

Analyse Médico Economique Comparative : Photothérapie, Biothérapies

Jean Pierre Daurès
CHU NÎMES, UM1, LMNT
ANGERS 13/3/2015

PLAN

I) Etudes médico économiques

- a) contexte definition**
- b) methodologie générale**
- c) types d'évaluation médico économique**
- d) les couts**
- e) la qualité de vie**

II) Prise de décision dans les études médicoéconomiques

- a) le cout efficacité marginal: ICER**
- b) Le bénéfice net incrémentiel: BNI**

III) Applications: biothérapie vs photothérapie dans le psoriasis

- a) Les outils utilisés dans la littérature**
- b) les résultats**

IV) Conclusion

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

FRANCE : dernier pays développé qui a refusé pendant des décennies de considérer que la santé et les soins avaient un coût, lequel devrait être discuté au regard des résultats attendus et de l'acceptabilité pour le système de financement

Dépenses de santé :

- 11 à 12 % du PIB : augmentation plus rapide que le revenu
- Monde : 7000×10^9 \$: santé 10 % du PIB

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Dépenses de santé :

FRANCE : 12 % PIB	78 % public
SUEDE : 7.5% PIB	81 % public
UK : 8% PIB	82 % public
Allemagne : 8 – 9 % PIB	77 % public
USA : 17 % PIB	48 % public

- Per capita : France 3374 \$ US/an dont 3161 \$ US publics
En Public # USA (2^{ième} dépense)
1^{er} pays : Norvège : 4812 \$ US/an

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Financement

- Prélèvements sociaux validés par le gouvernement
- Déficit permanent
- Prise en charge reposant sur la solidarité

Solidarité

Permettre aux personnes qui ne peuvent pas payer **les soins utiles** que ces derniers soient pris en charge par la communauté (soins ou actions de prévention)

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Solidarité

Donc

- Définir les actions de santé utiles
- Définir le budget adapté à ces soins et à leur volume

Actuellement, le schéma de consommation en santé est le suivant :

- La demande remplace le besoin et est beaucoup plus importante
- Offre de soins remplace les ressources nécessaires et est beaucoup plus importante

Donc on est toujours sur le concept de payeur et pas d'acheteur

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Solidarité

- Utilité d'un soin ou d'une prévention :

Pour qui ? Pour la société car c'est elle qui paye

Comment ?

- Efficacité
- Efficience

Prouvée quand ? Phase III

- de différence
- de supériorité (aSMR)
- de non infériorité (SMR)
- d'équivalence (SMR)

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Solidarité

Mais attention

Tous ces outils montrent l'utilité pour un groupe mais puisque c'est le hasard qui est géré, tout le groupe peut ne pas bénéficier d'un produit ou d'un nouveau programme d'où la mise en place évidente d'un raisonnement médical face à un patient

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Solidarité

- La solidarité implique donc
 - Qu'il y ait un seuil de prélèvement
 - Que l'année de vie sauvée (ou ajustée sur la qualité de vie) ait la même « valeur » quelle que soit la pathologie

Donc l'analyse médico économique fournit les éléments de l'équité dans la répartition des ressources

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

- **France** : début des questions dès 1980 (innovations, stratégies plus couteuses, ...)
nécessité de prendre en compte 3 variables :
 - Quantité de vie
 - Qualité de vie liée à la santé
 - Coûts
- **UK** : Etudes médico-économiques obligatoires pour tout dépôt de dossier AMM (depuis 1999 – NICE)
2005 : fusion NICE et Health Development Agency (analogue de l'HAS)

I) Etudes médico économiques

a) Contexte – définition

Donc pour la France : « réveil » ou « sortie de l'obscurantisme »

- En recherche les STIC sont étendus à toute la recherche (innovation en santé, parcours de soins)

Mais pour les PRME

- La question doit être médico économique d'emblée : problème : cela n'a pas de réelle signification clinique !
- Il faut qu'un économiste de la santé y participe. Oui mais qu'est ce qu'un économiste de la santé ? Et de quelle économie on parle : la macro, la micro, les deux, ... ?

I) Etudes médico économiques

b) La méthodologie générale

- Des comparateurs :

Ce qui est utilisé en pratique courante conformément aux recommandations en vigueur

- Quel type d'étude ?

- Essais essentiellement randomisés individuels sauf impossibilité pour des raisons éthiques
- Sinon études ayant une preuve « forte »
 - Études prospectives (cohortes)
 - Essais randomisés individuels
 - Essais randomisés en groupes
- Étude en ITT avec associations ou non selon la question posée d'un PP

I) Etudes médico économiques

Types d'évaluations médico économiques

- i. Minimisation des coûts (problème mal posé ?)
- ii. Coût efficacité : quantité de vie
- iii. Coût utilité : QALY
- iv. Coût conséquence : unité dépendante de la pathologie : intérêt intra pathologique mais pas de décision sociétale
- v. Coût bénéfice : tout est monétaire : quelle fiabilité
- vi. Mesure d'impact budgétaire (pas d'étude de résultat)

Remarque : coût efficacité et coût utilité sont les même types d'études et sont celles qui sont utiles (coût efficacité est un cas particulier du coût utilité)

I) Etudes médico économiques

Les coûts

N'ont que très peu d'intérêt en valeur absolue, seul intérêt : rapporté à une unité de « résultats » et à une temporalité

i. Différents types

Coût total

Coûts fixes (indépendant de la production)

Coûts variables

Coûts moyens (par unité produite)

Coûts marginaux (surcoût d'une unité supplémentaire)

- Les coûts intéressants sont les coût totaux cumulés (les coûts « partiels » sur le temps sont à bannir)
- Les coût utilisables sont les coûts marginaux déduits des coûts totaux moyens

I) Etudes médico économiques

Les coûts

Attention : les coûts moyens par unité produite peuvent être plus élevés avec la stratégie A qu'avec la stratégie B alors qu'en coût marginal on choisira la stratégie A

C'est le coût marginal qui est le bon indicateur pour toutes les études comparatives

I) Etudes médico économiques

Les coûts

ii. Recueil des coûts dans une étude médico économique

coûts directs (imputables à la maladie)

- médicaux
- non médicaux

coûts indirects : perte de productivité

coûts intangibles : perte de qualité de vie, douleurs, ...

