

# Aspect médico économique du Traitement curatif des aspergilloses invasives

JP Brion

Maladies infectieuses

CHU de Grenoble



**Université Joseph Fourier**

**CHU de Grenoble**



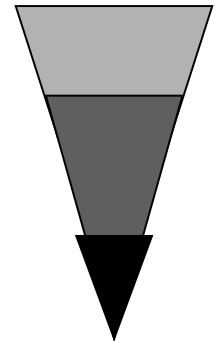
# Etat des lieux

- Antifongiques *in GHS*
  - Vfend *per os* (01 09 2007)
  - Noxafil
  - Encalta
- Contrat de bon usage = remboursement en sus des GHS sous réserve du respect du référentiel de l'AFSAPS
  - Ambisome
  - Cancidas
  - Vfend IV
  - Micafungine

Jusqu'à quand?

# Impact médico économique des traitements

- Traitement prophylactique N = 10
  - Traitements empiriques N = 7
    - Traitements curatifs N = 2



Moralité: il y a 1 traitement curatif pour 5 traitements prophylactiques et 3,5 traitements empiriques  
Soit, 1 traitement curatif / 8,5 traitements non curatifs  
Données CHU de Grenoble

# **Associated Medical Consumption and Costs During Invasive Fungal Infection in Acute Myeloblastic Leukemia Patients in France**

J. P. GANGNEUX<sup>1</sup>, B. DUPONT<sup>2</sup>, M. MICHALET<sup>3</sup>, R. HERBRECHT<sup>4</sup>, P. RIBAUD<sup>5</sup>,  
D. CAILLOT<sup>6</sup>, P. MOREAU<sup>7</sup>, P. BERGER<sup>8</sup>, A. LAFUMA<sup>9</sup>;

- **Conclusions:** The costs of IFI in AML patients after intensive chemotherapy in France was **higher than 50,000 euros** when they were followed on average for one year. The cost estimate was used to study the cost-effectiveness of prophylaxis.

Economic evaluation of targeted treatments of invasive aspergillosis in adult haematopoietic stem cell transplant recipients in the Netherlands: a modelling approach

Andre' J. H. A. Ament et al; *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 385–393

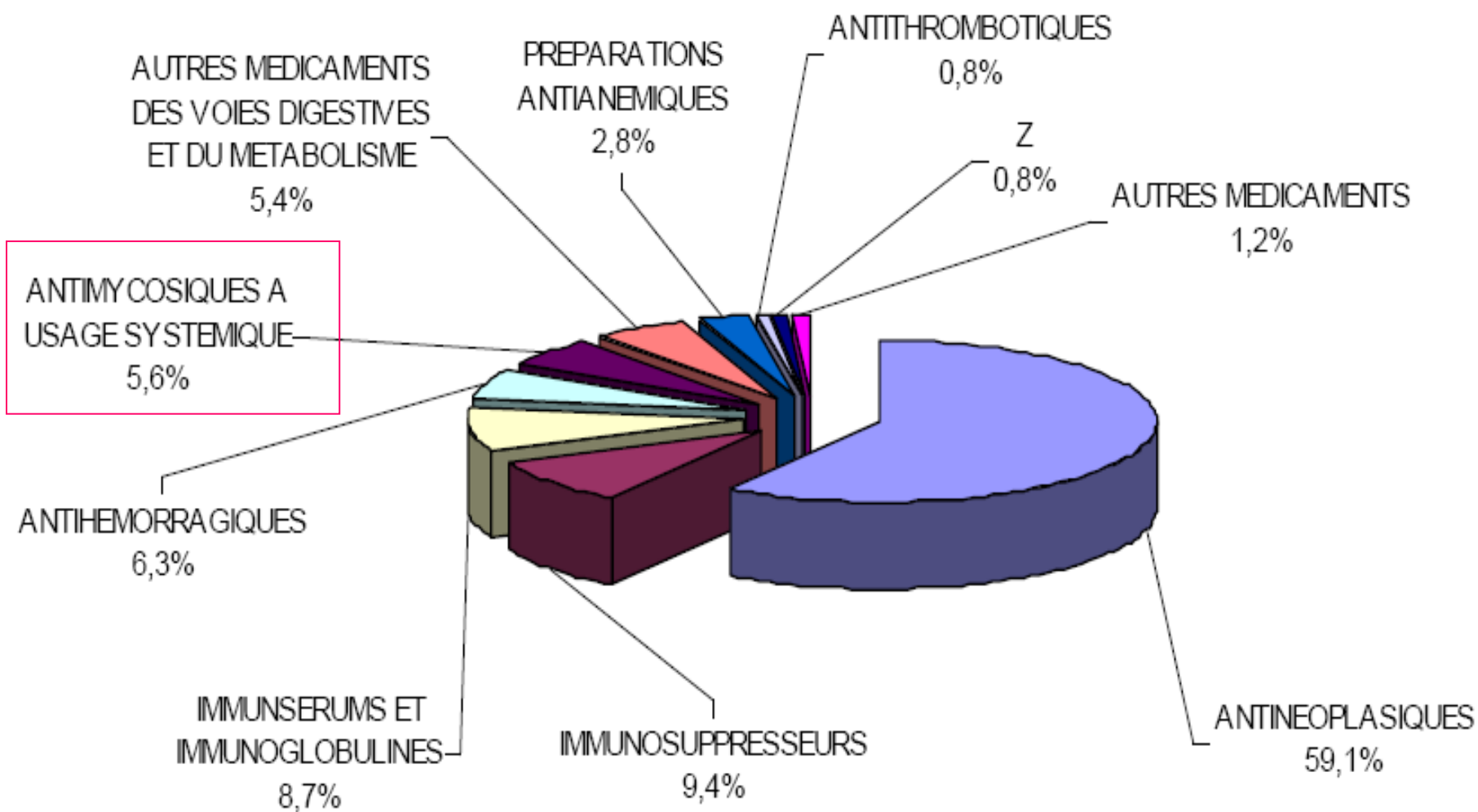
« **Conclusions:** Probabilistic analyses on net monetary benefit showed that the voriconazole/caspofungin strategy had the highest probability of being the most cost-effective strategy. »

