

THESE DE DOCTORAT

EN

ECONOMIE DE LA SANTE

Koffi Jean Martial KOUAME

Evaluation Médico-Economique de la toxine botulique dans la prise en charge des Douleurs pelviennes chroniques à partir de deux types d'analyses (En vie réelle et Modélisation) : Application à la dysménorrhée et comparaison des résultats



Directrice de these: Dr Carole SIANI

Soutenance publique à Aix-Marseille Université le 15/12/2023

SOMMAIRES

I° Présentation du projet de recherche

- ✓ *Contexte*
- ✓ *Objectifs (Recherche & Thèse)*

II° Evaluation Clinique

- ✓ *Méthodes*
- ✓ *Résultats*

III° Evaluation Médico-Economique

- ✓ *Méthodes (étude en vie réelle vs Modélisation)*
- ✓ *Résultats (étude en vie réelle vs Modélisation)*

IV° Conclusion

Présentation du projet de recherche

➤ Contexte

- Recherche en collaboration avec le CRSF
- Notre projet de recherche résulte d'une constatation de cliniciens gynécologues sur la TB :

«... Initialement utilisée dans les troubles neurologiques, la TB a démontré une efficacité dans l'hyperactivité vésicale, en induisant une faible activité des muscles hypers actifs, ainsi, elle pourrait avoir une efficacité clinique dans les dysménorrhées sévères, caractérisées par une hyper-contractilité du myomètre

Présentation du projet de recherche

➤ *Objectifs de la recherche*

- **Objectif Clinique** : Evaluer l'efficacité clinique de la TB+ Traitement Conventionnel (TC) (*Hormone + Antalgique*) par rapport au TC seul chez la patiente dysménorrhéique
- **Objectifs Médico-économiques** : Evaluer l'efficacité et l'impact budgétaire de la TB + TC selon la perspective de l'Assurance-Maladie.

➤ *Objectifs de la thèse*

- **Evaluer l'impact du type d'étude, de la méthode d'analyse statistique et la source de données sur la prise de décision institutionnelle/médico-économique** (c'est-à-dire voir si la décision change selon la méthode d'analyse et les données disponibles)

Evaluation Clinique

Article Clinique

Jean Martial Kouame, Christine Leveque, **Carole Siani**, Melina Santos, Jessica Delorme, Oona Franke, Christophe Amiel, Thierry Bensousan, Dominique Thiers-Bautrant, Eric Bautrant. **Uterine botulinum toxin injections in severe dysmenorrhea, dyspareunia and chronic pelvic pain: Results on quality of life, pain level and medical consumption**, *European Journal of Obstetrics and Gynecology*, 285 (2023) 164–169