I) Etudes médico économiques

B. Les coûts

iii. La perspective de ces coûts

la société

le payeur (exp AM, ...)

le patient

le fournisseur de soins (hôpital, ...)

Ceci dépend de l'acteur qui met en place l'étude. Ceci conditionne le recueil des données relatives aux coûts (mesures de micro costing)

I) Etudes médico économiques

B. Les coûts

iv. L'horizon temporel

- Très important
- Complexifie le modèle
- Justifié par les connaissances et les conséquences sur la vie entière des produits ou stratégies comparées
- Plus il est long plus il nécessite des modélisations et des études de robustesse et de sensibilité

v. L'actualisation

C'est la dépréciation de la valeur de la monnaie liée au temps.

Elle est de 3 % à 5 % par an.

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

Qualité de vie liés à la santé

OMS : perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes et ses inquiétudes

Pour la santé, on se limite à ce qui est dépendant de la maladie, de sa prise en charge

Le seul point de vue intéressant est celui du patient

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

Conséquences : l'unité de temps de référence est donc la quantité de vie où l'année de vie à une QVLS maximale

C'est la **QALY**

ou quantité de vie ajustée sur la qualité de vie

Pour simplifier, il y a deux types de mesures :

- Les échelles
- La préférence ou l'utilité

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

i. Les échelles

- On retrouve dans la littérature :
 - Indicateur simple type EVA
 - Index (QWBI – PASI75)
 - Profils : score par dimension ou par regroupement de dimensions
- Exp SF36** 36 items, 8 domaines, 2 scores
- Batteries : association de différentes mesures de l'état de santé

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

i. Les échelles

- Selon le domaine couvert
 - **Générique** SF36
 - **Spécialisée**
 - Maladie : FAC – EORTC
 DLQI (dermatologie)
 - Domaine : urinaire IPSS
 sexuel EFS

En général on ne peut choisir entre les deux et on associe une générique à une ou plusieurs spécifiques

- Utiles que si auto administrées

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

- i. Les échelles: generiques ou specifiques(expl:DLQI)
- ii. Index:PASI 75

- Propriétés importantes de ces échelles et de la mesure de la qualité de vie liée à la santé en général
 - QVSL est temporo dépendante : donc répéter les mesures
 - QVSL est subjective
 - QVSL est multifonctionnelle
 - QVSL est auto appréciée
 - QVSL a des propriétés métrologiques indispensables(validité,fiabilité,sensibilité au changement)
- La construction des échelles et leur validation est longue (2 années), il y a 10 étapes et l'étape de traduction – rétro traduction est la plus facile et la plus courte

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

ii. La préférence – Théorie de l'Utilité

- Une seule valeur entre 0 et 1
- Basée sur la théorie de l'utilité Newmanienne donc ce n'est pas une EVA
- C'est une « boîte noire » qui ne donne pas les informations détaillées que donnent les échelles
- C'est la seule mesure qui permette de faire les ajustements de la quantité de vie sur la qualité de vie et donc de réaliser les études médico économiques décisionnelles

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

ii. La préférence – Théorie de l'Utilité

- Exd EUROQOL 5D3L ; EQ5D5L (sociétal)
Utilité individuelle
- **Comment la mesurer**
Maladie chronique SG, TTO
Maladie « courte » au diagnostic : WTO, TTO
chaînés, SG chaînés (en cours d'évaluation)

- (R) - Problème : la référence
- on peut actualiser l'utilité : 3 % an

I) Etudes médico économiques

C. La qualité de vie

iv. Le QALY est-il la « bonne » mesure unitaire ?

Que ce soit pour le QALY ou pour une échelle de mesure de qualité de vie, une question posée est

Quelle est la MID (différence minimale) cliniquement utile ?

On peut parfois la déterminer soit statistiquement soit « cliniquement et statistique »

II) Prise de décision dans une étude médico économique

Deux indicateurs d'aide à la décision

i. Le coût efficacité marginal

Comparaison d'une stratégie de prise en charge : étude randomisée ou comparaison de cohortes (plus complexe)

$$ICER = \frac{E[C_2] - E[C_1]}{E[T_2^{adj}] - E[T_1^{adj}]}$$

$E[C_i]$ = coût moyen cumulé sur l'horizon temporel

$E[T_i^{adj}]$ = espérance de vie restante ajustée sur la qualité de vie

II) Prise de décision dans une étude médico économique

Deux indicateurs d'aide à la décision

i. Le coût efficacité marginal

Donc : c'est un surcoût moyen par unité de gain mesuré par la différence entre QALY

Donc

- Estimer l'utilité cumulée
- Estimer le coût cumulé
- Estimer les durées de vie restantes

