

Le Mount Hood Challenge : le concours des modèles de simulation dans le diabète

L'évaluation médico-économique des traitements du diabète repose sur des projections de leurs conséquences sur le long terme. Ces projections sont-elles pertinentes ?

Les essais cliniques dans le diabète ont longtemps reposé sur un critère d'efficacité principal : l'équilibre glycémique des patients mesuré le plus souvent par le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c). Les grandes études conduites à la fin des années 90 (Diabetes Control and Complications Trial dans le diabète de type 1 et United Kingdom Prospective Diabetes Study dans le diabète de type 2) avaient en effet suggéré que toute réduction de l'HbA1c mais aussi d'autres facteurs de risque concomitant (par exemple le niveau tensionnel) était susceptible de réduire le risque de complications, le risque le plus faible se situant lorsque le taux d'HbA1c se retrouvait dans une plage normale (<6,0%). De multiples travaux ont conduit par la suite à affiner les cibles thérapeutiques dans ce domaine et les objectifs cibles d'HbA1c dépendent désormais du profil du patient.

Pour l'économiste chargé d'évaluer l'efficacité de nouveaux traitements et donc d'estimer le rapport coût-efficacité ou coût-utilité de ces médicaments par rapport aux traitements existants, un tel critère de résultat doit nécessairement être traduit sous la forme de conséquences finales pour les patients, c'est-à-dire en nombre d'évènements cliniques évités qu'il s'agisse de complications micro ou macrovasculaires ou de décès. Sur le plan des coûts, on comprendra aisément qu'il importe de mettre en regard des dépenses supplémentaires induites par le

nouveau traitement les coûts évités du fait de l'amélioration de la situation du patient et de la réduction des risques encourus. De même, sur le plan de l'efficacité ou de la qualité de vie, il est difficile d'interpréter directement une simple amélioration de l'équilibre glycémique.

De très nombreux modèles mathématiques ont été développés depuis près de 20 ans pour traduire les résultats des essais en des critères cliniques utilisables dans les études économiques. Ces modèles de simulation, reposent sur des revues des données épidémiologiques, cliniques et économiques disponibles. Ils sont multifactoriels et permettent de prendre en compte différentes caractéristiques des patients comme de modifier la nature des interventions qui sont appliquées à ces derniers qu'il s'agisse d'agents hypoglycémisants ou d'autres traitements des co-facteurs de risque des complications du diabète voire d'interventions non-pharmacologiques visant à réduire ces dernières.

La validation de ces modèles repose sur la confrontation des projections établies avec les données réelles d'observation. Face à la multiplication de ces outils un fort original « concours de modèles » (le Mount Hood Challenge) est organisé tous les 2 ans. Cette manifestation consiste à fournir aux équipes participantes des données issues d'études ou d'observations portant sur une population réelle, de leur demander d'appliquer leur modèle et de confronter les résultats obtenus entre eux et avec les résultats réellement constatés. A chaque édition, un modèle ou un autre se distingue par la qualité des projections effectuées au regard des résultats objectifs.

La 8ème édition de ce challenge a choisi d'aborder une question un peu différente. Les 10 équipes participantes à travers le monde se sont vu proposer deux épreuves consistant à retrouver les résultats obtenus dans deux publications à partir des seules informations figurant dans ces articles.

Cet exercice a mis en évidence combien, il était difficile de reproduire une étude à partir des données publiées car ces dernières sont souvent incomplètes et les hypothèses utilisées non explicitées,

La grande variabilité des résultats obtenus par les différentes équipes participantes a donc été ici interprétée comme résultant d'un manque de transparence dans la présentation des études de modélisation du diabète et des recommandations ont été émises en ce sens.

Les auteurs n'ont pas discuté en revanche la pertinence des équations de risque qui sont à la base des modèles élaborés sans doute parce que ces modèles ont été conçus avant la parution des résultats des grandes études de sécurité cardiovasculaires dans le diabète qui sont parues ces dernières années. Si ces dernières n'ont pas remis en cause la nécessité d'une optimisation glycémique chez les patients diabétiques, elles ont confirmé le caractère multifactoriel de l'apparition des complications du diabète et montré la complexité des relations entre le niveau d'HbA1c et ces dernières.

Au-delà de la question de la transparence des présentations de ces outils et de leur reproductibilité, il est pourtant sans doute temps de revoir les modèles de projection existants pour limiter l'incertitude dans les évaluations économiques des traitements à venir.

Auteur

Bruno Detournay

Références

Andrew J. Palmer, Lei Si, Michelle Tew, Xinyang Hua, Michael S. Willis, Christian Asseburg, Philip McEwan, José Leal, Alastair Gray, Volker Foos, Mark Lamotte, Talitha Feenstra, Patrick J. O'Connor, Michael Brandle, Harry J. Smolen, James C. Gahn, William J. Valentine, Richard F. Pollock, Penny Breeze, Alan Brennan & 8 others. Computer modeling of diabetes and its transparency: A report on the Eighth Mount Hood Challenge. Value in Health disponible en ligne 9 avril 2018.

Lien vers l'article

<https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.02.002>