Evaluation Clinique

1. Objectif Clinique

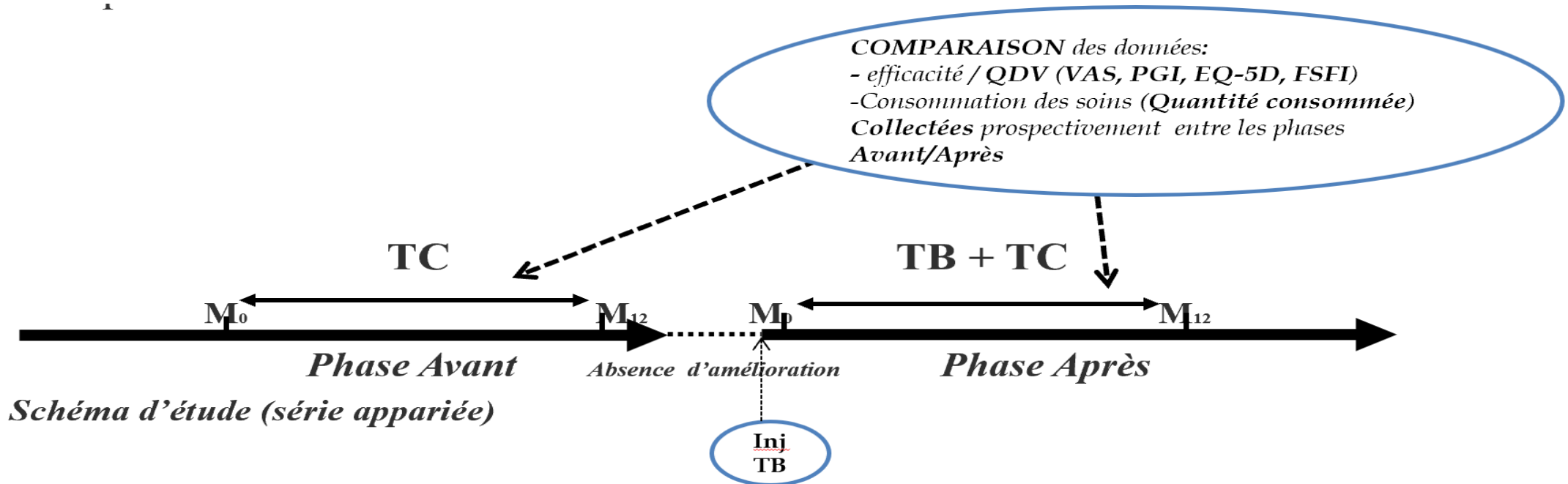
Evaluer l'efficacité clinique de la TB à partir des données de:

- Qualité de Vie (QDV),
- Consommation de soins
- Qualité des rapports sexuels

Evaluation Clinique

2° Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective, de type *Avant/Après* en vue d'évaluer l'efficacité clinique & l'efficience **en vie réelle** de la TB + TC vs TC



V. Quantitative : test de student/ série appariée ; **V. Qualitative**: le test de khi-2/ Mc Nemar

Evaluation Clinique

3. Résultats

3.1 *Reduction de la douleur* * / *FSFI*

TYPES DE DOULEURS <i>(% de patiente sans douleur)</i>	TC n = 20	TB + TC n = 20	P
Dyspareunie	15 (75%)	3 (15%)	0.001
Douleur en dehors des règles	14 (70%)	1 (5%)	0.0008
Douleur pendant les règles	18 (90%)	2 (10%)	0.0001

* *Le groupe de TTT avec 1 faible % de patient* → *réduction de la douleur*

Evaluation Clinique

3. Résultats

3.2 Amélioration de la qualité de vie* / PGI-I; VAS; EQ-5D-5L

DONNÉES DE QUALITÉ DE VIE	TC	TB+ TC	Δ	<i>p</i>
Score PGI-I (proportion) Satisfait	2(5%)	18(90%)	85%	0,0001
Score EVA (moyenne)	31,6	80,55	48,95	0,0004
Score d'utilité (Moyenne)				
M ₀	0,46	0,89	0,43	0,0001
M ₁₂	0,54	0,91	0,42	0,005

* Le groupe de TTT avec **1 grand % de patient** → **Amélioration QDV**

Evaluation Clinique

3. Résultats

3.3 Evaluation de la Consommation des soins* / IMS health

CONSOMMATION de SOINS (Moyenne de CP use / année)	TC n= 20	TB+ TC n= 20	p-value
<i>Analgesics</i>	385.8	82.3	0.00008
<i>AINS</i>	269.4	57.1	0.001
<i>Traitements Hormonaux</i>	218.55	178	0.13
<i>Autres traitements</i>	181.9	76.3	0.005

Evaluation Clinique

Conclusions

L'introduction de TB dans la PEC des dysménorrhées a montré des améliorations significatives:

- Des symptômes douloureux,
- l'activité sexuelle
- Qualité de vie.

Il en résulte une diminution de la consommation de soins et des absences au travail, ce qui pourrait entraîner **des économies substantielles** pour le système de santé et la collectivité.

