

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 11 septembre 2020
Par Mme BRIANCEAU Marie-Caroline**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**UTILISATION DE LA VALEUR DE L'INFORMATION DANS LES EVALUATIONS
MEDICO-ECONOMIQUES DES DISPOSITIFS MEDICAUX, UNE REVUE DE LA
LITTERATURE**

Membres du jury :

Président : DINE, Thierry, PU-PH Université de Lille

Assesseurs : DERVAUX, Benoît, MCU-PH, Université de Lille
DENIES, Fannette, Pharmacien PH, CHU de Lille
CHILLON, Jean-Marc, PU-PH Université de Picardie Jules Verne



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire

Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique

Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie

M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

À mon président de jury,

Monsieur le **Professeur Thierry Dine**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

Aux membres de mon jury,

Madame le **Docteur Fannette Denies**,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Par tes enseignements, j'ai découvert l'Innovation médicale et tu as su me transmettre cette passion. Encore merci pour ton aide et tes conseils dans ce projet et tout au long de mon internat. Reçois toute de ma gratitude.

Monsieur le **Professeur Jean-Marc Chillon**,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

À mon directeur de thèse,

Monsieur **Benoît Dervaux**,

Merci pour ta confiance. Je te remercie de m'avoir ouvert les portes de la médico-économie et de m'avoir permis de participer à ce beau projet. Je te suis très reconnaissante pour ton accompagnement, ta bienveillance et tes conseils dans l'élaboration de cette thèse. Sois assuré de toute ma considération.

Je remercie chaleureusement Monsieur le Docteur **Alexandre Caron**, pour son encadrement tout au long de ce projet. Merci pour tes enseignements, ta patience et ton expertise. Je garderai un excellent souvenir de notre collaboration. Reçois toute ma reconnaissance.

À *mes parents*, Mes plus profonds remerciements vous sont destinés. Merci de m'avoir soutenue tout au long de mon parcours. Grâce à vous, j'ai eu toutes les chances pour réussir. Vos encouragements sont les plus précieux.

À *ma sœur*, Merci pour ton infaillible soutien.

À *Mamie, Tatie, Tonton & toutes les personnes qui m'entourent depuis toute petite*, Merci pour votre bienveillance.

À *tous mes amis*,

A l'équipe Lilloise sans qui l'internat n'aurait pas été aussi riche d'amitié, de rires et d'émotions : Julie, Victoria, Marion, Alice & Matthieu. Un grand MERCI à tous les internes des différentes promos pour ces belles rencontres.

À mes rencontres nantaises « Les Pti'Lu »: Charlotte, Marion, Marie-Cap, Margault & Jérémy, Merci pour ces belles années universitaires et tous ces week-ends d'aventures passés et à venir.

À celles de toujours « Les Coupines »: Anaïs, Camille, Capucine, Justine, Marine, Marion, Ophélie & Sylvie, Merci d'être toujours présentes dans les moments importants.

À *toutes mes rencontres professionnelles*,

À Coralie, incontestablement la meilleure collègue experte des tableurs ! Merci pour ton aide et ton soutien lors de cette année.

À Perrine, Christophe & Noé, merci pour votre accueil et votre bienveillance lors de mon semestre à Montpellier. Je garde de magnifiques souvenirs professionnels et personnels. Merci pour ces riches moments d'échanges.

Merci également à tous mes encadrants et les personnes rencontrées lors de mes stages qui m'ont permis de grandir professionnellement. Tout particulièrement aux équipes de Douai, Lille, Lens, Valenciennes, Dunkerque et Montpellier qui m'ont accueillie et formée pendant ces quatre années.

Merci !

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	17
LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX	19
LISTE DES ENCARTS	20
LISTES DES ANNEXES	20
INTRODUCTION	21
PARTIE I. PLACE DE LA VALEUR DE L'INFORMATION DANS L'ANALYSE MEDICO-ECONOMIQUE DES DISPOSITIFS MEDICAUX	23
1. Spécificités des dispositifs médicaux et impact sur l'incertitude	23
1.1. Le caractère opérateur-dépendant et la courbe d'apprentissage	23
1.2. Le cycle de vie court.....	24
1.3. Les coûts à prendre en compte dans l'EME d'un DM évoluent rapidement	25
1.4. L'existence de coûts irrécupérables	26
1.5. Le niveau de preuves cliniques est généralement faible en première phase de diffusion du DM.....	27
2. L'apport de la Vol dans le traitement de l'incertitude des analyses médico-économiques	29
2.1. Présentation et nécessité de l'évaluation économique en santé	29
2.2. Expressions de l'efficacité	29
2.3. Caractérisation de l'incertitude et analyses de sensibilité	32
2.4. Représentations graphiques des analyses de sensibilité probabilistes	33
2.5. Intérêt de la Vol dans le traitement de l'incertitude.....	34
2.6. Expression de la Vol	35
2.7. Orientation de la décision	36
3. Objectifs de la revue systématique de la littérature	37
PARTIE II. MATERIEL ET METHODES	39
1. Critères d'éligibilité	39
2. Equation de recherche et bases bibliographiques	40
3. Sélection des articles	41
4. Grille de lecture	41
4.1. Paramètres de l'évaluation médico-économique.....	42
4.2. Paramètres des dispositifs médicaux	42
4.3. Paramètres spécifiques à l'analyse de la Vol	44
5. Analyses des données	44

PARTIE III. RESULTATS	47
1. Sélection des articles	47
2. Analyses descriptives	47
2.1. Description des articles	47
2.2. Paramètres de l'évaluation médico-économique	48
2.3. Etude des dispositifs médicaux	50
2.4. Analyses de sensibilité	51
2.5. Analyse de la Vol	51
3. Analyses analytiques	53
3.1. Analyse de la Vol et classe de DM.....	53
3.2. Analyse de la Vol et année de publication	53
3.3. Analyse de la Vol et modélisation de l'évaluation médico-économique	54
3.4. Analyse de la Vol et qualité des EME	54
3.5. Analyse de la Vol et financement de l'étude	55
3.6. Analyse de la Vol et conclusions de l'étude	55
PARTIE IV. DISCUSSION	57
CONCLUSION	65
BIBLIOGRAPHIE	67

Liste des abréviations

ACB	Analyse Coût-Bénéfice
ACE	Analyse Coût-Efficacité
ACU	Analyse Coût-Utilité
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé
BNI	Bénéfice Net Incrémental
CE	Conformité Européenne
CEAF	<i>Cost-Effectiveness Acceptability Frontier</i>
CHEERS	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
CIM	Classification Internationale des Maladies
CND	<i>Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici</i>
DM	Dispositifs Médicaux
EME	Evaluation Médico-Economique
ENBS	<i>Expected Net Benefit of Sampling</i>
EUnetHTA	<i>European Network for Health Technology Assessment</i>
EVPI	<i>Expected Value of Perfect Information</i>
EVPII	<i>Expected Value of Partial Perfect Information</i>
EVSI	<i>Expected Value of Sample Information</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GMDN	<i>Global Medical Device Nomenclature</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
ISPOR	<i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Years</i>
RCT	Randomized Controlled Trial
RDCR	Ratio Différentiel Coût-Résultat
SNITEM	Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales
VoI	<i>Value of Information</i>
WTP	<i>Willingness To Pay</i>

Liste des figures

Figure 1 - Plan coût-efficacité illustrant le RDCR	31
Figure 2 - Plan coût-efficacité illustrant le BNI	31
Figure 3 - CEAF (Cost-Effectiveness Acceptability Frontier) (16)	34
Figure 4 - Orientation de la décision selon l'interprétation de la Vol.....	36
Figure 5 - Diagramme de sélection PRISMA®.....	47
Figure 6 - Répartition des articles par année de publication	48
Figure 7 - Répartition des DM par catégories	50
Figure 8 – Décisions des auteurs suite à l'EME et à l'analyse de la Vol	52
Figure 9 – Conclusions des études selon le type de financement.....	55

Liste des tableaux

Tableau 1 - Classification des DM	43
Tableau 2 - Principales procédures réglementaires (U.S FDA).....	43
Tableau 3 - Items sur le Vol contenus dans la grille de lecture	44
Tableau 4 - Répartition des articles par type d'évaluation médico-économique.....	49
Tableau 5 - Score moyen par section de la grille de Drummond et type de financement	49
Tableau 6 - Catégories de paramètres entrant dans les analyses de sensibilité	51
Tableau 7 - Nombre d'analyses de la Vol par classe de DM	53
Tableau 8 – Répartition des analyses de la Vol par année de publication	53
Tableau 9 - Proportion d'analyses de la Vol par type de calcul et année de publication	53
Tableau 10 - Proportion d'analyses de la Vol selon le type de modèle	54
Tableau 11 - Proportion d'analyses de la Vol selon le type de modèle	55
Tableau 12 - Proportion d'analyse de la Vol selon le type de financement	55

Liste des encarts

Encart 1 - Résultats des EME et prise de décision	31
Encart 2 - Calcul de la Vol populationnelle	36
Encart 3 - Accès au marché des dispositifs médicaux aux États-Unis (FDA).....	43

Listes des annexes

Annexe 1 - Equations de recherche Pubmed®.....	71
Annexe 2 - La Torre and al., grille de Drummond pondérée (28)	73
Annexe 3 - Articles inclus dans la revue systématique de la littérature	75

Introduction

Les Dispositifs Médicaux (DM) sont définis par le règlement européen (UE) 2017/745 comme tout instrument, appareil, équipement, matière, logiciel, implant, réactif, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Par définition, ces produits de santé regroupent un champ hétérogène, vaste et innovant. Environ 200 000 DM sont commercialisés sur le marché européen et américain (1).

L'évaluation des technologies de santé¹ dispose d'un cadre de référence solide. Le modèle HTA, pour *Health Technology Assessment*, a été développé et promu par les réseaux des agences nationales d'évaluation, au niveau européen par l'EUnetHTA et au niveau international par l'INAHTA. Le modèle HTA est fondé sur une approche multidimensionnelle prenant en compte les critères techniques, cliniques, économiques, organisationnels et sociaux pour permettre une évaluation robuste des technologies de santé. L'Évaluation Médico-Economique (EME) est un des critères intégrés dans le modèle HTA.

L'Évaluation Médico-Economique (EME) cherche à identifier, sur une base comparative, les technologies de santé les plus efficaces, c'est-à-dire celles qui permettent d'obtenir les résultats de santé les plus importants tout en mobilisant le moins de ressources. Deux métriques sont disponibles pour mesurer l'efficacité d'une technologie de santé par rapport à un (ou plusieurs) comparateur(s) : le Rapport Différentiel Coût-Résultat (RDCR) ou le Bénéfice Net Incrémental (BNI). Le BNI s'est progressivement imposé comme la métrique de référence car il prend explicitement en compte la valeur économique des résultats de santé (ex. gain de longévité ou de morbidité). Si le décideur cherche rationnellement à promouvoir l'usage de la technologie de santé présentant le plus grand BNI attendu, sa décision est toujours prise en situation d'incertitude. Le niveau d'incertitude est important au moment de la mise sur le marché (pour une agence nationale d'évaluation) ou du

¹ La définition du terme « technologies de santé » est large. Pour INAHTA, ces technologies « englobent les médicaments, dispositifs, procédures et organisations dans les systèmes de santé ».

référencement (pour un établissement de santé) de la technologie de santé puisque les informations disponibles sont souvent parcellaires et/ou immatures. La méthodologie de référence de l'EME prévoit que la question de l'incertitude soit traitée de manière très extensive car le décideur doit être informé du risque attaché à la prise de décision. Les analyses de sensibilité ont été développées à cette fin. Il s'agit d'une étape incontournable de toute EME. Cependant, les analyses de sensibilité s'intéressent uniquement à la probabilité que la décision de financer la diffusion de la technologie, ou d'en recommander l'usage, soit bonne. Elles ne prennent pas en compte les conséquences d'une mauvaise décision. De ce point de vue, elles n'apportent donc pas toute l'information souhaitée au décideur. Des développements méthodologiques récents ont permis de rendre faisables d'un point de vue calculatoire les analyses fondées sur la valeur de l'information qui requièrent des calculs intensifs. Les analyses fondées sur la valeur de l'information, notée Vol pour *Value of Information* tiennent simultanément compte de la probabilité et des conséquences d'une mauvaise décision. Elles viennent donc utilement compléter les analyses de sensibilité traditionnelles. Ces développements méthodologiques sont récents et il est donc utile de procéder à une revue de la littérature pour constater dans quelles mesures les analyses fondées sur la valeur de l'information ont été mobilisées pour étayer les EME dans le domaine des DM.

Ce mémoire est structuré en 4 sections. La première partie présentera les spécificités des DM ayant une influence sur la possibilité et la manière de conduire une EME. Nous rappelons les principes et méthodes de l'EME, notamment la place des analyses de sensibilité, avant de préciser les analyses fondées sur la Vol. La seconde partie détaillera la manière dont la revue de la littérature a été conduite. La troisième partie rassemblera les résultats descriptifs et analytiques. La quatrième, et dernière partie, présentera les éléments de discussion et de conclusion.

Partie I. Place de la valeur de l'information dans l'analyse médico-économique des dispositifs médicaux

1. Spécificités des dispositifs médicaux et impact sur l'incertitude

Les DM présentent des caractéristiques singulières. Ces facteurs contribuent à accroître l'incertitude dans l'évaluation des DM. L'EME des dispositifs médicaux fait face à de nombreux défis méthodologiques partiellement ou non résolus à ce jour. Ainsi, le projet MedtechTA (2) (3), soutenu par l'Union Européenne, a pour but de fournir un cadre méthodologique original susceptible de combler les lacunes actuelles dans l'évaluation économique des DM. Le projet MedtechTA identifie 4 facteurs clefs à mieux prendre en compte : la courbe d'apprentissage, l'innovation incrémentale, l'effet dynamique de la tarification, et l'impact organisationnel. Ces facteurs, ainsi que d'autres paramètres d'intérêt seront détaillés dans cette section.

1.1. Le caractère opérateur-dépendant et la courbe d'apprentissage

Les dispositifs médicaux sont utilisateurs-dépendants. Les résultats cliniques et les performances du DM dépendent de la formation, de l'apprentissage et des compétences de l'utilisateur. La courbe d'apprentissage concerne à la fois les médecins et les professionnels de santé liés à des actes en ambulatoire ou à l'hôpital; mais également les patients (ex. des dispositifs connectés). Cette spécificité est prise en compte dès l'étape de conception. Le DM est pensé en fonction de son ergonomie, de sa fonctionnalité et de sa mobilité (4).

Tarricone and al. (3) souligne que la courbe d'apprentissage peut être influencée (i) par les compétences et l'expérience de l'opérateur, (ii) par la sélection des patients (afin de maximiser les performances de la nouvelle technologie) (iii) et par l'utilisation intensive (plus le volume des procédures augmente, plus les résultats sur la santé vont s'améliorer). Au début de l'utilisation d'un DM, lorsque la courbe d'apprentissage n'est pas aboutie, les effets indésirables peuvent être surestimés. On peut citer l'exemple des prothèses vaginales utilisées dans les chirurgies du prolapsus. Le taux d'érosion des prothèses était de 19% pendant la première année d'utilisation vs 4% à

3 ans (5). L'évaluation d'un DM doit tenir compte de la courbe d'apprentissage. Idéalement, l'évaluation doit s'effectuer en situation optimale d'utilisation du DM, une fois l'apprentissage achevé. A défaut, la vitesse de l'apprentissage doit être anticipée et intégrée dans l'évaluation du DM. Cela reste cependant difficile à faire en pratique. Des avis d'experts peuvent être mobilisés lorsque les informations sont incomplètes au moment de l'évaluation. La manière dont ces avis d'experts sont colligés et synthétisés est importante à documenter. L'incertitude générée par le recours aux avis d'experts doit être prise en compte dans l'évaluation.

En phase précoce, les données cliniques peuvent être hétérogènes d'un utilisateur à l'autre et d'un centre utilisateur à l'autre par la variation des expériences, des pratiques ou des équipements. Cette hétérogénéité a naturellement tendance à accroître l'incertitude décisionnelle. La courbe d'apprentissage est un élément qui devrait être pris en compte dans l'analyse de la Vol d'un DM.

1.2. Le cycle de vie court

L'innovation dans le secteur des DM est dynamique et le rythme d'évolution technologique est croissant. Les cycles d'innovation pour un produit donné se situent entre 2 et 5 ans en moyenne (4). Parfois, le secteur des DM connaît des innovations de rupture. Ces innovations modifient radicalement et durablement les pratiques médicales en apportant des réponses à des besoins insuffisamment ou non couverts. Un exemple de ces dernières années est la mise sur le marché des valves cardiaques aortiques percutanées (TAVI) pour les patients jugés inopérables. Cette innovation a conduit à la mise sur le marché de plusieurs générations de TAVI et au développement d'autres valves cardiaques. Mais dans de nombreux cas, il s'agit plutôt d'innovations incrémentales, définies comme des évolutions graduelles constantes. Ces innovations incrémentales sont importantes car sur quelques années, elles peuvent entraîner des changements majeurs dans la prise en charge des patients (ex. des pacemakers : allongement de la durée de vie et miniaturisation progressive). La volonté des industriels de mettre rapidement le DM « amélioré » à disposition des utilisateurs raccourcit d'autant plus le cycle de vie des produits. Ceci repose sur le principe que les innovations incrémentales sont issues majoritairement du retour d'expérience des utilisateurs (6).

La difficulté d'évaluer un DM en constante évolution permet de comprendre le rapide développement des registres. Ces registres constituent une réponse adaptée à l'acquisition de données en vie réelle, mais ne sont néanmoins pas exempts de défauts (ex. biais de sélection, caractère non comparatif). Ces considérations amènent à réfléchir à la place de l'approche bayésienne dans l'évaluation des DM dans la mesure où cette approche permet de prendre en compte ce qui est connu d'une génération antérieure du DM dans l'évaluation de la nouvelle génération et ainsi, de réduire le coût des études cliniques à conduire (ex. en diminuant de manière importante le nombre de patients à inclure dans un essai). Les développements méthodologiques nécessaires pour réaliser de manière rigoureuse une EME des DM pour lesquels l'innovation est principalement incrémentale sont balbutiants. La réalisation d'EME itératives en fonction des connaissances accumulées peut constituer une réponse (7). L'évolution technologique du DM (et concomitamment l'arrivée sur le marché de compétiteurs) constituent une source d'incertitude spécifique.

1.3. Les coûts à prendre en compte dans l'EME d'un DM évoluent rapidement

Le prix d'un DM est plus évolutif que celui d'un médicament - Le prix des DM est généralement plus dynamique que celui des médicaments. Ces variations sont dues à l'entrée sur le marché de nouveaux produits concurrents et aux innovations incrémentales (6).

Les impacts organisationnels sont importants - La mise en place d'un nouveau DM peut bouleverser l'organisation d'un service. L'adoption dans la pratique clinique peut nécessiter des formations des équipes dédiées. Le robot chirurgical a un fort impact organisationnel qui nécessite une salle dédiée et un personnel médical et paramédical formé (8). Sur un plan général, cela peut concerner aussi la durée moyenne des séjours ou le parcours de soins du patient. L'EME, correctement conduite, doit intégrer les impacts organisationnels. Cependant, ces impacts sont difficiles à identifier et à quantifier a priori et sont très hétérogènes en fonction des organisations en place. La HAS est en train d'élaborer un guide méthodologique pour

permettre la prise en compte des impacts organisationnels dans l'évaluation d'une technologie de santé

Les coûts indirects - De nombreuses retombées économiques indirectes peuvent être difficilement évaluables. C'est le cas particulièrement dans le domaine de la santé. La télémédecine peut apporter de nombreux bénéfices sociaux pour les patients atteints de maladies chroniques (ex. réduction des déplacements, suivi plus facile et régulier, diminution du stress) qui sont difficiles à évaluer et/ou à valoriser dans l'EME. Le choix de la perspective est ici déterminant pour décider de prendre en compte ces coûts dans l'analyse.