OMEDIT  
(Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques)  
Rhône Alpes-Auvergne

**Analyse, par établissement et par classe thérapeutique, des  
données de consommation 2005-2007 des médicaments de  
la liste hors GHS**

**Etablissements publics et PSPH  
des régions Rhône-Alpes et Auvergne.**

**Rapport 2008**



Répartition de la consommation des médicaments hors GHS en 2007  
Rhône Alpes

## TOP 10 des dépenses hors GHS Rhône Alpes

Etablissements	2005		2006		2007	
	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart
HOSPICES CIVILS DE LYON	30 646 436	29,9	35 700 946	28,5	42 102 527	28,8
CHU GRENOBLE	12 998 531	12,7	16 403 825	13,1	18 162 530	12,4
ICL	7 068 146	6,9	9 455 251	7,6	11 809 313	8,1
CENTRE LEON BERARD	6 574 624	6,4	8 472 924	6,8	11 103 106	7,6
CHU SAINT ETIENNE	6 263 205	6,1	4 794 732	3,8	6 456 520	4,4
CH CHAMBERY	6 340 115	6,2	6 172 279	4,9	5 916 652	4,0
INSTITUT PRIVE DE CANCEROLOGIE	-		5 794 424	4,6	5 835 278	4,0
CH VALENCE	4 949 897	4,8	5 310 730	4,2	5 716 535	3,9
CH ANNECY	3 612 648	3,5	3 873 040	3,1	5 079 813	3,5
CH BOURG EN BRESSE	3 453 042	3,4	3 726 453	3,0	4 035 752	2,8
CH ROANNE	3 108 728	3,0	4 040 277	3,2	3 939 510	2,7
<b>TOTAL</b>	<b>102 477 056</b>		<b>125 157 543</b>		<b>146 141 983</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>6 836 423</b>		<b>6 840 510</b>		<b>8 241 200</b>	

6,6%

5,4%

5,6%

Part des AF/l'ensemble du coût des prescriptions hors GHS  
NB, le Vfend oral est sorti du CBU le 1 09 2007



