

Éléments de Conception de l'Etude d'Évaluation Économique

Présenté par Dr. Emmanuel Drabo



TVEE
TEACHING VACCINE
ECONOMICS EVERYWHERE

Aperçu

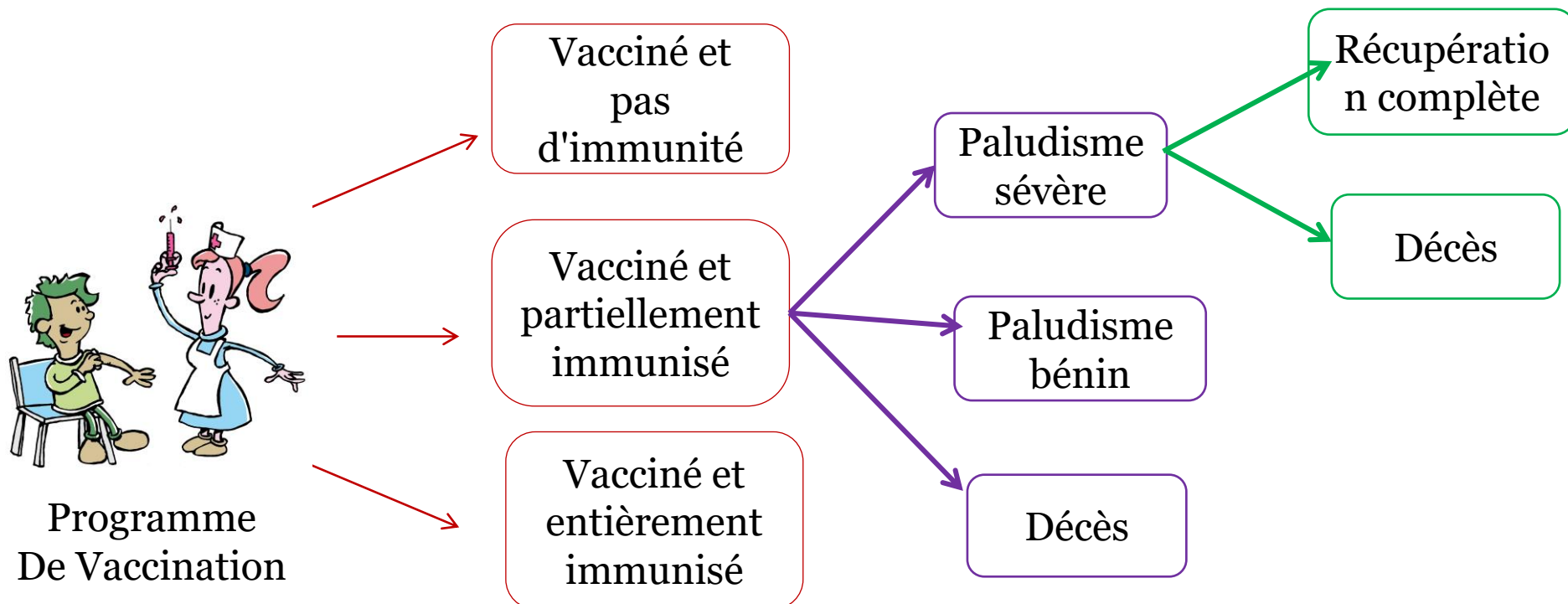
- Différents types de modèles pouvant être construits pour effectuer une analyse coût-efficacité
- Décrire les plans d'étude qui contribuent à l'information pour construire un modèle économique

Scénario standard d'analyse coût-efficacité des vaccins: Vaccin antipaludique infantile

| Intervention(s) | Coût | Avantages |
|--|--|--|
| Nouveau vaccin COVID 19 | <ul style="list-style-type: none">• Coûts du Vaccin• Coûts d'administration | <ul style="list-style-type: none">• # Cas de COVID évités• # DALYs évités |
| Masques N95 | <ul style="list-style-type: none">• Coûts des Masques N95• Coût de distribution | <ul style="list-style-type: none">• # Cas de COVID évités• # DALYs évités |
| Ne rien faire: traiter les cas de paludisme aigu | Coût médical Coût direct non médical Coûts indirects | <ul style="list-style-type: none">• # Cas de COVID évités• # DALYs évités |

Créer un cadre d'analyse des décisions

- Points à considérer dans la construction de l'ossature:
 - Tous les nourrissons recevant une intervention n'auront pas des résultats similaires/ ne répondront pas de la même manière
 - Résultats possibles après la vaccination:



Analyse Décisionnelle

- Utilise des relations mathématiques pour décrire une série de conséquences possibles de l'infection qui pourraient découler d'un programme de vaccination ou de son absence
- Est une approche systématique de prise de décision qui tient compte de la **variabilité** et de **l'incertitude** des résultats des vaccins
- La variabilité
 - est la probabilité de répondre différemment à une intervention vaccinale
 - probabilité d'infection par la maladie avec ou sans vaccin
- L'incertitude
 - L'estimation des probabilités est incertaine
 - conséquences imprévues de l'utilisation des vaccins et de l'investissement
 - pris en compte à l'aide d'analyses de sensibilité

