox"/>	
Je suis obligé(e) de rester alité(e)	<input type="checkbox"/>	
Autonomie de la personne		
Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi	<input type="checkbox"/>	↓ Valeur d'utilité pour chaque état
J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)	<input checked="" type="checkbox"/>	
Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)	<input type="checkbox"/>	
Activités courantes (exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs)		
Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes	<input checked="" type="checkbox"/>	. ici: 0.788
J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes	<input type="checkbox"/>	
Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes	<input type="checkbox"/>	
Douleurs/gêne		
Je n'ai ni douleurs ni gêne	<input checked="" type="checkbox"/>	. ici: 0.788
J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)	<input type="checkbox"/>	
J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)	<input type="checkbox"/>	
Anxiété/Dépression		
Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)	<input checked="" type="checkbox"/>	. ici: 0.788
Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)	<input type="checkbox"/>	
Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)	<input type="checkbox"/>	

RÉSULTATS

Ratio coût-efficacité incrémental (RCEI)

(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

$$ICER = \frac{C_B - C_A}{E_B - E_A}$$

Coût

Efficacité

- En choisissant B plutôt que A, on sera plus efficace (0,05 QALYs gagné en moyenne sur un an pour un individu) mais plus cher (2000 euros/an en moyenne)
- Chaque QALY gagné en plus avec B par rapport à A coûtera 40 000 euros

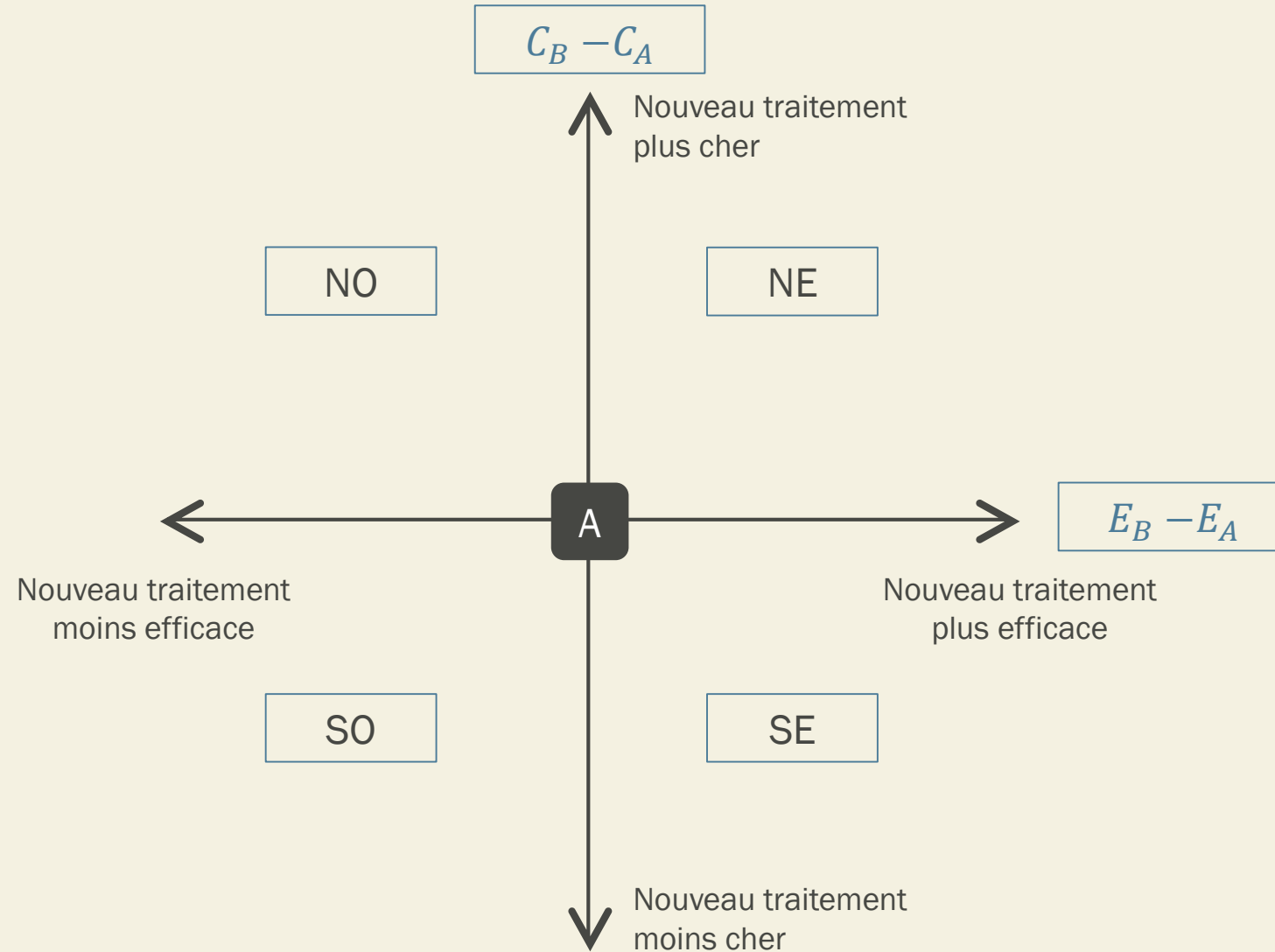
Exemple :

