



7. Evaluation médico-économique de l'innovation : méthodes et illustrations

- Bonjour, je suis Isabelle Durand-Zaleski, professeure de médecine à l'université Paris-Est Créteil, je travaille pour les hôpitaux de Paris comme responsable de l'unité de recherche en économie de la santé, l'URC Eco, chargée de l'évaluation économique des technologies de santé. Les questions qui se posent au décideur sont, devant une offre assez importante d'innovations, qu'il s'agisse de dispositifs de techniques diagnostiques ou de changement d'organisation des soins, comme la télémédecine, les objets connectés mais aussi les transferts de compétences des pratiques infirmières avancées, de connaître le surcoût de ces innovations et surtout le bénéfice en santé apporté par ces innovations. Les décideurs veulent déterminer, si la technologie est déployée, les bénéfices pour la population, ainsi que les coûts induits et les coûts évités par cette technologie par rapport à la situation existante. Cette évaluation des technologies de santé s'appuie sur les méthodes développées en recherche biomédicale. On cherche à déterminer, si la technologie est déployée, les bénéfices qui vont en résulter (relation de causalité) et les dépenses qui vont être engendrées ou évitées. Le résultat de cette évaluation des innovations sera ensuite présenté en fonction du surcoût à accepter pour obtenir un bénéfice de santé. Il y a plusieurs situations. La plus fréquente chez nous, mais pas nécessairement dans le monde, est de travailler en même temps que les cliniciens sur un essai clinique. Il s'agit donc d'une recherche prospective, qui mesure à la fois des résultats de santé et des coûts engendrés par la mise en œuvre d'une nouvelle technologie de santé. D'autres équipes travaillent davantage sur des modélisations, qui permettent de connaître les résultats, en bénéfices de santé et en coûts sur le très long terme, contrairement à un essai clinique. Nous utilisons différentes méthodes en essais cliniques. Souvent, lorsque c'est possible, généralement pour le médicament, il s'agit des essais randomisés contrôlés en double aveugle qui représentent le gold standard en recherche biomédicale. Mais assez souvent, pour les diagnostics, les dispositifs ou encore plus pour des changements d'organisation, l'essai randomisé aveugle est impossible et l'essai randomisé contrôlé est assez compliqué à mettre en œuvre pour des raisons pratiques d'organisation. Lorsque l'essai randomisé contrôlé n'est pas possible, soit parce que le groupe contrôle n'est pas disponible ou que les investigateurs ont du mal à mettre en place une randomisation individuelle, soit parce que la comparaison directe est impossible, on a recours à des schémas et groupes contrôle alternatifs. Lorsqu'il est impossible, dans le cadre d'une étude prospective, d'avoir un groupe qui ne bénéficierait pas de l'intervention, on est amenés à rechercher ce qu'il se passait dans des groupes historiques, qui sont en général issus de bases de données médico-administratives comme les bases hospitalières ou celles du SNIIRAM. Lorsque la randomisation simple n'est pas possible, on peut avoir recours à d'autres modes de randomisation, comme le montre une revue de la littérature intéressante qui expose tous les schémas d'étude qui peuvent être utilisés, sachant que ces schémas, moins simples et rigoureux que la randomisation individuelle, vont probablement être plus gourmands en effectifs. Il y a les randomisations en grappe, les Américains parlent de cluster, ou encore le « stepped wedge », qui est aussi appelé « randomisation en cluster » avec la prise en compte du temps, très utile lorsque l'on pense que l'intervention est bénéficiaire mais impossible à déployer en même temps pour toute une population. Il existe aussi des suivis de séries temporelles ou encore, lorsque les interventions sont très différentes en termes de lourdeur pour les personnes, on peut essayer de faire un schéma de Zelen ou de préférence, où on laisse, dans une certaine mesure, le choix au patient