Evaluation Médico-Economique

Articles Médico-économiques

- **Jean Martial Kouame, Éric Bautrant, Christine Levêque, Jason Guertin, Mélina Santos, Jessica Delorme, Oona Franké, Christophe Amiel, Thierry Bensousan, Dominique Thiers-Bautrant, Carole Siani, Cost effectiveness analysis of Uterine botulinum toxin injections versus conventional treatment in severe dysmenorrhea, *Health economics resource allocation, soumis***
- **Jean Martial Kouame, Jason Guertin, Eric Bautrant, Christine Leveque, Melina Santos, Jessica Delorme, Oona Franke, Christophe Amiel, Thierry Bensousan, Dominique Thiers-Bautrant, Carole Siani, Modelling the Cost Effectiveness and budget impact of Uterine botulinum toxin injections versus conventional treatment in severe dysmenorrhea : A France Perspective, *Value in health, soumis***

Evaluation Médico-Economique

Objectifs Médico-économiques

Évaluer l'efficience (*c'est-à-dire le rapport coût-efficacité*) de la stratégie innovante (TB + TC) par rapport à la stratégie standard TC seul, par deux méthodes (*Etude en vie réelle vs Modélisation*) à partir d'un ratio cout efficacité incrémentiel (RCEI)

Evaluation Médico-Economique

Méthodes 1/3

MATERIELS & METHODES	ETUDE EN VIE REELLE	MODELISATION <i>(Modèle Markov)</i>
<i>Perspective</i>	<i>Assurance Maladie (payeur des soins)</i>	
<i>Horizon temporel</i>	<i>1 année = 12 mois (durée de suivi)</i>	
<i>Mesure des coûts totaux</i>	<i>Coût direct (Médicaux + non Médicaux) + indirect</i>	
<i>Mesure de l'efficacité</i>	$QALY (t1-t12) = [(U(t1) + U(t12)) / 2] \times (t1 - t12)$	
<i>Critère de jugement</i>	<i>❖ $RCEI = \Delta C / \Delta E$; $RCEI < \lambda$ (30.000 €)</i>	<i>stratégie efficiente</i>
	<i>❖ $BNIm = \Delta E * \lambda - \Delta C$; $BNIm > 0$</i>	<i>stratégie bénéfique</i>
<i>Source de données</i>	- Etude clinique pilote	- Cohorte CRSF - Données de la littérature - Avis d'expert