1.4. L'existence de coûts irrécupérables

L'implémentation de nouveaux DM peut nécessiter un investissement lourd. Dans ce cadre, il faut considérer à la fois les coûts d'acquisition (y compris les infrastructures) et les coûts de fonctionnement (y compris la maintenance et les consommables) (2). Cependant, au moment de l'adoption, ces données sont théoriques et peuvent ne pas refléter les données en vie réelle. Au début des années 2000, les robots chirurgicaux prévoyaient un coût d'investissement élevé qui devait être contrebalancé par un gain de temps et par des économies d'échelle. Après plusieurs années d'utilisation, les résultats escomptés ne sont pas prouvés (ex. du robot Da Vinci® qui présente des coûts et des durées chirurgicales supérieurs à la coelioscopie traditionnelle (9)). Les analyses de sensibilité et les analyses de la Vol pourront rendre compte de l'influence des investissements dans l'adoption de la technologie. En effet, les coûts d'équipement et d'infrastructure pourront ne pas être rentables en cas d'arrêt prématuré ou de mauvaise estimation de la durée de vie de la technologie.

En cas d'évolution des recommandations, notamment par les autorités et les sociétés savantes, ou de modifications de pratique par le clinicien, les DM implantables sont dits « à risque de coûts irrécupérables ». Si un DM implanté s'avère moins efficace, il sera difficile de l'extraire ou de le remplacer (6). Cette caractéristique n'est néanmoins pas exclusive des DM invasifs. On peut en effet transposer cette notion aux cures de chimiothérapie. En cas d'augmentation des

posologies recommandées, les antécédents de cures peuvent limiter les nouvelles prescriptions par des doses cumulées atteintes. D'un point de vue théorique, les analyses de la Vol peuvent intégrer ce que les économistes appellent la valeur d'option, c'est-à-dire les bénéfices associés au fait de postposer une décision irréversible dans l'attente d'informations nouvelles pour mieux fonder la décision. Cette notion apparaît particulièrement utile pour les décisions d'investissement en équipements lourds ou pour les décisions présentant un caractère d'irréversibilité au plan individuel pour les patients.

1.5. Le niveau de preuves cliniques est généralement faible en première phase de diffusion du DM

Le tissu industriel est constitué d'une part importante de start-up reposant sur des marchés dits « de niche ». Une part importante des DM est destinée à une petite population, donc associée à une fabrication limitée et adaptée à chaque patient. Du point de vue des industriels, il peut parfois être difficile d'organiser un essai clinique. Dans certaines situations, la population nécessaire à l'étude peut être égale à la population cible du DM (4).

Rothery et al. (6) expliquent qu'en terme d'efficacité, les données cliniques sont limitées tant sur la quantité, que sur leur étendue et/ou leur maturité. Cet aspect peut être expliqué en grande partie par le fait que les preuves demandées pour l'obtention du marquage CE sont moins exigeantes que pour les AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) des médicaments. Les résultats demandés par les organismes notifiés doivent démontrer la performance et la sécurité du DM. L'évidence quant à l'efficacité n'est pas requise. Ainsi, les DM sont introduits avant d'avoir les preuves cliniques issues d'essais cliniques randomisés. De plus, l'achèvement de ces études peut être ralenti par des études post-approbation concurrentes (10). L'entrée en vigueur, le 26 mai 2017, du nouveau règlement européen élève les exigences cliniques pour les opérateurs économiques (11). Les articles 62 à 82 du règlement relatif aux DM et les articles 57 à 77 du règlement relatif aux DM de diagnostic in vitro renforcent les règles existantes relatives aux investigations cliniques pour les DM et aux études de performances pour les DM de diagnostic in vitro. Les règles

décrivent la façon dont ces investigations doivent être conçues, déclarées et/ou autorisées, réalisées, documentées et notifiées.

Les essais cliniques, dans le domaine des DM, sont caractérisés par (4) : (i) l'importance de l'action mécanique prédictif des données précliniques d'efficacité ; (ii) une potentielle population cible réduite ; (iii) le lien utilisateur-dépendant ; et (iv) la limite à l'utilisation d'un comparateur (non disponible, inadéquat, difficulté de recourir à un placebo). Certains de ces paramètres peuvent ralentir et complexifier la mise en place d'essais, en plus de respecter les contraintes méthodologiques (ex. d'une randomisation en double aveugle). De plus, les effets indésirables liés à l'utilisation des DM peuvent être sous-déclarés par leurs origines multifactorielles (ex. des défaillances de l'appareil, une utilisation inappropriée ou une maintenance inadéquate) (12).

La faible disponibilité des données issues d'essais cliniques randomisés limite la robustesse des données entrantes dans l'EME. Aucune analyse de sensibilité ne remplace des données manquantes ou biaisées. Les EME doivent être construites sur des preuves solides. En l'occurrence, si les données sont de faibles qualités, les analyses de sensibilité et les analyses sur la Vol n'auront que peu de valeur.

La complexité liée à l'obtention des données d'efficacité et à la diversité des coûts ont une répercussion sur les informations entrantes dans l'EME. De plus, l'innovation incrémentale et la courbe d'apprentissage entraînent une vision dynamique de l'évaluation des DM. Ces particularités sont source de nombreuses incertitudes qui nécessitent d'être étudiées par des analyses de sensibilité et quantifiées par des analyses sur la Vol.

2. L'apport de la Vol dans le traitement de l'incertitude des analyses médico-économiques

2.1. Présentation et nécessité de l'évaluation économique en santé

L'Évaluation Médico-Economique (EME) est une analyse comparative mettant en relation des coûts et des résultats de santé issus de technologies de santé alternatives. Dans un contexte de ressources limitées, le principal critère d'allocation réside dans l'identification des technologies les plus efficaces. L'efficacité peut se définir de deux manières : à volume de ressources données, obtenir le plus grand résultat ou à objectif donné, utiliser le plus petit volume de ressources.

La nature des résultats de santé est variée. Son choix détermine le type d'EME utilisée. L'identification, la mesure et la valorisation des coûts suivent quant à eux la même méthodologie, quel que soit le type d'étude.

Trois grands types d'EME sont communément utilisés : (i) L'Analyse Coût-Efficacité (ACE) repose sur l'utilisation d'un indicateur clinique pertinent. La mesure habituelle est le nombre d'années de vie gagnées ; (ii) L'Analyse Coût-Utilité (ACU) s'intègre à l'économie du bien-être en mesurant la qualité de vie liée à un état de santé. L'indicateur le plus utilisé est le QALY (*Quality Adjusted Life Years*) équivalant aux nombres d'années de vie gagnées en bonne santé. Cet indicateur universel permet la comparaison de pathologies hétérogènes; (iii) L'Analyse Coût-Bénéfice (ACB) convertit en unité monétaire les effets de santé. L'ACB se distingue en exprimant les coûts et les résultats de santé dans une même unité. L'analyse coût-bénéfice a la préférence des économistes.

2.2. Expressions de l'efficacité

La première étape de l'EME réside dans l'exclusion des technologies dominées. Une technologie est dite strictement dominée (ou faiblement dominée) s'il est possible de trouver un comparateur (ou une combinaison linéaire de comparateurs) présentant une efficacité plus grande pour un coût moindre. Les technologies non dominées

constituent la frontière d'efficacité. Le décideur aura à sélectionner une technologie parmi celles qui se situent sur la frontière d'efficacité.

Le Ratio Différentiel Coût-Résultat (RDCR) rapporte le différentiel de coût au différentiel d'efficacité entre deux technologies voisines situées le long de la frontière d'efficacité. Le RDCR s'interprète comme le coût incrémental de chaque unité d'efficacité supplémentaire. Du fait de l'existence de rendements marginaux décroissants, ce coût incrémental croît au regard de l'efficacité. Au fur et à mesure que l'on se déplace le long de la frontière d'efficacité (et donc que l'efficacité s'accroît), le coût incrémental de chaque unité d'efficacité supplémentaire devient de plus en plus important.

Le choix final de la technologie s'effectue en comparant le RDCR à une valeur de référence, parfois appelée seuil d'efficacité. Ce seuil est défini soit au regard de la propension à payer de la collectivité pour disposer d'une unité d'efficacité supplémentaire (approche par la demande) ou soit au regard du coût d'opportunité des ressources additionnelles à mobiliser (approche par l'offre). La propension collective à payer peut être déterminée en interrogeant un panel représentatif de la population (préférences déclarées) ou en observant les comportements individuels (préférences observées). Dans les systèmes de santé où la contrainte budgétaire est explicite (ex. au Royaume-Uni), le coût d'opportunité des ressources peut être évalué en estimant le RDCR des technologies actuellement prises en charge par la collectivité, et devant être abandonnées pour permettre le financement des technologies innovantes. Très peu de pays disposent d'un seuil d'efficacité explicite. Au sein du *National Health Service* (NHS) britannique, ce seuil est fixé à £20-30000/QALY. De nombreuses controverses existent sur le niveau de ce seuil, jugé trop bas pour certains acteurs du système de santé britannique ou trop élevé pour d'autres. Il n'existe pas de consensus au niveau international sur l'opportunité de disposer d'un seuil d'efficacité explicite.

Le choix final de la technologie peut être simplifié en calculant le Bénéfice Net Incrémental (BNI). La technologie présentant le plus grand BNI sera retenue (**Encart 1**).

Encart 1 - Résultats des EME et prise de décision

Pour comparer deux technologies A et B, le RDCR et le BNI sont définis comme suit :

$$RDCR = \frac{\overline{C_B} - \overline{C_A}}{\overline{E_B} - \overline{E_A}} \quad BNI = \lambda (\overline{E_B} - \overline{E_A}) - (\overline{C_B} - \overline{C_A})$$

Où \overline{E}_j est l'efficacité moyenne associée à la technologie j , \overline{C}_j est le coût moyen associé à la technologie j et λ est le seuil de décision.

Cas du RDCR : si le RDCR de la technologie C par rapport à la technologie B est inférieur à la valeur seuil λ alors le choix s'orientera vers la technologie C puisque la propension collective à payer pour obtenir une unité supplémentaire d'efficacité est supérieure au coût qu'il faut consentir pour l'obtenir (Figure 1). Dans le cas inverse (si le RDCR est supérieur à λ), c'est la technologie B qui sera retenue.

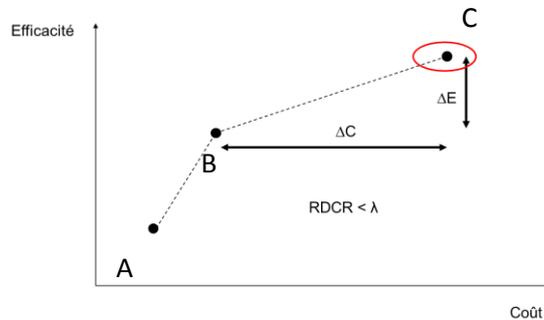


Figure 1 - Plan coût-efficacité illustrant le RDCR

Cas du BNI : Le BNI peut être représenté comme un segment de droite dans le plan coût-efficacité dont la pente dépend de la valeur de λ . Plus la valeur de λ est faible, plus le segment de droite est pentu. On cherche à maximiser le BNI sous la contrainte de la frontière d'efficacité. Pour une valeur de λ forte (l'efficacité est fortement pondérée par rapport aux coûts), le segment de droite représentant le BNI « tangente » la frontière d'efficacité au point correspondant à la technologie C (Figure 2, graphique gauche). Pour une valeur de λ plus faible, c'est la technologie B qui sera choisie (Figure 2, graphique droit).

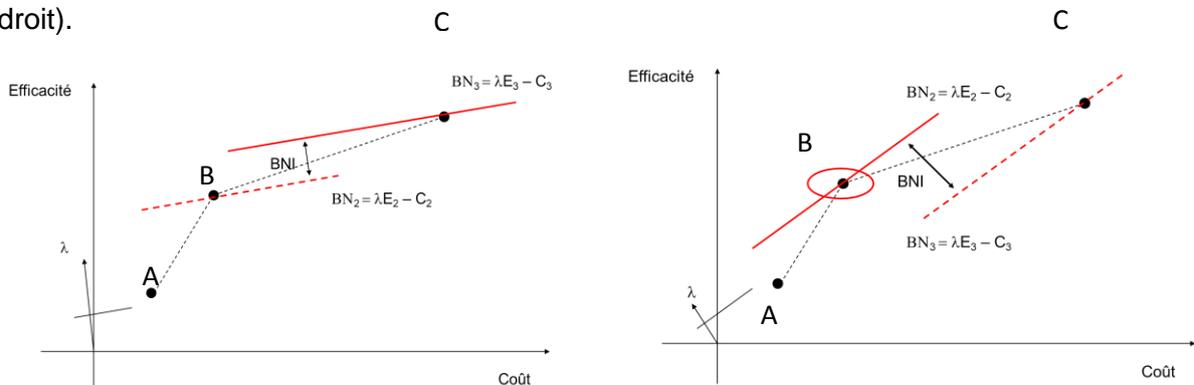


Figure 2 - Plan coût-efficacité illustrant le BNI

2.3. Caractérisation de l'incertitude et analyses de sensibilité

Le coût et l'efficacité associés à chaque technologie de santé ne sont pas connus avec certitude (13) (14). L'estimation du coût et de l'efficacité repose sur des données provenant d'un processus d'échantillonnage (ex. lorsque les données proviennent d'un essai clinique ou lorsque des données de différentes sources sont combinées dans le cadre d'une modélisation). En d'autres termes, le coût et l'efficacité associés à chaque technologie sont des variables aléatoires dont la distribution peut être caractérisée.

On notera que l'expression du RDCR et du BNI (**Encart 1**) signifie que le choix de la technologie coût-efficace résulte d'un raisonnement en moyenne. Cette décision n'est pas nécessairement la bonne pour toutes les valeurs envisageables du coût et de l'efficacité pour chacune des technologies de santé comparées. Il existe donc un risque que la décision soit sous-optimale.

Si la décision s'avère sous-optimale, elle peut conduire à des conséquences non voulues, tels que des effets néfastes pour la santé des individus, et pour la population lorsque les ressources allouées à la technologie auraient pu être transférées vers d'autres technologies de santé (15). Les analyses de sensibilité sont nécessaires pour étudier la distribution de l'incertitude, quantifier le degré de confiance dans le choix de la technologie coût-efficace et identifier les paramètres qui influencent les résultats de l'EME. Différentes sources d'incertitude sont distinguées : l'incertitude paramétrique (liée aux fluctuations d'échantillonnage), structurelle (liée aux hypothèses sous-tendant la construction du modèle), ou méthodologique (liée aux hypothèses et aux choix méthodologiques).

Pour tester la robustesse des conclusions de l'évaluation, deux types d'analyses de sensibilité sont utilisées : les analyses déterministes et les analyses probabilistes. Les analyses déterministes explorent la sensibilité des résultats selon des valeurs choisies pour certains paramètres du modèle. On distingue 4 analyses de sensibilité déterministes : (i) l'analyse univariée repose sur la variation d'un seul paramètre afin d'étudier son influence sur les résultats ; (ii) l'analyse multivariée repose sur la variation de plusieurs paramètres ; (iii) l'analyse de scénarios repose sur la construction de différents scénarios obtenus en modifiant les

valeurs de différents paramètres simultanément ; (iv) et l'analyse de seuils repose sur le calcul à rebours des valeurs de quelques paramètres d'intérêt pouvant aboutir à un changement de décision (les autres paramètres étant maintenus à leur valeur initiale). Les analyses probabilistes sont obtenues à partir de plusieurs simulations intégrant un ou plusieurs paramètres. Dans la majorité des cas, elle est multiparamétrique. La technique repose sur des méthodes de bootstrap paramétriques et non paramétriques. Les données des simulations, représentées sous forme de nuage de points dans le cadran coût-efficacité, illustrent la dispersion des résultats de l'évaluation.

2.4. Représentations graphiques des analyses de sensibilité probabilistes

La courbe d'acceptabilité représente la probabilité que la technologie soit coût-efficace selon différentes valeurs seuil (λ). Cette probabilité est calculée à partir du nombre de simulations où la technologie présente le BNI le plus grand. La frontière d'acceptabilité (CEAF) est construite à partir de plusieurs courbes d'acceptabilité. En plus d'indiquer la probabilité que la technologie soit coût-efficace, elle indique la technologie la plus efficace à chaque seuil (Figure 3). Cette courbe est une aide pour le décideur. Elle facilite l'interprétation et la comparaison des technologies concurrentes (Figure 3, technologies B, A, F, E).

Dans une perspective économique, une information a de la valeur si elle amène à un changement de décision. Ainsi, il est possible qu'un paramètre soit caractérisé par une très forte dispersion mais, qu'il ne soit pas pertinent de mobiliser des ressources pour obtenir de nouvelles données puisqu'une connaissance plus précise de ce paramètre n'affecte pas le choix de la technologie coût-efficace. Aux points de croisement des courbes d'acceptabilité ou de discontinuité de la frontière d'acceptabilité, l'incertitude décisionnelle est la plus forte. A priori, en ces points, la valeur de l'information est importante. La question est de savoir si l'obtention d'informations nouvelles peut permettre de réduire le risque de prendre la mauvaise décision.

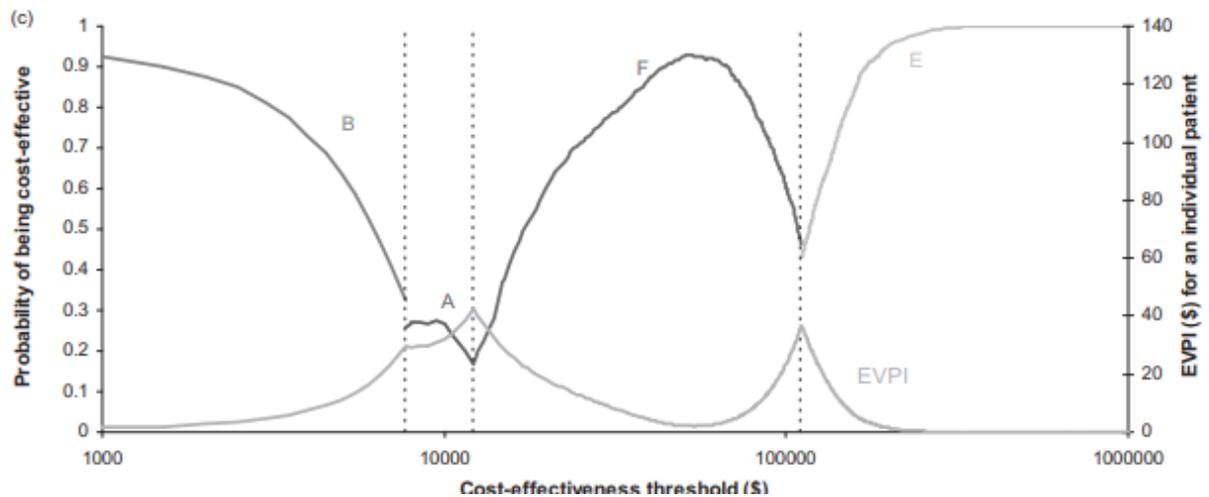


Figure 3 - CEAF (Cost-Effectiveness Acceptability Frontier) (16)

2.5. Intérêt de la Vol dans le traitement de l'incertitude

La Vol est un outil d'analyse de l'incertitude qui quantifie, en unité monétaire, la valeur de l'information qui pourrait être obtenue à partir de recherches complémentaires (17). Son principe s'inscrit dans la théorie de la décision statistique, empruntant des concepts liés aux mathématiques et à l'économie financière (14). Depuis de nombreuses années, la Vol est utilisée dans le domaine de la santé. Son intérêt est grandissant comme l'atteste la publication de recommandations de bonnes pratiques dans la revue *Value in Health* en mars 2020 (15).

La valeur de l'information se calcule en multipliant la réduction de probabilité de prendre la mauvaise décision qui serait permise grâce à l'obtention d'informations nouvelles par les conséquences économiques associées à cette mauvaise décision (coût d'opportunité) (18). Pour décider de mobiliser ou non des ressources pour obtenir ces informations nouvelles, la valeur de l'information doit être mise en balance avec le coût de collecte des informations. Sur cette base, son usage répond à deux questions : (i) y a-t-il un intérêt à conduire des études complémentaires ? (ii) En cas de poursuite des études, comment construire la recherche de manière efficace ?

