

# LES PRINCIPES DE L'ANALYSE MÉDICO- ÉCONOMIQUE

*Appliqués au cancer du poumon*

*Sandrine Loubière, PhD*

*Direction Recherche Clinique – APM*

*Unité CReSS: EA 3279, Aix Marseille Université*



**Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille**

# Rationnel

(1 / 2)

Rareté des ressources & éthique collective



**Rationaliser l'allocation des ressources**

=

Identifier un ensemble de critères pour faire des choix parmi différentes utilisations possibles des ressources



Recherche de l'efficacité comparée des usages alternatifs

# Rationnel

(2/2)

Optimisation



Analyse comparative des résultats et des coûts



Indicateur type ratio coût-efficacité ou bénéfice net



Coût d'opportunité

Manque à gagner d'une stratégie comparée à une autre stratégie

*Toute décision clinique d'engager un traitement ou une investigation diagnostique, revient implicitement à sacrifier la possibilité de consacrer les ressources ainsi consommées à d'autres usages, c'est-à-dire à satisfaire d'autres besoins ou les besoins d'autres individus*

# Grands principes: résumé

- 1) Fournir un cadre de référence théorique et méthodologique de la valeur et de la décision en univers incertain
- 2) Donne la possibilité de hiérarchiser - sur la base de deux critères : efficacité médicale et coûts, les programmes médicaux susceptibles d'être menés
- 3) Aide à fixer des objectifs de santé publique, à moyen ou à long terme, compatibles avec les ressources disponibles.

# Dans la pratique...

1. Comparaison de 2 ou plusieurs options
2. Comparaison Conséquences et Coûts

## 2. Evaluation Coûts ET Conséquences?

1. Evaluation  
 $\geq 2$  options?

	NON	OUI
NON	Evaluation partielle	Evaluation partielle
OUI	Evaluation partielle	<b>ACM</b> <b>ACE</b> <b>ACU</b> <b>ACB</b>

# 1. Analyse minimisation des coûts

Conséquences identiques entre deux stratégies



Stratégies diffèrent uniquement par les coûts



Recherche la stratégie minimisant les coûts

## 2. Analyse cout-efficacité (1/2)

**LE MÊME** critère d'efficacité entre les stratégies



**COMPARER**

Delta ( $\Delta$ ) d'efficacité ET  $\Delta$  coûts



**Détermination d'un RATIO CE**

=

**Quel Coût additionnel pour obtenir une unité d'Eff.  
additionnelle?**

## 2. Analyse coût-efficacité (2/2)

### Calcul Ratio coût-efficacité marginal / incrémental *Incremental cost-effectiveness ratio*

Deux stratégies:  $j$  la stratégie de référence;  $k$  la stratégie innovante

Il suffit de poser :

$$\Delta C_{j-k} = C_k - C_j$$

$$\Delta E_{j-k} = E_k - E_j$$

$$ICER(S_j \rightarrow S_k) = \frac{(C_k - C_j)}{(E_k - E_j)} \text{ euros par année de vie gagnée}$$



## 2 bis. Choix du critère d'efficacité

Différents critères d'efficacité sont envisageables:

- nombre de cas diagnostiqués,
- nombre d'années de vie gagnées,
- nombre de complications ou EIG évités
- ....

Si qualité de vie impactée par le programme

- Survie ajustée sur la qualité de vie .....> ACU

# 3. Analyse coût-utilité (1 / 2)

## *et la notion de QALYs*

- Nécessite :
  - Connaissance préférences individuelles v. à v. d'un état de santé donné
  - Evaluation de l'utilité qu'ils retirent à passer d'un état x à un état de santé y
- Pondérer le temps passé dans un état par un coefficient traduisant l'utilité de cet état
- Rationalité sous-jacente =
  - L'individu cherche à maximiser le nb d'année de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie
  - Le décideur compare les alternatives sur le critère QALYs et sur le critère de coûts