Etablissements	% Evolution	
	06-05	07-06
HOSPICES CIVILS DE LYON	16,5	17,9
CHU GRENOBLE	26,2	10,7
ICL	33,8	24,9
CENTRE LEON BERARD	28,9	31,0
CHU SAINT ETIENNE	-23,4	34,7
CH CHAMBERY	-2,6	-4,1
INSTITUT PRIVE DE CANCEROLOGIE		0,7
CH VALENCE	7,3	7,6
CH ANNECY	7,2	31,2
CH BOURG EN BRESSE	7,9	8,3

## TOP 10 des dépenses en cytostatiques hors GHS Rhône Alpes

Libellé	2005		2006		2007	
	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart
HCL	12 047 564	21,4	14 674 059	19,5	17 129 458	19,8
CLB	6 178 264	11,0	8 100 047	10,8	10 838 072	12,6
ICL	6 185 398	11,0	8 190 090	10,9	10 094 916	11,7
CHU GRENOBLE	4 907 248	8,7	6 905 227	9,2	7 105 524	8,2
IPC	-		5 588 359	7,4	5 729 534	6,6
CH CHAMBERY	3 658 547	6,5	4 182 617	5,6	3 881 764	4,5
CH VALENCE	3 667 500	6,5	3 938 336	5,2	3 784 904	4,4
CH ANNECY	2 281 245	4,1	2 401 391	3,2	3 266 999	3,8
CH ROANNE	2 355 561	4,2	3 145 879	4,2	3 115 043	3,6
CH BOURG EN BRESSE	2 676 970	4,8	2 967 855	3,9	2 989 454	3,5
CH MONTELMAR	1 599 195	2,8	1 860 221	2,5	2 307 635	2,7

## TOP 10 des dépenses en immunosuppresseurs hors GHS Rhône Alpes

Libellé	2005		2006		2007	
	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart
HCL	3 688 416	42,4	4 349 092	40,1	5 526 802	40,4
CHU GRENOBLE	1 908 150	22,0	2 635 184	24,3	3 138 994	22,9
CHU SAINT ETIENNE	954 347	11,0	1 133 072	10,4	1 465 454	10,7
CHI ANNEMASSE BONNEVILLE	344 241	4,0	418 702	3,9	471 208	3,4
CH AIX LES BAINS	296 128	3,4	441 262	4,1	420 215	3,1
CH VALENCE	309 499	3,6	337 612	3,1	412 671	3,0
CH VIENNE	153 194	1,8	232 566	2,1	327 057	2,4
CH VILLEFRANCHE SUR SAONE	192 718	2,2	253 222	2,3	300 164	2,2
CH ANNECY	189 250	2,2	182 975	1,7	293 809	2,1
CH ST JOSEPH ST LUC	172 443	2,0	178 467	1,6	254 925	1,9

# Cytostatiques + Immunosuppresseurs 2007

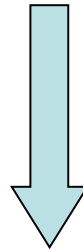
## CHU activité de recours en hématologie lourde et en transplantation d'organe

### Antifongiques

Libellé	2005		2006		2007	
	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart	Dépenses	% répart
HCL	3 419 316	50,0	3 278 382	47,9	4 082 330	49,5
CHU GRENOBLE	1 651 852	24,2	1 751 464	25,6	2 044 040	24,8
ICL	270 457	4,0	644 976	9,4	783 128	9,5
CHU SAINT ETIENNE	640 611	9,4	181 054	2,6	414 420	5,0
CH CHAMBERY	128 850	1,9	144 978	2,1	258 911	3,1
CH ANNECY	67 894	1,0	91 392	1,3	109 799	1,3



Agence Régionale de l'Hospitalisation  
Rhône-Alpes



<i>Ambisome</i>	2008	mai-09
<b>infection fongique invasive à aspergillus</b>	<b>12</b>	<b>6</b>
infection fongique invasive à candidas	15	5
<b>traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques</b>	<b>48</b>	<b>14</b>
cryptococcose neuroméningés VIH	1	
traitement des leishmanioses viscérales	1	1
prophylaxie secondaire des IF chez patients immunodéprimés (hématologie ou transplantation)	12	2
<b>association d'ATF en cas d'AI probable ou documentée avec signes de gravité</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
Mucormycose	1	
prophylaxie suite à trauma complexe	1	
	<b>94</b>	<b>30</b>

