

Valeur ajoutée relative basée sur les comparaisons indirectes

Giens 2008, TR 5

En 2007, une table ronde des Entretiens de Giens analysant les avis de la commission de la transparence entre 2004 et 2007 remarquait la rareté des données comparatives directes et proposait de recourir à des comparaisons indirectes (TR6). Dans ce cadre, deux situations devaient être distinguées, la première relevant de l'évaluation indirecte de l'efficacité expérimentale (*efficacy*), la deuxième relevant de l'évaluation indirecte de l'efficacité "vraie vie" (*effectiveness*). En 2008, la table ronde a articulé ses réflexions autour de ces deux axes.

I. Efficacité expérimentale.

Une revue de la littérature internationale a été récemment réalisée par Michel Cucherat sur le versant de l'efficacité expérimentale à la demande de la HAS. La méthodologie est proche de celle des méta-analyses d'essais randomisés :

1/ recueil systématique des données (essais randomisés) avec sélection des essais selon des critères prospectifs, explicitation des choix de cette sélection, extraction des données selon une méthodologie rigoureuse.

2/ synthèse quantitative des données à l'aide d'une méthodologie statistique adaptée : comparaison indirecte ajustée, méta-régression, mélange de comparaisons (directes et indirectes), approche bayésienne, comparaison en réseau.

Pour que ces comparaisons soient interprétables, il convient d'effectuer un recueil exhaustif de l'information. Une grande rigueur dans l'analyse est nécessaire, en ayant notamment recours à des analyses de sensibilité. Les limites de ces comparaisons sont nombreuses, pour l'essentiel dues à l'hétérogénéité des études et au nombre minimum d'essais requis par comparaison de produits (quatre essais au minimum pour certains auteurs). En pratique, ces comparaisons pourraient être réalisées en cas d'absence de comparaisons directes ou bien lorsque l'essai réalisé comporte des biais ou encore lorsqu'il utilise un comparateur non pertinent.

II. Efficacité "vraie vie".

Une méthode originale, la méthode REAL (*Relative Effectiveness Assessment of pharmaceuticals*), a été mise au point par la HAS. Cette approche intègre les données recueillies dans les essais (notamment celles déposées par les firmes) et les données issues de l'expertise (experts internes et/ou externes à la Commission de la Transparence).

Les questions soumises à l'expertise portent sur :

1/ la perte de confiance potentielle due à des faiblesses méthodologiques de ces essais,

2/ la perte de confiance potentielle des résultats due à des problèmes de transposabilité à la vraie vie,

3/ la perte ou le gain d'efficacité dus à ces faiblesses méthodologiques et/ou à ces questions de transposabilité à la vraie vie,

4/ la perte ou le gain d'efficacité potentiels sur le long terme.

Les données issues des essais et des dires d'experts sont agrégées à l'aide d'un modèle d'effet et d'une technique d'*unidimensional scaling*.

La méthode REAL, actuellement soumise à publication dans une revue internationale à comité de lecture, est en phase pilote.