Evaluation Médico-Economique

Méthodes 2/3

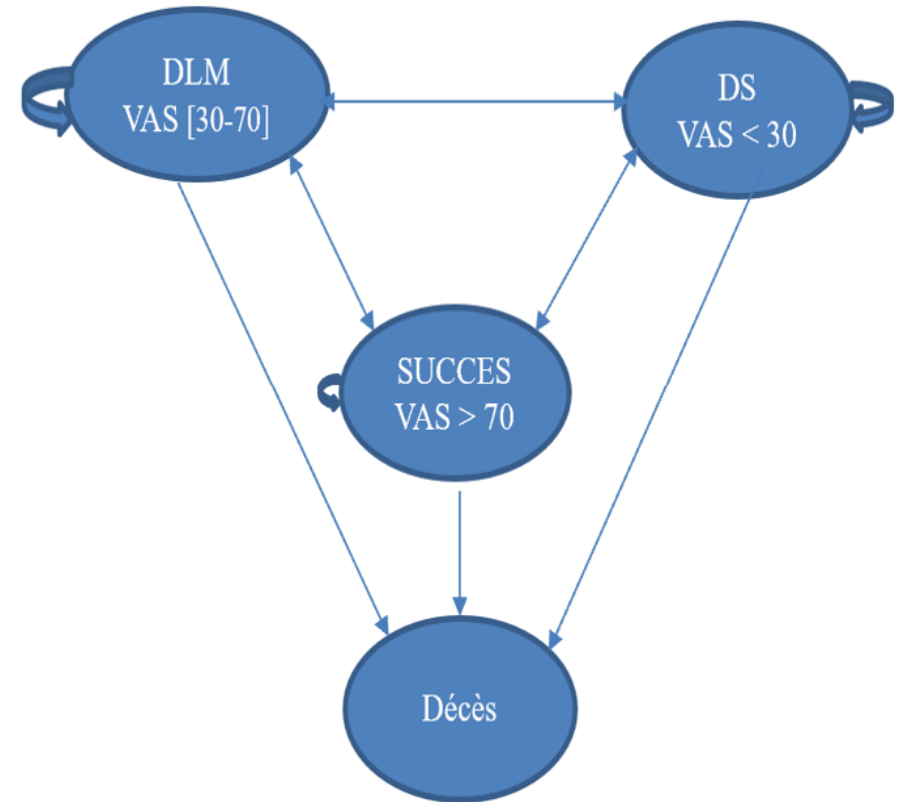
❖ Construction du Modèle de MARKOV

- Modèle composé de 4 quatre états, les 3 ppaux états → scores VAS/ Cliniciens

-Transitions entre les états représentées par les flèches et fonction des scores VAS.

-la durée du cycle est = 6 mois

Horizon Temporel (HT) de 1, 5, 10 ans



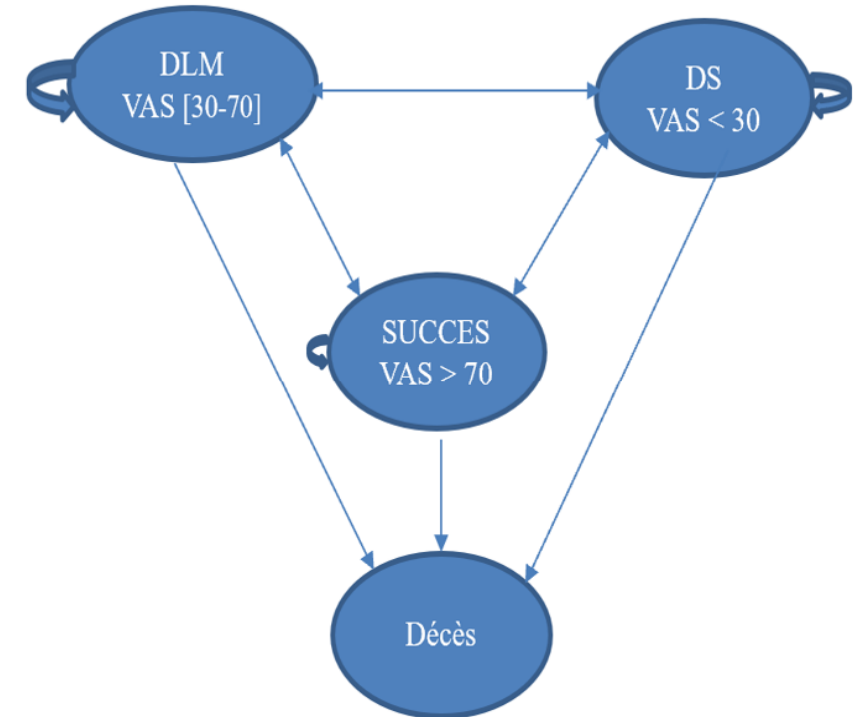
Evaluation Médico-Economique

Méthodes 3/3

❖ Paramètre du Modèle de MARKOV

(Probabilité transition (PT), cout, QALY)