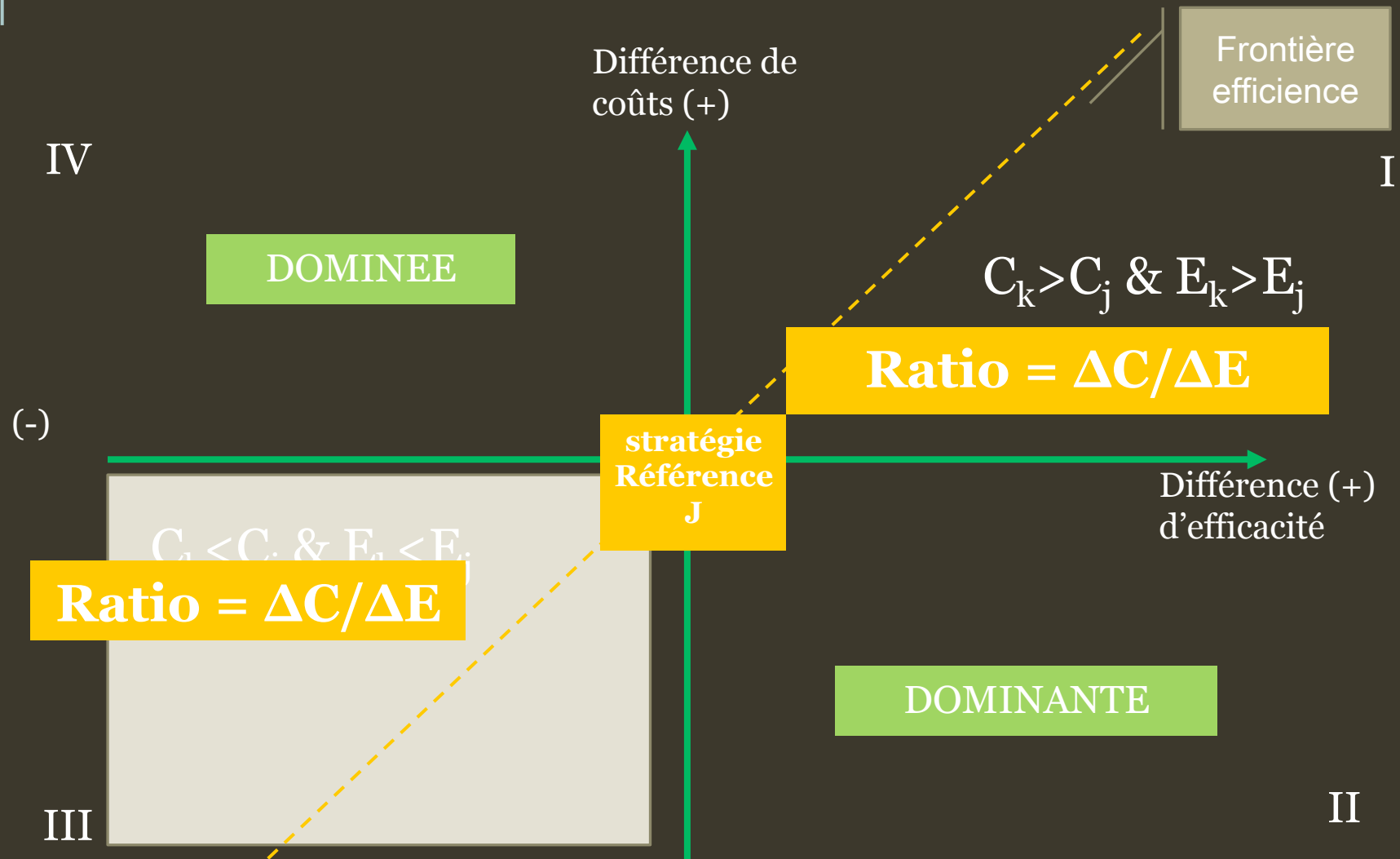
# 3. Analyse coût-utilité (2/2)

## et le ratio coût-utilité

Calcul d'un ratio :

$$ICUR = \frac{C_k - C_j}{QALY_k - QALY_j}$$

# Interprétation graphique du ratio



## 4. Analyse coût-bénéfice

ACB répond elle aussi à la question d'efficacité allocative

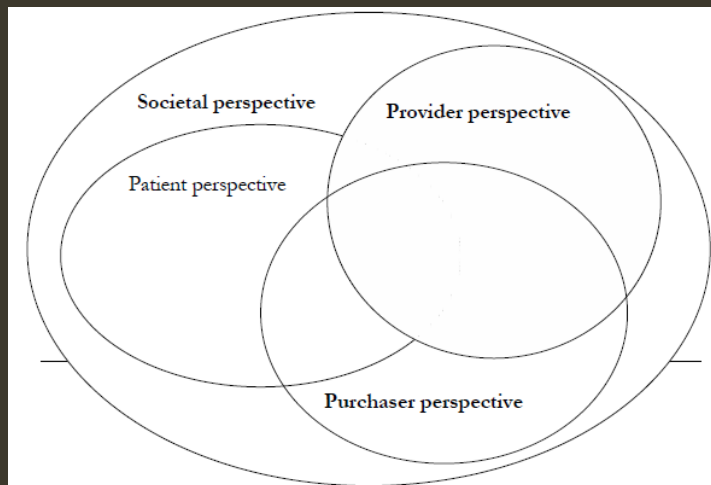
- Coûts ET Bénéfices sont mesurés en unités monétaires
  - On retient l'option qui maximise la différence entre B et C

$$BSN = \frac{\sum_{t=1}^n b(t)-c(t)}{(1+r)^{t-1}}$$

# Choix dans la mesure des coûts

Il faut définir au préalable:

1. Perspective de l'étude
2. Les types de coûts



		Perspectives			
Types	Eléments	Société	AM	Hôpital	Patient
<b>Coûts directs médicaux</b>	<i>Soins, Médicaments Examens...</i>	Tous	Certains	Certains	Si dépenses
	<i>Transport</i>	Tous	Si dépenses	Exclus	Si dépenses
<b>Coûts directs non médicaux</b>	<i>Gardes Adaptation domicile...</i>	Tous	Si dépenses	Exclus	Si dépenses
	<i>Arrêts de travail</i>	Inclus	Exclus	Exclus	Aucun

# Niveau de précision des coûts hospitaliers

Le plus précis



## *Micro-costing*

Les ressources utilisées sont estimées par catégorie (examen de laboratoire, jours d'hospitalisation, médicaments...) et on en déduit des coûts unitaires.

## *Groupes homogènes de patients*

Fournit le coût pour chaque type de cas ou de patient hospitalisé. Tient compte de la durée de séjour. La précision dépend du niveau de détail des types de cas.

## *Prix de journée par maladie*

Donne le coût journalier moyen des traitements par pathologie. La pathologie peut être très générale,

## *Coût moyen par jour*

Prix de journée moyen toutes catégories de patients confondues. Disponible dans la plupart des systèmes de santé.

Le moins précis

# Approche de la modélisation

- Représentation simple de la réalité
- Rassemble des données variées (épidémiologiques, clinique, qualité de vie, coût)
- Outil prédictif pour aider à la compréhension
- Outil prédictif pour aider à la prise de décision
- Analyse de sensibilité pour valider le modèle et définir le poids de certains paramètres