II) Prise de décision dans une étude médico économique

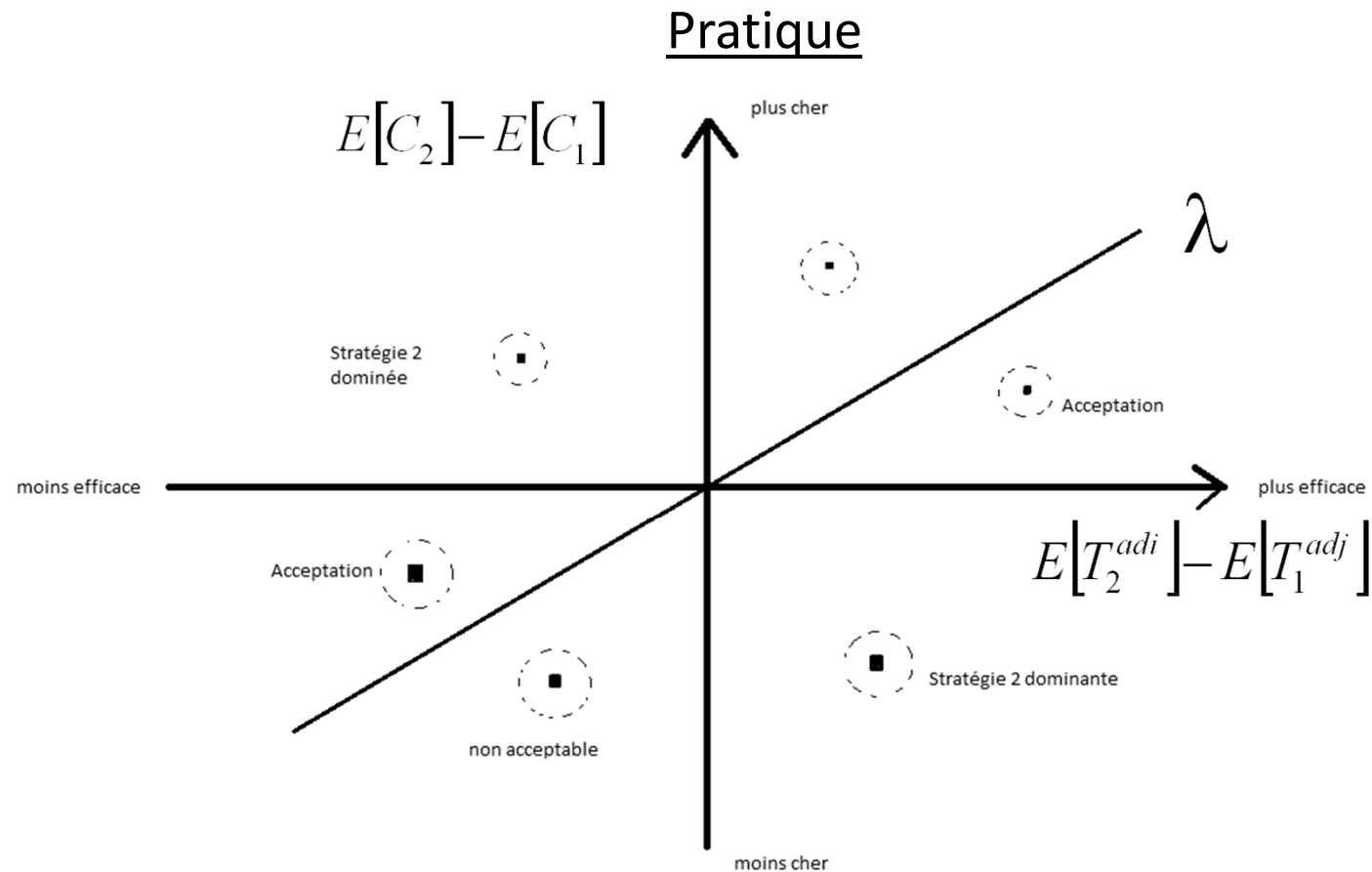
i. Le coût efficacité marginal

Attention $\frac{E[C_2]}{E[T_2^{adj}]} - \frac{E[C_1]}{E[T_1^{ad}]} \neq ICER$

et ils peuvent donner des résultats opposés

II) Prise de décision dans une étude médico économique

i. Le coût efficacité marginal



II) Prise de décision dans une étude médico économique

i. Le coût efficacité marginal

Pratique

Décision : si ICER ou mieux si l'IC de l'ICER ne contient pas λ_0
avec $ICER \leq \lambda_0$ on met le produit sur le marché

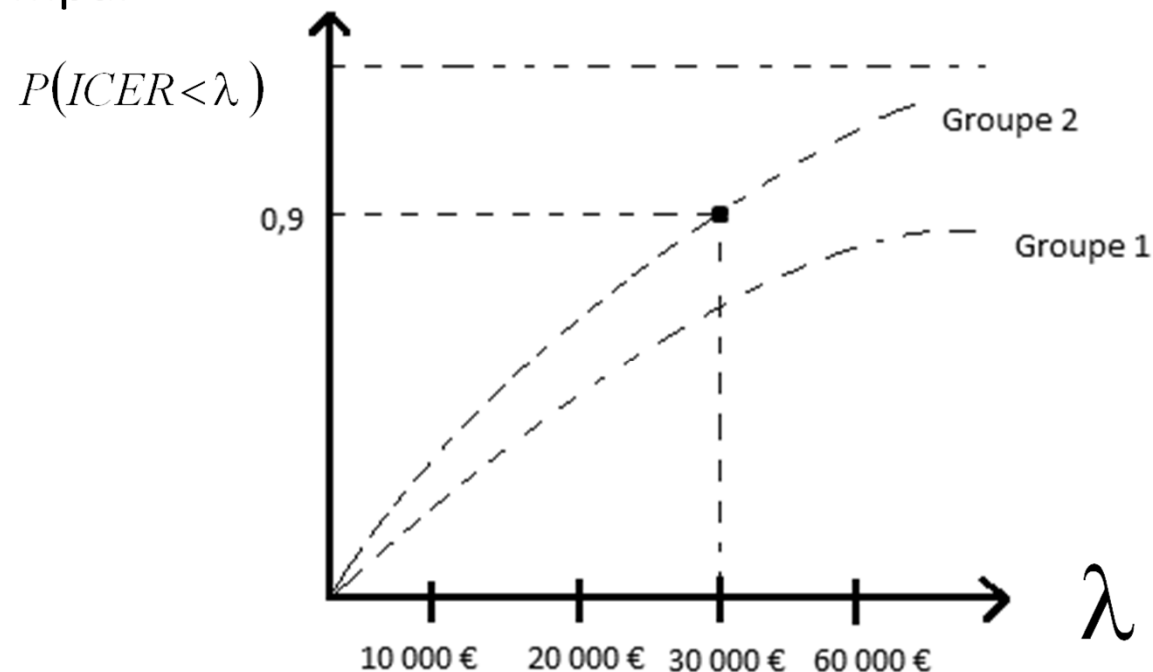
Sinon

$\lambda_0 = 30000$ livres ou 60000\$

II) Prise de décision dans une étude médico économique

i. Le coût efficacité marginal

On trace aussi les courbes d'acceptabilité dans chaque groupe compar



II) Prise de décision dans une étude médico économique

i. Le coût efficacité marginal

Elles estiment le risque médico économique que l'on prend en choisissant la stratégie 2 par rapport à la stratégie 1

II) Prise de décision dans une étude médico économique

ii. Bénéfice Net Incrémentiel (BNF)

$$BNI = \lambda \left(E[T_2^{ad}] - E[T_1^{adi}] \right) - [E[C_2] - E[C_1]]$$

- indicateur simple
- A de bonnes propriétés
- Mais : il dépend de λ

Il est moins intuitif et décisionnel que l'ICER

- Signification de λ ?