- Stratégie A (référence) : 10 000 euros par an pour 0,80 QALYs en moyenne
- Stratégie B : 12 000 euros par an pour 0,85 QALYs en moyenne
- ICER de B par rapport à A :

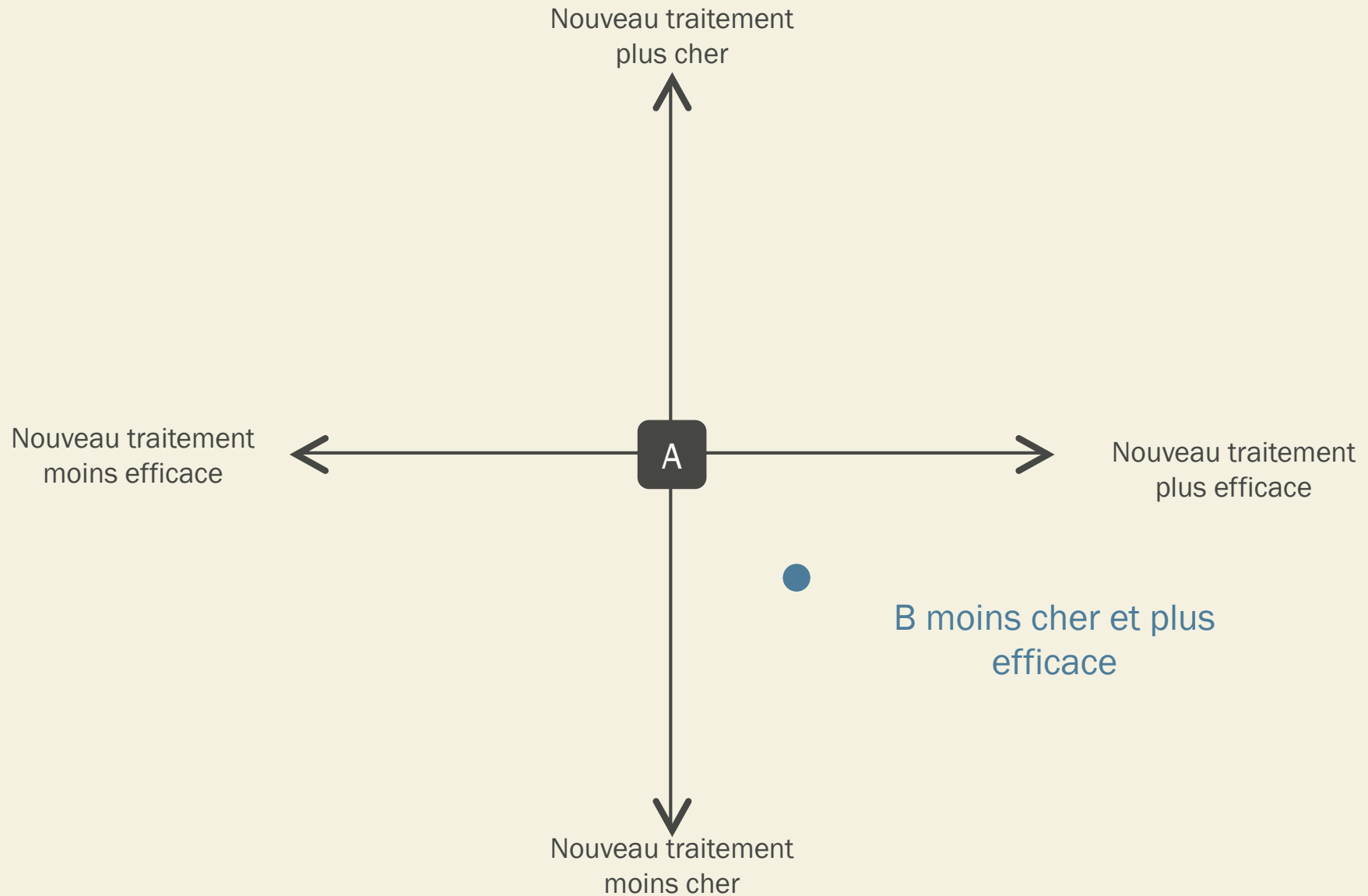
$$ICER = \frac{12\,000 - 10\,000}{0,85 - 0,80} = 40\,000 \text{ euros par QALY}$$

Comment savoir si cela est acceptable par rapport à l'efficacité gagnée ?