Modèles Analytiques Décisionnels

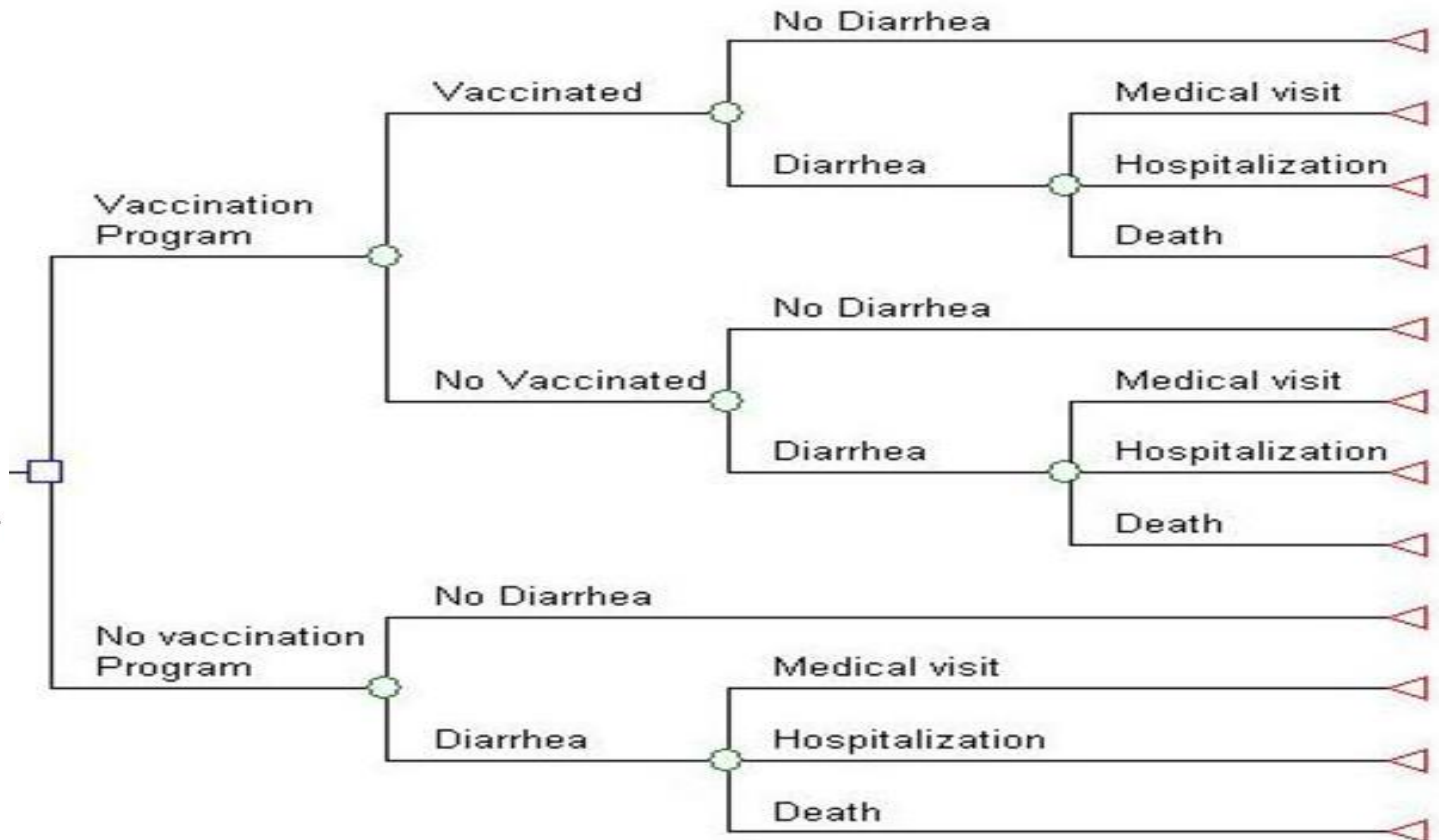
- Les modèles analytiques décisionnels sont structurés
 - pour caractériser les résultats des vaccins et des options alternatives
 - est fait d'une manière adaptée à la maladie infectieuse et à l'utilisation du vaccin
 - pour représenter les voies cliniques / pathologiques pertinentes pour l'infection ou les voies évitées avec l'utilisation du vaccin
- Permet la synthèse des preuves provenant de diverses sources pour estimer les coûts, l'innocuité et l'efficacité des vaccins

