

Evaluation Médico- Economique des Dispositifs Médicaux Innovants

Xavier ARMOIRY

PharmD, PhD

**Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
Cellule Innovation – Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation**



Hôpitaux de Lyon



Plan de la présentation

- 1- Rationnel de l'évaluation médico-économique
- 2- Méthodologie de l'évaluation médico-économique
- 3- Problématique des dispositifs médicaux émergents
- 4- Quelques exemples d'évaluations cliniques et/ou médico-économiques de dispositifs médicaux innovants



1- Rationnel de l'évaluation médico-économique

Rationnel de l'évaluation médico-économique



- Rationnel d'une évaluation médico-économique correspondant à une **double problématique** d'ordre
 - Médicale (c'est-à-dire clinique)et
 - Économique



Problématique clinique

- Nouvelle stratégie ou produit de santé dont le dossier d'évaluation clinique est « faible »

⇒ Analyse critique de la littérature et cotation des Niveaux de preuve scientifique



Niveau de Preuve : HAS (1)

- Le niveau de preuve d'une étude caractérise la capacité de l'étude à répondre à la question posée.
- Cette capacité se juge, d'une part, par la correspondance de l'étude au cadre du travail (sujet, population, paramètres de jugement pris en compte), et d'autre part un certain nombre de critères



Niveau de Preuve : HAS (2)

Une classification générale du niveau de preuve d'une étude peut être proposée à partir des classifications de la littérature et des composantes vues ci-dessus :

- ***un fort niveau de preuve*** correspond à une étude dont :
 - le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée,
 - la réalisation est effectuée sans biais majeur,
 - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs,
 - la puissance est suffisante ;
- ***un niveau intermédiaire*** est donné à une étude de protocole similaire, mais présentant une puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance *a posteriori* insuffisante) et/ou des anomalies mineures ;
- ***un faible niveau de preuve*** peut être attribué aux autres types d'études.

Principaux critères à analyser dans le cadre d'une lecture critique de la littérature (1)

- objectif principal et secondaire clairement définis ?
pertinence de l'objectif ?
- type d'étude ? Randomisée, contrôlée, comparative, non comparative ?
- étude réalisée en insu (simple ou double) ou non ?
- quelle méthode de randomisation (caractère imprévisible de l'allocation) ?
- critères d'inclusion et de non inclusion bien définis ?
- définition des critères de jugement et leur mesure (bonne qualité ?) ?
- Choix du comparateur

Principaux critères à analyser dans le cadre d'une lecture critique de la littérature (2)

- quelle durée de suivi et pertinence ? modalités du suivi (pré défini/ programmé avec dates de suivi) ?
- nombre de patients : calcul du nombre de sujet nécessaire réalisé a priori ou non ?
- comparabilité des groupes à l'inclusion ?
- analyse en intention de traiter ou en per-protocole ?
- utilisation de test statistique ?
- différence statistique observée et signification clinique des résultats ?



Grade des recommandations : HAS

- 3 grades de recommandations en fonction du niveau de preuve
 - Grade A
 - Grade B
 - Grade C



Grade des recommandations : HAS

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE

GRADE DES RECOMMANDATIONS

FOURNI PAR LA LITTÉRATURE

Niveau 1

A

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
- Analyse de décision basée sur des études bien menées

Preuve scientifique établie



Grade des recommandations : HAS

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE

GRADE DES RECOMMANDATIONS

FOURNI PAR LA LITTERATURE

Niveau 2

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
- Études comparatives non randomisées bien menées
- Études de cohorte

B

Présomption scientifique



Grade des recommandations (HAS)

**NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE
FOURNI PAR LA LITTERATURE**

GRADE DES RECOMMANDATIONS

Niveau 3

- Études cas-témoin

C

Niveau 4

- Études comparatives comportant des biais importants
- Études rétrospectives
- Séries de cas
- Études épidémiologiques descriptives
(transversale, longitudinale)

Faible niveau de preuve scientifique

Problématique économique

- Présence d'une technique coûteuse
- Coût non compensé par le mode de financement des établissements de santé
- Différents types de techniques coûteuses
 - Coût unitaire élevé
 - Coût unitaire faible mais volume de consommation élevé

Rappel sur le mode de financement actuel des hôpitaux

Supplément journalier de réanimation si actes traceurs

+
Médicaments coûteux prothèses

+
Tarif forfaitaire par Groupe Homogène de Séjour

Actes

+
Consultations

+
Forfait au passage

+
Forfait Fixe

COM

+
Enseignement
Recherche
Innovation
Recours

Lettres clefs NGAP

Hospitalisation

Activité externe

Services d'Urgences

Missions d'Intérêt Général



Appréciation du caractère coûteux d'une technique

- Dispositif éligible à une inscription sur la LPPR en sus des GHS ou non
- Utilisation des outils de comptabilité analytique
 - ⇒ échelle nationale des coûts (ENC)



Utilisation de l'Échelle Nationale des Coûts (1)

- Les tarifs des GHS sont déterminés à partir des coûts des GHM
- Ces coûts sont calculés à partir des données de coûts collectées par des établissements témoins (secteurs public et privé) dont les données ont été jugées de qualité suffisante à l'année n-2 (ex 2007 pour Classification en vigueur en 2009)
- Travail réalisé par l'Agence technique de l'Information sur l'hospitalisation (ATIH)

Utilisation de l'Échelle Nationale des Coûts (2)

- Le coût complet est composé :
 - 1- des dépenses des activités cliniques, de surveillance continue, de soins intensifs, de réanimation (dépenses cliniques+SI+SC+REA)
 - 2- des dépenses des plateaux médico-techniques (dépenses médico-techniques)
 - 3- des dépenses de logistique et gestion générale (LGG)
 - 4- des dépenses de logistique médicale (LM)
 - 5- des charges directement affectables au séjour (charges directes)



Utilisation de l'Échelle Nationale des Coûts (3)

- **Dépenses cliniques, réa,...., médico-techniques (bloc, laboratoire, imagerie, ...)** :
 - Dépenses en personnel médical, soignant et autres
 - Dépenses d'Entretien – maintenance et Amortissement-location des biens à caractères médicaux affectés dans les secteurs concernés

Utilisation de l'Échelle Nationale des Coûts (4)

- **Dépenses de logistique et gestion générale**
(blanchisserie, restauration, accueil et gestion des malades, services administratifs à caractère général, services administratifs liés au personnel, brancardage et transport pédestre des patients, département de l'information médicale, direction du système d'information et de l'organisation, entretien- maintenance des biens à caractère non médicaux, services hôteliers, transport motorisé des patients)
- **Dépenses de logistique médicale** (*pharmacie, stérilisation*, génie biomédical, hygiène hospitalière et vigilance, autres sections de logistique médicale)