# Pourquoi recourir à la modélisation ?

**Scénariser  
évolution aléatoire**



Evaluer des stratégies sans  
étude clinique préalable

**Etendre l'horizon  
temporel**



Prédire le résultat d'un  
plan d'action à LT

**RTC / Etude de cohorte**



Incorporer des données non  
observées : coûts/utilités

**Tester des  
hypothèses**



Modéliser des déviations  
de protocole de RCT

**BUT=**

**Aide  
à la décision**

**Efficacité/  
Utilité**

**Coût**

# L'analyse de sensibilité: pourquoi?

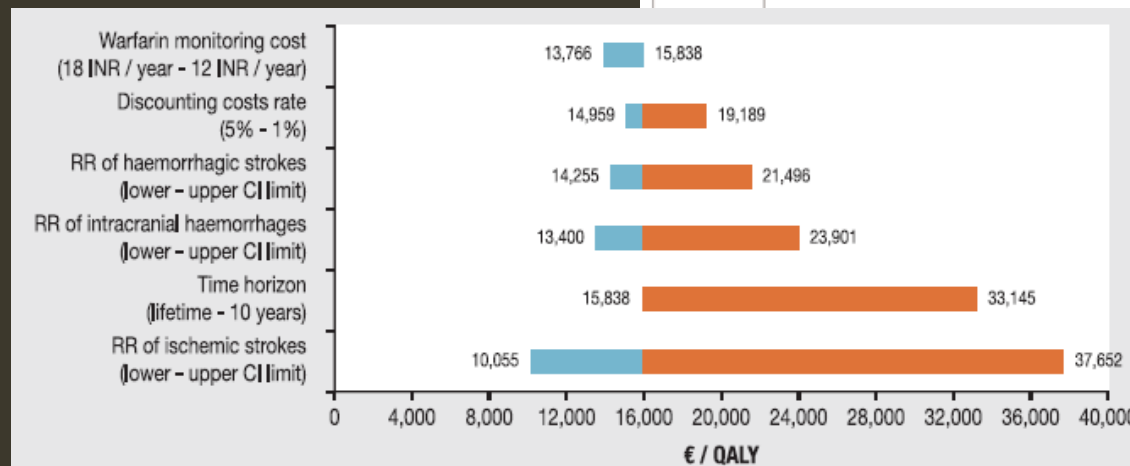
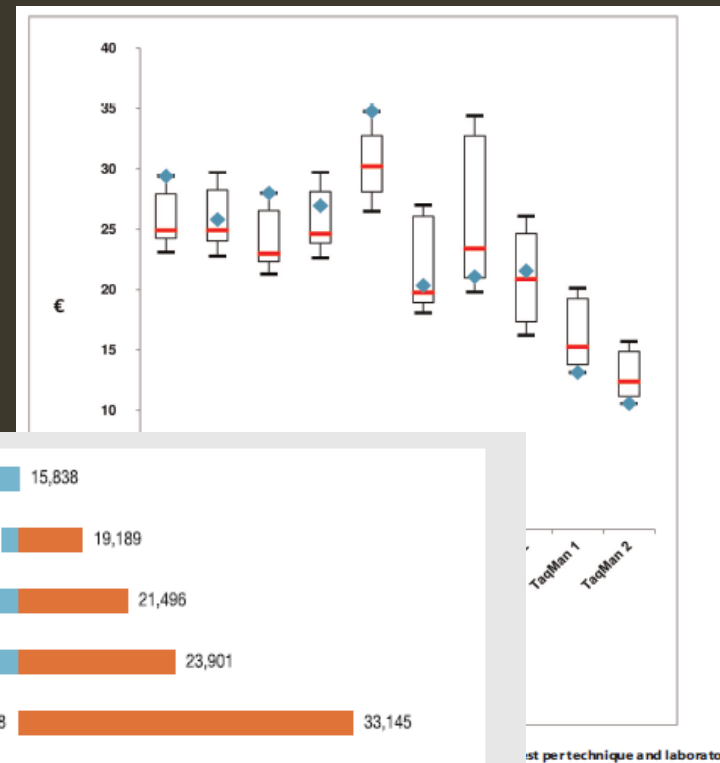
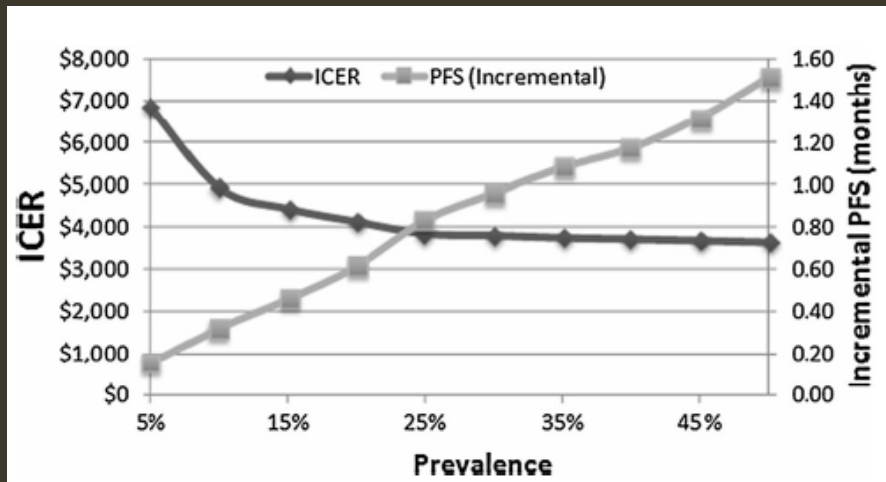
## Objectif:

Explorer la sensibilité des résultats aux valeurs choisies dans l'étude ou aux hypothèses = vérifier la solidité des résultats

## Méthodes

- Univariée : IC95% paramètre
  - Borne haute borne basse avis d'experts
  - Scénarios extrêmes (optimiste/pessimiste)
- Analyse probabiliste

# Analyse de sensibilité univariée: Graphiquement



st per technique and laboratory.

# APPLICATIONS AU CONTEXTE DU CANCER DU POUMON

# Rationnel économique

- Coûts cancer poumon considérable
- Nouvelles molécules +++ chères
- Nouvelles approches : thérapie ciblée, biomarqueurs, NGS...