<i>Caspofungine</i>	2008	mai-09
<b>infection fongique invasive à aspergillus</b>	<b>12</b>	<b>4</b>
infection fongique invasive à candidas	48	28
<b>traitement empirique des infections fongiques présumées</b>	<b>82</b>	<b>33</b>
prophylaxie secondaire des IF chez patients immunodéprimés (hématologie ou transplantation)	2	1
endophtalmie à candidas supposé R à fluconazole	1	
association d'ATF en cas d'AI probable ou documentée avec signes de gravité	7	2
	152	68

**indications des antifongiques  
systémiques hors GHS  
au CHU de Grenoble (2)**

	2007		2008		fin 05/2009		Attendu 2009 ( en Euros, 5/12)
	quantité	valeur en €	quantité	valeur en €	quantité	valeur en €	
	(nombre d'unité dispensées)		(nombre d'unité dispensées)		(nombre d'unité dispensées)		
Ambisome 50 mg	4 122	534 350	4 100	530 229	1 223	185 126	444 000
Cancidas 50 mg	2 049	999 990	2 068	1 009 263	705	344 555	825 000
Cancidas 70 mg	243	150 846	374	232 167	161	99 944	
Vend 200 mg inj	522	82 609	942	149 077	330	52 224	
<i>total ATF remboursés en sus</i>		<b>1 767 795</b>		<b>1 920 736</b>		<b>681 849</b>	<b>1 634 400(- 15%)</b>
Fungizone 50 mg inj	258	2 214	359	2 964	30	236	
<b>Noxafil</b>	<b>99</b>	<b>65 702</b>	<b>140</b>	<b>90 918</b>	<b>90</b>	<b>58 353</b>	<b>140 047(+ 55%)</b>
Triflucan 50 mg inj	0	0	0	0	201	615	
Triflucan 100 mg inj	970	7362	831	5277	278	1 924	
Triflucan 400 mg inj	1434	42426	1351	33811	984	12848	



# Conclusions N°1

- Le CHU de Grenoble en regard des résultats de mai 2009, devrait gagner 250 K Euros soit pratiquement 3 ETP de Praticien hospitalier, sur sa prescription d'antifongiques systémiques, consommation hors GHS incluse sur l'année 2009

# Quelle est la bonne réponse ?

- 1) Le dernier papier de KXTR..., spécialiste international de la question, publié ces derniers mois dans le NEJM a démontré dans une étude à double insu et randomisée sur un effectif de 2556 patients que le Vfend était coût effectif par rapport à ses concurrents et permettait de gagner 50 Euros par patients traités?
- 2) Il y a moins d'aspergilloses invasives au CHU de Grenoble?
- 3) La prescription d'antifongique est cohérente par rapport aux référentiels et à ses objectifs

## 2) Il y a moins d'aspergilloses invasives au CHU de Grenoble

---

- Introduction des Plasmairs™ en 2005 pour les inductions de LA
  - Mobile air-decontamination unit and filamentous fungal load in the hematology ward: How efficient at the low-activity mode?  
Marie-Pierre Brenier-Pinchart et al; Am J Infect Control 2009;n:1-3
- Ouverture du nouveau secteur protégé en 2007(greffe et induction de LA)
- Prophylaxie primaire par Noxafil<sup>®</sup>

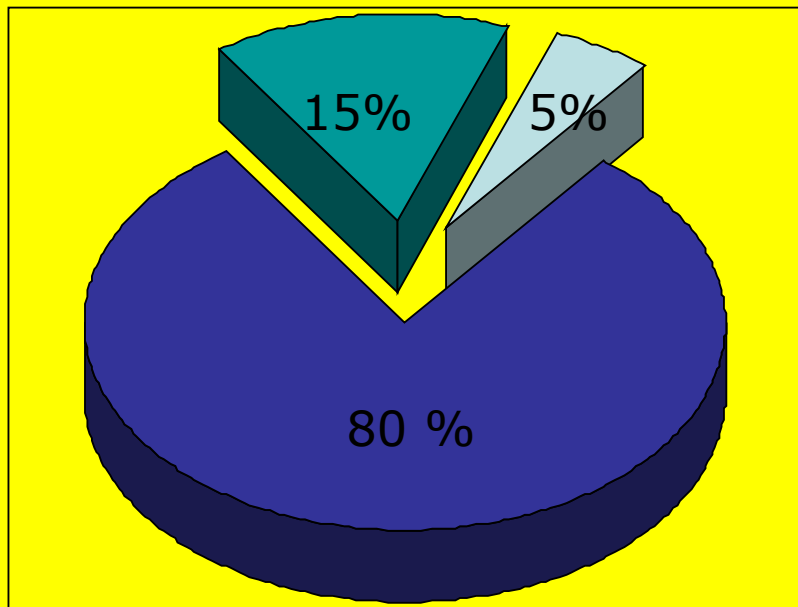
### 3) La prescription d'antifongiques est cohérente par rapport aux référentiels et à ses objectifs