2.6. Expression de la Vol

2.6.1 EVPI - *Expected Value of Perfect Information*

L'espérance de la valeur d'une information parfaite (EVPI) estime la valeur attendue de l'obtention d'une information parfaite sur tous les paramètres du modèle d'aide à la décision.

2.6.2 EVPPI - *Expected Value of Partial Perfect Information*

L'espérance de la valeur d'une information partielle parfaite (EVPPI) estime la valeur attendue de l'obtention d'une information parfaite sur certains paramètres du modèle médico-économique. L'EVPPI repose sur la même démarche calculatoire que l'EVPI tout en fournissant un outil d'aide à la priorisation des données à acquérir.

2.6.3 EVSI - *Expected Value of Sample Information*

L'espérance de la valeur de l'information d'échantillonnage (EVSI) estime la valeur attendue de la réduction de l'incertitude permise par la réalisation d'une nouvelle étude compte tenu de son design, de sa taille etc. L'EVSI présente la même méthode de calcul que l'EVPI à l'échelle d'un échantillon.

2.6.4 ENBS - *Expected Net Benefit of Sampling*

Le bénéfice net attendu de l'échantillonnage (ENBS) exprime le retour sur investissement en calculant la différence entre l'EVSI et le coût d'une étude complémentaire. Ce coût regroupe les coûts fixes de conception, les coûts variables par patient et les coûts d'opportunité. L'ENBS est un outil puissant pour choisir le design de l'étude (ex. répartition des participants, taille de l'échantillon, durée de suivi). La conception optimale étant celle où l'ENBS atteint un maximum.

2.6.5 Vol populationnelle

La valeur de l'information peut être calculée à l'échelle d'un individu ou à l'échelle de la population-cible de la technologie évaluée. Dans une approche populationnelle, l'effectif de la population rejointe doit être estimé au regard des données d'incidence de la maladie et du rythme d'adoption et de diffusion de la technologie sur un horizon temporel défini (**Encart 2**).

Encart 2 - Calcul de la Vol populationnelle

$$EV(P)PI_{pop} = EV(P)PI_{(indiv/an)} * N * D * A \quad \text{ou} \quad ENBS_{pop} = ENBS_{(indiv/an)} * N * D * A$$

Où N est la taille de la population cible annuelle, D est la durée de vie du dispositif médical sur le marché et A est le taux d'actualisation.

2.7. Orientation de la décision

Les analyses de la valeur de l'information sont un support d'aide à la décision (Figure 4) (19). La réalisation d'une étude est opportune lorsque :

- L'EV(P)PI de la population est supérieure au coût estimé de l'étude (Ce) (condition nécessaire mais non suffisante) ;
- L'ENBS est positif (condition nécessaire et suffisante).

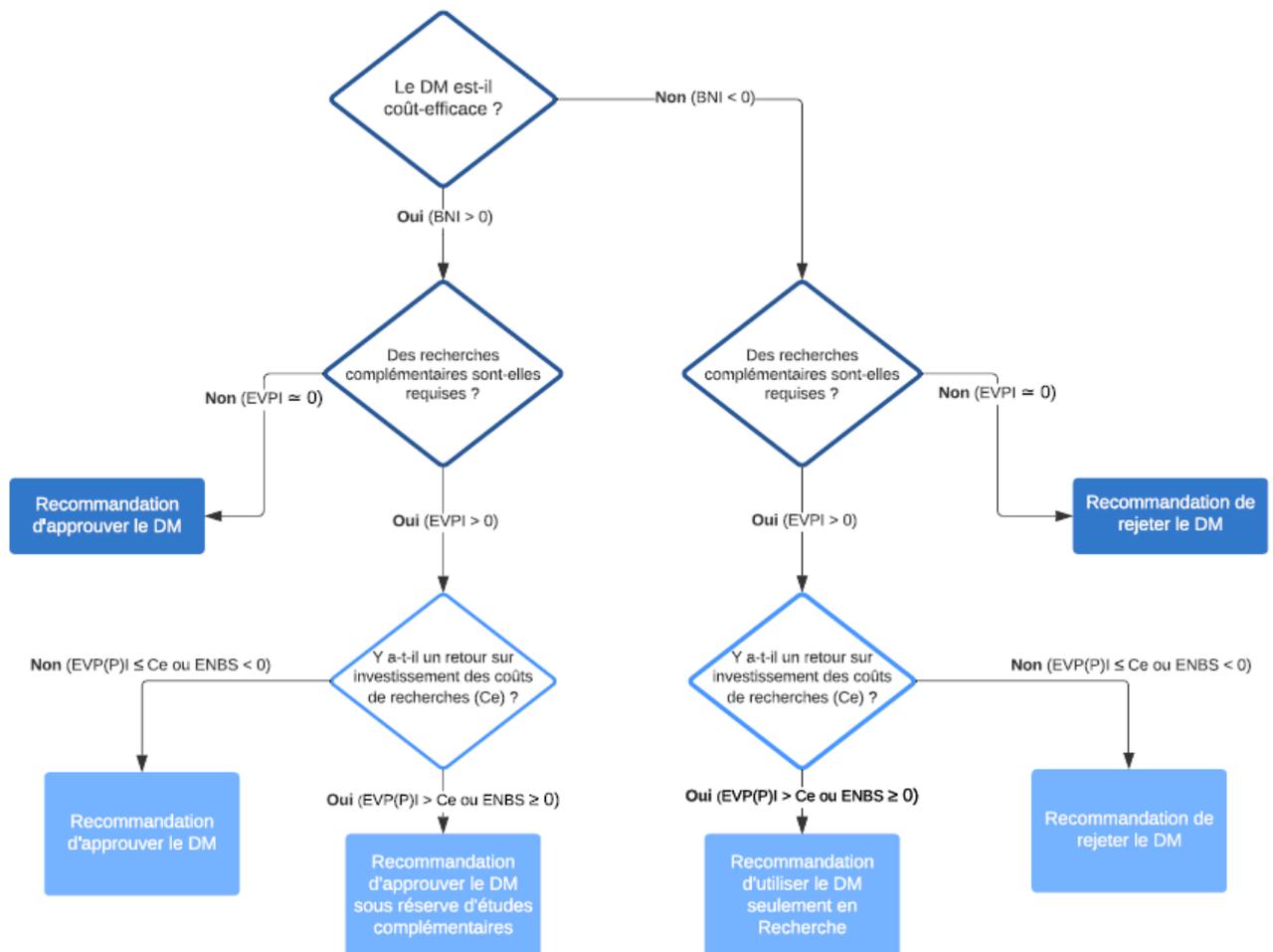


Figure 4 - Orientation de la décision selon l'interprétation de la Vol

Les analyses de la Vol dépendent de l'analyse médico-économique et des analyses de sensibilité préalablement menées. Les calculs de la valeur de l'information prennent en compte les probabilités et les conséquences associées à une mauvaise décision. Ces derniers peuvent être mis en balance avec l'acquisition d'une information nouvelle susceptible de réduire l'incertitude. Les calculs de la Vol nécessitent des techniques longues et sophistiquées pouvant limiter leur réalisation.

3. Objectifs de la revue systématique de la littérature

Une revue systématique de la littérature permet de réaliser un état des lieux exhaustif et systématisé autour d'une question de recherche. Elle se base sur un protocole détaillé décrivant les phases successives à sa réalisation : (i) définition de l'objectif, (ii) élaboration de l'équation de recherche et des bases de données à requêter, (iii) résultats attendus. La valeur d'une revue systématique est garantie par le respect rigoureux de ce protocole ainsi que par la rédaction d'une synthèse sous forme d'articles scientifiques respectant les recommandations internationales PRISMA® (20). Il est recommandé d'enregistrer le protocole sur le registre PROSPERO® (UK National Institute for Health Research). Dans ce cadre, l'ensemble des protocoles sont relus et validés par *le Center for Research Dissemination* avant attribution d'un numéro d'enregistrement. L'objectif est d'éviter la duplication de revues et limiter d'éventuel biais de publications.

Ainsi, afin d'évaluer l'utilisation des analyses fondées sur la Vol dans le domaine des DM, nous avons procédé à l'élaboration d'une revue systématique de la littérature répondant aux objectifs suivants : (i) évaluer l'utilisation des méthodes fondées sur la Vol d'un point de vue méthodologique (ex. métriques utilisées, méthodes de calcul), (ii) caractériser les principaux types de DM concernés et les spécificités associées et (iii) mettre en perspective les décisions portées par les auteurs au regard des paramètres et du contexte de l'analyse de la Vol.

Cette revue de littérature s'inscrit dans un projet de recherche (AAP PREPS 2015, PI: B Dervaux) intitulé « Les analyses de la valeur de l'information peuvent-elles être

utiles à la détermination des études post-inscription dans le contexte décisionnel français » - Vol France. Ce projet cherche à évaluer dans quelle mesure les analyses Vol pourraient aider à mieux circonscrire les demandes d'études post-inscription exigées par la CNEDIMTS ou le CEPS lors de l'admission au remboursement d'un DM.

Partie II. Matériel et Méthodes

La méthodologie de la revue systématique de la littérature sur l'utilisation de la Vol dans les analyses médico-économiques a été réalisée selon les recommandations PRISMA® (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (20). Le protocole de la revue systématique a été enregistré sur PROSPERO® : 2020 CRD42020168208.

1. Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion des articles étaient les suivants :

- Article ou rapport scientifique en langue anglaise ;
- Evaluation médico-économique complète définie comme une analyse comparative des stratégies en termes de coûts et de conséquences au sens de Drummond et al. (14) ;
- Présence d'une ou plusieurs analyses fondées sur la valeur de l'information telle que définie par Claxton et al. (21) ;
- L'une au moins des stratégies évaluées est un dispositif médical clairement identifié. Plus précisément, le dispositif médical répond à la définition du règlement EU (2017/745/EU pour les dispositifs médicaux et 2017/746/UE pour les dispositifs de diagnostic in vitro) et constitue l'élément principal d'une des stratégies évaluées.

A l'inverse, les critères de non-inclusion comprenaient :

- Les articles de nature méthodologique dont la finalité n'est pas l'estimation du rapport coût-efficacité. Il s'agit notamment des études évaluant la faisabilité de l'analyse Vol dans un contexte particulier (ex. pour la priorisation des projets de recherche en cancérologie à partir d'une approche de type « minimal modeling »), des articles techniques proposant une nouvelle méthode d'estimation (ex. utilisation des modèles de méta-régression à partir des données issues de l'analyse de sensibilité probabiliste pour estimer l'EVSI) ;

- Les articles dont les stratégies comparées utilisent le même dispositif médical et qui évaluent un autre élément de la stratégie tel que la fréquence d'utilisation ou la population cible (ex. dans le cadre d'une stratégie de dépistage).

2. Equation de recherche et bases bibliographiques

La recherche documentaire ciblait les articles publiés entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2019. En 2004, Claxton et al. ont publié une étude de faisabilité sur l'utilisation de la Vol dans l'évaluation des technologies de santé par le NHS (22). Cette étude pilote fournissait un cadre quant à l'application de ces méthodes dans le processus de priorisation des technologies de santé. Les équations de recherche ont été adaptées aux différents moteurs de requêtes des bases bibliographiques. La décomposition de l'équation anglaise Pubmed® est présentée en **Annexe 1**.

La première partie de l'équation (#1 à #54) avait pour objectif de requêter les articles en lien avec l'évaluation médico-économique. Les filtres de recherche ont été développés en consultation avec un bibliothécaire de recherche, un médecin, un pharmacien et un économiste de la santé universitaire. La stratégie de recherche utilisait des termes de recherche ou des filtres issus de trois approches publiées : (a) les filtres de recherche pour les évaluations économiques conçus par le NHS Centre for Review and Dissemination (Université de York) (23), (b) le Hedges Project's développé par la Health Information Research Unit de l'Université McMaster et (c) les termes de recherche utilisés dans une récente étude systématique sur l'interprétation de la valeur attendue d'une information parfaite (24) (25). En effet, une équation de recherche basée uniquement sur des termes d'indexation de vocabulaire contrôlé (par exemple Medical Subject Headings - MeSH) n'était pas assez sensible, et n'incluait pas les études les plus récemment publiées (26).

La seconde partie de l'équation (#65 à #74) ciblait l'analyse de la valeur de l'information en utilisant une terminologie spécifique au domaine, notamment « *value of information* », « *expected value of perfect information* », « *expected value of partial perfect information* », « *expected value of sample information* » et « *expected net benefit of sampling* » ainsi que les abréviations couramment utilisées « EVPI »,

« EVPPI », « EVSI » et « ENBS ». Étant donné qu'aucune stratégie spécifique n'était disponible pour les dispositifs médicaux, ils étaient manuellement distingués des autres applications, notamment pharmacologiques.

Les articles ont été extraits entre janvier et février 2020 (le 3/01/20 et le 14/02/20). Les bases bibliographiques suivantes ont été requêtées: Pubmed®, Web of Science®, Scopus® et Cochrane Library®. D'autres articles ont été rajoutés en interrogeant des sites d'éditeurs : ScienceDirect®, Ingenta Connect®, Sage Journals®, Cambridge University Press et Springerlink®. Enfin, deux articles ont été ajoutés suite à une recherche manuelle complémentaire.

3. Sélection des articles

La première étape a consisté au regroupement et à l'élimination des doublons à l'aide du logiciel de gestion EndNote®. La seconde étape de sélection sur titre et résumé a été effectuée à l'aide de l'application web dédiée Rayyan®. Si nécessaire, une troisième étape consistait en une sélection après lecture de l'article dans son intégralité. La sélection a été réalisée en aveugle par deux examinateurs indépendant (AC et MCB). Les désaccords ont fait l'objet d'une discussion collégiale et d'un consensus entre quatre examinateurs (BD, FD, AC et MCB).

4. Grille de lecture

Actuellement en cours, le recueil est réalisé en suivant les trois axes de recherche définis a priori dans l'objectif de la revue : (i) l'évaluation médico-économique, (ii) les caractéristiques du dispositif médical et (iii) la valeur de l'information. Au total, la grille de recueil des données comporte 83 champs. La collecte des données sera réalisée par trois évaluateurs (BD, AC et MCB). A noter, que seules les données d'un des évaluateurs ayant terminé la cotation ont été utilisés pour la partie résultats. Les résultats définitifs, issus de l'adjudication entre évaluateurs, seront connus prochainement et seront intégrés à la publication issue de ce travail. Pour les items sur les dispositifs médicaux, l'expertise d'un pharmacien hospitalier spécialisé a été sollicitée (FD).

4.1. Paramètres de l'évaluation médico-économique

L'évaluation médico-économique était caractérisée selon les paramètres suivants : pays d'étude (nationalité de l'auteur correspondant), année de publication, type de financement, pathologie (nomenclature CIM-10), mesure d'efficacité, perspective (déterminée sur la base du guide médico-économique publié par la HAS (v2020) (27)), modèle ou données d'essais cliniques, horizon, unité monétaire, année de référence des coûts, taux d'actualisation (efficacité et/ou coût), définition d'une propension à payer du décideur, recours à des données issues d'experts.

L'analyse de la qualité des études médico-économiques permet d'évaluer la rigueur méthodologique et le degré de confiance à accorder aux résultats. Plusieurs grilles existent pour évaluer la qualité des EME. Les plus utilisées sont la grille élaborée par Drummond et Jefferson en 1996 (28) et, plus récemment, la grille CHEERS développée par l'ISPOR (29). Dans le cadre de notre revue de la littérature, les critères de choix privilégiés ont été la simplicité de remplissage, l'exhaustivité des items, la reproductibilité et la capacité de retranscription des données. La grille de Drummond combine un grand nombre de ces critères. Elle est composée de 35 items répartis en 3 catégories : le design de l'étude (7 items), la collecte des données (14 items), l'analyse et l'interprétation des résultats (14 items). Le codage de la grille de lecture est limité à une seule des 3 propositions, à savoir, « vrai », « faux » ou « non applicable ». La Torre and al., en 2010 (30), ont développé un barème de pondération pour chaque item de la grille de Drummond (**Annexe 2**). L'attribution des scores dépendait de l'importance de l'item (entre 1 à 4) jugé par un panel d'experts. Cet outil de scoring a été repris et appliqué à nos données permettant une traduction numérique de la qualité des analyses médico-économiques. Le score final a été calculé en divisant le score brut par le score maximal attendu en prenant en compte les items non applicables.

4.2. Paramètres des dispositifs médicaux

Concernant le DM évalué, les données collectées étaient : la taille de la population cible, l'antériorité du DM (correspondant à sa durée de vie sur le marché), le nombre total de stratégies comparées et le nombre de stratégies comprenant un ou des

dispositifs médicaux. Afin de standardiser le recueil : le nom, la classe, la procédure de commercialisation et le caractère implantable étaient issus des fiches techniques de l'U.S. Food and Drug Administration (31) (**Encart 3**). Dans un article, tous les DM cités n'ont pas été collectés. Après suppression des doublons, seuls les DM dont les performances constituaient l'objet de l'étude ont été répertoriés. Pour faciliter l'analyse analytique (cf 3.1 Analyse de la Vol et classe de DM), le DM le plus à risque dans chaque article est le DM retenu pour l'analyse des données.

Encart 3 - Accès au marché des dispositifs médicaux aux États-Unis (FDA)

La mise sur le marché d'un dispositif médical aux États-Unis est soumise à des contrôles et des réglementations stricts dont l'autorisation de commercialisation est délivrée par l'U.S. Food and Drug Administration (U.S FDA). Les dispositifs médicaux sont répartis selon trois classes par la FDA (Tableau 1). La classe du DM définit la procédure réglementaire: à mesure que le risque augmente, les contrôles réglementaires s'avèrent plus exigeants. Ainsi, les dispositifs médicaux de classe III sont soumis à des contrôles réglementaires plus stricts que ceux de classe I (Tableau 2). La classification des DM appartenant au domaine de la e-santé dépend des fonctionnalités fournies par le dispositifs. Pour les résultats, ces DM ont été répertoriés en inclassables.

Tableau 1 - Classification des DM

Classe	Risque	Dommage potentiel
I	Faible	Présente un risque potentiel faible
II	Modéré	Présente un risque plus élevé que les dispositifs de classe I
III	Elevé	DM d'aide ou de maintien en vie, implantés ou présentant un risque potentiel déraisonnable de maladie ou de lésions

Tableau 2 - Principales procédures réglementaires (U.S FDA)

Classe	Procédures réglementaires	Définition
I / II	510(k) (Premarket Notification) ou 510(k) Exempt	Le laboratoire doit démontrer que le nouveau DM est équivalent en termes d'utilisation, de caractéristiques et de performance à un DM déjà présent sur le marché. Certains DM peuvent être exemptés de cette procédure.
III	PMA (Premarket Approval)	Le laboratoire doit fournir des preuves scientifiques valables démontrant la sécurité et l'efficacité du DM dans les conditions prévues d'utilisation.
HDE	HDE (Humanitarian Device Exemption)	Cette procédure est réservée aux DM destinés aux patients atteints de maladies ou d'affections rares.

4.3. Paramètres spécifiques à l'analyse de la Vol

Le type et les paramètres de l'analyse de sensibilité ont été colligés. Les paramètres caractérisant la valeur de l'information sont présentés dans le Tableau 3. Les recommandations concernant l'acceptation (ou le rejet) de la stratégie étudiée et la nécessité d'acquérir plus d'information (ou non) ont également été recueillies.