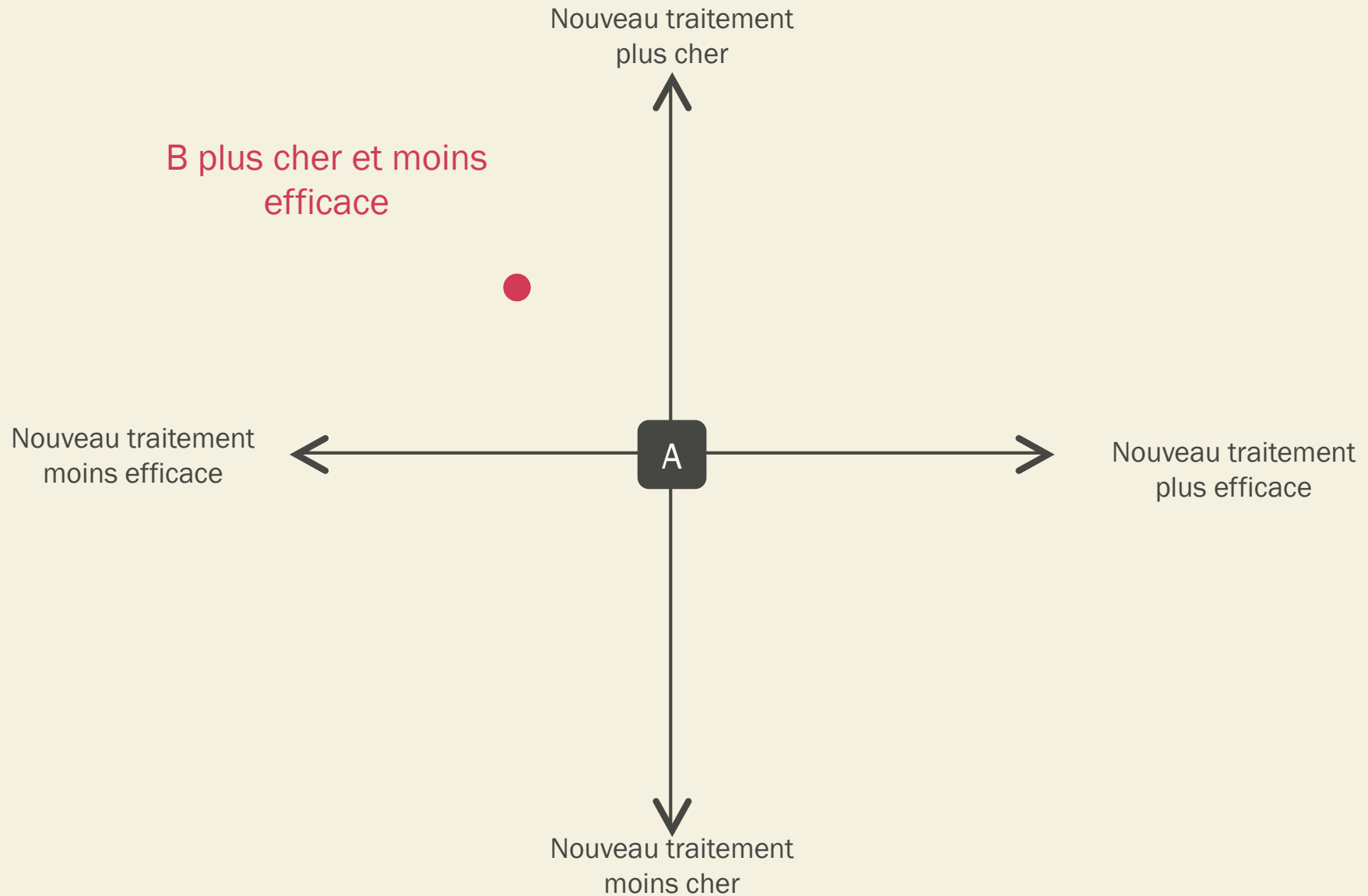
Plan coût-efficacité



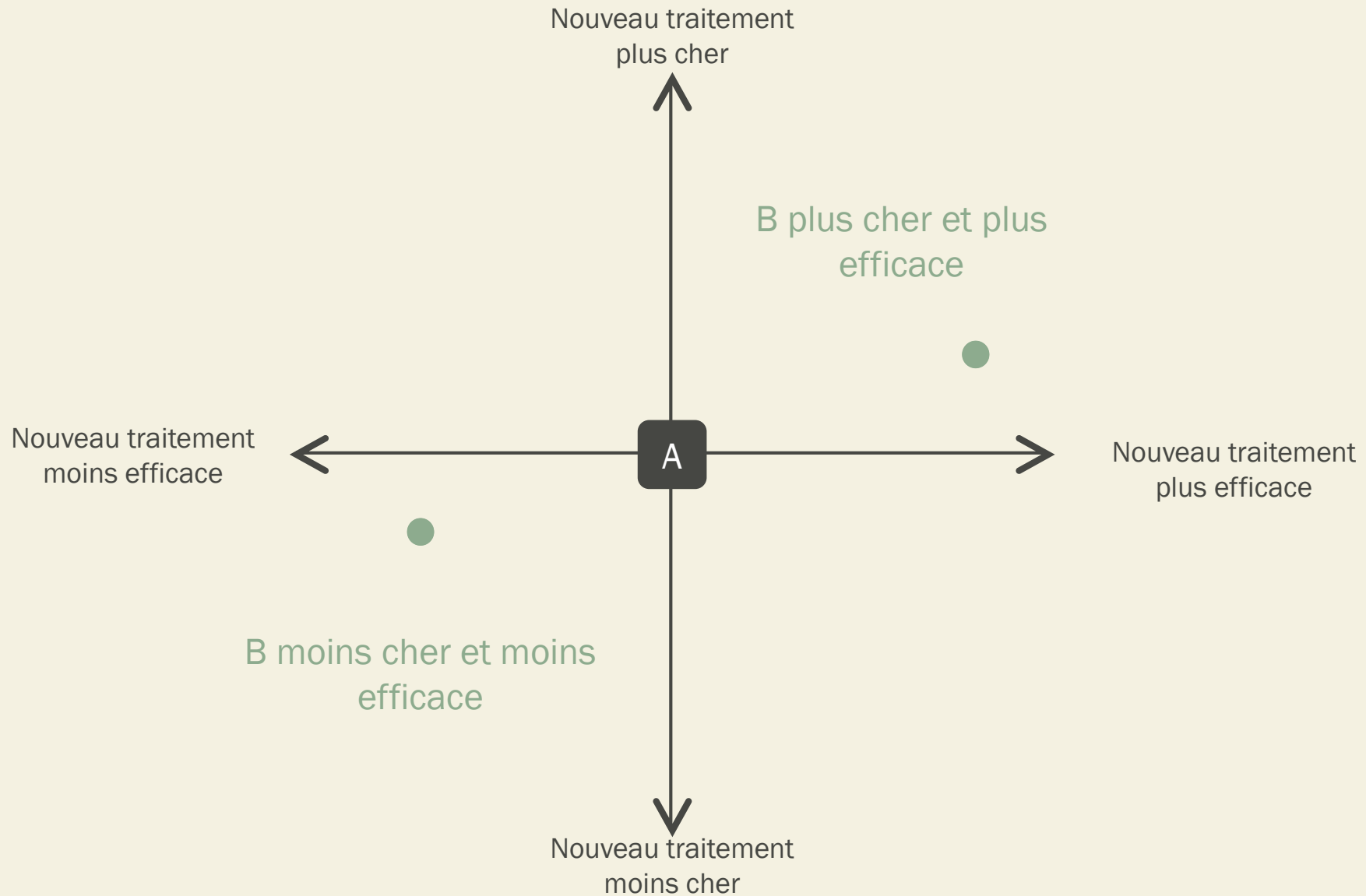
Plan coût-efficacité



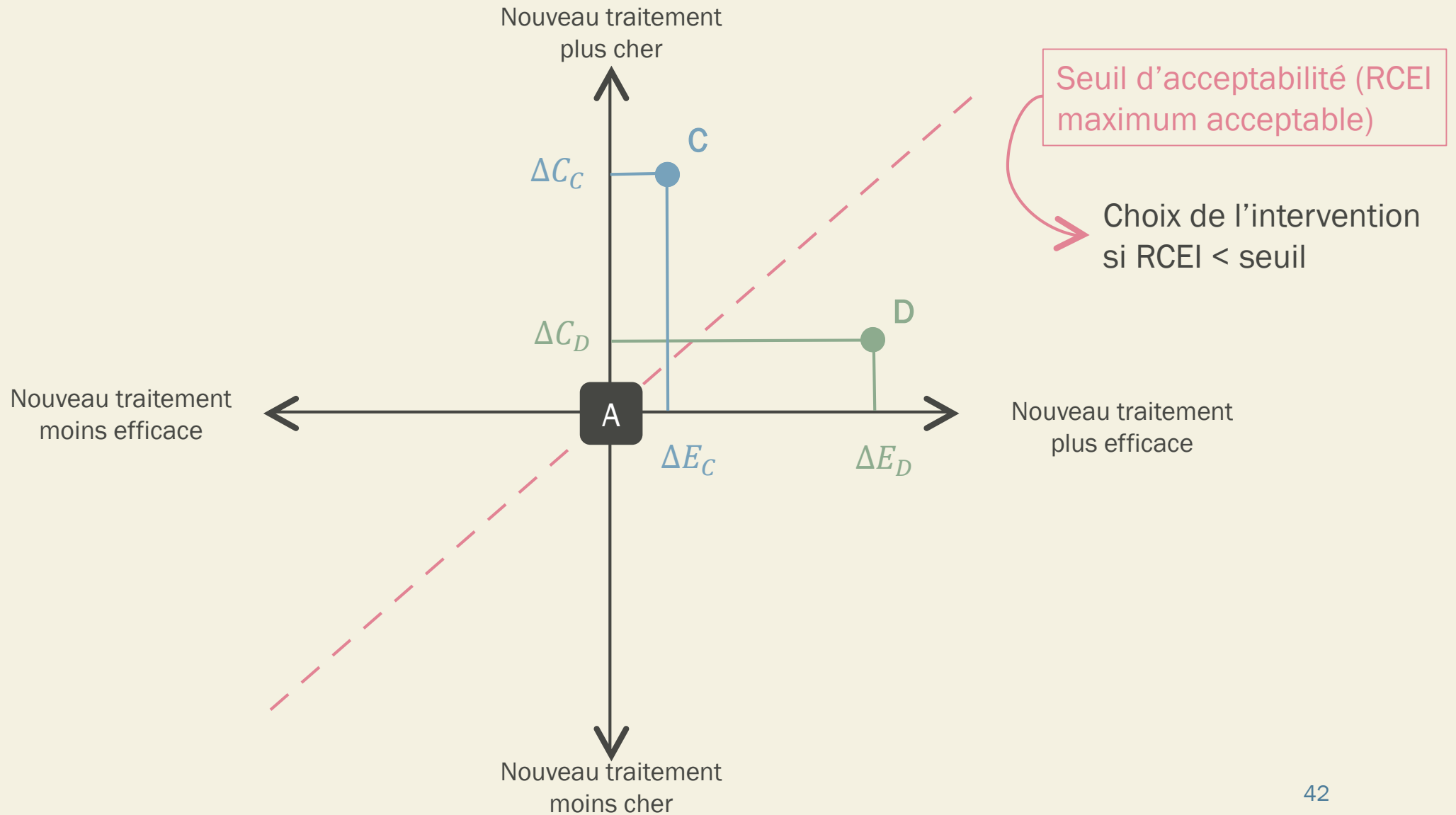
Plan coût-efficacité



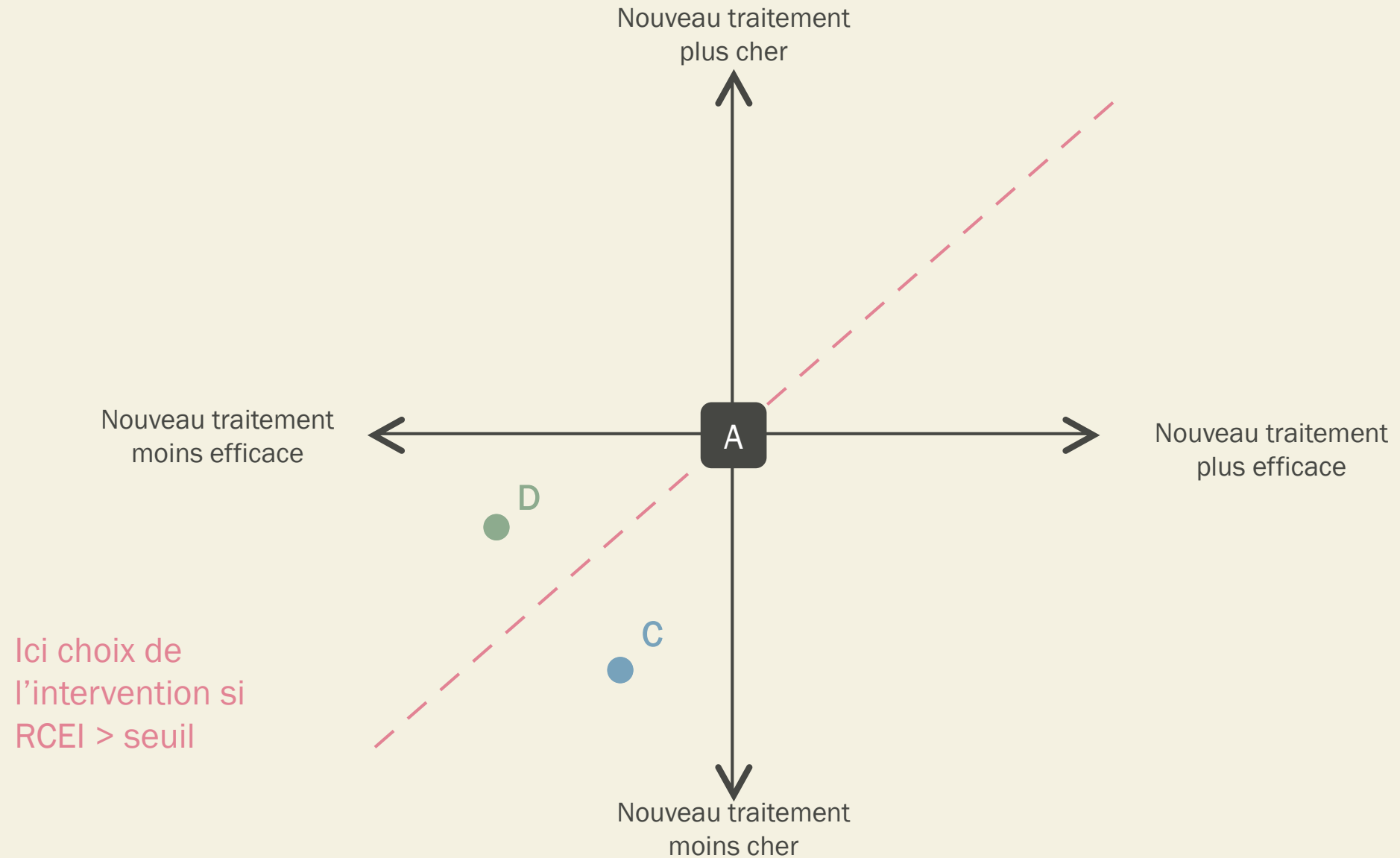
Plan coût-efficacité



Plan coût-efficacité



Plan coût-efficacité



Propension à payer (*willingness-to-pay*)

Seuil d'acceptabilité = propension à payer (coût maximum que la collectivité consent à payer pour obtenir une unité de santé supplémentaire)

Peu de pays en dispose :

- GB (recommandations du NICE – National Institute for Health and Care Excellence)