Modèles Analytiques Décisionnels

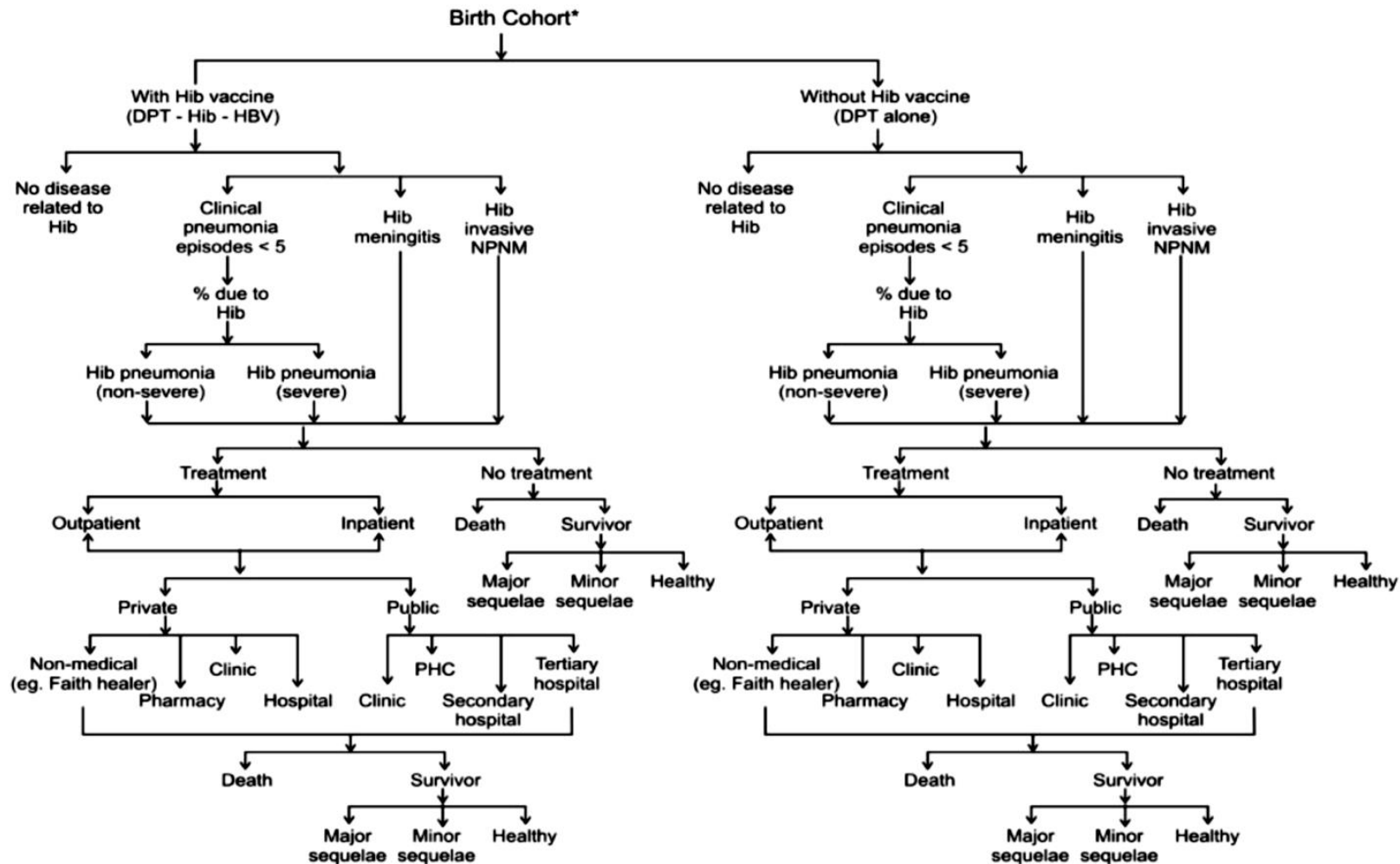
- Peut permettre la répétition d'événements au fil du temps
 - Réinfection
 - Progression de la maladie
 - Achèvement du programme de vaccination
- Permet une évaluation de différents types d'incertitude
 - Conséquences imprévues de l'utilisation du vaccin
 - Efficacité du vaccin inconnue
- Les exemples de modèles d'analyse décisionnelle comprennent:
 - Arbre de décision
 - Modèle de Markov

Arbre de décision

Voies possibles pour un programme de vaccination contre le rotavirus par rapport à l'absence de vaccination



Arbre de Décision: Vaccin Anti-Hib

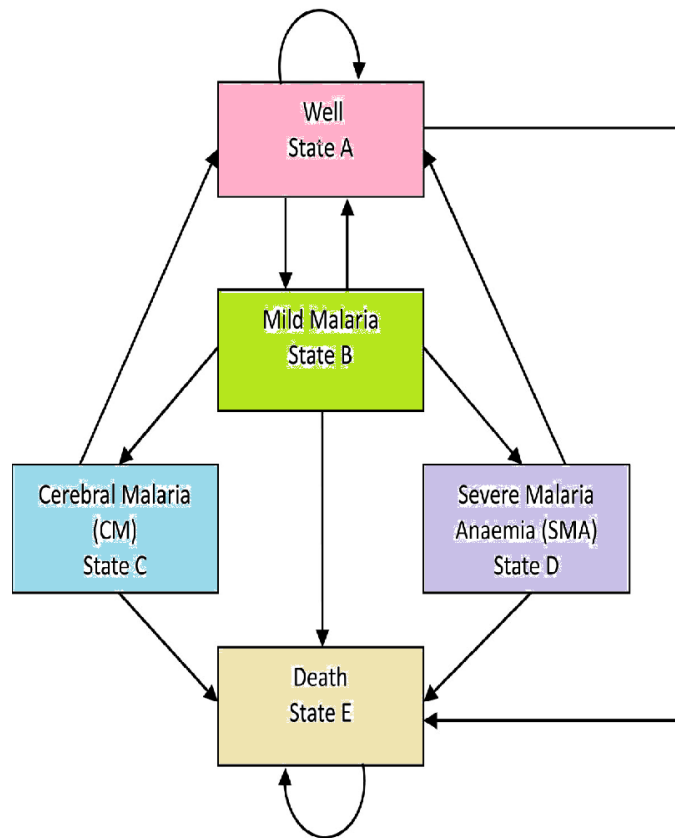


* Cycle repeated for 15 birth cohorts (2010-2024)

Figure 1 Model structure for cost-effectiveness of Hib vaccine in Haryana State, India

Notes: NPNM=non-pneumonia, non-meningitis; PHC=primary health centre

Modèles de Markov



Arbre de Décision et Modèle de Markov

Arbre de décision

- Se compose de voies représentant différentes **séquences d'événements**
- Les nœuds de chance (circulaires) indiquent un point où deux ou plusieurs événements alternatifs sont possibles
- Les parcours sont des événements mutuellement exclusifs
- Les probabilités montrent la probabilité qu'un événement se produise à un nœud de chance (circulaire)

Modèle de Markov

- Représente un ensemble de transitions possibles entre différents **états pathologiques** qui évoluent avec le temps
- Les états pathologiques s'excluent mutuellement
- Les probabilités de transition déterminent
 - la direction et
 - la vitesse de transition entre les états pathologiques

Arbre de Décision vs. Modèle de Markov

Arbre de décision

- Convient aux maladies infectieuses «uniques»
- Moins adapté aux résultats à long terme
 - possible d'ajouter des branches (pas efficace)
 - Mais peut devenir lourd
- Difficile de gérer les événements récurrents

Modèle de Markov

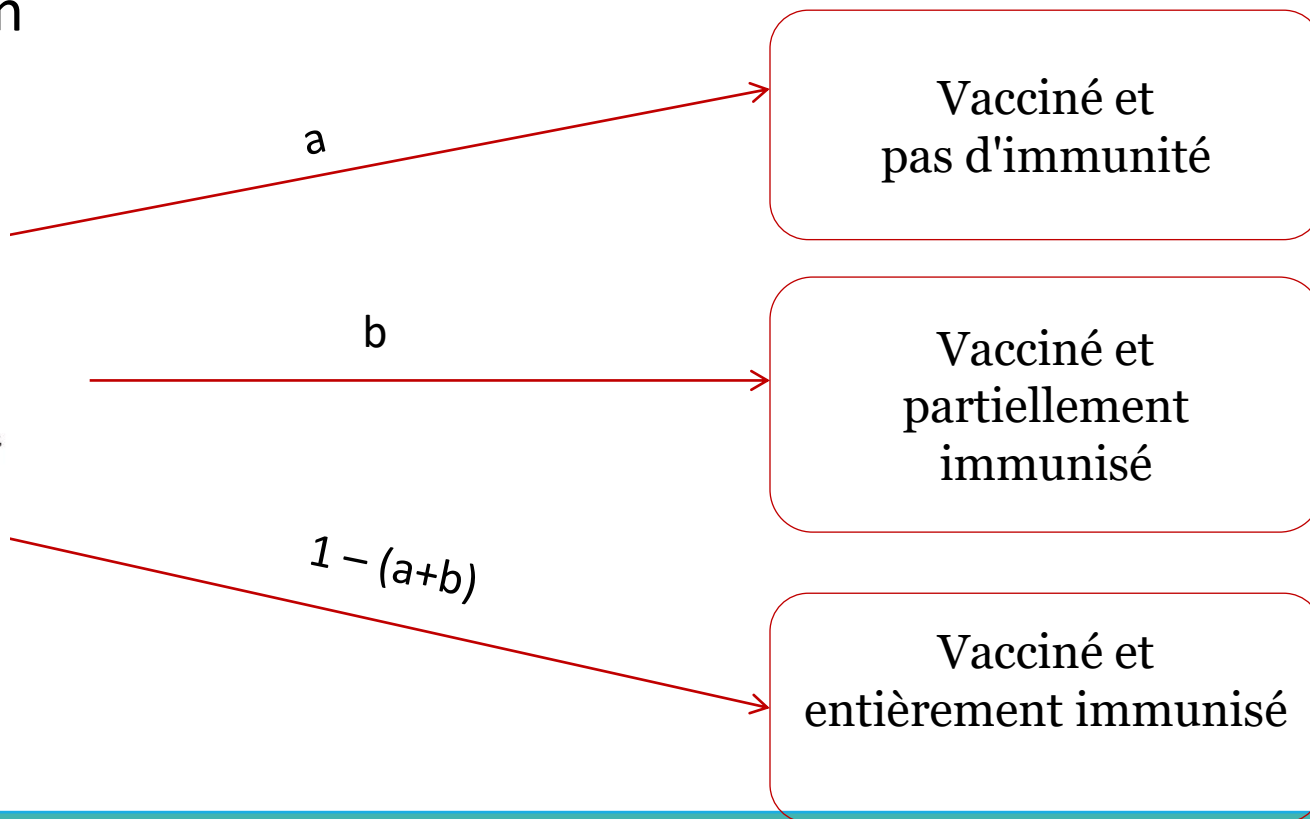
- Convient pour gérer la progression des maladies infectieuses
- Peut gérer des événements récurrents (par exemple, la réinfection)

Probabilités

Les probabilités (a, b et c) décrivent la probabilité qu'un nourrisson éprouve l'un des trois résultats possibles après la vaccination