**Tableau 1.** Évaluations économiques appliquées au cancer du poumon.

Auteurs	Pays	Année	Stratégies comparées	Ligne thérapeutique	Méthode	Critère efficacité	Résultats efficacité	Résultats coûts	Ratio
Lees et al.	Royaume-Uni	2002	3 CT standard 4 nouvelles combinaisons	- -	Données issues essais cliniques UK	Année de vie	Cf papier	Cf papier	Gem/Cis dominant
Neymark et al.	Allemagne	2004	Cisplatine+paclitaxel Cisplatine+gemcitabine Gemcitabine+paclitaxel		Analyse prospective au sein de l'essai EORTC 08975	Année de vie	0,94 0,98 0,80	16 662 € 13 944 € 17 377 €	Dominance Dominée
Schiller et al.	5 pays d'Europe	2004	Cisplatine+gemcitabine vs Cisplatine+vinorelbine Carboplatine+paclitaxel Cisplatine+paclitaxel Cisplatine+docétaxel	- -	Analyse de minimisation des coûts sur données de 2 RCTs	- - -	- - -	Gem/Cis s'accompagne de coûts évités	
Clegg et al.	Royaume-Uni	2002	Paclitaxel Docétaxel Gemcitabine Vinorelbine Soins palliatifs (comparateur)	- -	Revue de la littérature	Année de vie	0,54 0,50 0,58 0,59 0,44	8 293 £ 5 040 £ 4 132 £ 3 963 £ 3 342 £	46 610 £ 26 707 £ 5 690 £ 4 091 £ - - -
Holmes et al.	Royaume-Uni	2002	Docétaxel Soins palliatifs	2 <sup>de</sup> ligne	Markov modèle	Année de vie	+0,318	+4 413 £	13 863 £
Leigh et al.	Canada	2002	Soins palliatifs Docétaxel 100 mg/m <sup>2</sup> Docétaxel 75 mg/m <sup>2</sup>	2 <sup>de</sup> ligne	Analyse rétrospective sur données RCT TAX 317	Année de vie	7,11 (n = 100) vs 5,40 (n = 49) 9,10 9,48	8 821 \$ 18398 \$ 17 738 \$	- - - 57 749 \$ 31 776 \$
Chouaid et al.	France	2007	Géfitinib	3 <sup>e</sup> ligne	Markov modèle pour évaluer coûts directs prise en charge	- -	- - -	39 979 €	
Araujo et al.	Portugal	2008	Erlotinib Docétaxel Pémétréxed Soins palliatifs	2 <sup>de</sup> et 3 <sup>e</sup> ligne	Arbre de décision	QALY	0,250 0,225 0,241 0,186	26 478 € 29 262 € 32 762 € 16 112 €	Dominance
Carlson et al.	USA	2008b	Erlotinib Docétaxel Pémétréxed	- -	Arbre de décision	QALY	0,42 0,41 0,41	37 000 \$ 39 100 \$ 43 800 \$	Dominance Dominée Dominée
Ting et al.	USA	2015	(1)Afatinib (2)Cisplatine-pémétréxed (3)Erlotinib	1 <sup>ère</sup> ligne	Markov modèle	QALY	0,33 QALYs 0,28 QALYs 0,44 QALYs	40,250 \$ 40,555 \$ 40,555 \$ 40 106 \$	(3 vs 1) 61 809 \$ (3 vs 2) 40 106 \$