Utilisation de l'Échelle Nationale des Coûts (5)

- **Charges directes** : autres consommables, DMI facturables en sus ou non, médicaments sous ATU, produits sanguins labiles, spécialités pharmaceutiques facturables en sus ou non, sous-traitance, honoraires de PH, rémunérations à l'acte des intervenants



Appréciation du caractère coûteux

En l'absence de tout autre donnée disponible :

⇒ comparaison du coût d'un dispositif par rapport

- à la catégorie correspondante dans la section « charge directe » du GHM associé
- et au coût des dispositifs de référence

Ex : *surcoût lié à l'utilisation d'un gel étanchéifiant en neurochirurgie (1)*



- Gel chirurgical utilisé pour étanchéifier les sutures de la dure-mère après craniotomie
 - Produit simple d'utilisation
 - Intérêt attendu pour la prévention des fuites de LCR
 - MAIS coût unitaire : environ 350 euros
- GHM correspondant : Tumeurs malignes du système nerveux, niveau 1 (01M0261)

Ex : surcoût « a priori » lié à l'utilisation d'un gel étanchéifiant en neurochirurgie (2)

GHM : 2862 euros	Coût moyen 2007	Poids dans le coût du GHM
activités cliniques MCO (avec hébergement, hors Réa, SI, SC)	1 280,53	44,74%
Activité de réanimation	7,43	0,26%
Activité de soins intensifs	17,91	0,63%
Activité de surveillance continue	2,70	0,09%
Activités Médico-techniques	390,90	13,66%
Logistique Médicale	74,67	2,61%
Logistique générale	758,04	26,48%
Charges directes	330,09 dont 106 euros autres consommables	11,53%

Ex : *surcoût lié à l'utilisation d'un gel étanchéifiant en neurochirurgie (3)*

- Intérêt attendu : diminution des fuites de LCR et par conséquent des complications infectieuses et réinterventions → **coûts secondaires évités ?**
- **MAIS** en l'absence de données cliniques de bon niveau de preuve, impossibilité de conclure à l'efficacité



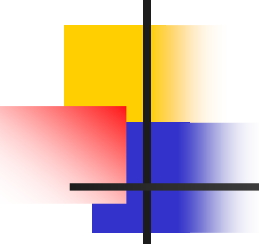
2- Méthodologie de l'évaluation médico- économique



Objectifs de l'évaluation médico-économique

Rapprocher les coûts d'un programme /stratégie / dispositif aux conséquences associées afin d'en évaluer l'efficacité (efficacité ramenée au coût)

→ *outil d'aide à la décision dans un contexte de ressources limitées*



Paramètres de l'évaluation des coûts

- Horizon temporel (temporalité) : période de recueil des coûts
- Point de vue ou perspective
 - Hôpital
 - Assurance Maladie
 - Collectivités
- Actualisation des coûts : tenir compte de l'éventuelle inflation / déflation des coûts

Différents types de coûts :

les coûts directs

- Coûts directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge thérapeutique
 - en milieu hospitalier
 - en ambulatoire
- Ils peuvent être :
 - **médicaux** : dispositifs médicaux, médicaments, transfusions, hospitalisation, consultations, examens, explorations, imagerie, biologie, ...
 - **non médicaux** : transport, aide à domicile, personnel soignant à domicile

Différents types de coûts :

les coûts indirects

- Coûts des conséquences négatives indirectement induites par la pathologie ou son traitement : pertes de productivité liées aux arrêts de travail, ...
- Concerne la perte de productivité du malade, mais également de son entourage

Différents types de coûts :

les coûts intangibles

- Conséquences sociales ou psychologiques induites par la pathologie et son traitement.
- C'est la perte du bien-être du patient et de son entourage (douleur, souffrance, impact affectif).
- Il s'agit de la valorisation du préjudice psychologique ou de l'altération de qualité de vie subie par le patient ou son entourage.
- Rarement pris en compte en raison de l'extrême difficulté de leur valorisation économique



Différents types d'évaluation (1)

- Les résultats (ou conséquences) d'un programme / stratégie / dispositif en santé peuvent être exprimés de plusieurs manières :
 - Critère d'efficacité clinique
 - Préférence des patients (notion d'utilité)
 - Critère économique



Analyse coût-efficacité

- Expression des critères de résultats :
 - Mêmes exigences que les études cliniques classiques : critère d'expression clinique pertinent
 - ex : année de vie gagné, réintervention évitée,
- Calcul du coût efficacité différentiel : surcoût pour obtenir une unité d'efficacité supplémentaire

$$\text{RCE différentiel} = \frac{\text{Coût}_{\text{stratégie A}} - \text{Coût}_{\text{stratégie B}}}{\text{Efficacité}_{\text{stratégie A}} - \text{Efficacité}_{\text{stratégie B}}}$$



Évaluation coût- utilité

- Expression des résultats : l'efficacité clinique est pondérée par la qualité de vie
 - QuALY (Quality adjusted life years)
 - Mesures de qualité de vie
 - Dimensions physiques, psychologiques et sociales
 - Capacité à participer à la vie commune
- Expression de l'efficacité : ration coût-utilité différentiel



Analyse de sensibilité

- Prendre en compte les hypothèses de:
 - **Coûts** : médicaux, non médicaux, directs, indirects
 - **Gains** : directs, indirects
 - **Efficacité** : réelle ou théorique, biais de mesure,...
 - **Temporalité** : moment décalé des coûts et effets



3- Problématique des dispositifs Médicaux Stériles émergents

Les dispositifs médicaux : un champ très vaste

Des plus élémentaires...



...aux plus sophistiqués



Les Dispositifs médicaux émergents sont-ils innovants ?

