

REES



*Réseau d'Évaluation en
Économie de la Santé*

**EVALUATION ECONOMIQUE A PRIORI DU DEPISTAGE DE LA
RETINOPATHIE DIABETIQUE PAR PHOTOGRAPHIES
DU FOND D'OEIL**

Préparé pour la Haute Autorité de Santé

6 Mai 2010

PRESENTATION DE LA SOCIETE

REES France, est un bureau d'études spécialisé dans l'évaluation des technologies et des actions de santé. Il regroupe des évaluateurs professionnels : économistes, bio-statisticiens, informaticiens, économètres. Son objectif est d'intensifier les liaisons entre la recherche universitaire et les professionnels de santé en mettant à la disposition des différents acteurs, des techniques d'analyse et de suivi innovantes.

Son domaine d'activité privilégié : la recherche de l'efficacité comparative clinique, humaine et économique des modes de prises en charge et des traitements en pratique médicale quotidienne.

- Enquêtes observationnelles et études quasi-expérimentales
- Logiciel interactif d'impact budgétaire Excel
- Comparabilité des groupes et analyses multivariées
- Appariement selon le score de propension
- Comparaisons indirectes – Méta-analyses multitraitements
- Modèle de décision et analyse de sensibilité probabiliste
- Bootstrap sur les données individuelles
- Cahier d'observations électronique – Evaluation des réseaux
- Qualité de vie et enquête de satisfaction
- Estimation de la disposition à payer par la méthode des choix discrets

REES a publié plus de 250 articles dans des revues à Comité de Lecture et réalisé plus de cent études évaluatives en appliquant ces techniques.

REFERENTS

- ☞ **DIRECTEUR : Robert LAUNOIS**, Professeur des Facultés de Sciences Economiques, diplômé de l'Institut Politique de Paris, Harkness Fellow (Harvard University).
- ☞ **Jean-Gabriel LE MOINE**, Statisticien, Master de Mathématiques Appliquées (Université du Maine)
- ☞ **Exploitation du PMSI – Autorisation CNIL n° 1268116, Consultant PMSI Bernard GARRIGUES**, Président du Collège National d'Information Médicale, Fédération Hospitalière de France et CH DU PAYS D'AIX
- ☞ **Exploitation SNII-RAM, Consultant Franck MAUNOURY**, Economiste Statisticien (Statésia)

RECHERCHES & TRAVAUX EN COURS

Etudes observationnelles : Office Parlementaire des Politiques de Santé Assemblée Nationale-Sénat : « Prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux »(OPEPS 2006-2007). Institut National du Cancer: « Evaluation du coût du dépistage organisé du cancer colorectal et du cancer du sein » (INCA 2006-2007). Office Français des Drogues et Toxicomanies. « Evaluation du Réseau des soins en microstructures en Alsace (OFDT 2006-2007) - Ministère de la Santé. Programme de Soutien aux Innovations Diagnostiques et Thérapeutiques Coûteuses : «Evaluation de la mise en place temporaire (6 mois) d'un ballon gastrique chez les patients présentant une obésité morbide sévère dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire avant chirurgie bariatrique » (STIC-DHOS 2007-2008)- Ministère de la Santé. Programme de Soutien aux Innovations Diagnostiques et Thérapeutiques Coûteuses : « Evaluation du traitement endoscopique de l'emphysème pulmonaire (TEEP) comme technique alternative à la chirurgie de réduction du volume pulmonaire » (STIC-DHOS 2007-2008)- Evaluation du Réseau MORPHEE (DRDR-IdF 2006-2007) - Assistance Publique des Hôpitaux de Paris : ETUDE ICEREA : AP-HP, 14 services de réanimation (PHRC 2006-2008). Ministère de la Santé. Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses : ETUDE PREMISS : 85 services de réanimation, 1096 patients inclus (STIC-DHOS 2002-2004 SFAR, SRLF). Ministère de la Santé. Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses : ETUDE HER.ME.S : AP-HP, CRLCC, 12 services d'oncologie (STIC-DHOS 2001 – 2003)

Méta-analyses décisionnelles dans de nombreuses indications : Cancer du sein métastatique, cancer du poumon métastatique, schizophrénie, AVC et unités neurovasculaires, cancer de la prostate, dépistage du cancer colorectal, etc. (voir site www.rees-france.com). Modèles d'impact budgétaire de la mise sur le marché de nouvelles molécules (schizophrénie, antiémétiques dans les chimiothérapies fortement et moyennement émétisantes).

RECENTES PUBLICATIONS

- Launois R, « Synthèse des données probantes et évaluation des technologies médicales », Santé Décision Management, volume 1-2 : 27-47, 2009
- Riou França L., Payet S., Le Lay K., Launois R « Drotrecogin Alfa's impact on intensive care workload in real life practice: A propensity score approach ». Value in Health November/December 2008 Volume 11 N° 7: 1051-1060
- Launois R. « Les arcanes décryptées de l'analyse médico économique à l'usage du décideur ». Journal d'Économie Médicale décembre 2008 26 (6-7) : 331-349.
- Launois R, « Synthèse des données probantes et évaluation médico-économique : les deux doigts d'une même main », Le Nouveau Cancérologue, Oct-Nov-Déc 2008.
- Launois R, Garrigues B, « Télémedecine et urgences cérébrovasculaires », Santé Décision Management, 2008, 11 (3-4) : 91-118.
- Launois R, Payet S, Francesconi C, Riou França, Boissier MC « Modèle d'impact budgétaire lors de l'utilisation du rituximab (MabThera®) après échec d'un ou plusieurs anti-TNF α dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en France » Revue du Rhumatisme 2008 Vol.75 : 1229-1236.
- Payet S, Denis P, Berdeaux G, Launois R, « Assessment of the Cost Effectiveness of Travoprost versus Latanoprost as Single Agents for Treatment of Glaucoma in France », Clin Drug Invest, 2008, 28 (3) : 183-198
- Launois R., Payet S., Saidenberg-Kermanac'h N, Francesconi C, Riou-França L, Boissier MC « Budget impact of rituximab after failure of one or more TNF α inhibitor therapies in the treatment of rheumatoid arthritis in France ». Joint Bone Spine 2008, Vol 75 : 688-695.
- Launois R, Garrigues B.. « Les Unités Cérébrovasculaires : s'organiser pour prendre immédiatement en charge les AVC où qu'ils soient », Information et Santé 2008 Fédération Hospitalière de France 2008, Lettre n° 16 : 11-23.
- Brown B, Diamantopoulos A, Bernier J, Schöffski P, Hieke K, Mantovani L, Launois R, Griebsh I, Robinson P. An economic evaluation of cetuximab combined with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland and the United Kingdom. Value in Health 2008, Vol. 11, n° 5 : 791-799
- Launois R., Le Lay K., Chemali N., Vergnenègre A. « Cost-minimisation analysis of first line polychemotherapy regimens in the treatment of advanced non small cell lung cancer » Pan Arab Journal of Oncology 2008; 1(2):28-43.
- Étude du Réseau d'Évaluation en Économie de la Santé (REES France) in Rapports Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanie (OFDT). Collection Évaluation des Politiques Publiques. 2008. « Démarche qualité et accompagnement des soins aux usagers de drogues Étude DEQUASUD » 263 p. Lionel Riou França., Livia Velpry., Daniel Benamouzig., Robert Launois.
- Launois R « Plan cancer et évaluation de l'innovation » ; Le Nouveau Cancérologue, 2008; Vol. 1 – N° 1 : 9-10
- Payet S., Denis P., Berdeaux G., Launois R « Assessment of the cost-effectiveness of travopost versus latanoprost, as single agents for glaucoma treatment in France ».Clinical Drug Investigation Journal 2008, 28 (3): 183-98
- Dhainaut JF, Payet S, Vallet B, Riou França L, Annane D, Bollaert Pe, Le Tulzo Y, Runge I, Malledant Y, Guidet B, Le Lay K, Launois R. « Cost-effectiveness of activated protein C in real life clinical practice ». Critical Care 2007; 11 :R99 (7 septembre 2007)
- Etude du Réseau d'Évaluation en Economie de la Santé (REES France). Coordinateur Robert Launois in Rapports Office Parlementaire d'Évaluation des Politiques de Santé (OPEPS) septembre 2007. « La prise en charge précoce des personnes victimes d'un Accident Vasculaire Cérébral » Rapporteur Jean Bardet, Député. Assemblée Nationale n° 236 – Sénat n° 475 – 27 septembre 2007 : pp 71-315., en collaboration avec Yannick Bejot (CHU Dijon), Docteur François Bourdillon (Président de la Société Française de Santé Publique, CHU PITIE- SALPETRIERE), Laurent Eckert (REES-France), Docteur Bruno Fantino (agora-ADIM), Stéphane Finkel (Fédération Hospitalière de France), Camille Francesconi (REES-France), Docteur Paul Garassus (Vice-président du conseil scientifique du Bureau de l'assurance qualité et de l'information médico-économique de l'hospitalisation privée : BaqimeHP), Docteur Bernard Garrigues (Président du Collège National d'Information Médicale, Fédération Hospitalière de France et CH du Pays d'Aix), Yves Gaubert (Fédération Hospitalière de France), Francis Megerlin (Univ. Paris V) et du Professeur Yves Samson (Chef de Service des Urgences cérébrovasculaires CHU PITIE- SALPETRIERE)
- Payet S, Launois R, Saidenberg-Kermanac'h Nathalie, Francesconi C, Letellier M, Dumas A, Boissier MC « Management and total direct medical cost of patients treated with a second-line TNF inhibitor therapy for rheumatoid arthritis (RA): The TC2 study ». Annals of the Rheumatic Diseases. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR 2007); THU0190:183.
- Le Lay K., Launois R., Chemali N. « La tarification à l'activité (T2A) ou la recherche de l'efficience comme impératif déontologique à l'hôpital » La Lettre de l'Infectiologie 2006 – Tome XXI(2) : 62-72
- Launois R. « Les aspects économiques de la télémedecine » Bull. Acad. Natle Méd. 2006, 190, n° 2, 367-379, Séance du 7 février 2006.

SOMMAIRE

1. OBJECTIFS	9
2. METHODOLOGIE	9
2.1. Population Concernée	9
2.2. Stratégies de dépistage	9
2.3. Cadre analytique.....	10
2.3.1. Classification clinique de la rétinopathie diabétique	11
2.3.2. Evolutivité de la rétinopathie diabétique	12
2.3.3. Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique	14
2.3.4. Moyens de dépistage de la rétinopathie diabétique	15
2.3.5. Traitements de la rétinopathie diabétique	18
2.4. Hypothèses sur les données cliniques	18
2.5. Estimations des coûts	22
2.6. Ratio coût-efficacité	24
2.7. Analyse de sensibilité.....	26
3. RESULTATS.....	26
3.1. Valeurs centrales	26
3.1.1. Analyse coût-efficacité différentielle.....	26
3.1.2. Coûts et efficacité par bénéficiaire cumulés à 10 ans	28
3.1.3. Dépenses totales par bénéficiaire et par an, selon les stratégies de dépistage mises en œuvre 29	29
3.2. Analyse de sensibilité.....	30
3.2.1. Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 65%, DO sans dilatation 80%	30
3.2.2. Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 80%, DO sans dilatation 80%	32
3.2.3. Analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation des bénéfices.....	33
3.2.4. Analyse de sensibilité sur les performances des tests de confirmation : Moss vs Scanlon 34	34
3.2.5. Analyse de sensibilité sur le dépistage CNM sans dilatation : baisse du taux de non-interprétable à 10%	35
4. DISCUSSION.....	36
4.1. Une représentation approchée des réalités médicales et économiques	36
4.2. Les valeurs clés des paramètres	37
4.3. Limites de l'étude.....	38
CONCLUSION	40
ANNEXE 1 : TABLES DES DONNEES	41
Taux de mortalité.....	41
Prévalences par stade	41
Incidences annuelles par stade	42
Performance des tests.....	43
Efficacité du traitement laser	43
Coûts par stade.....	44

ANNEXE 2 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 50% 50% 50%	46
ANNEXE 3 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 50% 50% 50%	48
ANNEXE 4 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 65% 80% 50%	50
ANNEXE 5 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 65% 80% 50%	52
ANNEXE 6 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 80% 80% 50%	54
ANNEXE 7 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 80% 80% 50%	56
ANNEXE 8 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 1, 2, 3, 8, 9 ET 10	58
ANNEXE 9 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 4, 5, 6, 11, 12 ET 13	62
ANNEXE 10 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 7 ET 14	66
ANNEXE 11 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 15, 16 ET 17 ...	70
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Eventail des stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique évaluées.....	10
Tableau 2 : Performances des tests de dépistage et de confirmation.....	19
Tableau 3 : Prévalences des stades de RD et incidence annuelle calculées à partir de Younis (non calibrées).....	20
Tableau 4 : Coefficient de surmortalité et taux de mortalité spécifique en fonction du stade de la RD ..	22
Tableau 5 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 1 à 8.....	23
Tableau 6 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 9 à 17.....	24
Tableau 7 : Ratio coût/efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 50% dans le cadre du dépistage individuel et du dépistage organisé.	28
Tableau 8 : Coûts et efficacité cumulés par personne en fonction des stratégies mises en oeuvre	28
Tableau 9 : Coût total annuel par personne dépistée et traitée ventilé par poste de dépense.	29
Tableau 10 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%	30
Tableau 11 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés	32
Tableau 12 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et bénéfiques non actualisés.....	33
Tableau 13 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et performances des tests de confirmation d'après Moss ...	34
Tableau 14 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et baisse du taux d'ininterprétable à 10% pour le dépistage CNM sans dilatation	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Arborescence détaillée du module dépistage : CNM avec ou sans dilatation, avec envoi vers le spécialiste pour les stades LDES 20, 30, 40 et + : stratégies 1, 2, 3 et 8, 9, 10.....	17
Figure 2 : Efficience productive en lieu et place de l'efficience allocative.....	26
Figure 3 : Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées	27
Figure 4 : Frontière d'efficience DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%.....	30
Figure 5 : Frontière d'efficience pour un taux de participation au dépistage organisé de 80%	32
Figure 6 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% dans les dépistages organisés et bénéfices non actualisés.....	33
Figure 7 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% et performances des tests de confirmation d'après Moss.....	34
Figure 8 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% et taux de non interprétables pour le dépistage CNM sans dilatation à 10%	35
Figure 9 : Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	58
Figure 10 : Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	59
Figure 11: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	60
Figure 12: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	61
Figure 13: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	62
Figure 14: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	63
Figure 15: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	64
Figure 16: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	65
Figure 17: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 7 et 14.....	66
Figure 18: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 7 et 14.....	67
Figure 19: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 7 et 14.....	68
Figure 20: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 7 et 14.....	69
Figure 21: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	70
Figure 22: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	71
Figure 23: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	72
Figure 24: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	73

1. Objectifs

- Eclairer le choix de la meilleure stratégie de dépistage sur la base d'un critère d'efficacité à moyen terme ;
- Identifier le rythme optimal des intervalles de dépistage en fonction du résultat clinique associé aux dépenses engagées.

2. Méthodologie

2.1. Population Concernée

La population cible retenue dans l'analyse est constituée des patients diabétiques connus de type II, à l'exclusion des patients ayant une rétinopathie diagnostiquée.

2.2. Stratégies de dépistage

17 stratégies de dépistages ont été envisagées en combinant les trois critères suivants :

- les moyens de dépistage mis en oeuvre (dépistage organisé par caméra non mydriatique avec ou sans dilatation, et dépistage par biomicroscopie au décours de la visite chez l'ophtalmologiste),
- le rythme hypothétique de surveillance qui peut être étudié sans risque individuel dans le cadre d'une simulation (annuel, biennal ou triennal),
- le seuil de gravité retenu pour orienter vers le spécialiste les participants identifiés positifs à l'issue de l'examen de dépistage :
 - o renvoi direct en dépistage (annuel, biennal ou triennal), des seuls patients ne présentant pas de signe de la maladie (LDES 10) et adressage à l'ophtalmologiste de tous les patients en présence du moindre signe de rétinopathie (LDES 20, 30, LDES HR) pour confirmation diagnostique puis suivi (stratégies avec dilatation 1, 2, 3 et stratégies sans dilatation 8, 9, 10) ;
 - o ou stratification de l'adressage au spécialiste en fonction de la gravité des stades identifiés avec renvoi direct en dépistage (annuel, biennal ou triennal), des seuls patients ne présentant pas de signe ou seulement des signes isolés de la maladie (LDES 10,20) orientation vers l'ophtalmologiste des stades les plus évolués (LDES 30, LDES HR). (stratégies avec dilatation 4, 5, 6 et stratégies sans dilatation 11, 12, 13 ;

- ou renvoi direct en dépistage (annuel) des patients sans signe de RD ou avec des signes isolés ou plus avancés de RD (LDES 20, 30) et orientation vers l'ophtalmologiste pour les stades les plus évolués (LDES HR) (stratégie avec dilatation 7 et stratégie sans dilatation 14)
- Les patients renvoyés directement en dépistage le sont dans l'année qui suit ou deux ou trois ans plus tard. Les patients adressés au spécialiste bénéficient d'une Prise En Charge complète (PECO) comportant un examen ophtalmologique annuel, et ne relèvent plus du programme de dépistage. Pour le renvoi en dépistage des plus graves d'entre eux (LDES 30) seul un rythme annuel de dépistage à été pris en considération.

soit au total 17 stratégies :

- 14 stratégies pour le dépistage organisé (2 techniques : CNM avec ou sans dilatation x 2 seuils d'adressage à l'ophtalmologiste x 3 rythmes de dépistage + un seuil de dépistage plus élevé sur un rythme annuel avec ou sans dilatation)
- 3 stratégies pour le dépistage individuel à l'initiative des professionnels de santé (1 technique : la biomicroscopie x 3 rythmes de surveillance) :

Tableau 1 : Eventail des stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique évaluées

stratégie	technique	rythme	Orientation directe vers le dépistage selon les stades de RD (classification LDES)	Orientation vers la confirmation diagnostique et le suivi selon les stades de RD (classification LDES)
1	CNM avec dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
2	CNM avec dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
3	CNM avec dilatation	Triennal	10	20, 30, 40
4	CNM avec dilatation	Annuel	10, 20	30, 40
5	CNM avec dilatation	Biennal	10, 20	30, 40
6	CNM avec dilatation	Triennal	10, 20	30, 40
7	CNM avec dilatation	Annuel	10, 20, 30	40
8	CNM sans dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
9	CNM sans dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
10	CNM sans dilatation	Triennal	10	20, 30, 40
11	CNM sans dilatation	Annuel	10, 20	30, 40
12	CNM sans dilatation	Biennal	10, 20	30, 40
13	CNM sans dilatation	Triennal	10, 20	30, 40
14	CNM sans dilatation	Annuel	10, 20, 30	40
15	Biomicroscopie	Annuel	-	-
16	Biomicroscopie	Biennal	-	-
17	Biomicroscopie	Triennal	-	-

2.3. **Cadre analytique**

Chacune des stratégies de dépistage été analysée par un modèle de Markov. Ce type d'analyse décisionnelle permet de comptabiliser les événements qui sont susceptibles de se produire sur le laps de temps retenu. Il enregistre, à intervalle régulier, la répartition d'une cohorte de patients entre différents états de santé associés à l'évolution de la pathologie sous traitement. Chaque patient a été suivi pendant

10 ans. Cet espace-temps de 10 années a été subdivisé en cycles de 12 mois (10 cycles). Le critère principal de jugement de l'étude est le nombre de déficiences visuelles évitées. Les coûts escomptés sont égaux à la somme des frais engagés sur 10 ans dans le cadre de chacune des stratégies de dépistages envisageables. Tous les calculs de coûts ont été faits en se plaçant du point de vue des dépenses de prévention et de soins ophtalmologiques reconnues et remboursées par l'assurance maladie. Les autres consommations de soins, les paiements de transferts, les coûts indirects ont été exclus du champ de l'analyse. La simulation repose sur l'analyse du devenir d'une cohorte de 100000 sujets diabétiques atteints ou non d'une rétinopathie, réalisée avec le logiciel DATA Professional (*TreeAge Software Inc*, Williamson, Mass, Etats-Unis, Etats Unis)

L'approche stochastique de la prise en charge individuelle du patient diabétique souffrant de rétinopathie a été structurée en modules élémentaires en fonction du principe fondamental selon lequel toute réalité complexe pour être maîtrisée doit être décomposée. L'arbre débute par un nœud de décision. Les branches qui en émanent représentent les options de dépistage possibles. Chacune d'entre elles porte à son extrémité un nœud dit de Markov représenté par un cercle entourant la lettre M qui signale l'usage d'un processus de Markov.

2.3.1. Classification clinique de la rétinopathie diabétique

L'ensemble des branches qui se greffent directement sur le nœud de Markov symbolise les états de santé mutuellement exclusifs dans lesquels le malade peut se trouver (dit états de Markov). Le génie évolutif de la rétinopathie diabétique a été décrit en mimant l'évolutivité de la maladie et l'efficacité de sa prise en charge par la progression d'un patient diabétique porteur d'une rétinopathie à travers 14 états de santé caractérisés par la gravité des signes de RD qu'il présente, cotés par comparaison avec deux photographies couleur de référence (2A et 8A) issues de l'étude ETDRS (Figure 1) :

- Pas de rétinopathie : absence de tout signe de rétinopathie diabétique ce qui correspond aux stades 10 de la Liverpool Diabetic Eyes Study (LDES) et de l'Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS).
- Rétinopathie de fond : présence de micro-anévrismes ou d'hémorragies en nombre inférieur au standard de référence de la photographie 2A de l'étude ETDRS dans un champ périphérique ; ce qui correspond dans ce cas aux stades 20 et approximativement aux stades 20 et 35 de l'ETDRS puisque les deux classifications ne couvrent pas la même surface de fond d'œil.

- Rétinopathie pré proliférante débutante : caractérisée par des micro-anévrismes et/ou des hémorragies de gravité supérieure ou égale à celle relevée dans la photographie standard 2A de l' ETDRS et un nombre de nodules cotonneux inférieur à 6. Ce stade correspond à la définition qu'en a donnée Younis pour caractériser le stade 30 de la Liverpool study et approximativement aux stades 43 à 47 de l'ETDRS.
- Rétinopathie à hauts risques : elle correspond aux stades 40, 50 et 60 et plus de la classification de Liverpool. Elle recouvre soit des rétinopathies diabétiques (approximativement les stades 47, 53, 61 et + de l'échelle ETDRS) soit des œdèmes maculaires cliniquement significatifs, (microanévrismes organisés en couronne ou exsudats à moins d'un diamètre pupillaire du centre de la macula), soit l'association des deux.
- Un état surveillance lorsque l'identification du stade de la rétinopathie est impossible du fait de la mauvaise qualité des images.

A ces 5 catégories, ont été ajoutés :

- Trois états correspondants au suivi et à la Prise En Charge par les ophtalmologistes (PECO 20, 30 ou 40 et plus) des rétinopathies identifiées et stadifiées dans le cadre du dépistage qui leur ont été adressées. Une représentation qui permet de distinguer clairement ce qui relève du dépistage et ce qui relève du soin.
- les 3 formes de traitement laser qui peuvent être mises en œuvre chez les malades à haut risque, à savoir le laser panrétinien, le laser maculaire, et dans le cas de rétinopathie avec œdème maculaire associé, la mise en œuvre en séquence de ces deux techniques.
- Le succès ou l'échec de ces interventions se traduisent par deux évolutions possibles en termes d'acuité visuelle pour le patient diabétique ce qui donne naissance à deux états supplémentaires : déficience visuelle sévère et déficience visuelle sévère évitée.
- Un état décès prend en compte la majoration de la mortalité liée au diabète lorsque celui-ci est associé à une rétinopathie.

2.3.2. Evolutivité de la rétinopathie diabétique

Le passage d'un stade de RD à un autre dans le temps dépend de la valeur des probabilités de transition qui les lient. Pour décrire l'évolutivité de la maladie, il est indispensable de connaître la fréquence des passages d'un stade de gravité à un autre par unité de temps. Deux sources d'informations permettent à

l'heure actuelle de documenter ces variables : les essais cliniques randomisés et les enquêtes épidémiologiques longitudinales ayant recruté des patients diabétiques.