# Cost-effectiveness of three strategies for second-line erlotinib initiation in NSCLC: the ERMETIC study part 3

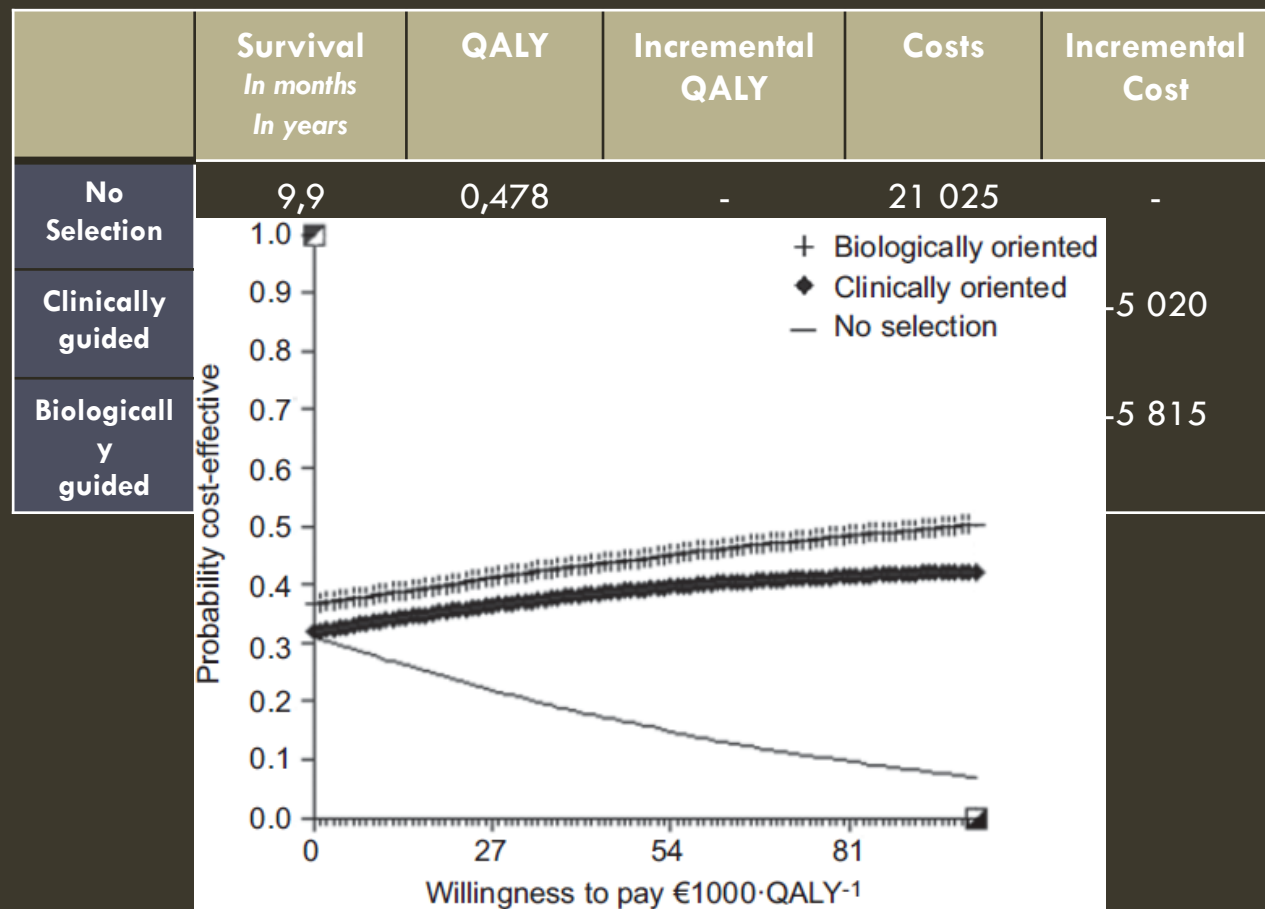
Borget I et al. Eur Respir J 2012; 39: 172–179

### Stratégies:

1. Initiation cliniquement guidée
2. Sélection biologiquement guidée
3. Initiation with no patient selection (strategy reference)

### Méthodes:

- ERMETIC & GFPC0506
- A Markov model
- Horizon: 30-month period
- Utilities from UK studies



# Cost-effectiveness analysis of EGFR mutation testing in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) with gefitinib or carboplatin–paclitaxel

Arrieta et al. *Eur J Health Econ* (2016) 17:855–863

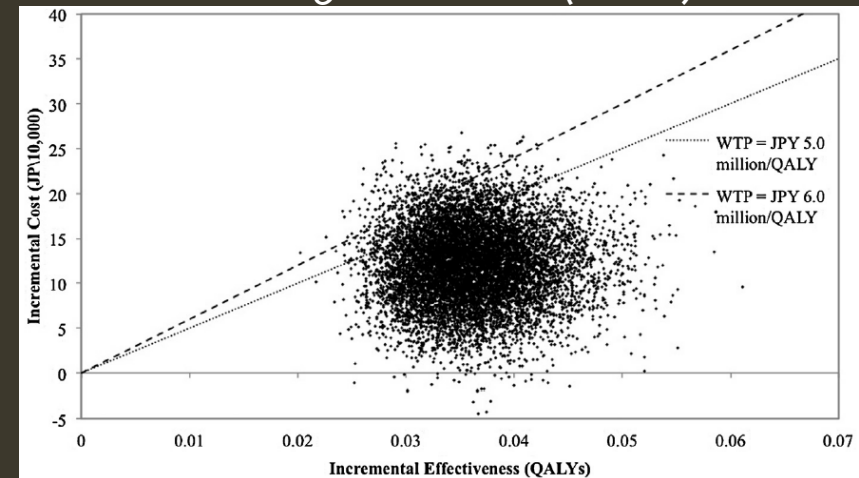
**Table 4** Cost-effectiveness rankings

Strategy	Cost	Incremental cost	Months	Incremental months	Cost-effectiveness	Incremental cost-effectiveness
Not testing EGFR status	\$1899		5.88		\$323	
Testing EGFR status	\$5879	\$3980	6.91	1.03	\$851	\$3879