- Politique de prescription de l'établissement
- Méthodologie HAS
- Prescription informatisée (ensemble du circuit du médicament)
- Respect des référentiels

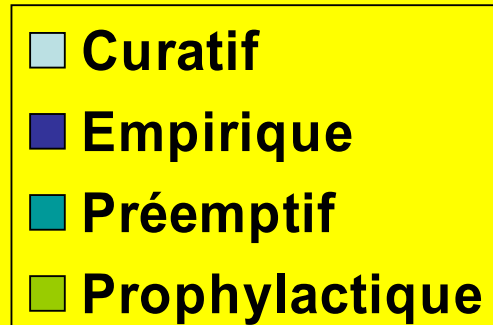
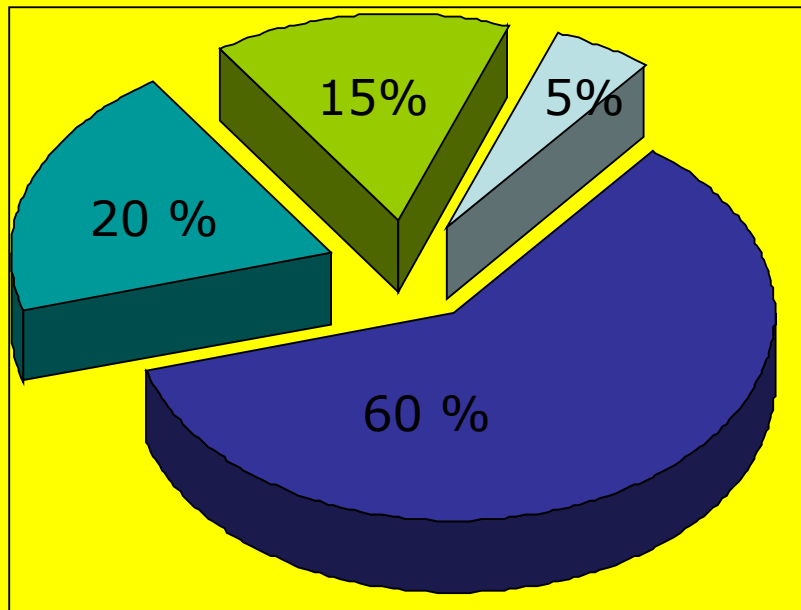
Revue de pertinence des prescriptions des nouveaux antifongiques systémiques dans un hôpital universitaire