L'étude DRS¹ (Diabetic Retinopathy Study), l'étude ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)², et l'essai britannique UKPDS³ (United Kingdom Prospective Diabetic Study) auraient pu constituer autant de sources possibles pour documenter le modèle. Ces études qui, pour beaucoup de chercheurs, constituent encore des standards de référence sont relativement anciennes et elles ne reflètent plus la réalité des pratiques contemporaines. De surcroît, il s'agit d'études cliniques dont le recrutement n'est pas représentatif de la fréquence et de la gravité des cas rencontrés en pratique médicale quotidienne, leurs conclusions ne sauraient être extrapolées à l'ensemble de la population.

La WEDRS^{4,5,6} (Wisconsin Epidemiologic Diabetic Retinopathy Study) est l'étude la plus importante et la plus complète actuellement disponible sur le sujet. 9283 patients diabétiques ont été recrutés entre juillet 1979 et juin 1980 et cette cohorte a été suivie jusqu'à nos jours. L'œdème maculaire diabétique y était la cause la plus fréquente de la perte de vision et il était susceptible de se manifester à tous les stades de la maladie. Les probabilités de transition entre ces stades y étaient documentées de manière extrêmement précise. Malheureusement cette étude américaine date maintenant de plus de trente ans, les conditions de prise en charge ont changé.

La Liverpool Diabetic Eyes Study (LDES)^{7,8,9} est l'étude qui se rapproche le plus des caractéristiques recherchées. Ce n'est pas un essai clinique mais un suivi de cohorte qui permet d'appréhender l'efficacité du dépistage de la RD effectué par les médecins généralistes en pratique réelle sur des patients diabétiques traités. Commencée en juin 1991 et terminée en décembre 1999, c'est l'étude longitudinale la plus récente qui soit disponible. Elle a recruté 10721 sujets présentant soit un diabète de type I, soit un diabète de type II. C'est l'étude sur laquelle nous nous appuyons pour retracer l'histoire naturelle de la maladie.

Les taux d'incidence cumulée des passages entre les divers stades de la RD relevés sur 6 ans dans le cadre de la LDES seront transformés en probabilités par cycle d'un an sur la base de la formule^{10 11}

$$p_i = 1 - (1 - p_{0,t})^{\frac{i}{t}}$$

Où $p_{0,t}$ symbolise la probabilité cumulée de survenue d'un événement entre l'instant 0 et l'instant t, (période calendaire de six années dans le cas présent), p_i le nombre de cycles de Markov définis sur cet intervalle de temps, sachant que la longueur du cycle adopté dans le modèle est l'année. Le choix d'une périodicité annuelle correspond au rythme minimal de dépistage simulé. Si l'on divise la période

d'observation de l'étude Liverpool telle qu'elle est déterminée par sa date de début et sa date de fin par l'unité de temps qui a été choisi pour définir la longueur du cycle de Markov, alors on transforme toutes les incidences cumulatives en un produit de probabilités qui a exactement la même valeur lorsqu'il est développé, mais dont les composantes sont mesurés sur l'intervalle de temps qui a été choisi pour définir le « pas » de la simulation. Ces indicateurs d'efficacité par unité de temps sont appelés des probabilités de transition. L'horizon temporel considéré étant de 10 ans cela signifie que les données de Liverpool ont été extrapolées pour les quatre dernières années de la simulation. Le décompte du nombre de cycles effectués au cours de la simulation se fait à « termes commençants ». Un compteur à cycles a été prévu et programmé pour tenir compte de cette règle. Il se met en position 1 au moment de l'initiation du traitement, passe en position 2 12 mois plus tard et ainsi de suite pendant 10 années.

2.3.3. Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique

Au début de la simulation, quelle que soit la stratégie de dépistage mise en œuvre, organisé ou opportuniste, avec ou sans confirmation diagnostique par le spécialiste, la population cible est répartie entre les stades LDES 10, 20, 30, 40 et + en fonction de la prévalence de la RD par stade de sévérité chez des patients diabétiques de type 2 publiée dans la Liverpool study. C'est l'ensemble de cette population, stratifiée par stade de gravité sur la base des données de prévalence, qui est invitée à participer au dépistage quel que soit son stade d'évolution. A chaque stade (état) de RD est donc associée une arborescence qui illustre le parcours de la population entre les différents rythmes et circuits de dépistage possibles.

Au cours de chaque cycle, une fraction de la population décède. Trois rythmes de surveillance : annuel, biennal, et triennal ont été testés sur les survivants afin d'en étudier les éventuelles conséquences médicales et économiques. Techniquement l'exploration du champ des possibles repose sur l'introduction en début d'arborescence d'un nœud booléen, noté par un cercle portant la lettre L, qui joue en quelque sorte le rôle d'un aiguillage. Il commande l'accès aux deux éventualités qui peuvent y être associées : dépistage annuel ou non et détermine la voie qui devra être empruntée en fonction du numéro du cycle et du rythme annuel, biennal ou triennal, retenu pour la bifurcation entre l'un ou l'autre des itinéraires possibles. Aucun test n'est administré au cours des années sans dépistage et aucun envoi chez le spécialiste n'est enregistré. Deux éventualités alors sont envisageables : ou bien les patients sont stables et ils se retrouvent en fin d'année dans le stade de RD qui était le leur en début d'année ou ils évoluent à bas bruits vers des stades de RD plus sévères sur la base des données d'incidence par stade publiées dans la Liverpool study en fonction de leurs stades de gravité initiaux. L'histoire naturelle de la maladie est ainsi prise en compte en l'absence de tout contact avec le système de dépistage quelle que

puisse en être la nature : individuelle ou organisée. Au bout de deux ou de trois ans, les individus participeront à nouveau au dépistage mais avec des signes majorés. La réussite de celui-ci dépendra des taux de participation (P^+) et de non-participation au programme (P^-).

2.3.4. Moyens de dépistage de la rétinopathie diabétique

Les techniques mises en œuvre, diffèrent selon les cas. Dans le cadre d'un dépistage organisé, des caméras numériques permettent d'examiner le fond d'œil en ayant recours à la mydriase (stratégies 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) ou au contraire sans avoir à dilater la pupille (stratégies 8, 9, 10, 11, 12, 13 et 14). Lorsqu'il s'agit d'un dépistage spontané, au décours d'une rendez-vous pris chez l'ophtalmologiste, c'est la biomicroscopie qui est supposée être utilisée (stratégies 15, 16, 17). Dans les trois configurations, il y a des examens de dépistage interprétables (I^+) et d'autres qui ne le sont pas (I^-) mais les conséquences sont différentes. Un échec de l'examen à la lampe à fente incite l'ophtalmologiste à poursuivre ses investigations tandis que le patient diabétique est systématiquement dirigé vers un médecin spécialiste lorsque l'image faite par le technicien non médecin dans le cadre du dépistage organisé est non interprétable par le lecteur médecin en charge de cette mission.

Lorsque les clichés sont interprétables, l'identification des cas suspects est fonction de la prévalence (P) de la rétinopathie diabétique et de la sensibilité du test (Se), et des fausses alarmes ($1 - Sp$) qui peuvent survenir chez des individus sains ($1-P$) lorsque la spécificité du test n'est pas assez élevée. La probabilité d'obtenir un examen normal dans la fraction de la population diabétique non atteinte d'une rétinopathie ($1-P$) est égale à la somme du produit du complément de la prévalence par la spécificité (Sp) et des fausses sécurités $(1-Se)P$ qui peuvent apparaître chez des vrais malades du fait d'une sensibilité insuffisante. On calcule à partir de ces données, la probabilité jointe d'avoir un résultat positif (T^+) ou négatif (T^-) à l'issue des examens chez des patients avec rétinopathie (RD^+) ou non (RD^-). Il suffit pour cela : de multiplier les probabilités d'avoir un résultat positif ou négatif en fonction de la sensibilité et de la spécificité des tests et d'additionner les probabilités jointes qui apparaissent sur chacun des cas de figure possibles selon qu'il existe ou non une rétinopathie : $(T^+) = P.Se + (1-P)(1-Sp)$; $(T^-) = P(1-Se) + (1-P)Sp$. La valeur prédictive positive est la probabilité que le sujet soit réellement malade lorsqu'il présente le signe étudié ($VPP = VP / (VP + FP)$). La valeur prédictive négative est la probabilité de l'absence de la maladie si le signe fait défaut ($VPN = VN / FN + VN$).

Cette fréquence des positifs (T^+) (vrais ou faux, puisque le lecteur des clichés se borne à constater les anomalies sans toujours pouvoir discriminer entre malades et non malades) définit la proportion des sujets dépistés qui doivent faire l'objet d'une confirmation diagnostique par l'ophtalmologiste en fonction des seuils de sévérité qui ont été retenus pour requérir impérativement son intervention. Trois seuils ont été étudiés. Les conséquences d'une orientation immédiate vers le spécialiste de tous les stades supérieurs au stade LDES 10, de tous les stades supérieurs au stade LDES 20, et d'une orientation vers le spécialiste des seuls stades supérieurs au stade LDES 30 ont été analysées à la lumière des taux annuels d'incidence entre les stades de la RD de la Liverpool study et sur la base de la classification qui en constitue le fondement. Tout patient dont les clichés ont été déclarés (I) dans le cadre de la campagne de dépistage doit être pris en charge par un ophtalmologiste.

Dans la très grande majorité des cas, l'ophtalmologiste peut réaliser la biomicroscopie, l'interpréter (OI^+) et vérifier que le patient est porteur ou non d'une RD. En cas d'examen positif (OT^+) et d'identification d'une RD de fond (OT^+ : LDES 20), d'une RD débutante (OT^+ : LDES 30) ou menaçante pour la vision, (OT^+ : LDES 40 et +), l'ophtalmologiste prend en charge les malades de stades 20, 30, et 40 (PECO 20, 30, et 40) lorsque le seuil justifiant l'orientation vers l'ophtalmologiste est fixé à 20 sur l'échelle de Liverpool ou assure le suivi des seuls malades de stades 30 et 40 lorsque le seuil est fixé à 30 (PECO 30 et 40) et seulement celui des malades de stade 40 (PECO 40 et +) lorsqu'il est fixé à 40. Cette surveillance doit lui permettre de choisir la meilleure fenêtre thérapeutique pour le traitement par laser. En cas d'examen négatif (OT^- : LDES10) le principe du maintien d'un suivi médical par l'ophtalmologiste dans le cadre d'une surveillance périodique s'impose, car il ne semble pas pertinent de renvoyer en dépistage organisé un patient dont les clichés sont ininterprétables.

Les ramifications de l'arborescence aboutissent, quel que soit le cas de figure, à des nœuds terminaux représentés dans la partie droite de l'arbre par des triangles. Le libellé de ces nœuds indique l'état de santé dans lequel on trouvera le malade au début du cycle suivant et sa valeur est égale au produit des probabilités relevées sur le chemin qui y mène (procédure de chaînage avant).

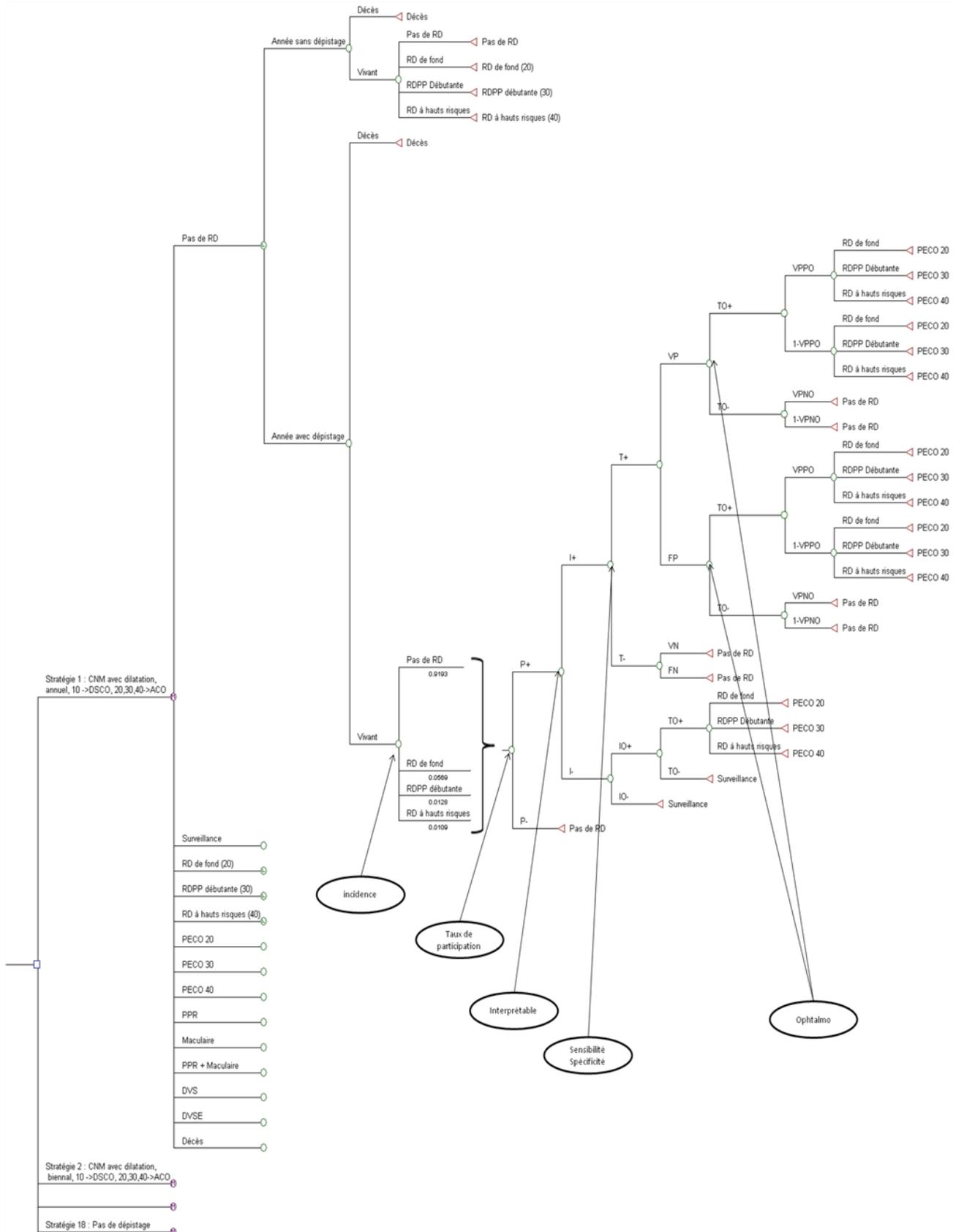


Figure 1 : Arborecence détaillée du module dépistage : CNM avec ou sans dilatation, avec envoi vers le spécialiste pour les stades LDES 20, 30, 40 et + : stratégies 1, 2, 3 et 8, 9, 10

2.3.5. Traitements de la rétinopathie diabétique

L'étude DRS^{12,13} (Diabetic Retinopathy Study) visait à déterminer l'efficacité de la photocoagulation panrétinienne à l'argon ou au xénon chez les patients ayant une RDP dans au moins un œil ou une RDNP sévère bilatérale. 1758 diabétiques de type I et de type II ont été recrutés entre avril 1972 et septembre 1975.

Une deuxième étude prospective, ETDRS¹⁴, a été menée dans les années 80 aux USA. L'essai a recruté 3711 patients atteints de rétinopathie diabétique de fond ou rétinopathie diabétique proliférante précoce entre avril 1980 et juillet 1985, il s'agissait donc de patients moins graves que dans l'essai précédent. Un œil y était assigné de façon précoce à la photocoagulation tandis que l'autre bénéficiait d'un laser différé. L'étude se propose d'apporter une réponse aux deux questions suivantes : Quand faut-il, dans la progression de la rétinopathie diabétique, initier le traitement ? Le laser est-il efficace pour traiter l'œdème maculaire ?

Pour retracer l'évolution de la RD sous traitement laser nous utiliserons les résultats de l'étude DRS ; pour retracer l'évolution de la maculopathie sous laser maculaire, nous utiliserons les résultats de l'étude EDTRS

2.4. Hypothèses sur les données cliniques

La prévalence globale de la rétinopathie diabétique au sein de la population des diabétiques de type II a été estimée par Younis⁸ à 26%. Les prévalences par stades de gravité de la rétinopathie ont été documentées à partir de la même source. Le détail des effectifs par stade de RD a permis de calculer ces prévalences sur 7448 patients.

Les sensibilités et spécificités inhérentes à chaque technique de dépistages ont été obtenues à partir de deux sources différentes, Baeza¹⁵ et Scanlon¹⁶ pour les dépistages organisés et Moss¹⁷ cité par le Royal College of General Practitioners¹⁸ pour le dépistage individuel chez l'ophtalmologiste. La sensibilité et la spécificité pour un dépistage organisé par caméra non mydriatique à 45° Topcon CRW65 NMC avec instillation mydriatique et prise de deux clichés sont respectivement de 86% et 95% toutes formes de rétinopathie confondues. Pour un dépistage avec caméra non mydriatique et sans dilatation, elles sont respectivement de 76% et 97% dans la même configuration (prise de deux clichés et toutes formes de rétinopathie confondues). Enfin dans le cadre d'un dépistage individuel réalisé par l'ophtalmologiste à l'aide d'une lampe à fente, la sensibilité ne dépasserait pas selon Moss 82% et la spécificité atteindrait

95%. En revanche, nous avons supposé que les performances de l'examen de l'ophtalmologiste étaient supérieures lorsque celui-ci intervenait dans le cadre d'un dépistage organisé pour poser un diagnostic de confirmation en nous appuyant sur les chiffres de sensibilité et de spécificité publiés par Scanlon.

Tableau 2 : Performances des tests de dépistage et de confirmation

	CNM avec dilatation	CNM sans dilatation	Opportuniste	Confirmation
Sensibilité	0,86 [0,81 - 0,91] ¹	0,76 [0,70 - 0,83] ¹	0,82 [0,80 - 0,84] ²	0,8474 [0,835 - 0,915] ³
Spécificité	0,95[0,91 - 0,98] ¹	0,97 [0,94 - 1] ¹	0,95 [0,94 - 0,96] ²	0,949 [0,915 - 0,983] ³
Clichés non interprétables	0,016 ¹	0,171 ¹	0,02 ⁴	0,02 ⁴

¹ : Baeza 2009. ² : Moss 1985 (réf 18). ³ : Scanlon 2003 (réf 16). ⁴ : Hypothèse GT

Pour chacune des trois techniques de dépistage, l'éventualité d'un résultat d'examen ininterprétable est toujours possible. Les proportions de clichés non interprétables dans le cadre de l'utilisation de caméra numérique sont issues de l'étude de Baeza ; 1,6% des clichés n'étaient pas interprétables lorsque les CNM étaient utilisées après avoir obtenu une dilatation, le même taux atteignait 17,1% lorsque le même matériel était utilisé sans dilatation. La proportion d'examens impossibles à interpréter au cours d'un dépistage par lampe à fente a été estimée à 2% par le Groupe de Travail sur la Rétinopathie Diabétique. Ce même taux a été utilisé pour estimer les possibilités d'échec de l'examen biomicroscopique chez les patients non interprétables à l'issue du dépistage organisé et qui sont adressés à l'ophtalmologiste.

La prévalence de la RD dans la population et les données de sensibilité et de spécificité nous ont permis de calculer les valeurs prédictives positives des techniques de dépistage organisé par caméra non mydriatique avec ou sans dilatation : 0,8699 pour la première et 0,9078 pour la seconde. Ces valeurs ont ensuite été reprises pour estimer la prévalence de la maladie chez les patients vus par l'ophtalmologiste pour une demande de confirmation diagnostique.

Les probabilités annuelles de passage d'un stade de la rétinopathie à l'autre ont été estimées à partir des données d'incidence cumulée à six ans de la LDES (Tableau 3).

L'étude LDES ne donne en revanche aucune information sur le devenir des patients atteints de RD à hauts risques (tels que définis dans l'étude), pour lesquels un laser panrétinien, ou un laser maculaire voire une combinaison des deux peuvent être envisagés. Pour compléter ces données, nous avons utilisé l'article de Hove¹⁹ et la revue de Tucker²⁰.

L'étude de Hove a inclus 378 patients présentant une RD, dont 32 à hauts risques : les signes d'une rétinopathie isolée de stade LDES 40 et + étaient présents chez 14 d'entre eux, 6 présentaient une

maculopathie ainsi qu'une rétinopathie de stade 40 et + (en score équivalent à la LDES), et enfin 12 présentaient une maculopathie associée à une rétinopathie de stade inférieur à 40 (au sens LDES). Ces chiffres ne corroborent pas ceux trouvés par Henricsson et Heidjl, cités dans la revue de Tucker²¹. Ces deux auteurs ont estimé qu'entre 57,1% et 71,4% des patients atteints de rétinopathie au stade LDES 40 et + présentaient également une maculopathie. Nous avons choisi de retenir la borne inférieure de cette fourchette en l'arrondissant à 60%. En appliquant ce résultat aux 20 patients (14+6) de Hove ayant une RD 40 et +, on obtient la répartition finale suivante :

- 25% (8/32) des patients souffrent d'une RD 40 et + seule et vont être traités par laser PPR
- 37,5% (12/32) des patients souffrent d'une maculopathie seule et vont être traités par laser maculaire
- 37,5% (12/32) des patients souffrent d'une RD 40 et + associée à une maculopathie et vont être traités par la séquence laser maculaire + laser PPR

C'est cette répartition qui a été utilisée dans la modélisation.

Tableau 3 : Prévalences des stades de RD et incidence annuelle calculées à partir de Younis (non calibrées)

Intitulé	Probabilité	Intervalle de confiance à 95%
Prévalence LDES		
Pas de rétinopathie (10)	0.7412 [5521/7448]	ND
RD de fond (20)	0.1810 [1348/7448]	ND
RDPP débutante (30)	0.0532 [396/7448]	ND
RD à hauts risques (40 et +, et/ou OM)	0.0246 [183/7448]	ND
Progression Annuelle		
Pas de rétinopathie (10) vers pas de rétinopathie (10)	0,8752	ND
Pas de rétinopathie (10) vers rétinopathie de fond (20)	0,0542 §	ND
Pas de rétinopathie (10) vers rétinopathie débutante (30)	0,0122	[0,0092 - 0,0152]
Pas de rétinopathie (10) vers RD à hauts risques	0,0104	[0,0075 - 0,0134]
Pas de rétinopathie (10) vers décès	0,0480	ND
RD de fond (20) vers RD de fond (20)	0,8164	ND
RD de fond (20) vers RDPP débutante (30)	0,0653	[0,0537 - 0,0773]
RD de fond (20) vers RD à hauts risques	0,0593	[0,0487 - 0,0705]
RD de fond (20) vers décès	0,0590	ND
RDPP débutante (30) vers RDPP débutante (30)	0,7458	ND
RDPP débutante (30) vers RD à hauts risques	0,1827	[0,1402 - 0,2405]
RDPP débutante (30) vers décès	0,0715	ND
RD à hauts risques vers RD à hauts risques	0,8176	ND
RD à hauts risques vers déficience visuelle sévère	0,0980	[0,005 - 0,150]
RD à hauts risques vers décès	0,0844	ND
Déficience visuelle sévère vers déficience visuelle sévère	0,8877	ND

§ Si l'on admet que dans l'article de Younis de 2003 l'intitulé « any retinopathy » recouvre l'ensemble des rétinopathies quel qu'en soit le stade de gravité 20, 30 ou 40 et +, alors $LDES\ 20 = \text{« Le nombre total de rétinopathies »} - LDES\ 30 - LDES\ 40$ et +. Younis 2003, tableau 2.

Le modèle intègre trois des options thérapeutiques actuellement disponibles pour traiter les rétinopathies avancées : le laser panrétinien, le laser maculaire et le recours en séquence à ces deux solutions. Les probabilités de succès et d'échec de ces traitements sont issues de la DRS et de l'ETDRS. Le taux de réussite du traitement par laser panrétinien a été estimé d'après les données publiées dans la DRS²². La probabilité annuelle de déficience visuelle sévère sans traitement, estimée à partir des taux publiés à 2 ans, s'élevait à 0.1397. Après traitement, cette probabilité passait à 0.0566, soit une réduction du risque relatif de 60%

Les mêmes données pour le traitement par laser maculaire ont été obtenues en utilisant un article de Moss²³ de l'ETDRS. A défaut de pouvoir disposer de ces informations pour le diabète de type II, nous avons été contraints de reprendre celles disponibles pour le diabète de type I. L'étude de Moss précitée, estime l'incidence cumulée à 14 ans de la déficience visuelle modérée chez les patients non traités par photocoagulation à 19,4%. En appliquant la formule utilisée précédemment pour calculer l'incidence annuelle, nous obtenons une incidence de la déficience visuelle sévère chez les patients présentant une maculopathie non traitée par photocoagulation de 0,0153 par an. En appliquant à ce taux la réduction du risque relatif de la déficience visuelle modérée qui est rapportée dans les recommandations de la HAS-AFSSAPS²⁴ et de l'Association canadienne du diabète²⁵ soit 50%, nous obtenons un risque annuel d'échec de la photocoagulation chez les patients souffrant de maculopathie de 0,0075. L'évaluation du risque d'échec de la troisième solution thérapeutique n'a pas été calculée car il s'agit d'une simple mise en œuvre séquentielle des deux traitements précédents. Les taux de succès des traitements quelles que soient leurs modalités, laser PPR ou maculaire, ont été obtenus en prenant le complément à l'unité.

Les taux de mortalité utilisés ont été calculés à partir des données démographiques françaises de l'INSEE, du rapport 2005 sur l'étude ENTRED²⁶ et de l'article de Vijan²⁷. L'étude ENTRED a établi que l'âge moyen au sein de la population diabétique française est de 64 ans. A partir de cette donnée et des tables de mortalité publiées par l'INSEE pour la période 2004-2006, il est possible d'estimer le taux de mortalité naturelle chez un homme sain appartenant à la même tranche d'âge, soit 4,80% annuel. En appliquant à ce taux les coefficients de surmortalité de Vijan, on obtient une estimation des taux de mortalité spécifiques pour chaque stade de la rétinopathie diabétique (Tableau 4).

Tableau 4 : Coefficient de surmortalité et taux de mortalité spécifique en fonction du stade de la RD

Stade RD	Coefficients de surmortalité associé à la présence d'une RD*	Taux de mortalité spécifique d'un sujet de 64 ans atteint de RD
Rétinopathie de fond	1,23	5,90%
Rétinopathie débutante	1,49	7,15%
Rétinopathie à hauts risques	1,76	8,44%
Laser PPR	1,76	8,44%
Laser Focal	1,76	8,44%
Laser Focal + Laser PPR	1,76	8,44%
Déficiences visuelles sévères	2,34	11,22%
Déficiences visuelles sévères évitées	1,00	4,80%

* Les coefficients de surmortalité sont issus de l'étude de Vijan pour la rétinopathie de fond, la rétinopathie débutante, la rétinopathie à hauts risques et la déficience visuelle sévère. On a supposé que le taux de mortalité était le même après le succès du traitement celui de la tranche d'âge homologue correspondante

2.5. Estimations des coûts

Le point de vue retenu a été celui de l'assurance maladie obligatoire, en se limitant au montant des dépenses reconnues et remboursées par cet organisme dans le cadre de la prise en charge des seules rétinopathies diabétiques associées à l'affection de longue durée diabète (ALD n°8). Les prestations en espèces ont été exclues du champ d'analyse.

Les coûts ont été estimés en terme de coûts protocolés, définis sur la base d'une quantité standard fixée à dire d'experts selon le stade de rétinopathie diabétique dépisté, diagnostiqué et pris en charge, et en fonction des règles de tarification en vigueur pour la France en 2010²⁸²⁹. Le principe est qu'il est impossible de facturer en même temps un acte clinique relevant de la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) et un acte technique codé à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Si les actes effectués sont exclusivement techniques, alors deux actes au plus peuvent être facturés, la règle étant que l'on tarifie en premier l'acte le plus cher, codé 1, et que le second, codé 2 est tarifé à 50%. Dans notre calcul, l'angiographie et le scanner à cohérence optique ne sont pas cumulés avec la réalisation de la biomicroscopie car les premiers examens sont réalisés en centre d'imagerie et le dernier au cabinet de l'ophtalmologiste. Depuis le 12 mars 2009, le scanner bilatéral est considéré comme un acte non radiologique, et les Caisses d'Assurance Maladie appliquent le code 1 sur le premier œil examiné et le code 2 sur le second. La biomicroscopie et la rétinographie ne font pas l'objet de

cumul puisque ces deux actes poursuivent le même objectif et sont facturés exclusivement l'un de l'autre. Le coût des actes de dépistage, de surveillance et des séances de laser a donc été calculé sur ces bases en dénombrant le nombre d'actes requis pour chaque épisode de soins en fonction du stade de la RD et en appliquant à ces quantités les règles de tarification précédentes. La même opération a été répétée plusieurs fois dans l'année en fonction du rythme de surveillance recommandé. La valeur des vignettes de coût associées à chaque état de santé a été calculée en pondérant ces coûts facturés par la probabilité de leur occurrence sur les divers chemins qu'empruntent les sujets pour passer d'un état de santé à un autre dans l'arborescence de Markov. 219 vignettes de coûts ont été estimées¹. Cette procédure de « chaînage arrière » permet de calculer l'espérance de coût de chaque état de santé en fonction du parcours du patient dans le système de soins. Le calcul le plus simple aurait été d'estimer les coûts du dépistage pour chacun des stades de RD à leur valeur tarifaire : 22,32€ en l'absence de confirmation de diagnostic par un ophtalmologiste, ou 50,61 € (22,32€+28,29€) lorsqu'il y a intervention du spécialiste, en inscrivant directement leur montant dans les « rewards » des états de Markov correspondants. Mais procéder de la sorte, aurait été inexact puisque 50% seulement de la population participait au dépistage dans le cadre de nos hypothèses initiales. Finalement, les dépenses annuelles ont été cumulées, par état de santé et pour tous les états de santé, sur 10 ans et actualisées au taux de 4% par an, sur la base des recommandations de Lebègue et al³⁰.

Tableau 5 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 1 à 8.

	Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3	Stratégie 4	Stratégie 5	Stratégie 6	Stratégie 7	Stratégie 8
Pas de RD	12,33 €	6,17 €	4,11 €	11,28 €	5,64 €	3,76 €	11,04 €	13,89 €
Surveillance	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €
RD de fond	21,98 €	10,99 €	7,33 €	12,21 €	6,11 €	4,07 €	11,42 €	21,16 €
RDPP débutante	21,69 €	10,85 €	7,23 €	21,69 €	10,85 €	7,23 €	12,76 €	20,88 €
RD à hauts risques	21,38 €	10,69 €	7,13 €	21,38 €	10,69 €	7,13 €	21,38 €	20,59 €
PECO 20	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €
PECO 30	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €
PECO 40	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €
PPR	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €
Maculaire	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €
PPR+Maculaire	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €
DVS	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €
DVSE	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €
Décès	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €

¹ 13 vignettes pour chaque état, évaluées dans le cadre de 17 stratégies, soit 219 vignettes, dont 151 sont communes à toutes les stratégies mises en œuvre.

Tableau 6 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 9 à 17.

	Stratégie 9	Stratégie 10	Stratégie 11	Stratégie 12	Stratégie 13	Stratégie 14	Stratégie 15	Stratégie 16	Stratégie 17
Pas de RD	6,95 €	4,63 €	13,21 €	6,61 €	4,40 €	13,06 €	13,47 €	6,74 €	4,49 €
Surveillance	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €	26,93 €		- €	- €
RD de fond	10,58 €	7,05 €	13,89 €	6,95 €	4,63 €	13,31 €	13,31 €	6,66 €	4,44 €
RDPP débutante	10,44 €	6,96 €	20,88 €	10,44 €	6,96 €	14,24 €	13,13 €	6,57 €	4,38 €
RD à hauts risques	10,30 €	6,86 €	20,59 €	10,30 €	6,86 €	20,59 €	12,95 €	6,48 €	4,32 €
PECO 20	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €	26,62 €
PECO 30	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €	115,97 €
PECO 40	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €	294,43 €
PPR	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €	959,98 €
Maculaire	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €	401,81 €
PPR+Maculaire	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €	1 354,60 €
DVS	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €	226,11 €
DVSE	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €	242,49 €
Décès	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €

2.6. Ratio coût-efficacité

La différence entre les coûts associés à la mise en place de chacune des stratégies de dépistage permet de calculer le surcoût des programmes les uns par rapport aux autres (incremental cost). L'efficacité additionnelle (incremental effectiveness) est évaluée selon la même procédure, en termes de déficiences visuelles sévères évitées mesurée en dixièmes soit une DVS correspondant à une acuité visuelle <1/10ème (0,1) sur le meilleur œil² Le quotient de ces grandeurs définit les ratios surcoût/surcroît d'efficacité :

$$(\text{Coût}_1 - \text{Coût}_2) / (\text{Efficacité}_1 - \text{Efficacité}_2)$$

Les indices (1) et (2) désignent deux programmes qui ne peuvent être mis en œuvre simultanément.

Notre travail a simplement consisté à isoler les stratégies efficaces. Si l'on porte en ordonnée l'efficacité cumulée, c'est-à-dire les nombres de déficiences visuelles sévères évitées dans le cadre de la stratégie mise en œuvre, et si l'on porte en abscisse les coûts correspondant aux moyens de dépistage mobilisés, on obtient une série de points représentatifs de ces deux paramètres.

Chacun des points correspond aux coordonnées efficacité/coût, et le déplacement d'un point à un autre exprime le rapport entre le surcroît d'efficacité et le surcoût. Pour classer les différentes stratégies les unes par rapport aux autres, on utilise deux critères d'efficacité. Le premier critère consiste à dire qu'une

² Equivalant à une acuité visuelle en mètres <6/60 ou en pieds <20/200 selon l'échelle de Snellen.

stratégie est fortement dominée, ce qui implique qu'elle doit être éliminée du champ de choix, dès lors que son efficacité additionnelle est moindre pour une dépense supplémentaire équivalente ou qu'elle coûte plus cher pour un surcroît d'efficacité identique. Ce critère permet d'éliminer un certain nombre de stratégies de dépistage inefficaces. Cependant, il subsiste un grand nombre de stratégies qui ne sont pas dominées au sens de la définition précédente. Un second critère, dit de dominance faible, peut alors être utilisé. On dit qu'une stratégie en domine faiblement une autre, si, et seulement si, l'accroissement relatif de son efficacité par euro supplémentaire dépensé qui est associée à sa mise en œuvre est supérieur à celui induit par le choix de la stratégie de dépistage immédiatement précédente. Cette dernière est alors dite faiblement dominée puisqu'il est possible de faire autant avec moins ou de faire plus avec autant, elle est donc exclue du champ des choix possibles. Auquel cas il convient de recalculer les différences d'efficacité et de coût qu'entraîne le nouveau choix d'une stratégie de dépistage par rapport à la dernière stratégie de dépistage non dominée.

La Figure 2 donne une illustration graphique de ces deux règles empruntée à une publication antérieure³¹. Ce sont ces règles qui seront appliquées pour étudier les résultats de la simulation. L'axe vertical représente la proportion cumulée de déficiences visuelles évitées mesurée sur 10 ans par rapport à l'effectif initial de la cohorte suivie. L'axe horizontal enregistre le coût moyen par patient des stratégies de dépistage mise en oeuvre. Tout point qui est situé à l'intérieur de la frontière est dominé par des points sur la frontière. La stratégie 2, par exemple, est fortement dominée par la stratégie 3, puisque l'emploi de celle-ci permet d'éviter un plus grand nombre de déficiences visuelles sévères en dépensant moins d'argent. Cette stratégie 3 est elle-même faiblement dominée par la stratégie 4.

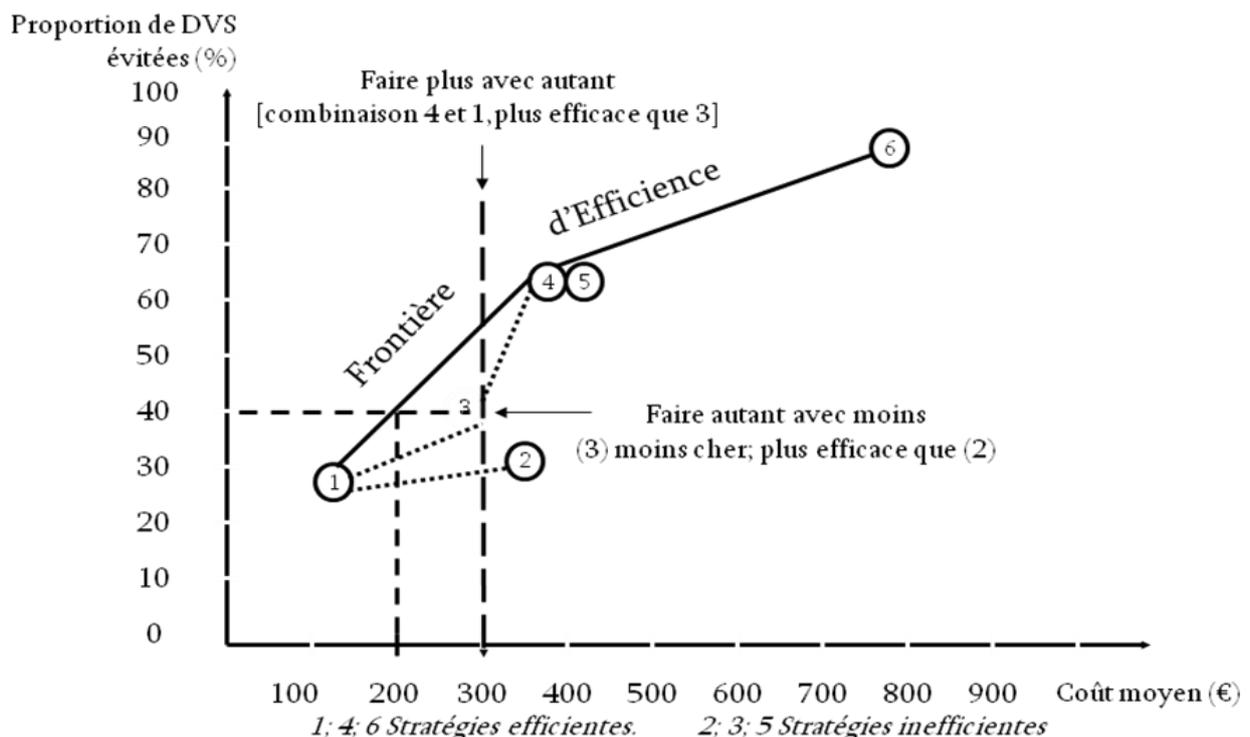


Figure 2 : Efficience productive en lieu et place de l'efficience allocative

En combinant judicieusement les stratégies 1 et 4, on peut effectivement obtenir de meilleurs résultats à un coût moindre. Les stratégies 2 et 3 doivent donc être écartées. Il en va de même pour la stratégie 5 qui coûte plus cher, et dont les résultats sont identiques à ceux de la stratégie 4. Les stratégies 2, 3 et 5 sont des stratégies avec gaspillage. Au contraire, tout point situé sur la frontière n'est dominé par aucun autre point de celle-ci. Un programme de dépistage sera dit efficace ou coût efficace (*cost effective*) dès lors qu'il n'existe aucun autre programme qui permette d'obtenir un résultat supérieur à un coût moindre. Seules les stratégies 1,4 et 6 répondent à cette définition. La sélection d'une de ces stratégies ne relève plus des compétences de l'économiste, mais correspond à un choix de société. C'est à la collectivité de préciser si elle accepte ou non de verser les sommes plus importantes pour obtenir de meilleures performances.

2.7. Analyse de sensibilité

Les conclusions que l'on peut tirer d'une analyse décisionnelle sont conditionnées par les valeurs choisies pour décrire les possibilités envisagées, tant en termes de probabilités de survenue des événements que de valorisation des résultats finaux. Les valeurs sur lesquelles se fait l'analyse proviennent le plus souvent d'enquêtes épidémiologiques et sont donc entachées d'incertitude. Il importe donc de vérifier si des variations au niveau des probabilités et résultats affectés ne changent pas les conclusions. Pour ce faire, on fera varier un paramètre ou plusieurs simultanément afin d'observer l'effet d'une telle modification sur les conclusions fournies. Au rang des variables clés à étudier figurent le taux de participation des populations aux campagnes de dépistage organisée, la fréquence des tests de dépistage non interprétable, l'estimation des performances des tests, l'actualisation ou la non actualisation des bénéfices, point donnant encore lieu à des controverses méthodologiques.

3. Résultats

3.1. Valeurs centrales

3.1.1. Analyse coût-efficacité différentielle

L'analyse coût-efficacité a permis de dégager, parmi les stratégies évaluées, les plus efficaces. Au total cinq stratégies appartiennent à la frontière d'efficience : les stratégies 6,17, 16, 15 (Figure 3).

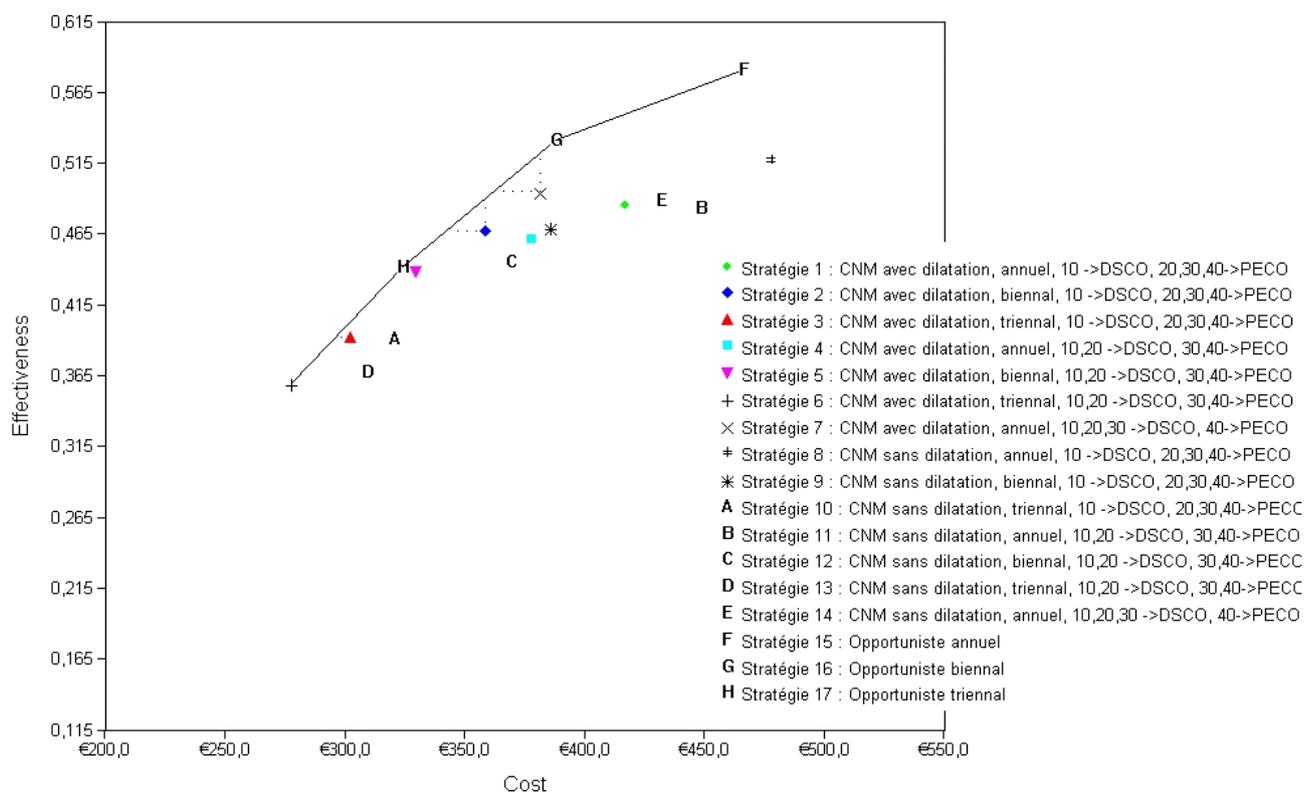


Figure 3 : Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées

La frontière de l'ensemble des combinaisons possibles des stratégies de dépistage efficaces est le lieu géométrique des techniques et des modalités de mise en œuvre du dépistage qui permettent d'atteindre l'objectif de prévention poursuivi sans gaspillage. Tout point intérieur à la frontière est techniquement dominé au regard de l'objectif poursuivi par une portion de la frontière. Au contraire tout point situé sur la frontière n'est dominé par aucun autre point de la frontière : mettre en œuvre la stratégie 6 est aussi pertinent que de mettre en œuvre la stratégie 17, il n'est pas possible d'affirmer que l'une des deux est meilleure que l'autre. Les quatre stratégies 6, 17, 16, 15 qui appartiennent à la frontière sont économiquement coût/efficace en ce sens qu'il n'existe aucune autre technique qui permette d'obtenir un résultat supérieur sans accroître les moyens financiers mis à disposition. Les 13 autres stratégies sont non efficaces.

Les stratégies 17, 16 et 15 décrivent les performances et le coût d'un dépistage spontané. Quel que soit le rythme de dépistage adopté : annuel, biennal, triennal, les résultats obtenus par la mise en œuvre de cette technique lui permettent toujours de figurer parmi les stratégies efficaces dès lors que l'on suppose un taux de participation homothétique entre les formes de dépistage organisé ou spontané égal à 50 %.

La stratégie 6 est également une stratégie efficiente. L'examen annuel du fond d'œil par caméra non mydriatique avec dilatation pupillaire réalisé dans le cadre d'un dépistage organisé triennal sans confirmation par l'ophtalmologiste des stades 10 et 20 est la technique qui coûte la moins chère, mais c'est aussi celle qui sur le plan médical est la moins efficace en termes de déficiences visuelles évitées

Tableau 7 : Ratio coût/efficacité différentiel des stratégies efficientes pour un taux de participation de 50% dans le cadre du dépistage individuel et du dépistage organisé.

Stratégies non dominées	Coût	ΔC	Eff†	ΔEff	$\Delta C/\Delta E$
Stratégie 6 : CNM avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	277,80 €		0,360		
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €	46,20 €	0,442	0,083	556,63 €
Stratégie 16 : Opportuniste biennal	388,30 €	64,30 €	0,532	0,090	714,44 €
Stratégie 15 : Opportuniste annuel	466,60 €	78,40 €	0,581	0,049	1 600,00 €

† Mesurée en probabilité cumulée d'éviter une déficience visuelle sévère à 10 ans

3.1.2. Coûts et efficacité par bénéficiaire cumulés à 10 ans

Tableau 8 : Coûts et efficacité cumulés par personne en fonction des stratégies mises en oeuvre

	Coût cumulé à 10 ans	Efficacité cumulée à 10 ans
Stratégie 1	417,14 €	0,4851
Stratégie 2	358,56 €	0,4675
Stratégie 3	302,19 €	0,3920
Stratégie 4	378,00 €	0,4612
Stratégie 5	329,66 €	0,4384
Stratégie 6	277,83 €	0,3596
Stratégie 7	381,53 €	0,4954
Stratégie 8	477,93 €	0,5174
Stratégie 9	385,66 €	0,4696
Stratégie 10	320,98 €	0,3911
Stratégie 11	448,62 €	0,4837
Stratégie 12	369,59 €	0,4457
Stratégie 13	309,37 €	0,3681
Stratégie 14	432,11 €	0,4889
Stratégie 15	466,64 €	0,5811
Stratégie 16	388,26 €	0,5318
Stratégie 17	323,99 €	0,4423

Légende : En gras les stratégies appartenant à la frontière d'efficiency

Le coût total moyen cumulé par bénéficiaire des stratégies de dépistage mis en place, varie entre 277 € (Stratégie 6) et 477 € (Stratégie 8). Les chances de pouvoir échapper à une évolution péjorative de la rétinopathie diabétique mesurée en termes de déficience visuelle sévère évitée atteignent au mieux 58 % (Stratégie 15) pour un individu représentatif de la population considérée dans son ensemble et au pire 35 % (Stratégie 6). Rappelons que ces résultats sont calculés par rapport à la cohorte dépistée dans son

ensemble dans laquelle 74% des sujets qui la composent ne présentent pas de RD^{9,18}. La stratégie 15 (Dépistage opportuniste annuel) est bien celle qui est à la fois la plus efficace et la plus coûteuse. Après ce balayage grand angle, il convient d'expliquer les différences qui apparaissent entre les stratégies sur certains postes, par exemple les postes « dépistage » ou les postes « traitement et suivi du traitement ».