# Cost-effectiveness analysis of EGFR mutation testing and gefitinib as first-line therapy for non-small cell lung cancer

Naritaa Y et al. *Lung Cancer* 90 (2015) 71–77

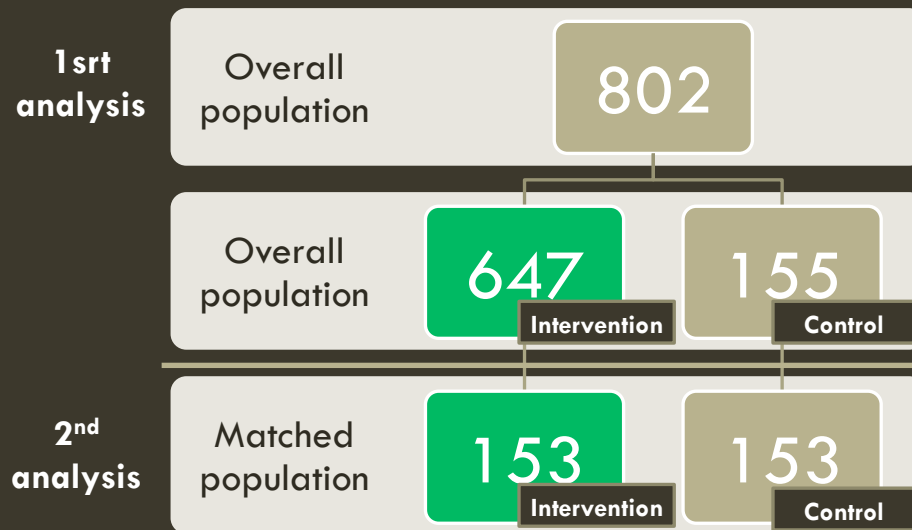
ICER = US\$32,500 /QALY = 30 100 €/QALY





# Cost-effectiveness analysis of early biomarkers testing for therapeutic decision making of advanced stage non-small cell lung cancer (NSCLC): the French IFCT-PREDICT.amm study