- La définition d'une innovation dépend souvent du point de vue adopté
 - Industriels ⇒ *innovation technologique*
 - Communauté médicale
 - Autorités de santé (HAS) : *amélioration du service rendu* / attendu majeure (niveau I) ou importante (niveau II)



Critères d'appréciation des dispositifs médicaux stériles

- **Statut marquage « CE »**
- **Avis de la CEPP, inscription LPPR**
- **Intérêt thérapeutique par rapport à la pathologie et à la famille de DMS**
- **Sécurité d'emploi et maniabilité**
- **Intérêt éducatif pour les personnels médicaux en formation**
- **Evaluation médico-économique :**
 - **estimation de la consommation du DMS,**
 - **valorisation non monétarisée du bénéfice thérapeutique,**
 - **valorisation économique**

Problématique des dispositifs médicaux stériles émergents



- Études cliniques de faible niveau de preuve voire absence d'études cliniques publiées
- Évaluation insuffisante
- Aucune évaluation médico-économique
- Pas de remboursement spécifique
- Coûts élevés



Enjeux au sein de l'hôpital

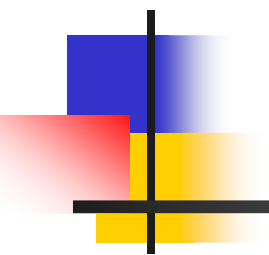
- Assurer la prise en charge des patients
- Tout en tenant en compte des ressources limitées

et

- Du besoin au sein des structures hospitalo-universitaires de détecter et promouvoir les **innovations thérapeutiques** en vue d'une meilleure diffusion

Enjeux en terme de référencement par rapport aux innovations coûteuses

- Trouver un « juste milieu » entre :
 - Introduire les innovations sans condition
 - N'introduire aucune innovation dès lors qu'elle est coûteuse
- Essayer de répondre à la question suivante :
L'innovation technologique est-elle une innovation thérapeutique ???
⇒ **Promouvoir l'évaluation des innovations**



4- Exemples d'évaluations cliniques et /ou médico-économiques à l'hôpital



Évaluation interne aux HCL au sein de la COMEDIMS

- **Demande de prise en charge exceptionnelle**
- **Types d'évaluation :**
 - *clinique : observationnelle, contrôlée, ...*
 - *médico-économique*
 - *économique : étude de surcoût*
- **En lien avec les cliniciens :**
 - **DEPUIS L'IDÉE DE RECHERCHE, développement des protocoles d'étude**
 - **EXPERTISE**
 - **Méthodologique**
 - **Réglementaire**
 - **Coordination d'études**
 - **Gestion et analyse des données**

La Cellule Innovation : contexte



- **Les innovations technologiques médicales émergent pour la plupart au sein des CHU**
- **Circulaire ministérielle relative au renforcement des Délégations à la Recherche Clinique (DRC) des CHU (décembre 2006)**
 - **Objectif : améliorer la diffusion de ces innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses**
 - **Les DRC sont devenues des DRCI (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation)**



Les missions de la cellule Innovation

- Mission essentielle = accompagnement des cliniciens / démarche d'implantation de technologies émergentes et innovantes.
- Plusieurs stades d'intervention :
 - aide à l'instruction d'un dossier
 - soutien à la rédaction du dossier d'évaluation clinique et/ou économique, et aide au montage de dossiers
 - coordination logistique du projet,
 - valorisation scientifique et économique.




Les compétences de la Cellule Innovation

- Des compétences pluridisciplinaires
 - 2 pharmaciens
 - 1 ingénieur BioMédical
 - 1 économiste de la Santé
 - 2 chargés d'Etudes
- En lien avec plusieurs structures de l'Institution :
 - le Service des Techniques BioMédicales,
 - la COMEDIMS,
 - le Pôle d'information Médicale

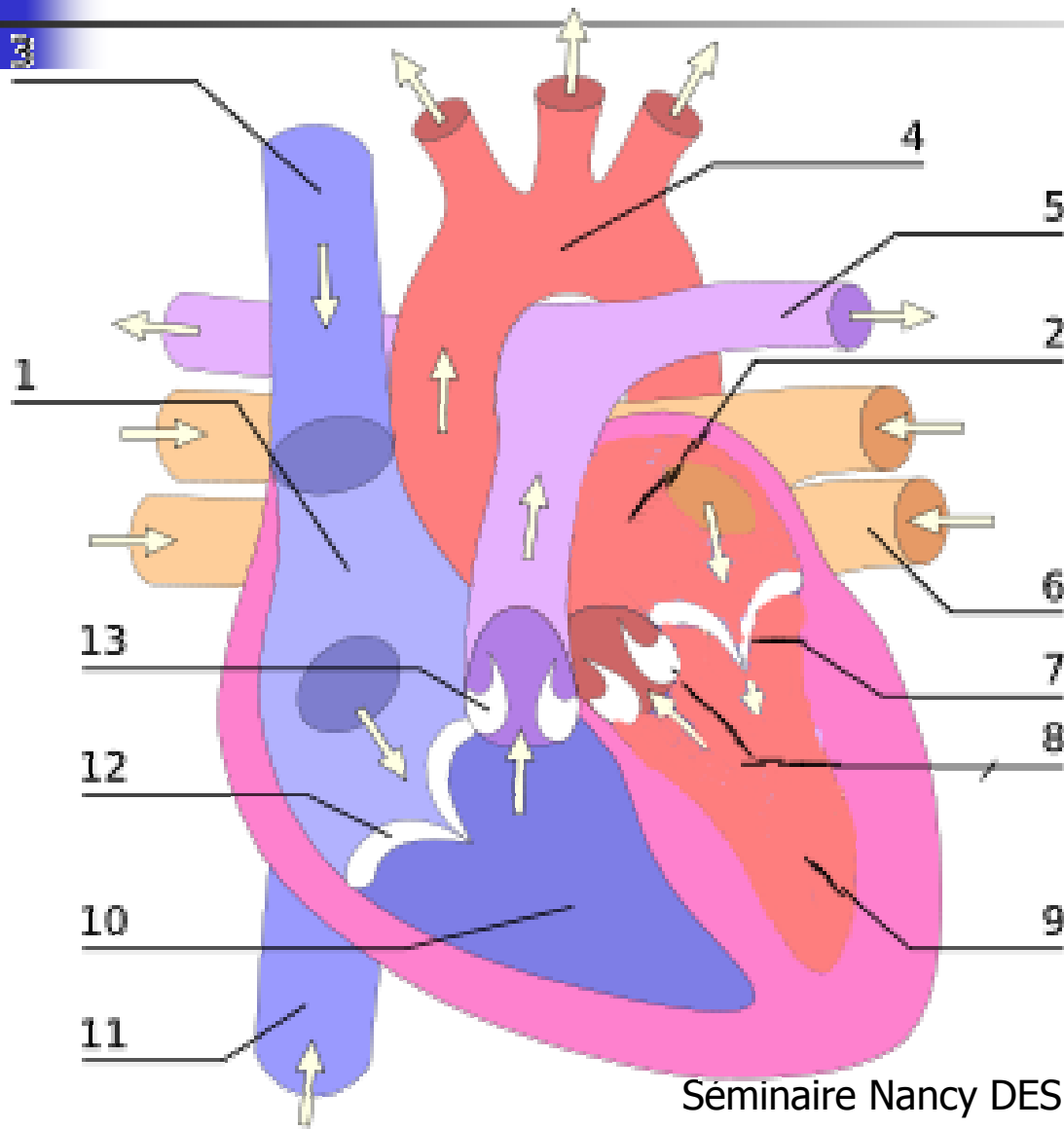
Financements des évaluations médico-économiques : appel à projet STIC