 - Si RCEI est $< \text{£}20\,000$ (i.e. 23 300 euros) par QALY => coût-efficace
 - Si RCEI est compris entre $\text{£}20\,000$ et $\text{£}30\,000$ (i.e. 34 900 euros) => décision prend en compte des critères additionnels
 - Si RCEI $> \text{£}30\,000$ (i.e. 34 900 euros) => non coût-efficace
- OMS
 - Intervention coût-efficace si RCEI $< 3 \times \text{PIB}$ par hab
 - Intervention très coût-efficace si RCEI $< \text{PIB}$ par hab
- En France aucune valeur de référence n'est à ce jour spécifiée par la HAS Valeur utilisée dans études = 30 000 à 50 000 euros / QALY

EXERCICE

Par rapport à la stratégie 5 (stratégie la moins coûteuse), la stratégie 3 est à la fois plus efficace et plus coûteuse : chaque VP qu'elle permet de détecter en plus coûte 1895,29 €.

Stratégie	Coût / personne dépistée (€)	Nombre de vrais positifs/ 10 000 personnes dépistées	ICER (€ / vrai positif détecté supplémentaire)	Coût / vrai positif détecté (€)	Diagnostic correct (%)	Sensibilité des stratégies (%)	Spécificité des stratégies (%)
S ₅ : Ab_POC → RNA_POC	8,18	259		316	99,84	95,02	99,97
S ₈ : Ab_POC → cAg_lab_Ven	9,00	254	**	355	99,79	92,93	99,98
S ₉ : Ab_POC → cA_lab_DBS	9,24	208	**	443	99,32	76,32	99,96
S ₃ : Ab_POC → RNA_lab_Ven	10,45	271	1 895,29	385	99,98	99,40	99,99
S ₄ : Ab_POC → RNA_lab_DBS	10,69	266	**	401	99,90	97,51	99,97
S ₁₂ : RNA_POC	14,28	261	**	571	98,03	95,50	98,10
S ₆ : Ab_lab_Ven → cAg_lab_Ven	19,16	254	**	755	99,78	92,93	99,97
S _{ref} : Ab_lab_Ven → RNA_lab_Ven	20,88	271	**	770	99,98	99,40	99,99
S ₇ : Ab_lab_Ven → cA_lab_DBS	24,83	204	**	1 224	99,27	74,69	99,96
S ₂ : Ab_lab_Ven → RNA_lab_DBS	26,32	261	**	1 015	99,84	95,43	99,97
S ₁₀ : cAg_lab_Ven	34,30	255	**	1 345	98,65	93,40	98,80
S ₁₁ : cAg_lab_DBS	40,20	209	**	1 920	96,74	76,70	97,30

ANALYSES DE SENSIBILITÉ

Pourquoi ?

- Objectif : évaluer l'impact des incertitudes/hypothèses sur les résultats de l'étude
- Sources d'incertitudes :

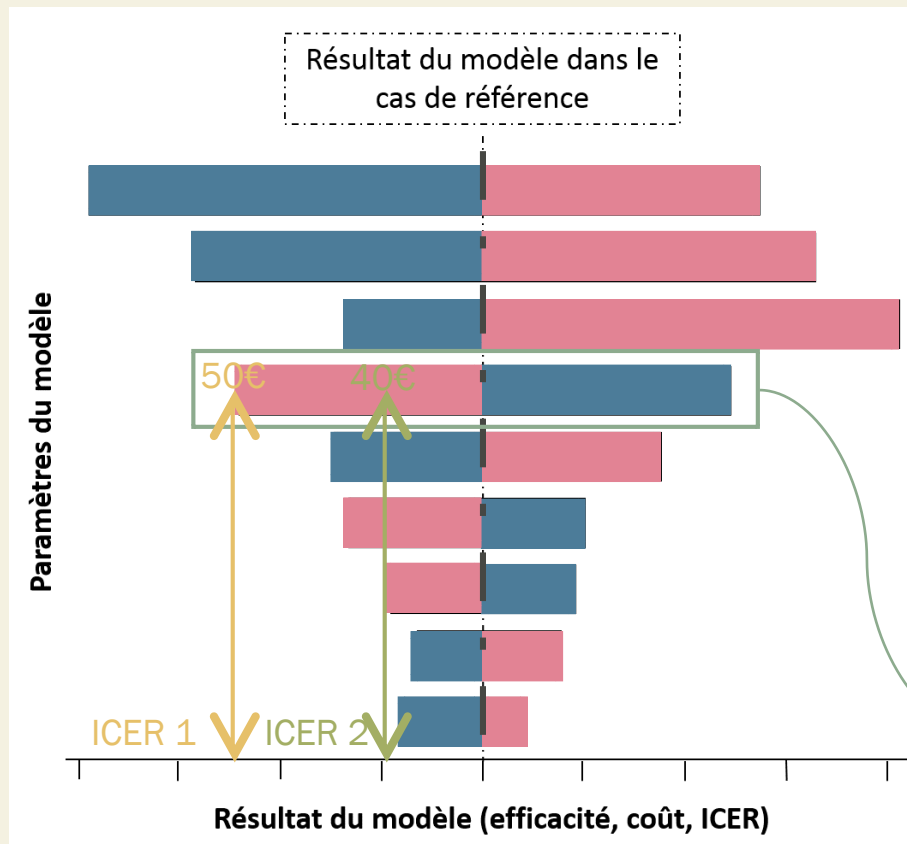
- Données
- Variabilité intra-individuelle
- Variabilité inter-individuelle
- Structure du modèle

Preferred term	Concept	Other terms sometimes employed	Analogous concept in regression
Stochastic uncertainty	Random variability in outcomes between identical patients	Variability Monte Carlo error First-order uncertainty	Error term
Parameter uncertainty	The uncertainty in estimation of the parameter of interest	Second-order uncertainty	Standard error of the estimate
Heterogeneity	The variability between patients that can be attributed to characteristics of those patients	Variability Observed or explained heterogeneity	Beta coefficients (or the extent to which the dependent variable varies by patient characteristics)
Structural uncertainty	The assumptions inherent in the decision model	Model uncertainty	The form of the regression model (e.g., linear, log-linear)

Principe

- Univariable
 - On ne fait varier qu'une variable à la fois, les autres gardent la valeur utilisée dans l'analyse principale (souvent appelé « cas de référence » ou « scénario de base »)
- Multivariable (analyse probabiliste)
 - On fait varier la valeur de plusieurs paramètres à la fois
 - Définir une distribution pour chaque variable
 - Tirage au sort d'une valeur dans cette distribution, pour chaque variable d'intérêt
 - Calcul des résultats avec ces nouvelles données