Flow chart of the study population

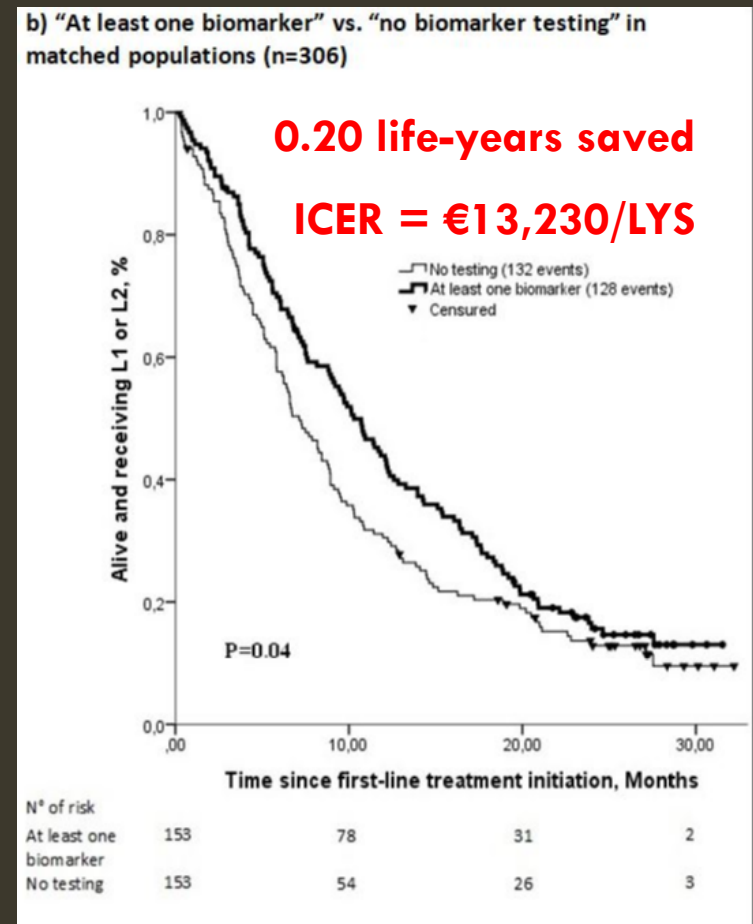


**Outcomes**

- Survival
- Life years saved

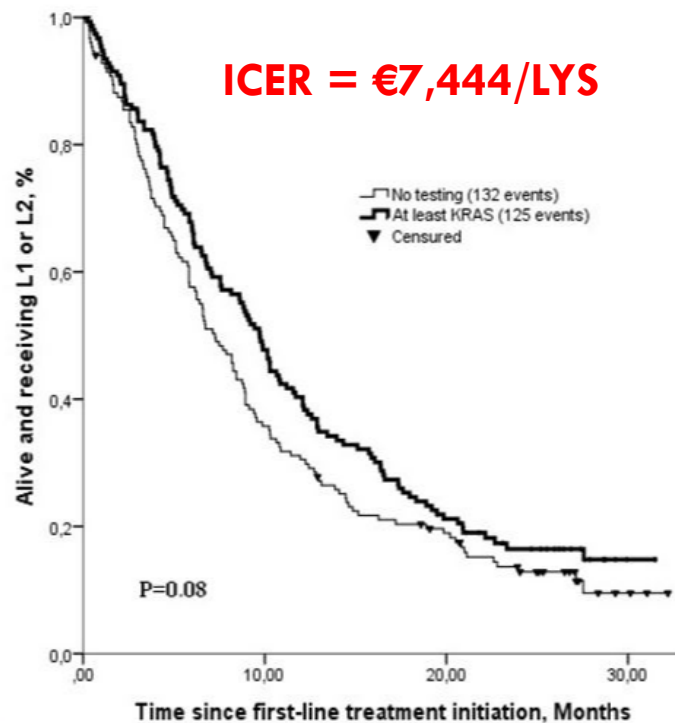
**Costs**

- Treatment: ambulatory and extra-DRG drugs
- Administration : sessions of chemotherapy
- Diagnosis tests
- Inpatient care



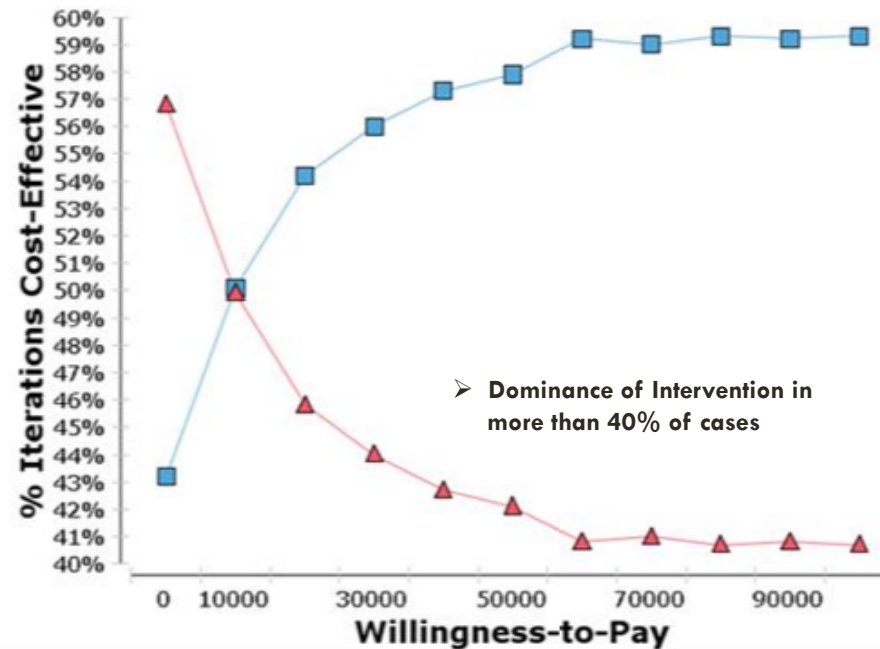
## Cost-effectiveness analysis of early biomarkers testing ... the French IFCT-PREDICT.amm study

d) "At least KRAS status known" and "no biomarker testing" in matched populations (n=153)



N° of risk	0	10,00	20,00	30,00
At least one biomarker	153	71	30	2
No testing	153	54	26	3

d) Acceptability curve for "at least KRAS status known" and "no biomarker testing" in matched populations





Santé Publique – EA3279

Concepts, Usages-Limites, Déterminants  
Qualité de Vie et Maladies Chroniques

# Merci

Sandrine Loubière  
DRCI – AP HM  
CEReSS: EA 3279, AMU  
[Sandrine.loubiere@univ-amu.fr](mailto:Sandrine.loubiere@univ-amu.fr)



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille