
Pharmaco-économie : définition, intérêts et limites en infectiologie

Service Universitaire des Maladies
Infectieuses et du Voyageur

C.H.Tourcoing

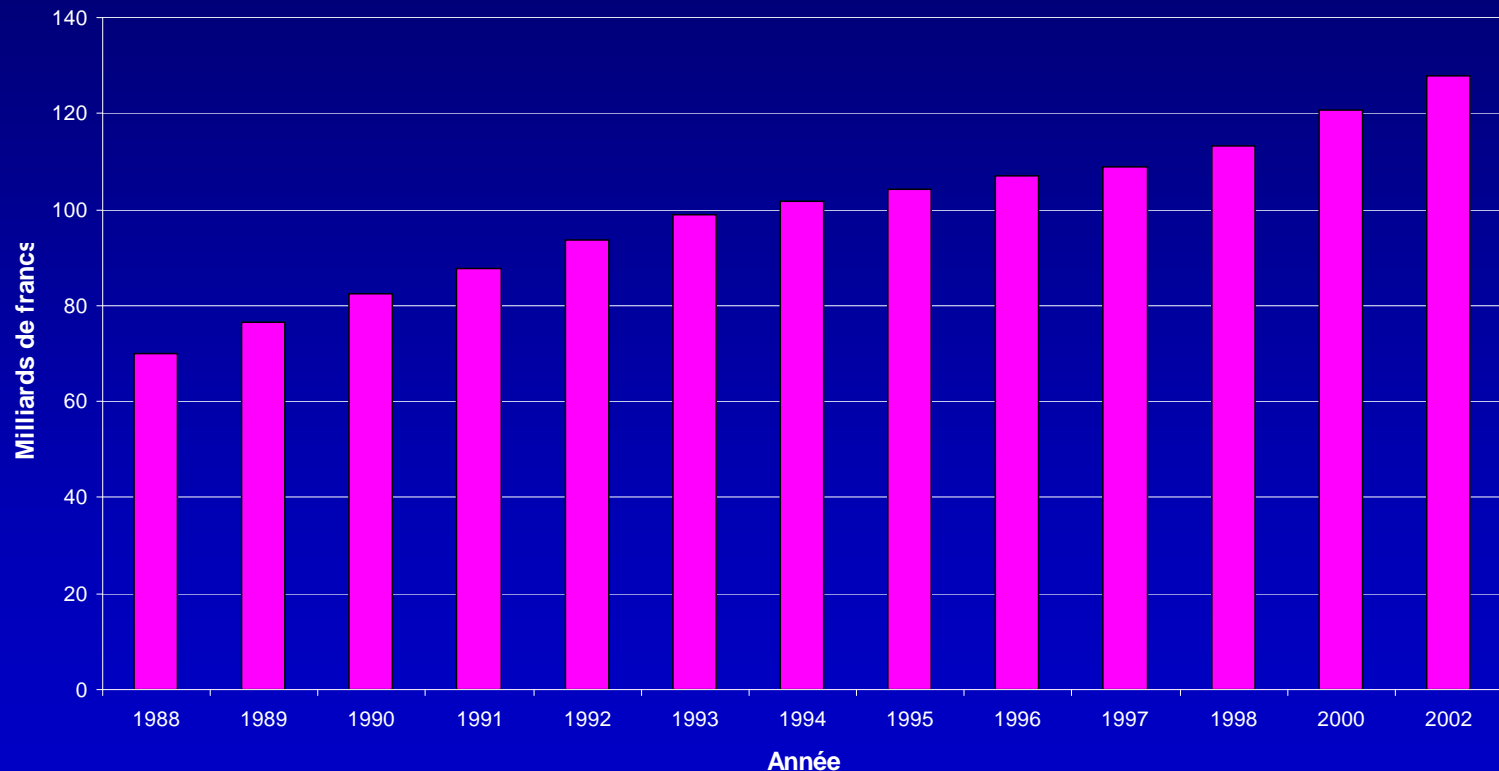
Laboratoire de Recherches Économiques et
Sociales, CNRS URA 362, Lille

Dépenses de santé en France en 2002

- 158 milliards d'euros en 2002
- 2 579 €/hab.
- 9,74% du PIB

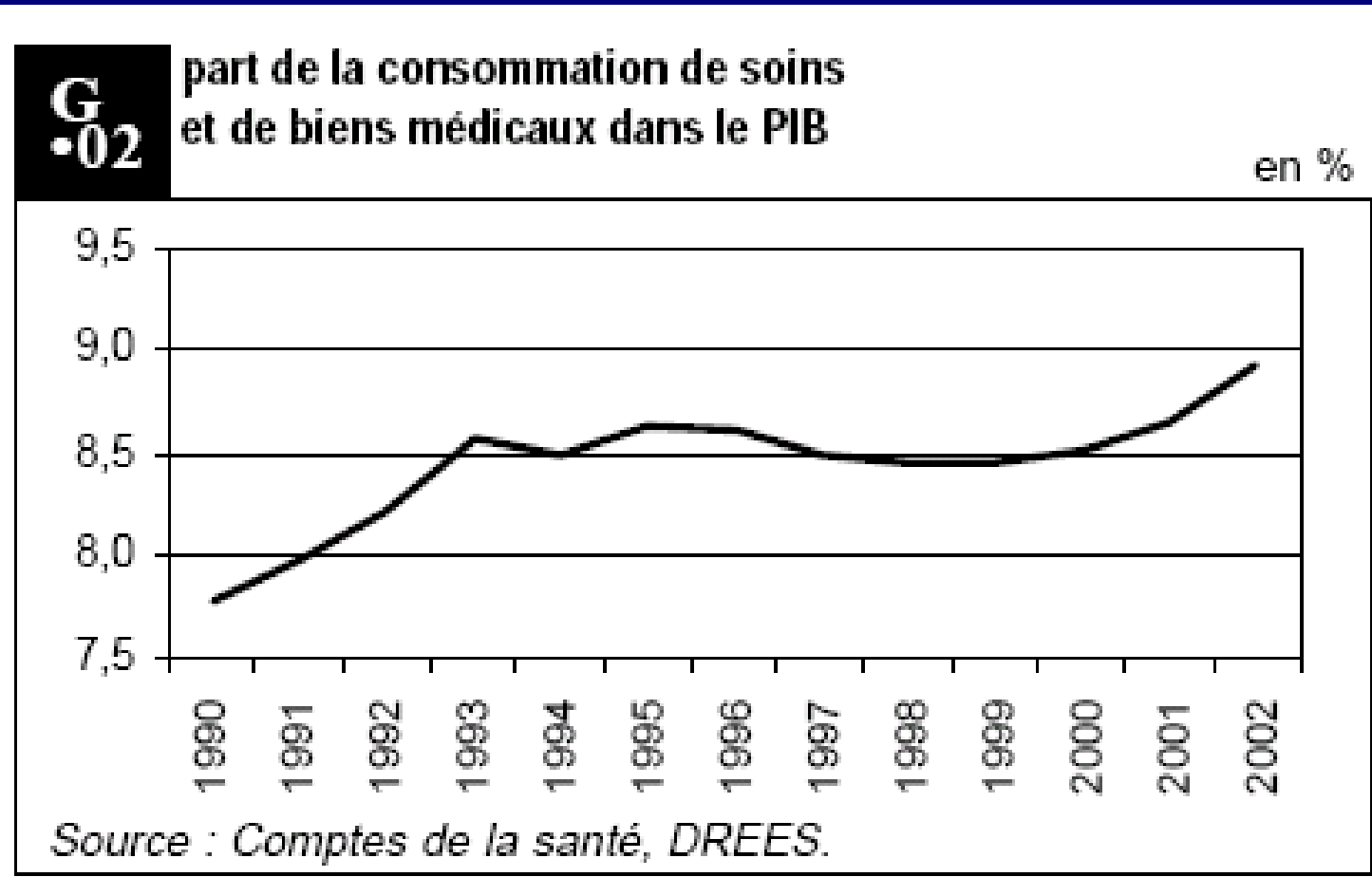
Source: DRES (Direction de la recherche , des études, de l'évaluation et des statistiques), 2003

Evolution des dépenses de santé en France : 1988 – 2002*



Source: Eco-Santé France 99, DRES 2003

Augmentation absolue, mais aussi relative



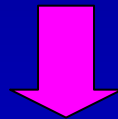
La pharmaco-économie

science qui a pour objet d'évaluer
les produits ou les services
pharmaceutiques en utilisant au
moins un critère économique

Source: Auray JP, et al. Dictionnaire commenté d'économie de la santé. 1996

Pourquoi la pharmaco-économie?

Augmentation des coûts de la santé
mais
ressources limitées



Optimiser l'action médicale
Étudier les conditions optimales
de répartition des ressources

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Traitement	Individu		Population		
	Bénéfice*	Coût†	N patients	Bénéfice	Coût
1	9.5	3000	20		
2	9.0	3800	15		
3	8.6	2300			
4	8.3	1000			
5	7.5	5200			
6	6.8	950			
7	5.4	3000			
8	4.3	2200			
9	4.0	875			
10	3.8	300			

*mois de vie sauvés
†coût en Euro

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Traitement	Individu		Population		
	Bénéfice*	Coût†	N patients	Bénéfice	Coût
1	9.5	3000	20	190	60000
2	9.0	3800	15	135	57000
3	8.6	2300	30	258	69000
4	8.3	1000	5	42	5000
5	7.5	5200	70	525	364000
6	6.8	950	40	272	38000
7	5.4	3000	84	454	252000
8	4.3	2200	18	77	39600
9	4.0	875	65	260	56875
10	3.8	300	50	190	15000
Total				2403	956475

*mois de vie sauvés
†coût en euros

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Vous êtes “un décideur” et vous avez un budget de 600 000 euros.....

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Traitement	Individu		Population			
	Bénéfice*	Coût†	N patients	Bénéfice	Coût	
1	9.5	3000	20	190	60000	
2	9.0	3800	15	135	57000	
3	8.6	2300	30	258	69000	
4	8.3	1000	5	42	5000	
5	7.5	5200	70	525	364000	
6	6.8	950	40	272	38000	593000 euros
7	5.4	3000	84	454	252000	1422 mois de vie
8	4.3	2200	18	77	39600	
9	4.0	875	65	260	56875	
10	3.8	300	50	190	15000	
Total				2403	956475	

*mois de vie sauvés
†coût en euros

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Traitement	Individu		Population			mois de vie sauvés avec 1000 euros
	Bénéfice*	Coût†	N patients	Bénéfice	Coût	
1	9.5	3000	20	190	60000	3.17
2	9.0	3800	15	135	57000	2.37
3	8.6	2300	30	258	69000	3.74
4	8.3	1000	5	42	5000	8.30
5	7.5	5200	70	525	364000	1.44
6	6.8	950	40	272	38000	7.16
7	5.4	3000	84	454	252000	1.80
8	4.3	2200	18	77	39600	1.95
9	4.0	875	65	260	56875	4.57
10	3.8	300	50	190	15000	12.67
Total				2403	956475	

*mois de vie sauvés

†coût en euros

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Exemple : bénéfice et coût de 10 stratégies thérapeutiques

Traitement	Individu		Population			mois de vie sauvés avec 1000 euros	
	Bénéfice*	Coût†	N patients	Bénéfice	Coût		
10	3.8	300	50	190	15000	12.67	
4	8.3	1000	5	42	5000	8.30	
6	6.8	950	40	272	38000	7.16	
9	4.0	875	65	260	56875	4.57	
3	8.6	2300	30	258	69000	3.74	
1	9.5	3000	20	190	60000	3.17	
2	9.0	3800	15	135	57000	2.37	
8	4.3	2200	18	77	39600	1.95	
7	5.4	3000	84	454	252000	1.80	593000 euros
5	7.5	5200	70	525	364000	1.44	1878 mois de vie
Total				2403	956475		

*mois de vie sauvés

†coût en euros

d'après Eddy et al. JAMA 1992

Ce que la pharmaco-économie n'est pas

• Ampho B	1 mg/kg/j	€ 5/j
• Abelcet	5 mg/kg/j	€ 390/j
• Ambisome	3 mg/kg/j	€ 630/j
• Caspofungine	50 mg/j	€ 478/j
• Caspofungine	70 mg/j	€ 608/j
• Fluconazole	400 mg/j PO	€ 27/j
• Fluconazole	400 mg/j IV	€ 49/j
• Voriconazole	400 mg PO	€ 84/j
• Voriconazole	4 mg/kg/j IV	€ 190/j
• Voriconazole	6 mg/kg/j IV	€ 280/j

Types d'études en pharmaco-économie

- Identification de coût : détermine les coûts liés à la prise en charge d'une maladie sans se préoccuper des conséquences
- Coût-avantage : relie les coûts d'une stratégie à ses conséquences.
 - Coût-bénéfice
 - Coût-efficacité

Identification de coût

- Coût de la prise en charge d'une maladie

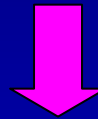
Ex : Coût annuel de la prise en charge d'un patient infecté par le VIH :

- E.U. : \$20,000-24,700
- R.U. : \$21,400-23,700
- France : \$22,400

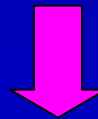
Lifetime cost of HIV care in France during the era of highly active antiretroviral therapy

Yazdan Yazdanpanah^{1,2*}, Sue J Goldie³, Elena Losina⁴, Milton C Weinstein², Thérèse Lebrun², A David Paltief⁵, George R Seage III², Garmenick Leblanc⁶, Faisa Ajana¹, April D Kimmel⁷, Hong Zhang⁷, Roger Salamon⁸, Yves Mouton¹ and Kenneth A Freedberg^{3,4,7}

Chaque année : 7 000 nouveaux patients infectés par le VIH en France



Dépense supplémentaire de 2.1 milliard d'Euro (309 000 * 7000)

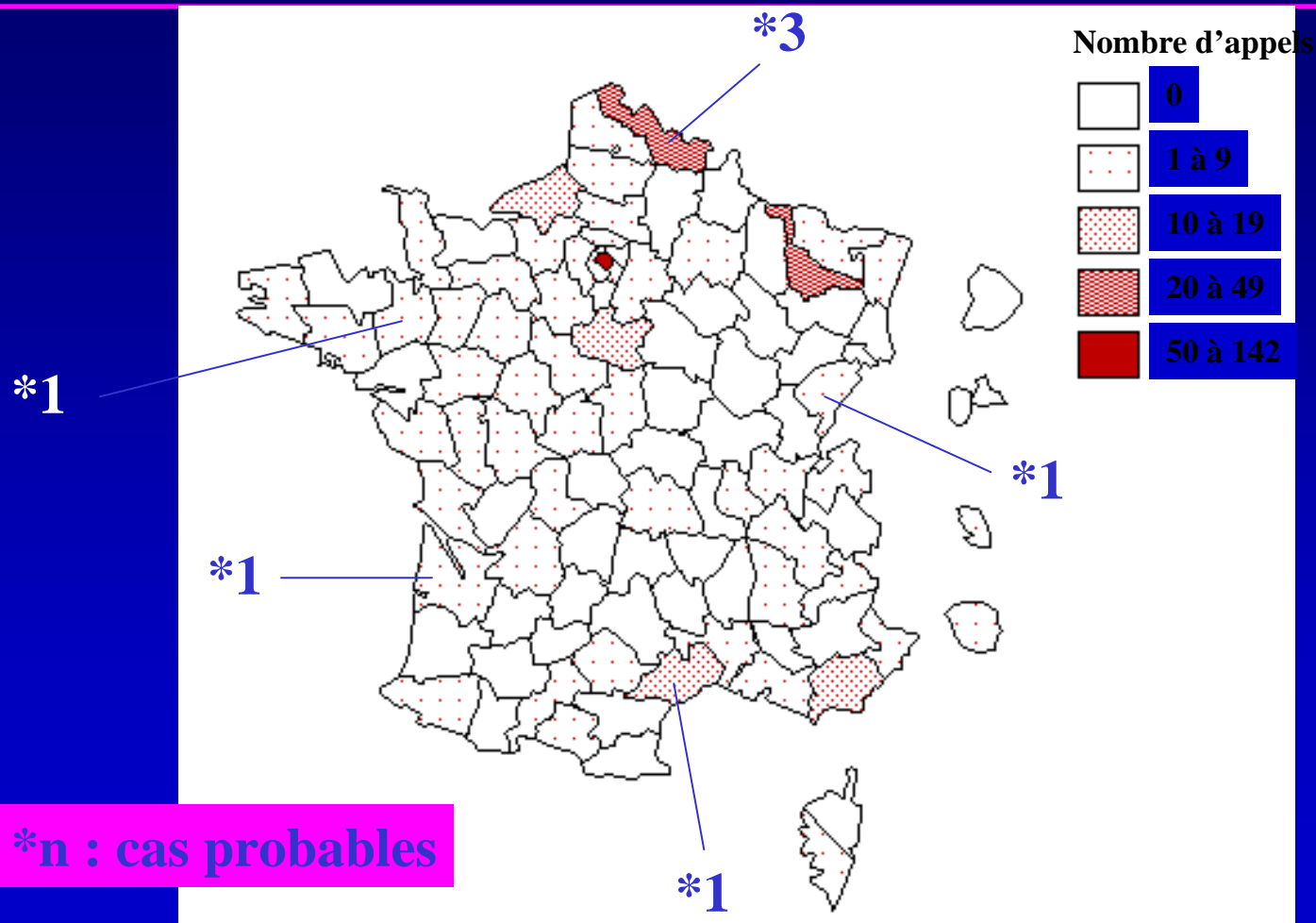


Justification des mesures de prévention “coûteuses” auprès des décideurs

Analysis of Costs Attributable to an Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome at a French Hospital

Yazdan Yazdanpanah MD, PhD; Agnesk Daval MSc;
Serge Alfandari MD, MSc; Xavier Lenne PhD;
Delphine Lavoine; Isabelle Verin MD;
Hugues Georges MD; Olivier Leroy MD;
Eric Senneville MD; Benoit Guery MD, PhD;
Benoit Dervaux PhD; Y. Mouton MD

SRAS : nombre d'appels traités par l'InVS, par département, France, mars – juin 2003



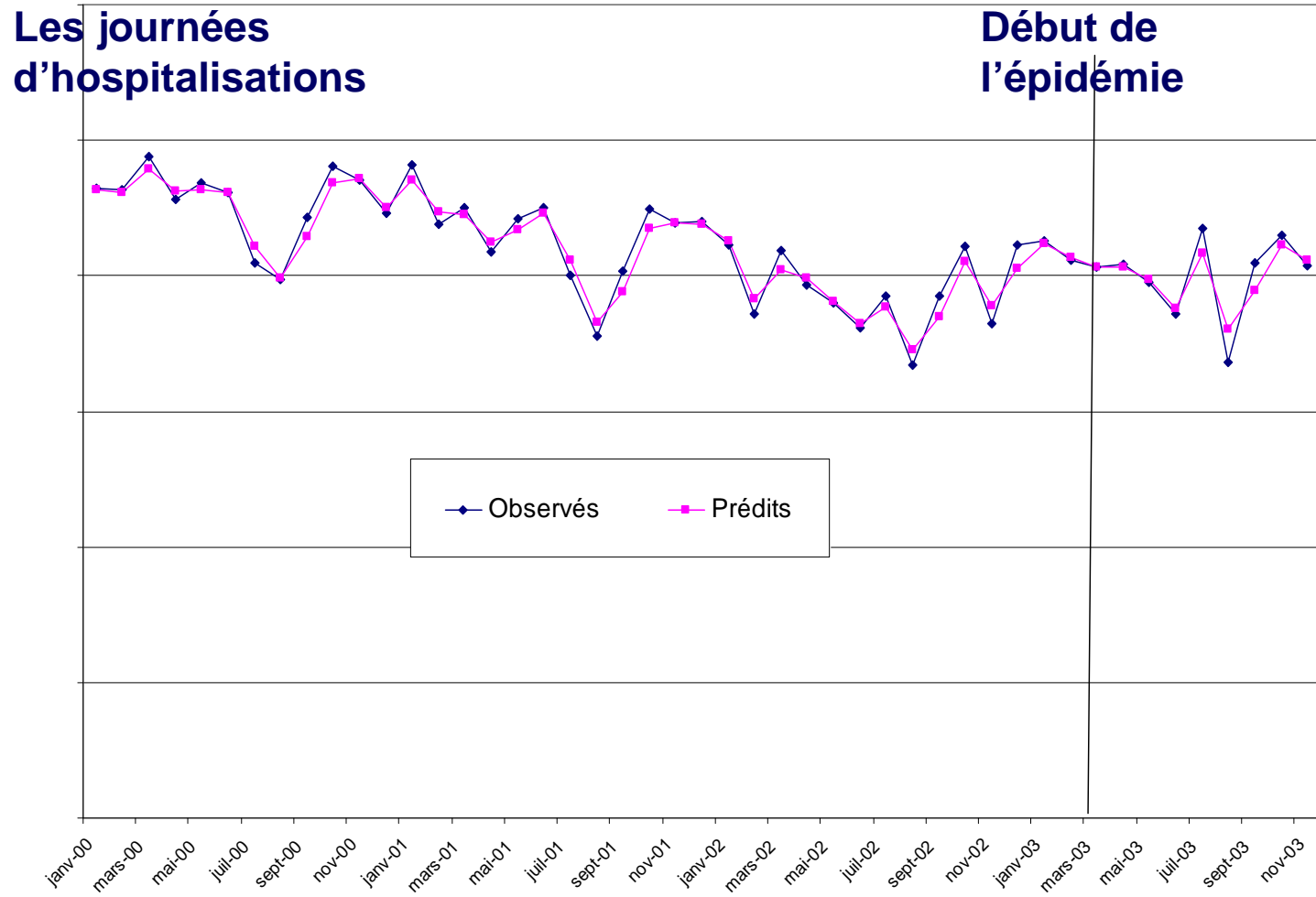
Methodes –

- **Type d'étude** : analyse d'identification de coût : détermine les coûts liés à la prise en charge d'une maladie
- **Point de vue de l'étude** : Hôpital de Tourcoing
- **Période de l'étude** : 03/2003–07/2003

Methodes - Quels coûts ?