3.1.3. Dépenses totales par bénéficiaire et par an, selon les stratégies de dépistage mises en œuvre

Tableau 9 : Coût total annuel par personne dépistée et traitée ventilé par poste de dépense.

Coût moyen de la prise en charge	Stratégie 6	Stratégie 15	Stratégie 16	Stratégie 17
Pas de RD (10)	1,72 €	6,68 €	3,16 €	2,06 €
Surveillance	0,23 €	- €	- €	- €
RD de fond (20)	0,75 €	1,65 €	0,99 €	0,70 €
RDPP débutante (30)	0,42 €	0,58 €	0,35 €	0,26 €
RD à hauts risques (40 et +)	0,43 €	0,23 €	0,24 €	0,23 €
PECO RD de Fond	- €	1,58 €	1,09 €	0,75 €
PECO RDPP Débutante	1,10 €	2,37 €	1,74 €	1,20 €
PECO RD à hauts risques	0,75 €	2,86 €	1,95 €	1,35 €
Traitement laser PPR	2,44 €	3,53 €	3,40 €	2,85 €
Traitement laser Maculaire	1,53 €	2,22 €	2,14 €	1,79 €
Traitement séquentiel	5,16 €	7,48 €	7,20 €	6,04 €
PECO post traitement DVS	2,81 €	0,44 €	1,31 €	2,47 €
PECO post traitement DVS évitée	7,93 €	12,81 €	11,72 €	9,75 €
Décès	- €	- €	- €	- €
TOTAL	25,26 €	42,42 €	35,30 €	29,45 €

Valeur tarifaire 2010

Légende : Stratégie 1 : dépistage triennal par CNM avec dilatation et suivi par l'ophtalmologiste des résultats positifs du dépistage pour les stades 30 et 40. Stratégie 15, 16 et 17 : dépistage opportuniste annuel, biennal et triennal.

Les coûts du dépistage proprement dit en fonction des stratégies mises en œuvre apparaissent dans les 5 premières lignes du tableau 9. On constate lorsque l'on compare les stratégies 6 et 17, qui sont l'une et l'autre des stratégies triennales, qu'environ 80% sont dans l'un et l'autre cas dus au traitement par laser et à son suivi après intervention. Le coût élevé de la recherche de rétinopathie sur des individus sains dans le cadre de la stratégie 15 s'explique essentiellement par le rythme annuel (6,68 € vs 3,16 € pour un rythme biennal et 2,06 € pour un rythme triennal). Ainsi les stratégies 15, 16, 17, qui reposent sur l'emploi de la même technique, à savoir le dépistage individuel voit son prix de revient diminuer de près de 53% lorsque le rythme de surveillance passe de un an à deux ans et de 70% lorsqu'il passe à trois ans. Ce résultat strictement comptable doit bien évidemment être rapporté aux performances obtenues en contrepartie sur le nombre de déficiences visuelles sévères évitées. Un second constat s'impose : la

stratégie 15, c'est à dire le dépistage individuel réalisé dans le cabinet de l'ophtalmologiste, se révèle la plus coûteuse de toutes, mais c'est également la plus efficace.

3.2. Analyse de sensibilité

3.2.1. Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 65%, DO sans dilatation 80%.

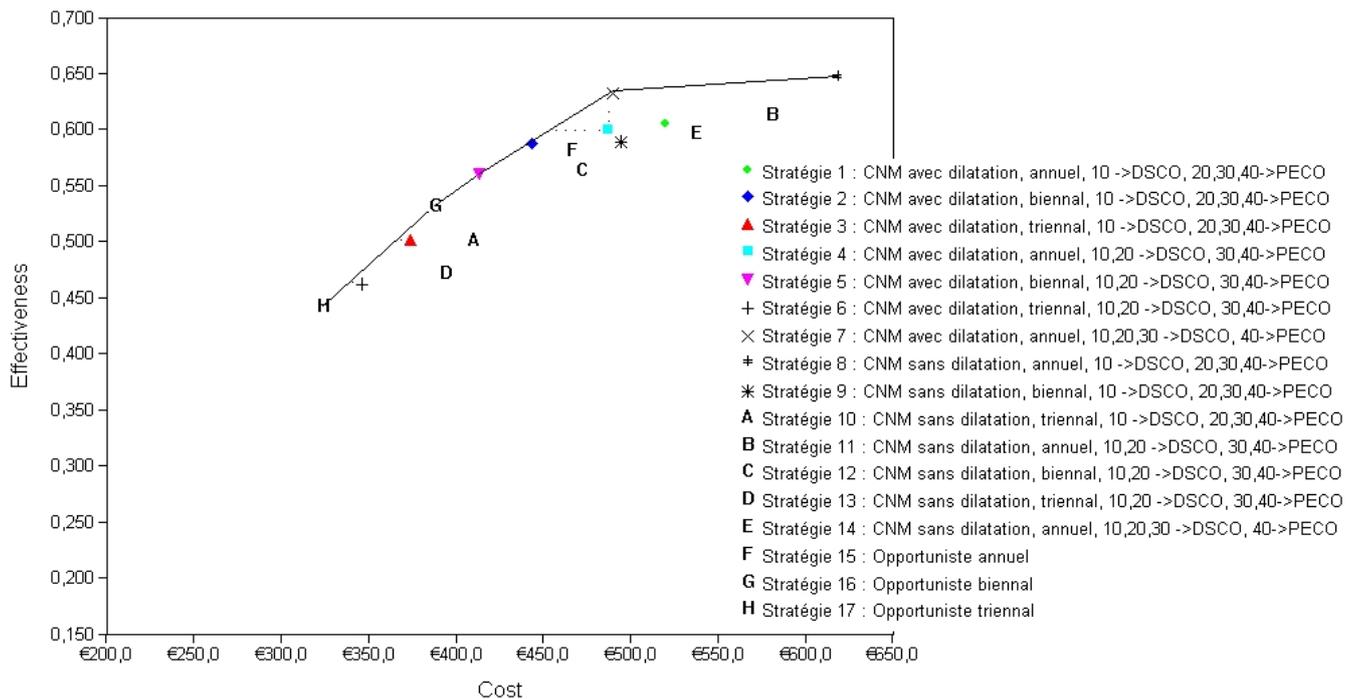


Figure 4 : Frontière d'efficacité DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%

Tableau 10 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%

Stratégie	Coût	ΔCoût	Efficacité	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €		0,442		
Stratégie 16 : Opportuniste biennal	388,30 €	64,30 €	0,532	0,090	714,44 €
Stratégie 5 : CNM avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	413,30 €	25,00 €	0,560	0,028	892,86 €
Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	489,50 €	76,20 €	0,634	0,074	1 029,73 €
Stratégie 8 : CNM sans dilatation, annuel, 10 ->DSCO, 20,30,40->PECO	618,40 €	128,90 €	0,648	0,013	9 915,38 €

L'analyse de sensibilité réalisée laisse apparaître un rapport $\Delta\text{Coût}/\Delta\text{Efficacité}$ très élevé pour la stratégie de dépistage annuel sans dilatation (stratégie n°8), indiquant un coût de mise en pratique bien

plus important pour un accroissement d'efficacité relativement faible par rapport à la stratégie efficiente précédente, stratégie de dépistage annuel avec dilatation (stratégie n°7).

- Le coût plus élevé de la stratégie 8 par rapport à la stratégie 7 s'explique
 - d'une part, par le taux de participation important (80%), qui a été retenu à titre d'hypothèse, pour la mise en œuvre de la stratégie sans dilatation alors que le même matériel utilisé avec mydriase se voyait logiquement associé un taux de couverture plus faible (65%). Le nombre des examens de dépistage et des investigations complémentaires s'accroît avec la participation et le coût moyen par cas dépisté augmente.
 - d'autre part par le nombre plus élevé de résultats non-interprétables. Le taux de résultats non-interprétables dans le cadre d'un dépistage par CNM sans dilatation est, selon Baeza, très supérieur à celui d'un dépistage par CNM avec dilatation (17.1% vs 1.61%). Un patient non-interprétable est toujours adressé à un ophtalmologiste. Deux tests seront donc facturés : le test de dépistage initial et l'exploration réalisée dans un second temps par l'ophtalmologiste. Il convient de noter par ailleurs que lorsque le nombre des clichés non interprétables (I-) augmente, celui des I+ diminue de façon symétrique, le nombre des T+ et des T- en est réduit d'autant. Or les patients déclarés négatifs (T-) n'ont pas de diagnostic de confirmation. En principe, ces (T-) ne devraient payer que le seul coût du test de dépistage. La réduction du nombre de (T-) qui est associé à l'augmentation du nombre de clichés non-interprétables, augmente le coût moyen par cas dépisté.
 - L'examen des traces confirme cette double interprétation (cf. Annexe 4 et 5 comparant les stratégies 7 et 8 avec et sans dilatation dans le cadre d'un faisceau d'hypothèses de participation identiques : dépistage individuel 50%, DO avec dilatation 65% et DO sans dilatation 80%). On constate que le coût cumulé sur 10 ans de la stratégie 8 sans dilatation s'élève à 618 € vs 489 € pour la stratégie 7 avec dilatation. On remarque sur les mêmes annexes que les coûts annuels de la surveillance de la stratégie 8 sont plus élevés que ceux de la stratégie 7 (1,47 € vs 0,98€ pour la 10^{ème} année). Les résultats obtenus en coûts cumulés sur 10 ans sont encore plus évocateurs : 33,40€ vs 9,82€.
- Du côté de l'efficacité, les mêmes causes produisent les mêmes effets : les sujets non interprétables restent sous surveillance, ce qui diffère d'autant la mise en place de traitements lasers efficaces. La sensibilité du test de dépistage dans le cadre de cette stratégie CNM sans dilatation est inférieure de 10 points à celle estimée par Baeza pour le dépistage CNM avec dilatation (0,86 IC [0,81 - 0,91] vs 0,76 IC [0,70 - 0,83]). Au total, l'efficacité en termes de

déficiences visuelles sévères évitées est bien supérieure dans le cadre de la stratégie 8 CNM sans dilatation, mais ce gain d'efficacité est modeste (taux moyen annuel : 4,93% vs 4,82%).

3.2.2. Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 80%, DO sans dilatation 80%.

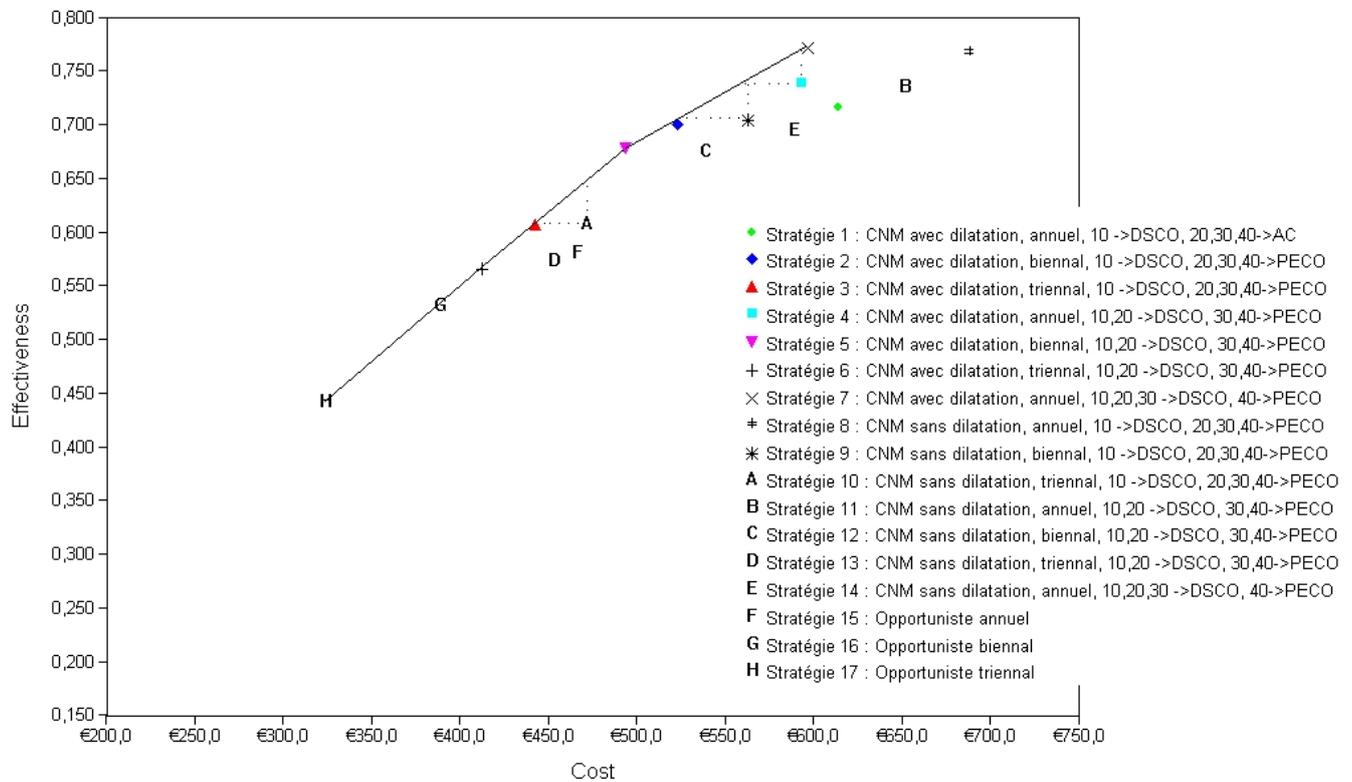


Figure 5 : Frontière d'efficacité pour un taux de participation au dépistage organisé de 80%

Tableau 11 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés

Stratégie	Coût	ΔCoût	Efficacité	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €		0,442		
Stratégie 6 : CNM avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	412,40 €	88,40 €	0,568	0,125	707,20 €
Stratégie 5 : CNM avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40-> PECO	493,60 €	81,20 €	0,678	0,111	731,53 €
Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40-> PECO	597,00 €	103,40 €	0,774	0,096	1 077,08 €

3.2.3. Analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation des bénéfices

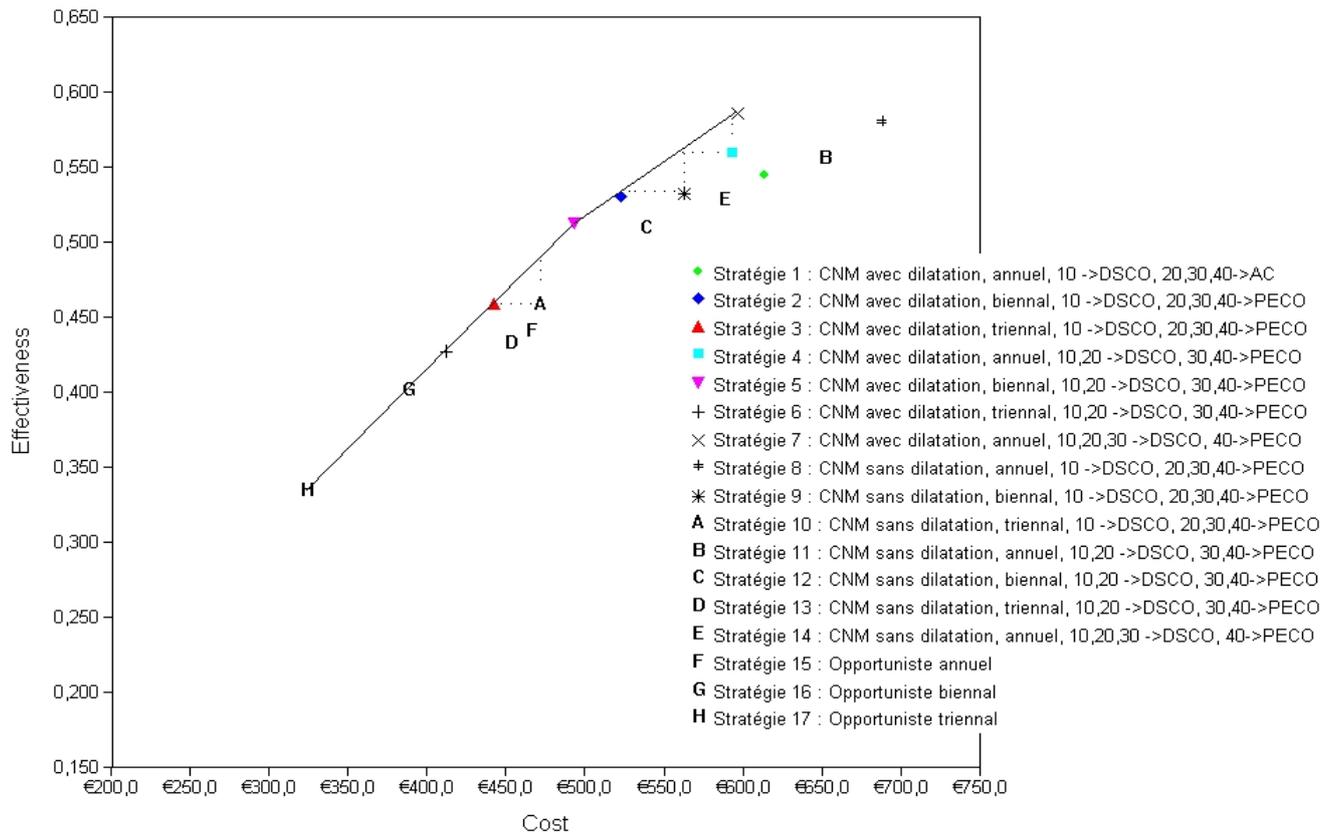


Figure 6 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% dans les dépistages organisés et bénéfices non actualisés

Tableau 12 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et bénéfices non actualisés

Stratégie	Coût	ΔCoût	Efficacité	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €		0,334		
Stratégie 6 : CNM avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	412,40 €	88,40 €	0,428	0,094	940,43 €
Stratégie 5 : CNM avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	493,60 €	81,20 €	0,512	0,084	966,67 €
Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	597,00 €	103,40 €	0,587	0,075	1 378,67 €

3.2.4. Analyse de sensibilité sur les performances des tests de confirmation : Moss vs Scanlon

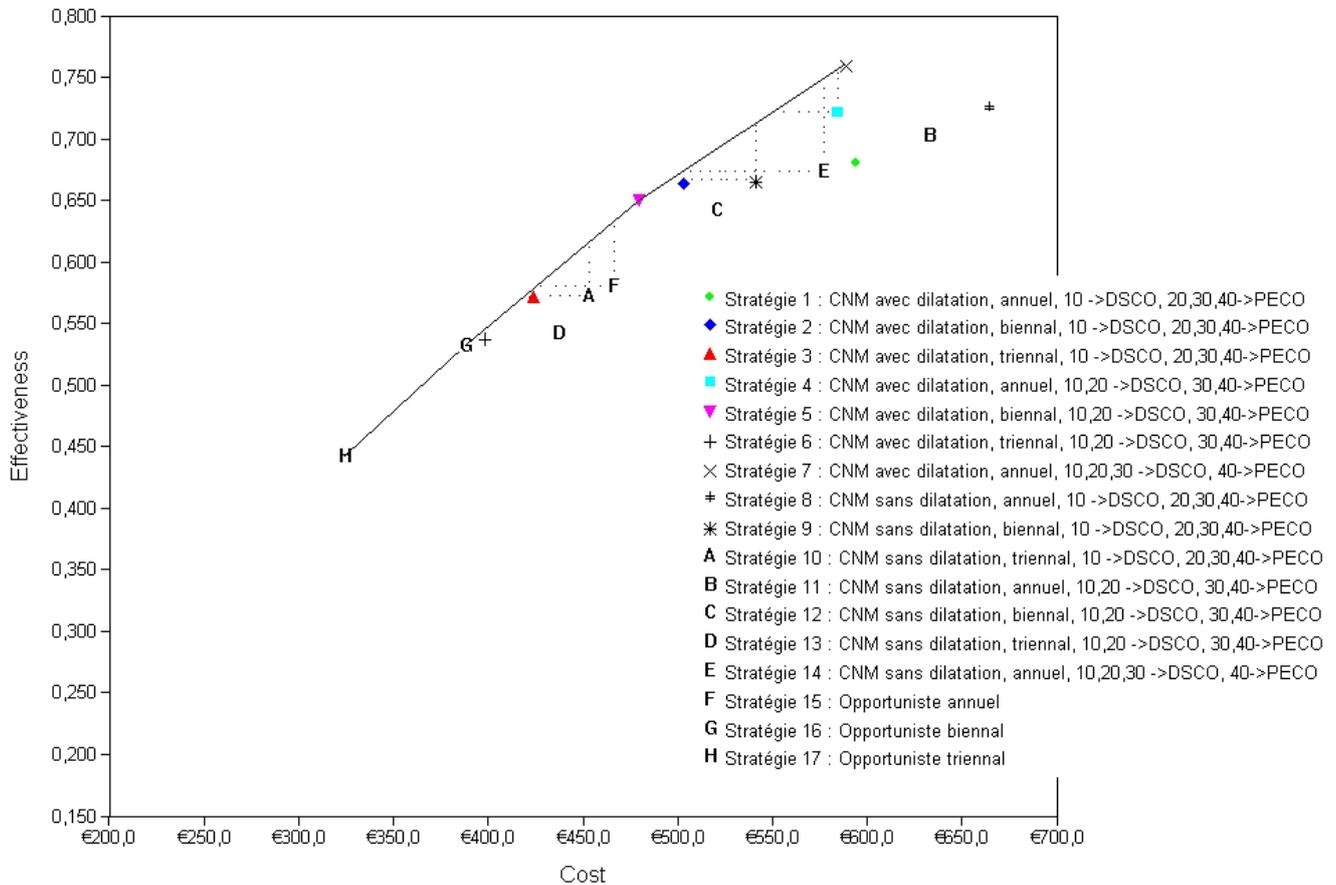


Figure 7 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% et performances des tests de confirmation d'après Moss

Tableau 13 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et performances des tests de confirmation d'après Moss

Stratégie	Coût	ΔCoût	Efficacité	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €		0,442		
Stratégie 16 : Opportuniste biennal	388,30 €	64,30 €	0,532	0,090	714,44 €
Stratégie 5 : CNM avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	479,60 €	91,40 €	0,650	0,119	768,07 €
Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40->PECO	589,00 €	109,40 €	0,762	0,111	985,59 €

3.2.5. Analyse de sensibilité sur le dépistage CNM sans dilatation : baisse du taux de non-interprétable à 10%

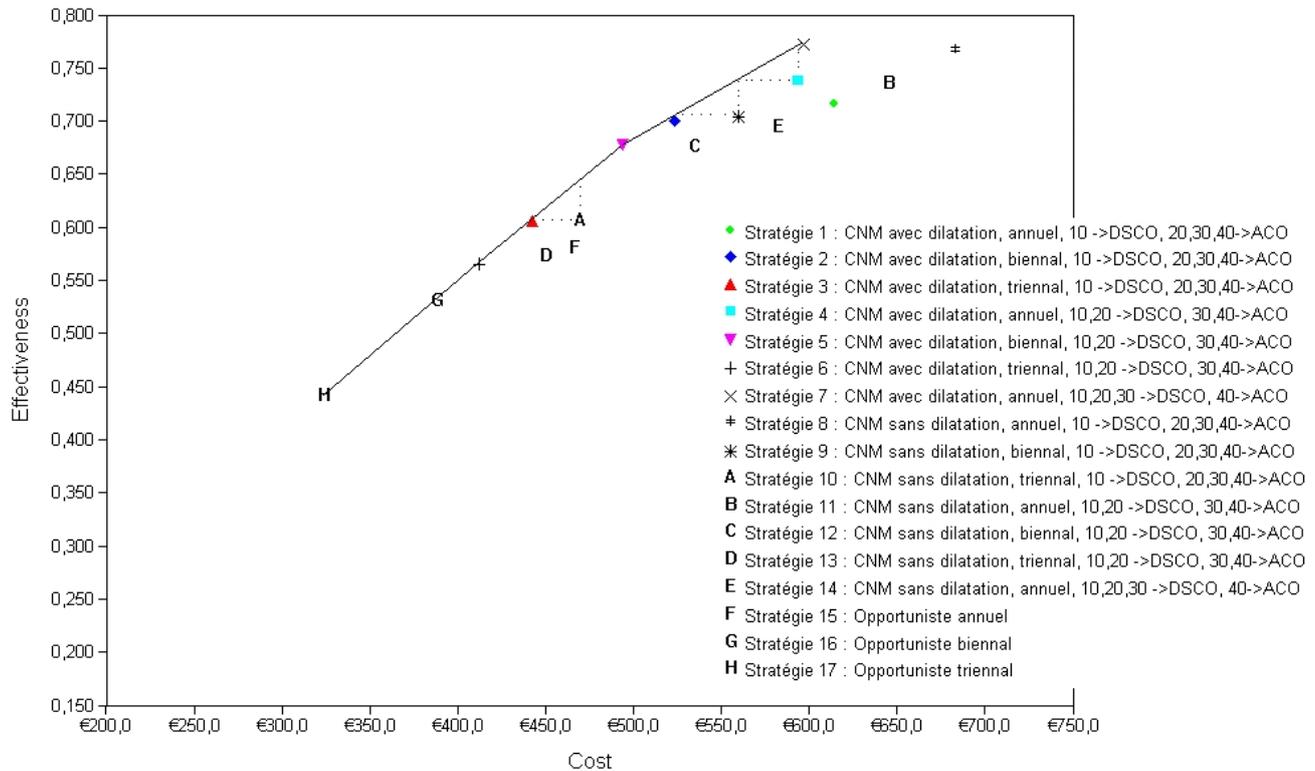


Figure 8 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% et taux de non interprétables pour le dépistage CNM sans dilatation à 10%

Tableau 14 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés et baisse du taux d'ininterprétable à 10% pour le dépistage CNM sans dilatation

Stratégie	Coût	ΔCoût	Efficacité	ΔEfficacité	ΔCoût/ΔEfficacité
Stratégie 17 : Opportuniste triennal	324,00 €		0,442		
Stratégie 6 : CNM avec dilatation, triennal, 10,20 ->DSCO, 30,40->PECO	412,40 €	88,40 €	0,568	0,125	707,20 €
Stratégie 5 : CNM avec dilatation, biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40-> PECO	493,60 €	81,20 €	0,678	0,111	731,53 €
Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40-> PECO	597,00 €	103,40 €	0,774	0,096	1 077,08 €

4. Discussion

4.1. *Une représentation approchée des réalités médicales et économiques*

Deux jeux de données ont été mis en relation : les performances nosologiques des tests de dépistage et l'évolution naturelle du cours de la maladie, avec ou sans traitement. Pour articuler les données correspondantes, chacun des 4 stades de sévérité de la rétinopathie a été documenté en début de simulation par les données de prévalence de l'étude de Liverpool. En l'absence de rétinopathie, la prévalence était nulle, en présence de signes isolés ou de manifestations évoluées de la maladie, la prévalence devenait égale à 1. Pour permettre la mise en œuvre des formules bayésiennes classiques sur la valeur prédictive des tests, nous avons combiné les données de prévalence et d'incidence en multipliant les premières par les secondes, permettant l'apparition de faux positifs et de faux négatifs dès le premier cycle de la simulation. Au décours du test de dépistage, avec ou sans diagnostic de confirmation, ou bien le statut clinique de la personne dépistée demeurait inchangé, auquel cas elle se retrouvait dans son état initial de gravité de la RD, ou bien elle évoluait vers des stades de gravité supérieurs. Entre les campagnes de dépistage, l'état de la rétinopathie diabétique latente est susceptible d'évoluer du fait de la convention adoptée pour documenter d'emblée la prévalence de la maladie, considérée non pas globalement, mais sur chacun des quatre stades de sévérité qui la caractérisent. Ce qui constitue un des intérêts du modèle proposé.

Dans les stades les plus évolués de la maladie, appelant inévitablement une confirmation diagnostique par l'ophtalmologiste, le spécialiste devient le seul responsable de la prise en charge du malade et de la mise en place du traitement par laser et de son suivi. Les modèles de dépistage et les modèles d'épidémiologie clinique se trouvent de ce fait articulés dans le cadre d'un modèle intégré combinant prévalence et incidence de la rétinopathie, performance des tests et des traitements, succès ou échec de leur mise en œuvre, mesuré en termes de déficiences visuelles sévères évitées.

Les coûts ont été finalement intégrés dans ce cadre analytique homogène documenté à partir des meilleures données disponibles sur l'état de l'art. Il existait deux possibilités pour en estimer le montant : soit travailler à partir des « rewards de transition » du logiciel TreeAge, soit les comptabiliser sous forme de vignettes de coût dans les « fonctions de récompense » associées aux états de santé. La première formule est la plus adaptée pour réaliser les analyses de sensibilité, malheureusement l'ensemble des « péages » correspondants est agrégé au début du cycle suivant, ce qui interdit toute approche décomposée des coûts. La seconde formule est, selon nous, plus transparente, c'est pourquoi

nous l'avons adoptée, mais elle impose de recalculer les coûts associés à chaque état dès que l'on modifie une des probabilités de l'arborescence qui y est attachée : un « Roll-Back » ou « chaînage arrière » laborieux !

4.2. *Les valeurs des paramètres clés*

Pour éviter toute idée a priori, le modèle reposait sur une hypothèse centrale où les taux de participation étaient identiques (50% dans tous les cas) quel que soit le mode de dépistage retenu : dépistage organisé avec ou sans dilatation ou dépistage individuel au cabinet de l'ophtalmologiste. A posteriori, cette hypothèse nous a paru non fondée. Compte-tenu de la démographie médicale existante, il est à craindre que la forme opportuniste du dépistage ne puisse pas dépasser les 50% qu'elle atteint actuellement. Le dépistage organisé avec dilatation peut susciter certaines résistances de la part de la population compte-tenu des contraintes qu'elle impose du fait de l'instillation de la mydriase. Nous avons estimé que le taux cible à atteindre pour cette forme de dépistage pouvait se fixer autour de 65%. Le taux de couverture d'un dépistage organisé sans dilatation pouvant atteindre 80%.

Dans ce contexte, cinq stratégies sont efficaces : les stratégies 17, 16, 5, 7 et 8. Les deux premières correspondent à un dépistage à la lampe à fente respectivement triennal et biennal ; les deux suivantes reposent sur l'utilisation d'une caméra non mydriatique avec dilatation sur la base d'un rythme biennal pour la stratégie 5 et annuel pour la stratégie 7. La dernière, la stratégie 8, correspond à la mise en œuvre d'une caméra non mydriatique sans dilatation sur une base annuelle (voir p30). Les stratégies 5, 7 et 8 se distinguent également par le seuil d'adressage à l'ophtalmologiste. Les résultats obtenus dans le cadre de chacune de ces stratégies sur le plan économique apportent un éclairage pour tenter de répondre à certains des objectifs initiaux du demandeur de l'évaluation générale de la Haute Autorité de santé : la Direction Générale de la Santé.

- Quel patient dépister et à quel rythme ?
- Que doit comprendre un tel examen ?
- Quel devrait être le délai de prise en charge au constat des lésions ?
- Quel indicateur d'évaluation pourrait être envisagé ?

Le modèle ne permet pas de répondre aux deux autres questions posées : qui peut réaliser la photographie ? Et à quel rythme doit être réalisée la lecture et l'interprétation des images ?

Le choix entre des stratégies efficaces est un choix politique qui repose sur la confrontation d'arguments économiques et d'arguments de santé publique. Si l'on s'en tient aux premiers, les stratégies opportunistes 17 et 16 pourraient être retenues puisque ce sont celles qui sont les moins chères en termes de coûts absolus : 324 € et 388 € environ. Si l'on privilégie les seconds, ce sont les

trois dernières, les stratégies 5, 7 et 8, qu'il conviendrait de mettre en œuvre puisque par rapport à l'évolution du cours naturel de la maladie sur 10 ans, elles permettraient respectivement de prévenir l'apparition de 56%, 63% et 64% des déficiences visuelles sévères potentiellement susceptibles de survenir. Entre ces deux extrêmes, la voie moyenne serait selon nous de privilégier la stratégie 7 : dépistage organisé par photographie de fond d'œil avec dilatation, sur une base annuelle, des malades présentant une rétinopathie de stade 10, 20 et 30 sur l'échelle de sévérité de l'étude de Liverpool ou sur toute autre échelle d'un scoring équivalent validé. Cette stratégie offre, par rapport à la stratégie précédente n°5, un gain de 7 points en termes d'efficacité pour un surcoût modeste de 76 € environ. Le ratio coût/efficacité du dépistage et des traitements que celle-ci entraîne demeure raisonnable : environ 1000 € par déficience visuelle sévère évitée sur l'ensemble de la population participant au dépistage. La stratégie 8, bien qu'efficace, est beaucoup plus onéreuse.

4.3. Limites de l'étude

Notre étude comporte des limites. En premier lieu, elle ne s'appuie que sur un chaînage indirect de preuves directes avec toutes les faiblesses que comporte ce mode de raisonnement. Chaque pièce de cet assemblage peut s'appuyer sur des résultats scientifiquement démontrés (ce qui est notamment le cas de l'efficacité des traitements) sans que l'ensemble le soit. C'est pourtant la seule méthode qui puisse être utilisée en matière de dépistage car il n'existe pas d'essais randomisés comparant les résultats obtenus à long terme par des stratégies de dépistages différentes. Cela est vrai pour la rétinopathie diabétique comme dans beaucoup d'autres domaines. C'est pourquoi « l'analyse causale chaînée des preuves » est l'outil de référence recommandé par l'USPSTF depuis 1996³².

En second lieu, nous avons été conduits à établir une correspondance approximative entre l'échelle de stadification de Liverpool et l'échelle ETDRS. Cette correspondance n'a pas fait l'objet d'un consensus formalisé.

En troisième lieu, l'étude des caractéristiques nosologiques des tests ne repose que sur le seul article de Baeza. Cette étude sur 216 patients tirés au hasard dans une base de dossiers médicaux électroniques de 1933 patients, caractérise les paramètres de sensibilité, de spécificité et les rapports de vraisemblance en fonction du stade de sévérité de la RD, du nombre de clichés pris (1, 2 ou 3) et de l'utilisation ou non de la mydriase. Il n'en demeure pas moins que nous ne nous sommes appuyés que sur cette étude où l'on relève un taux très élevé d'images non interprétables avec une CNM sans dilatation : 17%, probablement dû aux critères d'inclusion de l'étude. La disponibilité de plusieurs études et une méta-analyse sur ces sujets aurait été bienvenue, de même que la disposition des courbes ROC correspondantes. A défaut,

nous avons utilisé la source qui nous paraissait la plus probante, les travaux de Hutchinson étant trop anciens pour être mobilisés.

En quatrième lieu, deux hypothèses fortes ont été adoptées, l'une sur le plan clinique, l'autre dans le domaine économique.

Sur le plan médical, il a été supposé que la totalité des patients à hauts risques pouvait bénéficier d'un traitement laser dès que le seuil LDES 40 était franchi, or les recommandations de l'ETDRS sont en ce domaine plus conservatrices puisqu'elles soulignent l'absence d'indication de traitement par laser avant le stade de rétinopathie diabétique non proliférante sévère : ce n'est seulement « qu'à partir du stade 53 de l'échelle EDTRS , que la photocoagulation panrétinienne pourra être réalisée prudemment ». Cette indication par excès a été partiellement neutralisée dans le modèle, par le délai d'un an qui sépare l'identification d'une RD à hauts risques (LDES 40) de l'administration du traitement laser. Il a été par ailleurs admis, que l'ensemble des malades atteints d'une RD évoluée bénéficiaient d'une photocoagulation. Ce qui est excessivement schématique dans la mesure où il existe des contre-indications et qu'un refus des patients ne peut jamais être totalement exclu. Il aurait été techniquement facile de prendre en compte cette dimension en introduisant comme nous l'avons fait dans le cadre du dépistage, un taux d'acceptation de la population par rapport au traitement proposé. Mais le modèle est déjà suffisamment complexe pour que la voie de la simplicité ait été choisie.

Sur le plan économique, les coûts sont encore estimés de façon extrêmement simpliste, d'ailleurs il s'agit moins de coûts que de simples tarifs qui reflètent mal la réalité des prix de revient. Les surcoûts liés à la mise en place d'une organisation dans le cadre d'un dépistage structuré sont scotomisés. De la même manière, dans le cadre du dépistage opportuniste, il n'a pas été fait mention d'éventuels dépassements d'honoraires de la part des ophtalmologistes qui le pratiquent. Enfin, dans l'un et l'autre cas, le coût des transports et les pertes de salaire associés à la participation des diabétiques porteurs ou non d'une rétinopathie au programme de dépistage n'ont pas été pris en compte.

Enfin, aucune analyse de sensibilité probabiliste n'a été conduite. Sans aller jusqu'à y recourir de façon systématique, il aurait néanmoins été précieux de connaître les probabilités conditionnelles d'erreur de stadification.

Conclusion

La mise en œuvre d'une simulation mathématique prenant appui sur les outils actuellement développés en Allemagne par l'IQWIG³³ permet dans le cadre d'une indication d'identifier clairement, selon nous, les sources de gaspillage en éliminant les stratégies inefficaces sans avoir à recourir à l'existence d'un seuil d'effort collectif socialement acceptable que personne n'est à l'heure actuelle à même d'estimer.

Annexe 1 : Tables des données

Taux de mortalité

Etats de Markov	Coefficient de surmortalité pour le stade	Taux de mortalité spécifique	Références
Pas de RD	1	4,80%	INSEE
RD de fond	1,23	5,90%	INSEE, Vijan 2000
RDPP débutante	1,49	7,15%	INSEE, Vijan 2000
RD à hauts risques	1,76	8,45%	INSEE, Vijan 2000
PPR	1,76	8,45%	INSEE, Vijan 2000
Maculaire	1,76	8,45%	INSEE, Vijan 2000
Maculaire + PPR	1,76	8,45%	INSEE, Vijan 2000
DVSE	1	4,80%	INSEE, Vijan 2000
DVS	2,34	11,23%	INSEE, Vijan 2000

Prévalences par stade

Stade	Probabilité	Effectif	Calibrée	Références
Pas de RD (10)	0,7413	5521		Younis 2003
RD de fond (20)	0,1810	1348	0,6995	Younis 2003
RDPP Débutante (30)	0,0532	396	0,2055	Younis 2003
RD à hauts risques (40)	0,0246	183	0,0950	Younis 2003
Total	1	7448	1	

Incidences annuelles par stade

Stade de départ	Transition vers	Probabilité é	Probabilité calibrée	Parmi les positifs	Références
Pas de RD (10)	Pas de RD (10)	0,8752	0,9193		Younis 2003
	RD de fond (20)	0,0542	0,0569	0,705729167	Younis 2003
	RDPP débutante (30)	0,0122	0,0128	0,158854167	Younis 2003
	RD à hauts risques (40)	0,0104	0,0109	0,135416667	Younis 2003
Rd de fond (20)	RD de fond (20)	0,8164	0,8676		Younis 2003
	RDPP débutante (30)	0,0653	0,0694		Younis 2003
	RD à hauts risques (40)	0,0593	0,0630		Younis 2003
RDPP débutante (30)	RDPP débutante (30)	0,7458	0,8032		Younis 2003
	RD à hauts risques (40)	0,1827	0,1968		Younis 2003
RD à hauts risques (40)	RD à hauts risques (40)	0,8176	0,8930		Younis 2003
	DVS	0,0980	0,1070		Younis 2003

Performance des tests

	Sensibilité	Spécificité	Clichés non interprétables	Références
CNM avec dilatation	0,86 [0,81 - 0,91]	0,95 [0,91 - 0,98]	0,016	Baeza 2009
CNM sans dilatation	0,76 [0,70 - 0,83]	0,97 [0,94 - 1]	0,171	Baeza 2009
Opportuniste	0,82 [0,80 - 0,84]	0,95 [0,94 - 0,96]	0,02	Moss 1985, GT3
Confirmation	0,8474 [0,83 - 0,91]	0,949 [0,91 - 0,98]	0,02	Scanlon 2003, GT3

Efficacité du traitement laser

	Probabilité	Références
Risque de DVS après laser PPR sur RD proliférante	0,0566	DRS 1981
Risque de DVS sans laser PPR sur RD proliférante	0,1397	DRS 1981
Risque de DVM après laser maculaire sur OMCS	0,0075	Moss 1998, Association canadienne du diabète, HAS APSAPPS 2007
Risque de DVM sans laser maculaire sur OMCS	0,0153	Moss 1998

Coûts par stade

<u>Phase</u>	<u>Stade LDES</u>	<u>Libellé de l'acte</u>	<u>Coût unitaire</u>	<u>Coût protocolé</u>
Confirmation du test de dépistage par l'ophtalmologiste		Consultation	28	28,29 €
		Biomicroscopie	28,29	
Suivi avant laser selon le stade LDES :	Pas de RD (LDES 10)	Consultation (biomicroscopie) tous les trois ans	28,29	28,29 €
	RD de fond (LDES 20)	Consultation (biomicroscopie) tous les ans	28,29	28,29 €
	RDPP débutante (LDES 30)	Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 6 mois	19,34 (*0)	124,90 €
		Consultation (biomicroscopie) tous les 6 mois	28,29 (*2)	
		Angiographie tous les ans	68,32 (*1)	
	LDES 40 et + seul	Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 4 mois	19,34 (*0)	221,51 €
		Consultation (biomicroscopie) tous les 4 mois	28,29 (*3)	
		2 angiographies par an	68,32 (*2)	
	LDES 40 et + et maculopathie	Biomicroscopie tous les 4 mois	28,29 (*3)	389,09 €
		Photographies tous les 4 mois	19,34 (*0)	
		Angiographie tous les 6 mois	68,32 (*2) A	
		OCT bilatérale tous les 4 mois	47,88 (*3,5) A	
	<u>Maculopathie seule</u>	Consultation (biomicroscopie) et rétino-graphie tous les 4 mois	28,29 (*3)	320,77 €
		OCT bilatérale tous les 4 mois	47,88 (*3,5)	
		Angiographie tous les ans	68,32 (*1)	

<u>Phase</u>	<u>Stade LDES</u>	<u>Libellé de l'acte</u>	<u>Coût unitaire</u>	<u>Coût protocolé</u>
Traitement laser	Laser Maculaire	Hypothèse 1 : 2 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	146,30 (*1,5*2)	438,90 €
		Hypothèse 2 : 4 séances, les 2 yeux sont traités 1 par 1	146,3 (*4)	585,20 €
	Laser PPR	Hypothèse 1 : 6 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	113,36 (*1,5*6)	1 048,59 €
		biomicroscopie (suivi à 3 mois)	28,29 (*1)	
		Hypothèse 2 : 12 séances, les 2 yeux sont traités séparément	113,36 (*2*6)	1 388,61 €
		biomicroscopie (suivi à 3 mois)	28,29 (*1)	
	Séquence Laser Maculaire puis laser PPR	Hypothèse 1 : 8 séances, les 2 yeux sont traités en même temps	= hyp 1 maculaire + hyp 1 PPR	1 487,49 €
		Hypothèse 2 : 16 séances, les 2 yeux sont traités 1 par 1	= hyp 2 maculaire + hyp 2 PPR	1 973,81 €
Suivi post laser	Suivi Laser maculaire = suivi maculopathie			320,77 €
	Suivi Laser PPR	Biomicroscopie tous les 6 mois	28,29 (*2)	56,58 €
		Photographie (rétinographie) de fond d'œil tous les 6 mois	19,34 (*0)	
	Suivi Laser maculaire puis laser PPR = suivi laser maculaire			320,77 €

Annexe 2 : Traces de simulation pour la stratégie 7 CNM avec dilatation, participation 50% 50% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	66,31%	0,69%	18,69%	5,64%	1,56%	1,05%	0,21%	0,32%	0,32%	0,00%	0,00%	5,21%
2	59,32%	1,28%	18,92%	5,85%	1,04%	1,07%	0,38%	0,56%	0,56%	0,03%	0,74%	10,23%
3	53,07%	1,78%	18,87%	5,99%	0,75%	1,08%	0,34%	0,50%	0,50%	0,08%	2,03%	15,02%
4	47,47%	2,19%	18,58%	6,05%	0,58%	1,08%	0,31%	0,47%	0,47%	0,13%	3,11%	19,57%
5	42,47%	2,53%	18,13%	6,04%	0,48%	1,06%	0,30%	0,44%	0,44%	0,16%	4,06%	23,89%
6	37,99%	2,80%	17,54%	5,99%	0,42%	1,04%	0,28%	0,43%	0,43%	0,18%	4,90%	27,99%
7	33,99%	3,02%	16,86%	5,88%	0,38%	1,01%	0,27%	0,41%	0,41%	0,21%	5,67%	31,89%
8	30,41%	3,19%	16,11%	5,74%	0,35%	0,98%	0,26%	0,40%	0,40%	0,22%	6,36%	35,59%
9	27,20%	3,31%	15,32%	5,57%	0,32%	0,95%	0,25%	0,38%	0,38%	0,24%	6,98%	39,09%
10	24,34%	3,39%	14,50%	5,38%	0,30%	0,91%	0,24%	0,37%	0,37%	0,25%	7,54%	42,41%
Moyenne	45,15%	2,20%	17,42%	5,77%	0,78%	0,93%	0,26%	0,39%	0,39%	0,14%	3,76%	22,81%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Su ivi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Sui vi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculair e)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	5,73 €	5,73 €	4,09 €	- €	1,03 €	0,34 €	0,26 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	22,27 €	28,00 €	7,61 €	0,19 €	2,22 €	0,75 €	0,35 €	- €	- €	3,22 €	2,12 €	1,33 €	4,48 €	- €	- €	- €
2	30,88 €	58,88 €	7,08 €	0,37 €	2,34 €	0,81 €	0,24 €	- €	- €	3,42 €	3,90 €	2,45 €	8,25 €	0,08 €	1,95 €	- €
3	33,50 €	92,38 €	6,59 €	0,54 €	2,42 €	0,86 €	0,18 €	- €	- €	3,58 €	3,63 €	2,28 €	7,68 €	0,21 €	5,53 €	- €
4	36,34 €	128,72 €	6,13 €	0,69 €	2,48 €	0,90 €	0,14 €	- €	- €	3,71 €	3,51 €	2,20 €	7,42 €	0,33 €	8,82 €	- €
5	39,29 €	168,01 €	5,70 €	0,83 €	2,52 €	0,94 €	0,12 €	- €	- €	3,81 €	3,46 €	2,17 €	7,33 €	0,43 €	11,97 €	- €
6	42,27 €	210,28 €	5,31 €	0,96 €	2,53 €	0,97 €	0,11 €	- €	- €	3,88 €	3,46 €	2,17 €	7,32 €	0,53 €	15,04 €	- €
7	45,24 €	255,52 €	4,94 €	1,07 €	2,53 €	0,99 €	0,11 €	- €	- €	3,93 €	3,46 €	2,18 €	7,33 €	0,61 €	18,08 €	- €
8	48,15 €	303,67 €	4,59 €	1,17 €	2,52 €	1,00 €	0,10 €	- €	- €	3,95 €	3,47 €	2,18 €	7,35 €	0,69 €	21,10 €	- €
9	50,99 €	354,66 €	4,27 €	1,27 €	2,49 €	1,01 €	0,10 €	- €	- €	3,96 €	3,48 €	2,18 €	7,36 €	0,77 €	24,10 €	- €
10	26,87 €	381,53 €	1,99 €	0,68 €	1,23 €	0,51 €	0,05 €	- €	- €	1,98 €	1,74 €	1,09 €	3,67 €	0,42 €	13,53 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			58,32 €	7,77 €	24,32 €	9,07 €	1,77 €	- €	- €	35,45 €	32,22 €	20,23 €	68,19 €	4,08 €	120,13 €	- €

Annexe 3 : Traces de simulation pour la stratégie 8 CNM sans dilatation, participation 50% 50% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	63,00%	5,66%	10,89%	3,16%	1,44%	6,71%	2,15%	1,01%	0,20%	0,29%	0,29%	0,00%	0,00%	5,21%
2	53,54%	8,72%	12,03%	3,91%	1,63%	5,40%	1,65%	0,81%	0,35%	0,52%	0,52%	0,03%	0,69%	10,20%
3	45,51%	10,23%	11,64%	3,91%	1,58%	6,05%	1,99%	0,92%	0,32%	0,47%	0,47%	0,08%	1,87%	14,97%
4	38,68%	10,70%	11,94%	4,19%	1,64%	6,03%	2,01%	0,91%	0,34%	0,50%	0,50%	0,12%	2,89%	19,53%
5	32,87%	10,55%	12,11%	4,39%	1,69%	6,06%	2,09%	0,92%	0,34%	0,51%	0,51%	0,15%	3,93%	23,89%
6	27,94%	10,03%	12,22%	4,55%	1,73%	5,95%	2,11%	0,91%	0,35%	0,52%	0,52%	0,19%	4,94%	28,05%
7	23,74%	9,31%	12,21%	4,66%	1,75%	5,79%	2,10%	0,89%	0,35%	0,52%	0,52%	0,22%	5,92%	32,02%
8	20,18%	8,50%	12,08%	4,71%	1,75%	5,58%	2,07%	0,86%	0,34%	0,51%	0,51%	0,25%	6,85%	35,80%
9	17,15%	7,67%	11,82%	4,71%	1,73%	5,33%	2,03%	0,83%	0,34%	0,51%	0,51%	0,27%	7,72%	39,39%
10	14,58%	6,86%	11,46%	4,65%	1,70%	5,05%	1,96%	0,79%	0,33%	0,49%	0,49%	0,29%	8,54%	42,81%
Moyenne	37,39%	8,02%	12,41%	4,38%	1,74%	5,27%	1,83%	0,81%	0,29%	0,44%	0,44%	0,14%	3,94%	22,90%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Sui vi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Su ivi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculair e)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	7,87 €	7,87 €	5,15 €	- €	1,91 €	0,56 €	0,25 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	28,95 €	36,83 €	9,10 €	1,58 €	2,40 €	0,69 €	0,31 €	1,86 €	2,59 €	3,10 €	1,96 €	1,23 €	4,15 €	- €	- €	- €
2	36,15 €	72,97 €	8,04 €	2,54 €	2,75 €	0,88 €	0,36 €	1,55 €	2,07 €	2,59 €	3,60 €	2,26 €	7,61 €	0,07 €	1,81 €	- €
3	39,79 €	112,77 €	7,11 €	3,10 €	2,77 €	0,92 €	0,37 €	1,81 €	2,59 €	3,04 €	3,41 €	2,14 €	7,23 €	0,20 €	5,11 €	- €
4	44,43 €	157,19 €	6,28 €	3,37 €	2,96 €	1,02 €	0,40 €	1,88 €	2,73 €	3,14 €	3,77 €	2,37 €	7,98 €	0,31 €	8,21 €	- €
5	48,77 €	205,96 €	5,56 €	3,46 €	3,12 €	1,11 €	0,42 €	1,96 €	2,94 €	3,30 €	3,97 €	2,49 €	8,40 €	0,42 €	11,61 €	- €
6	53,13 €	259,09 €	4,91 €	3,42 €	3,27 €	1,20 €	0,45 €	2,01 €	3,09 €	3,39 €	4,19 €	2,63 €	8,88 €	0,54 €	15,16 €	- €
7	57,37 €	316,46 €	4,34 €	3,30 €	3,40 €	1,28 €	0,47 €	2,03 €	3,21 €	3,45 €	4,37 €	2,74 €	9,25 €	0,65 €	18,88 €	- €
8	61,47 €	377,93 €	3,84 €	3,13 €	3,50 €	1,35 €	0,49 €	2,03 €	3,29 €	3,48 €	4,51 €	2,83 €	9,54 €	0,76 €	22,72 €	- €
9	65,41 €	443,35 €	3,39 €	2,94 €	3,56 €	1,40 €	0,51 €	2,02 €	3,34 €	3,48 €	4,61 €	2,89 €	9,75 €	0,87 €	26,66 €	- €
10	34,59 €	477,93 €	1,50 €	1,37 €	1,79 €	0,72 €	0,26 €	0,99 €	1,68 €	1,73 €	2,33 €	1,46 €	4,94 €	0,48 €	15,32 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			59,22 €	28,21 €	31,43 €	11,13 €	4,29 €	18,14 €	27,54 €	30,68 €	36,73 €	23,06 €	77,74 €	4,29 €	125,47 €	- €

Annexe 4 : Traces de simulation pour la stratégie 7 CNM avec dilatation, participation 65% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	65,03%	0,90%	19,19%	5,84%	1,35%	1,37%	0,28%	0,41%	0,41%	0,00%	0,00%	5,21%
2	57,06%	1,66%	19,69%	6,22%	0,84%	1,42%	0,46%	0,70%	0,70%	0,04%	0,97%	10,25%
3	50,06%	2,29%	19,74%	6,45%	0,60%	1,45%	0,42%	0,63%	0,63%	0,11%	2,55%	15,08%
4	43,92%	2,81%	19,44%	6,58%	0,48%	1,45%	0,40%	0,60%	0,60%	0,16%	3,90%	19,66%
5	38,54%	3,22%	18,89%	6,60%	0,42%	1,44%	0,39%	0,58%	0,58%	0,20%	5,12%	24,03%
6	33,81%	3,55%	18,15%	6,54%	0,39%	1,41%	0,38%	0,56%	0,56%	0,23%	6,23%	28,17%
7	29,67%	3,81%	17,29%	6,42%	0,37%	1,36%	0,37%	0,55%	0,55%	0,26%	7,25%	32,11%
8	26,03%	3,99%	16,35%	6,24%	0,35%	1,31%	0,35%	0,53%	0,53%	0,29%	8,19%	35,84%
9	22,84%	4,12%	15,36%	6,02%	0,33%	1,25%	0,34%	0,51%	0,51%	0,31%	9,03%	39,38%
10	20,04%	4,20%	14,35%	5,76%	0,31%	1,19%	0,32%	0,49%	0,49%	0,33%	9,79%	42,73%
Moyenne	41,92%	2,78%	17,87%	6,18%	0,72%	1,24%	0,34%	0,50%	0,50%	0,18%	4,82%	22,95%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Su ivi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Sui vi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculai re)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	7,43 €	7,43 €	5,32 €	- €	1,33 €	0,44 €	0,34 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	28,78 €	36,20 €	9,71 €	0,25 €	2,92 €	1,01 €	0,39 €	- €	- €	4,19 €	2,75 €	1,73 €	5,83 €	- €	- €	- €
2	39,06 €	75,26 €	8,86 €	0,48 €	3,12 €	1,12 €	0,25 €	- €	- €	4,53 €	4,82 €	3,03 €	10,21 €	0,10 €	2,54 €	- €
3	42,41 €	117,67 €	8,08 €	0,69 €	3,25 €	1,20 €	0,19 €	- €	- €	4,80 €	4,53 €	2,84 €	9,59 €	0,27 €	6,96 €	- €
4	46,27 €	163,94 €	7,37 €	0,88 €	3,33 €	1,28 €	0,16 €	- €	- €	5,00 €	4,48 €	2,81 €	9,47 €	0,41 €	11,07 €	- €
5	50,31 €	214,26 €	6,73 €	1,06 €	3,37 €	1,33 €	0,14 €	- €	- €	5,14 €	4,51 €	2,83 €	9,55 €	0,55 €	15,09 €	- €
6	54,36 €	268,61 €	6,14 €	1,21 €	3,36 €	1,37 €	0,14 €	- €	- €	5,24 €	4,57 €	2,87 €	9,67 €	0,67 €	19,11 €	- €
7	58,31 €	326,93 €	5,60 €	1,35 €	3,33 €	1,40 €	0,13 €	- €	- €	5,28 €	4,62 €	2,90 €	9,77 €	0,79 €	23,14 €	- €
8	62,14 €	389,06 €	5,11 €	1,47 €	3,28 €	1,42 €	0,13 €	- €	- €	5,29 €	4,64 €	2,91 €	9,82 €	0,90 €	27,17 €	- €
9	65,80 €	454,86 €	4,66 €	1,58 €	3,20 €	1,42 €	0,13 €	- €	- €	5,26 €	4,64 €	2,91 €	9,81 €	1,00 €	31,18 €	- €
10	34,64 €	489,50 €	2,13 €	0,84 €	1,56 €	0,71 €	0,06 €	- €	- €	2,60 €	2,30 €	1,45 €	4,88 €	0,54 €	17,58 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			69,71 €	9,82 €	32,05 €	12,70 €	2,07 €	- €	- €	47,33 €	41,86 €	26,28 €	88,61 €	5,23 €	153,85 €	- €

Annexe 5 : Traces de simulation pour la stratégie 8 CNM sans dilatation, participation 65% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	60,73%	7,35%	9,04%	2,62%	1,20%	8,72%	2,79%	1,32%	0,26%	0,38%	0,38%	0,00%	0,00%	5,21%
2	49,75%	11,09%	11,64%	3,94%	1,61%	6,27%	1,90%	0,95%	0,43%	0,64%	0,64%	0,04%	0,90%	10,22%
3	40,76%	12,76%	10,94%	3,77%	1,50%	7,58%	2,54%	1,16%	0,38%	0,58%	0,58%	0,10%	2,35%	15,02%
4	33,40%	13,07%	11,65%	4,25%	1,64%	7,36%	2,49%	1,12%	0,42%	0,63%	0,63%	0,14%	3,58%	19,61%
5	27,36%	12,63%	11,83%	4,44%	1,69%	7,47%	2,65%	1,15%	0,43%	0,64%	0,64%	0,19%	4,89%	24,01%
6	22,42%	11,75%	12,01%	4,65%	1,75%	7,30%	2,66%	1,12%	0,44%	0,66%	0,66%	0,23%	6,15%	28,21%
7	18,37%	10,67%	11,96%	4,75%	1,77%	7,08%	2,66%	1,10%	0,44%	0,66%	0,66%	0,27%	7,39%	32,22%
8	15,05%	9,53%	11,75%	4,79%	1,77%	6,76%	2,61%	1,06%	0,44%	0,65%	0,65%	0,31%	8,58%	36,05%
9	12,33%	8,41%	11,40%	4,75%	1,74%	6,40%	2,54%	1,01%	0,43%	0,64%	0,64%	0,34%	9,70%	39,68%
10	10,10%	7,36%	10,92%	4,65%	1,69%	6,00%	2,44%	0,96%	0,41%	0,62%	0,62%	0,36%	10,73%	43,13%
Moyenne	33,12%	9,51%	11,93%	4,36%	1,71%	6,45%	2,30%	1,00%	0,37%	0,55%	0,55%	0,18%	4,93%	23,03%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Sui vi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Sui vi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculai re)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	12,59 €	12,59 €	8,23 €	- €	3,06 €	0,89 €	0,41 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	39,94 €	52,53 €	14,03 €	2,06 €	3,18 €	0,91 €	0,41 €	2,41 €	3,36 €	4,03 €	2,55 €	1,60 €	5,39 €	- €	- €	- €
2	47,63 €	100,17 €	11,96 €	3,23 €	4,26 €	1,42 €	0,57 €	1,81 €	2,38 €	3,03 €	4,41 €	2,77 €	9,34 €	0,09 €	2,35 €	- €
3	51,80 €	151,97 €	10,19 €	3,86 €	4,16 €	1,42 €	0,56 €	2,27 €	3,32 €	3,84 €	4,15 €	2,61 €	8,78 €	0,25 €	6,40 €	- €
4	57,48 €	209,46 €	8,68 €	4,12 €	4,61 €	1,66 €	0,63 €	2,29 €	3,38 €	3,85 €	4,73 €	2,97 €	10,01 €	0,38 €	10,17 €	- €
5	62,75 €	272,20 €	7,40 €	4,14 €	4,87 €	1,80 €	0,68 €	2,42 €	3,74 €	4,10 €	4,98 €	3,13 €	10,54 €	0,52 €	14,43 €	- €
6	68,14 €	340,34 €	6,30 €	4,00 €	5,15 €	1,97 €	0,73 €	2,46 €	3,90 €	4,19 €	5,32 €	3,34 €	11,25 €	0,67 €	18,88 €	- €
7	73,29 €	413,63 €	5,37 €	3,78 €	5,33 €	2,09 €	0,77 €	2,48 €	4,06 €	4,26 €	5,54 €	3,48 €	11,73 €	0,81 €	23,60 €	- €
8	78,24 €	491,87 €	4,58 €	3,51 €	5,45 €	2,19 €	0,80 €	2,46 €	4,15 €	4,27 €	5,72 €	3,59 €	12,10 €	0,95 €	28,48 €	- €
9	82,90 €	574,77 €	3,90 €	3,23 €	5,49 €	2,26 €	0,81 €	2,43 €	4,19 €	4,25 €	5,82 €	3,65 €	12,31 €	1,09 €	33,47 €	- €
10	43,63 €	618,40 €	1,66 €	1,47 €	2,74 €	1,15 €	0,41 €	1,18 €	2,10 €	2,09 €	2,93 €	1,84 €	6,20 €	0,61 €	19,25 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			82,30 €	33,40 €	48,31 €	17,76 €	6,77 €	22,21 €	34,58 €	37,92 €	46,14 €	28,97 €	97,66 €	5,37 €	157,01 €	- €

Annexe 6 : Traces de simulation pour la stratégie 7 CNM avec dilatation, participation 80% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	63,76%	1,11%	19,69%	6,05%	1,14%	1,68%	0,34%	0,51%	0,51%	0,00%	0,00%	5,21%
2	54,84%	2,03%	20,41%	6,57%	0,67%	1,78%	0,54%	0,81%	0,81%	0,05%	1,19%	10,28%
3	47,17%	2,79%	20,49%	6,90%	0,51%	1,83%	0,50%	0,75%	0,75%	0,13%	3,04%	15,13%
4	40,58%	3,40%	20,11%	7,06%	0,44%	1,84%	0,49%	0,73%	0,73%	0,19%	4,66%	19,76%
5	34,90%	3,89%	19,39%	7,09%	0,41%	1,82%	0,48%	0,72%	0,72%	0,24%	6,15%	24,17%
6	30,02%	4,26%	18,45%	7,00%	0,39%	1,78%	0,47%	0,71%	0,71%	0,28%	7,55%	28,35%
7	25,82%	4,54%	17,36%	6,83%	0,38%	1,71%	0,46%	0,69%	0,69%	0,32%	8,86%	32,33%
8	22,21%	4,74%	16,20%	6,58%	0,36%	1,64%	0,44%	0,67%	0,67%	0,36%	10,05%	36,09%
9	19,11%	4,86%	15,00%	6,29%	0,34%	1,55%	0,42%	0,64%	0,64%	0,38%	11,13%	39,65%
10	16,44%	4,93%	13,80%	5,95%	0,32%	1,46%	0,40%	0,60%	0,60%	0,40%	12,08%	43,02%
Moyenne	39,00%	3,32%	18,09%	6,51%	0,67%	1,56%	0,41%	0,62%	0,62%	0,21%	5,88%	23,09%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Su ivi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Sui vi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculai re)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	9,17 €	9,17 €	6,55 €	- €	1,65 €	0,54 €	0,42 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	35,30 €	44,47 €	11,72 €	0,31 €	3,74 €	1,29 €	0,41 €	- €	- €	5,16 €	3,39 €	2,13 €	7,17 €	- €	- €	- €
2	46,85 €	91,32 €	10,48 €	0,59 €	4,04 €	1,45 €	0,25 €	- €	- €	5,68 €	5,64 €	3,54 €	11,93 €	0,12 €	3,13 €	- €
3	51,17 €	142,50 €	9,38 €	0,85 €	4,21 €	1,58 €	0,19 €	- €	- €	6,08 €	5,41 €	3,40 €	11,46 €	0,32 €	8,30 €	- €
4	56,27 €	198,77 €	8,39 €	1,07 €	4,30 €	1,69 €	0,18 €	- €	- €	6,35 €	5,50 €	3,45 €	11,64 €	0,49 €	13,21 €	- €
5	61,50 €	260,27 €	7,50 €	1,27 €	4,31 €	1,76 €	0,17 €	- €	- €	6,53 €	5,64 €	3,54 €	11,95 €	0,66 €	18,15 €	- €
6	66,60 €	326,87 €	6,71 €	1,45 €	4,27 €	1,81 €	0,17 €	- €	- €	6,62 €	5,76 €	3,62 €	12,20 €	0,81 €	23,18 €	- €
7	71,48 €	398,35 €	6,00 €	1,61 €	4,18 €	1,83 €	0,17 €	- €	- €	6,64 €	5,83 €	3,66 €	12,33 €	0,96 €	28,27 €	- €
8	76,07 €	474,42 €	5,37 €	1,75 €	4,05 €	1,84 €	0,17 €	- €	- €	6,59 €	5,83 €	3,66 €	12,35 €	1,10 €	33,36 €	- €
9	80,38 €	554,80 €	4,81 €	1,86 €	3,90 €	1,83 €	0,16 €	- €	- €	6,49 €	5,79 €	3,63 €	12,25 €	1,23 €	38,41 €	- €
10	42,19 €	596,99 €	2,15 €	0,98 €	1,87 €	0,90 €	0,08 €	- €	- €	3,18 €	2,85 €	1,79 €	6,03 €	0,67 €	21,69 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			79,06 €	11,75 €	40,53 €	16,52 €	2,37 €	- €	- €	59,32 €	51,64 €	32,42 €	109,30 €	6,38 €	187,69 €	- €

Annexe 7 : Traces de simulation pour la stratégie 8 CNM sans dilatation, participation 80% 80% 50%

Stage	P(Pas de RD (10))	P(Surveillance)	P(RD de fond (20))	P(RDPP débutante (30))	P(RD à hauts risques (40))	P(PECO RD de fond)	P(PECO RDPP Débutante)	P(PECO RD à hauts risques)	P(PPR)	P(Maculaire)	P(PPR + Maculaire)	P(DVS)	P(DVSE)	P(Décès)
0	74,12%	0,00%	18,10%	5,32%	2,46%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
1	58,46%	9,05%	7,20%	2,09%	0,95%	10,73%	3,43%	1,62%	0,31%	0,47%	0,47%	0,00%	0,00%	5,21%
2	46,10%	13,33%	11,63%	4,08%	1,63%	6,80%	2,03%	1,04%	0,49%	0,74%	0,74%	0,05%	1,10%	10,23%
3	36,36%	15,06%	10,18%	3,56%	1,41%	9,14%	3,14%	1,41%	0,45%	0,67%	0,67%	0,12%	2,78%	15,06%
4	28,68%	15,11%	11,51%	4,34%	1,66%	8,45%	2,89%	1,29%	0,50%	0,75%	0,75%	0,17%	4,21%	19,68%
5	22,62%	14,30%	11,48%	4,41%	1,67%	8,81%	3,21%	1,36%	0,51%	0,76%	0,76%	0,23%	5,77%	24,12%
6	17,84%	13,03%	11,76%	4,70%	1,76%	8,45%	3,15%	1,31%	0,53%	0,79%	0,79%	0,28%	7,28%	28,36%
7	14,07%	11,59%	11,58%	4,74%	1,76%	8,20%	3,18%	1,29%	0,52%	0,79%	0,79%	0,32%	8,77%	32,41%
8	11,09%	10,14%	11,30%	4,77%	1,75%	7,74%	3,09%	1,23%	0,52%	0,78%	0,78%	0,37%	10,19%	36,27%
9	8,75%	8,77%	10,81%	4,68%	1,70%	7,26%	2,99%	1,17%	0,50%	0,76%	0,76%	0,40%	11,52%	39,93%
10	6,90%	7,51%	10,23%	4,54%	1,63%	6,73%	2,85%	1,10%	0,48%	0,73%	0,73%	0,43%	12,74%	43,40%
Moyenne	29,54%	10,72%	11,43%	4,29%	1,67%	7,48%	2,72%	1,16%	0,44%	0,66%	0,66%	0,21%	5,85%	23,15%

Stag e	Stage Rwd	Cumulati ve Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveilla nce)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RD PP débutan te (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Sui vi RD de fond)	Rwd(Suiv i RDPP Débutan te)	Rwd(Sui vi RD à hauts risques)	Rwd(PP R)	Rwd(Macula ire)	Rwd(PP R + Maculai re)	Rwd(DV S)	Rwd(DV SE)	Rwd(Déc ès)
0	12,59 €	12,59 €	8,23 €	- €	3,06 €	0,89 €	0,41 €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
1	43,44 €	56,03 €	13,51 €	2,53 €	2,54 €	0,73 €	0,33 €	2,97 €	4,14 €	4,96 €	3,13 €	1,97 €	6,64 €	- €	- €	- €
2	51,24 €	107,27 €	11,08 €	3,88 €	4,26 €	1,47 €	0,58 €	1,96 €	2,55 €	3,31 €	5,11 €	3,21 €	10,81 €	0,11 €	2,89 €	- €
3	56,81 €	164,08 €	9,09 €	4,56 €	3,88 €	1,34 €	0,52 €	2,74 €	4,10 €	4,67 €	4,82 €	3,03 €	10,20 €	0,29 €	7,58 €	- €
4	63,61 €	227,69 €	7,45 €	4,76 €	4,56 €	1,70 €	0,64 €	2,63 €	3,92 €	4,43 €	5,64 €	3,54 €	11,94 €	0,45 €	11,95 €	- €
5	70,05 €	297,74 €	6,11 €	4,69 €	4,73 €	1,79 €	0,67 €	2,85 €	4,52 €	4,88 €	5,91 €	3,71 €	12,52 €	0,62 €	17,04 €	- €
6	76,55 €	374,29 €	5,01 €	4,44 €	5,04 €	1,99 €	0,73 €	2,85 €	4,62 €	4,88 €	6,38 €	4,00 €	13,50 €	0,79 €	22,32 €	- €
7	82,66 €	456,95 €	4,11 €	4,11 €	5,16 €	2,09 €	0,76 €	2,87 €	4,85 €	4,99 €	6,62 €	4,15 €	14,00 €	0,96 €	27,99 €	- €
8	88,45 €	545,39 €	3,37 €	3,74 €	5,24 €	2,18 €	0,79 €	2,82 €	4,90 €	4,95 €	6,82 €	4,28 €	14,42 €	1,13 €	33,82 €	- €
9	93,79 €	639,18 €	2,77 €	3,36 €	5,21 €	2,22 €	0,80 €	2,75 €	4,94 €	4,90 €	6,89 €	4,32 €	14,57 €	1,29 €	39,77 €	- €
10	49,35 €	688,53 €	1,13 €	1,50 €	2,56 €	1,12 €	0,40 €	1,33 €	2,45 €	2,39 €	3,44 €	2,16 €	7,28 €	0,72 €	22,86 €	- €
Cout cumulé sur 10 ans			71,88 €	37,57 €	46,23 €	17,51 €	6,62 €	25,77 €	40,99 €	44,35 €	54,75 €	34,38 €	115,89 €	6,37 €	186,22 €	- €