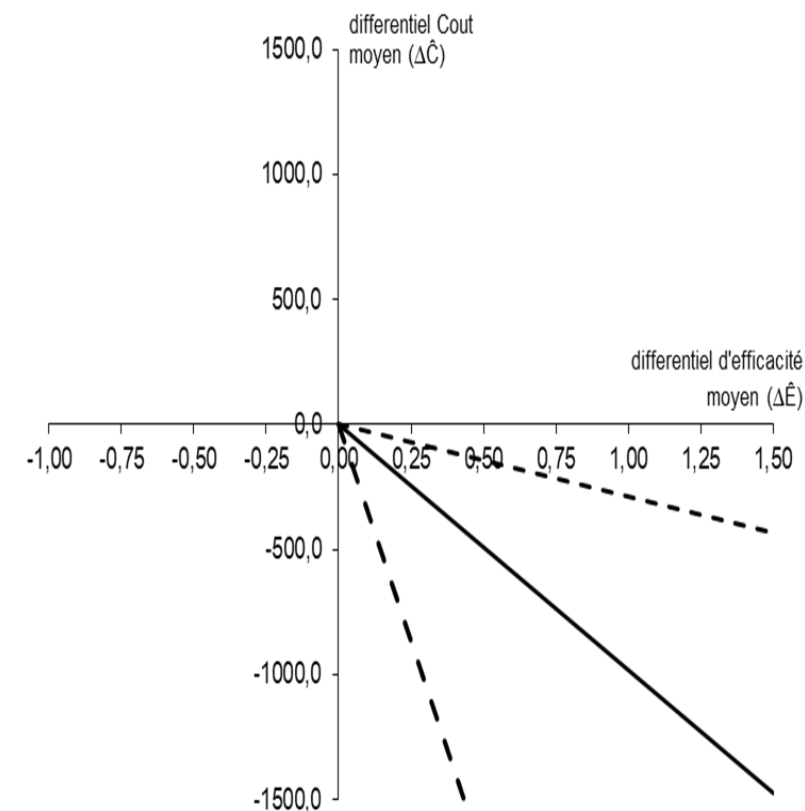
- **PT** = Nombre d'évènements / nombre de personne suivi
- **Cout** = Moyenne des Ressources consommées dans chaque état de santé
- **Utilité** = Moyenne des utilités
- **Incertitude:**
 - Paramètre du modèle ➡ A. S. Déterministe
 - fluctuation d'échantillon ➡ A. S. Probabiliste



Evaluation Médico-Economique

Résultats **Déterministes**

STRATEGIE	ETUDE EN VIE REELLE (RWE)		MODELISATION (M. MARKOV)	
	Cost (€)	QALYs	Cost (€)	(QALYs)
Innovante (TB+ CT)	714.82 €	0.903	1895.65€	2.03
Standard (CT)	1104.16 €	0.502	3055.20€	1.23
Difference	-389.34 €	0.401	-1159.55€	0.80
RCEI	-981.98 € / QALY		-1651.50 € / QALY	
BNI	12430 €		12092.43 €	