- Les coûts médicaux directs :
 - Ressources Humaines
 - Equipement et materiels
 - Travaux
 - Transport des échantillons
- Les coûts d'opportunités : des opportunités perdues au moment de l'utilisation des ressources pour le SRAS (i.e., les journées d'hospitalisations).

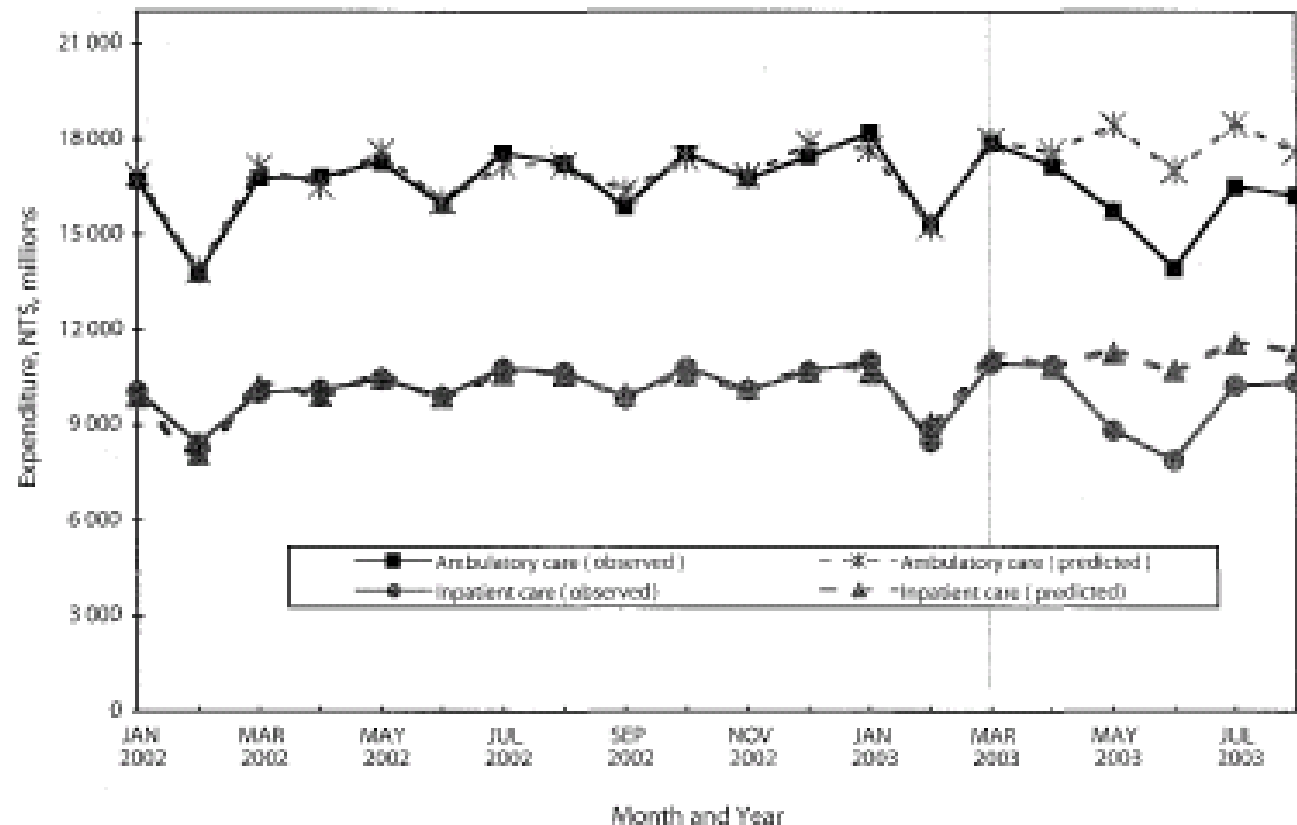
Les journées d'hospitalisations estimées par le modèle ARIMA vs observées pendant l'épidémie



The Impact of the SARS Epidemic on the Utilization of Medical Services: SARS and the Fear of SARS

Taiwan

Chang. Am J Public Health. 2004



Note. NT\$ = New Taiwan dollars.

FIGURE 1—Observed and predicted expenditures for ambulatory and inpatient care in the preepidemic, epidemic, and postepidemic periods, January 2002 through August 2003. The date of the initial outbreak is marked with a vertical line.

Conclusion

Surcoût élevé engendré par la prise en charge des patients atteints du SRAS :
à prendre en compte lors de la classification des pathologies émergentes dans la tarification à l'activité

Types d'études en pharmaco-économie

- “Cost-identification analysis” : détermine les coûts liés à la prise en charge d'une maladie sans se préoccuper des conséquences
- Coût-avantage : relie les coûts d'une stratégie à ses conséquences.
 - Coût-bénéfice
 - Coût-efficacité

Les études coût-bénéfice

- Relient les coûts d'une stratégie à ses conséquences exprimées en unités monétaires : coûts et bénéfices en unité monétaire (euros)

**Le ratio coût-bénéfice d'une stratégie A
= bénéfice A (en euros) - coût A (en euros)**

Les études coût-bénéfice

- **Déterminer si un nouveau produit, une nouvelle stratégie dégage un bénéfice net pour la société.**

Le surcoût lié à la prise en charge des infections nosocomiales à SARM

- Schéma d'étude : enquête cas-témoin
- Population source : patients séjournant dans le service de réanimation de l'hôpital Henri-Mondor (Créteil) de janvier 93 – juin 97
- Cas : infections nosocomiales à SARM, acquises en réanimation
- Témoins : absence d'infection ou colonisation par SARM
- Appariement : âge, état physiologique, défaillance viscérale à l'entrée

Augmentation de la durée des hospitalisations, et des complications

Variable	Cas (n=27)	Témoins (n=27)	Différence
Durée de l'hospitalisation (j)*	18 (6-37)	14 (7-26)	4
Décès	15 (55,5%)	6 (22,2%)	9

* médiane

Le surcoût lié à la prise en charge des infections nosocomiales à SARM

Variable	Cas (n=27)	Témoins (n=27)	Différence
Coût Total (US\$)	30 255	20 950	9 275

Implantation des stratégies de prévention

- Dépistage des patients colonisés par les SARM (à l'entrée puis hebdomadaire)
- Coût de l'isolement d'un malade :
 - Coût de l'investissement dans une chambre d'isolement
 - Coût du matériel d'isolement
 - Coût du temps supplémentaire consacré par
 - une infirmière
 - un médecin

Implantation des stratégies de prévention

- Temps supplémentaire consacré à un malade porteur d'un SARM (en réanimation) :
 - Une infirmière : 16 minutes/j/patient
 - Un médecin : 10 minutes/j/patient

Implantation des stratégies de prévention

- Dépistage des patients colonisés par les SARM (à l'entrée puis hebdomadaire) : US\$15/patient
 - Coût de l'isolement d'un malade porteur d'un SARM (en réanimation, pour une durée de 20 j) :
 - Coût de l'investissement dans une chambre : US\$825
 - Coût du matériel d'isolement : US\$295
 - Coût du temps supplémentaire consacré par
 - une infirmière US\$145
 - un médecin US\$200
- Total US\$1480

Évaluer le coût-bénéfice d'une stratégie de prévention

Coût :

- Dépistage des patients colonisés par les SARM : US\$ 15/patient
- Isolement patients colonisés : US\$ 1465/patient

Bénéfice :

- Cas de SARM évités US\$ 9275/patient

Cette stratégie fera faire des économies si elle diminue d'au moins 14% le risque d'infection par SARM acquis en réanimation

Conséquence de l'impact économique des BMR

- Mise en place des mesures de prévention +++

Les études coût-bénéfice

Quelle valeur monétaire attacher à un bien non marchand, un état de santé?

Les études coût-efficacité

- Relient les coûts d'une stratégie à ses conséquences exprimées en unités physiques (cas de maladie évitée, années de vie gagnées) : coûts en unités monétaires et bénéfices en unités non monétaires
 - si une stratégie A que l'on veut comparer à une stratégie B

coût A - coût B (en euro)

bénéfice A – bénéfice B (*cas de maladie, années de vie*)

Ratio coût-efficacité

- Si nouveau trt A que l'on veut comparer à un trt B

$$\text{ratio C/E incrémental} = \frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$

Les études coût-efficacité

- Quel supplément d'efficacité obtenu à travers un supplément de coût
- Déterminer la stratégie qui dégagera une efficacité maximale pour un coût donné

Quand pratiquer des études coût-efficacité ?

		Coût incrémental	
		+	-
Efficacité incrémentale	+	Estimer le ratio C/E	Non
	-	Non	Estimer le ratio C/E

Les études coût-efficacité

- Quel point de vue ?
- Quel est le comparateur ?
- Quel est l'horizon temporel
- Quel coût ?
- Quelle efficacité?

Quel point de vue ou perspective ?

- La société toute entière (collectivité) +++
- Assurance Maladie
- Hôpitaux
- Employeur
- Patient

Quel est le comparateur ?

- La pratique courante ou recommandée à laquelle le produit évalué est susceptible de se substituer
 - produit ayant la même indication thérapeutique
 - technologie substitutive
 - “ne rien faire”

Quel est le comparateur ?

Prendre en compte la diversité des modes de prescription et traitement; plusieurs stratégies thérapeutiques pouvant être envisagées

Ex : le produit évalué = le vaccin A

- Ne pas vacciner les travailleurs
- Vacciner l'ensemble des travailleurs
- Dépister les sujets non immunisés par la maladie puis les vacciner avec le vaccin

Quel est l'horizon temporel

- L'impact du traitement :
 - pendant toute la vie de l'individu ?
 - pendant une période de temps plus restreinte ?

*déterminé par l'histoire naturelle de la
pathologie +++*

Quels coûts ?

- Coûts des soins médicaux
 - Consommation médicamenteuse
 - Utilisation de ressources médicales
 - hospitalisations
 - consultations et visites de médecins
 - examens de laboratoires et explorations
 - coût du traitement des effets secondaires
- Coûts non médicaux :
 - transport du patient
 - aides à domicile
 - soins fournis par des bénévoles
- Coûts liés à la perte de productivité (?)

Prescription d'antibiotiques coûteux

- Coûts associés au traitement par vancomycine de 100 patients présentant un épisode infectieux :

– Acquisition des antibiotiques :	US\$16 747	} 45%
– Préparation et administration :	US\$ 7 108	
– Surveillance biologique :	US\$ 1 710	
– Traitement des effets secondaires	US\$ 4 686	

Total : US\$30 251

Quels coûts ?