7. Evaluation médico-économique de l'innovation : méthodes et illustrations

- ➔ de l'intervention dont il souhaite bénéficier. Sur le graphique, on trouve toutes les représentations de ces schémas d'étude, avec une diapositive spéciale sur le stepped wedge ou la randomisation en grappe avec prise en compte du temps.
- ➔ Passons aux exemples d'études que nous avons réalisées et à la présentation de certains résultats. J'ai volontairement parlé d'un diagnostic sur un essai randomisé, d'une démarche de diagnostic avec un modèle et d'un médicament utilisé en préventif. La première étude, réalisée sur deux stratégies de diagnostic, compare le coût et le résultat de l'utilisation d'une stratégie non-invasive, un scanner coronaire, à ceux d'une stratégie invasive, l'angiographie, pour le diagnostic d'une angine de poitrine. L'originalité de ce travail consiste à montrer que la stratégie non-invasive, le scanner coronaire, aboutissait à une légère perte de chances pour les patients à faible risque mais représentait une réduction de coûts substantielle. C'est ce qu'on peut voir sur le graphique de droite, qui montre le résultat final de l'étude coûts-efficacité. Sur l'axe horizontal, la différence de coûts, on voit que le petit nuage de points, représentant l'intervalle de confiance du résultat, se trouve sous le zéro, c'est-à-dire que l'on est dans la zone où on réduit les dépenses, mais aussi sur la gauche du plan, ce qui indique un résultat légèrement moins bon qu'avec la stratégie invasive. La seconde étude concernait plusieurs stratégies de prise en charge, de suivi et de dépistage du cancer hépatique chez les patients porteurs de cirrhose. Nous avons comparé une stratégie optimale, avec un suivi médical et une échographie tous les six mois, à la stratégie d'aujourd'hui, où ce suivi est beaucoup plus erratique chez les patients. On a ensuite regardé ce qu'il se passe lorsque le patient a un diagnostic, et lorsque le diagnostic de nodules cancéreux permet, soit un traitement par radiofréquence, soit une résection chirurgicale, soit une transplantation hépatique. Les nuages de points de couleurs différentes sur la gauche de l'écran indiquent le rapport entre résultat et surcoût, en intégrant une différence entre le système de soins français et le système américain. Sur les diapositives, on voit que les zones de points rouges sont toujours moins chères et aussi efficaces que les zones de points bleus, ce qui signifie simplement que certaines stratégies de traitement assez conservatrices, comme la radiofréquence ou la résection chirurgicale simple, sont moins chères et aussi efficaces que des stratégies plus lourdes comme la transplantation hépatique. Le dernier exemple est l'utilisation de la prophylaxie préexposition à la demande pour les patients à risque d'infection par le VIH. C'était un essai randomisé, contrôlé en double aveugle, médicamenteux qui a été conduit en France et au Canada (essai « IPERGAY »), et qui proposait à des homosexuels à risque d'infection par le VIH une stratégie de prévention grâce à un médicament antirétroviral avant un contact sexuel à risque. Nous avons réalisé l'évaluation économique de cet essai, et le graphique que vous voyez là montre après combien d'années d'exposition la stratégie de prophylaxie à la demande reste bénéficiaire pour le système de soins, avec trois couleurs qui correspondent à trois prix du médicament. Le rouge représente le prix du médicament princeps en France, le bleu celui du médicament générique en France et le vert est celui du médicament générique sur Internet. Ce graphique montre que, pour des durées d'exposition qui vont de 8 à 20 ans, il reste toujours plus intéressant pour le système de soins d'avoir cette prophylaxie à la demande, car elle permet non seulement d'éviter des contaminations de personnes, mais en plus d'éviter des dépenses liées à ces contaminations, sachant que jusqu'à 8 ans pour le princeps 13 ans pour le générique français, 20 ans pour le générique indien sur Internet, la prophylaxie à la demande coûte moins cher que de traiter les infections
- ➔





7. Evaluation médico-économique de l'innovation : méthodes et illustrations

- ➔ résultant de ces contacts à risque. En conclusion, au-delà des résultats de ces études, il est important de vérifier si les résultats contribuent à un changement des pratiques, s'ils permettent d'avoir une modification des prises en charge des patients, et comment se fait la diffusion de l'innovation. Ensuite, en amont, et en fonction d'une aide à la décision de la part du Ministère de la Santé chargé de la recherche, il est intéressant, à partir du résultat des études, de voir quels sont les domaines de recherche qui devraient être priorités, et de voir s'il n'y a pas des interventions qui seraient non-inférieures, ou légèrement inférieures mais de manière acceptable, et beaucoup moins coûteuses que les interventions existantes. Ce domaine de l'économie de la santé revêt un aspect d'évaluation des technologies innovantes, mais aussi d'orientation des priorités de recherche sur les technologies de santé.