- Soutien aux Techniques Innovantes et Coûteuses
- 2 appels à projet : HORS CANCER (DHOS) – CANCER (INCA)
- Deux phases :
 - Pré-sélection de thématiques innovantes
 - Sélection des projets à partir de protocoles complets d'évaluation médico-économique



Quelques exemples de technologies / dispositifs médicaux émergents

Rappel anatomique



- 1- Oreillette droite
- 2- Oreillette gauche
- 3- Veine cave supérieure
- 4- Aorte
- 5- Artère pulmonaire
- 6- Veine pulmonaire
- 7- Valve mitrale (auriculo-ventriculaire)
- 8- Valve aortique
- 9- Ventricule gauche
- 10- Ventricule droit
- 11- Veine cave inférieure
- 12- Valve tricuspide (auriculo-ventriculaire)
- 13- Valve sigmoïde (pulmonaire)



Sténose aortique

- Appelée également rétrécissement valvulaire aortique (RA),
- Affection chronique conduisant au développement d'une insuffisance cardiaque et/ou d'une insuffisance coronaire.
- Le RA dégénératif est la première cause de valvulopathie du sujet âgé

Épidémiologie



- La prévalence de RA est estimée à 5 % chez les sujets de plus de 75 ans, 3 % ayant une sténose serrée, la moitié d'entre eux étant asymptomatique.
- Lorsqu'une sténose aortique serrée devient symptomatique, la survie moyenne est alors inférieure à 2-3 ans.

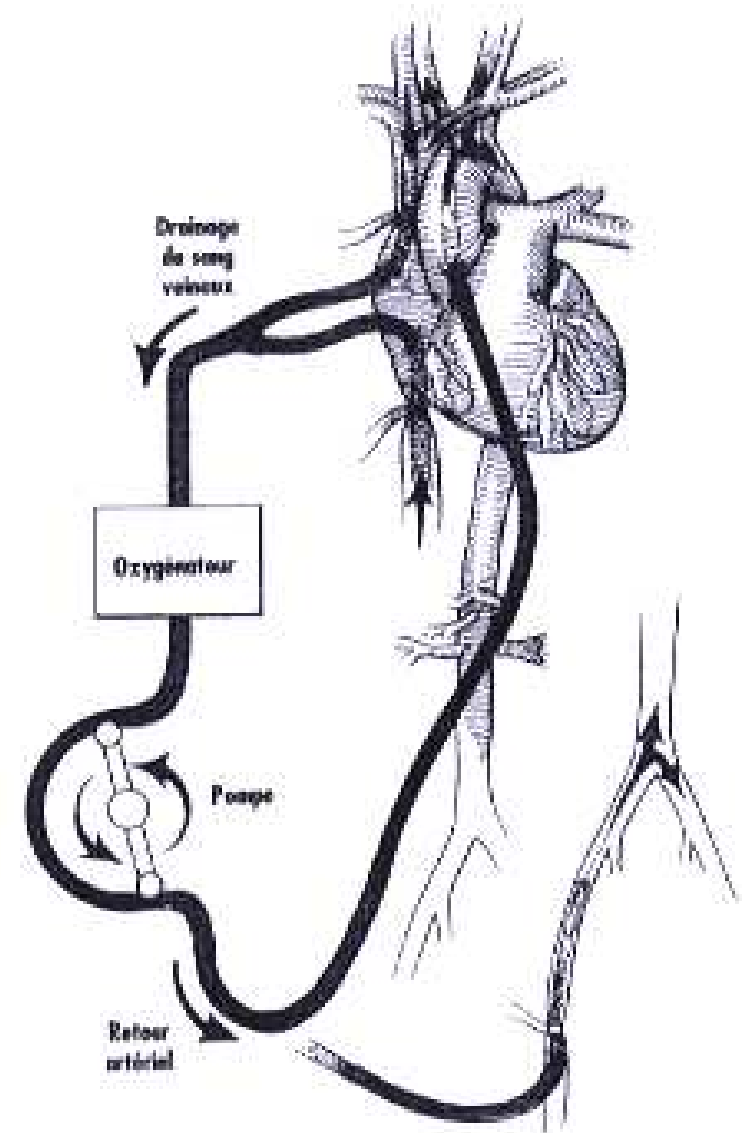
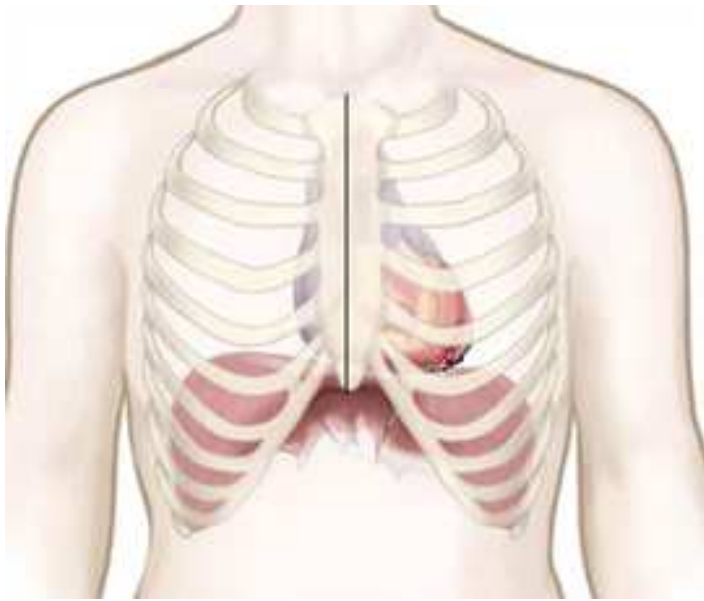


Signes cliniques

- Signes de l'insuffisance cardiaque
- Signes de l'insuffisance coronaire

Prise en charge des RVA « serrés »

Gold standard = RVA par
sternotomie sous CEC





Limites du RVA chirurgical

- Procédure réalisée en routine dans les centres disposant d'un bloc de Chirurgie cardiaque, risque de base de mortalité 5%
 - MAIS risque majoré en cas :
 - IR
 - ATCD Chir
 - ...
- ⇒ Évaluation par EUROSCORE



Conséquences

En fonction du score de risque EUROSCORE, des patients peuvent présenter une contre-indication au geste chirurgical

⇒ patients en impasse thérapeutique (de l'ordre de 5000 cas par an en France)

Bioprothèse valvulaire aortique par voie « mini-invasive »

- Technique innovante alternative à la chirurgie invasive
- Développée en France depuis 2002
- Abord fémoral puis cathétérisme
 - Ne nécessite pas d'AG
- Abord chirurgical par la pointe du cœur (voie transapicale)
 - Nécessite une AG

REVALVING™ PROCEDURE

The procedure is performed in a catheterization room, with the patient sedated but conscious. Procedure takes less than an hour and recovery takes one to two days.

Catheter insertion

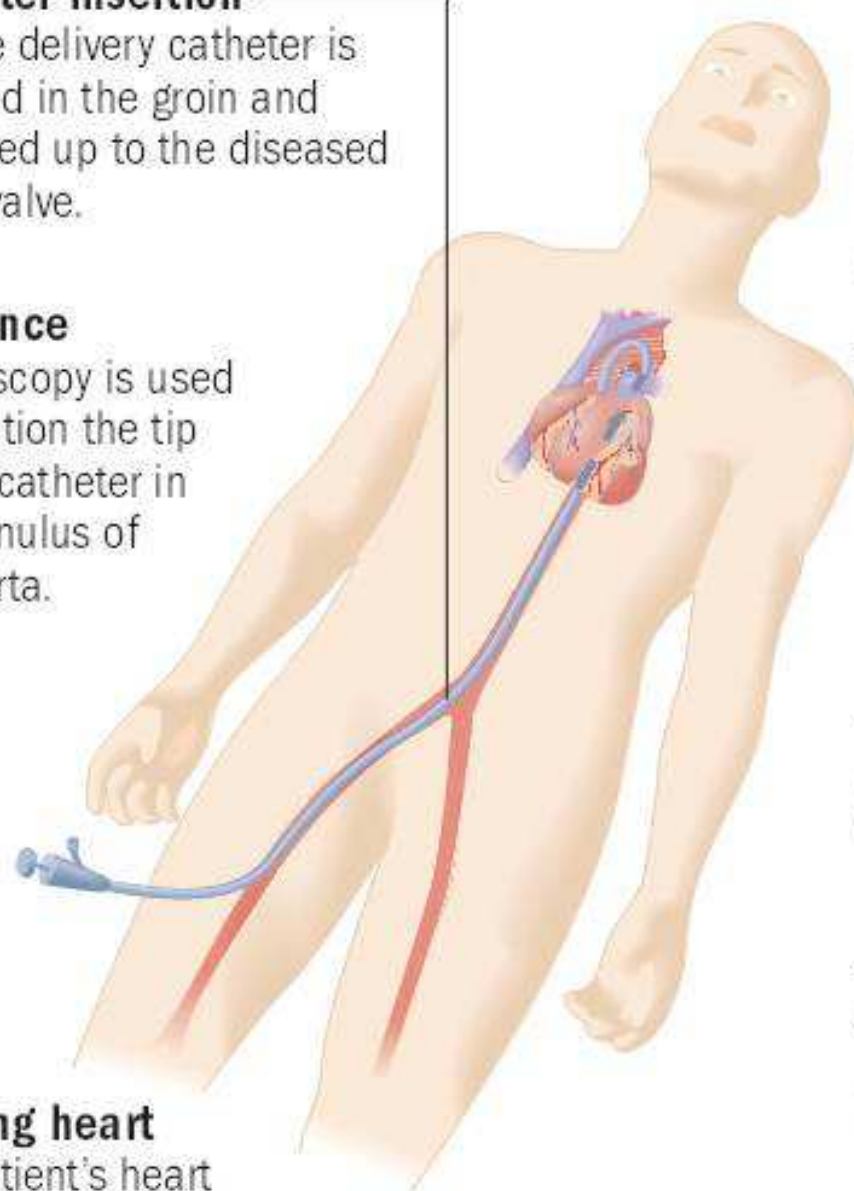
A valve delivery catheter is inserted in the groin and threaded up to the diseased heart valve.

Guidance

Fluoroscopy is used to position the tip of the catheter in the annulus of the aorta.

Beating heart

The patient's heart continues beating.

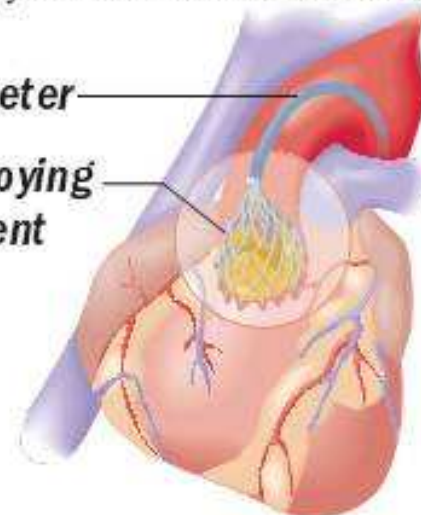


Valve deployment

A new artificial valve mounted in a self-expanding stent is deployed in the aortic annulus.