- Coûts des soins médicaux
 - Consommation médicamenteuse
 - Utilisation de ressources médicales
 - hospitalisations
 - consultations et visites de médecins
 - examens de laboratoires et explorations
 - coût du traitement des effets secondaires
- Coûts non médicaux :
 - transport du patient
 - aides à domicile
 - soins fournis par des bénévoles
- Coûts liés à la perte de productivité (?)

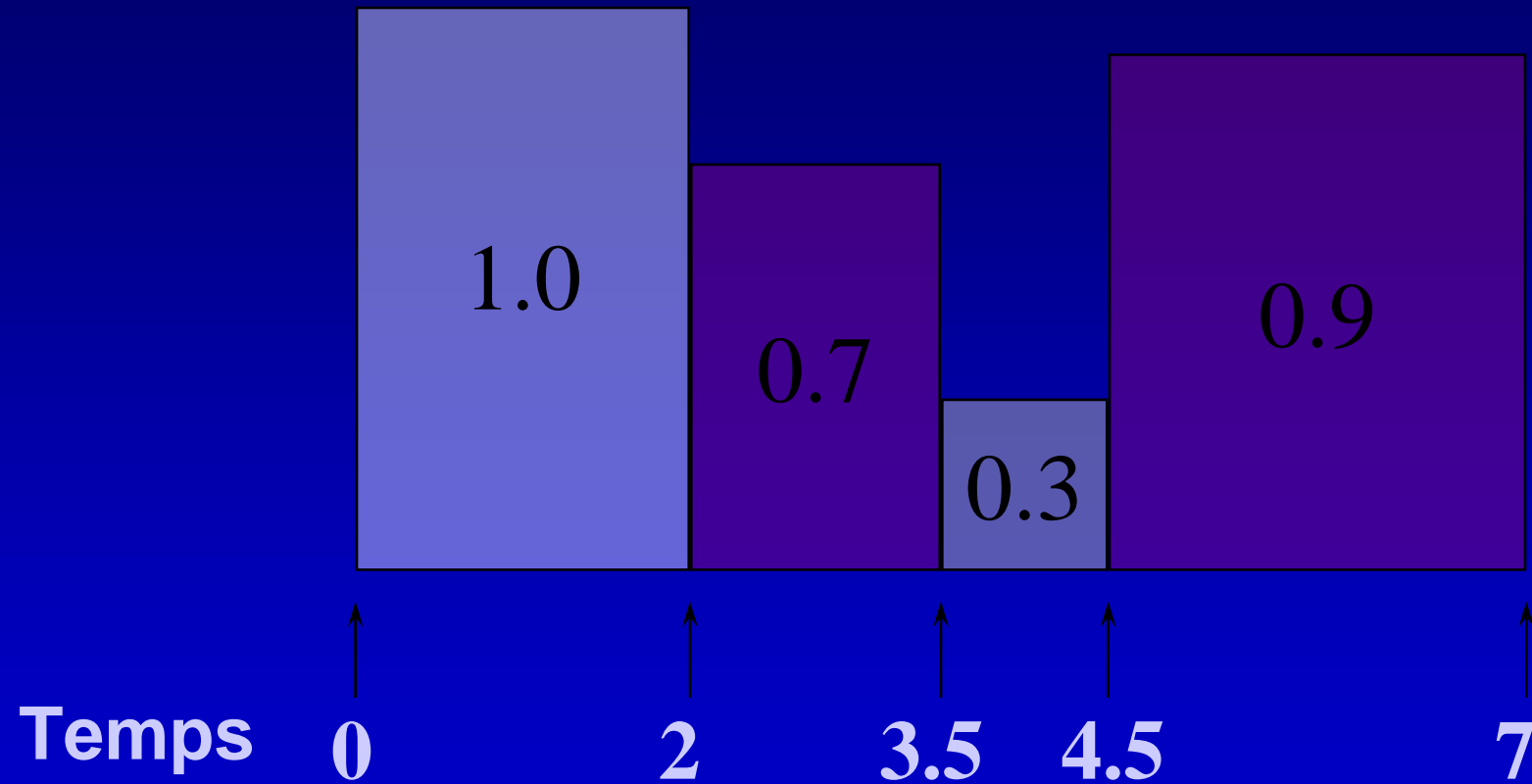
Quelle efficacité?

- Marqueur clinique spécifique (cas de grippe évitée)
- Années de vie gagnées
- QALY gagnés

Quality Adjusted Life Years (QALYs)

- Technique permettant de comparer des situations sur deux critères pris en compte simultanément :
 - Critères d'efficacité : années de vie
 - Critères de qualité : comment ces années seront vécues

QALYs



$$\text{QALYs} = (2)(1) + (1.5)(.7) + (1)(.3) + (2.5)(.9) = 5.6$$

Exemple - 1

Réflexion sur l'intérêt économique
des nouvelles molécules anti-
grippales

Les inhibiteurs de la neuraminidase

- Absorbés moins de 48 heures après le début de l'épisode grippal, ils diminuent la durée et la sévérité de la symptomatologie (diminution de la durée=1 jour)

L'impact économique de la grippe

Pays	Coût annuel de la prise en charge de la grippe		Référence
Etats-Unis	1 - 12	milliards \$US	Schoenbaum et al. 1987 Nichol et al. 1994
France	2.3	milliards \$US	Levy et al. 1990
Allemagne	1.1	milliards \$US	Statistical Yearbook for Germany. 1997

La vaccination antigrippale

- Les personnes à risque : des économies
 - 39 US\$ / patient vacciné Nichol et al. 1999
- Les adultes en âge de travailler : données discordantes
 - 27 US\$/patient vacciné Yassi et al. 1991
 - 35 US\$/patient vacciné Levy et al. 1992
 - 47 US\$/patient vacciné Nichol et al. 1995
 - + 11 à 66 US\$/patient vacciné Boxton Bridges et al. 2000

Intérêt économique des nouvelles molécules anti-grippales

- ◆ Les adultes en âge de travailler : diminution du délai de reprise des activités
- ◆ Les personnes âgées : diminution de la consommation médicale

-
- Quel point de vue ?
 - Quel est le comparateur ?
 - Quel est l'horizon temporel ?
 - Quel coût ?
 - Quelle efficacité?

Comment évaluer l'intérêt économique des nouvelles molécules anti-grippales ?

- Point de vue : sociétal

Efficacité :

stratégie "inhibiteur de neuraminidase" > "trt symptomatique"

Coût :



"inhibiteur de neuraminidase"
< "trt symptomatique"

"inhibiteur de neuraminidase"
> "trt symptomatique"
(étude coût-efficacité)

C-E des antiviraux dans le traitement curatif de la grippe

- Les personnes à risque

US\$225 - \$US78 800/QALY

NICE, UK : £3 900 à £26 500 pour oseltamivir

- Prévalence de syndrome grippal virologiquement confirmé
- Délai entre le début des symptômes et la prise des antiviraux
- La probabilité d'être hospitalisé si sd grippal

Ratio coût-efficacité d'autres stratégies médicales

Stratégie	Coûts / QALYs gagnés
• Vaccination des enfants contre <i>H.influenzae</i>	5 000 US\$
• Trt par interferon-riba des patients infectés par hépatite C	5 000 US\$
• Prophylaxie par TMP/SMX des patients infectés par le VIH	15 000 US\$
• Détection de l'Ag P24 lors des dons de sang	2 300 000 US\$

Intervention

\$/ QALY

Streptokinase in acute myocardial infarction, age 60	1,300
Neonatal intensive care, 1000-1499g	5,500
Coronary artery bypass, three vessel	7,200
Long-term beta-blockers post myocardial infarction	7,300
Treatment of severe diastolic hypertension (>105 mmHg)	11,400
Implantable defibrillator	17,400
Treatment of mild diastolic hypertension (95-104 mmHg)	23,200
Heart transplant	26,900
Estrogen replacement therapy post-menopause	33,700
Percutaneous coronary angioplasty, two vessel	49,000
Hospital hemodialysis	59,500
HMG-CoA reductase inhibitor for high cholesterol	93,000
Annual mammography, age 40-49	94,500
Prophylactic IV immune globulin in chronic leukemia	6,000,000

Recommandations sur l'utilisation des trts antiviraux dans le traitement des syndromes grippaux

Pays	Population	Zanamivir	Oseltamivir
RU	Personnes à risque	Oui	Oui
	Personnes non à risque	Non	Non
Allemagne	Personnes à risque	Oui	Oui
	Personnes non à risque	Non	Non
EU	Personnes à risque	No statement	No statement
	Personnes non à risque	No statement	No statement