*P. Pavese et al*, Médecine et Maladies infectieuses 37 (2007) S223–S228

# Stratégies dans une unité d'hématologie

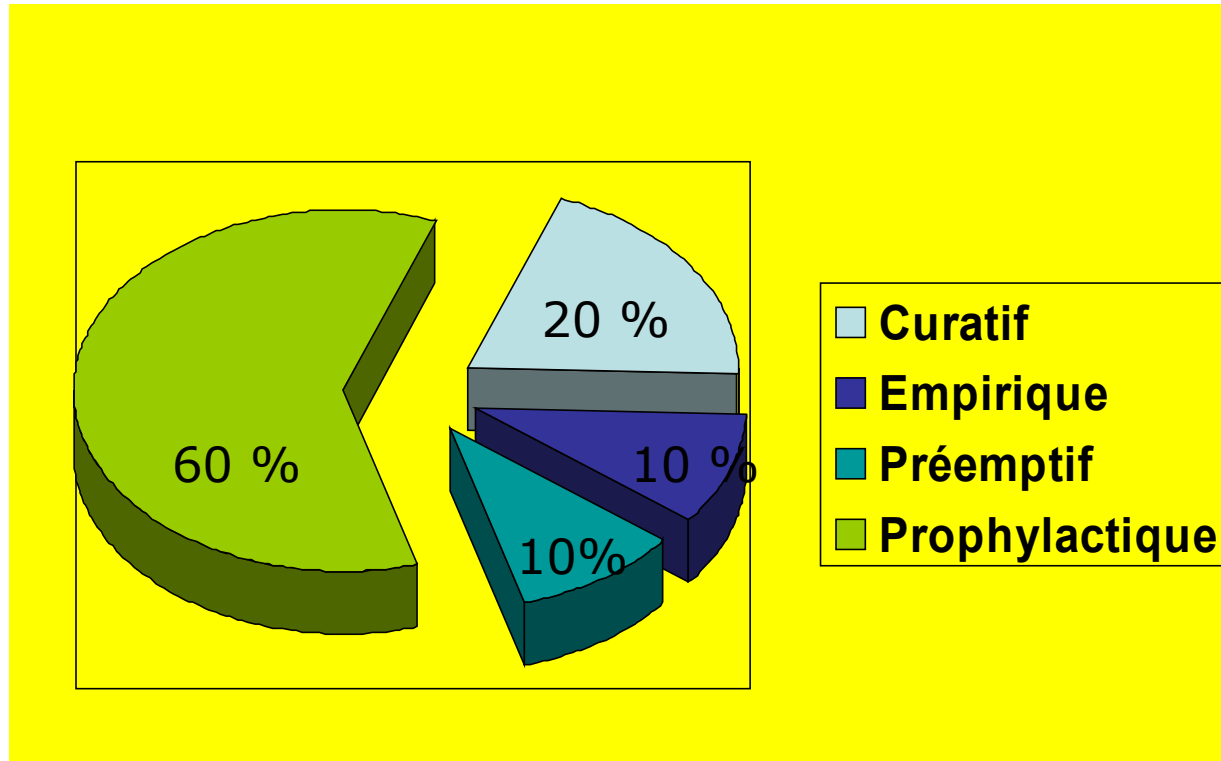


- Curatif
- Empirique
- Prophylactique



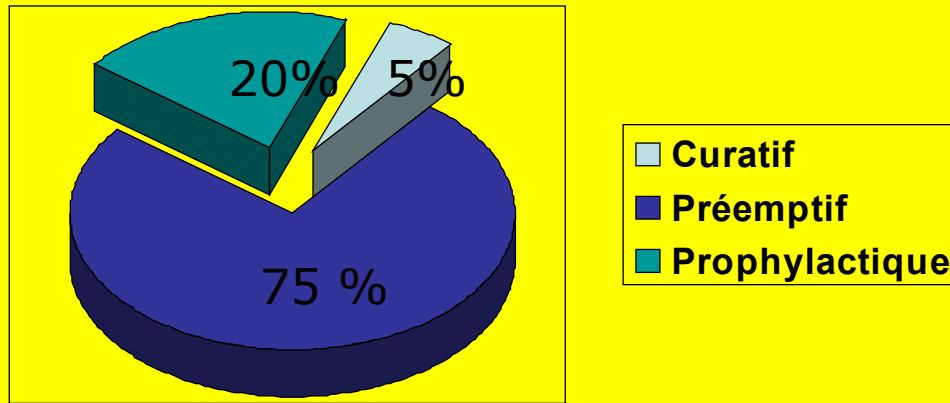
**Traitement préemptif ou traitement ciblé :**  
**absence de preuve histologique/mycologique**  
**marqueurs de substitution : antigénémie (galactomanane, Bglucane)**  
**Scanner X**  
**recherche d'ADN fongique (PCR, Septifast <sup>Tm</sup>, Genexpert <sup>Tm</sup>)**

# Scénario N° 1 : les mauvais....



- Taux élevé d'infections fongiques invasives
- Problème structurel (travaux, hygiène...)
- Absence de cellule aspergillose ou équivalent
- Sur utilisation de la prophylaxie pour pallier ces manques...

# Scénario N° 2 : les bons.....



Taux peu élevé d'IFI = mesures de contrôle  
Prophylaxie inutile et onéreuse  
Traitement ciblé privilégié