λ « transforme » une quantité de vie ajustée sur la qualité de vie en coût

λ est la propension à payer (WTP)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Les outils utilisés pour mesurer la QVLS

a) Mesure de la qualité de vie:scores

Echelle ou index

- **Efficacité** : index PASI avec des seuils : PASI 25, 50, 75. Le plus souvent PASI 75

Estime la sévérité des lésions psoriasiques et du lieu des lésions SA PASI : PASI auto administré.

Un seul score variant entre 0 à 72

PASI-75 : % des patients qui atteignent une amélioration de ces scores de base à 75 %

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Les outils utilisés pour mesurer la QVLS

a) Mesure de la qualité de vie:scores

Echelle ou index

- Effet thérapeutique et qualité de vie dans la maladie : DLQI : Dermatology Life Quality Index
 - 10 items scorés (0, 1, 2, 3)
 - Score total entre 0 et 30 (somme de scores) avec gravité croissante de la maladie
 - inclut :symptômes de sévérité et de sensation, activité journalière, travail, école, relations personnelles, traitement.

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Les outils utilisés pour mesurer la QVLS

a) Mesure de la qualité de vie:scores

Pour le DLQI, le MID correspond à un changement de 5 points de score

- **HAQ** : score fonctionnel variant entre 0 et 3 utilisé dans les arthrites (conditionné à la réponse à PsARC)
- **PsARC** : critère de réponse pour l'arthrite passagère. Est utilisé pour déterminer si on arrête le traitement biologique. (PsARC : pas de réponse à 3 mois)
- **SF36 générique** d'où l'on déduit le **SF6D**
- **PGA** : Physician Global Assessment estimé par 0/1 à 6 mois

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Les outils utilisés pour mesurer la QVLS

b) Mesure de l'utilité

- Utilité déduite de l'EQ5D 3L
- QALY déduit par modélisation du HAQ et du PASI

$$U = 0,897 - 0,298 \text{ HAQ} - 0,004 \text{ PASI}$$

- SF6D déduit de SF36 et fournit des utilités

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Les outils utilisés pour mesurer la QVLS

b) Mesure de l'utilité

- Pour les photothérapies

$$100 \text{ EQ5D} = 89,843 - (1,428) \text{ SA.PASI} - 10.339 \text{ (Femme)} \\ + 8.341 \text{ (seulement si emploi)}$$

$$100 \text{ SF 6D} = 82,499 - (0,976 \text{ SA.PASI}) \\ - 7,939 \text{ (femme)} + 6,471 \text{ (si employé)} \\ - 0,488 \text{ SA.PASI (si employé)}$$

Le seuil de SA SAPASI est plutôt 50 % dans ce cas

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

2) Les études utilisées

- Essentiellement les essais randomisés contre placebo et certains en ITT

Intérêt : la substitution possible des traitements donc pas de biais de sélection

- Méta-analyse d'essais randomisés
- Plus rarement de petites cohortes

Donc qualité des deux premières très bonnes

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

3) Les coûts utilisés

- Coûts directs traitement, visites, examens de laboratoire, procédure de monitoring
- Coûts directs des produits parfois uniquement sans tenir compte des hospitalisations évitées
- Coûts directs + coûts indirects (perte de productivité) et/ou de la famille selon l'apport de capital humain

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

4) La perspective utilisée

- Le plus souvent : point de vue du système de santé
- Tiers payant avec coût moyen des médicaments
- Perspective du payeur

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

5) Horizon temporel

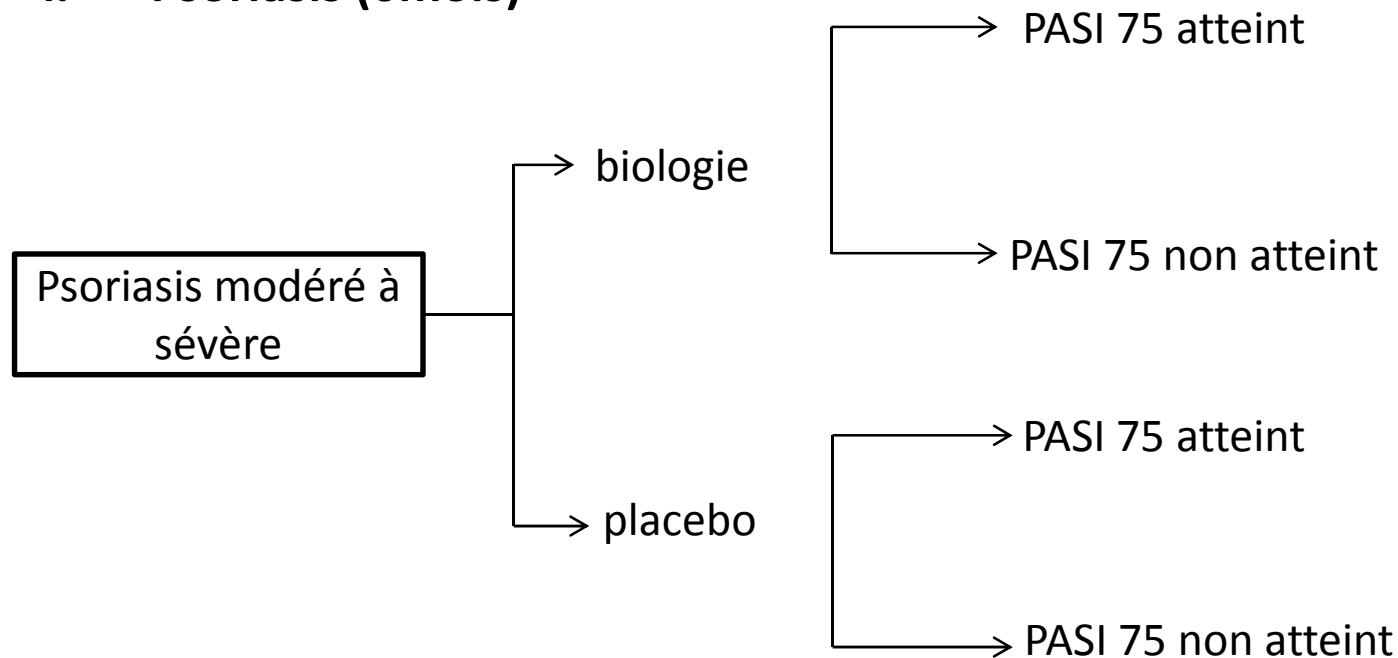
- Soit coût lié au traitement
- Soit long en utilisant des modèles
 - Cycle MARKOVIAN de 3 mois . Simulations de Monte Carlo et analyse de sensibilité : à 40 ans
 - 6 mois sur un arbre MARKOVIAN
- Soit sur le temps d'un traitement dans les règles de l'art