Nourrisson
vacciné



Probabilités

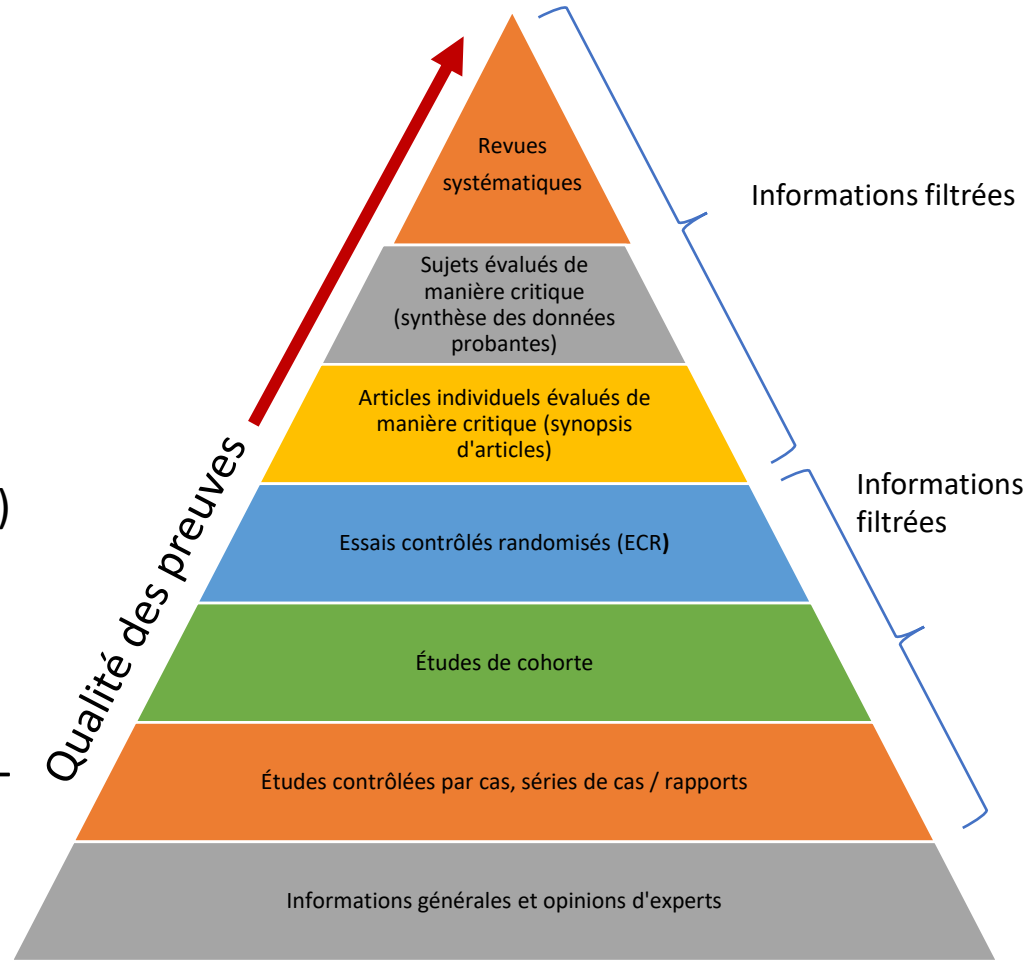
- Les probabilités sont des paramètres importants dans le modèle analytique de décision
- Ils sont définis comme:
 - Le nombre d'individus ayant vécu un événement parmi l'ensemble de la population étudiée =
(nombre de personnes avec un événement) / (nombre total de personnes à risque pour l'événement)
 - Les gens doivent courir un risque pour l'événement
 - La prévalence est une probabilité (ou proportion)
 - Les probabilités doivent être comprises entre 0 et 1
- Exemple: si sur 100 nourrissons à risque de développer une diarrhée, 11 cas sont détectés, la probabilité de développer une diarrhée →
11 ÷ 100 → 0.11

Sources des Estimations de Probabilité

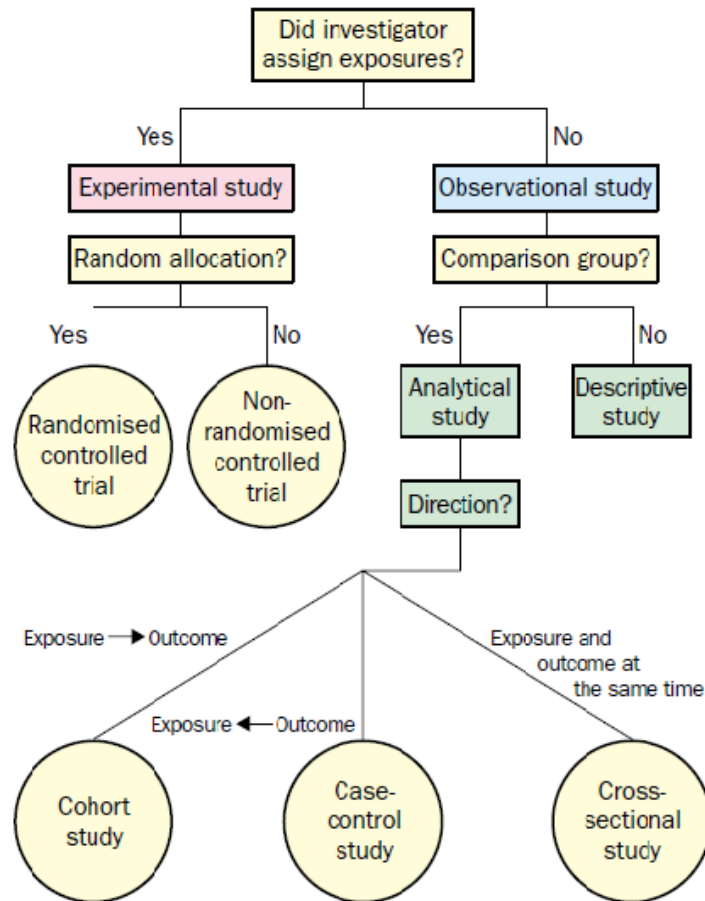
- Les probabilités peuvent être obtenues à partir de diverses sources
- Ces sources fournissent généralement des estimations de l'efficacité des vaccins
- Efficacité des vaccins = impact prévu sur les paramètres mesurables
 - Marqueurs biologiques (par exemple, niveau d'anticorps détectables en dessous d'un seuil défini)
 - Stades cliniques de la maladie
 - cas cliniques bénins
 - cas clinique sévère
 - consultations médicales
 - Hospitalisations
 - Mortalité
 - Asymptomatique

Sources des Estimations de Probabilité

- Études d'observation
 - Études de cohorte
 - Études cas-témoins
 - Etudes transversales
- Etudes expérimentales
 - Essais Contrôlés Randomisés (ECR)
 - Essais non randomisés
 - Modèles quasi expérimentaux
- Examens systématiques et méta-analyses



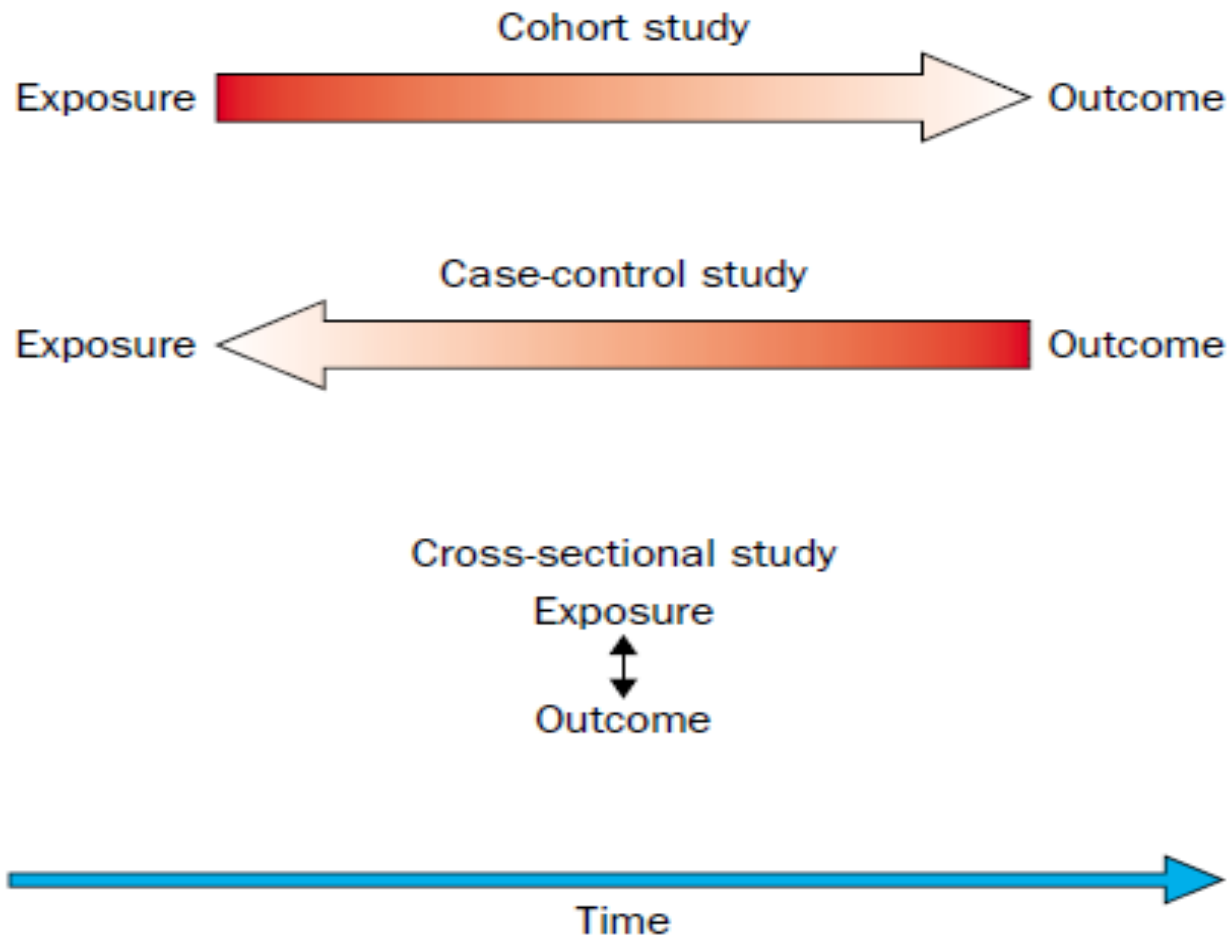
Différence entre les Études Expérimentales et d'Observation



Études d'Observation

- Études de cohorte:
 - un groupe de 2 cohortes (exposées et non exposées à une intervention) à risque d'un événement est suivi en avant pendant une période de temps donnée
 - Permet le calcul des taux d'incidence
- Études cas-témoins
 - Commence par un résultat, comme une maladie, et regarde en arrière dans le temps pour les expositions qui auraient pu causer le résultat
- Etudes transversales
 - L'exposition à l'intervention et le point final mesurable sont vérifiés en même temps
 - Peut être utilisé pour estimer la prévalence /les probabilités

Direction temporelle des études d'Observation



Essais Contrôlés Randomisés (ECR)

- Sont souvent considérés comme l'étalon-or pour déterminer l'efficacité des vaccins
- Une caractéristique importante des ECR est l'affectation des participants à des expositions uniquement par le jeu
- du hasard.
 - Cela réduit la probabilité de biais dans la détermination des résultats
 - Lorsqu'elle est correctement mise en œuvre, l'attribution aléatoire exclut les biais de sélection.
- Sont particulièrement utiles pour l'examen des effets faibles ou modérés.