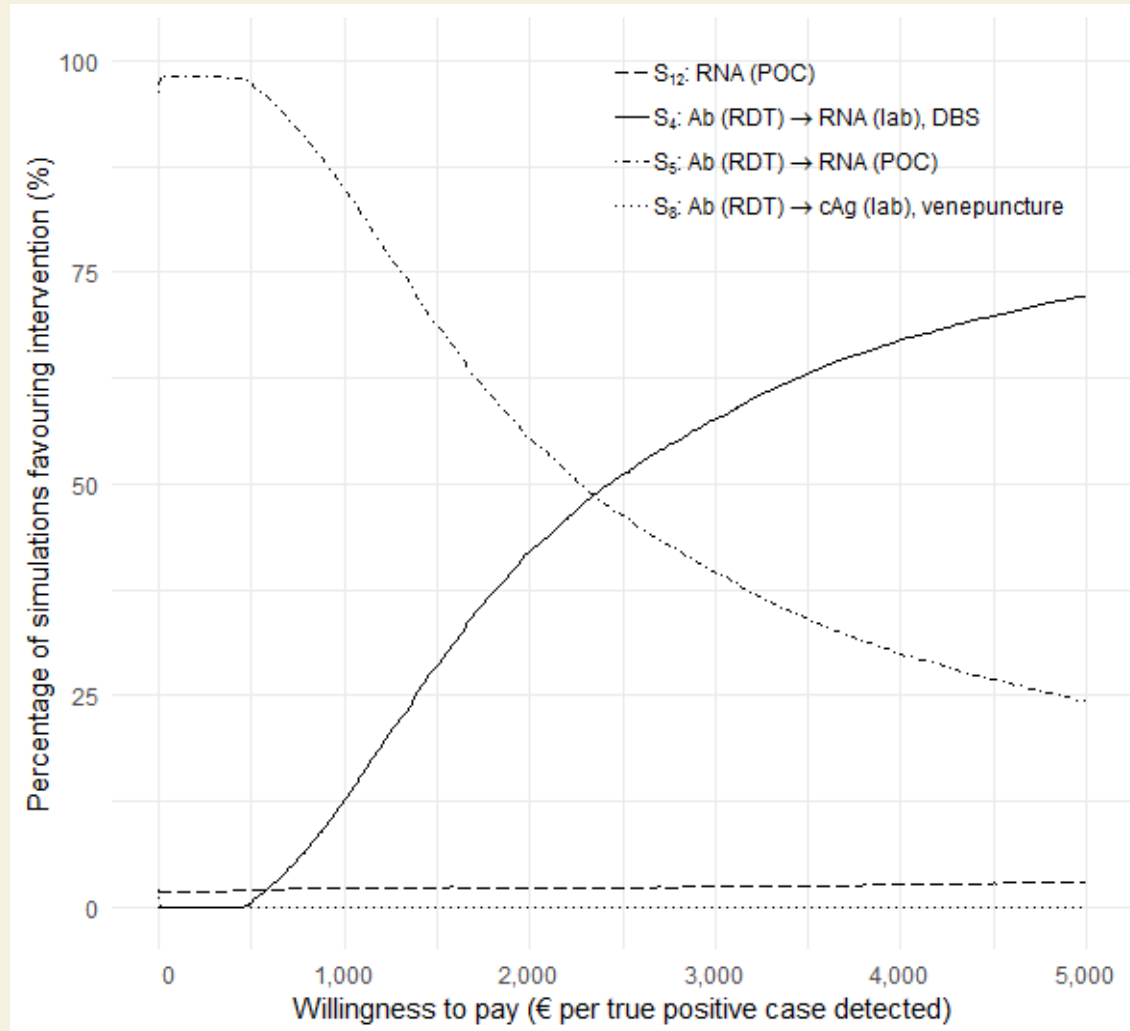
Tornado diagram



- Type de graphique servant à représenter des résultats d'analyses de sensibilité univariées.
- Chaque ligne correspond à une variable dont on a fait varier la valeur par rapport au scénario de base. Le code couleur permet de repérer les valeurs prises par chaque variable : une couleur correspond aux valeurs de la variable inférieures à celle du scénario de base (ici bleu), et l'autre aux valeurs supérieures à cette dernière (ici, rose) : pour chacune de ces nouvelles valeurs, on obtient une nouvelle estimation de l'ICER (lisible sur l'axe des abscisses).
- Ce graphique permet de voir les variables ayant le plus d'influence sur la valeur de l'ICER (→ celles avec les barres les plus larges) et dans quelle mesure ces variations peuvent faire varier l'ICER.

Exemple : imaginons que cette barre représente la variable « coût du test de détection de l'Ag VHC en laboratoire » que l'on a fait varier entre 10€ (extrémité de la barre bleue) et 50€ (extrémité de la barre rose), la valeur du scénario de base étant de 35€. Le graphique nous indique que si ce coût augmente, l'ICER comparant la stratégie A à la stratégie B diminue.

Willingness to pay acceptability curve



- Type de graphique servant à représenter des résultats d'analyses de sensibilité multivariées.
- On a simulé 1000 scénarios alternatifs. Pour chaque scénario, les valeurs des variables ont été choisies ont tirant au sort leur valeur parmi une distribution donnée.
- Pour chaque scénario on a défini la stratégie la plus coût-efficace parmi les 12 proposées.
- La courbe représente le résultat de cette analyse : on peut voir ici qu'en-dessous d'un ICER d'environ 2300 € par VP détecté la stratégie 5 ressortant comme dominante dans le plus grand nombre de simulations est la S5, puis qu'au-delà de ce seuil, il s'agit de la stratégie 4.
- En fonction de la propension à payer que l'on choisira, il faudra, selon les règles de l'analyse coût-efficacité, choisir soit la stratégie 5, soit la 4.