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

6) Actualisation : n'a d'intérêt que pour les cycles longs : non précisé

7) Type d'arbre utilisé

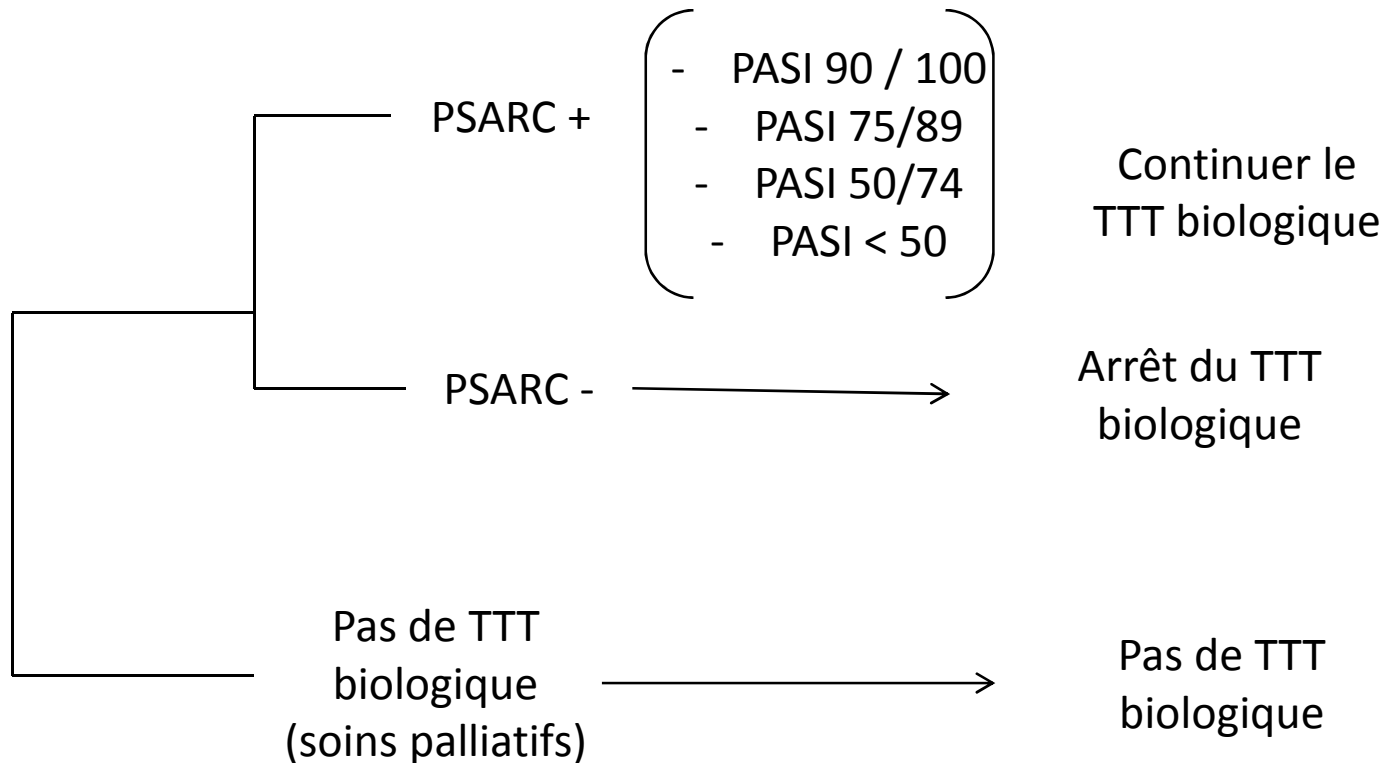
i. Psoriasis (6mois)



III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

7) Type d'arbre utilisé

ii. Arthrite psoriasique (cycle de 3 mois)



III) Le psoriasis et l'arthritepsoriasique

8) Les traitements analysés et comparés(psoriasis modéré à sévère) Photothérapie PUVA Thérapie

NB UVB

NB UVB à domicile

- Traitements biologiques

- Anti TNFa Etanercept
Infliximab
Adalimumab

- Modulateur de cellules T
Alefaccept

- Inhibiteur d'interleukine
Ustékinunab

Dans les études coût-efficacité, les doses et les durées de ces traitements sont celles préconisées dans les recommandations

III) Le psoriasis et l'arthritepsoriasique

9) Les indicateurs utilisés dans la littérature

Les coûts peuvent être plus ou moins complets
mais le dénominateur peut être

- Une différence entre pourcentages de patients atteignant le
PGA = 1 à 6 mois
- Une différence entre pourcentages de patients atteignant le
PASI-75 ou SA PASI
- Une différence de QALY provenant
 - De l'EQ5D
 - D'une modélisation
 - Du SF 6D
- Une différence entre taux de répondeurs