Tableau 3 - Items sur le Vol contenus dans la grille de lecture

Type d'analyse(s) de sensibilité	Analyse univariée (déterministe ou probabiliste) Analyse seuil Analyse multiparamétrique (déterministe) Analyse de scénario Analyse probabiliste
Paramètre(s) étudié(s) dans les analyses de sensibilité	Résultat clinique Paramètre du modèle Ressources Coût Utilité Taux d'actualisation Population
Expression(s)	EVPI EVPPPI EVSI ENBS / ENGS
Méthode(s) de calcul	Numérique Analytique Méta-modèle Autre
Objectif(s) du calcul de la Vol	Description de l'incertitude Priorisation Choix du design
Autre(s) aspects méthodologiques	Prise en compte des corrélations entre les paramètres du modèle d'aide à la décision Incertitude structurelle Modèle averaging

5. Analyses des données

Les données brutes issues de la grille de lecture ont été saisies dans un tableur Excel®. Les analyses statistiques descriptives et analytiques ont été réalisées sur le logiciel R®. Un article pouvait contenir plusieurs analyses de la Vol (ex. une analyse de la Vol pour chaque indication). L'unité utilisée pour les analyses était le nombre d'analyses de la Vol étudiées.

La méthodologie de la revue systématique de la littérature suit les recommandations internationales PRISMA®. Son exhaustivité a été assurée lors de la construction de l'équation de recherche et l'interrogation de différentes bases bibliographiques. Les résultats issus de la mise en commun, par les évaluateurs, des données de la grille de lecture seront connus prochainement. Les données d'un évaluateur ont fait l'objet d'une analyse à la fois analytique et descriptive.

Partie III. Résultats

1. Sélection des articles

Le processus de sélection, illustré en Figure 5, a abouti à l'inclusion de 106 articles listés en **Annexe 3** (soit 117 analyses de la Vol).

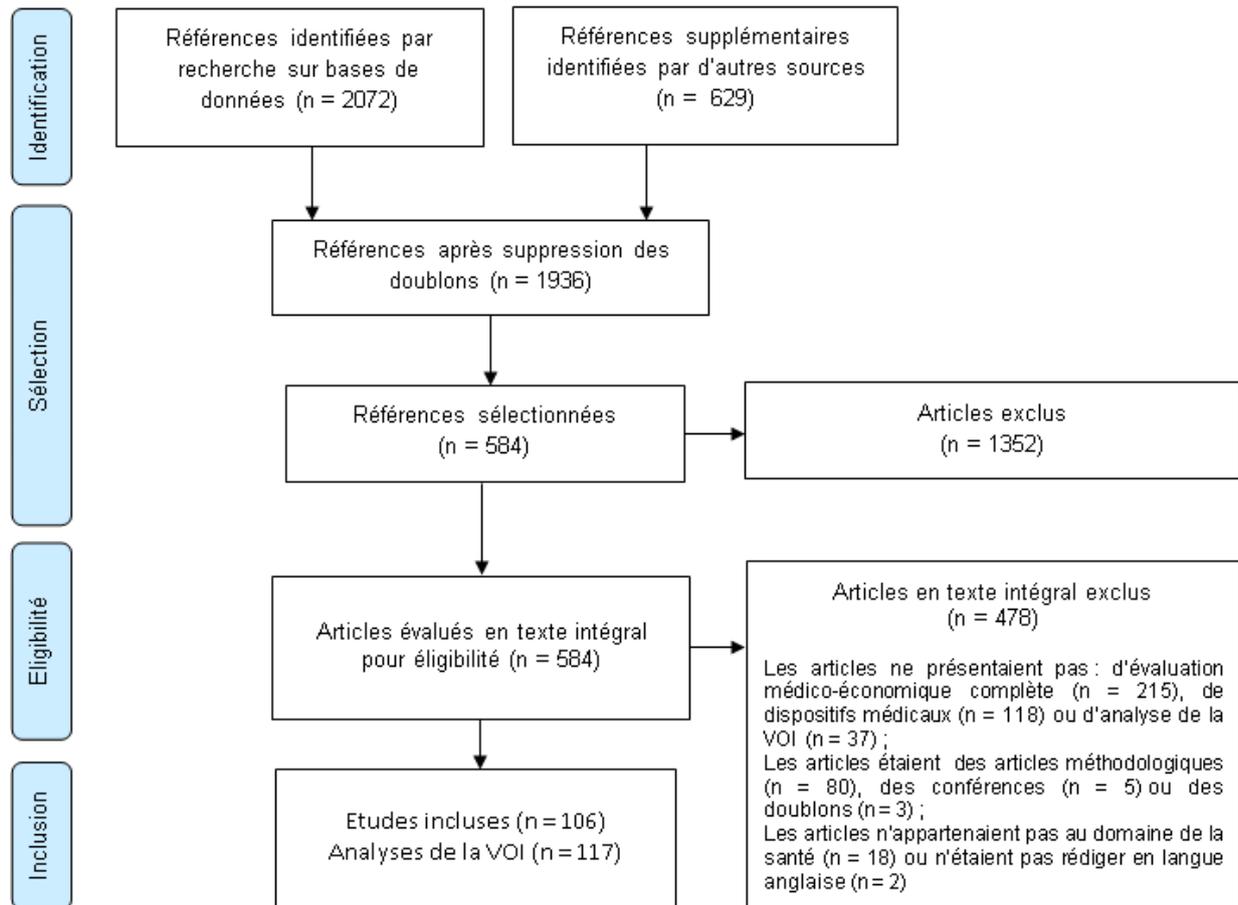


Figure 5 - Diagramme de sélection PRISMA®

2. Analyses descriptives

2.1. Description des articles

On observait une évolution croissante des publications intégrant la Vol dans les analyses médico-économiques (Figure 6). Le nombre d'analyses de la Vol publiées par période était de : 8 entre 2004 et 2007, 30 entre 2008 et 2011, 41 entre 2012 et

2015 et 38 entre 2016 et 2019. Le volume de publications a augmenté à partir de 2013/2014.

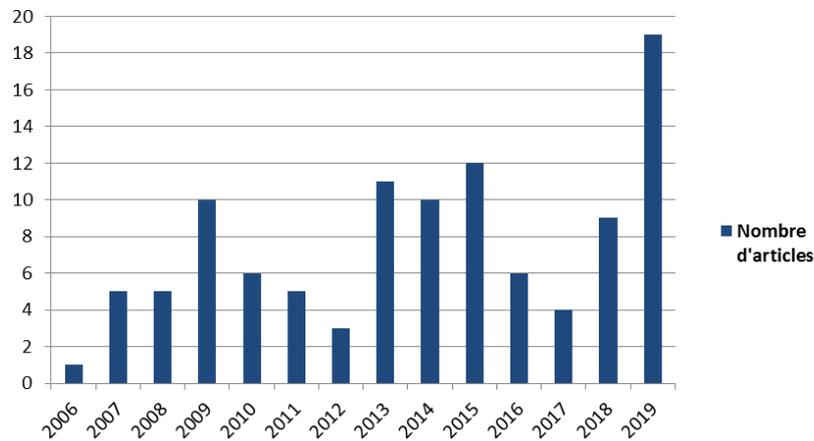


Figure 6 - Répartition des articles par année de publication

On observait que 86% (n = 101) des analyses de la Vol étaient financés par des fonds publics ou académiques (sans financements privés ou industriels). Parmi l'ensemble des articles, on distinguait 23 rapports HTA sur 106 publiés par le National Institute for Health Research (NIHR) du NHS.

La majorité des analyses de la Vol (56%, n = 66) a été publiée par des équipes britanniques. Les États-Unis et les Pays-Bas se plaçaient en seconde position avec 12 analyses publiées, puis le Canada avec 8 articles. Au total, on recensait 16 pays à l'origine de publication. Cependant, l'analyse des devises utilisées comme unité monétaire montrait que 17% (n = 20) des EME utilisaient l'euro quand le dollar américain représentait 16% (n = 19) des EME. Les équipes européennes représentaient une source importante de publications. La livre sterling a été utilisée dans 58% (n = 68) des EME en lien avec le nombre d'articles publiées en Grande-Bretagne.

2.2. Paramètres de l'évaluation médico-économique

L'évaluation médico-économique était de type coût-utilité dans 87% (n = 102) des EME. Ainsi, la métrique qui était la plus fréquente était le QALYs (Tableau 4).

Tableau 4 - Répartition des articles par type d'évaluation médico-économique

Métrique d'efficacité	N	%
QALY	102	87
Années de vie	6	5
Bénéfice net	5	4
Autres (ex. dysphagie, diagnostic utile)	4	4

La perspective utilisée dans 91% (n = 106) des analyses médico-économiques était celle du système de santé. Dans 9% (n = 11) des cas, les études adoptaient une perspective sociétale.

Dans les EME incluses, le modèle de Markov était largement utilisé (66%, n = 77). Le recours à un arbre de décision était observé dans 17% (n = 20) des évaluations. Puis dans une moindre mesure, les modèles à événements discrets (6%, n = 7), les modèles de microsimulations (5%, n = 6), et les analyses à partir de données d'essais cliniques (6%, n = 7).

Les évaluations médico-économiques obtenaient un score final moyen de 88.3 points sur 100. Par sous-section de la grille de Drummond, le design de l'étude obtenait un score moyen brut de 23 points, la collection des données de 35 points et l'analyse avec l'interprétation de l'EME de 41 points. L'écart moyen observé sur les scores finaux était de 6 points entre les études à financement public ou académique par rapport aux études à financement privé ou industriel (Tableau 5). Les rapports HTA publiés par le National Institute for Health Research (NIHR) du NHS obtenaient des scores finaux supérieurs de 3.8 points en moyenne sur 100 par rapport aux études à financement public ou académique.

Tableau 5 - Score moyen par section de la grille de Drummond et type de financement

Section de la grille de Drummond	Financement privé ou industriel	Financement public ou académique
Analyse et interprétation (score brut)	40	41
Collection des données (score brut)	33	36
Design de l'étude (score brut)	20	23
Score final avec ajustement sur 100 points	83	89

2.3. Etude des dispositifs médicaux

Les EME pouvaient intégrer plusieurs DM au sein d'une même stratégie ou entre la (les) stratégie(s) comparée(s). Le nombre de stratégies incluant au minimum un DM dans chaque EME variait de 1 à 62 (moyenne = 3 ; médiane = 2). A l'extrême, un rapport du NHS (32) évalue 64 stratégies de traitement dans l'hyperhidrose primaire réfractaire, dont 62 impliquaient l'intervention d'un à quatre DM.

Les classes et les catégories de DM étudiées étaient très hétérogènes. Au total, 207 DM ont été recensés. La répartition selon la classe de risque mettait en évidence une forte représentation des DM de classe II (70%, n = 138). Les DM à risque élevé (classe III) étaient présents dans 19% (n = 37) et les DM à faible risque (classe I) dans 11% (n = 21). Les 11 DM restant étaient des DM non-classés appartenant au domaine de la e-santé (n = 10) et un DM appartenait à la catégorie HDE (*Humanitarian Device Exemption*).

La seconde répartition par catégorie de DM est illustrée dans la Figure 7. L'équipement représentait 50% des DM étudiés (n = 103).

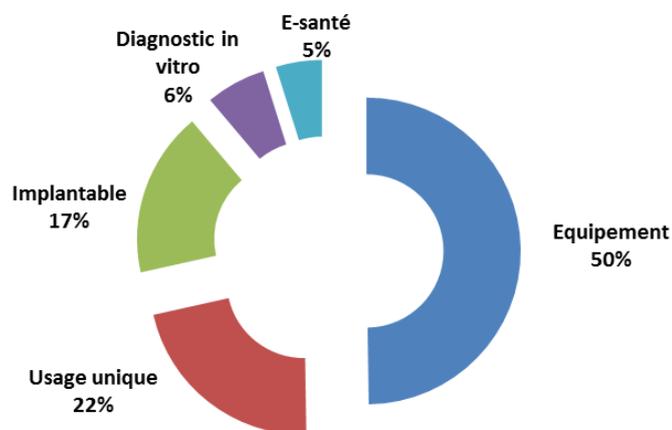


Figure 7 - Répartition des DM par catégories

La durée de vie prévue du DM sur le marché était estimée dans 70% des analyses de la Vol (n = 82). La durée de vie moyenne était de 8,5 ans. Les valeurs s'étendaient de 1 à 20 ans. La population bénéficiaire du DM était quant à elle présente dans 91% des analyses de la Vol (n = 107) (médiane de la population =

39 000 bénéficiaires). La propension à payer du décideur était définie dans 108 analyses de la Vol sur 117.

2.4. Analyses de sensibilité

L'analyse de sensibilité probabiliste était réalisée dans la grande majorité des articles étudiés (98%, n = 115). L'analyse de sensibilité déterministe la plus fréquente était l'analyse de scénarios (74%, n = 87). L'analyse de sensibilité univariée (probabiliste ou déterministe) était observée dans 42% des EME (n = 49). L'analyse de seuil (11%, n = 13) et l'analyse multivariées (5%, n = 6) étaient les moins utilisées.

La fréquence des catégories de paramètres, variant dans les analyses de sensibilité, est illustrée dans le Tableau 6.

Tableau 6 - Catégories de paramètres entrant dans les analyses de sensibilité

Paramètres	N	%
Effets cliniques	114	97
Coûts	114	97
Paramètres et hypothèses du modèle	112	96
Utilités	103	88
Ressources	90	77
Taux d'actualisation	25	21
Population	9	8

2.5. Analyse de la Vol

L'EVPI était réalisée dans 94% (n = 110) des articles et l'EVPPi dans 58% (n = 68) des cas. L'analyse de la valeur de l'information sur des données issues d'échantillons (EVSI) et le bénéfice net de l'échantillonnage (ENBS) étaient peu observés. Parmi les articles étudiés, l'EVSI était présente dans 9% des articles (n = 10) et l'ENBS dans 9% des articles (n = 10). Lorsque l'EVSI était calculée, la plupart des auteurs calculaient de surcroît l'ENBS.

La méthode de calcul de la Vol était numérique dans 91% des études (n = 107). Les méthodes plus complexes étaient moins employées : 21% des articles (n = 24) utilisaient la méthode analytique et deux articles mobilisaient un méta-modèle. Une

seule analyse de la Vol n'a pas pu être rattachée à l'une des méthodes. Peu d'articles prenaient en compte les corrélations entre les paramètres du modèle décisionnel. Un seul article de micro-simulation faisait varier la valeur des paramètres en fonction des caractéristiques individuelles des sujets simulés. Les analyses Vol conduites directement sur les données d'essais cliniques prenaient évidemment en compte l'interdépendance entre les caractéristiques individuelles des patients (n=8). Les autres méthodes plus complexes, de type modèle averaging, et incertitude structurelle n'étaient pas observées.

Dans la totalité des articles, l'objectif de l'analyse de la Vol était de quantifier l'incertitude des résultats de l'EME en complément des analyses de sensibilité. La priorisation des études était une des justifications dans 56% des études (n = 66). Dans 9% des articles, le recours à la Vol avait pour objectif de guider le design des études complémentaires (n = 11).

Au vu des résultats de l'EME, les auteurs recommandaient le rejet de la stratégie à l'étude en l'état actuel des connaissances dans 8% des articles (n = 9). Cependant, ils suggéraient l'actualisation de cette décision suite à l'acquisition de données complémentaires dans 59% des études (n = 69). 18% des stratégies étaient adoptées définitivement (n = 21) et 15% étaient acceptées sous réserves d'études complémentaires (n = 18) (Figure 8).

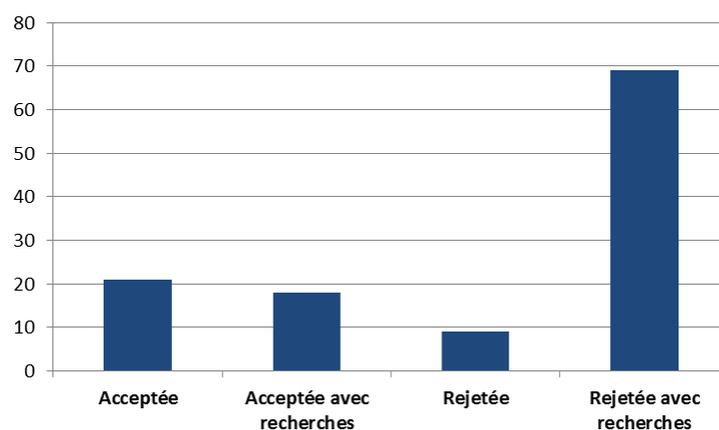


Figure 8 – Décisions des auteurs suite à l'EME et à l'analyse de la Vol

3. Analyses analytiques

3.1. Analyse de la Vol et classe de DM

Le Tableau 7 montre la répartition des analyses de la Vol selon le DM le plus risqué à l'étude dans l'EME. Seul l'EVSI et l'ENBS étaient observées avec la classe II de DM.

Tableau 7 - Nombre d'analyses de la Vol par classe de DM

Classe de risque	EVPI	EVPII	EVSI	ENBS
I (n = 4)	100% (n = 4)	25% (n = 1)	-	-
II (n = 78)	92% (n = 72)	59% (n = 46)	13% (n = 10)	13% (n = 10)
III (n = 26)	96% (n = 25)	54% (n = 14)	-	-
DM non classes (n = 9)	100% (n = 9)	78% (n = 7)	-	-

3.2. Analyse de la Vol et année de publication

Au cours du temps, on observait une diversité des types d'analyse de la Vol, avec une augmentation de la proportion d'EVSI et d'ENBS (Tableau 8). Du côté méthodologique, on observait une augmentation de l'utilisation des nouvelles méthodes mieux adaptées au calcul de la Vol (Tableau 9).

Tableau 8 – Répartition des analyses de la Vol par année de publication

Année de publication	EVPI	EVPII	EVSI	ENBS
2004-2007 (n = 8)	100% (n = 8)	75% (n = 6)	-	-
2008-2011 (n = 30)	100% (n = 30)	47% (n = 14)	7% (n = 2)	7% (n = 2)
2012-2015 (n = 41)	93% (n = 38)	56% (n = 23)	10% (n = 4)	10% (n = 4)
2016-2019 (n = 38)	89% (n = 34)	66% (n = 25)	11% (n = 4)	11% (n = 4)

Tableau 9 - Proportion d'analyses de la Vol par type de calcul et année de publication

Année de publication	Numérique	Analytique	Méta-modèle	Autre
2004-2007 (n = 8)	100% (n = 8)	-	-	-
2008-2011 (n = 30)	93% (n = 28)	13% (n = 4)	-	-
2012-2015 (n = 41)	93% (n = 38)	29% (n = 12)	-	2.4% (n = 1)
2016-2019 (n = 38)	87% (n = 33)	21% (n = 8)	5% (n = 2)	-

3.3. Analyse de la Vol et modélisation de l'évaluation médico-économique

Pour rappel, le modèle de Markov était le modèle le plus fréquent dans les études collectées. En proportion, le calcul de l'EVSI et de l'ENBS étaient davantage observés avec EME réalisées à partir des données d'essais cliniques, puis avec les arbres de décision et les modèles de Markov (Tableau 10). Pour les modèles à événements discrets et de microsimulations, seuls les calculs de l'EVPI et de l'EVPI ont été observés.

Tableau 10 - Proportion d'analyses de la Vol selon le type de modèle

Modèle	EVPI	EVPI	EVSI	ENBS
Essai clinique (n = 7)	71% (n = 5)	29% (n = 2)	43% (n = 3)	43% (n = 3)
Arbre de décision (n = 20)	95% (n = 19)	25% (n = 5)	10% (n = 2)	10% (n = 2)
Evènements discrets (n = 7)	100% (n = 7)	71% (n = 5)	-	-
Markov (n = 77)	95% (n = 73)	66% (n = 51)	6% (n = 5)	6% (n = 5)
Microsimulations (n = 6)	100% (n = 6)	83% (n = 5)	-	-

3.4. Analyse de la Vol et qualité des EME

Le croisement de la méthode de la Vol avec les scores de qualité construit à partir de la grille de Drummond montrait un score moyen de 88.4/100 avec l'EVPI, 87.6/100 avec l'EVPI, 89.4/100 avec l'EVSI et 89.4/100 avec l'ENBS.

Le calcul de la Vol repose sur le résultat des analyses de sensibilité. L'étude de la qualité méthodologique des analyses de sensibilité était obtenue indirectement par le recueil du type d'analyse et des catégories de paramètres entrants dans les analyses de sensibilité (Tableau 6). Les résultats suggéraient un plus grand nombre d'analyses de sensibilité et des analyses intégrant plus de paramètres avec les calculs de l'EVPI et l'EVPI (Tableau 11).

Tableau 11 - Proportion d'analyses de la Vol selon le type de modèle

	Nombre d'analyses de sensibilité (max 5 types)	Nombre de catégories de paramètres prix en compte (max. 7 catégories)
EVPI	2.32	4.88
EVPPPI	2.37	5.01
EVSI	1.8	4.7
ENBS	1.8	4.7

3.5. Analyse de la Vol et financement de l'étude

Les études à financement public ou académique, étaient les seules pour lequel le calcul de l'EVSI/ENBS a été retrouvé (Tableau 12).

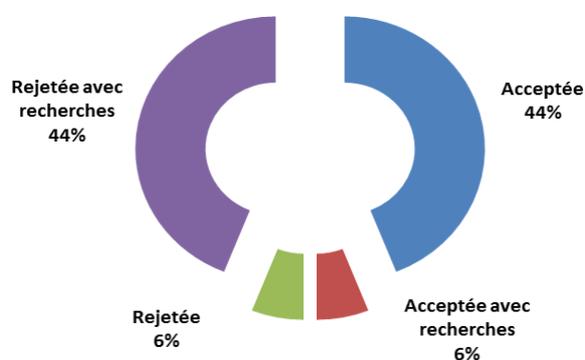
Tableau 12 - Proportion d'analyse de la Vol selon le type de financement

Financement	EVPI	EVPPPI	EVSI	ENBS
Privé ou industriel (n = 16)	100% (n = 16)	44% (n = 7)	-	-
Public ou académique (n = 101)	93% (n = 94)	60% (n = 61)	10% (n = 10)	10% (n = 10)

3.6. Analyse de la Vol et conclusions de l'étude

La décision d'accepter la stratégie étudiée était plus fréquente pour les études à financement privé ou industriel (Figure 9).

Financement privé/industriel :



Financement public/académique :

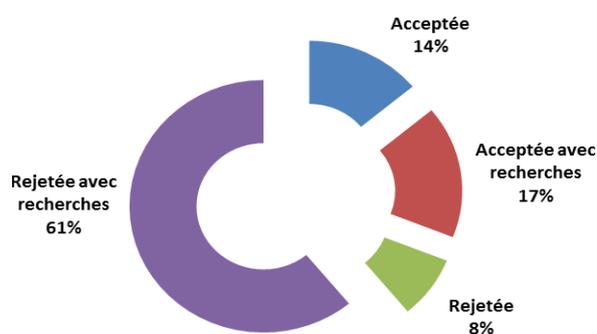


Figure 9 – Conclusions des études selon le type de financement

Au total, 106 articles sont inclus avec une forte proportion d'articles britanniques. Au cours du temps, on notait une augmentation des articles publiés avec une analyse de la Vol dans le domaine des dispositifs médicaux. Les résultats issus de la grille de Drummond montraient une bonne qualité méthodologique des études incluses. 207 dispositifs médicaux ont été recensés, dont la moitié étaient des équipements.

Pour le calcul de la Vol, l'EVPI et l'EVPII étaient les analyses les plus observées. Cependant, la revue de la littérature montrait une tendance à l'utilisation de nouvelles analyses plus appropriées au calcul de la Vol. Des différences s'observaient entre les EME à financements privés/industriels et publics/académiques en termes de qualité méthodologique, de techniques calculatoires et de conclusion de l'étude.

Partie IV. Discussion

Interprétations des résultats. Les DM à risque semblaient davantage représentés dans la revue de la littérature (11% de DM de classe I, 70% de DM de classe II, 19% de DM de classe III). Les données issues de la FDA, montrent que 47% des DM mis sur le marché appartiennent à la classe I, 43% à la classe II et 10% à la classe III (33). L'utilisation des analyses de la Vol semblait corrélée à la criticité du DM. Néanmoins, les analyses les plus complexes (EVSI et l'ENBS) n'étaient pas plus observées avec les DM les plus critiques. Ces résultats sont à interpréter avec précaution au vu du faible nombre d'analyses comportant le calcul de l'EVSI/ENBS. Les équipements étaient majoritairement représentés. Les EME sont réalisées sur des technologies aux efficacités prometteuses mais pouvant impacter de façon non négligeable le budget du décideur. Les équipements (ex. scanners, IRM, robots chirurgicaux) font partie des technologies les plus coûteuses et à risque de coûts irrécupérables (cf 1.4 L'existence de coûts irrécupérables). L'efficacité clinique, la capacité d'utilisation et le taux d'utilisation de ces technologies varient en fonction de chaque indication, ce qui peut rendre complexe le calcul d'un rapport coût-efficacité (1). La Vol quantifie l'incertitude entourant les résultats d'une EME, ce qui peut justifier son intérêt pour cette catégorie de dispositifs.

Steuten et al., dans une revue de la littérature sur l'application de la Vol en santé, entre 1980-2011, avaient inclus 118 articles, dont une moitié étaient des papiers méthodologiques. Les auteurs montraient une corrélation positive entre le nombre d'articles méthodologiques publiés et le nombre d'analyses de la Vol « en vie réelle » (34). Entre 2016 et 2019, 11% des EME intégraient un calcul de l'EVSI contre 0% entre 2004 et 2007. La revue confirme l'observation d'une utilisation croissante des analyses de Vol, associée à des méthodes calculatoires mieux adaptées. Cette observation s'explique par la levée d'un certain nombre de verrous méthodologiques issus de la diffusion d'outils et de guides méthodologiques et de l'arrivée de nouvelles méthodes de calcul. L'université de Sheffield propose une aide calculatoire appelée SAVI pour Sheffield Accelerated Value of Information. Depuis 2005, ce package R® facilite le calcul numérique de l'EVPI et l'EVPI (35). Les nouvelles

méthodes délaissent les techniques numériques pour des techniques analytiques ou des méta-modèles. Jusqu'à présent, les analyses de la Vol (ex. EVPPI, EVSI) nécessitaient de recourir à des simulations imbriquées dont les calculs pouvaient mobiliser des temps de calcul importants, considérés comme prohibitifs. Ces techniques se démocratisent par la parution de guides méthodologiques. Un récent article de l'ISPOR compare les différentes méthodes de calcul de l'EVSI (36). La forte proportion d'études britanniques (56% des articles) semblait corrélée par le dynamisme des équipes travaillant sur ce sujet (21) (18) (37) et par les recommandations des autorités (38). En Grande-Bretagne, 12% des rapports HTA publiés par le National Institute for Health Research (NIHR) du NHS présentent une analyse de la Vol (39). En France, le guide méthodologique des EME, récemment actualisé par la HAS, ne prend pas en compte les analyses de la Vol (27).

Le modèle de Markov était le modèle le plus observé dans 66% des articles de la revue de la littérature. Tarricone et al., observaient que trois quart des EME sur les valves aortiques percutanées et les défibrillateurs implantables étaient modélisés par des modèles de Markov ou des arbres de décision (3). Une revue de la littérature sur l'application de la Vol dans le domaine de la santé, montrait une représentativité forte des modèles de Markov (34). Dans les articles inclus, seuls les modèles de Markov et d'arbres de décision étaient observés avec les méthodes sophistiquées de Vol. Ce résultat confirme l'hypothèse que les analyses de la Vol seraient plus observées avec des modèles d'aide à la décision « simples » (ex. arbre de décision, modèle de Markov) qu'avec des modèles complexes (ex. modèles à événements discrets, modèles dynamiques, microsimulations) pour faciliter les calculs. Les EME sur des données d'essais cliniques étaient rares. Dans le domaine des DM, les données issues d'un seul essai clinique peuvent être insuffisantes. Les principaux facteurs en cause sont : une mise en place précoce (ex. avant la stabilisation de la courbe d'apprentissage), un horizon temporel court, un nombre de participants réduit ou un design d'étude non adapté (ex. étude en ouvert).

Dans 94% des études, l'EVPI était la Vol la plus observée. L'EVPPI était souvent associée pour prioriser les paramètres incertains, comme le confirme la revue de la littérature de Steuten et al. (34). Le développement relativement récent de la Vol

dans les EME nécessite l'acquisition de connaissances nouvelles par les équipes. Ces notions peuvent être introduites plus facilement avec l'EVPI et l'EVPPPI.

Parmi les paramètres entrants dans les analyses de sensibilité, on observait une prépondérance de la prise en compte de l'incertitude paramétrique dans 97% des articles (ex. données cliniques, utilité et coûts) et structurelle sur les hypothèses du modèle dans 96% des articles. Dans le contexte des DM, les données cliniques sont rares et rapidement évolutives. Le calcul du coût peut provenir d'un certain nombre d'activités connexes telles que la formation du personnel ou des patients, l'installation et l'entretien de l'appareil, le besoin de technologies complémentaires et d'installations communes (1). Deux incertitudes méthodologiques étaient sous-représentées à savoir le taux d'actualisation et la population cible. Les analyses de sensibilité, qui sous-tendent l'analyse de la Vol, semblaient prendre en compte un grand nombre d'incertitudes.

Martelli et al., montraient que la moitié des EME de type coût-utilité sur les DM présentait une analyse de sensibilité (40). Une seconde revue de Tarricone et al. présentait des chiffres plus favorables : jusqu'à 89% des EME sur les DM disposaient d'une analyse de sensibilité. En outre, ils mettaient en évidence une plus forte fréquence des analyses de sensibilité probabilistes et déterministes univariées comparée aux analyses de scénarios et aux analyses de seuil (3). Dans les articles inclus, le nombre et la diversité des analyses de sensibilité semblaient supérieurs aux moyennes habituellement rencontrées. 98% des EME présentaient une analyse de sensibilité probabiliste. L'analyse de scénarios était présente dans 74% des EME. Le recours aux analyses de la Vol semblait corrélé à une meilleure qualité des analyses de sensibilité pour caractériser les paramètres du modèle. Ce résultat était principalement observé avec les calculs de l'EVPI et de l'EVPPPI. On observait une faible variation d'analyse de sensibilité entre l'EVPI et l'EVPPPI (types d'analyse : 2,32 (EVPI) vs 2,37 (EVPPPI) et le nombre de catégories pris en compte : 4,88 (EVPI) vs 5,01 (EVPPPI)). Cette différence peut être due à la réalisation d'analyses de sensibilité univariées pour guider le calcul de l'EVPPPI sur les paramètres les plus incertains.

La prise en compte de l'interdépendance entre les paramètres du modèle décisionnel est une question importante pour les analyses Vol. La quasi-totalité des modèles

recensés faisaient l'hypothèse que les paramètres, issus de sources différentes, étaient statistiquement indépendants. Cette hypothèse peut être de nature à biaiser les résultats de l'analyse Vol (en sur ou sous estimant l'incertitude globale). Il est cependant difficile de prendre en compte ces corrélations dans les simulations de cohorte. Elles sont intégrées dans les modèles de microsimulations dès lors que les paramètres de transitions ou d'état dépendent des caractéristiques individuelles des sujets simulés. Les corrélations sont évidemment prises en compte dans les analyses Vol réalisées directement sur données individuelles, par exemple à partir d'un essai clinique. L'incertitude structurelle n'était jamais prise en compte dans les articles recensés. Cette incertitude porte, non pas sur la valeur des paramètres, mais sur la structure même du modèle sur lequel repose l'EME. Par exemple, elle prévaut lorsqu'on ne connaît pas parfaitement l'histoire naturelle de la maladie. Dans cette situation, il est possible de concevoir plusieurs modèles alternatifs (ex. en modifiant la définition des états de santé ou les possibilités de transition entre états). Tous ces modèles devraient être considérés dans l'EME. Les résultats issus de ces différents modèles devraient être consolidés (ou moyennés, le « model averaging ») en tenant compte de la vraisemblance de chaque spécification au regard de l'état des connaissances ou par le biais d'une calibration sur données observées. La prise en compte de ce type d'incertitude complexifie beaucoup l'EME. Les analyses complexes ne semblaient pas plus observées dans la revue sur la Vol de Steuten et al. (34).

Les articles obtiennent des scores élevés de qualité méthodologique en comparaison aux articles inclus dans la revue de La Torre et al. (score brute moyen de 72 par article) (30). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que l'utilisation de la Vol est réalisée par des équipes expérimentées. Cependant, peu de différence de scores de qualité était observé entre les différents types d'analyses de la Vol.

L'estimation de la population bénéficiaire était présente dans 91% des articles et la durée de vie du DM sur le marché dans 70% des articles. Cependant, leurs estimations n'étaient pas systématiquement détaillées. Le calcul de la population cible dépend de plusieurs informations (ex. incidence et prévalence de la pathologie, temps d'adoption du DM dans la pratique courante, adhérence au DM) (41) ; son obtention peut s'avérer complexe. L'estimation de la durée de vie du DM sur le

marché ne dispose pas d'un protocole de standardisation (39). Ces estimations représentent un défi technique. Ces deux paramètres sont néanmoins nécessaires pour le calcul de la Vol à l'échelle populationnelle, puisque si la Vol est réduite, les résultats ne pourront pas être pleinement mis en œuvre (42).

L'implication de la Vol comme aide à la décision pour les études à financement public ou académique semblait plus grande que pour les études à financement privés ou industriels. Les auteurs recommandaient des études complémentaires dans 78% des EME avec analyse de la Vol, pour les études à financement public ou académique, contre 50% pour les études à financement privé ou industriel. Les études publiques ou académiques étaient les seules à guider le décideur sur le choix optimal du design pour les études complémentaires car elles étaient les seules à présenter des études avec calcul de l'EVSI/ENBS. Ce résultat était renforcé par la différence de scores de qualité des EME jugées par la grille de Drummond. Les EME à financement public ou académique semblaient méthodologiquement plus approfondies (+ 6 points selon les critères de la grille de Drummond). En outre, la recommandation d'accepter la technologie étudiée s'avérait plus favorable pour les EME à financement privé ou industriel (44% des études à financement privé ou industriel recommandaient l'adoption définitive de la technologie étudiée ; contre 14% pour les études à financement public ou académique). Ces résultats peuvent être expliqués par un biais d'optimisme documenté pour les études à promotion industrielle (43) (44).

A l'issue de l'analyse de la Vol, la majorité des articles inclus recommandait la poursuite des recherches sur la technologie évaluée (n = 87 sur 117). Tarricone et al., montraient que sans analyse de la Vol et sous réserve que la recommandation finale soit énoncée dans l'article, la décision d'adopter le DM était la décision la plus fréquente (3). Thorn et al., montraient que plus l'EVPI populationnelle était élevée, plus il y avait de chance que la décision s'oriente vers des études complémentaires. Il a été évalué que si l'EVPI populationnelle dépassait le seuil empirique de £1,48 million (détermination statistique), la probabilité était de 50% (45). Ces résultats montrent toute l'importance, pour le décideur, de disposer d'une analyse de la Vol.

Eléments de la méthodologie. L'adjudication de la grille de lecture entre les évaluateurs se poursuit. Une partie des résultats présentés étaient définitifs car issus des calibrations initiales et des premières adjudications (14 articles représentant 19 analyses de la Vol en date du 19/08/20).

L'évaluation qualitative des EME selon la grille de Drummond a nécessité le travail le plus important d'étalonnage par rapport aux autres champs de la grille de lecture. Actuellement, de faibles divergences sont observées entre juges. L'utilisation de l'article de La Torre et al. (30) permettait de confronter notre évaluation qualitative à celle des auteurs. Trois articles de la revue de la littérature de La Torre et al. (46) (47) (48) ont été réévalués. Les résultats montraient des différences positives respectives de 8 points/109, 4 points/113 et 12 points/113, sans modifier le classement qualitatif des études. Les écarts montraient une subjectivité liée à l'évaluation par la grille de Drummond mais confirmaient la validité externe de notre cotation.

Les poids de pondérations appliqués à la grille de Drummond (30) étaient issus d'un consensus d'experts italiens pluridisciplinaires. Sur les 25 experts sollicités, seul 17 avaient accepté de participer (6 économistes de la santé, 5 épidémiologistes et 6 experts en santé publique). Le faible nombre de participants pouvait limiter la robustesse des poids attribués à chaque item. La pondération a été définie a priori. Les scores obtenus étaient donc indépendants du sujet de la revue de la littérature permettant d'être transposables à d'autres études.

La grille de lecture présentait de nombreux champs d'intérêt pour répondre aux objectifs de la revue. Les items caractérisant la Vol étaient similaires à une récente étude de Koffijberg et al. qui étudiait les paramètres de l'EME influençant l'analyse de la Vol (41). Le décompte des variables entrantes dans les analyses de sensibilité est un indicateur de la puissance calculatoire sur laquelle repose les analyses de la Vol. Des paramètres spécifiques aux DM doivent être intégrés aux analyses de sensibilité, à savoir, la courbe d'apprentissage, l'innovation incrémentale et l'impact organisationnel. Ces paramètres n'ont pas été relevés spécifiquement dans la grille de lecture. Tarricone et al., montraient par exemple que la courbe d'apprentissage était mentionnée dans 42% des études et que ce paramètre était intégré dans 16%

des analyses de sensibilité (3). Cet article exposait l'importance de mener des analyses de sensibilité extensives dans le domaine des DM. Dans notre revue, seules les thématiques des variables ont été enregistrées. Tous les champs ont été analysés dans la partie « résultats » sauf le codage de la pathologie par la classification CIM10 qui est en cours de recueil.

La GMDN est la nomenclature mondiale des DM gérée par la GMDN agency®. Un code est associé à chacun des 9 000 termes regroupant des dispositifs génériques. La base a une organisation complexe qu'il convient d'appréhender. Il s'agit d'un outil d'aide pour faciliter les échanges d'informations entre les acteurs après la mise sur le marché du DM. Son utilisation nécessite l'achat d'une licence contrairement à la FDA qui est une base en accès libre. La classification CND est la classification reconnue par la Commission Européenne. Elle est disponible en version anglaise sur le site italien du ministère de la santé. Son arborescence est organisée autour de 3 stratifications. La première strate est composée de 22 catégories, elles-mêmes pouvant être décomposées en 145 groupes, puis chaque groupe en plusieurs niveaux de typologie. A la différence de la CND, le site de la FDA a l'avantage de bénéficier d'un moteur de recherche pour faciliter l'identification des DM. La classification CLADIMED® organisée autour de 11 familles, est une classification peu utilisée en dehors de la France qui limite la portée européenne et internationale de la revue. La facilité d'utilisation, la description du dispositif et les différentes informations disponibles étaient les principales raisons qui justifiaient l'utilisation de la classification FDA.

La notion de risque associé au DM est un indicateur recherché pour comprendre le contexte d'utilisation de la Vol. Les classifications américaines et européennes partagent de nombreuses similitudes malgré des différences à souligner. La classification européenne (annexe VIII du Règlement européen (EU) 2017/745) est organisée en 4 classes de risque contre 3 pour la FDA. L'origine de cette disparité semble liée à la création des agences de régulation (49). Historiquement, la FDA a été créée pour faire face à l'augmentation des DM commercialisés sans preuves cliniques. À la différence de l'objectif de santé publique, les agences et organismes notifiés en Europe ont été créés pour encadrer l'innovation et les politiques commerciales. Des écarts mineurs de classification étaient à prévoir lors de

l'interprétation des résultats d'un point de vue européen. Par exemple, la classification FDA prend en compte l'indication thérapeutique du DM (ex. une prothèse de genoux est en classe II dans les maladies dégénératives rhumatismales et en classe III en dehors de cette indication). Le temps de contact avec le patient ne constitue pas à lui seul un critère de classification.