Limites des ECR

- La généralisabilité et l'extrapolation à différents contextes peuvent être limitées par les variations des propriétés biologiques du virus et d'autres facteurs contextuels
- Par exemple
 - La transmission de l'infection est influencée par des facteurs contextuels tels que
 - À quelle fréquence les gens interagissent,
 - Transmissibilité biologique sous l'influence du climat
 - Les personnes sont infectées par différentes «variations» du même agent pathogène dans différentes parties du monde, ce qui entraîne des différences dans la maladie clinique associée et l'utilisation des soins de santé
- Le coût de réalisation d'un ECR s'élève souvent à des dizaines de millions de dollars américains

Revue Systématiques et Méta-analyses

- Les estimations de la source de l'efficacité des vaccins pour l'évaluation économique devraient de préférence être basées sur
 - Revues systématiques de la littérature disponible ou
 - Méta-analyses

Revue systématique et méta-analyse

Quelle est la différence?

- **Revue systématique**

- Une revue de la littérature axée sur une question de recherche qui tente d'identifier, d'évaluer, de sélectionner et de synthétiser **TOUTES** les preuves de recherche de haute qualité pertinentes à cette question
- Soutenir l'utilisation de vaccins fondés sur des preuves avec des études issues d'essais contrôlés randomisés (ECR) ou d'études d'observation (par exemple, cas-témoins ou cohorte)

- **Méta-Analyse**

- La combinaison statistique des résultats de deux ou plusieurs études distinctes
- Peut être accompli après une revue systématique

Quand des Revues systématiques sont-elles nécessaires?

- Lorsqu'une question importante de recherche sur les vaccins doit être abordée
 - Lacunes dans la littérature ou résultats contradictoires entre les études, pays où le vaccin est utilisé
- En cas d'incertitude sur une intervention
 - L'incertitude peut résider dans:
 - Population, vaccins, résultats
- Quand plusieurs études primaires existent
 - Manque de preuves solides

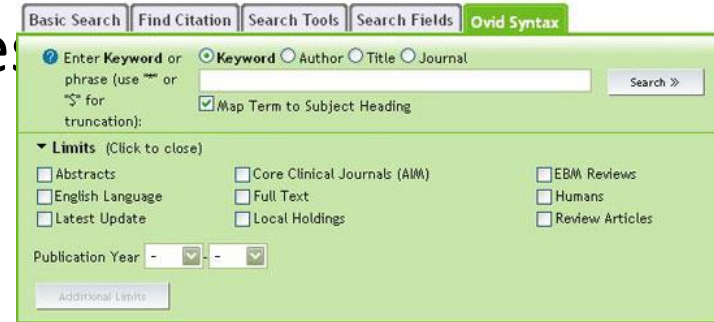
Pourquoi des Revues Systématiques sont-elles Nécessaires?

- Trop d'informations
- Pas assez de temps
 - Plus de 2 millions d'articles publiés chaque année dans plus de 200 revues biomédicales
 - Les résultats peuvent souvent être contredits par les essais de vaccins ultérieurs
- Pris ensemble, une image plus claire peut émerger
 - Minimiser les biais
 - Augmenter la puissance statistique
 - Améliorer la généralisabilité
 - Améliorer l'allocation des ressources pour d'autres essais nécessaires = minimiser le financement des essais inutiles

Trouver toutes les Études Pertinentes: Sources

• Bases de données électronique

- MEDLINE (Ovid / PubMed)
- Bibliothèque Cochrane
- EMBASE
- PsychINFO
- CINAHL
- ROYAUME-UNI NICE
- Vaccins de l'OMS



The screenshot shows the Ovid search interface with the following elements:

- Navigation tabs: Basic Search, Find Citation, Search Tools, Search Fields, Ovid Syntax.
- Search input: "Enter Keyword or phrase (use "" or ""\$ for truncation):" with a search button.
- Radio buttons for search criteria: Keyword (selected), Author, Title, Journal.
- Checkboxes for search options: "Map Term to Subject Heading" (checked).
- Limits section: "Limits (Click to close)" with checkboxes for Abstracts, English Language, Latest Update, Core Clinical Journals (AIM), Full Text, Local Holdings, EBM Reviews, Humans, and Review Articles.
- Publication Year: Two dropdown menus.
- Additional Limits: A button.

• Recherche manuelle

- Références bibliographiques d'essais et / ou de revues
- Journaux

• Sources d'informations non publiées

- Site Web de la FDA
- Essais cliniques.gov
- Registres

• Dossiers de l'industrie



Limites des Revues Systématiques

- Seulement aussi bon que ce qui est disponible et ce qui est inclus
 - Problème de biais de publication
 - Limité aux résultats publiés
 - Qualité des essais individuels
 - « Garbage In, Garbage Out »
- Les revues systématiques de bonne qualité ne traitent généralement pas de toutes les questions pertinentes pour la prise de décision
 - Les preuves en dehors du champ de la revue peuvent être pertinentes et nécessaires pour la prise de décision
 - Les implications en termes de coût et de mise en œuvre ne sont pas toujours prises en compte

Limites des Revues Systématiques

- Attentes irréalistes
 - Que se passe-t-il si les résultats sont en conflit avec un grand essai de vaccin de bonne qualité?
 - Environ 10 à 23% des grands essais ne concordent pas avec les méta-analyses *
- Peut ne pas toujours inclure les études les plus récentes
 - À quand remonte la dernière recherche documentaire?
 - Estimation: 3-5 ans **
- Ne prend pas de décisions pour le receveur du vaccin
 - Ce ne sont pas des directives
 - Le lecteur utilise son propre *jugement*

La Méta-analyse

La combinaison des résultats d'études individuelles est-elle appropriée?