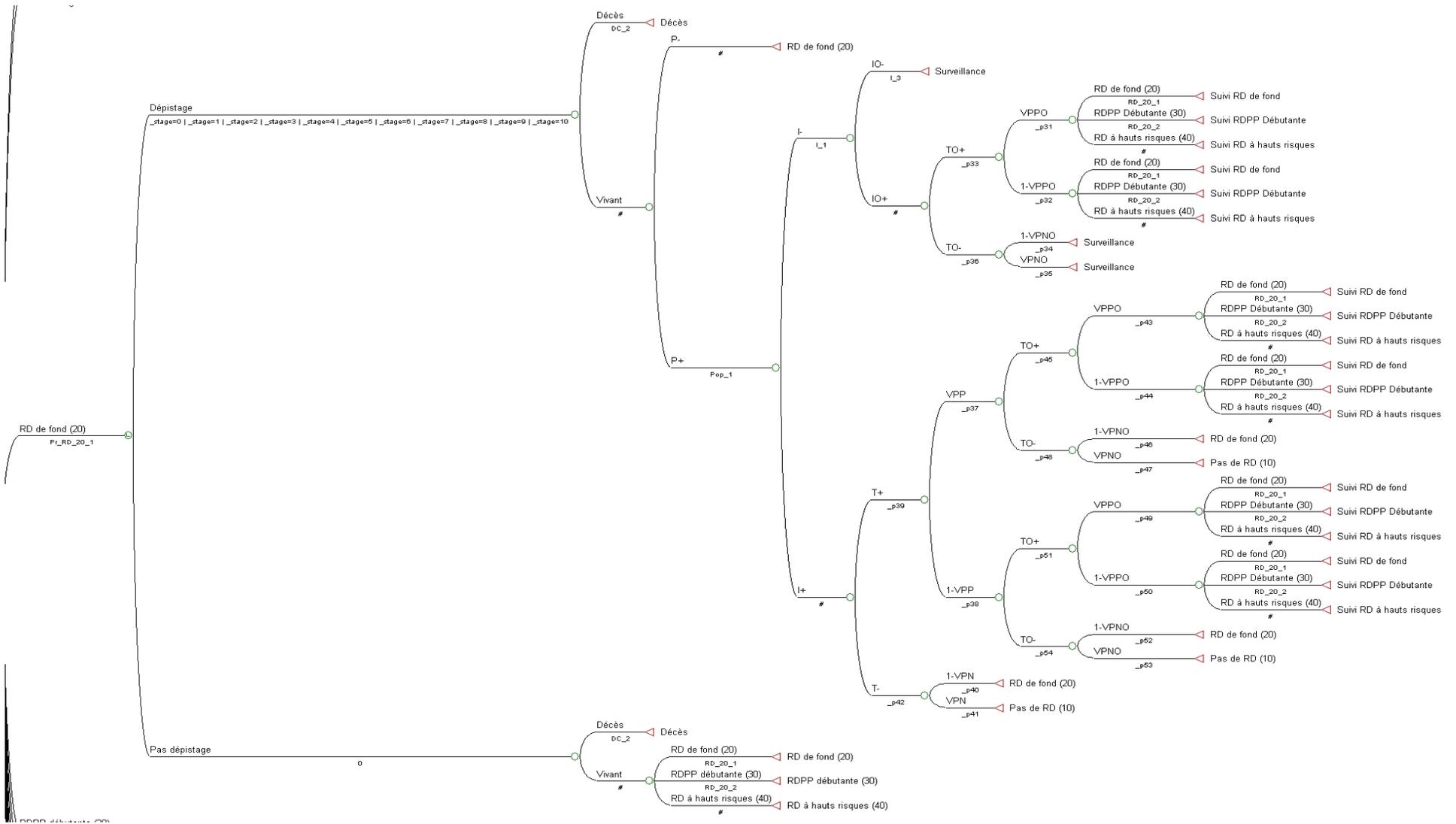


Figure 10 : Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

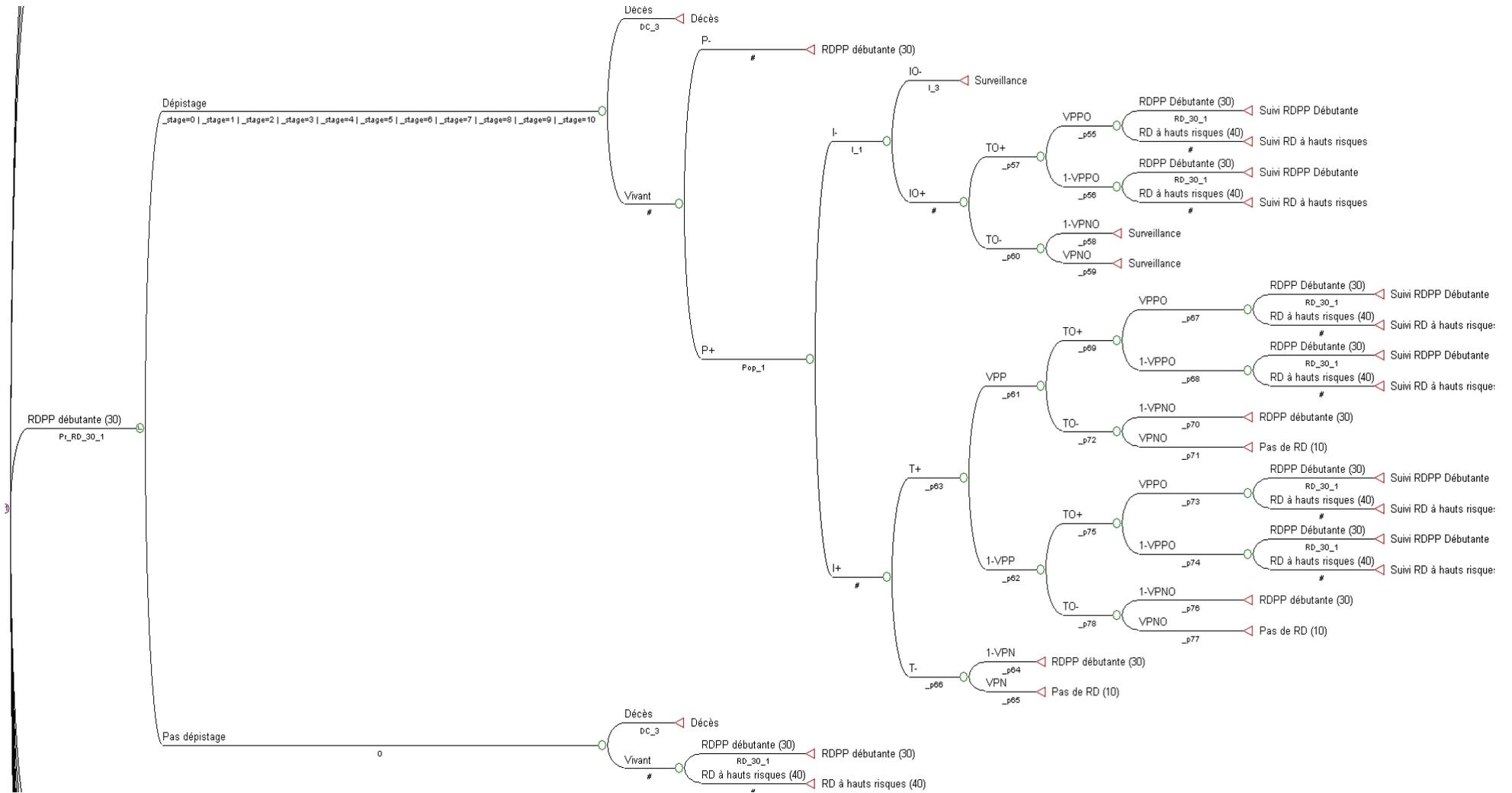


Figure 11: Arborecence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

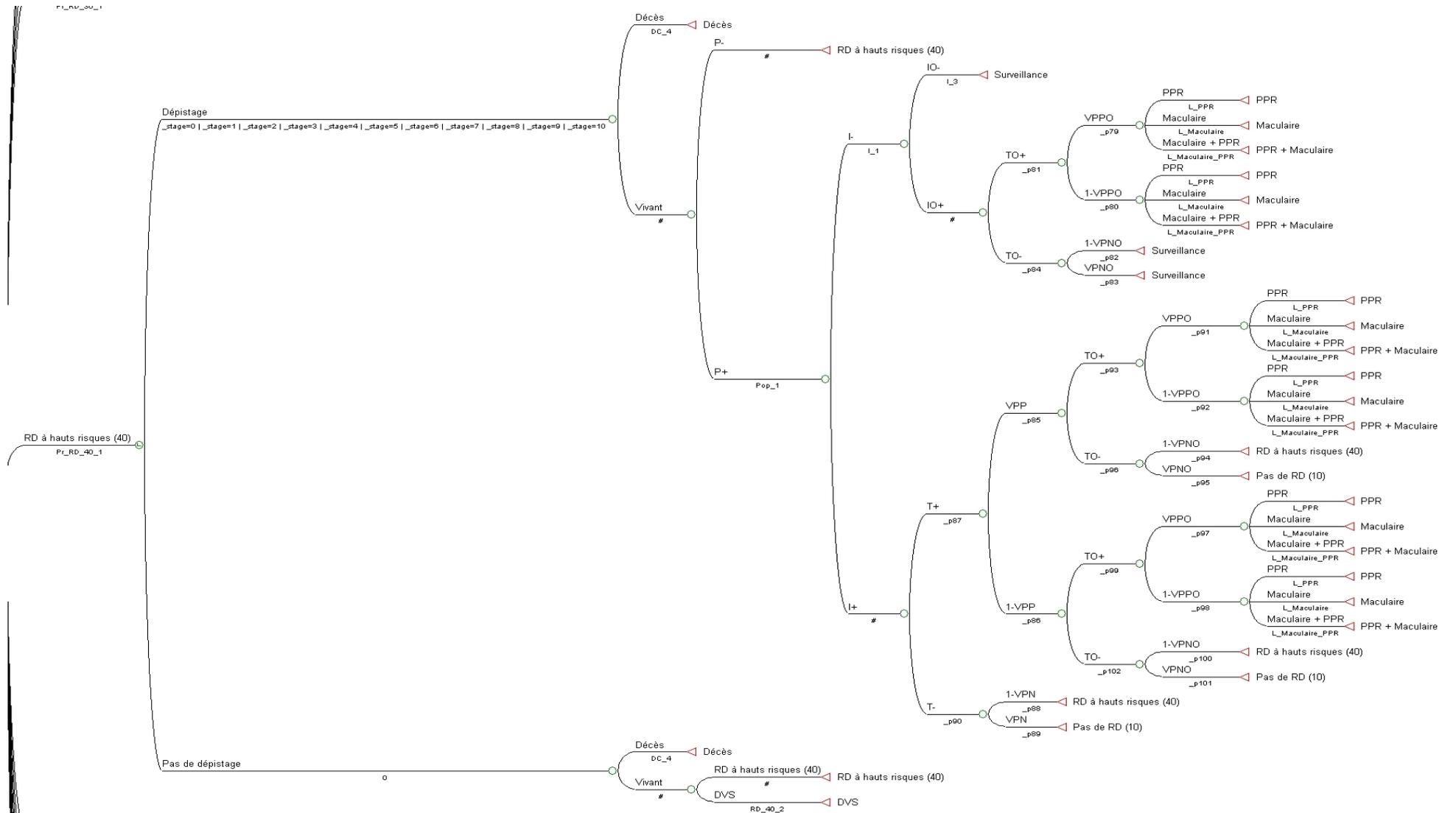


Figure 12: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

Annexe 9 : Arborescence du dépistage pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

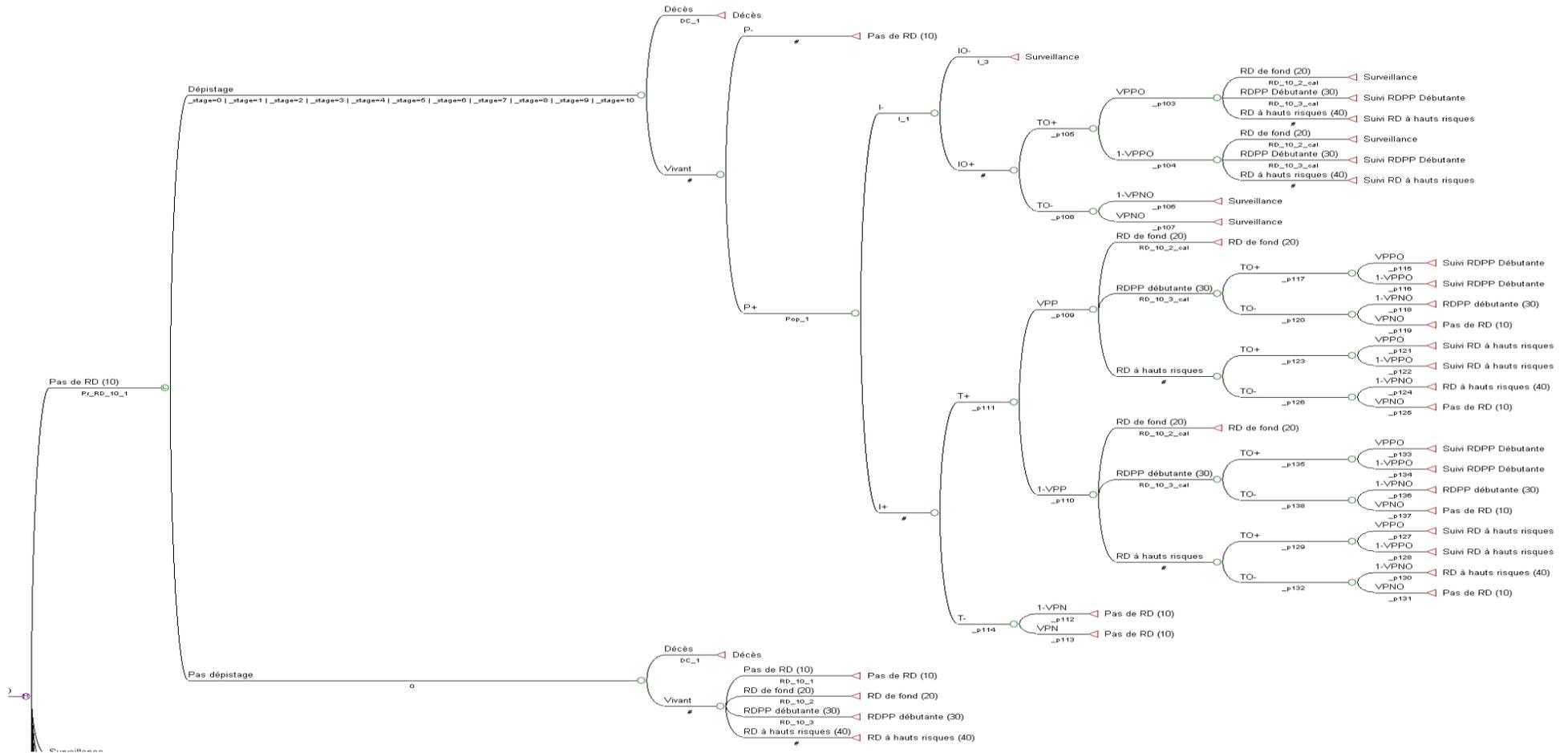


Figure 13: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

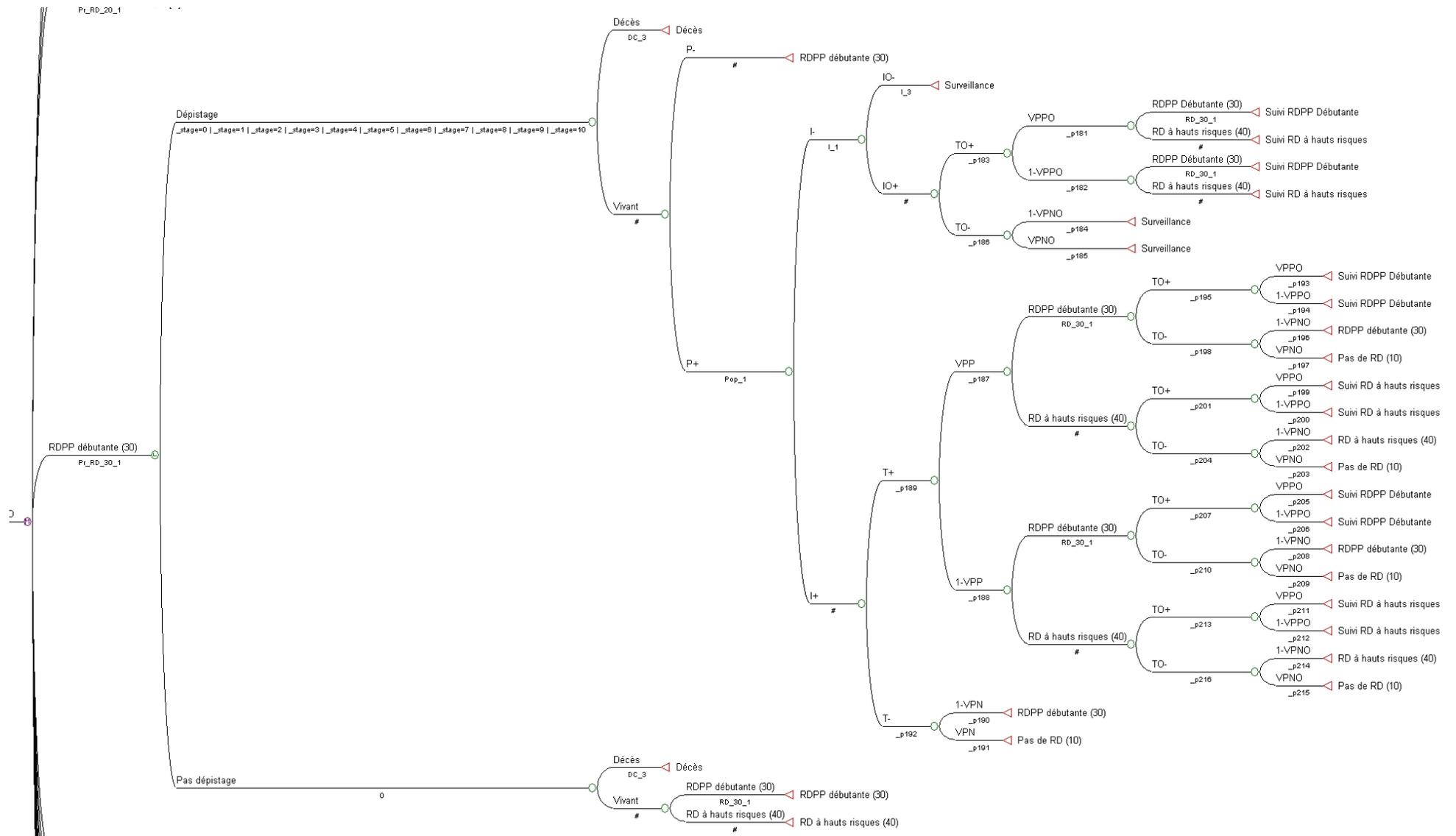


Figure 15: Arborecence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

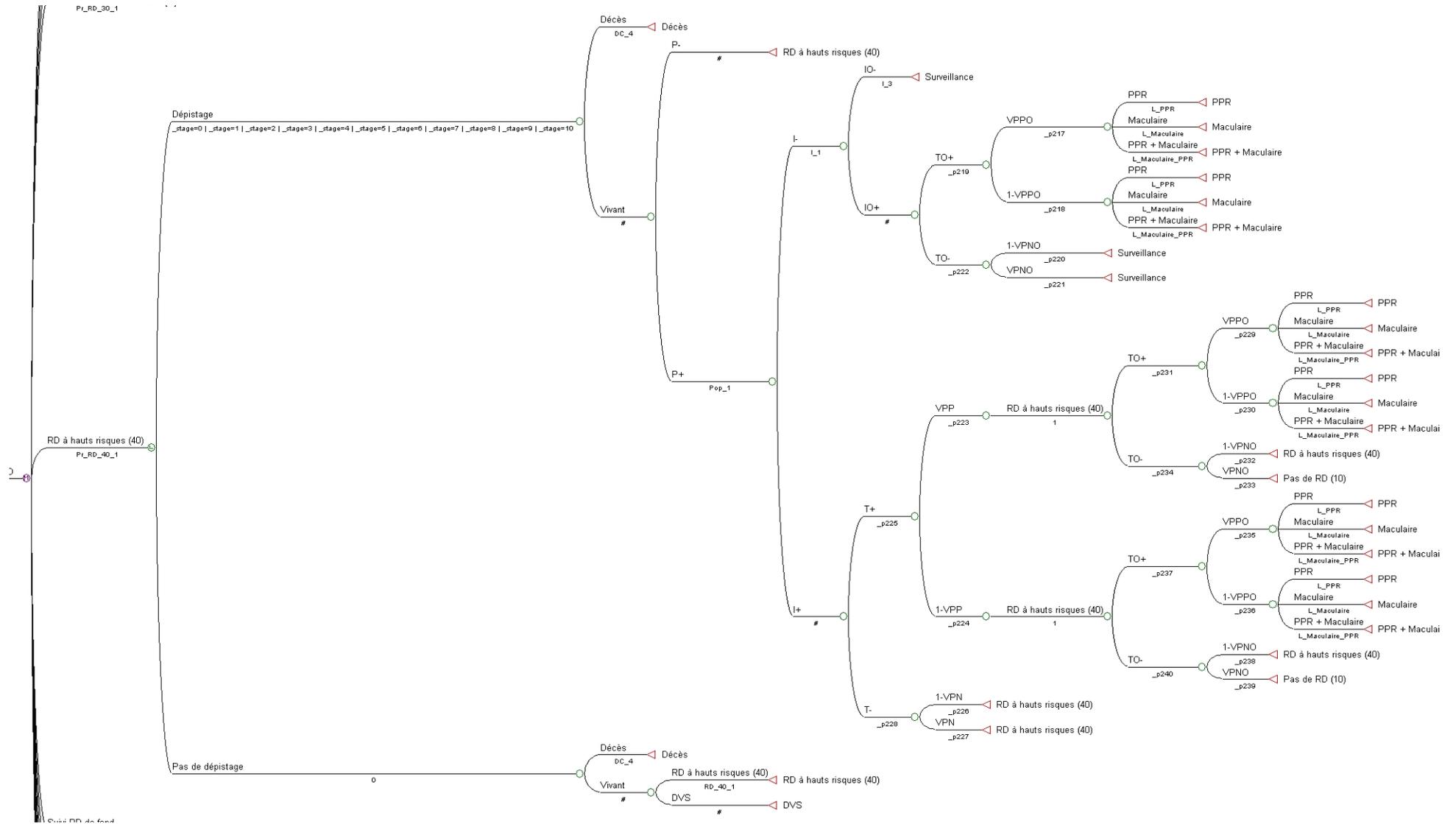


Figure 16: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

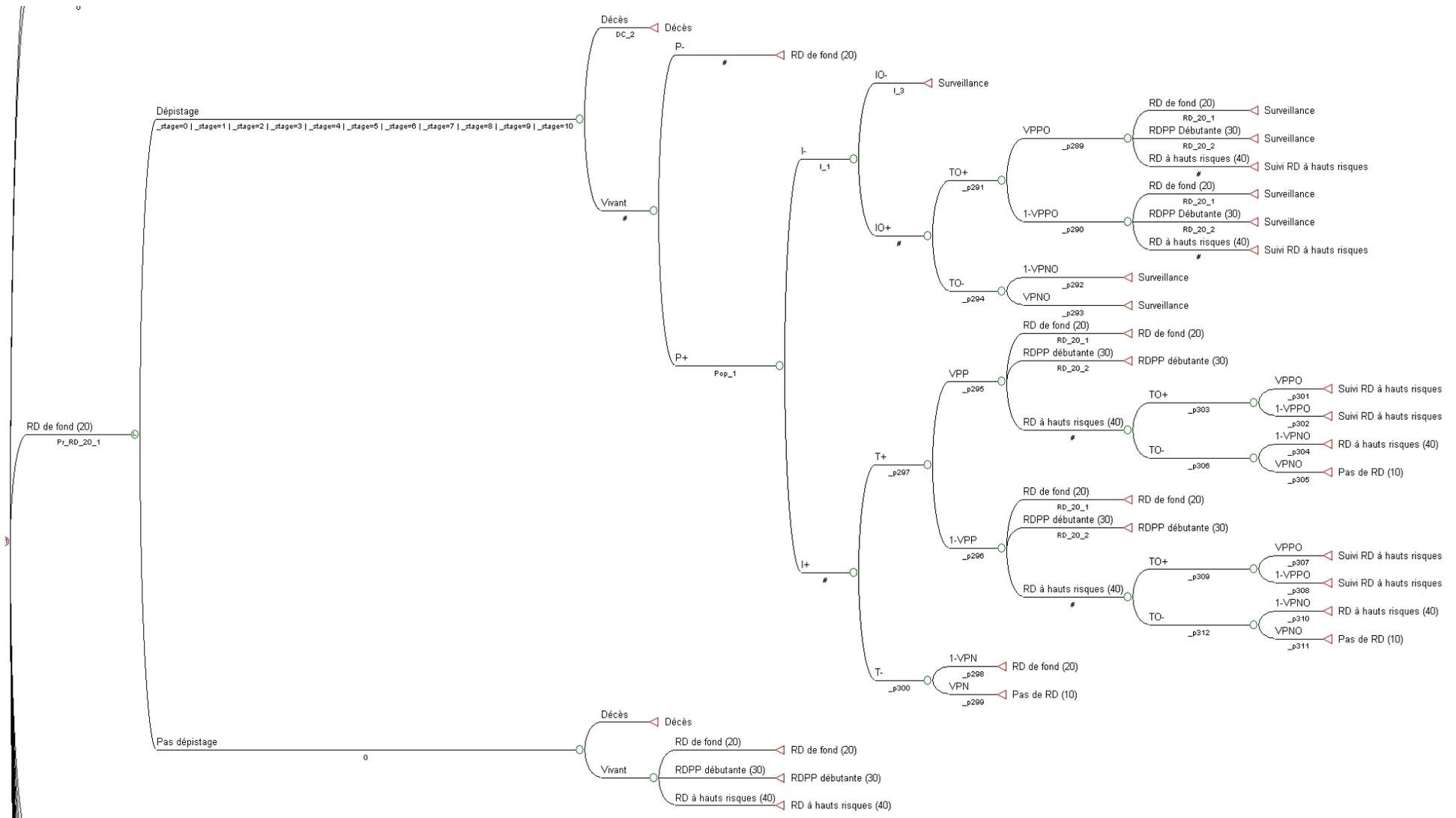


Figure 18: Arborecence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 7 et 14