Conclusion

La revue systématique de la littérature a permis l'inclusion d'un grand nombre d'articles et l'obtention d'une base de données conséquente. Plusieurs paramètres d'intérêt ont été identifiés pour comprendre l'utilisation de la Vol dans les EME des DM. L'utilisation de l'analyse de la Vol semblait plus fréquente pour les DM à risque et coûteux (ex. les équipements). Les verrous méthodologiques, initialement présents, semblaient s'atténuer par l'arrivée d'outils méthodologiques et par de nouvelles méthodes calculatoires plus adaptées. Toutefois, l'EVPI et l'EVPIPI étaient les analyses les plus utilisées, reposant sur des modèles simples pour faciliter le calcul de la Vol. Les articles ont obtenu des scores de qualité élevés et comportaient des analyses de sensibilité développées en comparaison aux EME n'intégrant pas d'analyse de la Vol. Néanmoins, ni la qualité méthodologique, ni la robustesse des analyses de sensibilité ne semblaient corrélées à l'utilisation de nouvelles méthodes plus adaptées à l'analyse de la Vol (ex. EVSI). La population cible et la durée de vie de la technologie sur le marché sont essentiels au calcul de la Vol populationnelle. Ces deux estimateurs n'étaient pas toujours présents, ni détaillés, ce qui pouvait constituer un frein à l'interprétation des données. L'utilisation de la Vol, par le décideur, montrait une tendance à reporter l'adoption, voire le rejet du DM étudié, dans l'attente de recherches complémentaires. Il faudra être vigilant quant à l'interprétation de la Vol dans le cadre des études à financement privé ou industriel qui ont tendance à être plus favorables, bien que reposant sur une qualité méthodologique plus faible.

Cette revue de la littérature, portant sur les EME des DM, est un outil permettant l'identification des éléments d'intérêt à prendre en compte lors de la lecture d'une analyse sur la Vol.

Bibliographie

1. Kirisits A, Redekop WK. The Economic Evaluation of Medical Devices: Challenges Ahead. *Appl Health Econ Health Policy*. févr 2013;11(1):15- 26.
2. Tarricone R, Torbica A, Drummond M. Challenges in the Assessment of Medical Devices: The MedtechHTA Project: Challenges in the assessment of medical devices. *Health Econ*. févr 2017;26:5- 12.
3. Tarricone R, Callea G, Ogorevc M, Prevolnik Rupel V. Improving the Methods for the Economic Evaluation of Medical Devices: MEDICAL DEVICES DISTINCTIVE FEATURES. *Health Econ*. févr 2017;26:70- 92.
4. livret_dm.pdf [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: https://www.snitem.fr/sites/default/files/ckeditor/livret_dm.pdf
5. Dwyer PL, O'Reilly BA. Transvaginal repair of anterior and posterior compartment prolapse with Atrium polypropylene mesh. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. août 2004;111(8):831- 6.
6. Rothery C, Claxton K, Palmer S, Epstein D, Tarricone R, Sculpher M. Characterising Uncertainty in the Assessment of Medical Devices and Determining Future Research Needs: Characterising Uncertainty in the Assessment of Devices. *Health Econ*. févr 2017;26:109- 23.
7. Drummond M, Griffin A, Tarricone R. Economic Evaluation for Devices and Drugs—Same or Different? *Value Health*. juin 2009;12(4):402- 4.
8. Carbonne M. Réflexion sur l'utilisation du robot chirurgical: construction d'une matrice valeur/risque. :143.
9. Fuertes-Guiró F, Girabent-Farrés M, Viteri-Velasco E. Opportunity cost in the economic evaluation of da Vinci robotic assisted surgery. *Eur J Health Econ*. avr 2016;17(3):245- 56.
10. George BP, Venkataraman V, Dorsey ER, Johnston SC. Impact of Alternative Medical Device Approval Processes on Costs and Health: A lternative M edical D evice R egulations. *Clin Transl Sci*. oct 2014;7(5):368- 75.
11. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) [Internet]. OJ L, 32017R0745 mai 5, 2017. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>
12. Polisena J, Gagliardi A, Urbach D, Clifford T, Fiander M. Factors that influence the recognition, reporting and resolution of incidents related to medical devices and other healthcare technologies: a systematic review. *Syst Rev*. déc 2015;4(1):37.
13. Briggs A. Economics notes: Handling uncertainty in economic evaluation. *BMJ*. 10 juill 1999;319(7202):120- 120.
14. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, O'Brien B, Stoddart G. *Methods for The Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Vol. 54, Oxford: Oxford Medical Publications. 2002.
15. Rothery C, Strong M, Koffijberg H (Erik), Basu A, Ghabri S, Knies S, et al. Value of Information Analytical Methods: Report 2 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. *Value Health*. mars 2020;23(3):277- 86.
16. Barton GR, Briggs AH, Fenwick EAL. Optimal Cost-Effectiveness Decisions: The Role of the Cost-Effectiveness Acceptability Curve (CEAC), the Cost-Effectiveness Acceptability Frontier (CEAF), and the Expected Value of Perfection Information (EVPI). *Value Health*. sept 2008;11(5):886- 97.

17. Bindels J, Ramaekers B, Ramos IC, Mohseninejad L, Knies S, Grutters J, et al. Use of Value of Information in Healthcare Decision Making: Exploring Multiple Perspectives. *PharmacoEconomics*. mars 2016;34(3):315- 22.
18. Wilson ECF. A Practical Guide to Value of Information Analysis. *PharmacoEconomics*. févr 2015;33(2):105- 21.
19. Tuffaha HW, Gordon LG, Scuffham PA. Value of Information Analysis Informing Adoption and Research Decisions in a Portfolio of Health Care Interventions. *MDM Policy Pract*. juill 2016;1(1):238146831664223.
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 21 juill 2009;6(7):e1000097.
21. Claxton K. The irrelevance of inference: a decision-making approach to the stochastic evaluation of health care technologies. *J Health Econ*. juin 1999;18(3):341 - 64.
22. Claxton K, Ginnelly L, Sculpher M, Philips Z, Palmer S. A pilot study on the use of decision theory and value of information analysis as part of the NHS Health Technology Assessment programme. *Health Technol Assess [Internet]*. juill 2004 [cité 18 août 2020];8(31). Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta8310/>
23. Tacconelli E. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. *Lancet Infect Dis*. avr 2010;10(4):226.
24. Mohiuddin S, Payne K, Fenwick E, O'Brien K, Bruce I. A model-based cost-effectiveness analysis of a grommets-led care pathway for children with cleft palate affected by otitis media with effusion. *Eur J Health Econ*. juill 2015;16(6):573- 87.
25. Kim N, Yang B, Lee T, Kwon S. An economic analysis of usual care and acupuncture collaborative treatment on chronic low back pain: A Markov model decision analysis. *BMC Complement Altern Med*. déc 2010;10(1):74.
26. Harris J, Felix L, Miners A, Murray E, Michie S, Ferguson E, et al. Adaptive e-learning to improve dietary behaviour: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess [Internet]*. oct 2011 [cité 18 août 2020];15(37). Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta15370/>
27. [guide_methodo_vf.pdf](#) [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf
28. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ*. 3 août 1996;313(7052):275- 83.
29. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health*. mars 2013;16(2):231- 50.
30. La Torre G, Nicolotti N, de Waure C, Ricciardi W. Development of a weighted scale to assess the quality of cost-effectiveness studies and an application to the economic evaluations of tetravalent HPV vaccine. *J Public Health*. avr 2011;19(2):103- 11.
31. [Product Classification](#) [Internet]. [cité 18 août 2020]. Disponible sur: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm>
32. Wade R, Rice S, Llewellyn A, Moloney E, Jones-Diette J, Stoniute J, et al. Interventions for hyperhidrosis in secondary care: a systematic review and value-of-information analysis. *Health Technol Assess*. déc 2017;21(80):1- 280.
33. [Health C for D and R. Learn if a Medical Device Has Been Cleared by FDA for Marketing](#). FDA [Internet]. 11 mars 2018 [cité 18 août 2020]; Disponible sur: <https://www.fda.gov/medical-devices/consumers-medical-devices/learn-if-medical-device-has-been-cleared-fda-marketing>

34. Steuten L, van de Wetering G, Groothuis-Oudshoorn K, Retèl V. A Systematic and Critical Review of the Evolving Methods and Applications of Value of Information in Academia and Practice. *Pharmacoeconomics*. janv 2013;31(1):25- 48.
35. Strong M, Oakley JE, Brennan A. Estimating Multiparameter Partial Expected Value of Perfect Information from a Probabilistic Sensitivity Analysis Sample: A Nonparametric Regression Approach. *Med Decis Making*. avr 2014;34(3):311- 26.
36. Kunst N, Wilson ECF, Glynn D, Alarid-Escudero F, Baio G, Brennan A, et al. Computing the Expected Value of Sample Information Efficiently: Practical Guidance and Recommendations for Four Model-Based Methods. *Value Health*. juin 2020;23(6):734- 42.
37. Claxton K. Bayesian approaches to the value of information: implications for the regulation of new pharmaceuticals. *Health Econ*. mai 1999;8(3):269- 74.
38. Developing NICE guidelines: the manual. 2020;233.
39. Mohiuddin S, Fenwick E, Payne K. USE OF VALUE OF INFORMATION IN UK HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENTS. *Int J Technol Assess Health Care*. déc 2014;30(6):553- 70.
40. Martelli N, Devaux C, van den Brink H, Pineau J, Prognon P, Borget I. A Systematic Review of the Level of Evidence in Economic Evaluations of Medical Devices: The Example of Vertebroplasty and Kyphoplasty. *Catapano A, éditeur. PLOS ONE*. 10 déc 2015;10(12):e0144892.
41. Koffijberg H, Rothery C, Chalkidou K, Grutters J. Value of Information Choices that Influence Estimates: A Systematic Review of Prevailing Considerations. *Med Decis Making*. oct 2018;38(7):888- 900.
42. Tuffaha HW, Gordon LG, Scuffham PA. Value of information analysis in healthcare: a review of principles and applications. *J Med Econ*. juin 2014;17(6):377- 83.
43. Krimsky S. Conflict of Interest and Cost-effectiveness Analysis. *JAMA*. 20 oct 1999;282(15):1474.
44. Barbieri M, Drummond MF. Conflict of interest in industry-sponsored economic evaluations: Real or imagined? *Curr Oncol Rep*. oct 2001;3(5):410- 3.
45. Thorn J, Coast J, Andronis L. Interpretation of the Expected Value of Perfect Information and Research Recommendations: A Systematic Review and Empirical Investigation. *Med Decis Making*. avr 2016;36(3):285- 95.
46. Boot HJ, Wallenburg I, de Melker HE, Mangen M-JM, Gerritsen AAM, van der Maas NA, et al. Assessing the introduction of universal human papillomavirus vaccination for preadolescent girls in The Netherlands. *Vaccine*. août 2007;25(33):6245- 56.
47. Ginsberg GM, Fisher M, Ben-Shahar I, Bornstein J. Cost-utility analysis of vaccination against HPV in Israel. *Vaccine*. sept 2007;25(37- 38):6677- 91.
48. Jit M, Choi YH, Edmunds WJ. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom. *BMJ*. 17 juill 2008;337(jul 17 2):a769- a769.
49. Van Norman GA. Drugs and Devices. *JACC Basic Transl Sci*. août 2016;1(5):399- 412.

Annexe 1 - Equations de recherche Pubmed®

N°	Recherche	le 03/01/2020
#1	"markov chains"[MeSH Terms]	13882
#2	uncertainty[MeSH Terms]	11899
#3	"delivery of health care"[MeSH Terms]	1047438
#4	"health care costs"[MeSH Terms:noexp]	38262
#5	"health care rationing"[MeSH Terms]	11290
#6	"health priorities"[MeSH Terms]	10615
#7	"health policy"[MeSH Terms]	103949
#8	"models, economic"[MeSH Terms:noexp]	9758
#9	"models, econometric"[MeSH Terms:noexp]	4864
#10	"models, statistical"[MeSH Terms:noexp]	89327
#11	"decision support techniques"[MeSH Terms]	75544
#12	"decision theory"[MeSH Terms]	11743
#13	"decision trees"[MeSH Terms]	10837
#14	"decision making"[MeSH Terms]	195374
#15	economics[MeSH Terms:NoExp]	27114
#16	"economics, dental"[MeSH Terms:NoExp]	1908
#17	"economics, hospital"[MeSH Terms]	24116
#18	"economics, medical"[MeSH Terms:NoExp]	9047
#19	"economics, nursing"[MeSH Terms]	3996
#20	"economics, pharmaceutical"[MeSH Terms]	2903
#21	economic*[Title/Abstract]	273911
#22	"costs and cost analysis"[MeSH Terms]	231201
#23	"cost effective"*[Title/Abstract]	88393
#24	cost[Title/Abstract]	408342
#25	costs[Title/Abstract]	204050
#26	costly[Title/Abstract]	34204
#27	costing[Title/Abstract]	4669
#28	price[Title/Abstract]	26029
#29	prices[Title/Abstract]	12322
#30	pricing[Title/Abstract]	5184
#31	pharmacoeconomic*[Title/Abstract]	3914
#32	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	2080330
#33	expenditure*[Title/Abstract]	55523
#34	energy[Title/Abstract]	613022
#35	#33 NOT #34	28992
#36	"value for money"[Title/Abstract]	1514
#37	budget[Title/Abstract]	19923
#38	#32 OR #35 OR #36 OR #37	2096453

#39	"energy cost"[Title/Abstract]	3337
#40	"oxygen cost"[Title/Abstract]	769
#41	"metabolic cost"[Title/Abstract]	1386
#42	"energy expenditure"[Title/Abstract]	24550
#43	"oxygen expenditure"[Title/Abstract]	42
#44	#39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43	28992
#45	letter[Publication Type]	1055924
#46	editorial[Publication Type]	512374
#47	historical article[Publication Type]	393017
#48	#45 OR #46 OR #47	1941745
#49	animals[MeSH Terms:noexp]	6530008
#50	humans[MeSH Terms]	18197588
#51	#49 AND #50	1907891
#52	#49 NOT #51	4622117
#53	#44 OR #48 OR #52	6530804
#54	#38 NOT #53	1842579
#55	"sample information"	258
#56	"perfect information"	277
#57	"partial information"	493
#58	"parameter information"	59
#59	"further information"	6371
#60	#55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59	7409
#61	value	1093978
#62	#60 AND #61	794
#63	"value of information"	755
#64	#62 OR #63	1395
#65	#54 AND #64	683
#66	"expected value of perfect information"	167
#67	evpi	98
#68	"expected value of partial perfect information"	30
#69	evppi	31
#70	"expected value of sample information"	54
#71	evsi	37
#72	"expected net benefit of sampling"	13
#73	enbs	29
#74	#66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73	260
#75	#65 OR #74	723
#76	("2004/01/01"[Date - Publication] : "2019/12/31"[Date - Publication])	14770104
#77	#75 AND #76	643

Annexe 2 - La Torre and al., grille de Drummond pondérée (30)

Table 1 Drummond's checklist weighting-median score for each item by different experts

Item			Global weight	Health economists	Public health experts	Epidemiologists	<i>p</i> value
Study design	1	The research question is stated	4	4	4	4	0.99
	2	The economic importance of the research question is stated	3	3	3.5	3	0.56
	3	The viewpoints of the analysis are clearly stated and justified	4	4	4	3	0.09
	4	The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated	4	4	4	3	0.71
	5	The alternatives being compared are clearly described	4	4	3.5	3	0.10
	6	The form of economic evaluation used is stated	4	3.5	4	4	0.46
	7	The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the question addressed	3	3	3	3	0.59
	Total		26	25.5	26	23	
Data collection	8	The sources of effectiveness estimates used are stated	4	4	4	4	0.40
	9	The details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)	3	3.5	3	4	0.55
	10	Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)	3	3.5	3	4	0.50
	11	The primary outcome measures for the economic evaluation are clearly stated	4	4	4	4	0.79
	12	Methods to evaluate health status and other benefits are stated	4	4	3.5	4	0.41
	13	Details of the subjects from whom evaluations were obtained are given	3	2.5	3	3	0.42
	14	Productivity changes (if included) are reported separately	2	2.5	2.5	2	0.33
	15	The relevance of productivity changes to the study question is discussed	2	2	3	2	0.57
	16	Quantities of resources are reported separately from their unit costs	3	3	3	3	0.73
	17	Methods for the estimation of quantities and unit costs are described	4	4	3	4	0.40
	18	Currency and price data are recorded	3	4	3	3	0.15
	19	Details of currency of price adjustment for inflation or currency conversion are given	3	2.5	2.5	3	0.82
	20	Details of any model used are given	3	3.5	3	4	0.07
21	The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified	4	3.5	3	4	0.08	
	Total		45	46.5	43.5	48	
Analysis and interpretation of results	22	Time horizon of costs and benefits is stated	4	4	4	4	0.95
	23	The discount rate is stated	4	4	3	4	0.78
	24	The choice of rates is justified	3	3.5	3	3	0.66
	25	An explanation is given if costs or benefits are not discounted	3	2.5	3	3	0.46
	26	Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data	3	3	3	4	0.78
	27	The approach to sensitivity analysis is given	4	3.5	4	3	0.42
	28	The choice of variables for sensitivity analysis is justified	3	3	3	3	0.62

Table 1 (continued)

Item	Global weight	Health economists	Public health experts	Epidemiologists	<i>p</i> value ^a
29 The ranges over which the variables are varied are stated	3	3.5	3	3	0.22
30 Relevant alternatives are compared	3	4	3	3	0.06
31 Incremental analysis is reported	3	4	3	2	0.09
32 Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form	3	2.5	3.5	3	0.61
33 The answer to the study question is given	4	4	4	4	0.97
34 Conclusions follow from the data reported	4	4	4	4	0.14
35 Conclusions are accompanied by the appropriate caveats	4	3.5	3.5	4	0.17
Total	48	49	47	47	
Total	119	121	116.5	118	

^a Kruskal-Wallis test applied to investigate differences between the three groups of experts

Annexe 3 - Articles inclus dans la revue systématique de la littérature

Andersen, Lars W., Mathias J. Holmberg, Asger Granfeldt, Lyndon P. James, et Lisa Caulley. « Cost-Effectiveness of Public Automated External Defibrillators ». *Resuscitation* 138 (mai 2019): 250-58. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.03.029>.

Armstrong, N., L. Vale, M. Deverill, G. Nabi, S. McClinton, J. N'Dow, R. Pickard, et for the BPE Study Group. « Surgical Treatments for Men with Benign Prostatic Enlargement: Cost Effectiveness Study ». *BMJ* 338, n° apr16 1 (16 avril 2009): b1288-b1288. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1288>.

Auguste, P, P Barton, C Meads, C Davenport, S Malysiak, M Kowalska, A Zapalska, et al. « Evaluating PET-CT in Routine Surveillance and Follow-up after Treatment for Cervical Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis ». *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 121, n° 4 (mars 2014): 464-76. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12460>.

Barton, Garry R., Lisa Irvine, Marcus Flather, Gerry P. McCann, Nick Curzen, et Anthony H. Gershlick. « Economic Evaluation of Complete Revascularization for Patients with Multivessel Disease Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention ». *Value in Health* 20, n° 6 (juin 2017): 745-51. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.02.002>.

Berg, Ineke van den, Guido C. Kaandorp, Johanna L. Bosch, Johannes J. Duvekot, Lidia R. Arends, et M.G. Myriam Hunink. « Cost-Effectiveness of Breech Version by Acupuncture-Type Interventions on BL 67, Including Moxibustion, for Women with a Breech Foetus at 33 Weeks Gestation: A Modelling Approach ». *Complementary Therapies in Medicine* 18, n° 2 (avril 2010): 67-77. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2010.01.003>.

Bhattacharya, Debi, Clare F Aldus, Garry Barton, Christine M Bond, Sathon Boonyaprapa, Ian S Charles, Robert Fleetcroft, et al. « The Feasibility of Determining the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Medication Organisation Devices Compared with Usual Care for Older People in a Community Setting: Systematic Review, Stakeholder Focus Groups and Feasibility Randomised Controlled Trial ». *Health Technology Assessment* 20, n° 50 (juillet 2016): 1-250. <https://doi.org/10.3310/hta20500>.