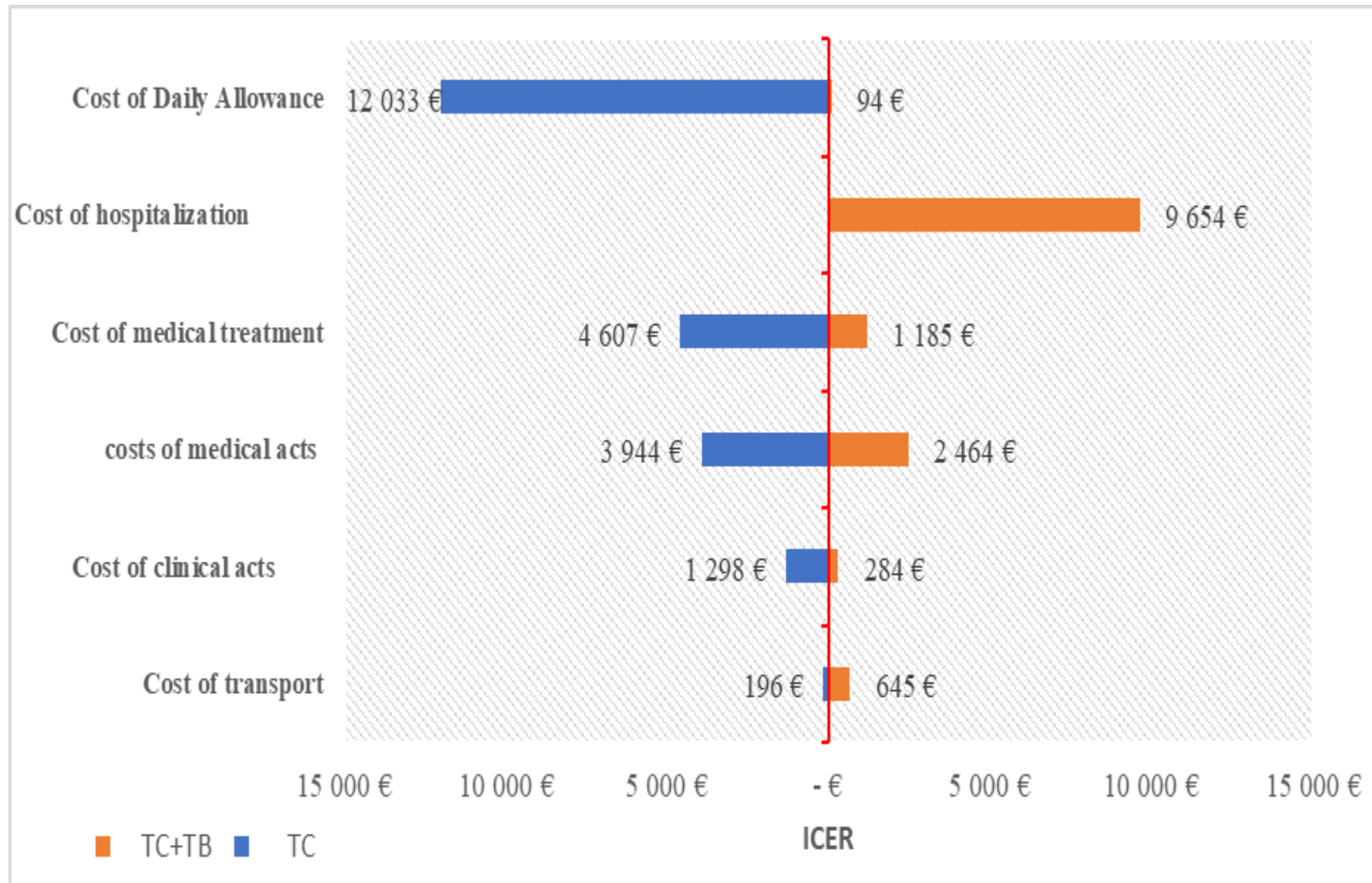
$RCEI < 30.000 \text{ € (ratio seuil)}$ → **stratégie efficiente**