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

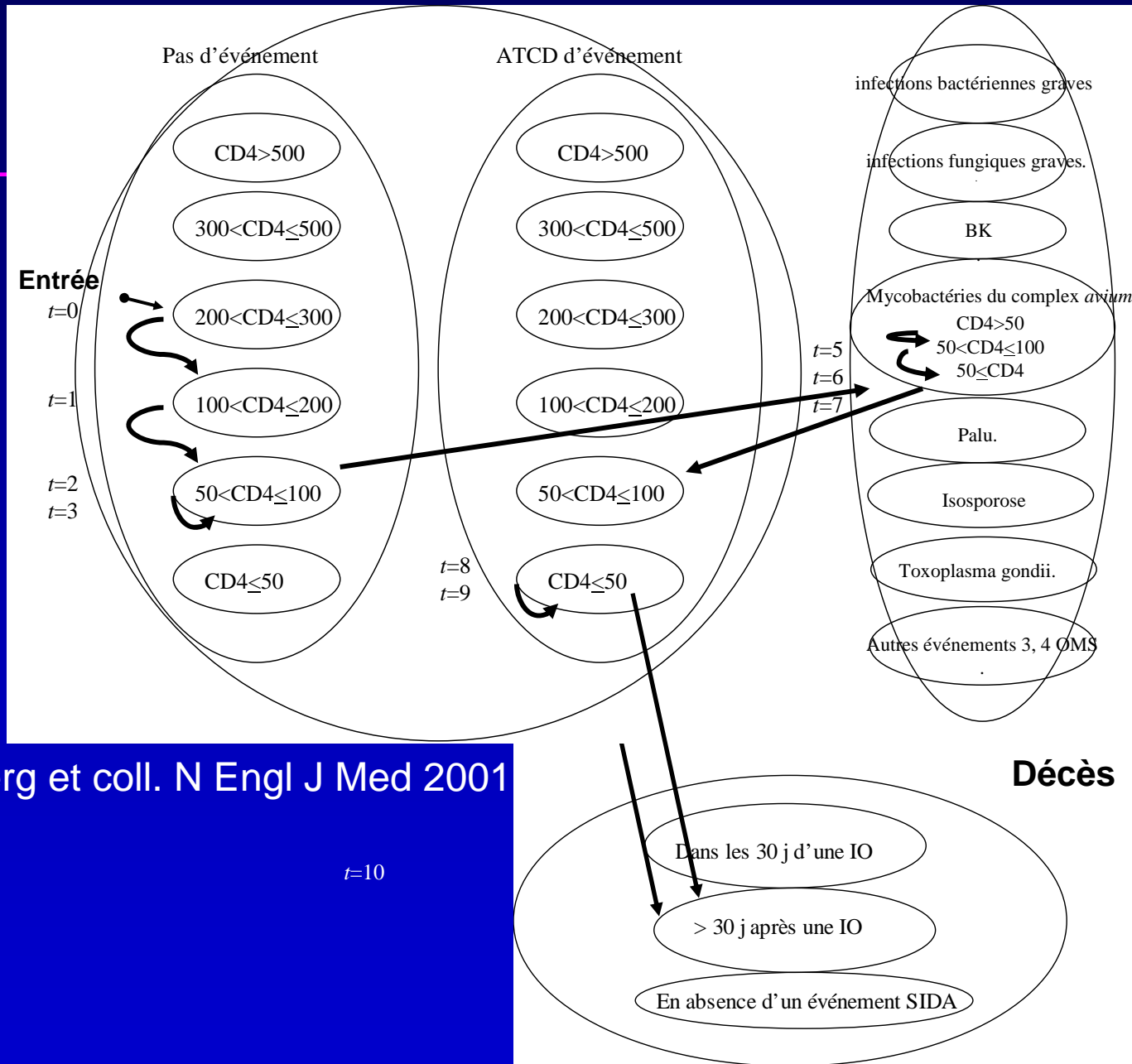
SPECIAL ARTICLE

Cost-Effectiveness of HIV Treatment in Resource-Poor Settings — The Case of Côte d'Ivoire

Sue J. Goldie, M.D., M.P.H., Yazdan Yazdanpanah, M.D., Ph.D.,
Elena Losina, Ph.D., Milton C. Weinstein, Ph.D., Xavier Anglaret, M.D., Ph.D.,
Rochelle P. Walensky, M.D., M.P.H., Heather E. Hsu, A.B., April Kimmel, M.S.,
Charles Holmes, M.D., M.P.H., Jonathan E. Kaplan, M.D.,
and Kenneth A. Freedberg, M.D.

Etat « infection chronique »

Etat « infection aiguë »



Freedberg et coll. N Engl J Med 2001

t=10

Coût-efficacité des traitements antirétroviraux

Strategie	CD4	Début ART	Arrêt ART
Pas de Trt	---	---	---
CTX seul	Non	---	---
CTX et ART	Non	1 IO	1 OD
CTX et ART	Non	1 IO	3 ODs
CTX et ART	Non	1 IO	5 ODs
CTX et ART	Oui	CD4<200, CD4<350 et 1 IO sévère	Baisse des CD4 90%

*coût par année de vie gagnée

Coût-efficacité des traitements antirétroviraux

Strategie	CD4	Début ART	Arrêt ART	Ratio C/E*
Pas de Trt	---	---	---	---
CTX seul	Non	---	---	240
CTX et ART	Non	1 IO	1 OD	620
CTX et ART	Non	1 IO	3 ODs	890
CTX et ART	Non	1 IO	5 ODs	1 060
CTX et ART	Oui	CD4<200, CD4<350 et 1 IO sévère	Baisse des CD4 90%	1 180

*coût par année de vie gagnée

Coût-efficacité des différentes stratégies en terme d'unité monétaire par année de vie gagnée

Intervention	Coût (\$) par année de vie gagnée
Distribution des préservatifs aux prostituées	1
Prévention de la transmission mère-enfant par la névirapine	5 - 9
Traitements antirétroviraux (pas de CD4)	620 - 1040
Traitements antirétroviraux (si CD4)	1 080

-
- Si ratio C/E < PIB par habitant du pays
= stratégie très coût-efficace
 - Si ratio C/E < 3*PIB par habitant du
pays = stratégie coût-efficace

Traitements antirétroviraux (pas de CD4) 620 – 1040 \$

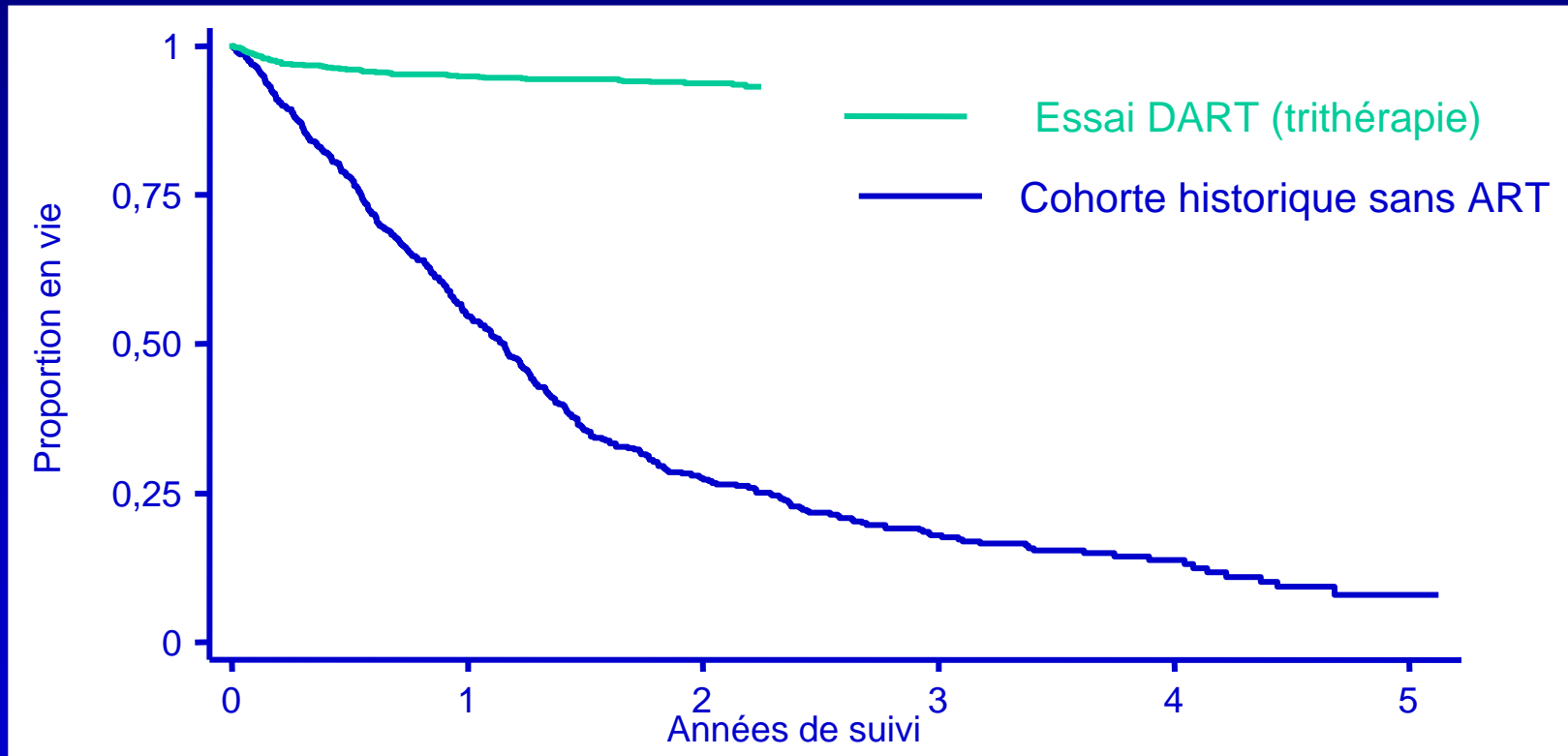
Traitements antirétroviraux (si CD4) 1 080 \$

PIB par habitant de Côte
d'Ivoire = 708 \$

Coût-efficacité des traitements antirétroviraux

Strategy	CD4	Début ART	Arrêt ART	Espérance de vie (mois)	
Pas de Trt	---	---	---	33.6399	
CTX seul	Non	---	---	35.2454	1.6 mois
CTX et ART	Non	1 IO	1 OD	57.2883	
CTX et ART	Non	1 IO	3 ODs	65.5831	
CTX et ART	Non	1 IO	5 ODs	67.1231	33.0 mois
CTX et ART	Oui	CD4<200, CD4<350 et 1 IO sévère	Baisse des CD4 90%	81.1667	47.0 mois

Survie des patients traités dans l'essai DART; comparaison à une cohorte historique



Coût-efficacité du vaccin contre le rotavirus en France

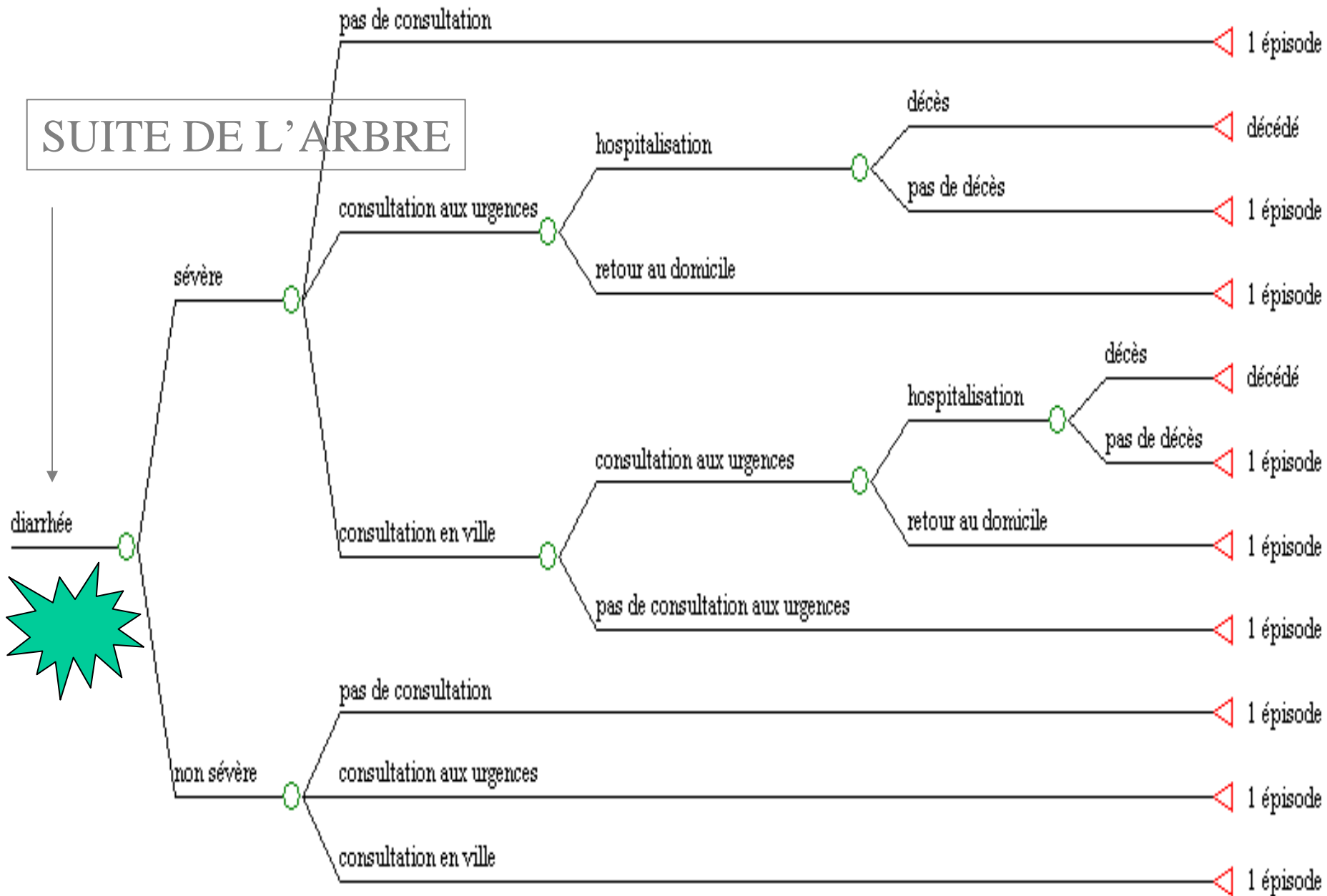
H Melliez ⁽¹⁾, Levy-Bruhl D ⁽²⁾, Dervaux B⁽³⁾, Yazdanpanah Y ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service Universitaire des Maladies infectieuses et du voyageur,
Centre hospitalier de Tourcoing