Catheter

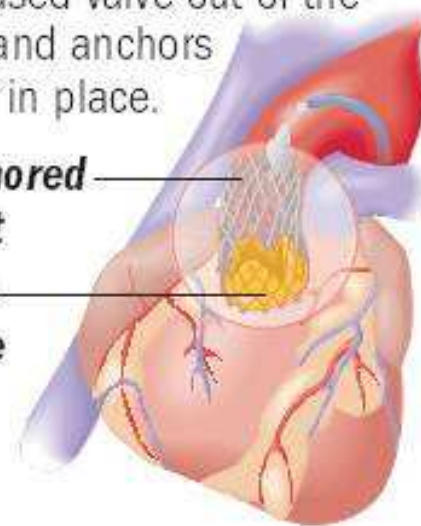
Deploying stent



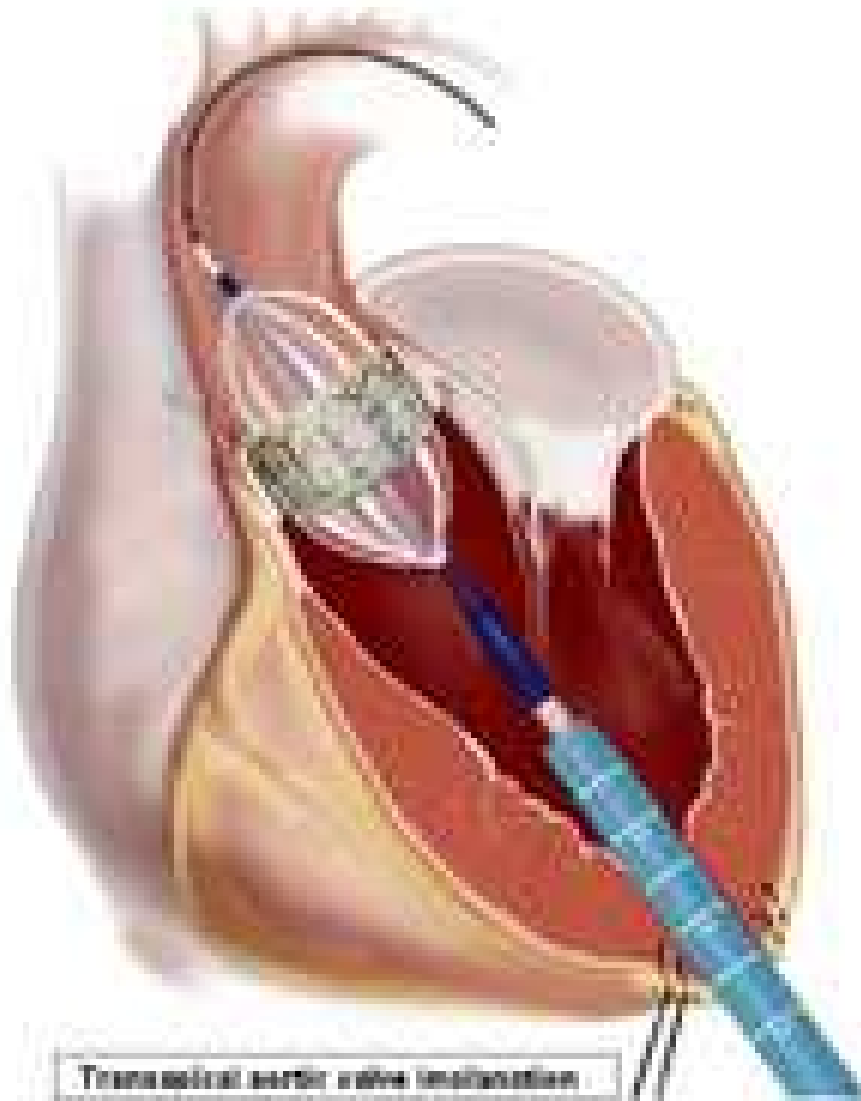
The new valve pushes the diseased valve out of the way and anchors itself in place.

Anchored stent

New valve



Bioprothèse valvulaire aortique transapicale



Positionnement de la technique en 2007



- Une technique révolutionnaire \Rightarrow ASA de niveau I reconnu par la HAS

- Technique
 - très coûteuse (prothèse à environ 18 000 euros)et
 - Non reconnue par la CCAM

Problématique économique en l'absence de remboursement et d'actes CCAM

GHM : 05K013 = 3 513 euros	Coût moyen 2007	Poids dans le coût du GHM
activités cliniques MCO (avec hébergement, hors Réa, SI, SC)	534,06	15,12%
Activité de réanimation	15,61	0,44%
Activité de soins intensifs	128,85	3,65%
Activité de surveillance continue	32,46	0,92%
Activités Médico-techniques	1 065,27	30,16%
Logistique Médicale	153,52	4,35%
Logistique générale	355,12	10,06%
Charges directes	1 246,69	35,30%

Remboursement de la technique

- Fin 2009 : publication de l'acte CCAM correspondant
- Mise en vigueur des GHM spécifiques :
 - 05C08 (niveaux 1 à 4) correspondant aux "*autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans circulation extracorporelle*"
 - 05K13 (niveaux 1 à 4) correspondant aux "*autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans circulation*".

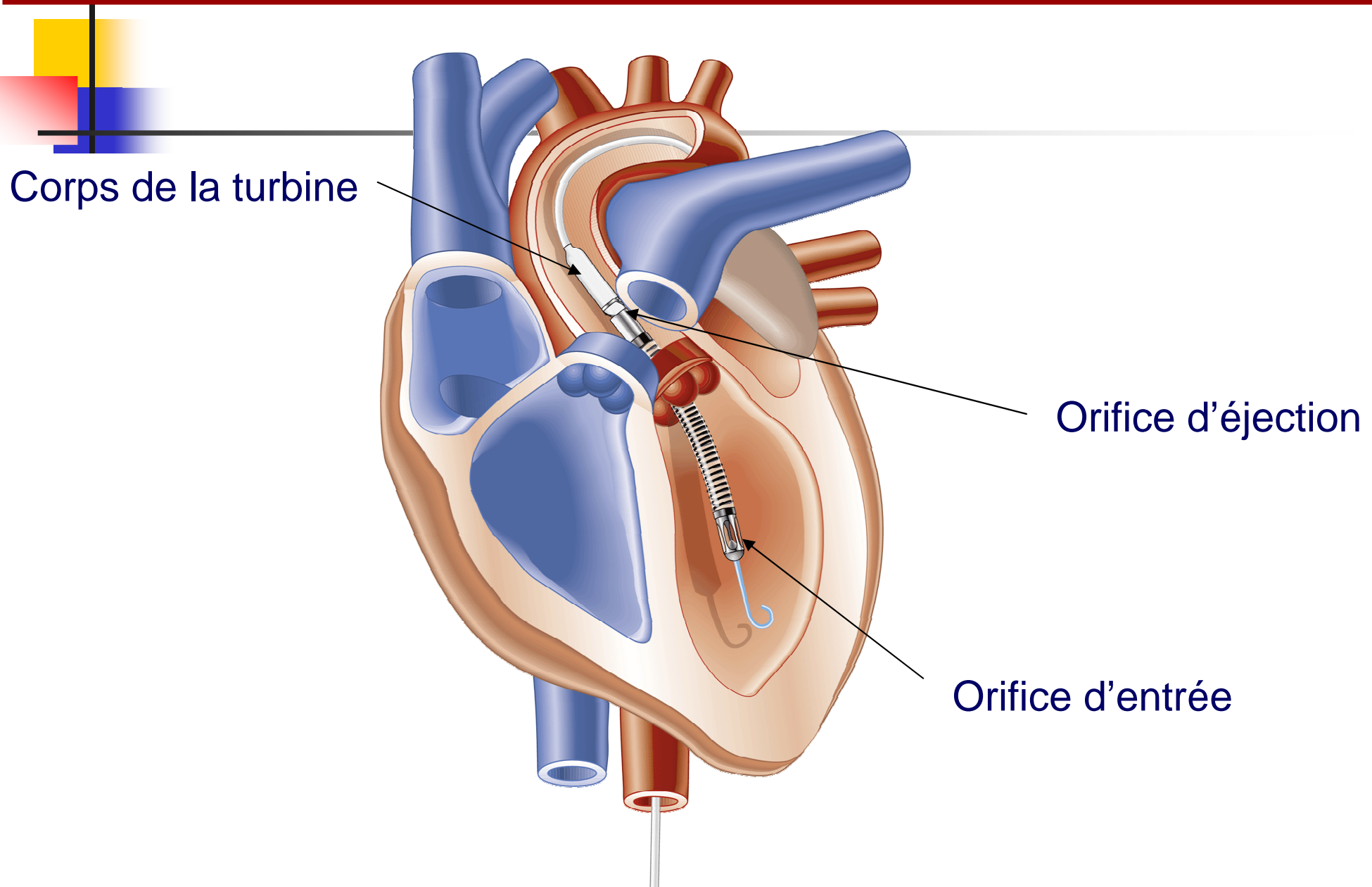
⇒ **GHS (1522) valorisé à 28 652 euros au 28 février 2010**

Assistance ventriculaire temporaire IMPELLA LP 5.0

Impella LP 5.0 : le système



Impella LP 5.0 : principe





Contexte

- Une technologie innovante
 - Problématique de coût
 - Place dans la stratégie à identifier
 - par rapport à l'assistance circulatoire « lourde »
 - par rapport à la transplantation



Problématique économique et clinique

- Ces pompes ne sont pas inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables ;
 - prix unitaire pompe Impella™ Recover LP 5.0 = 10 900 €
 - coût de la console nécessaire au fonctionnement de la pompe = 23 000 €
 - maintenance de la console = 3 450 € par an
 - Place dans la stratégie à identifier
 - par rapport à l'assistance circulatoire « lourde »
 - par rapport à la transplantation
- ⇒ *Mettre en balance l'utilisation de ce dispositif avec l'utilisation d'assistances plus lourdes et beaucoup plus coûteuses (40 000 € de DMS à usage unique pour un mono-ventricule pneumatique et 100 000 € pour un ventricule gauche implantable)*



**Prise en charge de l'AVC
ischémique à la phase aigue**

-

**Dispositifs de reperfusion
mécanique**

Accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique

- Les AVC ischémiques liés à l'occlusion de gros vaisseaux (carotide terminale, artère basilaire, cérébrale moyenne) \Rightarrow morbidité très importante.
- Conséquences neurologiques fonction en particulier du temps nécessaire pour recanaliser les vaisseaux.

Les techniques de reperfusion

■ Reperfusion pharmacologique

- Thrombolyse intraveineuse par utilisation de l'activateur tissulaire du plasminogène (rtPA) (0,9 mg/kg, max. 90 mg, avec un bolus suivi d'une perfusion de 60 min.) dans un délai de 3 heures par rapport à la survenue de l'AVC
- Thrombolyse intra-artérielle (TIA) : une option lorsqu'elle est réalisée dans un délai de 6 heures.
- Utilisation de l'acide acétyl-salicylique (à la dose de 160 à 325 mg) dans un délai de 48 heures suite à l'accident.

■ Reperfusion mécanique : si échec ou CI à la stratégie pharmacologique

Systeme CATCH (Balt)



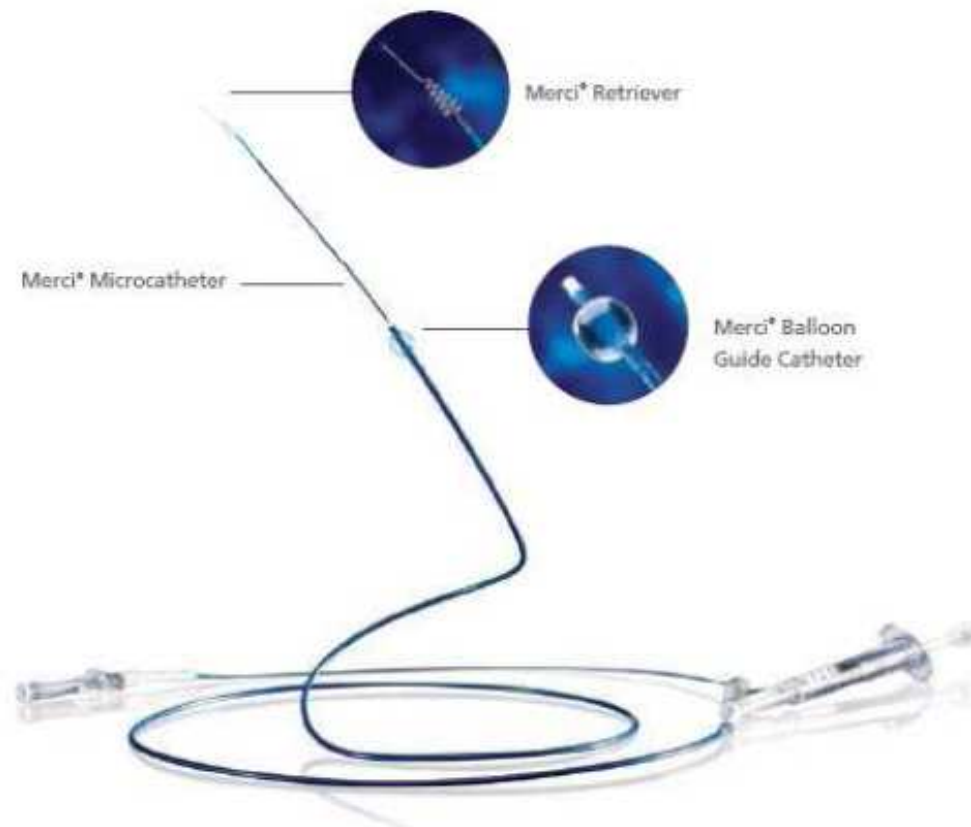
Systeme MERCI (Concentric medical)