Plan cout-efficacité; — **RCEI**; - - **IC 95 %**

$BNI_m > 0$ → **stratégie bénéfique / Remboursable**

Evaluation Médico-Economique

Analyse de sensibilité **déterministe**



- *Indemnité Journalière*
- *Coût d'hospitalisation*

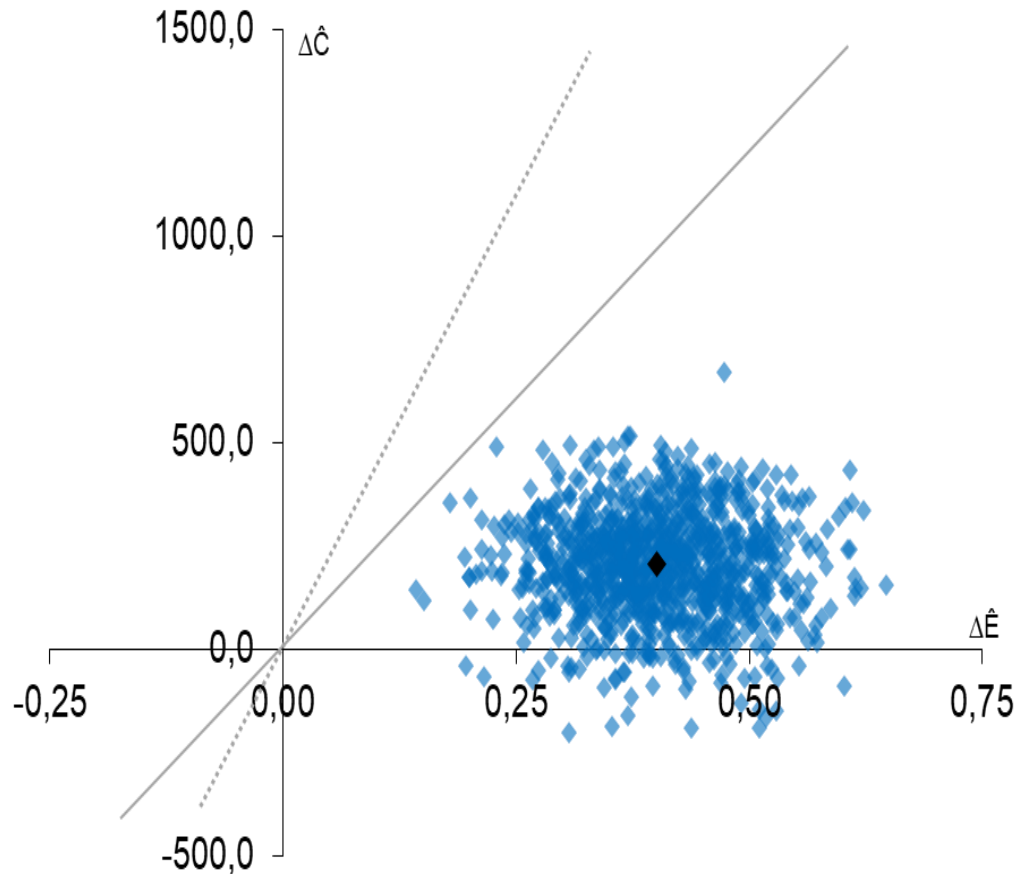


*ppaux postes de dépenses
susceptibles d'influencer le
RCEI*

Evaluation Médico-Economique

Analyse de sensibilité **probabiliste** (ASP)

l'incertitude due à la fluctuation de l'échantillon / Monte-Carlo → 1000 itérations ($\Delta C, \Delta E$) → RCEI



SELON L'ASP :

✓ **95 % RCEI**; → **BT +** Couteux + efficace; TC

✓ **5 % RCEI**; → **BT -** Couteux + efficace; TC

✓ *Quel que soit les seuils d'efficience ou
WTP (20. 000 € ; 30. 000 €)*

TOUS LES RCEI SONT $< \lambda$ (seuil d'efficience)

Evaluation Médico-Economique

Résultats après **Analyse Sensibilité Probabiliste (ASP)**

STRATEGIE	ETUDE EN VIE REELLE (RWE)		MODELISATION (M. MARKOV)	
	Cost (€)	QALYs	Cost (€)	(QALYs)
Innovante (TB+ CT)	714.82 €	0.903	1895.65€	2.03
Standard (CT)	1104.42 €	0.502	3055.20€	1.23
Difference	-400 €	0.401	-1159.5€	0.80
RCEI	-1041.52 € / QALY		-1551.50 € / QALY	
BNI	12430 €		12092.43 €	