⁽²⁾ Département des Maladies Infectieuses, InVS

⁽³⁾ CRESGE/LEM, UMR CNRS 8179, Lille

SUITE DE L'ARBRE



Impact de la vaccination rotavirus

- 89 000 cas de diarrhée évités par an
- 8 décès par diarrhée aiguë évités
- 10 530 hospitalisations évitées

Ratios coût-efficacité de la vaccination rotavirus

- 6 550 euros/hospitalisation évitée
- 298 610 euros/année de vie gagnée
- 138 000 euros/QALY
 - $\text{Coût par année de vie pondérée par la qualité gagnée} = \text{coût} / \text{QALY}$

Intervention

\$/ QALY

Streptokinase in acute myocardial infarction, age 60	1,300
Neonatal intensive care, 1000-1499g	5,500
Coronary artery bypass, three vessel	7,200
Long-term beta-blockers post myocardial infarction	7,300
Treatment of severe diastolic hypertension (>105 mmHg)	11,400
Implantable defibrillator	17,400
Treatment of mild diastolic hypertension (95-104 mmHg)	23,200
Heart transplant	26,900
Estrogen replacement therapy post-menopause	33,700
Percutaneous coronary angioplasty, two vessel	49,000
Hospital hemodialysis	59,500
HMG-CoA reductase inhibitor for high cholesterol	93,000
Annual mammography, age 40-49	94,500
Prophylactic IV immune globulin in chronic leukemia	6,000,000

“Conclusion: In France, childhood rotavirus vaccination with new antirotavirus vaccines would reduce the morbidity burden of rotavirus infection, but would not be cost-effective unless the price of vaccine decreased considerably.”

Vaccin monovalent : 2 doses = €14

Vaccin pentavalent : 3 doses = €60

CE des différentes stratégies de dépistage du virus VIH en France

Partenaires du projet

- **Investigateur principal** : Yazdan Yazdanpanah
- **Co-investigateurs**:
 - **InVS** : Caroline Semaille, Stéphane Le Vu
 - **CRESGE, Lille**: Benoît Dervaux, Sylvie Deuffic Burban, Cécile Charlois
 - **Partners AIDS Research Center**, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School: Kenneth Freedberg, Rochelle Walensky, Elena Losina, Caroline Sloan.
 - **Yales School of Public Health** : David Paltiel
- **Promoteur** : HAS
- **Groupe de travail** : Cécile Charlois, Dominique Costagliola, Benoît Dervaux, Kenneth Freedberg, David Paltiel, Anne-Isabelle Poullié, Catherine Rumeau-Pichon, Caroline Semaille, Olivier Scemama, Caroline Sloan, Rochelle Walensky, Yazdan Yazdanpanah

Objectif du projet

- Evaluer à l'aide d'un modèle de simulation mathématique en terme d'efficacité, de coût, et de coût-efficacité, les différentes stratégies de dépistage
 - Dans quelle population ?
 - Population générale:
 - HSH
 - Hétérosexuels
 - Toxicomanes
 - Ile de France, PACA
 - Guyane
 - A quel rythme ?
 - 1 test proposé de manière ponctuelle
 - 1 test est proposé tous les 5 ans, 3 ans, *etc...*

Bias in published cost effectiveness studies: systematic review

Chaim M Bell, David R Urbach, Joel G Ray, Ahmed Bayoumi, Allison B Rosen, Dan Greenberg, Peter J Neumann

1976 à 2001; n = 533 études

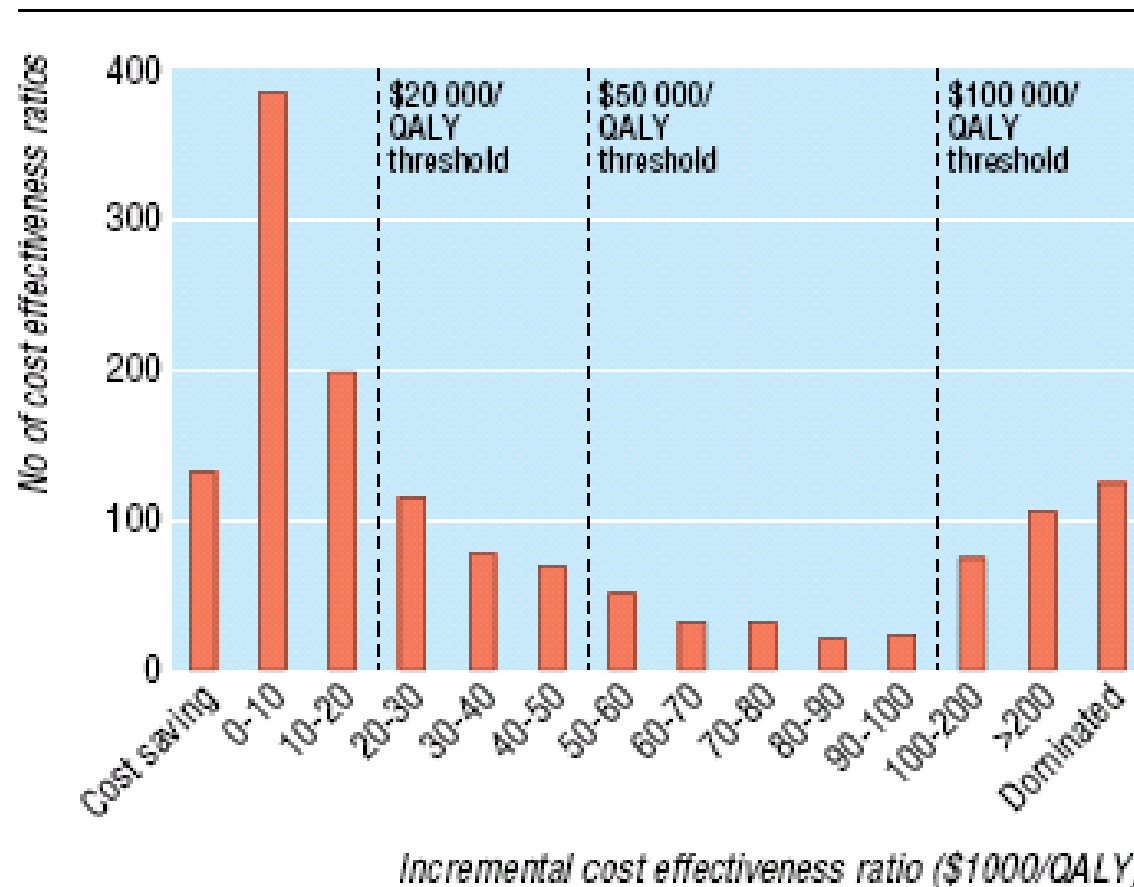


Fig 1 Frequency distribution of 1433 incremental cost effectiveness ratios for health interventions

Bias in published cost effectiveness studies: systematic review

Chaim M Bell, David R Urbach, Joel G Ray, Ahmed Bayoumi, Allison B Rosen, Dan Greenberg, Peter J Neumann

1976 à 2001; n = 533 études

Study funding source‡	Adjusted OR (95% CI)*		
	<\$20 000/QALY	<\$50 000/QALY	<\$100 000/QALY
Non-industry	1.0	1.0	1.0
Industry	2.1 (1.3 to 3.3)	3.2 (1.8 to 5.7)	3.3 (1.6 to 6.8)
Not specified	1.3 (0.89 to 1.8)	1.5 (1.0 to 2.1)	1.5 (0.97 to 2.2)

L'infectiologue et les études pharmaco-économiques



Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (1)

- S'oppose à l'éthique hippocratique qui est de tout faire à tout moment pour tout malade
- Aspects individuels <> aspects collectifs

Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (2)

- Maximisation du nombre de vies sauvées = objectif statistique : préférences individuelles ? préférences de la société ?
 - privilégier les interventions prévenant un nombre important de décès simultanés
 - priorité à la réduction du risque pour le groupe le plus exposé à une pathologie en particulier

Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (3)

- Peut aller à l'encontre des considérations d'équité dans l'allocation des ressources



Une catégorie de la population pourrait tirer un plus grand bénéfice qu'une autre d'une stratégie donnée :

- Ses caractéristiques personnelles
- Ses caractéristiques environnementales

-
- La Pharmaco-économie ne doivent pas être utilisés de façon mécanique mais stimuler la réflexion.
 - D'autres éléments doivent être pris en compte comme les possibilités de choix, la justice ou l'équité.