DESCRIPTION

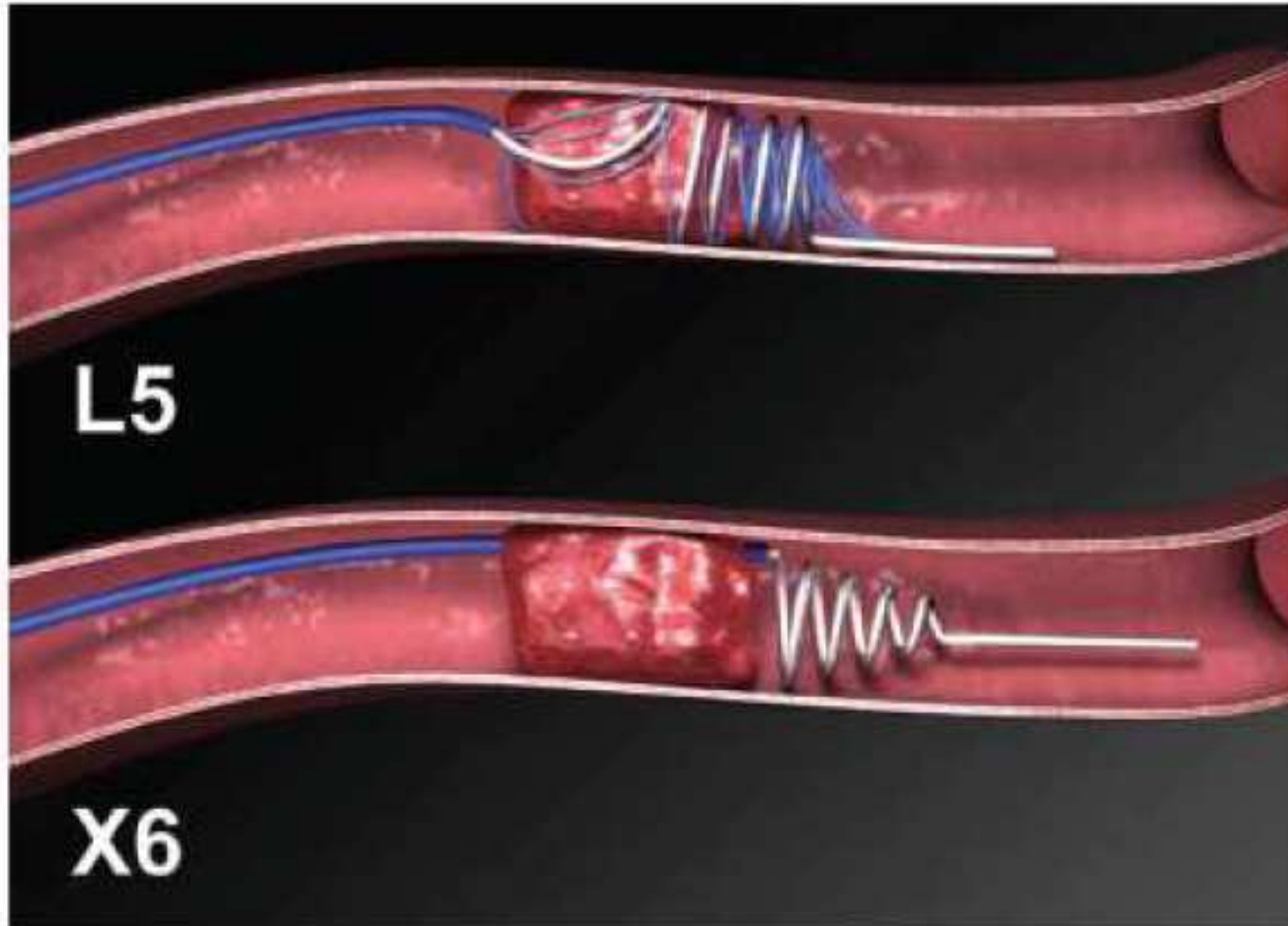
**Le système de thrombo-
embolectomie MERCI
comprend :**

- le MERCI RETRIEVER,**
- le cathéter guide à
ballonnet**
- un micro-cathéter**

**Le MERCI RETRIEVER
possède des propriétés
« super-élastiques » liées à
sa structure en nitinol à
mémoire de forme**

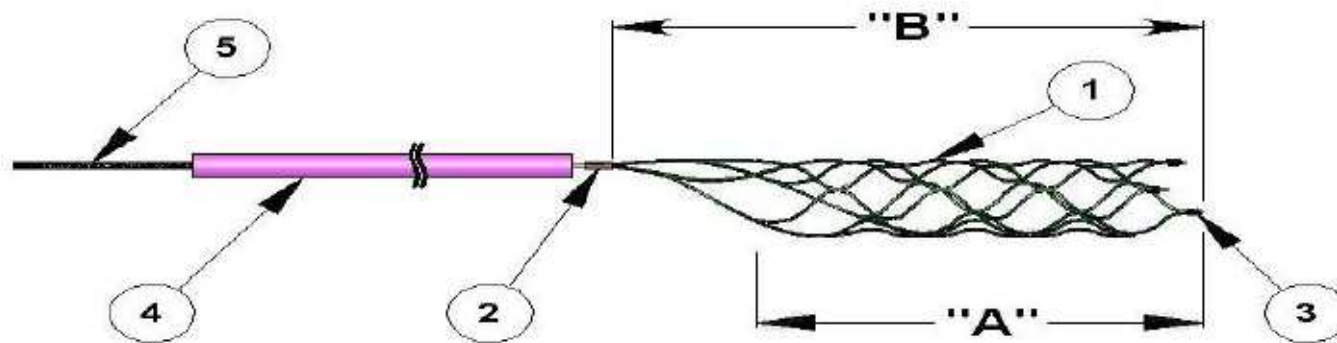


Évolution du système MERCI



Nouveaux systèmes plus récents

- Système PENUMBRA (PENUMBRA)
- Système SOLITAIRE FR (EV3)



1. SOLITAIRE™ FR Revascularization Device
2. Proximal Marker
3. Distal Markers
4. Introducer Sheath
5. Push Wire

- A. Usable Length
- B. Total Length



Problématique clinique

- Uniquement séries prospectives publiées
- Évaluation de la recanalisation des vaisseaux mais pas d'évaluation sur des critères cliniques
- Absence de bras comparateur
⇒ ***Niveau de preuve faible***



Problématique financière

- Coût unitaire de l'ordre de 3 000€ hors taxes
- Aucune disposition particulière permettant son financement.
- Quel source de financement ?