Brazzelli, Miriam, Mehdi Javanbakht, Mari Imamura, Jemma Hudson, Eoin Moloney, Frauke Becker, Sheila Wallace, et al. « Surgical Treatments for Women with Stress Urinary Incontinence: The ESTER Systematic Review and Economic Evaluation ». *Health Technology Assessment* 23, n° 14 (mars 2019): 1-306. <https://doi.org/10.3310/hta23140>.

Brown, Louise Clare, Hashim U Ahmed, Rita Faria, Ahmed El-Shater Bosaily, Rhian Gabe, Richard S Kaplan, Mahesh Parmar, et al. « Multiparametric MRI to Improve Detection of Prostate Cancer Compared with Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy Alone: The PROMIS Study ». *Health Technology Assessment* 22, n° 39 (juillet 2018): 1-176. <https://doi.org/10.3310/hta22390>.

Bruce, Iain, Nicola Harman, Paula Williamson, Stephanie Tierney, Peter Callery, Syed Mohiuddin, Katherine Payne, Elisabeth Fenwick, Jamie Kirkham, et Kevin O'Brien. « The Management of Otitis Media with Effusion in Children with Cleft Palate (MOMEnt): A Feasibility Study and Economic Evaluation ». *Health Technology Assessment* 19, n° 68 (août 2015): 1-374. <https://doi.org/10.3310/hta19680>.

Brush, J, K Boyd, F Chappell, F Crawford, M Dozier, E Fenwick, J Glanville, et al. « The Value of FDG Positron Emission Tomography/Computerised Tomography (PET/CT) in Pre-Operative Staging of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Economic Evaluation. » *Health Technology Assessment* 15, n° 35 (septembre 2011). <https://doi.org/10.3310/hta15350>.

Burr, Jennifer, Rodolfo Hernández, Craig Ramsay, Maria Prior, Susan Campbell, Augusto Azuara-Blanco, Marion Campbell, Jill Francis, et Luke Vale. « Is It Worthwhile to Conduct a Randomized Controlled Trial of Glaucoma Screening in the United Kingdom? » *Journal of Health Services Research & Policy* 19, n° 1 (janvier 2014): 42-51. <https://doi.org/10.1177/1355819613499748>.

Campbell, Fiona, Praveen Thokala, Lesley C Uttley, Anthea Sutton, Alex J Sutton, Abdallah Al-Mohammad, et Steven M Thomas. « Systematic Review and Modelling of the Cost-Effectiveness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Compared with Current Existing Testing Pathways in Ischaemic Cardiomyopathy ». *Health Technology Assessment* 18, n° 59 (septembre 2014): 1-120. <https://doi.org/10.3310/hta18590>.

Carlson, Josh J., Louis P. Garrison, Scott D. Ramsey, et David L. Veenstra. « The Potential Clinical and Economic Outcomes of Pharmacogenomic Approaches to EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy in Non-

Small-Cell Lung Cancer ». *Value in Health* 12, n° 1 (janvier 2009): 20-27. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00415.x>.

Carlton, J, J Karnon, C Czoski-Murray, K Smith, et J Marr. « The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening Programmes for Amblyopia and Strabismus in Children up to the Age of 4-5 Years: A Systematic Review and Economic Evaluation ». *Health Technology Assessment* 12, n° 25 (juin 2008). <https://doi.org/10.3310/hta12250>.

Chen, Y-F, J Madan, N Welton, I Yahaya, P Aveyard, L Bauld, D Wang, A Fry-Smith, et Mr Munafò. « Effectiveness and Cost-Effectiveness of Computer and Other Electronic Aids for Smoking Cessation: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. » *Health Technology Assessment* 16, n° 38 (octobre 2012). <https://doi.org/10.3310/hta16380>.

Ciani, Oriana, David Epstein, Claire Rothery, Rod S. Taylor, et Mark Sculpher. « Decision Uncertainty and Value of Further Research: A Case-Study in Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair for Complex Abdominal Aortic Aneurysms ». *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 16, n° 1 (décembre 2018). <https://doi.org/10.1186/s12962-018-0098-7>.

Dong, Hengjin, Doug Coyle, et Martin Buxton. « Value of Information Analysis for a New Technology: Computer-Assisted Total Knee Replacement ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 23, n° 3 (juillet 2007): 337-42. <https://doi.org/10.1017/S0266462307070419>.

Ehlers, L., K. Overvad, J. Sorensen, S. Christensen, M. Bech, et M. Kjolby. « Analysis of Cost Effectiveness of Screening Danish Men Aged 65 for Abdominal Aortic Aneurysm ». *BMJ* 338, n° jun24 2 (24 juin 2009): b2243-b2243. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2243>.

Fatoye, Francis, et Carol Haigh. « The Cost-Effectiveness of Semi-Rigid Ankle Brace to Facilitate Return to Work Following First-Time Acute Ankle Sprains ». *Journal of Clinical Nursing* 25, n° 9-10 (mai 2016): 1435-43. <https://doi.org/10.1111/jocn.13255>.

Fortnum, Heather, Paul Leighton, Murray D Smith, Lisa Brown, Matthew Jones, Claire Benton, Elizabeth Marder, Andrew Marshall, et Kate Sutton. « Assessment of the Feasibility and Clinical Value of Further Research to Evaluate the Management Options for Children with Down Syndrome and Otitis Media with Effusion: A Feasibility Study ». *Health Technology Assessment* 18, n° 60 (septembre 2014): 1-148. <https://doi.org/10.3310/hta18600>.

Fox, M, S Mealing, R Anderson, J Dean, K Stein, A Price, et R Taylor. « The Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness of Cardiac Resynchronisation (Biventricular Pacing) for Heart Failure: Systematic Review and Economic Model ». *Health Technology Assessment* 11, n° 47 (novembre 2007). <https://doi.org/10.3310/hta11470>.

Garside, R, M Pitt, M Somerville, K Stein, A Price, et N Gilbert. « Surveillance of Barrett's Oesophagus: Exploring the Uncertainty through Systematic Review, Expert Workshop and Economic Modelling ». *Health Technology Assessment* 10, n° 8 (mars 2006). <https://doi.org/10.3310/hta10080>.

Gc, Vijay Singh, Marc Suhrcke, Wendy Hardeman, Stephen Sutton, et Edward C.F. Wilson. « Cost-Effectiveness and Value of Information Analysis of Brief Interventions to Promote Physical Activity in Primary Care ». *Value in Health* 21, n° 1 (janvier 2018): 18-26. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.005>.

Genders, Tessa S. S., W. Bob Meijboom, Matthijs F. L. Meijs, Joanne D. Schuijf, Nico R. Mollet, Annick C. Weustink, Francesca Pugliese, et al. « CT Coronary Angiography in Patients Suspected of Having Coronary Artery Disease: Decision Making from Various Perspectives in the Face of Uncertainty ». *Radiology* 253, n° 3 (décembre 2009): 734-44. <https://doi.org/10.1148/radiol.2533090507>.

Girling, Alan J., Guy Freeman, Jason P. Gordon, Philip Poole-Wilson, David A. Scott, et Richard J. Lilford. « Modeling Payback from Research into the Efficacy of Left-Ventricular Assist Devices as Destination Therapy ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 23, n° 2 (avril 2007): 269-77. <https://doi.org/10.1017/S0266462307070365>.

Goranitis, Ilias, Pelham Barton, Lee J. Middleton, Jonathan J. Deeks, Jane P. Daniels, Pallavi Latthe, Arri Coomarasamy, et al. « Testing and Treating Women after Unsuccessful Conservative Treatments for Overactive Bladder or Mixed Urinary Incontinence: A Model-Based Economic Evaluation Based on the BUS Study ». Édité par Tatsuo Shimosawa. *PLOS ONE* 11, n° 8 (11 août 2016): e0160351. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160351>.

Griebsch, Ingolf, Rachel L. Knowles, Jacqueline Brown, Catherine Bull, Christopher Wren, et Carol A. Dezateux. « Comparing the Clinical and Economic Effects of Clinical Examination, Pulse Oximetry, and Echocardiography in

- Newborn Screening for Congenital Heart Defects: A Probabilistic Cost-Effectiveness Model and Value of Information Analysis ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 23, n° 2 (avril 2007): 192-204. <https://doi.org/10.1017/S0266462307070304>.
- Groot Koerkamp, Bas, Jeroen J. Nikken, Edwin H. Oei, Theo Stijnen, Abida Z. Ginai, et M. G. Myriam Hunink. « Value of Information Analysis Used to Determine the Necessity of Additional Research: MR Imaging in Acute Knee Trauma as an Example ». *Radiology* 246, n° 2 (février 2008): 420-25. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070093>.
- Grosso, Alessandro, Rita Isabel Neves de Faria, Laura Bojke, Chloe Donohue, Caroline Isabel Fraser, Katie L. Harron, Sam J. Oddie, et Ruth Gilbert. « Cost-Effectiveness of Strategies Preventing Late-Onset Infection in Preterm Infants ». *Archives of Disease in Childhood* 105, n° 5 (mai 2020): 452-57. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317640>.
- Grustam, Andrija S., Nasuh Buyukkaramikli, Ron Koymans, Hubertus J. M. Vrijhoef, et Johan L. Severens. « Value of Information Analysis in Telehealth for Chronic Heart Failure Management ». Édité par Igor Linkov. *PLOS ONE* 14, n° 6 (20 juin 2019): e0218083. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218083>.
- Grutters, Janneke P.C., Madelon Pijls-Johannesma, Dirk De Ruyscher, Andrea Peeters, Stefan Reimoser, Johan L. Severens, Philippe Lambin, et Manuela A. Joore. « The Cost-Effectiveness of Particle Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer: Exploring Decision Uncertainty and Areas for Future Research ». *Cancer Treatment Reviews* 36, n° 6 (octobre 2010): 468-76. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.02.018>.
- Gupta, Ajay, Alvin I. Mushlin, Hooman Kamel, Babak B. Navi, et Ankur Pandya. « Cost-Effectiveness of Carotid Plaque MR Imaging as a Stroke Risk Stratification Tool in Asymptomatic Carotid Artery Stenosis ». *Radiology* 277, n° 3 (décembre 2015): 763-72. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142843>.
- Hall, Peter S., Christopher McCabe, Robert C. Stein, et David Cameron. « Economic Evaluation of Genomic Test-Directed Chemotherapy for Early-Stage Lymph Node-Positive Breast Cancer ». *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 104, n° 1 (4 janvier 2012): 56-66. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr484>.
- Hall, Peter S., Elizabeth D. Mitchell, Alison F. Smith, David A. Cairns, Michael Messenger, Michelle Hutchinson, Judy Wright, et al. « The Future for Diagnostic Tests of Acute Kidney Injury in Critical Care: Evidence Synthesis, Care Pathway Analysis and Research Prioritisation ». *Health Technology Assessment* 22, n° 32 (mai 2018): 1-274. <https://doi.org/10.3310/hta22320>.
- Hannouf, Malek B., Bin Xie, Muriel Brackstone, et Gregory S. Zaric. « Cost Effectiveness of a 21-Gene Recurrence Score Assay Versus Canadian Clinical Practice in Post-Menopausal Women with Early-Stage Estrogen or Progesterone-Receptor-Positive, Axillary Lymph-Node Positive Breast Cancer ». *PharmacoEconomics* 32, n° 2 (février 2014): 135-47. <https://doi.org/10.1007/s40273-013-0115-9>.
- Hannouf, Malek B., Gregory S. Zaric, Phillip Blanchette, Christine Brezden-Masley, Mike Paulden, Christopher McCabe, Jacques Raphael, et Muriel Brackstone. « Cost-Effectiveness Analysis of Multigene Expression Profiling Assays to Guide Adjuvant Therapy Decisions in Women with Invasive Early-Stage Breast Cancer ». *The Pharmacogenomics Journal* 20, n° 1 (février 2020): 27-46. <https://doi.org/10.1038/s41397-019-0089-x>.
- Harris, J., L. Felix, A. Miners, E. Murray, S. Michie, E. Ferguson, C. Free, K. Lock, J. Landon, et P. Edwards. « Adaptive E-Learning to Improve Dietary Behaviour: A Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis. » *Health Technology Assessment* 15, n° 37 (octobre 2011). <https://doi.org/10.3310/hta15370>.
- Hassan, C., R. Benamouzig, C. Spada, T. Ponchon, A. Zullo, J. Saurin, et G. Costamagna. « Cost Effectiveness and Projected National Impact of Colorectal Cancer Screening in France ». *Endoscopy* 43, n° 09 (septembre 2011): 780-93. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256409>.
- Hassan, Cesare, M. G. Myriam Hunink, Andrea Laghi, Perry J. Pickhardt, Angelo Zullo, David H. Kim, Franco Iafrate, et Emilio Di Giulio. « Value-of-Information Analysis to Guide Future Research in Colorectal Cancer Screening ». *Radiology* 253, n° 3 (décembre 2009): 745-52. <https://doi.org/10.1148/radiol.2533090234>.
- Hassan, Cesare, Perry J. Pickhardt, Andrea Laghi, Angelo Zullo, David H. Kim, Franco Iafrate, Lorenzo Di Giulio, et Sergio Morini. « Impact of Whole-Body CT Screening on the Cost-Effectiveness of CT Colonography ». *Radiology* 251, n° 1 (avril 2009): 156-65. <https://doi.org/10.1148/radiol.2511080590>.

Haukaas, Fredrik Salvesen, Trude Margrete Arnesen, Brita Askeland Winje, et Eline Aas. « Immigrant Screening for Latent Tuberculosis in Norway: A Cost-Effectiveness Analysis ». *The European Journal of Health Economics* 18, n° 4 (mai 2017): 405-15. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0779-0>.

Heggie, Robert, Olivia Wu, Phil White, Gary A Ford, Joanna Wardlaw, Martin M Brown, Andrew Clifton, et Keith W Muir. « Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Cost-Effectiveness and Value of Implementation Analysis ». *International Journal of Stroke*, 30 septembre 2019, 174749301987965. <https://doi.org/10.1177/1747493019879656>.

Ibarrondo, Oliver, Isabel Álvarez-López, Frederick Freundlich, Arantzazu Arrospe, Elena Galve-Calvo, María Gutiérrez-Toribio, Arrate Plazaola, et Javier Mar. « Probabilistic Cost-Utility Analysis and Expected Value of Perfect Information for the Oncotype Multigenic Test: A Discrete Event Simulation Model ». *Gaceta Sanitaria* 34, n° 1 (janvier 2020): 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.07.012>.

Kaboré, N., G. Marnat, F. Rouanet, X. Barreau, E. Verpillot, P. Menegon, I. Maachi, J. Berge, I. Sibon, et A. Bénard. « Cost-Effectiveness Analysis of Mechanical Thrombectomy plus Tissue-Type Plasminogen Activator Compared with Tissue-Type Plasminogen Activator Alone for Acute Ischemic Stroke in France ». *Revue Neurologique* 175, n° 4 (avril 2019): 252-60. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.06.007>.

Kang, So-Yeon, Michael J. DiStefano, Farah Yehia, Maria V. Koszalka, et William V. Padula. « Critical Care Beds With Continuous Lateral Rotation Therapy to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia and Hospital-Acquired Pressure Injury: A Cost-Effectiveness Analysis ». *Journal of Patient Safety* Publish Ahead of Print (20 mars 2019). <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000582>.

Kearns, Ben, Jim Chilcott, Sophie Whyte, Louise Preston, et Susi Sadler. « Cost-Effectiveness of Screening for Ovarian Cancer amongst Postmenopausal Women: A Model-Based Economic Evaluation ». *BMC Medicine* 14, n° 1 (décembre 2016). <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0743-y>.

Kearns, Benjamin C, et Steven M Thomas. « Cost-Effectiveness of Superficial Femoral Artery Endovascular Interventions in the UK and Germany: A Modelling Study ». *BMJ Open* 7, n° 1 (janvier 2017): e013460. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013460>.

Kee, Frank, Sara Erridge, Ian Bradbury, et Karen Cairns. « The Value of Positron Emission Tomography in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer ». *European Journal of Radiology* 73, n° 1 (janvier 2010): 50-58. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.09.039>.

Kim, Namkwen, Bongmin Yang, Taejin Lee, et Soonman Kwon. « An Economic Analysis of Usual Care and Acupuncture Collaborative Treatment on Chronic Low Back Pain: A Markov Model Decision Analysis ». *BMC Complementary and Alternative Medicine* 10, n° 1 (décembre 2010). <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-74>.

Konopka, Joseph F., Andreas H. Gomoll, Thomas S. Thornhill, Jeffrey N. Katz, et Elena Losina. « The Cost-Effectiveness of Surgical Treatment of Medial Unicompartmental Knee Osteoarthritis in Younger Patients: A Computer Model-Based Evaluation ». *The Journal of Bone and Joint Surgery* 97, n° 10 (mai 2015): 807-17. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.00925>.

Kruger, Jen, Alan Brennan, Mark Strong, Chloe Thomas, Paul Norman, et Tracy Epton. « The Cost-Effectiveness of a Theory-Based Online Health Behaviour Intervention for New University Students: An Economic Evaluation ». *BMC Public Health* 14, n° 1 (décembre 2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1011>.

Kumar, Krishna, et Syed Rizvi. « Cost-Effectiveness of Spinal Cord Stimulation Therapy in Management of Chronic Pain ». *Pain Medicine* 14, n° 11 (novembre 2013): 1631-49. <https://doi.org/10.1111/pme.12146>.

Kunst, Natalia R., Fernando Alarid-Escudero, A. David Paltiel, et Shi-Yi Wang. « A Value of Information Analysis of Research on the 21-Gene Assay for Breast Cancer Management ». *Value in Health* 22, n° 10 (octobre 2019): 1102-10. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.05.004>.

Latimer, Nicholas R., Simon Dixon, et Rebecca Palmer. « COST-UTILITY OF SELF-MANAGED COMPUTER THERAPY FOR PEOPLE WITH APHASIA ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 29, n° 4 (octobre 2013): 402-9. <https://doi.org/10.1017/S0266462313000421>.

Loon, Judith van, Janneke P.C. Grutters, Rinus Wanders, Liesbeth Boersma, Anne-Marie C. Dingemans, Gerben Bootsma, Wiel Geraedts, et al. « 18FDG-PET-CT in the Follow-up of Non-Small Cell Lung Cancer Patients after Radical Radiotherapy with or without Chemotherapy: An Economic Evaluation ». *European Journal of Cancer* 46, n° 1 (janvier 2010): 110-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2009.10.028>.

McKenna, C, C McDaid, S Suekarran, N Hawkins, K Claxton, K Light, M Chester, J Cleland, N Woolacott, et M Sculpher. « Enhanced External Counterpulsation for the Treatment of Stable Angina and Heart Failure: A Systematic Review and Economic Analysis ». *Health Technology Assessment* 13, n° 24 (avril 2009). <https://doi.org/10.3310/hta13240>.

Meads, David M., John L. O'Dwyer, Claire T. Hulme, Rocio Rodriguez Lopez, et Michael I. Bennett. « Cost-Effectiveness of Pain Management Strategies in Advanced Cancer ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 35, n° 2 (2019): 141-49. <https://doi.org/10.1017/S0266462319000114>.

Meenan, Richard T., Somnath Saha, Roger Chou, Karleen Swartztrauber, Kathryn Pyle Krages, Maureen C. O'Keefe-Rosetti, Marian McDonagh, Benjamin K. S. Chan, Mark C. Hornbrook, et Mark Helfand. « Cost-Effectiveness of Echocardiography to Identify Intracardiac Thrombus among Patients with First Stroke or Transient Ischemic Attack ». *Medical Decision Making* 27, n° 2 (mars 2007): 161-77. <https://doi.org/10.1177/0272989X06297388>.

Miceli, Andrew, Maria C. Bennell, Ba' Pham, Murray Krahn, Sheldon M. Singh, et Harindra C. Wijesundera. « Identifying Future Research Priorities Using Value of Information Analyses: Left Atrial Appendage Occlusion Devices in Atrial Fibrillation ». *Journal of the American Heart Association* 3, n° 5 (16 septembre 2014). <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001031>.