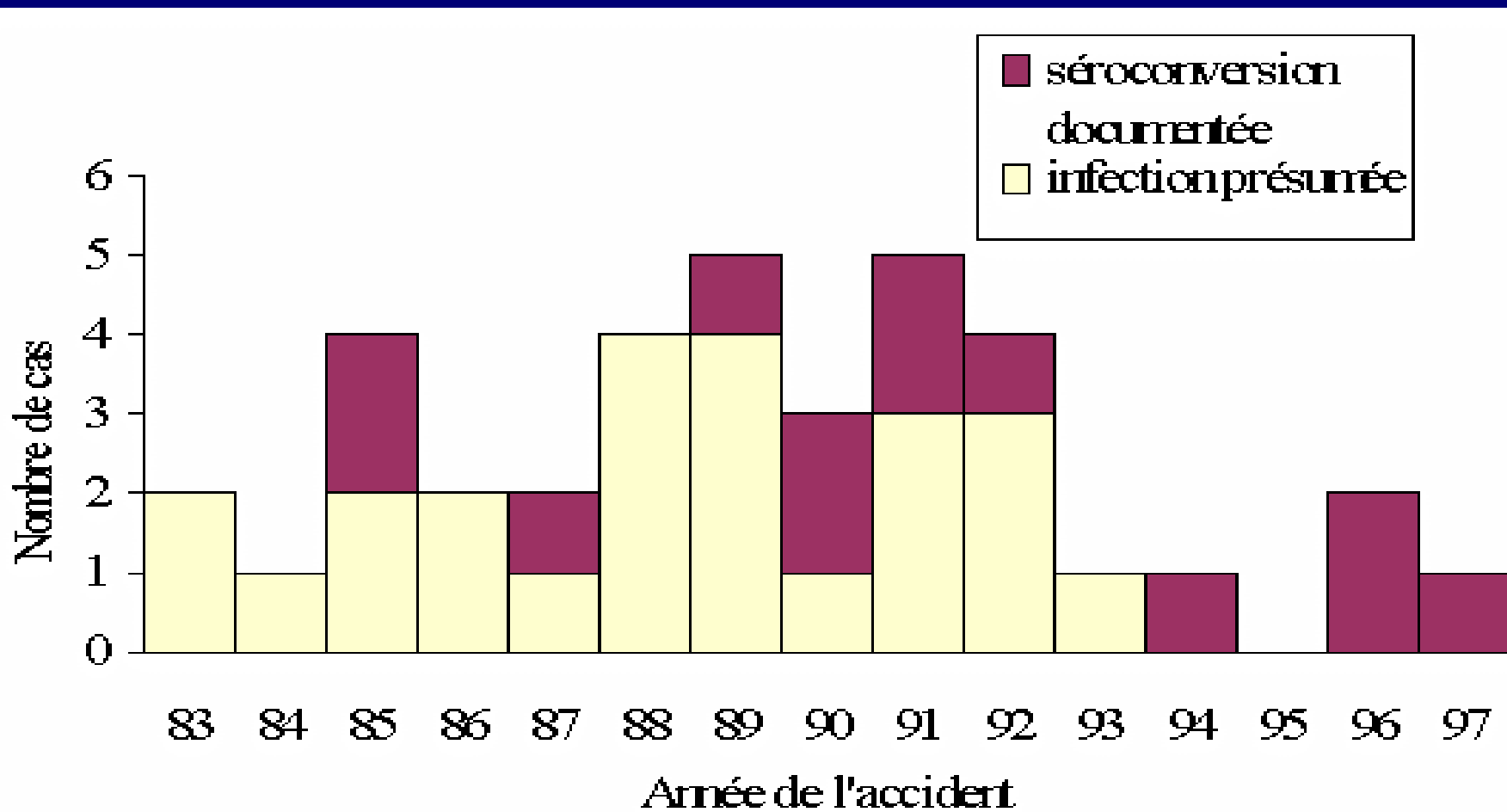
Paris, le 12/04/06

Exemple - 1

- Coût-efficacité de la chimioprophylaxie antirétrovirale après une exposition percutanée au sang d'un patient infecté par le VIH

Pinkerton et col, Arch Intern Med, 1997

Nombre de contaminations professionnelles VIH chez le personnel de santé



Paris, le 12/04/06

Prophylaxie Postexposition vis-à-vis du VIH

(DGS/DHOS/DRT/DSS n°2003/165 du 02/04/2003)

Accidents exposant au sang : Critères de décision

Patient source

Risque et nature de l'exposition

Reconnu infecté par le VIH

Sérologie inconnue

Important

Piqûre profonde, aiguille creuse,
de gros calibre, dispositif IV

Prophylaxie recommandée

Prophylaxie recommandée
uniquement si patient
reconnu à risque¹

Intermédiaire

Coupure avec bistouri
Piqûre avec aiguille à IM ou sous-cutanée
Piqûre avec aiguille pleine
Exposition cutanéomuqueuse avec temps de
contact supérieur à 15 minutes
ET exposition datant de moins de 48 heures