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère(Bio Med res Int 2014)

- Uniquement RCT contre placebo
- Méta analyses de RCT
- Résultats : méta analyses, arbre Markovien sur 6 mois
- Efficacité : % PASI 75 et % de PGA (0/1)
- 13 RCT retenus pour l'analyse qualitative et l'analyse quantitative
- Résultats exprimés par l'ICER et le gain en efficacité

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère(Bio Med res Int 2014)

Contre placebo (PASI 75 % à 6 mois)			
	Efficacité incrémentale	ICER	IC
Etanercept	55 %	32 643 \$	24 936 – 47 244
Adalimumab	63 %	21 315 \$	20 043 – 22 760
Infliximab	71 %	27 782 \$	25 954 – 29 440
Ustékinumab75	67 %	25 055 \$	22 996 – 27 075
Ustékinumab90	72 %	46 630 \$	44 765 – 49 373

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère (Bio Med res Int 2014)

Comparaison entre traitement PASI 75 / placebo	
Ustekinumab vs Adelinunab	83 550 \$
Infliximab vs Ustékinunab 45	68 175 \$
Ustékinunab 90 vs Infliximab	1 384 900 \$

PGA (0/1)	
Ustékinumab 45 vs Adelinunab	167 000 \$
Ustékinumab 90 vs Ustékinumab 45	3 358 150 \$
Infliximab vs Ustékinumab 45	26 709 \$

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère (Bio Med res Int 2014)

Quelle interprétation :

Dans la pathologie étudiée

Dénominateur « intra » pathologie

Contre placebo

**Adelinunab est le plus coût efficace (PASI 75)
mais pas pour le PGA où c'est infliximab)**

Etanecept est dominé par les autres

Mais l'efficacité n'est pas la meilleure donc c'est le coût du produit comparateur qui augmente l'ICER

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère (Bio Med res Int 2014)

Ces résultats confirment ceux obtenus lors des études antérieures mais :

- Quel seuil décisionnel choisir : le dénominateur n'est pas un QALY ?
- Si on inclut les coûts indirects, le ratio de l'infliximab va diminuer
- Les coûts des hospitalisations évitées sont supposés identiques entre traitements
- Les calculs se limitent à 6s, on n'a pas d'information à 52s

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1. Psoriasis modéré à sévère(Bio Med res Int 2014)

- Infliximab et Ustekinumab ont la plus grande efficacité mais l'ICER le plus bas est celui de l'adelimumab
- Etanercept et Ustekinumab 90 ont un coût efficacité non favorable ??
- Isoler un groupe arthrite psoriasique
- **Donc**

Les études sélectionnées sont de grande qualité ,randomisées en ITT ou ITTm mais les seules conclusions retenues sont comparatives dans la même pathologie et les processus décisionnels sont limités

par un choix spécifique de l'efficacité.

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

1. Psoriasis modéré à sévère(D Souza J Am Acad Dermatol 2015)

Tous traitements (1991-2013)

Unité de jugement:PASI 75

Prises en charge:approuvées par la FDA

Calcul pour chaque TTT du NNT pour obtenir un PASI 75

Couts:couts directs(WAC),pas d'actualisation

Couts rapportés à 1 mois de traitement pour le nombre de sujets à traiter pour obtenir un succes

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

Psoriasis modéré à sévère(D Souza J Am Acad Dermatol 2015)

Couts les plus bas/mois/NNT pasi 75

Methotrexate(749-1500)

Cyclosporine(1410 -1843)

Couts les plus élevés

Infliximab(8704- 15235)

Ustekinumab90(12505-14256)

Autres

NBUVB :2924 PUVA:7499-8834

Adalimumab (3974-7678) ustekinumab 45(7127-7263)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

Psoriasis modéré à sévère(D Souza J Am Acad Dermatol 2015)

QUE RETENIR?

Des couts mensuels a but purement budgétaire!

Le cout par NNT non incrémentiel est un non sens(c'est l'équivalent d'un ratio non inferentiel)

L'unité de succès n'est pas ubiquitaire

Donc pour le clinicien et le décideur devant faire des choix de prises en charge: aucun intérêt

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1)Psoriasis modéré à sévère(Cheng drug in context 2014)

Couts basés sur les ventes(USA)

Entre 2004 et 2014 (ou date de mise sur le marché et 2014)

**augmentation très nette des couts totaux de
etanercept(120%),adalimumab(103%),ustekinumab(53%)**

**Taux annuel d'augmentation:entre 8.2% et 11%(1ére année de
traitement) supérieur à l'inflation (1% et a l'inflation en
santé:2,5%)**

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

Psoriasis modéré à sévère(Cheng drug in context 2014)

Depuis 2005:

10 overviews ou metaanalyses sur le sujet

**Le nombre d'études incluses varie entre 11 et 27
(sauf une qui en a 3)**

Le critère d'efficacité a été:

Le PASI seul pour 5 etudes

Le PASI et le DLQI pour 3 etudes

Le PASI et le PGA pour 2 etudes

**Le critère d'efficacité a été mesuré entre 6 s et 6 mois de
traitement**

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

Psoriasis modéré à sévère(Cheng drug in context 2014)

Depuis 2005:

10 overviews ou metaanalyses sur le sujet

Le traitement le plus cout efficace a été:

pour 6 metaanalyses:L'INFLIXIMAB

Pour 2 metaanalyses l'ETANERCEPT

Pour 2 metaanalyses l'ADALIMUMAB

Les Metaanalyses les plus récentes(>2008) retiennent
l'INFLIXIMAB ou l'ADALIMUMAB

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats de Biothérapie

2) Concernant le psoriasis modéré à sévère Méta analyse de 2012
(Ferrandiz et al) de RCT (12)

- Horizon temporel 24s max
- Efficacité : PASI 75 %

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1. Concernant le psoriasis modéré à sévère