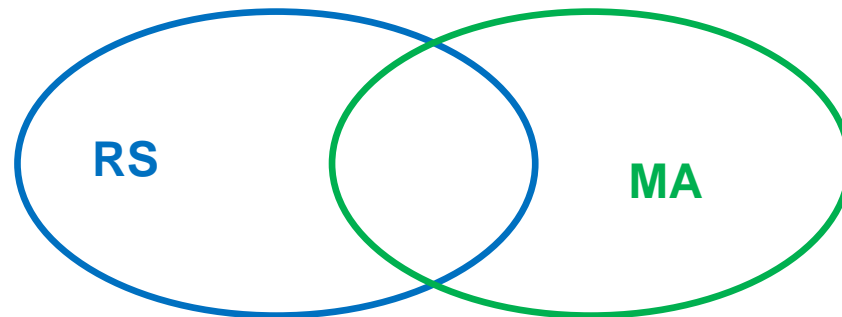
- La revue doit fournir suffisamment d'informations sur les études incluses pour que vous puissiez juger si la combinaison des résultats était appropriée.
- Deux types d'hétérogénéité
 - Hétérogénéité Clinique
 - Est-il cliniquement sensé de combiner ces études?
 - Hétérogénéité statistique
 - Y a-t-il des incohérences dans les résultats?
 - Calcul de la statistique au carré Q-ou I
- Sources communes d'hétérogénéité
 - Diversité clinique entre les études, conflits d'intérêts et différences dans la qualité des études

La Synthèse des Données

- Quantitatives ou **méta-analyses**

- Méthode statistique pour combiner les résultats de > 1 étude
 - Avantage: fournit une estimation de l'effet du traitement
 - Inconvénient: estimation trompeuse si elle est utilisée de manière inappropriée
- Utilisation abusive de la terminologie

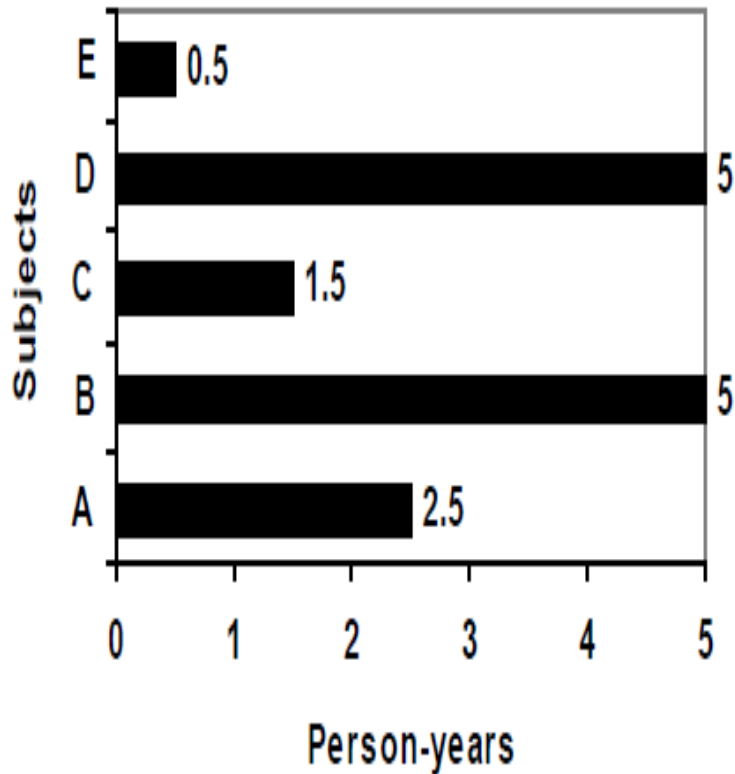
- **Revue systématique et méta-analyse = PAS la même chose**



Calcul du Taux d'Incidence

- Taux d'incidence = $\frac{\text{nombre de cas}}{\text{Nombre de personnes- temps}}$
- Dans cette étude
 - Nombre de cas de paludisme = 3
 - Nombre de personnes-jours = 236
- Taux d'incidence $\rightarrow 3 \div 236 =$
 - 0,0127 cas par personne et par jour
 - ou 1,27 cas pour 100 personnes-jours
 - ou 12,7 cas pour 1000 personnes-jours
 - ou etc...

Calcul des Taux d'Incidence



- Combien de nouveaux cas de paludisme à la fin du suivi de 5 ans?
 - Réponse= 3
- Quel est le nombre de personnes-années?
 - Réponse= $2.5 + 5 + 1.5 + 5 + 0,5 \rightarrow 14,5$ personnes-années
- Quel est le taux d'incidence?
 - Réponse = $3/14,5$
 $\rightarrow 0,207$ cas par personne-année ou 20,7 cas par 100 personnes-années

Estimation des Paramètres de la Pandémie COVID-19

- Informations limitées disponibles, en particulier sur les ERC toujours en cours
- Explorer les rapports et ensembles de données régulièrement publiés de:
 - L'OMS
 - Le gouvernement/MS
 - JHU
 - Les universités locales
 - Les rapports d'informations vérifiables