Prophylaxie recommandée

Prophylaxie
non recommandée

Minime

Autres cas
- Morsures ou griffures

Prophylaxie
non recommandée

Prophylaxie
non recommandée

Modalités de la chimioprophylaxie antirétrovirale

Cas général

Combivir : 1 cp 2x/j

Lopinavir : 5 gel 2x/j

Délai de la mise en route du traitement

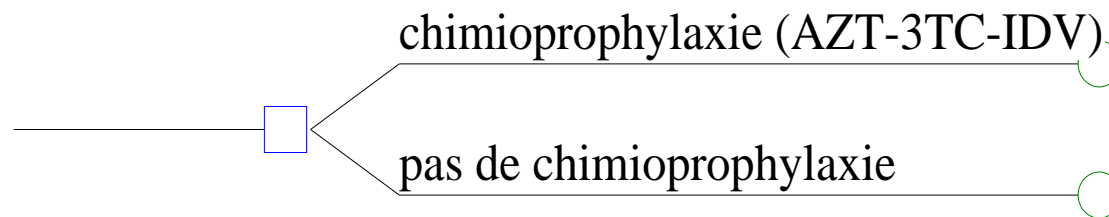
Précoce

Idéalement < 4 heures

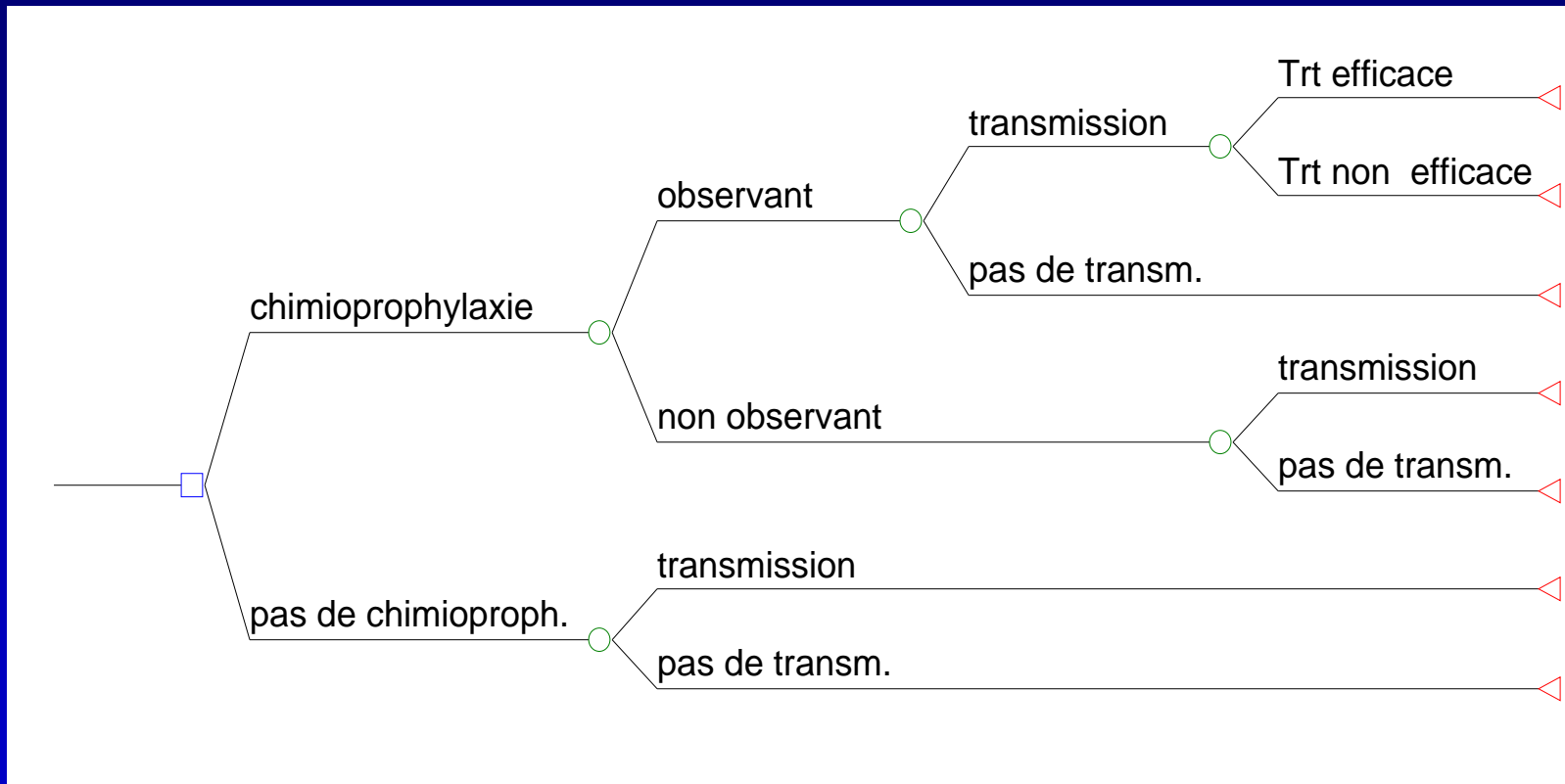
Acceptable < 48 heures

Durée totale 4 semaines

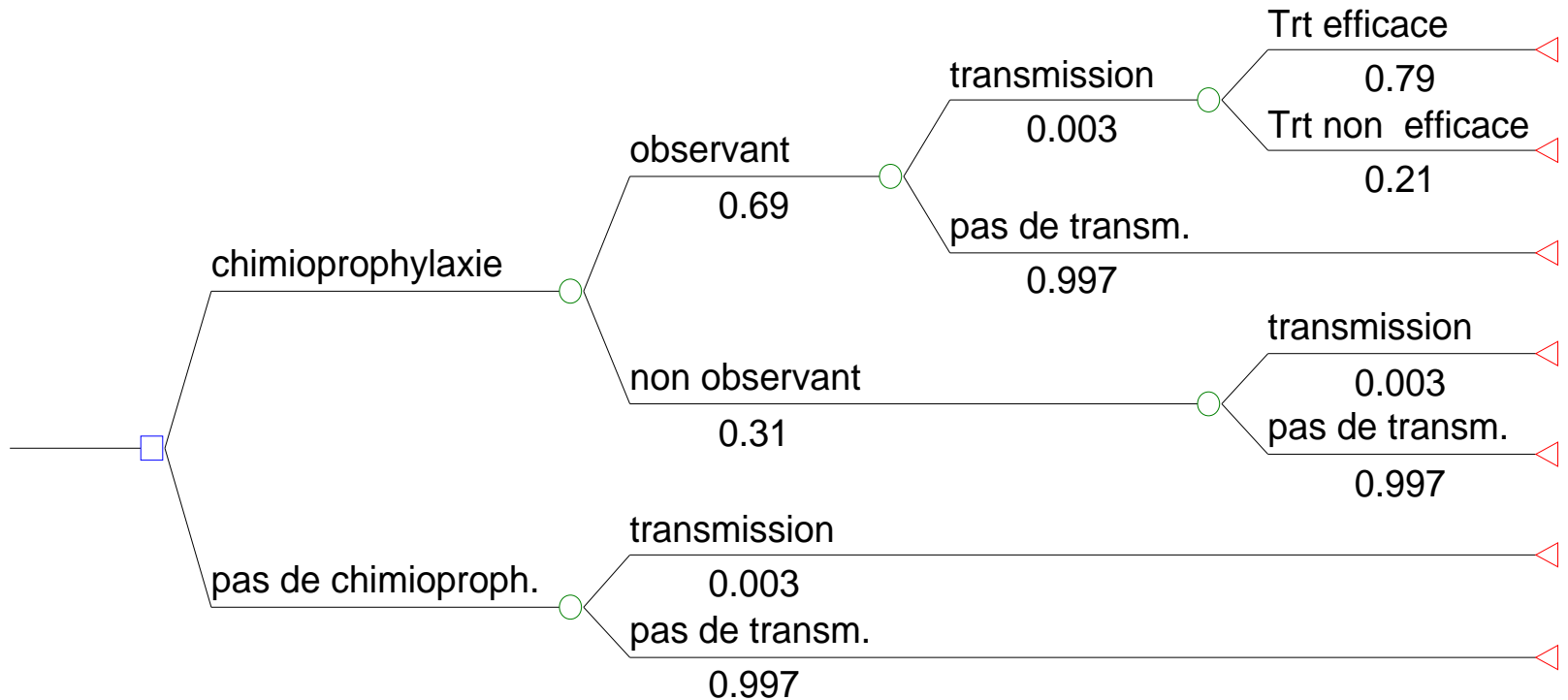
Alternatives



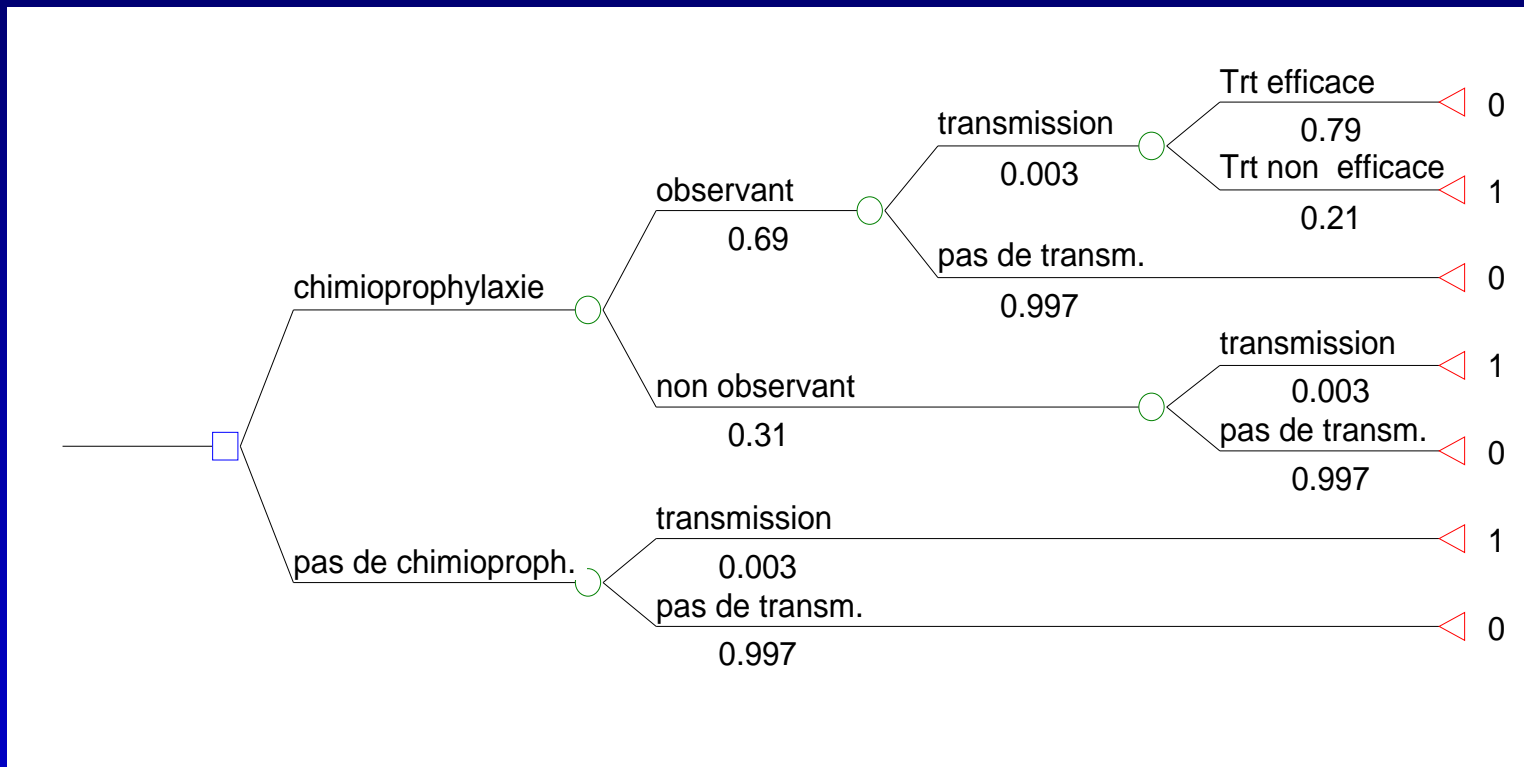
La séquence des événements



Estimer la probabilité de survenue de chaque événement

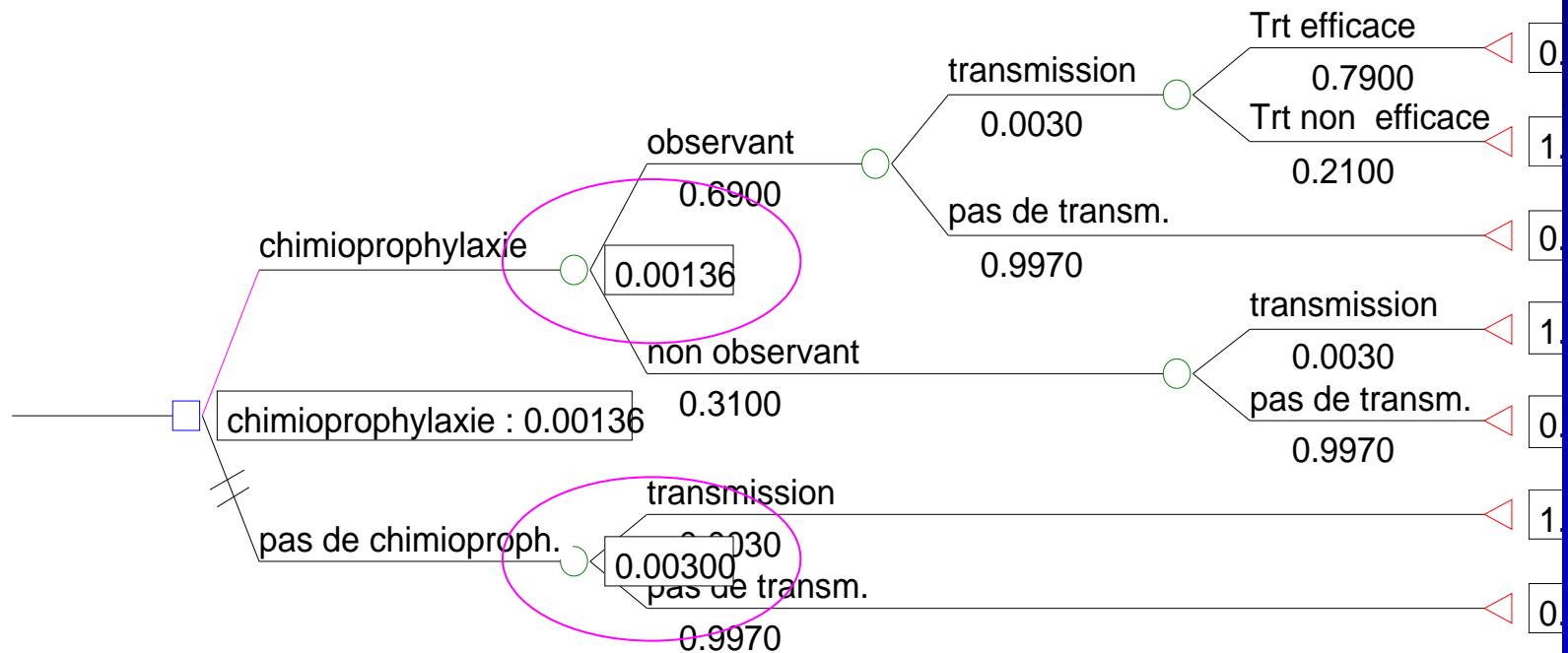


Assigner une utilité à chaque résultat



0 = pas d'infection, 1 = infection

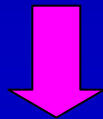
Calculer la valeur attendue pour chaque alternative



Sur 10 000 AES

- Pas de prophylaxie : 30 séroconversions
(=10000*0.003)
- Prophylaxie 14 séroconversions
(=10000*0.00136)

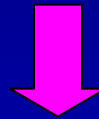
en considérant que 75% acceptent la prophylaxie et 25% la refusent
= 17,7 séroconversions



on évite : 12,3 séroconversions

Sur 10 000 AES

1 séroconversion évitée = 7,83 QALYs sauvés



12,3 séroconversions évitées = 96 QALYs sauvés

Ratio C/E incrémental

$$\frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$



= 96
QALYs

Le Coût

- Prophylaxie
 - La consultation (mettre en place la prophylaxie, suivi pour surveiller la tolérance)
 - Les traitements
 - Effets secondaires des traitements
 - Cas de séroconversions
- Pas de prophylaxie ;
 - Cas de séroconversions

Ratio C/E incrémental

= 3 567 392
US\$

$$\frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$

= 96
QALYs

= 37 178 \$/QALY
sauvés

Ratio coût-efficacité d'autres stratégies médicales

Stratégie	Coûts / QALYs gagnés
• Vaccination des enfants contre <i>H.influenzae</i>	5 000 US\$
• Trt par interferon-riba des patients infectés par hépatite C	5 000 US\$
• Prophylaxie par TMP/SMX des patients infectés par le VIH	15 000 US\$
• Transplantation cardiaque	26 900 US\$
• Hémodialyse	59 500 US\$
• Détection de l'Ag P24 lors des dons de sang	2 300 000 US\$

Analyse de sensibilité afin de tester les résultats

- Les probabilités des événements :
 - varient en fonction de de la nature de l'exposition
- l'intérêt de l'analyse de sensibilité : faire varier ces probabilités et tester la stabilité des résultats

Analyse de sensibilité sur la probabilité de la transmission

Pr (transmission)

ratio C/E
(\$/QALY sauvés)

0.3%

37 178

0.1%

136 475

0.5%

17 278

1.0%

2 383