RESULTATS Contre Placebo				
		Durée	ICER	Variation
Adelimumab	80 mg + 40 mg / 2s	16 s	8 013	7 568 – 8 515
Etanercept	2 x 25 mg / s	24 s	11 213	8 757 – 15 582
Etanercept	2 x 50 mg / s	12 s	12 797	11 722 – 14 089
Etanercept	2 x 25 mg / s	12 s	9 110	7 985 – 10 605
Infliximab	5 mg / Kg (0, 2, 6)	10 s	10 523	7 996 – 11 109
Infliximab	5 mg / Kg (0, 2, 6, 14, 22)	24 s	17 112	12 555 – 18 812
Ustekinumab	45 mg	12 s	9 627	9 077 – 10 247
Ustekinumab	90 mg	12 s	17 981	15 965 – 20 575

Meta analyse des ICER calculés pour chaque étude

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1. Concernant le psoriasis modéré à sévère

Adelibunab à le meilleur coût efficacité

Puis

Etanercept (12s) du à son coût peu élevé alors qu'il a moins d'efficacité

Puis

Ustékinumab 45 (12s)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

1. Concernant le psoriasis modéré à sévère

Efficacités incrémentales		
Etanercept 25 / Placebo	31,19	[26,8 – 35,59]
Etanercept 25 / Placebo	44,41	[40,34 – 48,48]
Ustekinumab 45 / Placebo	63,41	[59,57 – 67,25]
Adelimumab / Placebo	64,16	[60,28 – 67,84]
Ustekinumab 90 / Placebo	67,90	[59,33 – 76,47]
Infliximab / Placebo	76,44	[72,41 – 80,48]

Mais

- Pas de coût de réactions adverses de médicaments
- Coûts dus à l'administration des produits (infliximab) non pris en compte (idem pour les examens biologiques mais ils sont supposés identiques entre traitements)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

Autres études

Impact économique des biothérapies dans le psoriasis en comparaison aux traitements systémique classique : analyse des données de l'assurance maladie Le Moigne et al. CO JPD 2013

- **Comparaison des ressources mobilisées pour les différents traitements**
- Cohorte de la base SNIRAM (S national de l'information inter région de l'AM) de la région Midi Pyrénées
- Coûts du point de vue de l'assurance maladie
- Patients avec psoriasis traité par biothérapie
 - adalimumab
 - etanercept
 - infliximab
 - ustékinumab

VS

- Patients avec psoriasis traité par photothérapie, acitédine, methotrexate ou cyclosporine
- Horizon temporel : 6 mois

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

Autres études

Impact économique des biothérapies dans le psoriasis en comparaison aux traitements systémiques classiques : analyse des données de l'assurance maladie
Moigne et al. CO JPD 2013

69 patients avec biothérapie

Vs

1855 patients

Biothérapie : coût total moyen de 8107 €

Traitement classique : 1678 € ($p < 0,001$)

Biothérapie : **coût plus élevé** pour

- hospitalisation
- médicaments
- consultations (y compris dermatologie)
- labo
- soins paramédicaux et transports

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

Autres études

Impact économique des biothérapies dans le psoriasis en comparaison aux traitements systémiques classiques : analyse des données de l'assurance maladie
Moigne et al. CO JPD 2013

↑ de consommation des anti-infectieux
↓ de la consommation de psychotropes

Conclusion :

un coût 5 fois plus élevé

Mais seul concerné : les 6 premiers mois de traitement et ce temps est court

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

2. Arthrite psoriasique Méta analyse (BMC Cowson et al 2014).

- Sur la vie restante avec modélisation Monte Carlo
- Dénominateur en QALY avec modélisation
- Coût des produits impactés sur la vie restante
- 7 études randomisées retenues (résultats comparés avec étude de RODGERS 2011)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

2. Arthrite psoriasique

Résultats contre Placebo						
	ICER à 10 ans	(Vs conventionnel)		ICER à 40 ans		
		QALY	Coût		QALY	Coût
ITT conventionnel	-	3,8	15 587	-	5,2	43 391
Adelimumab	31 830	4,5	39 070	17 222	6,7	69 332
Golimubab	33 178	4,7	45 990	17 435	7,1	76 976
Etanercept	28 917	4,8	44 701	16 426	7,2	75 563
Infliximumab	35 534	4,9	56 009	20 789	7,4	88 312

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

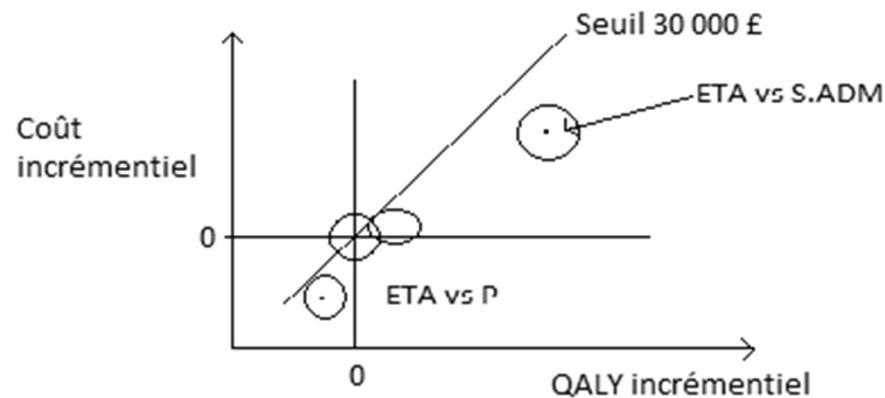
2. Arthrite psoriasique

- Golimumab est non coût efficace par rapport à l'etanercept
- Adalimumab est « extensivement » dominé par Etanercept (ICER plus grand que celui de l'intervention la plus efficace)

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

2. Arthrite psoriasique



Donc

Sur des simulations, l'Etanercept est l'option préférée avec une probabilité de 62 % à 70 %

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

2. Arthrite psoriasique

- Si le seuil est à 30 000€, etanercept est le plus coût efficace sur PsA comparé à tous les autres
- Etanercept et Infliximab sont plus efficaces que le placebo sur le score HAQ quel que soit le type de patient et sa réponse au traitement

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

10) Résultats biothérapie

2. Arthrite psoriasique

Résultats confirmant ceux de BOJKE

- **Problème de la méta analyse** : hétérogénéité de certaines études

mais

- RCT
- Horizon temporel correct
- Analyse de qualité
- QALY

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

11) Comparer des NBUVB avec traitements biologiques pour le psoriasis modéré à sévère (2012)

- Seulement 12 patients, non randomisés, 6 avec photothérapie et 6 avec traitements biologiques (2 etanercept, 2 adalimumab, 2 infliximab)
- Efficacité PASI 75 %
- Coûts directs vs médicaux
- Coût pour PASI 75 mesuré à des temps différents selon le produit
- ICER = 37 668 €

Quel intérêt d'une telle étude sans méthodologie ?