Miners, Alec, Jody Harris, Lambert Felix, Elizabeth Murray, Susan Michie, et Phil Edwards. « An Economic Evaluation of Adaptive E-Learning Devices to Promote Weight Loss via Dietary Change for People with Obesity ». *BMC Health Services Research* 12, n° 1 (décembre 2012). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-190>.

Mohiuddin, Syed, Anne Schilder, et Iain Bruce. « Economic Evaluation of Surgical Insertion of Ventilation Tubes for the Management of Persistent Bilateral Otitis Media with Effusion in Children ». *BMC Health Services Research* 14, n° 1 (décembre 2014). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-253>.

Morlière, Camille, Elise Verpillot, Laurence Donon, Louis-Rachid Salmi, Pierre-Alain Joseph, Jean-Rodolphe Vignes, et Antoine Bénard. « A Cost-Utility Analysis of Sacral Anterior Root Stimulation (SARS) Compared with Medical Treatment in Patients with Complete Spinal Cord Injury with a Neurogenic Bladder ». *The Spine Journal* 15, n° 12 (décembre 2015): 2472-83. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2015.08.023>.

Murphy, Aileen, Elisabeth Fenwick, William D. Toff, Matthew P. Neilson, Colin Berry, Neal Uren, Keith G. Oldroyd, et Andrew H. Briggs. « TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION FOR SEVERE AORTIC STENOSIS: THE COST-EFFECTIVENESS CASE FOR INOPERABLE PATIENTS IN THE UNITED KINGDOM ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 29, n° 1 (janvier 2013): 12-19. <https://doi.org/10.1017/S0266462312000670>.

Naveršnik, Klemen, et Aleš Mrhar. « Cost-Effectiveness of a Novel e-Health Depression Service ». *Telemedicine and E-Health* 19, n° 2 (février 2013): 110-16. <https://doi.org/10.1089/tmj.2012.0081>.

Nixon, Jane, Sarah Brown, Isabelle L Smith, Elizabeth McGinnis, Armando Vargas-Palacios, E Andrea Nelson, Julia Brown, et al. « Comparing Alternating Pressure Mattresses and High-Specification Foam Mattresses to Prevent Pressure Ulcers in High-Risk Patients: The PRESSURE 2 RCT ». *Health Technology Assessment* 23, n° 52 (septembre 2019): 1-176. <https://doi.org/10.3310/hta23520>.

Oddershede, L., S. Riahi, J. C. Nielsen, S. Hjortshoj, H. R. Andersen, et L. Ehlers. « Health Economic Evaluation of Single-Lead Atrial Pacing vs. Dual-Chamber Pacing in Sick Sinus Syndrome ». *Europace* 16, n° 6 (1 juin 2014): 866-72. <https://doi.org/10.1093/europace/eut384>.

on behalf of the INVESTIGATE-I studies group, Tara Homer, Jing Shen, Luke Vale, Elaine McColl, Douglas G. Tincello, et Paul Hilton. « Invasive Urodynamic Testing Prior to Surgical Treatment for Stress Urinary Incontinence in Women: Cost-Effectiveness and Value of Information Analyses in the Context of a Mixed Methods Feasibility Study ». *Pilot and Feasibility Studies* 4, n° 1 (décembre 2018). <https://doi.org/10.1186/s40814-018-0255-y>.

Paleri, Vinidh, Joanne Patterson, Nikki Rousseau, Eoin Moloney, Dawn Craig, Dimitrios Tzelis, Nina Wilkinson, et al. « Gastrostomy versus Nasogastric Tube Feeding for Chemoradiation Patients with Head and Neck Cancer: The TUBE Pilot RCT ». *Health Technology Assessment* 22, n° 16 (avril 2018): 1-144. <https://doi.org/10.3310/hta22160>.

Pandor, A, P Thokala, T Gomersall, H Baalbaki, Jw Stevens, J Wang, R Wong, A Brennan, et P Fitzgerald. « Home Telemonitoring or Structured Telephone Support Programmes after Recent Discharge in Patients with

Heart Failure: Systematic Review and Economic Evaluation ». *Health Technol Assess* 17, n° 32 (août 2013). <https://doi.org/10.3310/hta17320>.

Pandor, Abdullah, Praveen Thokala, Steve Goodacre, Edith Poku, John W Stevens, Shijie Ren, Anna Cantrell, Gavin D Perkins, Matt Ward, et Jerry Penn-Ashman. « Pre-Hospital Non-Invasive Ventilation for Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Cost-Effectiveness Evaluation ». *Health Technology Assessment* 19, n° 42 (juin 2015): 1-102. <https://doi.org/10.3310/hta19420>.

Pataky, Reka, Norm Phillips, Stuart Peacock, et Andrew J. Coldman. « Cost-Effectiveness of Population-Based Mammography Screening Strategies by Age Range and Frequency ». *Journal of Cancer Policy* 2, n° 4 (décembre 2014): 97-102. <https://doi.org/10.1016/j.jcpc.2014.09.001>.

Pham, Ba', Laura Teague, James Mahoney, Laurie Goodman, Mike Paulden, Jeff Poss, Jianli Li, Luciano Ieraci, Steven Carcone, et Murray Krahn. « Early Prevention of Pressure Ulcers Among Elderly Patients Admitted Through Emergency Departments: A Cost-Effectiveness Analysis ». *Annals of Emergency Medicine* 58, n° 5 (novembre 2011): 468-478.e3. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2011.04.033>.

Ramaekers, Bram L.T., Janneke P.C. Grutters, Madelon Pijls-Johannesma, Philippe Lambin, Manuela A. Joore, et Johannes A. Langendijk. « Protons in Head-and-Neck Cancer: Bridging the Gap of Evidence ». *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 85, n° 5 (avril 2013): 1282-88. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.11.006>.

Ramaekers, Bram L.T., Manuela A. Joore, Béranger Lueza, Julia Bonastre, Audrey Mauguen, Jean-Pierre Pignon, Cecile Le Pechoux, Dirk K.M. De Ruyscher, et Janneke P.C. Grutters. « Cost Effectiveness of Modified Fractionation Radiotherapy versus Conventional Radiotherapy for Unresected Non-Small-Cell Lung Cancer Patients ». *Journal of Thoracic Oncology* 8, n° 10 (octobre 2013): 1295-1307. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31829f6c55>.

Rao, C., A. Haycock, E. Zacharakis, G. Krasopoulos, D. Yakoub, A. Protopapas, A. Darzi, G. B. Hanna, et T. Athanasiou. « Economic Analysis of Esophageal Stenting for Management of Malignant Dysphagia ». *Diseases of the Esophagus* 22, n° 4 (juin 2009): 337-47. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2008.00916.x>.

Reeves, Barnaby C, Leila Rooshenas, Rhiannon C Macefield, Mark Woodward, Nicky J Welton, Benjamin R Waterhouse, Andrew D Torrance, et al. « Three Wound-Dressing Strategies to Reduce Surgical Site Infection after Abdominal Surgery: The Bluebelle Feasibility Study and Pilot RCT ». *Health Technology Assessment* 23, n° 39 (août 2019): 1-166. <https://doi.org/10.3310/hta23390>.

Rodgers, M, C McKenna, S Palmer, D Chambers, S Van Hout, S Golder, C Pepper, D Todd, et N Woolacott. « Curative Catheter Ablation in Atrial Fibrillation and Typical Atrial Flutter: Systematic Review and Economic Evaluation ». *Health Technology Assessment* 12, n° 34 (novembre 2008). <https://doi.org/10.3310/hta12340>.

Rossi, Sabrina H., Tobias Klatter, Juliet A. Usher-Smith, Kate Fife, Sarah J. Welsh, Saeed Dabestani, Axel Bex, et al. « A Decision Analysis Evaluating Screening for Kidney Cancer Using Focused Renal Ultrasound ». *European Urology Focus*, septembre 2019. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.09.002>.

Schwendicke, F., G. Göstemeyer, M. Stolpe, et J. Krois. « Amalgam Alternatives: Cost-Effectiveness and Value of Information Analysis ». *Journal of Dental Research* 97, n° 12 (novembre 2018): 1317-23. <https://doi.org/10.1177/0022034518782671>.

Senore, Carlo, Cesare Hassan, Daniele Regge, Eva Pagano, Gabriella Iussich, Loredana Correale, et Nereo Segnan. « Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Programmes Using Sigmoidoscopy and Immunochemical Faecal Occult Blood Test ». *Journal of Medical Screening* 26, n° 2 (juin 2019): 76-83. <https://doi.org/10.1177/0969141318789710>.

Sher, David J., Mary Jo Fidler, Roy B. Tishler, Kerstin Stenson, et Samer al-Khudari. « Cost-Effectiveness Analysis of Chemoradiation Therapy Versus Transoral Robotic Surgery for Human Papillomavirus-Associated, Clinical N2 Oropharyngeal Cancer ». *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 94, n° 3 (mars 2016): 512-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.11.006>.

Sher, David J., Roy B. Tishler, Nhat-Long Pham, et Rina S. Punjia. « Cost-Effectiveness Analysis of Intensity Modulated Radiation Therapy Versus Proton Therapy for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma ». *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 101, n° 4 (juillet 2018): 875-82. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.04.018>.

Silveira, Eduardo B. da, et Everson L. Artifon. « Cost-Effectiveness of Palliation of Unresectable Esophageal Cancer ». *Digestive Diseases and Sciences* 53, n° 12 (décembre 2008): 3103-11. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0302-2>.

Simpson, Emma L, Benjamin Kearns, Matthew D Stevenson, Anna J Cantrell, Chris Littlewood, et Jonathan A Michaels. « Enhancements to Angioplasty for Peripheral Arterial Occlusive Disease: Systematic Review, Cost-Effectiveness Assessment and Expected Value of Information Analysis ». *Health Technology Assessment* 18, n° 10 (février 2014). <https://doi.org/10.3310/hta18100>.

Simpson, Julija, Mehdi Javanbakht, et Luke Vale. « Early Invasive Strategy in Senior Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is It Cost-Effective? - A Decision-Analytic Model and Value of Information Analysis ». *BMJ Open* 9, n° 9 (septembre 2019): e030678. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030678>.

Smits, Marion, Diederik W. J. Dippel, Paul J. Nederkoorn, Helena M. Dekker, Pieter E. Vos, Digna R. Kool, Daphne A. van Rijssel, et al. « Minor Head Injury: CT-Based Strategies for Management—A Cost-Effectiveness Analysis ». *Radiology* 254, n° 2 (février 2010): 532-40. <https://doi.org/10.1148/radiol.2541081672>.

Sobczyk, J. « The Peripheral T and B Lymphocytes in Uremic Patients ». *Archivum Immunologiae Et Therapiae Experimentalis* 27, n° 5 (1979): 681-86.

Søgaard, Rikke, Barbara Malene B. Fischer, Jann Mortensen, Torben R. Rasmussen, et Ulrik Lassen. « The Optimality of Different Strategies for Supplemental Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer: A Health Economic Decision Analysis ». *Value in Health* 16, n° 1 (janvier 2013): 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.09.007>.

Soini, Erkki J., Taru Hallinen, Anna-Leena Sokka, et Kari Saarinen. « Cost-Utility of First-Line Actinic Keratosis Treatments in Finland ». *Advances in Therapy* 32, n° 5 (mai 2015): 455-76. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0211-7>.

Solomon, Daniela, Judith Proudfoot, Janine Clarke, et Helen Christensen. « E-CBT (MyCompass), Antidepressant Medication, and Face-to-Face Psychological Treatment for Depression in Australia: A Cost-Effectiveness Comparison ». *Journal of Medical Internet Research* 17, n° 11 (11 novembre 2015): e255. <https://doi.org/10.2196/jmir.4207>.

Spronk, Sandra, Johanna L. Bosch, Pieter T. den Hoed, Hermanus F. Veen, Peter M.T. Pattynama, et M.G. Myriam Hunink. « Cost-Effectiveness of Endovascular Revascularization Compared to Supervised Hospital-Based Exercise Training in Patients with Intermittent Claudication: A Randomized Controlled Trial ». *Journal of Vascular Surgery* 48, n° 6 (décembre 2008): 1472-80. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.06.016>.

Stein, Robert C, Janet A Dunn, John MS Bartlett, Amy F Campbell, Andrea Marshall, Peter Hall, Leila Rooshenas, et al. « OPTIMA Prelim: A Randomised Feasibility Study of Personalised Care in the Treatment of Women with Early Breast Cancer ». *Health Technology Assessment* 20, n° 10 (février 2016): 1-202. <https://doi.org/10.3310/hta20100>.

Ten Cate-Hoek, A. J., D. B. Toll, H. R. Bäckler, A. W. Hoes, K. G. M. Moons, R. Oudega, H. E. J. H. Stoffers, et al. « Cost-Effectiveness of Ruling out Deep Venous Thrombosis in Primary Care versus Care as Usual ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 7, n° 12 (décembre 2009): 2042-49. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03627.x>.

Thariani, Rahber, Norah Lynn Henry, Scott D Ramsey, David K Blough, Bill Barlow, Julie R Gralow, et David L Veenstra. « Is a Comparative Clinical Trial for Breast Cancer Tumor Markers to Monitor Disease Recurrence Warranted? A Value of Information Analysis ». *Journal of Comparative Effectiveness Research* 2, n° 3 (mai 2013): 325-34. <https://doi.org/10.2217/ceer.13.15>.

Theriou, Chloi, Claire A. Fielden, et Pádraig T. Kitterick. « The Cost-Effectiveness of Bimodal Stimulation Compared to Unilateral and Bilateral Cochlear Implant Use in Adults with Bilateral Severe to Profound Deafness ». *Ear and Hearing* 40, n° 6 (2019): 1425-36. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000727>.

Thokala, Praveen, Steve Goodacre, Matt Ward, Jerry Penn-Ashman, et Gavin D. Perkins. « Cost-Effectiveness of Out-of-Hospital Continuous Positive Airway Pressure for Acute Respiratory Failure ». *Annals of Emergency Medicine* 65, n° 5 (mai 2015): 556-563.e6. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.12.028>.

Thom, Howard, Alexandru Ciprian Visan, Edna Keeney, Dan Mihai Dorobantu, Daniel Fudulu, Mansour T A Sharabiani, Jeff Round, et Serban Constantin Stoica. « Clinical and Cost-Effectiveness of the Ross Procedure

versus Conventional Aortic Valve Replacement in Young Adults ». *Open Heart* 6, n° 1 (mai 2019): e001047. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001047>.

Tuffaha, Haitham W., Brigid M. Gillespie, Wendy Chaboyer, Louisa G. Gordon, et Paul A. Scuffham. « Cost-Utility Analysis of Negative Pressure Wound Therapy in High-Risk Cesarean Section Wounds ». *Journal of Surgical Research* 195, n° 2 (mai 2015): 612-22. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.008>.

Wade, Ros, Stephen Rice, Alexis Llewellyn, Eoin Moloney, Julie Jones-Diette, Julija Stoniute, Kath Wright, et al. « Interventions for Hyperhidrosis in Secondary Care: A Systematic Review and Value-of-Information Analysis ». *Health Technology Assessment* 21, n° 80 (décembre 2017): 1-280. <https://doi.org/10.3310/hta21800>.

Wade, Ros, Eleftherios Sideris, Fiona Paton, Stephen Rice, Stephen Palmer, Dave Fox, Nerys Woolacott, et Eldon Spackman. « Graduated Compression Stockings for the Prevention of Deep-Vein Thrombosis in Postoperative Surgical Patients: A Systematic Review and Economic Model with a Value of Information Analysis ». *Health Technology Assessment* 19, n° 98 (novembre 2015): 1-220. <https://doi.org/10.3310/hta19980>.

Weatherly, Helen L. A., Susan C. Griffin, Catriona Mc Daid, Kate H. Durée, Robert J. O. Davies, John R. Stradling, Marie E. Westwood, et Mark J. Sculpher. « An Economic Analysis of Continuous Positive Airway Pressure for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome ». *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 25, n° 01 (janvier 2009): 26-34. <https://doi.org/10.1017/S0266462309090047>.

Widjaja, Elysa, Tina Papastavros, Beate Sander, Carter Snead, et Petros Pechlivanoglou. « Early Economic Evaluation of MRI-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy (MRgLITT) and Epilepsy Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». Édité par Bart Ferket. *PLOS ONE* 14, n° 11 (20 novembre 2019): e0224571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224571>.

Wilson, Edward C.F., Jon D. Emery, Ann Louise Kinmonth, A. Toby Prevost, Helen C. Morris, Elka Humphrys, Per N. Hall, et al. « The Cost-Effectiveness of a Novel SiAscopic Diagnostic Aid for the Management of Pigmented Skin Lesions in Primary Care: A Decision-Analytic Model ». *Value in Health* 16, n° 2 (mars 2013): 356-66. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.12.008>.

Wong, William B., Scott D. Ramsey, William E. Barlow, Louis P. Garrison, et David L. Veenstra. « The Value of Comparative Effectiveness Research: Projected Return on Investment of the RxPONDER Trial (SWOG S1007) ». *Contemporary Clinical Trials* 33, n° 6 (novembre 2012): 1117-23. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2012.08.006>.

Yang, Lan, Jing Wang, Juan Cheng, Yuan Wang, et Wenli Lu. « Quality Assurance Target for Community-Based Breast Cancer Screening in China: A Model Simulation ». *BMC Cancer* 18, n° 1 (décembre 2018). <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4168-1>.

Zafari, Zafar, Mohsen Sadatsafavi, Carlo A. Marra, Wenjia Chen, et J. Mark FitzGerald. « Cost-Effectiveness of Bronchial Thermoplasty, Omalizumab, and Standard Therapy for Moderate-to-Severe Allergic Asthma ». Édité par Talitha L. Feenstra. *PLOS ONE* 11, n° 1 (11 janvier 2016): e0146003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146003>.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2019/2020

Nom : BRIANCEAU

Prénom : Marie-Caroline

Titre du mémoire / thèse : Utilisation de la valeur de l'information dans les évaluations médico-économiques des dispositifs médicaux, une revue de la littérature

Mots-clés : évaluation économique, valeur de l'information, incertitude, dispositifs médicaux

Contexte Les Dispositifs Médicaux (DM) présentent des spécificités qui peuvent influencer le résultat de l'Evaluation Médico-Economique (EME). La Valeur de l'Information (Vol) est un outil qui permet de quantifier l'incertitude d'une EME à visée décisionnelle (i.e. sous-tendant une décision de remboursement ou de référencement) en prenant en compte non seulement la probabilité d'une mauvaise décision mais aussi les conséquences associées à cette décision. Le but de la revue était d'évaluer l'utilisation de la Vol dans le domaine des DM (contexte, DM concernés, paramètres, décisions). **Méthode** Une revue systématique de la littérature a été effectuée. Les données ont été obtenues en utilisant une équation de recherche sur différentes bases de données et sites d'éditeurs. Les paramètres de la grille de lecture ont été regroupés afin d'élaborer une analyse descriptive et analytique par croisement des données. **Résultats** Au total 106 articles ont été inclus. L'utilisation de l'analyse de la Vol était plus fréquente pour les DM coûteux. Les verrous méthodologiques, initialement présents, semblaient atténués par l'arrivée de nouvelles méthodes limitant les temps de calcul. L'EVPI et l'EVPPi constituaient les analyses les plus mobilisées. Les articles recensés dans la revue de littérature étaient de bonne qualité méthodologique et comportaient des analyses de sensibilité développées. L'utilisation de la Vol, par le décideur, a conduit à un report plus fréquent de la décision dans l'attente de recherches complémentaires. **Conclusion** Les résultats dressent un état des lieux de l'utilisation de la Vol dans le domaine des DM. La revue fournit une aide pour interpréter la Vol et identifier les paramètres importants qui sous-tendent son analyse. Elle souligne les enjeux, pour le décideur, de disposer d'une analyse de la Vol lors de sa prise de décision.

Membres du jury :

Président : DINE, Thierry, PU-PH Université de Lille

Assesseurs : DERVAUX, Benoît, MCU-PH, Université de Lille

DENIES, Fannette, Pharmacien PH, CHU de Lille

CHILLON, Jean-Marc, PU-PH Université de Picardie Jules Verne