✓ *RCEI (-1041,52 €; -1551,50 € / QALY) < 30.000 €*

✓ *Nos résultats sont robustes et confirmés par l'ASP*

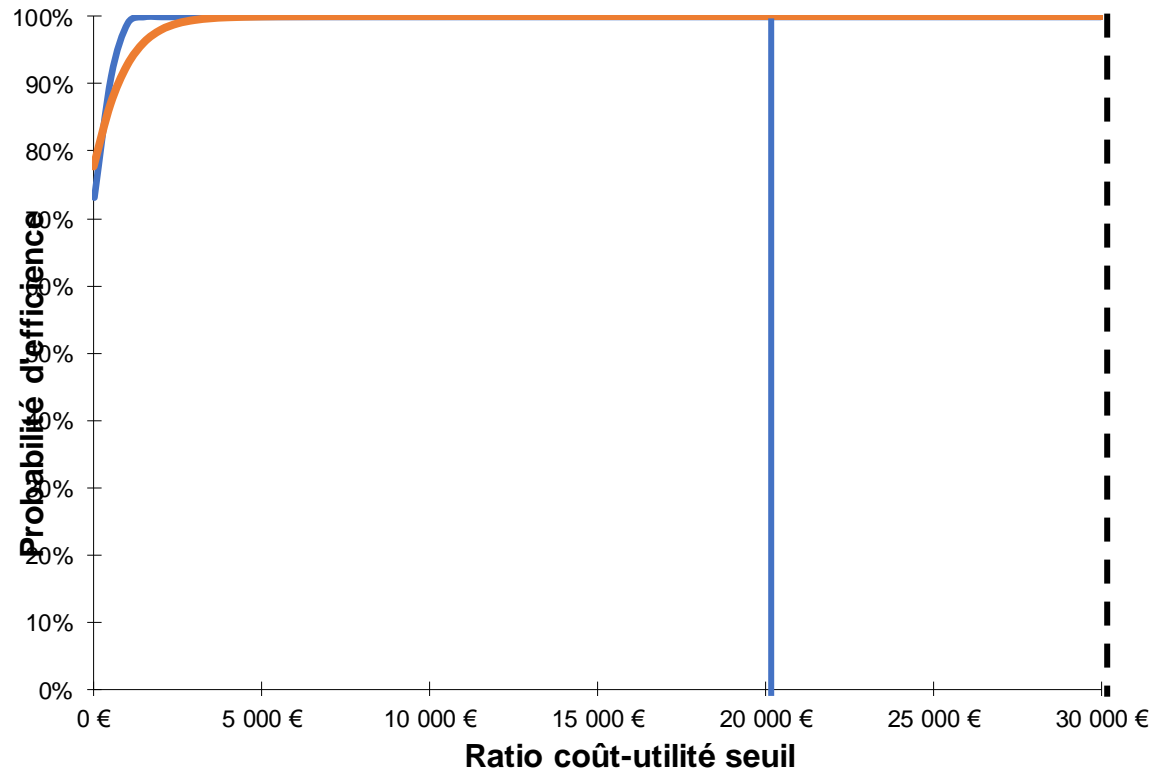
✓ *Stratégie innovante est plus efficiente;*

Evaluation Médico-Economique

Résultats: Courbe d'acceptabilité Coût efficacité



Définir la probabilité d'efficience de la BT selon λ



L'intérêt de l'évaluation pour le décideur est de connaître la probabilité qu'il a de dire que l'innovation est plus efficiente au seuil fixé

λ (RCEI seuil)

Probabilité d'efficience

0 €



75%

20.000 €



100 %

30.000 €



100 %

Limites & Conclusions

➤ *Limites*

- *Dossiers patients → Données non exhaustives*
- *Faible taille de l'échantillon (n= 20); → la significativité des résultats*
- *Type d'étude (Avant/Après) → Pas de lien de causalité*

➤ *Conclusions*

- *Stratégie innovante (TB + TC) est la plus **EFFICIENTE** → **ECONOMIES** pour le système de santé*
- *Enfin quelle que soit la méthode utilisée ou la source de donnée, la décision des décideurs ne changerait pas selon nos résultats*

JE VOUS REMERCIÉ