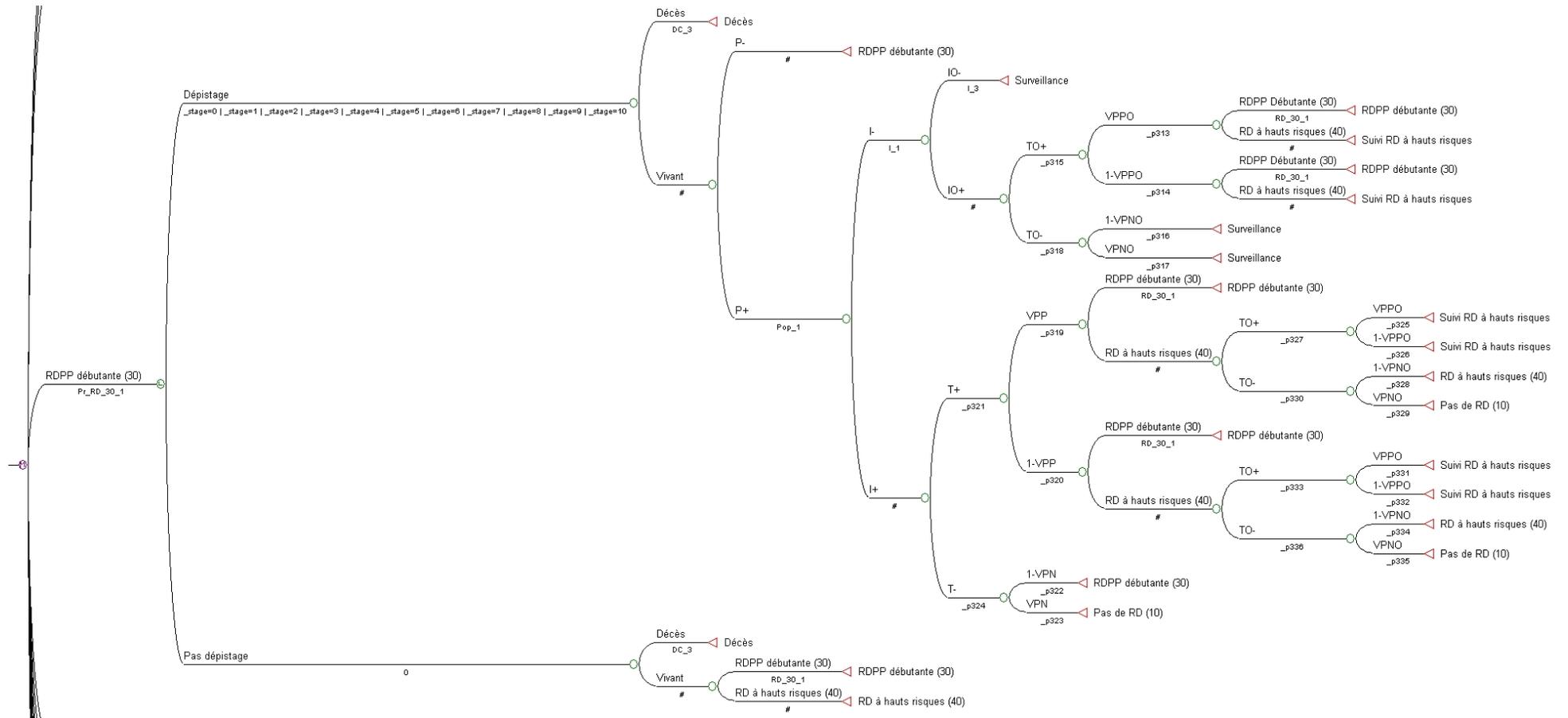


Figure 19: Arborecence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 7 et 14

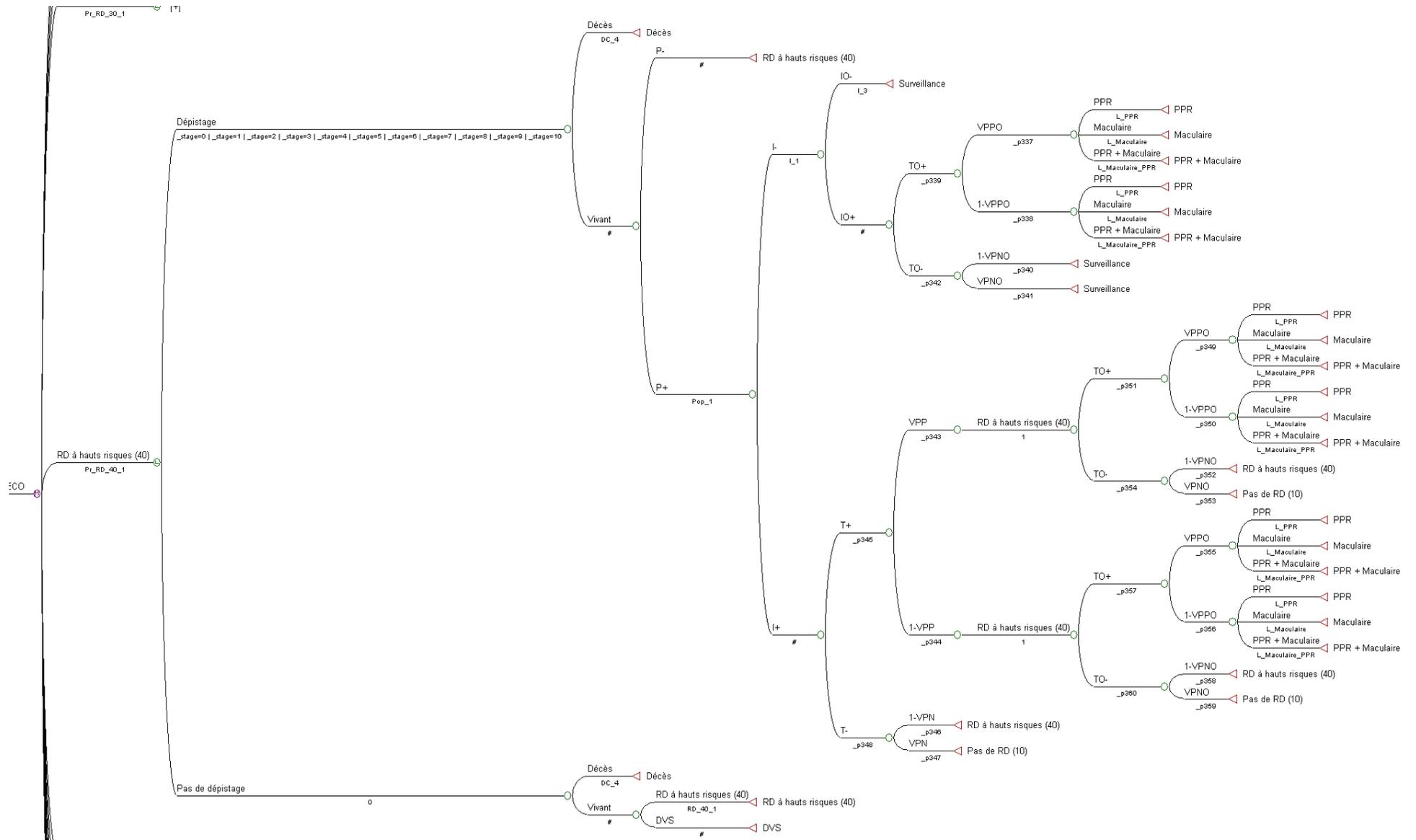


Figure 20: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 7 et 14

Annexe 11 : Arborescence du dépistage pour les stratégies 15, 16 et 17

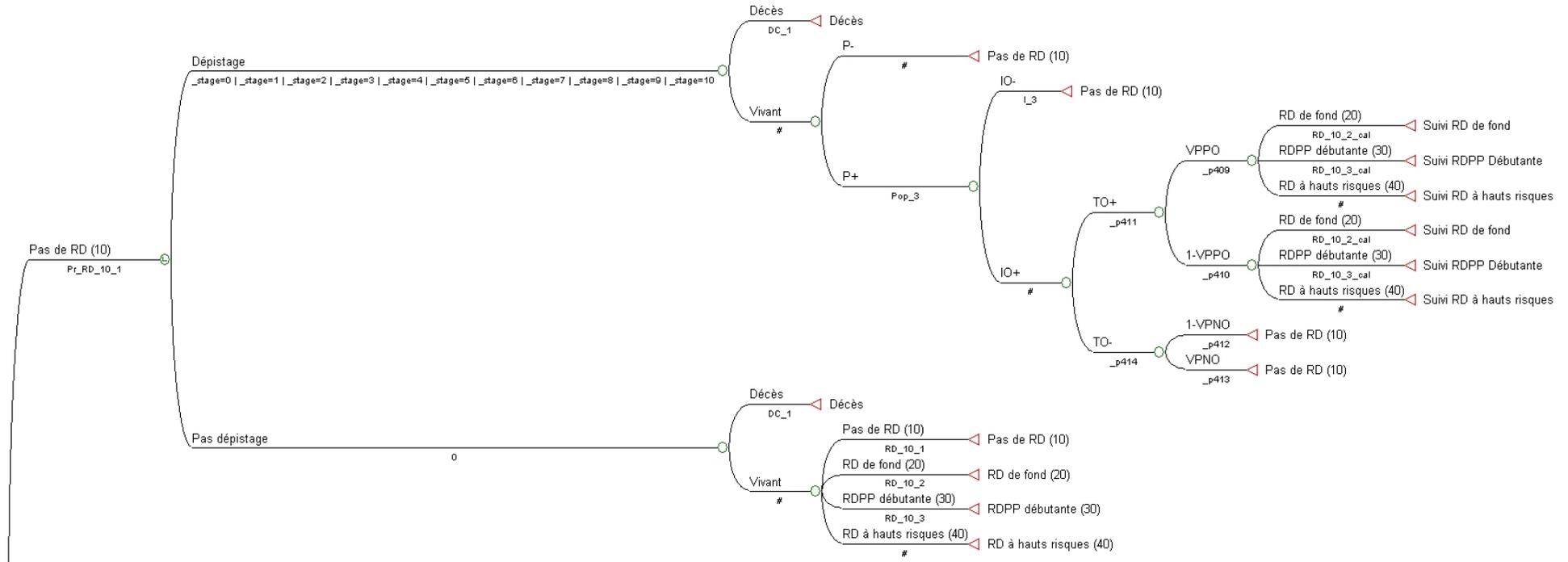


Figure 21: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 15, 16 et 17

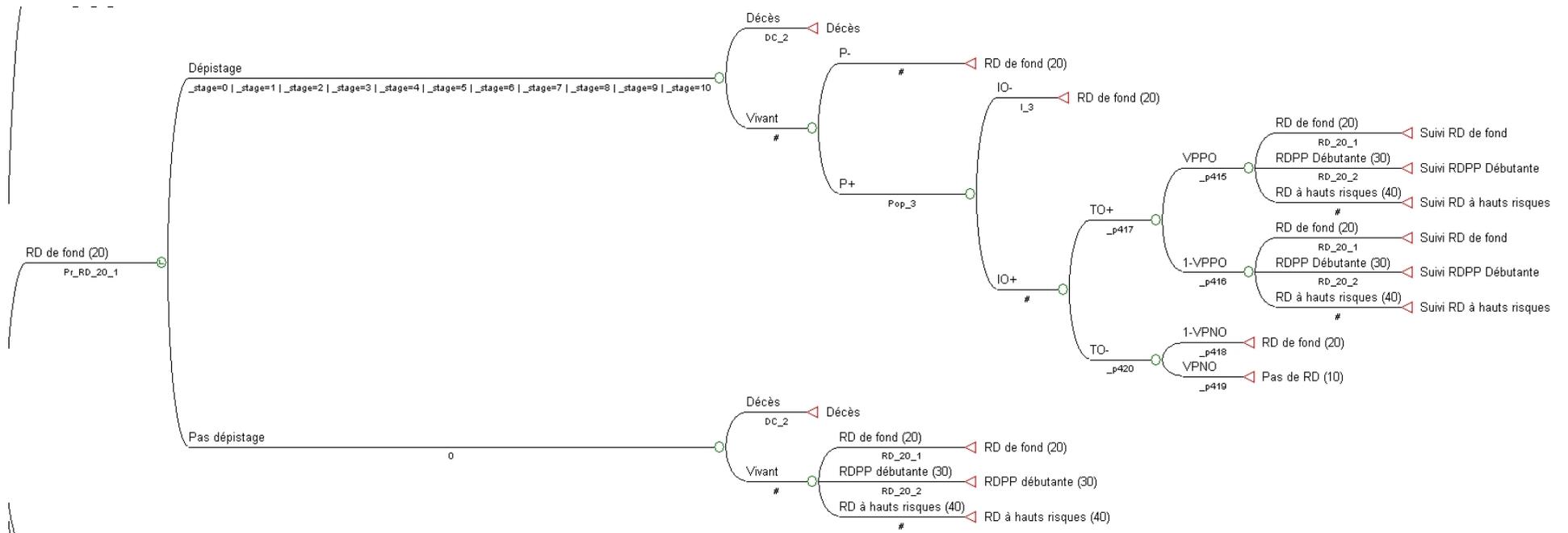


Figure 22: Arborecence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 15, 16 et 17

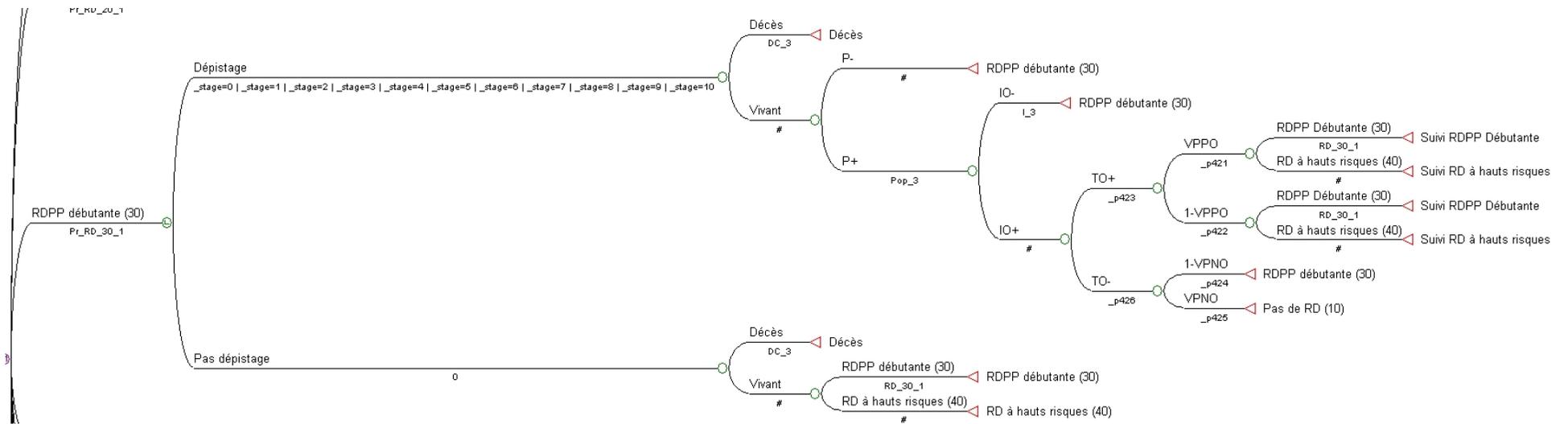


Figure 23: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 15, 16 et 17

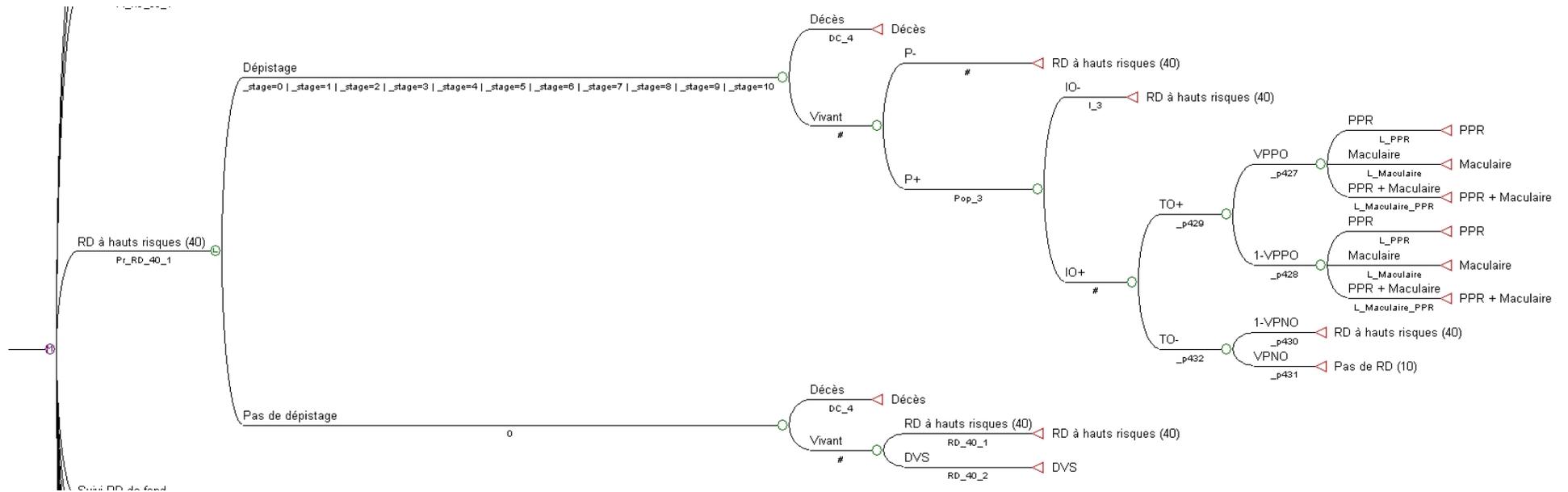


Figure 24: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 15, 16 et 17

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ¹ Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design, methods, and baseline results. DRS Report No. 6. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;21(1):149-209
- ² Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):766-785.
- ³ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352(9131):837-853.
- ⁴ Klein R, Klein BEK, Moss SE, et coll. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch ophthalmol. 1984; 102(4):520-526.
- ⁵ Klein R, Klein BEK, Moss SE et coll. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102(4):527-532.
- ⁶ Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy V. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984;91(12):1464-1474.
- ⁷ Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study : a cohort study, The Lancet, 2003a; 361 : 195-200
- ⁸ Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Incidence of sight threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening program, Diabetes Med, 2003b; 20:758-765
- ⁹ Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme, Diabetic Medecine, 2002, 19, 1014-1021
- ¹⁰ Launois R, Croutsche JJ, Mégigniéto AC, L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov, Journal d'économie médicale, 1999; 17(5) : 343-361
- ¹¹ Moss SE, Klein R, Klein BE : The 14-years incidence of visual loss in a diabetic population, Ophthalmology. 1998 Jun;105(6):998-1003.
- ¹² Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design, methods, and baseline results. DRS Report No. 6. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;21(1):149-209
- ¹³ Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings: DRS Report Number 8. Ophthalmology. 1981;88(7):583-600 3
- ¹⁴ Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):766-785.
- ¹⁵ Baeza M, Orozco-Beltran D, Gil-Guillen V.F, Screening for sight threatening diabetic retinopathy using non-mydratric retinal camera in a primary care setting: to dilate or not to dilate?, International journal of clinical practice, 2009; 63 : 433 – 438
- ¹⁶ Scanlon P. H. ⁽¹⁾ ; Malohtra R. ⁽²⁾ ; Thomas G. ⁽¹⁾ and ali The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. Br J ophtalmo 2003 : 1258-1263
- ¹⁷ Moss SE, Klein R, Kessler SD, Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of retinopathy, Ophtalmology, 1985; 92:62-67
- ¹⁸ Royal College of General Practioners, Clinical Guidelines for type 2 diabetes, 2005
- ¹⁹ Hove M, Kristensen JK, Lauritzen B, The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Arhus County, Denmark, Acta Ophtalmol Scand, 2004; 82 : 443-448
- ²⁰ Tucker D, Rousculp M, Girach A, Investingating the links between retinopathy, macular oedema and visual acuity with diabetes, Expert Rev Ophtalmol, 2008; 3(6), 673-688
- ²¹ Tucker D, Rousculp M, Girach A, Investigating the links between retinopathy, macular oedema and visual acuity with diabetes, Expert Rev Ophtalmol, 2008; 3(6), 673-688
- ²² Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings: DRS Report Number 8. Ophthalmology. 1981;88(7):583-600
- ²³ Moss SE, Klein R, Klein BE : The 14-years incidence of visual loss in a diabetic population, Ophthalmology. 1998 Jun;105(6):998-1003
- ²⁴ HAS-AFSSAPS, Nouvelles recommandations françaises HAS-AFSSAPS 2007- Traitement du diabète de type 2 , Diabète & Métabolism vol 33 N°1 -C2, février 2007, p186
- ²⁵ Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada, Canadian Journal of diabetes, 2008; 32(S1) : S148-S154

-
- ²⁶ ENTRED, Etude ENTRED : suite des résultats. Les complications du diabète et le diabète du sujet âgé, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2005; 12-13 : 45-50
- ²⁷ Vijan S, Hofer T, Hayward R, Cost utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus, JAMA, 2000; 283(7) : 889-96
- ²⁸ Bour T., Le point sur les cotations, Revue Française d'ophtalmologie, Juillet 2009 (168).
- ²⁹ Points de repère, Les associations d'acte CCAM en 2008, Mars 2010(29)
- ³⁰ Lebegue D, Révision du taux d'actualisation des investissements publics, La documentation française. Paris 2005.
- ³¹ Launois R, Exemple d'étude médico-économique:le dépistage du cancer de la prostate In Dépistage des cancers. Ed. Sancho-Garnier. Editions INSERM Paris 1997 ; 7 : 57-70
- ³² Russell P. Harris, Mark Helfand, Steven H. Woolf, Current Methods of the U.S. Preventive Services Task Force: A Review of the Process, *Am J Prev Med.* 2001;20(suppl 3):21-35
- ³³ IQWiG.General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs.Version 1.0 – 19/11/2009