III) Le psoriasis et l'arthrite

psoriasique

12) Photothérapie

Etude PLUTO (UVB à domicile vs UVB en CS - BMJ 2010)

- **Essai randomisé comprenant NBUVB à domicile vs NBUVB en AJ (ou CS)**
- 156 adultes
- Coûts totaux pour la société
- QALY à partir de l'EQ5D (modélisé par le sexe, l'emploi et le SAPASI)
- Nombre de jours où l'effet est relevant (≥ 50 % niveau de base sur le SAPASI)
- 1 an après la fin de la photothérapie (moyenne de 68,4 semaines)
- SF6D $\rightarrow$ QALY (modélisé pour le sexe, l'emploi et le SAPASI)
- PASI

III) Le psoriasis et l'arthritepsoriasique

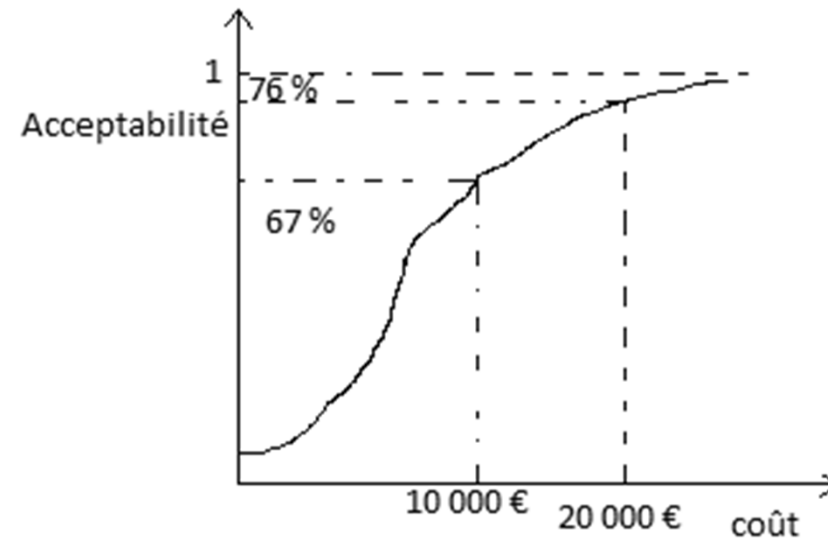
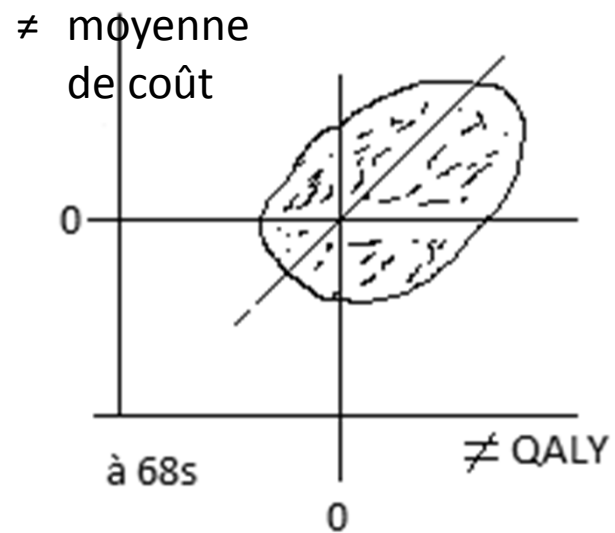
12) Etude PLUTO (UVB à domicile vs UVB en CS - BMS 2010)

Résultats

- Efficacité** fin de la photothérapie : 0,296 QALY (TTT domicile) vs 0,291 en CS
1 an après fin du TTT : 1,126 QALY (TTT domicile) vs 1,153 Q en CS
- ICER / QALY :** 9276 € fin de la photothérapie
4646 € 1 an après la fin
(avec le SF6D les résultats sont analogues)
- Nombre de jours avec TTT efficace**
 - 42,5 vs 55,3 si fin photothérapie
(ICER = 20,50 €) 216,5 vs 210,4 1 an après
- Coût :** matériel, équipement, coût de perte de productivité
- Les coûts à domicile sont légèrement supérieurs aux coûts dans la structure et l'efficacité est un peu meilleure

III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

12) Etude PLUTO



III) Le psoriasis et l'arthrite psoriasique

12) Etude PLUTO

Conclusion

- Proposer l'NBUVB à domicile en première intention pour les patients relevant d'une photothérapie, d'autant plus qu'il y a une demande des patients.
- A analyser en fonction des régions où cette pratique n'est pas courante
- La photothérapie à domicile est plus chère qu'en CS (800€ vs 752€)

CONCLUSION

i. Une étude médicoéconomique doit obéir à des règles de qualité

Concernant notamment

les coûts

La mesure de l'efficacité

L'horizon temporel, la perspective

L'indicateur de mesure du coût efficacité

La rigueur est indispensable car il suffit de déroger à une règle pour induire des résultats faux et donc des comportements préjudiciables au patient

L'analyse médico économique nécessite un travail en équipe avec de multiples compétences (parfois rares)

L'analyse médico économique participe aux processus de décision en santé, elle doit rester indépendante des politiques, elle est un élément essentiel dans l'équité d'accès aux soins et donc de l'éthique. Les médecins doivent fortement s'y intéresser!!!!