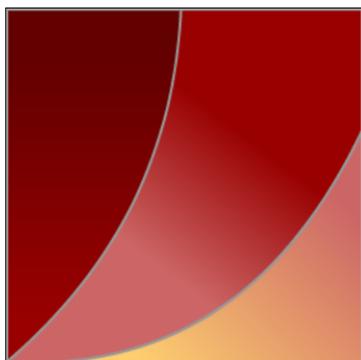


REES



*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.

## RECHERCHES & TRAVAUX RECENTS

**Etudes observationnelles : Etudes observationnelles :** Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : Protocole EMOCAR « Evaluation médico-économique de la surveillance par oxymétrie cérébrale (INVOS™) en peropératoire lors d'endartériectomies carotidiennes (STIC 2010-2012) ; Protocole CECILE, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers (2010-2012) ; 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)- 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) ; Evaluation du Réseau MORPHEE (DRDR-IdF 2006-2007) ; 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) ; ICEREA (14 services de réanimation PHRC 2006-2008) Evaluation du Réseau MORPHEE (FAQSV 2004-2006) ; INCA Evaluation du coût du dépistage organisé du cancer colorectal et du cancer du sein (2006) ; Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : PREMISS (SFAR, SRLF, 85 services de réanimation, 1096 patients inclus 2002-2006) ; Programme de soutien aux Innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, Direction des Hôpitaux et de l'organisation des Soins (DHOS) : HER.ME.S (AP-HP, CRLCC, 12 services d'oncologie 2001 – 2005) ; Evaluation du Réseau Asthme RESALIS (CPAM, Evreux, Alliance Médica 1998- 2002) ; Evaluation des Réseaux Groupama Partenaire Santé (Mutualité Sociale Agricole, Groupama 1999-2001) ; Conception et Développement de Cahier d'Observation en ligne, Contrôle qualité, Analyse statistique, Rédaction du rapport de fin d'étude.

**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](http://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).

**Méta-analyses multitraitement bayésiennes :** Cancer du poumon, cancer du sein, cancer colorectal, polyarthrite rhumatoïde.

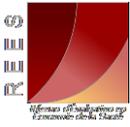
## RECENTES PUBLICATIONS

- R. Launois, Le retour sur investissement des dépenses engagées dans la lutte contre le cancer et l'impact sur l'outil productif du pays, *Le Nouveau Cancérologue*, vol 4(1), Janvier - Mars 2011
- R. Launois, Modèle économique du dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies de fond d'oeil, réalisé par REES France pour la HAS, in HAS - Recommandations en santé publique. Argumentaire. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil, Paris, 4 mars 2011
- R. Launois, B. Avouac, F. Berenbaum, O. Blin, I. Bru, B. Fautrel, J.-M. Joubert, J. Sibilia, B. Combe, Comparison of Certolizumab Pegol with other anti-cytokine agents for the treatment of rheumatoid arthritis : a multiple-treatment bayesian meta-analysis, *The Journal of Rheumatology*, 2011 May;38(5):835-45.
- Khellaf M, Le Moine JG, Poitral P, Francesconi C, Haddad A, Bierling P, Michel M, Eckert L, Launois R, Godeau B., Costs of managing severe immune thrombocytopenia in adults : a retrospective analysis, *Ann Hematol.* 5 Octobre 2010
- Launois R., Mansilha A., Jantet G. International Psychometric Validation of the Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire (CIVIQ-20), *Eur J Vasc Endovasc Surg* October 28, 2010 [Epub ahead of print]
- 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 $\alpha$  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 $\alpha$  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 Toxicomanies (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 travoprost 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 Économie de la Santé (REES France). Robert Launois et al 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.

## SOMMAIRE

<b>REVUE DE LA LITTERATURE .....</b>	<b>10</b>
<b>1. EVALUATION MACRO-ECONOMIQUE A LONG TERME .....</b>	<b>11</b>
1.1. Population cible .....	11
1.2. Points de vue.....	11
1.3. Design des études.....	11
1.4. Types d'analyses.....	11
1.5. Résultats des analyses macro-économiques .....	12
<b>2. EVALUATION MICRO-ECONOMIQUE A COURT TERME .....</b>	<b>14</b>
2.1. Population cible .....	14
2.2. Points de vue.....	14
2.3. Design des études.....	14
2.4. Modalités de dépistage.....	14
2.5. Types d'analyses.....	15
2.6. Résultats des analyses micro-économiques .....	15
2.6.1. Examen par ophtalmoscopie directe et indirecte versus photographie par caméra grand angle (45°) .....	15
2.6.2. Techniques de dépistage immédiat monoprofessionnel versus techniques de dépistage différé pluriprofessionnel.....	16
2.6.3. Dépistage pluri-professionnel et télé-médecine versus dépistage mono-professionnel par ophtalmoscope .....	17
2.6.4. Dépistage organisé versus dépistage opportuniste, à l'occasion d'une consultation.....	17
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>18</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>19</b>
<b>ANNEXE : RESUME DES CARACTERISTIQUES ET BILANS SOCIO ECONOMIQUES DES DIFFERENTS RYTHMES ET TECHNIQUES DE DEPISTAGE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE.....</b>	<b>25</b>
<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>31</b>
<b>MODELISATION .....</b>	<b>32</b>
<b>3. STRUCTURE DU MODELE .....</b>	<b>32</b>
3.1. Population Concernée .....	32
3.2. Stratégies de dépistage.....	32
3.3. Cadre analytique .....	33
3.3.1. Classification clinique de la rétinopathie diabétique .....	34
3.3.2. Evolutivité de la rétinopathie diabétique .....	35
3.3.3. Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique .....	37
3.3.4. Moyens de dépistage de la rétinopathie diabétique .....	38
3.3.5. Traitements de la rétinopathie diabétique .....	41
3.4. Hypothèses sur les données cliniques .....	41
3.5. Estimations des coûts.....	45
3.6. Ratio coût-efficacité.....	47
3.7. Analyse de sensibilité .....	49
<b>4. RESULTATS.....</b>	<b>50</b>

4.1.	Valeurs centrales.....	50
4.1.1.	Analyse coût-efficacité différentielle.....	50
4.1.2.	Coûts et efficacité par bénéficiaire cumulés à 10 ans.....	51
4.1.3.	Dépenses totales par bénéficiaire et par an, selon les stratégies de dépistage mises en œuvre	52
4.2.	Analyse de sensibilité.....	53
4.2.1.	Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 65%, DO sans dilatation 80%.....	53
4.2.2.	Analyse de sensibilité sur les taux de participation : Dépistage individuel 50%, DO et dilatation 80%, DO sans dilatation 80%.....	55
4.2.3.	Analyse de sensibilité sur le taux d'actualisation des bénéfices.....	57
4.2.4.	Analyse de sensibilité sur les performances des tests de confirmation : Moss vs Scanlon	58
4.2.5.	Analyse de sensibilité sur le dépistage CNM sans dilatation : baisse du taux de non-interprétable à 10% .....	59
<b>5.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>60</b>
5.1.	Une représentation approchée des réalités médicales et économiques.....	60
5.2.	Les valeurs des paramètres clés .....	61
5.3.	Limites de l'étude .....	62
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>64</b>
	<b>ANNEXE 1 : TABLES DES DONNEES .....</b>	<b>65</b>
	Taux de mortalité.....	65
	Prévalences par stade.....	65
	Incidences annuelles par stade.....	66
	Performance des tests.....	67
	Efficacité du traitement laser .....	67
	Coûts par stade.....	68
	<b>ANNEXE 2 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 50% 50% 50% .....</b>	<b>70</b>
	<b>ANNEXE 3 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 50% 50% 50% .....</b>	<b>72</b>
	<b>ANNEXE 4 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 65% 80% 50% .....</b>	<b>74</b>
	<b>ANNEXE 5 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 65% 80% 50% .....</b>	<b>76</b>
	<b>ANNEXE 6 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 7 CNM AVEC DILATATION, PARTICIPATION 80% 80% 50% .....</b>	<b>78</b>
	<b>ANNEXE 7 : TRACES DE SIMULATION POUR LA STRATEGIE 8 CNM SANS DILATATION, PARTICIPATION 80% 80% 50% .....</b>	<b>80</b>
	<b>ANNEXE 8 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 1, 2, 3, 8, 9 ET 10 .....</b>	<b>82</b>
	<b>ANNEXE 9 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 4, 5, 6, 11, 12 ET 13 .....</b>	<b>86</b>
	<b>ANNEXE 10 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 7 ET 14 .....</b>	<b>90</b>



**ANNEXE 11 : ARBORESCENCE DU DEPISTAGE POUR LES STRATEGIES 15, 16 ET 17 ... 94**  
**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ..... 98**

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Eventail des stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique évaluées.....	33
Tableau 2 : Performances des tests de dépistage et de confirmation.....	42
Tableau 3 : Prévalences des stades de RD et incidence annuelle calculées à partir de Younis (non calibrées).....	43
Tableau 4 : Coefficient de surmortalité et taux de mortalité spécifique en fonction du stade de la RD ..	45
Tableau 5 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 1 à 8.....	46
Tableau 6 : Vignettes de coûts pour les états de Markov pour les stratégies 9 à 17.....	47
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. ....	51
Tableau 8 : Coûts et efficacité cumulés par personne en fonction des stratégies mises en oeuvre .....	51
Tableau 9 : Coût total annuel par personne dépistée et traitée ventilé par poste de dépense. ....	52
Tableau 10 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80% .....	53
Tableau 11 : Ratio Coût/Efficacité différentiel des stratégies efficaces pour un taux de participation de 80% dans le cadre des dépistages organisés .....	55
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.....	57
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 ...	58
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 .....	59

## INDEX 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.....	40
Figure 2 : Efficience productive en lieu et place de l'efficience allocative.....	49
Figure 3 : Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées .....	50
Figure 4 : Frontière d'efficience DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%.....	53
Figure 5 : Frontière d'efficience pour un taux de participation au dépistage organisé de 80% .....	55
Figure 6 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% dans les dépistages organisés et bénéfices non actualisés.....	57
Figure 7 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% et performances des tests de confirmation d'après Moss.....	58
Figure 8 : Frontière d'efficience taux de participation à 80% et taux de non interprétables pour le dépistage CNM sans dilatation à 10% .....	59
Figure 9 : Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	82
Figure 10 : Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	84
Figure 11: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	84
Figure 12: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10.....	85
Figure 13: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	86
Figure 14: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	87
Figure 15: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	88
Figure 16: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13.....	89
Figure 17: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 7 et 14.....	90
Figure 18: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 7 et 14.....	91
Figure 19: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 7 et 14.....	92
Figure 20: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 7 et 14.....	94
Figure 21: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	94
Figure 22: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	95
Figure 23: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	96
Figure 24: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 15, 16 et 17.....	97

## Revue de la littérature

Ont été volontairement écartées de la synthèse de la littérature médico-économique les publications évaluant l'intérêt économique d'une politique de dépistage systématique du diabète ainsi que les études épidémiologiques décrivant l'histoire naturelle de la rétinopathie diabétique. Les premières ({Goyder 2000 7879}, {Gray 2000 509}, {Lamotte 2002}, {Raikou 2003 397}, {Harper 2003}, {Liu 2003}, {Hoerger 2004 7880}, {Zhou 2005}, {Tung 2005 271} et {Huang 2006 1537}) documentent les répercussions économiques de la maladie diabétique, toutes complications micro et macro vasculaires confondues. Les secondes ({Rohan 1989 7922}, {Canner 1992}, {Eastman 1997 426}, {Davies 2002 400}), décrivent le génie évolutif de la maladie de façon extrêmement détaillée, mais les coûts correspondants à sa prise en charge ne sont pas étudiés. Seules, les études comparatives qui présentaient un critère de jugement économique ont été analysées.

Les études médico-économiques dédiées spécifiquement à l'évaluation des retombées du dépistage de la rétinopathie diabétique obéissent à deux logiques différentes :

Les unes s'inscrivent dans une perspective macro-économique de longue période et utilisent les grandes études épidémiologiques disponibles pour démontrer comment les programmes de dépistage peuvent infléchir l'évolution du cours naturel de la rétinopathie diabétique en permettant de recourir plus rapidement aux traitements efficaces disponibles : photocoagulation panrétinienne (PPR) ou en grille au laser. Dans ce cadre clinique, les conséquences économiques potentielles de la mise en place du dépistage sont estimées et chiffrées. Ces travaux permettent de répondre à la question : faut-il mettre en place ou non des programmes de dépistage de la rétinopathie diabétique ?

D'autres études tiennent pour acquis le bien fondé de celui-ci qui leur semble avoir été suffisamment démontré dans le cadre des travaux précédents, et sur cette base mettent en place des analyses microéconomiques décentralisées et à court terme pour faire le choix dans l'immédiat de la meilleure stratégie de dépistage à mettre en oeuvre. Les préoccupations s'inscrivent alors dans une problématique plus gestionnaire que politique : Comment faut-il dépister ?

Le cadre analytique et décisionnel de ces deux types études est profondément différent. Les études à long terme cherchent, à travers la mise en œuvre de modèles de Markov, à optimiser l'allocation des ressources au niveau collectif en estimant les économies qui sont susceptibles d'être réalisées suite à la mise en place d'un programme de dépistage et son apport contributif à l'amélioration de l'état de santé de la population lorsque celui est mesuré en QALY's. Les études à court terme se réduisent à la simple identification de la frontière d'efficience par le jeu des axiomes de dominance faible et forte dans le cadre d'arbres de décision élémentaires. Exception faite des travaux de Sculpher et Buxton en Angleterre {Sculpher 1991 457}, aucune étude médico-économique n'a été réalisée à ce jour dans le cadre d'un essai ou d'une étude observationnelle. Les travaux récents actuellement menés en France pour évaluer les réseaux diabètes (OPHDIAT) seront en ce domaine riches d'enseignements.

# 1. Evaluation macro-économique à long terme

## 1.1. Population cible

La population cible varie selon les auteurs, les publications les plus anciennes comme celles de Javitt *et al.* ({Javitt 1989 2255}, {Javitt 1990 459}, {Javitt 1991 456}, {Javitt 1994 441}, {Javitt 1995 440}, {Javitt 1996 344}) s'appuient sur les résultats de l'enquête épidémiologique du Wisconsin qui a été conduite dans les années 80 à la fois sur des patients atteints d'un diabète de type 1 (insulino-dépendant) et de type 2 (non insulino-dépendant) que ceux-ci soient insulino traité ou non.

Dasbach {Dasbach 1991 458} s'intéresse aux mêmes populations cible en les stratifiant en fonction d'un critère d'âge à savoir les moins et les plus de 30 ans, ce qui recoupe implicitement la segmentation précédente.

Les travaux les plus récents comme ceux de Vijan {Vijan 2000 419} mobilisent les résultats de l'étude UKPDS {UKPDS 1998 7748} dont la population cible était constituée exclusivement de diabétiques de type 2 (non insulino dépendants).

## 1.2. Points de vue

Les perspectives choisies pour appréhender les coûts dépendent de la nature du système de santé dans lequel l'opération de dépistage est envisagée. Aux Etats-Unis ont été adoptés, tantôt les points de vue des organismes assureurs privés (Health Maintenance Organization, {Javitt 1996 344}), tantôt celui des régimes spéciaux d'assurance maladie publique {Whited 2005 381} soit en se plaçant dans l'optique de l'Etat fédéral (Medicare, {Javitt 1990 459}, {Javitt 1991 456} {Javitt 1994 441}). En Grande-Bretagne, le point de vue des autorités régionales de santé est celui qui est le plus souvent privilégié {Davies 2002 400}.

## 1.3. Design des études

Les études macro-économiques reposent essentiellement sur des modélisations qui exploitent des études épidémiologiques préexistantes ; Le cadre analytique des modélisations est extrêmement varié ce qui en rend la synthèse complexe, allant des modèles épidémiologiques ({Rohan 1989 7922}, {Bachmann 1998 586}) à des simulations d'événements discrets {Davies 2000 400} en passant par toutes les formes de modèles d'analyse de décision (arbres de décision simples, modèles de Markov, simulations de Monte Carlo du premier ordre).

## 1.4. Types d'analyses

Les évaluations macro-économiques du dépistage de la rétinopathie diabétique s'efforcent d'évaluer les conséquences financières et l'efficacité en ayant recours soit à des modèles d'impact budgétaire soit à des modèles coût-efficacité avec ou sans ajustement sur la qualité de vie.

Dans le premier cas le critère de jugement est exclusivement financier. Les auteurs se préoccupent seulement de l'équilibre des comptes (égalité entre les coûts engagés et les coûts évités) {Javitt 1989 2255}, {Javitt 1991 456}, {Dasbach 1991 458}, {Javitt 1994 441}, {Javitt 1995 440}. Dans le second, l'intérêt du dépistage est jugé à l'aune du retour sur investissement en termes de santé en termes d'efficacité : Coût par année de cécité évitée ; Coût par année de vision sauvée ; Coût par année de bonne acuité visuelle préservée (mesurée en personne-année) ; Coût par QALY {Javitt 1989 2255}, {Javitt 1996 344} et Vijan {Vijan 2000 419}. A notre connaissance, aucune étude coût-bénéfice n'a été publiée sur le sujet.

## **1.5. Résultats des analyses macro-économiques**

Les diabètes de type 1 ou de type 2 traité ou non par insuline définissent la population cible du modèle de Dasbach {Dasbach 1991 458}. Trois techniques de dépistage de la rétinopathie diabétique sont analysées : l'examen du fond d'œil par ophtalmoscopie directe ; la photographie par caméra mydriatique ; la photographie par caméra non mydriatique.

Leur mise en œuvre est annuelle ou bi-annuelle. L'horizon de la simulation est de 10 ans ou 60 ans et le critère de jugement est l'équilibre des comptes entre dépenses engagées et économies réalisées sur chacun de ces horizons. La valeur monétaire des années de vision préservée est estimée sur la base du coût des professionnels de santé et des travailleurs sociaux en charge des programmes de rééducation pour aveugles (environ 5 100 US \$<sub>1985</sub> par an).

Le programme de dépistage est supposé rentable à partir du moment où les économies réalisées sur les années de cécité évitées sont supérieures au montant des dépenses exigées pour sa mise en place. La simulation montre que des économies importantes peuvent être dégagées sur des patients porteurs d'un diabète de type 1 ou de type 2 lorsqu'ils sont traités par insuline. En revanche, le montant des économies réalisées sur le diabète de type 2 non traité par insuline est modeste, même si l'opération de dépistage est effectuée avec du matériel performant (caméra mydriatique avec un rythme de dépistage annuel).

Sur un horizon à 10 ans, pour les patients de moins de 30 ans, 273 années de vision préservée sont gagnées lorsque la rétinopathie diabétique est dépistée par un examen annuel par caméra non mydriatique, ce qui représente une économie de près de 970 000 US \$ par rapport à la situation de référence « ne pas dépister », pour une cohorte de 1000 personnes. Pour les patients de plus de 30 ans traités par insuline, le dépistage par un examen annuel par caméra non mydriatique permet de gagner 59,1 années de vision préservée et les coûts engagés et évités se neutralisent, puisque l'économie réalisée est de 27 US \$ sur la cohorte. Pour les patients de plus de 30 ans non traités par insuline, 19,1 années de vision préservée ont été gagnées, en utilisant annuellement la même modalité de dépistage par caméra non mydriatique, soit un surcoût sur l'ensemble de la cohorte de 107 000 US \$. Sur un horizon à 60 ans, le classement des programmes de dépistage selon les populations cibles est préservé mais les déficits se creusent, le surcoût pour les patients diabétiques de type 2 sans insuline s'élève à 32 000 US \$ et pour les insulino-traités, il atteint 137 000 US \$. Le changement de rythme n'a pas un impact significatif sur le nombre d'années de vision préservée, puisqu'il passe de 16,1 années pour un dépistage bi-annuel à 19,4 années pour un dépistage annuel, sur l'ensemble de la cohorte. L'auteur met en exergue que lorsque la sensibilité de l'ophtalmoscopie directe ou de la caméra non mydriatique devient inférieure à 65%, alors le dépistage bi-annuel à l'aide d'une caméra non mydriatique devient supérieur à toutes les autres modalités de dépistage comparées.

Javitt, dans ses publications de 1991 et 1994, développe un argumentaire similaire respectivement pour les diabétiques de type 1 et de type 2 recensés sur l'ensemble du territoire américain. Pour les premiers, sur la base d'un taux de couverture du dépistage et d'application des bonnes pratiques de 60%, Javitt estime le montant des économies dégagées par an à 101 millions de US \$<sub>1990</sub> et chiffre le bénéfice obtenu en termes de personnes-années de vision sauvegardée s'élève à 47 374 années. Si l'ensemble de la population américaine pouvait bénéficier de ce programme, le montant des économies réalisées dépasserait 167 Millions de US \$ et près de 80 000 personnes-années de vision pourraient être préservées. Selon l'auteur, les 2/3 des économies potentielles pourraient être réalisées sur la rétinopathie diabétique et 1/3 sur les œdèmes maculaires.

Toutes ces estimations se placent dans une optique strictement financière et budgétaire, les années-patients de vision sauvegardées sont valorisées en termes d'économies pour l'Etat. La valorisation se fait en termes d'indemnités non versées ou de recettes fiscales redevenues recouvrables. L'année de cécité pour les moins de 65 ans est estimée à 15 000 US \$ et pour les plus de 65 ans à 484 US \$.

En ce qui concerne la publication de 1994, qui étudie les diabétiques de type 2, les économies annuelles estimées s'élèvent à 247 millions de US \$<sub>1990</sub> pour le budget fédéral, correspondant à la contre-valeur monétaire pour l'Etat fédéral des 54 000 années-patients de vision préservées. Si tous les patients diabétiques de type 2 recevaient des soins conformes aux règles de l'art, les économies dégagées atteindraient le demi-milliard de US \$, ce qui correspond en termes d'efficacité à 94 000 années-patients de vision sauvegardées (pour un taux de couverture du programme de dépistage de 60%). Au total, si tous les patients diabétiques de type 1 et de type 2 recevaient des soins conformes aux recommandations de bonnes pratiques, ce sont 624 millions de US \$ qui pourraient être économisés et 173 000 années-patients de vision qui pourraient être préservées. Si les coûts indirects, en termes de pertes de productivité et de souffrance de la personne malade, étaient pris en compte, les gains pour la collectivité dans son ensemble seraient encore plus importants.

L'auteur insiste sur la nécessité d'évaluer le surcoût lié au rythme de dépistage choisi en fonction du gain additionnel d'années de vision sauvegardées. Pour le choix du rythme optimal de surveillance, deux sous-groupes de patients ont été distingués en fonction du stade de gravité de la maladie : Pour les patients avec une rétinopathie diabétique pré-proliférante légère, le changement du rythme de dépistage de 1 à 2 ans n'a pas d'effet significatif sur le nombre d'années-patients de vision sauvegardée. En revanche, pour les stades les plus avancés de la maladie, le choix du rythme de surveillance a son importance. L'augmentation de la fréquence de dépistage de 12 mois à tous les 6 mois permet de gagner 3 300 années-patients de vision supplémentaires. Le passage d'un rythme de dépistage tous les 24 mois à tous les 12 mois s'accompagne d'un bénéfice plus important estimé à 12 300 années-patients de vision sauvegardée.

L'article de Vijan {Vijan 2000 419} se propose d'évaluer chez des patients à faible risque le meilleur rapport coût efficacité des différents rythmes de dépistage possible des patients porteurs d'un diabète de type 2 en fonction de leur âge et du niveau de leur contrôle glycémique. La loi des rendements décroissants s'applique dans le domaine de la prévention comme ailleurs. Tout progrès dans l'utilisation des moyens produit d'abord ses meilleurs effets puis épuise peu à peu son efficacité : un patient à haut risque, âgé de 45 ans dont le taux d'hémoglobine glyquée se situe autour de 11% gagne 164 jours sans cécité (acuité visuelle < 20/100) lorsqu'il bénéficie d'un dépistage tous les cinq ans par rapport à une situation sans dépistage. Un dépistage tous les trois ans plutôt que tous les cinq ans, lui permet de bénéficier de 24 jours additionnels sans cécité et un dépistage annuel lui fait gagner 21 jours supplémentaires sans cécité. Le rapport coût-efficacité se détériore au fur et à mesure que le bénéfice thérapeutique décroît. Pour un diabétique de type 2 de 45 ans ayant un taux d'hémoglobine A1c de 9%, le coût par Qaly (cx d'utilité associé à la cécité légale 0,69) d'un dépistage tous les trois ans ne dépasse

pas \$63 000 alors qu'il double lorsque le rythme du dépistage est annuel. Les auteurs proposent de réserver la surveillance annuelle aux patients dont le taux d'hémoglobine glyquée dépasse 11%.

## **2. Evaluation micro-économique à court terme**

### **2.1. Population cible**

La population cible constitue l'ensemble des diabétiques susceptibles de présenter une rétinopathie quel que soit le type de diabète, insulino-dépendant ou non.

### **2.2. Points de vue**

La perspective choisie dans le cadre de ces modèles est beaucoup plus spécifique qu'elle ne l'était dans les modèles du chapitre précédent. Il s'agit du point de vue des acteurs de terrain en charge de la mise sur pied d'un programme de prévention secondaire de la RD. La palette des acteurs concernés est extrêmement large puisqu'elle va des dirigeants de système de santé carcéral {Aoki 2004 7}, aux responsables de centres de santé publics {Lairson 1992 451}, en passant par les directeurs des autorités sanitaires régionales {Scotland 2007 1566}.

### **2.3. Design des études**

Les études économiques faites dans ce contexte recourent essentiellement à des modélisations beaucoup moins complexes que les précédentes dans la mesure où il s'agit d'arbres de décision simple, complétés ou non par une analyse de sensibilité probabiliste paramétrique, qui en aucun cas n'introduisent dans le raisonnement la dimension temporelle. Il s'agit en définitive de modèles diagnostics qui cherchent à appréhender les caractéristiques nosologiques des examens ou des programmes de dépistage en termes de sensibilité et de spécificité. Leur finalité est d'estimer le coût par vrai positif détecté {Whited 2005 381}. Exception faite des travaux de Sculpher et Buxton en Angleterre {Sculpher 1991 457}, aucune étude économique n'a été réalisée à ce jour dans le cadre d'un essai ou d'une étude observationnelle. La France constitue cependant une exception dans le cadre de quelques travaux récents qui ont été menés de façon incidente pour évaluer les réseaux en diabétologie.

### **2.4. Modalités de dépistage**

Les différentes variantes des programmes de dépistage prennent en considération à la fois la spécialité professionnelle des intervenants, (médecins ou non médecins agissant ou non en complémentarité) et le type des techniques qu'ils mettent en oeuvre : ophtalmoscopie directe, indirecte, caméra numérique avec ou sans recours à la dilatation. Ce sont ces associations qui combinent à la fois les moyens matériels et humains qu'il convient de caractériser en termes de sensibilité et de spécificité :

- MG+ophtalmoscope ;
- Paramédicaux+ophtalmoscope ;
- Caméra sur site hospitalier ;
- Caméra mobile chez le MG ;
- Combinaison dépistage par MG et caméra mobile au cabinet médical ;
- Combinaison dépistage par paramédicaux et caméra mobile au cabinet médical du MG ;
- Photographie par caméra numérique mydriatique ou non avec ou sans lecture différée ;
- Caméra numérique mydriatique ou non avec lecture différée et transmission par télé-médecine.

## **2.5. Types d'analyses**

La palette des schémas d'études micro-économiques est plus restreinte car ces études se placent essentiellement dans une perspective de gestion décentralisée des organisations dans la « vraie vie ». Dans tous les cas, il y a recherche de l'efficacité à travers une approche coût-efficacité qui s'appuie sur une identification fine des coûts de mise en œuvre des programmes : coût du personnel médical et paramédical à mobiliser, calcul des annuités équivalentes au coût historique d'acquisition du matériel {Lairson 1992 451}, coût monétaire des virtualités sacrifiées par les patients lorsqu'ils participent à un programme de dépistage organisé.

## **2.6. Résultats des analyses micro-économiques**

### **2.6.1. Examen par ophtalmoscopie directe et indirecte versus photographie par caméra grand angle (45°)**

Les programmes de dépistage peuvent être mis en œuvre par différents professionnels travaillant au sein d'organisations variées. Il a ainsi été démontré par des auteurs américains que les diabétologues pouvaient assurer un dépistage efficace en diminuant de 10% le nombre de sujets inutilement adressés à des ophtalmologues pour examen complémentaire {Nathan 1991 cité in {Lairson 1992 451} }.

De la même manière, certains ont démontré que les consultations hospitalières étaient susceptibles de diminuer le coût des programmes de dépistage concernant une population de 25 000 patients {Porta 1999 421}, {Kohner 2001 7797}. Dans le cadre de ce programme, le coût annuel de détection et de traitement des RD s'élevait à 757 US \$ par personne et dégagait une économie annuelle pour les organismes de protection sociale de 7 000 US \$ par personne.

Eu égard à la disponibilité de nouvelles techniques de dépistage (caméra grand angle, rétinographe non mydriatique, télé-médecine, système de stadification automatique de la RD), il est légitime de se demander si de tels programmes de dépistage ne pourraient pas être mis en œuvre de façon efficace en milieu ambulatoire libéral. Dans ce cadre, Lairson {Lairson 1992 451} a comparé quatre modalités de dépistage mettant en parallèle :

- l'utilisation d'une caméra à 45° (grand angle) sans mydriase avec un cliché par œil (examen centralisé) ;
- le recours au même matériel mais cette fois avec dilatation et prise de trois clichés en relief par œil (examen centralisé) ;
- le recours aux examens de FO classiques directs et indirects effectués par les ophtalmologistes.
- La mise en œuvre de ces mêmes examens par du personnel paramédical.

Dans les quatre cas, le standard de référence était la photographie stéréoscopique à sept champs. Le seuil retenu reposait sur un score de la classification Airline House (ETDRS) supérieur à 40.

Selon cet auteur, la photo de FO par caméra grand angle avec dilatation est la stratégie dont les performances diagnostiques en termes de sensibilité sont les meilleures. En revanche, en termes de spécificité, c'est l'ophtalmologue qui a le taux de faux positifs le plus faible. Les examens par les paramédicaux sont ceux qui se caractérisent par la sensibilité la plus faible. Faute de formation suffisante, ils détectent 3 cas de rétinopathie sur 30. Sur le plan économique, l'examen par des techniciens paramédicaux est celui qui coûte le moins cher mais c'est également celui qui obtient les résultats les plus modestes, et donc le coût par vrai positif le plus élevé (794 US \$). L'option de dépistage la plus efficace est la caméra mydriatique à 45° qui malgré un prix de revient plus élevé comparé à l'examen d'ophtalmoscopie a le plus faible ratio coût-efficacité par vrai positif détecté, à savoir 378 US \$. La méthode avec dilatation trouve un tiers de plus de vrais positifs que la méthode sans dilatation, moyennant un coût additionnel qui ne dépasse pas 4% des frais totaux engagés.

### **2.6.2. Techniques de dépistage immédiat monoprofessionnel versus techniques de dépistage différé pluriprofessionnel**

. On peut combiner les modalités précédentes de manière plus intelligente en faisant travailler entre eux les divers professionnels impliqués dans le programme de dépistage {Sculpher 1991 457}.

Les techniques de dépistage sont en général mises en œuvre en milieu ambulatoire soit par un médecin généraliste, soit par un technicien non médecin, soit en milieu hospitalier par un praticien hospitalier. Sculpher et al propose de combiner ces interventions pour les mettre en œuvre dans un cadre multi-professionnel avec lecture immédiate ou différée. L'interprétation des clichés pris à l'aide d'une caméra non mydriatique en ville exige des compétences spécialisées qui ne se trouvent en Grande-Bretagne qu'à l'hôpital ce qui suppose soit un déplacement sur site du consultant hospitalier, ces spécialistes se chargent à la fois de la réalisation des clichés et de leur interprétation. On peut imaginer une combinaison des modalités précédentes où la réalisation des clichés serait réalisée par les professionnels de santé de premier recours, MG ou paramédicaux, l'interprétation des clichés étant laissée aux médecins spécialistes qu'ils soient hospitaliers ou ambulatoires. Au total six modalités sont envisageables et ont été étudiées sur la base de leur rapport coût-efficacité par Sculpher et al. Les coûts par visite de dépistage, à la fois pour le service de santé et les patients, de l'ophtalmoscopie mydriatique par des professionnels de premiers recours, à savoir des médecins généralistes, des médecins hospitaliers et des techniciens de l'œil, ont été estimés et comparés à des tests de dépistage similaires réalisés par des assistants cliniques en ophtalmologie. Le coût total par patient dépisté utilisant la photographie du fond d'œil sans mydriase a également été estimé.

La solution économiquement la plus onéreuse est celle de l'utilisation de la caméra mydriatique en milieu hospitalier (1 178 £). La moins onéreuse est la mise en œuvre en milieu ambulatoire chez le médecin généraliste de la photographie du fond d'œil réalisée et interprétée sur site par un praticien hospitalier (497 £).

### **2.6.3. Dépistage pluri-professionnel et télémedecine versus dépistage mono-professionnel par ophtalmoscope**

L'étude du régime américain de protection sociale des anciens combattants {Whited 2005 381} a comparé l'efficacité de deux systèmes de dépistage : un système intégré avec photographie du fond d'œil à l'aide d'une caméra mydriatique, transmission par télémedecine et lecture différée avec archivage centralisé de l'information et un système de dépistage décentralisé en ville par des spécialistes utilisant l'ophtalmoscopie directe. Les mérites respectifs de ces deux stratégies ont été testés dans le cadre de trois régimes d'assurance publique de santé, couvrant respectivement les anciens combattants, les militaires en activité et les ressortissants des réserves indiennes. Les populations respectivement couvertes dans chaque cas s'élevaient à 3 100 000, 1 400 000 et 81 000. Les économies réalisées par le dispositif lecture différée et télémedecine, par rapport aux systèmes de prise en charge traditionnels, s'élevaient en valeur absolue dans le premier cas à 3 000 000 \$ pour le dépistage de la RDP, dans le second cas à 126 000 \$ et dans le troisième cas 526 000 \$. Des ratios coût-efficacité négatifs par patients dépistés et traités ont été relevés dans deux cas sur trois (anciens combattants, ressortissants indiens). Pour les militaires actifs, il existe un surcoût mais le ratio coût-efficacité demeure modeste, il s'élève à 1 600 \$ par patient dépisté et traité.

Les résultats obtenus par {Aoki 2004 7} dans un contexte très spécifique (univers carcéral) semblent confirmer l'intérêt d'un dépistage avec lecture différée et télétransmission. Le critère de jugement est mesuré en QALY. A l'aune de ce critère sont comparées prise en charge à distance et transfert vers les centres hospitaliers locaux, à la fois en termes de coût et de résultat. Dans le bras lecture différée et télétransmission, la réduction du risque absolu de cécité est de 8%, le nombre de patients à dépister pour éviter une cécité ne dépasse pas 12. Le rapport coût-efficacité moyen dans le bras télétransmission est de 882 \$ par QALY contre 947 \$ pour le comparateur (dépistage traditionnel). En termes de coût-efficacité différentiel, la stratégie télétransmission domine fortement la stratégie de dépistage traditionnel puisqu'elle est moins chère (16 514 \$ versus 17 590 \$) et plus efficace (18,73 QALYs versus 18,58 QALYs).

### **2.6.4. Dépistage organisé versus dépistage opportuniste, à l'occasion d'une consultation**

James {James 2000 417}, dans le cadre de l'étude de Liverpool (LDES), a procédé à une analyse coût-efficacité dans deux cadres organisationnels différents analysant en parallèle un programme de dépistage organisé s'appuyant sur des structures de gestion et un dépistage occasionnel réalisé au décours d'une consultation pour un autre motif chez un médecin généraliste, un diabétologue ou un optométricien (profession non institutionnalisée dans notre pays). 5 000 invitations ont été adressées aux résidents de la population cible de la région de Liverpool. Le taux de participation au programme n'a pas dépassé 78%, 3 900 tests de dépistage ont donc été réalisés sur la base de photographies de fond d'œil à l'aide d'une caméra mydriatique avec prise de trois clichés non stéréoscopiques. Les techniques mises en œuvre dans

le bras comparateur (dépistage opportuniste) reposent sur l'ophtalmoscopie directe réalisée soit par un médecin généraliste, soit par un optométricien, soit par un diabétologue. Les caractéristiques nosologiques de sensibilité et de spécificité de cette modalité de dépistage ont été évaluées au regard du critère de référence que constituait l'examen de la lampe à fente interprétée par un ophtalmologue.

Le coût du dépistage opportuniste en médecine libérale est légèrement moins élevé que celui d'un dépistage organisé (99 981 £ versus 104 996 £) sur une cohorte 5 000 patients. En revanche, le nombre de vrais positifs est plus élevé dans le cadre du dépistage organisé que celui observé dans un contexte traditionnel (502 versus 346). En termes de ratio coût-efficacité différentiel, le dépistage organisé est plus efficient. Ce ratio ne dépasse pas 209 £ par vrai positif détecté versus 369 £ par vrai positif détecté en médecine ambulatoire traditionnelle par le médecin traitant, ce dernier pouvant être un généraliste ou un spécialiste ou un auxiliaire médical. Le coût des actes de chacun des trois types d'intervenants se monte respectivement à 8,60 £ pour le médecin généraliste, 55,00 £ tarifé en prix complet pour le diabétologue hospitalier (en consultation externe) et 13,50 £ pour une consultation d'optométricien.

## Conclusion

Deux types de modèles ont été identifiés dans la littérature, les modèles de prévision à court et long terme qui poursuivent chacun des objectifs différents, dans le premier cas la recherche des modalités de dépistage les plus efficaces, dans le second cas l'histoire naturelle de la maladie et la modification de l'évolution des RD due au dépistage et à la mise en œuvre des traitements. Il reste à combiner dans le cadre d'un modèle unique à la fois les modalités de dépistage et d'évolution naturelle de la maladie pour découvrir quel est le rythme optimal de surveillance. Cela sera l'objet du modèle actuellement en construction dont nous présenterons la structure et les résultats ultérieurement. Ce modèle mobilise les données issues de l'étude de Liverpool (Liverpool Diabetic Eye Study, LDES).

## Références

Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. *Diabetes care* 2004;27(5):1095-101.

Ref ID : 7.

Bachmann MO, Nelson SJ. Impact of diabetic retinopathy screening on a British district population : case detection and blindness prevention in a evidence-based model. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(1):45-52.

Ref ID : 586.

Bjorvig S, Johansen MA, Fossen K. An economic analysis of screening for diabetic retinopathy. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2002; (1):32-35.

Ref ID : 403.

CDC Diabetes cost-effectiveness study group. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. *JAMA* 1998;280(20):757-63.

Ref ID : 7920.

Clarke PM, Simon J, Cull CA, Holman RR. Assessing the impact of visual acuity on quality of life in individuals with type 2 diabetes using the short form-36. *Diabetes Care* 2006;29(7): 1506-11.

Ref ID : 261.

Cormack TG, Grant B, Macdonald MJ, Steel J, Campbell IW. Incidence of blindness due to diabetic eye disease in Fife 1990-9. *Br J Ophthalmol* 2001;85(3):354-6.

Ref ID : 49.

Crijns H, Casparie AF, Hendrikse F. Continuous computer simulation analysis of the cost-effectiveness of screening and treating diabetic retinopathy. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1999;15(1):198-206.

Ref ID : 331.

Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BEK. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Medical Care* 1991;29(1):20-39.

Ref ID : 458.

Davies R, Roderick P, Canning C, Brailsford S. The evaluation of screening policies for diabetic retinopathy using simulation. *Diabet Med* 2002;19:762-770.

Ref ID : 400.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):786-806.

Ref ID : 1392.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):823-33.

Ref ID : 2245.

Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Zbrozek AS, Dong F, et al. Model of complications of NIDDM. I. Model construction and assumptions. *Diabetes Care* 1997;20:725-734.

Ref ID : 141.

Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Copley-Merriman C, Maier W, et al. Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. *Diabetes Care* 1997;20:735-744.

Ref ID : 426.

Fendrick AM, Javitt JC, Chiang YP. Cost-effectiveness of the screening and treatment of diabetic retinopathy. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1992;8(4):694-707.

Ref ID : 455.

Goyder EC, Irwig LM. Screening for type 2 diabetes mellitus : a decision analytic approach. *Diabet Med* 2000;17:469-477.

Ref ID : 7879.

Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes : economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41). *BMJ* 2000;320:1373-8.

Ref ID : 509.

Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease : the Liverpool diabetic eye study. *BMJ* 1995;311(7013):1131-5.

Ref ID : 5039.

Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, Donahue K, Sorensen S, Engelgau M. Screening for type 2 diabetes mellitus : a cost effectiveness analysis. *Annals of Internal Medicine* 2004;140(9):689-710.

Ref ID : 7880.

Huang ES, Shook M, Jin L, Chin MH, Meltzer DO. The impact of patient preferences on the cost-effectiveness of intensive glucose control in older patients with new-onset diabetes. *Diabetes care* 2006;29(2):259- 264.

Ref ID : 1537.

Huo B, Steffen AT, Swan K, Sikes K, Weinzimer SA, Tamborlane WV. Clinical outcomes and cost-effectiveness of retinopathy screening in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(2):362-3.

Ref ID : 376.

Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, O'Keeffe C, Khunti K, Baker R, et al. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy – a systematic review. *Diabet Med* 2000;17(7):495-506;

Ref ID : 38.

James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. *BMJ* 2000;320:1627-31.

Ref ID : 417.

Javitt JC, Canner JK, Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type 1 diabetics. *Ophthalmology* 1989;96(2):255-64.

Ref ID : 2255.

Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM, Sommer A. Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1990;97(4):483-94.

Ref ID : 459.

Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang YP, Canner JK. Detecting and treating retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1991;98(10):1565-1573;

Ref ID : 456.

Javitt JC, Aiello LP, Chiang YP, Ferris III FL, Canner JK, Greenfield S. Preventive eye care in people with diabetes is cost saving to the federal government. *Diabetes Care* 1994;17(8):909-17.

Ref ID : 441.

Javitt JC. Cost saving associated with detection and treatment of diabetic eye disease. *Pharmacoeconomics* 1995;8(suppl 1):33-39.

Ref ID : 440.

Javitt JC, Aiello LP. Cost effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Annals of Internal Medicine* 1996;124(1(part 2)):164-169.

Ref ID : 344.

Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The winsconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XXIII : the twenty-five year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology* 2009;116(3):497-503.

Ref ID : 3184.

Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Matthews DR, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52). *Diabet Med* 2001;18(3):178-84.

Ref ID : 7797.

Lairson DR, Pugh JA, Kapadia AS, Lorimor RJ, Jacobson J, Velez R. Cost-effectiveness of alternative methods for diabetic retinopathy screening. *Diabetes Care* 1992;15(10):1369-1377.

Ref ID : 451.

Lamoureux EL, Hassel JB, Keeffe JE. The impact of diabetic retinopathy on participation in daily living. *Arch ophthalmol* 2004;122(1):84-8.

Ref ID : 291.

Lee BS, Kymes SM, Nease RF, JR., Summer W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of anchor point on utilities for 5 common ophthalmic diseases. *Ophthalmology* 2008;115(5):898-903.

Ref ID : 246.

Maberley D, Walker H, Koushik A, Cruess A. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario : a cost-effectiveness analysis. *JAMC* 2003;168(2):160-164.

Ref ID : 628.

Massin P. Dépistage de la rétinopathie diabétique. *STV* 2003 ;15(5) :249-255.

Ref ID : 1467.

Martin JD, Yidegiligne HM. The cost-effectiveness of a retinal photography screening program for preventing diabetic retinopathy in the first nations diabetic population in British Columbia, Canada. *Circumpolar Health* 1996:379-382.

Ref ID : 672.

Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1994;101(6):1061-70.

Ref ID : 79.

Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105(6):998-1003.

Ref ID : 1619.

O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 1998;21(7):1122-8.

Ref ID : 1541.

O'Brien JA, Patrick AR, Caro J. Estimates of direct medical costs for microvascular and macrovascular complications resulting from type 2 diabetes mellitus in the United States in 2000. *Clin Ther* 2003;25(3):1017-38.

Ref ID : 1542.

O'Brien JA, Patrick AR, Caro JJ. Cost of managing complications resulting from type 2 diabetes mellitus in Canada. *BMC Health Serv Res* 2003;3(7):1-11.

Ref ID : 1543.

Polak BCP, Crijns H, Casparie AF, Niessen LW. Cost-effectiveness of glycemic control and ophthalmological care in diabetic retinopathy. *Health Policy* 2003;64:89-97.

Ref ID : 298.

Porta M, Rizzitiello A, Tomalino M, Trento M, Passera P, Minonne A, et al. Comparison of the cost-effectiveness of three approaches to screening for and treating sight-threatening diabetic retinopathy. *Diabetes & metabolism* 1999;25:44-53.

Ref ID : 421.

Raikou M, McGuire A. The economics of screening and treatment in type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2003;21(8):543-64.

Ref ID : 397.

Rohan TE, Frost CD, Wald NJ. Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. *BMJ* 1989;299:1198-1201.

Ref ID : 7922.

Savolainen EA, Lee QP. Diabetic Retinopathy – Need and Demand for Photocoagulation and its Cost-Effectiveness: Evaluation Based on Services in the United Kingdom. *Diabetologia* 1982;23:138-140.

Ref ID : 7881.

Scotland GS, McNamee P, Philip S, Fleming AD, Goatman KA, Prescott GJ et al. Cost-effectiveness of implementing automated grading within the national screening programme for diabetic retinopathy in Scotland. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1518-23.

Ref ID : 1566.

Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Humphreys JE, Altman JFB, Spiegelhalter DJ et al. A Relative Cost-effectiveness Analysis of Different Methods of Screening for Diabetic Retinopathy. *Diabetic Medicine* 1991;8:644-50.

Ref ID : 457.

Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Spiegelhalter DJ. Screening for diabetic retinopathy: A relative cost-effectiveness analysis of alternative modalities and strategies. *Health Economics* 1992;1:39-51.

Ref ID : 454.

Sharma S, Hollands H, Brown GC, Brown MM, Shah GK, Sharma SM. The cost-effectiveness of early vitrectomy for the treatment of vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2001;12:230-34.

Ref ID : 503.

Stefansson E, Bek T, Porta M, Larsen N, Kristinsson JK, Agardh E. Screening and prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol. Scand* 2000;78:374-85.

Ref ID : 412.

Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE et al. UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44:156-63.

Ref ID : 1992.

Tung TH, Shih HC, Chen SJ, Chou P, Liu CM, Liu JH. Economic Evaluation of Screening for Diabetic Retinopathy among Chinese Type 2 Diabetics: A Community-based Study in Kinmen, Taiwan. *J Epidemiol* 2008;18(5):225-233.

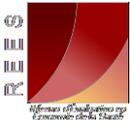
Ref ID : 3157.

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). *The Lancet* 1998;352:837-53.

Ref ID : 7748.

Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-Utility Analysis of Screening Intervals for Diabetic Retinopathy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA* 2000;283:889-96.

Ref ID : 419.



Whited JD, Datta SK, Aiello LM, Aiello LP, Cavallerano JD, Conlin PR et al. A Modeled Economic Analysis of a Digital Teleophthalmology System As Used by Three Federal Healthcare Agencies for Detecting Proliferative Diabetic Retinopathy. *Telemedicine and e-Health* 2005;6:641-51.

Ref ID : 381.

Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *The Lancet* 2003;361:195-200.

Ref ID : 52.

## Annexe : Résumé des caractéristiques et bilans socio économiques des différents rythmes et techniques de dépistage de la rétinopathie diabétique

Tableau 1 : Résumé des caractéristiques et résultats médico-économiques pour les différents rythmes et techniques de dépistage

Etude	Caractéristiques et résultats
{Aoki 2004 7}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Système carcérale  <i>Critères de jugement</i> : Coût par QALY  <i>Type de diabète</i> : DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Modèle de Markov comparant deux stratégies de dépistage de la rétinopathie diabétique de prisonniers atteints d'un diabète de type 2 : la stratégie de la télé-ophtalmologie et la stratégie de non télé-ophtalmologie (stratégie de référence non définie). Ces deux stratégies ont été comparées en utilisant des QALYs calculés attendus et deux types d'analyse de sensibilité (analyse de sensibilité probabiliste et déterministe).  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo et modèle de Markov  <i>Résultats économiques</i> : La stratégie dominante est la stratégie de la télé-ophtalmologie. \$16,514/18,73 QALYs pour la télé-ophtalmologie et \$17,590/18,58 QALYs pour la non télé-ophtalmologie. La télé-ophtalmologie est la meilleure technique si le nombre de détenus diabétiques en prison est supérieur à 500.</p>
{Dasbach 1991 458}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : sociétale  <i>Critères de jugement</i> : Coût par année de bonne acuité visuelle gagnée  <i>Type de diabète</i> : DID+DNID (insulino et non insulino traité)  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie directe (sans la lampe), caméra mydriatique, caméra non mydriatique (avec examen annuel ou bi-annuel : soit 6 stratégies)  <i>Design du modèle</i> : Markov  <i>Résultats économiques</i> : Moyenne pondérée des pratiques dans l'état du Wisconsin : 22% pas d'évaluation de l'œil, 26% une visite chez l'ophtalmologue 1 fois tous les 2 ans, 52% une fois tous les ans.            Sur 10 ans : Nb d'années de bonne vision gagnées : 19 chez +30 ans sans insuline            273 (actualisé à 5%) années chez les -30ans (examen annuel par caméra non mydriatique : coût = 970 000\$ par rapport à ne pas dépister).            "+30 ans avec insuline : caméra non mydriatique 59,1 années" examen annuel (cout=27\$)            "+30 ans sans insuline : caméra non mydriatique examen annuel 19,1 années" : surcoût de 107 000\$ en valeur actuelle taux 5%.            Sur 60 ans : conclusion meilleure stratégie : exam annuel par caméra mydriatique.            Caméra avec rythme biannuel à caméra avec rythme annuel : on gagne 3 années de vision préservée (sur l'ensemble de la cohorte) : 19,4 vs 16,1.            à 10 ans /Cout additionnel de 38000\$ à 107000\$ (+30 ans sans insuline)            à 60 ans /Cout additionnel de 35000\$ (+30 ans sans insuline) pour gagner 0,7 années de vision sur l'ensemble de la cohorte.            Différenciation entre les bas risques et les hauts risques (RDNP, RDP en deux catégories, état traité) : 4 états de santé : bas risque, haut risque non traité, haut risque traité, décédé.</p>
{Davies 2002 400}	<p><i>Pays d'origine</i> : Angleterre  <i>Perspective (point de vue)</i> : Autorité de santé  <i>Critères de jugement</i> : Années de vision sauvées  <i>Type de diabète</i> : DID et DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Les méthodes de dépistages traditionnelles permettent d'éviter la perte de vision à hauteur de 50%. Avec un programme standard de référence, cette perte de vision évitée atteint les 85% en utilisant la photographie mydriatique 7 champs reportée par un ophtalmologiste. La caméra mobile a été utilisée dans le cadre d'un dépistage annuel et d'un suivi tous les six mois après la détection d'une rétinopathie latente.  <i>Design du modèle</i> : Simulation d'évènements discrets  <i>Résultats économiques</i> : Le coût du dépistage de la caméra mobile, utilisée dans le cadre d'un dépistage annuel et d'un suivi tous les six mois après la détection d'une rétinopathie latente, a été estimé à £449 200 par an avec £2 842 par année de vue sauvée. C'est moins efficace dans le dépistage du diabète chez les patients atteints d'un diabète de type 2 que de type 1 mais cette technique permet de contribuer à presque 3/4 de visions sauvées.</p>
{Fendrick 1992 455}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat  <i>Critères de jugement</i> : Nombre de personnes-années de vision sauvée  <i>Type de diabète</i> : DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Photographie du FO 1 fois par an faite par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste pour Patients DID 5 ans après le début du diabète  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo  <i>Résultats économiques</i> : Diabétiques insulino-dépendants (DID) Nombre de personnes-années de vision sauvée : 4 ans par patient</p>

Tableau 1 suite : Résumé des caractéristiques et résultats médico-économiques pour les différents rythmes et techniques de dépistage

Etude	Caractéristiques et résultats
{James 2000 417}	<p><i>Pays d'origine</i> : Angleterre  <i>Perspective (point de vue)</i> : Système de soins  <i>Critères de jugement</i> : Rapport coût-efficacité (coût par vrai positif) de programmes systématiques et opportunistes; Coût-efficacité incrémental du remplacement du dépistage opportuniste par un dépistage systématique.  <i>Type de diabète</i> : DID + DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Le programme de dépistage systématique est réalisé par une unité mobile de dépistage. Le dépistage est fait par photographie non stéréoscopique avec mydriase, Par ophtalmoscopie directe.  <i>Design du modèle</i> : Etude observationnelle  <i>Résultats économiques</i> : Le rapport coût-efficacité du dépistage systématique est de £ 209 par rapport à £ 289 pour un programme opportuniste existant. Le coût-efficacité incrémental du remplacement du dépistage opportuniste par un dépistage systématique est de £ 32. Le dépistage systématique reste plus rentable que le dépistage opportuniste pour toutes les valeurs de prévalence de la maladie.</p>
{Javitt 1996 344}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Assurance maladie  <i>Critères de jugement</i> : coût par QALY ; coût par personne-année de vision sauvée  <i>Type de diabète</i> : DID + DNID (DNIDIT + DNIDNIT)  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie avec dilatation 1 fois par an pour Patients sans RD ; Ophtalmoscopie avec dilatation 2 fois par an pour Patients avec RD  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Tous types de diabètes coût par QALY 3190\$ ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) coût par QALY 1996\$ ; Diabétiques non-insulino-dépendants insulino-traités (DNIDIT) coût par QALY 2933\$ ; Diabétiques non-insulino-dépendants non insulino-traités (DNIDNIT) coût par QALY 3530\$ / Tous types de diabètes coût par personne-année de vision sauvée 1757\$ ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) coût par personne-année de vision sauvée 1099\$ ; Diabétiques non-insulino-dépendants insulino-traités (DNIDIT) coût par personne-année de vision sauvée 1616\$ ; Diabétiques non-insulino-dépendants non insulino-traités (DNIDNIT) coût par personne-année de vision sauvée 1944\$</p>
{Javitt 1995 440}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat (budget fédéral)  <i>Critères de jugement</i> : Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage  <i>Type de diabète</i> : DID + DNID + DNIDIT + DNIDNIT  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie avec dilatation 1 fois par an pour patients sans RD ; Ophtalmoscopie avec dilatation 2 fois par an pour Patients avec RD  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Tous types de diabètes Nombre de personnes-années de vision sauvée 100000 ; Tous types de diabètes Economies annuelles 350 000 000 ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 9571 ; Diabétiques non-insulino-dépendants (DNID) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 973 ; Diabétiques non-insulino-dépendants insulino-traités (DNIDIT) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 1715 ; Diabétiques non-insulino-dépendants non insulino-traités (DNIDNIT) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 725            Economies dégagées 350 000 000 \$</p>
{Javitt 1994 441}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat (budget fédéral)  <i>Critères de jugement</i> : Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage  <i>Type de diabète</i> : DID + DNID + DNIDIT + DNIDNIT  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Examen complet de l'œil avec dilatation 1 fois tous les 2 ans pour patients DNID avec RD ; Examen complet de l'œil avec dilatation 1 fois par an pour patients DNID avec RDP  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Diabétiques non-insulino-dépendants (DNID) Nombre de personnes-années de vision sauvée 53986 ; Diabétiques non-insulino-dépendants (DNID) Economies annuelles 247900000 ; Diabétiques non-insulino-dépendants (DNID) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 973 ; Diabétiques non-insulino-dépendants insulino-traités (DNIDIT) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 1715 ; Diabétiques non-insulino-dépendants non insulino-traités (DNIDNIT) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 725</p>
{Javitt 1991 456}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat (agence gouvernementale)  <i>Critères de jugement</i> : Economies annuelles ; Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage  <i>Type de diabète</i> : DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie avec dilatation  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Diabétiques insulino-dépendants (DID) Nombre de personnes-années de vision sauvée 47374 ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Economies annuelles 101000000 ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Economie annuelle par patient supplémentaire inclus dans le programme de dépistage 9571</p>

Tableau 1 suite : Résumé des caractéristiques et résultats médico-économiques pour les différents rythmes et techniques de dépistage

Etude	Caractéristiques et résultats
{Javitt 1990 459}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat (gouvernement fédéral)  <i>Critères de jugement</i>: Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée ; Economies annuelles  <i>Type de diabète</i> : DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les 2 ans pour tous les patients ; Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour tous les patients ; Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD ; Ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour tous les patients ; Ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Cf. Tableau 1 bis</p>
{Javitt 1989 2255}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Etat (agence gouvernementale)  <i>Critères de jugement</i> : Nombre de personnes-années de vision sauvée ; Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée ; Economie par année de vision sauvée par patient ; Economie par année de vision avec lecture sauvée par patient  <i>Type de diabète</i> : DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Pas de dépistage annuel avant 5 ans d'ancienneté du diabète ; Dépistage tous les 6 mois pour les patients avec RD ; Dépistage 3 fois par an pour les patients avec OM  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : Diabétiques insulino-dépendants (DID) Nombre de personnes-années de vision sauvée 92 700 ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée 63 980 ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Economie par année de vision sauvée par patient 966\$ ; Diabétiques insulino-dépendants (DID) Economie par année de vision avec lecture sauvée par patient 1 118\$</p>
{Lairson 1992 451}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Centres publics de santé  <i>Critères de jugement</i> : Coût par vrai positif détecté  <i>Type de diabète</i> : DID et DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Photographie du FO par caméra 45° sans dilatation prise par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste / Photographie du FO par caméra 45° avec dilatation prise par un technicien et interprétée par un ophtalmologiste / Ophtalmoscopie par ophtalmologiste / Ophtalmoscopie directe par un technicien / Photographie stéréoscopique 7 champs.  <i>Design du modèle</i> : Etude observationnelle  <i>Résultats économiques</i> : Coûts pour le Centre de Santé public : photos avec un angle de 45° avec dilatation (295\$), photos avec un angle de 45° sans dilatation (378\$), ophtalmologiste (390\$) et technicien (794\$).</p>
{Maberley 2003 628}	<p><i>Pays d'origine</i> : Canada  <i>Perspective (point de vue)</i> : Système de soins  <i>Critères de jugement</i> : Coûts, coût par année de vision sauvée (AVS), coût par QALY  <i>Type de diabète</i> : DID (1%)+DNID (99%)  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Dépistage itinérant par spécialistes de la rétine (DISR) versus photographie rétinienne par caméra numérique portable (CR)  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo d'ordre 1  <i>Résultats économiques</i> : CR : coût par AVS=3900\$, coût par QALY=15000\$ ; DISR : coût par AVS=9800\$, coût par QALY=37000\$</p>
{Sculpher 1992 454}	<p><i>Pays d'origine</i> : Royaume-Uni  <i>Perspective (point de vue)</i> : Système de soins et patients  <i>Critères de jugement</i> : Coût par vrai positif détecté  <i>Type de diabète</i> : DNID et DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie par médecin généraliste (1), Ophtalmoscopie par technicien de l'œil (2), photographie du FO par un praticien hospitalier (3), photographie du fond d'œil par un médecin généraliste (4).  <i>Design du modèle</i> : Arbre de décision  <i>Résultats économiques</i> : Coût par vrai positif détecté (1) : 784 £, (2) : 784 £, (3) : 1178£, (4) : 497£</p>

Tableau 1 suite : Résumé des caractéristiques et résultats médico-économiques pour les différents rythmes et techniques de dépistage

Etude	Caractéristiques et résultats
{Sculpher 1991 457}	<p><i>Pays d'origine</i> : Royaume-Uni  <i>Perspective (point de vue)</i> : Système de soins et patients  <i>Critères de jugement</i> : Coût par vrai positif détecté  <i>Type de diabète</i> : DNID et DID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Les coûts par visite de dépistage, à la fois pour le service de santé et les patients, de l'ophtalmoscopie mydriatique par des professionnels de premiers recours, à savoir des médecins généralistes, des médecins hospitaliers et des techniciens de l'œil, ont été estimés et comparés à des tests de dépistage similaires réalisés par des assistants cliniques en ophtalmologie. Le coût total par patient dépisté utilisant la photographie non mydriatique a également été estimé.  <i>Design du modèle</i> : Etude observationnelle  <i>Résultats économiques</i> : Dans l'hypothèse où un patient fait une visite spécifique pour le dépistage des yeux, le coût par vrai positif détecté par les professionnels de premiers recours est estimé à £ 633 pour un 1<sup>er</sup> groupe de médecins généralistes à £ 1079 pour un autre groupe dans un deuxième centre. Le coût par vrai positif détecté de la photographie est estimé à partir de £ 497 pour une photo prise par un praticien généraliste dans un centre à £ 1546 si celle-ci a été prise dans un hôpital.</p>
{Tung 2008 3157}	<p><i>Pays d'origine</i> : Chine  <i>Perspective (point de vue)</i> : Assurance maladie  <i>Critères de jugement</i> : Coût par année de vision sauvegardée ; Coût par QALY.  <i>Type de diabète</i> : DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Ophtalmoscopie indirecte par ophtalmologiste, photographie du fond d'œil par caméra grand angle à 45° versus absence de dépistage  <i>Design du modèle</i> : Markov  <i>Résultats économiques</i> : Coût par année de vision sauvegardée : Rythme annuel : 20 962 NT\$ (new \$ taiwanais), rythme bi-annuel : 24 990 NT\$, rythme triennal : 30 847 NT\$, rythme quadriennal : 37 435 NT\$, rythme quinquennal : 44 449 NT\$, sans dépistage : 83 411 NT\$. Coût par QALY : Rythme annuel : 21 924 NT\$, rythme bi-annuel : 25 319 NT\$, rythme triennal : 30 098 NT\$, rythme quadriennal : 35 106 NT\$, rythme quinquennal : 40 037 NT\$, sans dépistage : 61 542 NT\$.</p>
{Vijan 2000 419}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Medicare (assureur public); gouvernementale; sociétale  <i>Critères de jugement</i> : Nombre de jours de vision gagnés; coût par année à vivre ajustée sur la qualité de vie liée à la cécité (coefficient : 0,69) QALY gagné ;  <i>Type de diabète</i> : DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : dépistage tous les 5 ans, tous les 3 ans, tous les 2 ans, tous les ans  <i>Design du modèle</i> : Markov  <i>Résultats économiques</i> : "="+123 000\$ pour un dépistage tous les ans au lieu de tous les deux ans par qaly gagné.  "="+62 000\$ pour un dépistage tous les 2 ans au lieu de tous les trois ans par qaly gagné.  16 états de Markov en fonction de l'âge et de l'hba1c.  4 classes d'âge et 4 classes hba1c :  une baisse de 0.9% de hba1c (valeur centrale:7%) entraîne une réduction de 21% du risque de progression de la RD (RDNP minimale, modérée, sévère).  Dépister les personnes avec hba1c &gt;7% (9%) (11%) (13%).  La qualité de vie est appréciée par rapport au temps passé en cécité.  Les patients à dépister seraient ceux dont le diabète est très mal contrôlé.</p>
{Whited 2005 381}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : Régimes spéciaux : militaires, indiens, anciens combattants  <i>Critères de jugement</i> : Nombre de vrais positifs, nombre de patients traités par laser (photocoagulation), nombre de cas de malvoyances évités.  <i>Type de diabète</i> : DID et DNID  <i>Techniques et rythmes de dépistage</i> : Télé-médecine : caméra numérique mydriatique avec lecture différée centralisée  <i>Design du modèle</i> : Arbre de décision classique statique  <i>Résultats économiques</i> :  - Télé-médecine : caméra numérique mydriatique avec lecture différée centralisée est apparue comme stratégie dominante dans 7 des 9 modèles (toutes catégories) en terme de coût efficacité (rapports coût efficacité négatifs : plus efficace et moins coûteuse) : pour les anciens combattants.  - 9 modèles différents  - 3 modèles avec trois mesures d'efficacité (1 modèle par agence d'Etat)  - Télé-médecine : caméra numérique mydriatique avec lecture différée centralisée est apparue comme stratégie dominante dans 7 des 9 modèles en terme de coût efficacité (rapports coût efficacité : 165 patients dépistés +1600\$ par patient dépisté et traité, comparateur : ophtalmoscopie directe) : pour les militaires  - Télé-médecine : caméra numérique mydriatique avec lecture différée centralisée est apparue comme stratégie dominante dans 7 des 9 modèles en terme de coût efficacité (rapports coût efficacité : -525000\$ pour +148 patients dépistés et traités au laser, comparateur : ophtalmoscopie directe) : pour les indiens</p>

Tableau 1 bis : Résultats détaillés de {Javitt 1989 2255}

<b>Périmètre des coûts</b>	Coûts directs et indirects	Soins médicaux, handicap visuel, rééducation visuelle, productivité perdue	Examen de l'œil avec dilatation : \$50, angiographie à la fluorescine : \$125, traitement par laser : \$1,950, surcoût de \$75 pour une photographie du FO avec les 7 champs référentiels		
<b>Coûts non actualisés des techniques de dépistage et des traitements (en millions de US\$ 1986)</b>	Stratégie 1 : Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les 2 ans pour tous les patients	Stratégie 2 : Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour tous les patients	Stratégie 3 : Ophtalmoscopie avec dilatation faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD	Stratégie 4 : Ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour tous les patients	Stratégie 5 : Ophtalmoscopie avec dilatation avec photographie complète du FO (7 champs) faite tous les ans pour les patients sans RD et tous les 6 mois pour les patients avec RD
Dépistage	\$ 25,10	\$ 51,60	\$ 96,40	\$ 116,70	\$ 217,60
Photocoagulation panrétinale	\$ 39,40	\$ 43,20	\$ 45,50	\$ 44,40	\$ 46,20
Photocoagulation focale	\$ 24,80	\$ 25,90	\$ 26,20	\$ 26,20	\$ 26,50
Total	\$ 89,30	\$ 120,70	\$ 168,10	\$ 187,30	\$ 290,30
Total des économies faites sur les handicaps évités	\$ 692,50	\$ 781,50	\$ 820,10	\$ 817,40	\$ 835,80
Nombre de personnes-années de vision sauvée	71 474	80 851	84 367	83 198	85 315
Nombre de personnes-années de vision avec lecture sauvée	76 886	86 385	91 621	93 090	94 705
Economies annuelles	\$ 102 300 000,00	\$ 108 600 000,00	\$ 103 100 000,00	\$ 91 200 000,00	\$ 62 100 000,00

Tableau 2 : Résumé des résultats détaillés d'autres études médico-économiques

Etude	Caractéristiques et résultats
{Eastman 1997 426}	<p><i>Pays d'origine</i> : Etats-Unis  <i>Perspective (point de vue)</i> : nd  <i>Critères de jugement</i> : Coût par QALY  <i>Type de diabète</i> : DNID  <i>Objet</i> : Simulation des effets du contrôle de la glycémie sur les complications micro-vasculaires  <i>Design du modèle</i> : Simulation de Monte Carlo  <i>Résultats médico-économiques</i> : Le rapport coût-efficacité différentiel de traiter le DNID avec l'objectif d'une glycémie normalisée versus pas d'objectif est estimé à environ 16000 \$ / QALY gagné.</p>
{Huo 2007 376}	<p><i>Pays d'origine</i> : Canada  <i>Perspective (point de vue)</i> : nd  <i>Critères de jugement</i> : Coût par vrai positif détecté  <i>Type de diabète</i> : DID  <i>Objet</i> : Comparaison de la prévalence des examens de rétinopathie positive dans la population en pédiatrie atteint de rétinopathie diabétique par comparaison aux résultats de dépistage de l'hypertension et de la microalbuminurie chez ces mêmes patients.  <i>Design</i> : Etude observationnelle  <i>Résultats économiques</i> : Remise en cause des recommandations de l'ADA (American Diabetes Association) en ce qui concerne le dépistage de la rétinopathie diabétique chez les enfants à partir de l'âge de 10 ans et qui ont un diabète de type 1 depuis 3 à 5 ans. Le coût total d'examen des yeux en suivant les recommandations de l'ADA sont de \$96,615 après 3 ans ou de \$67,170 après 5 ans de diabète de type 1.</p>
{Martin 1998 672}	<p><i>Pays d'origine</i> : Canada  <i>Perspective (point de vue)</i> : nd  <i>Critères de jugement</i> : Coût du dépistage  <i>Type de diabète</i> : DNID  <i>Objet</i> : 450 dossiers, comprenant une évaluation annuelle réalisée par un ophtalmologiste, de diabétiques ont été analysés en 1992 en Colombie-Britannique et au Canada.  <i>Design</i> : Etude observationnelle  <i>Résultats économiques</i> : Le coût est estimé à 164000 dollars (canadiens). Ce montant comprend le coût du voyage, hôtel et repas des patients qui se rendent vers les centres ophtalmologiques. Alternativement, le dépistage par photographie de la rétine est estimé à 61.000 dollars. Ce montant comprend un technicien d'un laboratoire de photographie, les coûts du voyage pour la communauté, l'hôtel et les frais de repas, le coût de l'interprétation des photos par l'ophtalmologiste et les coûts annualisés d'entretien des immobilisations. Dans la première année, le coût d'achat du véhicule avec les accessoires et d'un appareil photo avec des accessoires est estimé à 61.000 dollars, et on estime à quatre ans d'existence cet équipement. L'entretien et l'assurance, y compris le carburant du véhicule, coûteront 12,256 \$ par année.</p>
{Scotland 2007 1566}	<p><i>Pays d'origine</i> : Ecosse  <i>Perspective (point de vue)</i> : Autorités régionales de santé  <i>Critères de jugement</i> : Coût différentiel par cas détecté supplémentaire.  <i>Type de diabète</i> : DID+DNID  <i>Objet</i> : Comparaison d'une graduation automatique à une graduation manuelle lors d'un dépistage systématique par photographie numérique. La graduation de référence est la graduation manuelle.  <i>Design</i> : Arbre de décision  <i>Résultats économiques</i> : Le coût supplémentaire par cas supplémentaire détecté (automatique VS manuelle) s'est élevé à £ 4088.</p>

## Glossaire

DID : Diabétique insulino-dépendant

DNID : Diabétique non insulino-dépendant

DNIDIT : Diabétique non insulino-dépendant insulino traité

DNIDNIT : Diabétique non insulino-dépendant non insulino traité

QALY : Années de vie ajustées sur la qualité

RD : Rétinopathie diabétique

RDP : Rétinopathie diabétique proliférante

RDPP : Rétinopathie diabétique prèproliférante

OM : Œdème maculaire

FO : Fond d'œil

MG : Médecin généraliste

PH : Praticien hospitalier

## Modélisation

- 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.

### 3. Structure du modèle

#### 3.1. 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.

#### 3.2. Stratégies de dépistage

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

- les moyens de dépistage mis en œuvre (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 <b>avec</b> dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
2	CNM <b>avec</b> dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
3	CNM <b>avec</b> 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	Triannuel	10, 20	30, 40
7	CNM <b>avec</b> dilatation	Annuel	10, 20, 30	40
8	CNM <b>sans</b> dilatation	Annuel	10	20, 30, 40
9	CNM <b>sans</b> dilatation	Biennal	10	20, 30, 40
10	CNM <b>sans</b> 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	-	-

### 3.3. 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.

### **3.3.1. 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, (micro-anévrismes 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.

### **3.3.2. 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 DRS<sup>i</sup> (Diabetic Retinopathy Study), l'étude ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)<sup>ii</sup>, et l'essai britannique UKPDS<sup>iii</sup> (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<sup>iv,v,vi</sup> (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)<sup>vii,viii,ix</sup> 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<sup>x xi</sup>

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

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.

### **3.3.3. 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 ( $P^-$ ).

### 3.3.4. Moyens de dépistage de la rétinopathie diabétique

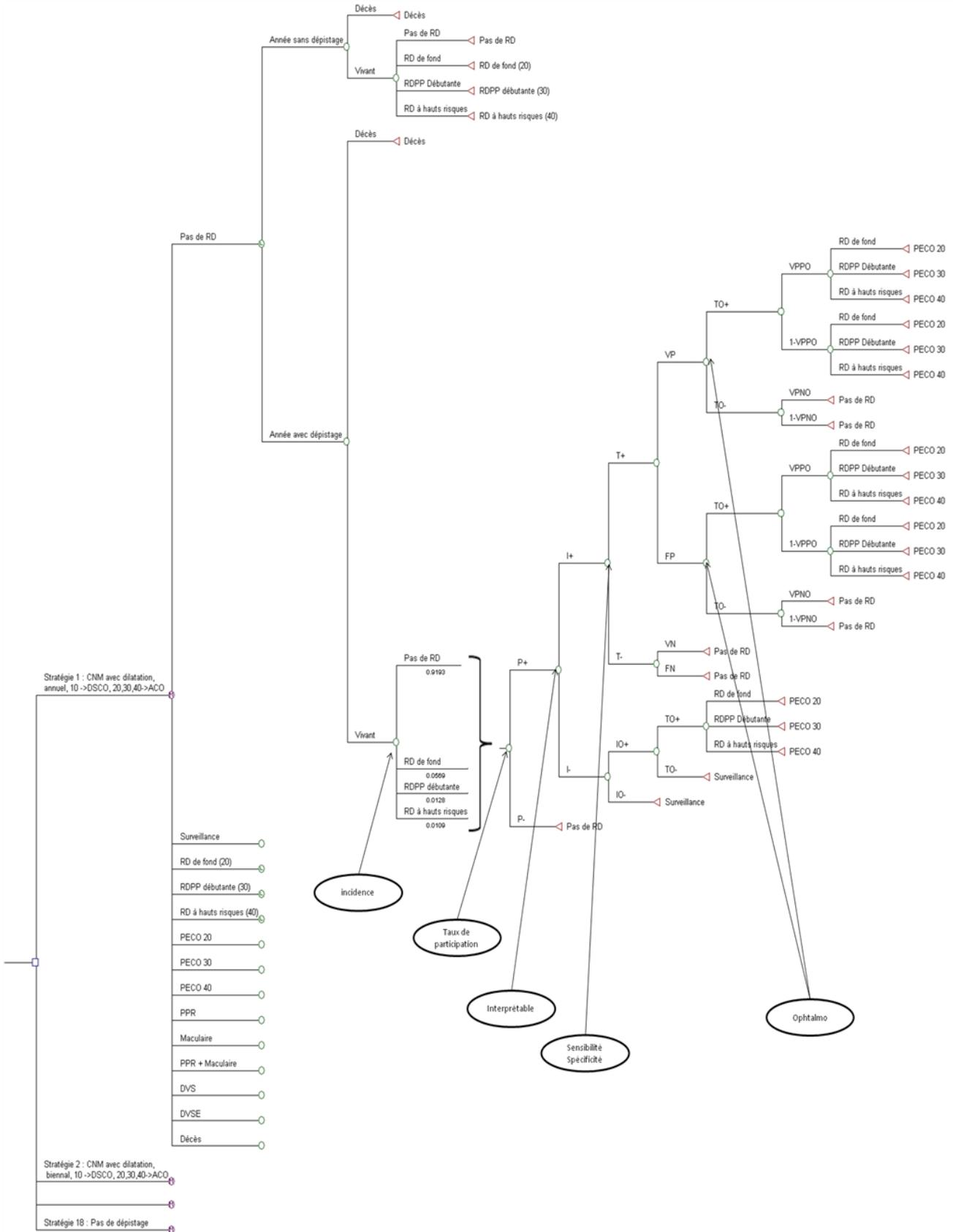
Les techniques mises en œuvre, diffèrent selon les cas. Dans le cadre d'un dépistage organisé, des caméras numériques permettent d'examiner le fond d'œil en ayant recours à la mydriase (stratégies 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) ou au contraire sans avoir à dilater la pupille (stratégies 8, 9, 10, 11, 12, 13 et 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 ( $OT^+$ ) 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**

### 3.3.5. Traitements de la rétinopathie diabétique

L'étude DRS<sup>xii,xiii</sup> (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, ETDRS<sup>xiv</sup>, à 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

### 3.4. 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 Younis<sup>8</sup> 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, Baeza<sup>xv</sup> et Scanlon<sup>xvi</sup> pour les dépistages organisés et Moss<sup>xvii</sup> cité par le Royal College of General Practitioners<sup>xviii</sup> 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] <sup>1</sup>	0,76 [0,70 - 0,83] <sup>1</sup>	0,82 [0,80 - 0,84] <sup>2</sup>	0,8474 [0,835 - 0,915] <sup>3</sup>
Spécificité	0,95[0,91 - 0,98] <sup>1</sup>	0,97 [0,94 - 1] <sup>1</sup>	0,95 [0,94 - 0,96] <sup>2</sup>	0,949 [0,915 - 0,983] <sup>3</sup>
Clichés non interprétables	0,016 <sup>1</sup>	0,171 <sup>1</sup>	0,02 <sup>4</sup>	0,02 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> : Baeza 2009. <sup>2</sup> : Moss 1985 (réf 18). <sup>3</sup> : Scanlon 2003 (réf 16). <sup>4</sup> : 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 Hove<sup>xix</sup> et la revue de Tucker<sup>xx</sup>.

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 Tucker<sup>xxi</sup>. 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%
<b>Prévalence LDES</b>		
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
<b>Progression Annuelle</b>		
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 DRS<sup>xxii</sup>. 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 Moss<sup>xxiii</sup> 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<sup>1</sup> 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 modérée 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-AFSSAPS<sup>xxiv</sup> et de l'Association canadienne du diabète<sup>xxv</sup> 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 ENTRED<sup>xxvi</sup> et de l'article de Vijan<sup>xxvii</sup>. 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).

<sup>1</sup> La déficience visuelle modérée de Moss est définie par une acuité visuelle égale ou inférieure à 20/40 sur l'échelle de Smellen sur le meilleur oeil. Le seuil de cécité est défini par une acuité visuelle égale ou inférieure à 20/200 sur le meilleur des 2 yeux.

**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%
Déficience visuelle sévère	2,34	11,22%
Déficience visuelle sévère évitée	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

### 3.5. 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 2010<sup>xxviii</sup><sup>xxix</sup>. 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 estimées<sup>2</sup>. 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 al<sup>xxx</sup>.

**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 €

<sup>2</sup> 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.

Décès - € - € - € - € - € - € - € - €

**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	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €

### 3.6. 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 œil<sup>3</sup> 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.

<sup>3</sup> Equivalant à une acuité visuelle en mètres <6/60 ou en pieds <20/200 selon l'échelle de Snellen.

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'efficience. Le premier critère consiste à dire qu'une 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 antérieure<sup>xxxii</sup>. 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 œuvre. Tout point situé sous 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.

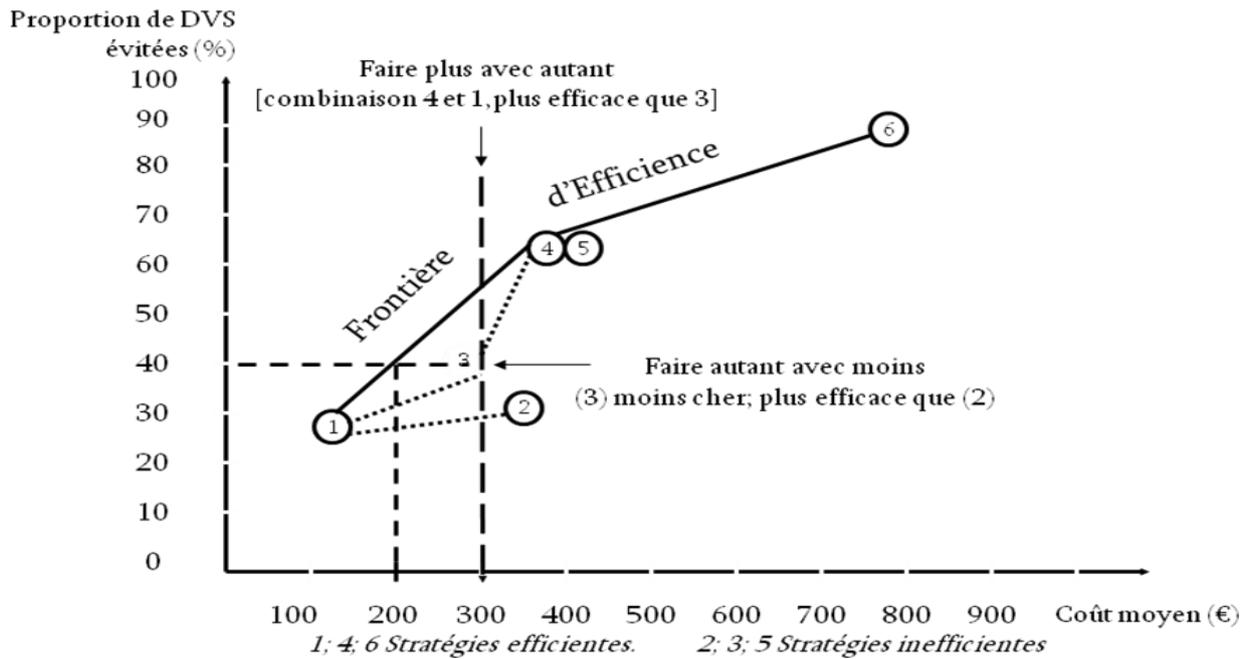


Figure 2 : Efficience productive en lieu et place de l'efficience allocative

En combinant linéairement les stratégies 1 et 4, on peut effectivement obtenir de meilleurs résultats à un coût identique que celui qui est obtenu par la combinaison des stratégies 1 et 3 et 3 et 4. 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.

### 3.7. 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.

## 4. Résultats

### 4.1. Valeurs centrales

#### 4.1.1. 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'efficacité : les stratégies 6,17, 16, 15 (Figure 3).

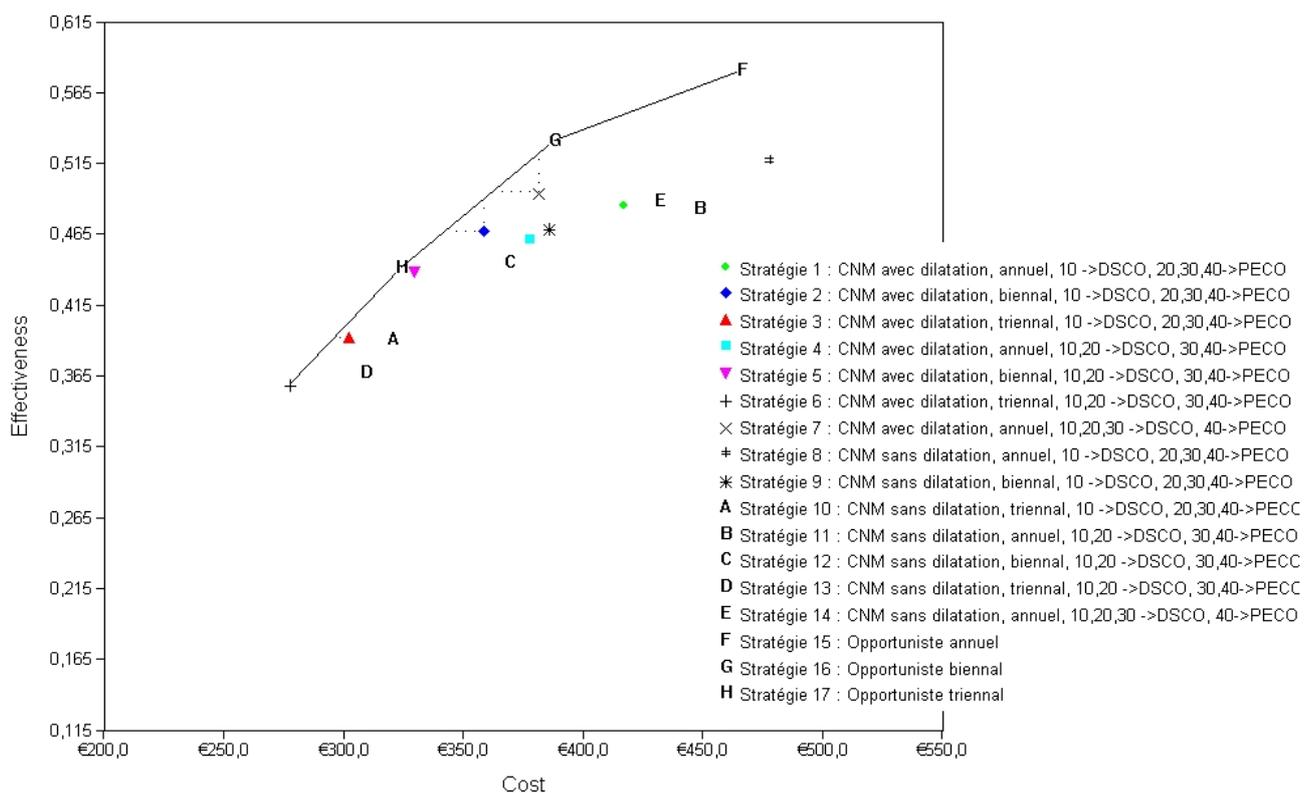


Figure 3 : Analyse coût-efficacité des 17 stratégies comparées

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 efficace. 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 efficaces pour un taux de participation de 50% dans le cadre du dépistage individuel et du dépistage organisé.**

Stratégies non dominées	Coût	$\Delta C$	Eff†	$\Delta Eff$	$\Delta C/\Delta E$
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

#### 4.1.2. 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
<b>Stratégie 6</b>	<b>277,83 €</b>	<b>0,3596</b>
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
<b>Stratégie 15</b>	<b>466,64 €</b>	<b>0,5811</b>
<b>Stratégie 16</b>	<b>388,26 €</b>	<b>0,5318</b>
<b>Stratégie 17</b>	<b>323,99 €</b>	<b>0,4423</b>

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

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<sup>9,18</sup>. 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 ».

#### 4.1.3. 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	- €	- €	- €	- €
<b>TOTAL</b>	<b>25,26 €</b>	<b>42,42 €</b>	<b>35,30 €</b>	<b>29,45 €</b>

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.

## 4.2. Analyse de sensibilité

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

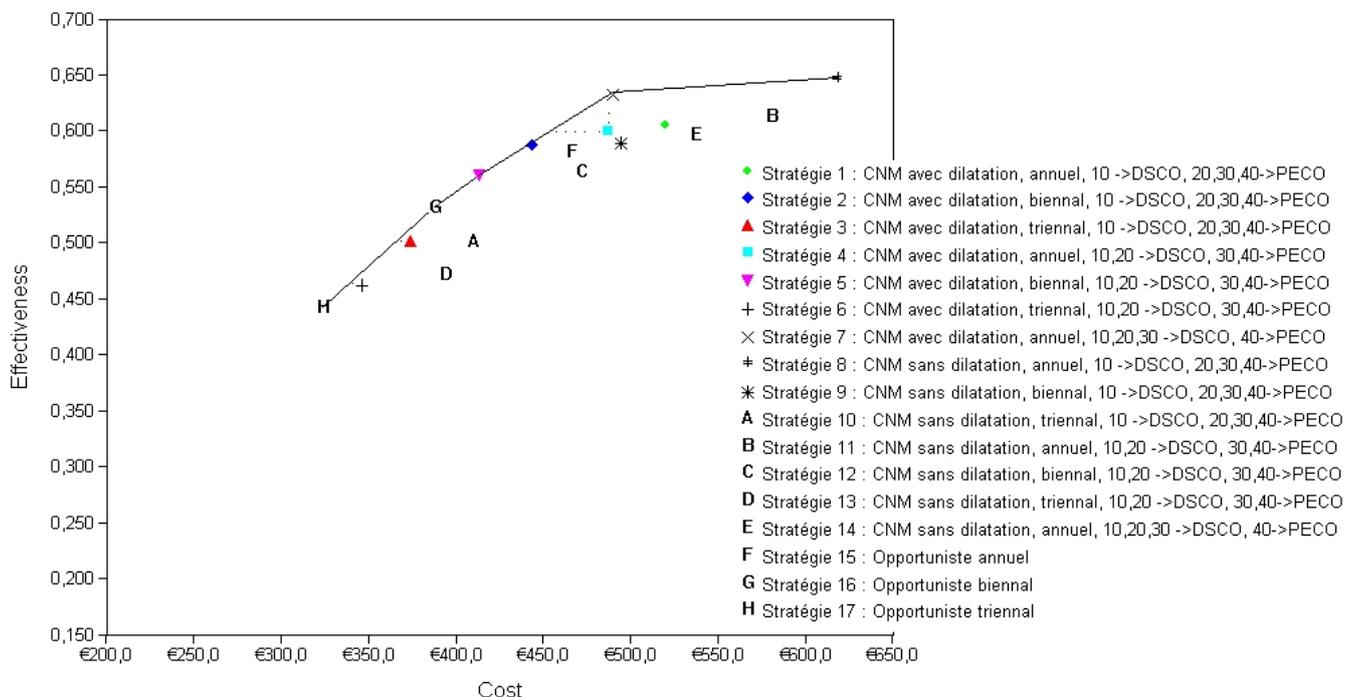


Figure 4 : Frontière d'efficacité DI 50%, DO avec Dil 65%, DO sans Dil 80%

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<sup>ème</sup> 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%).

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

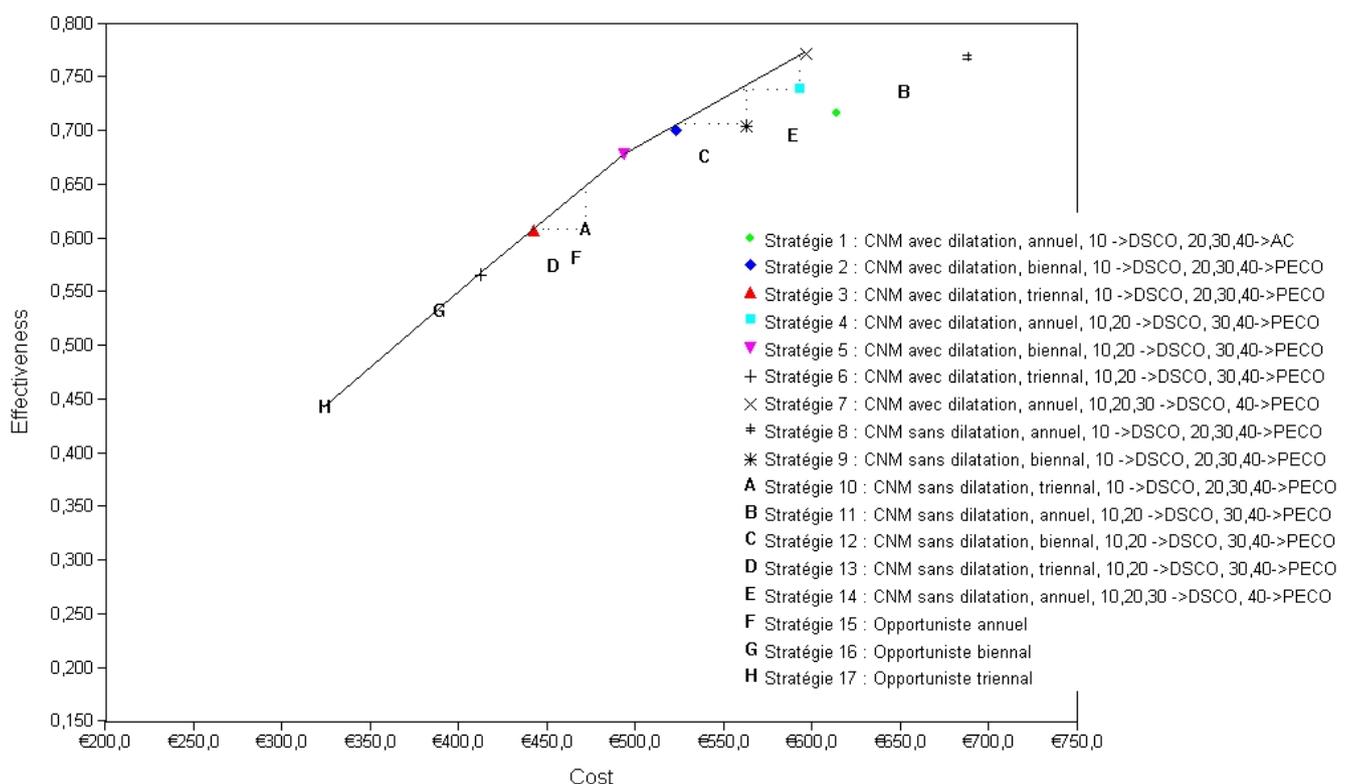


Figure 5 : Frontière d'efficacité pour un taux de participation au dépistage organisé de 80%

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,	493,60 €	81,20 €	0,678	0,111	731,53 €

---

biennal, 10,20 ->DSCO, 30,40-> PECO

---

Stratégie 7 : CNM avec dilatation, annuel, 10,20,30 ->DSCO, 40-> PECO	597,00 €	103,40 €	0,774	0,096	1 077,08 €
--	----------	----------	-------	-------	------------

---

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

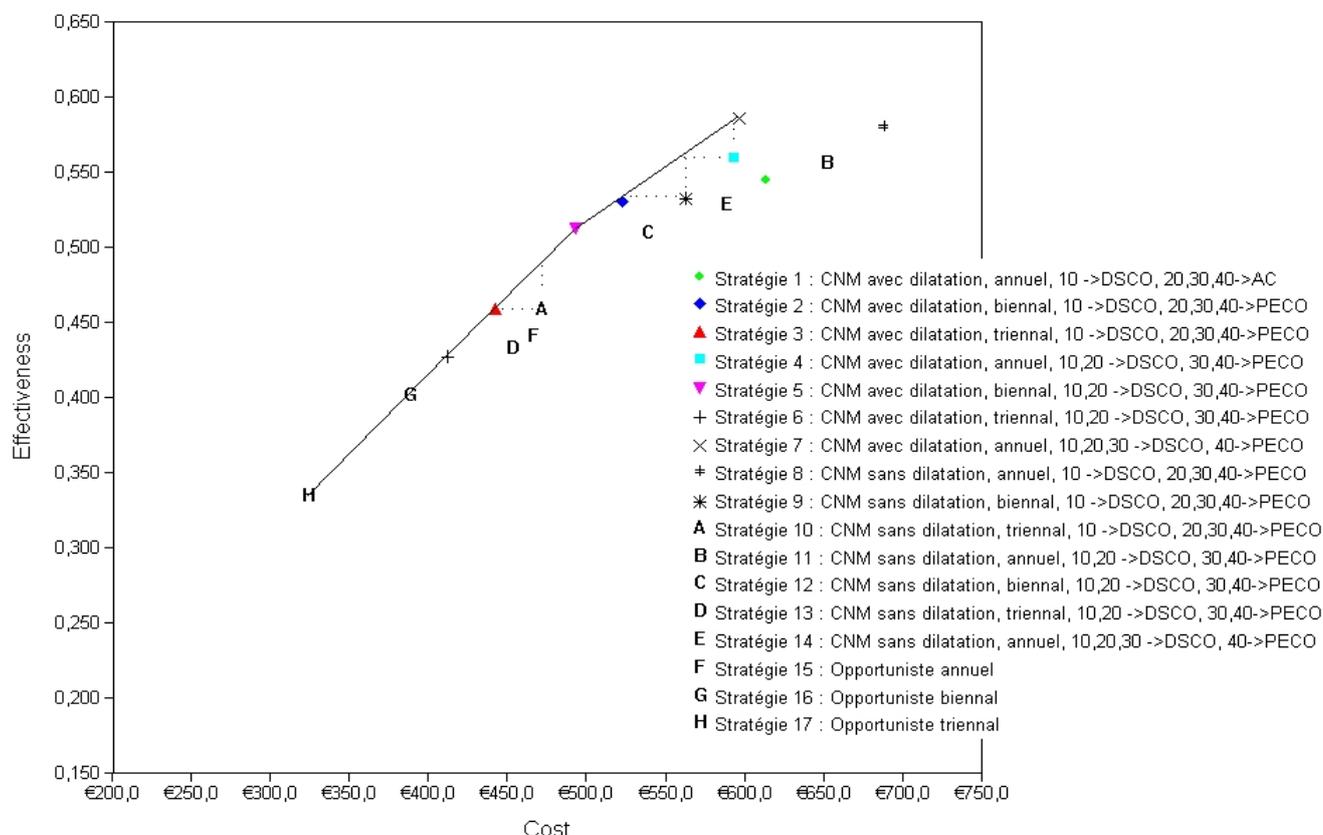


Figure 6 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% dans les dépistages organisés et bénéfices non actualisés

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 €

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

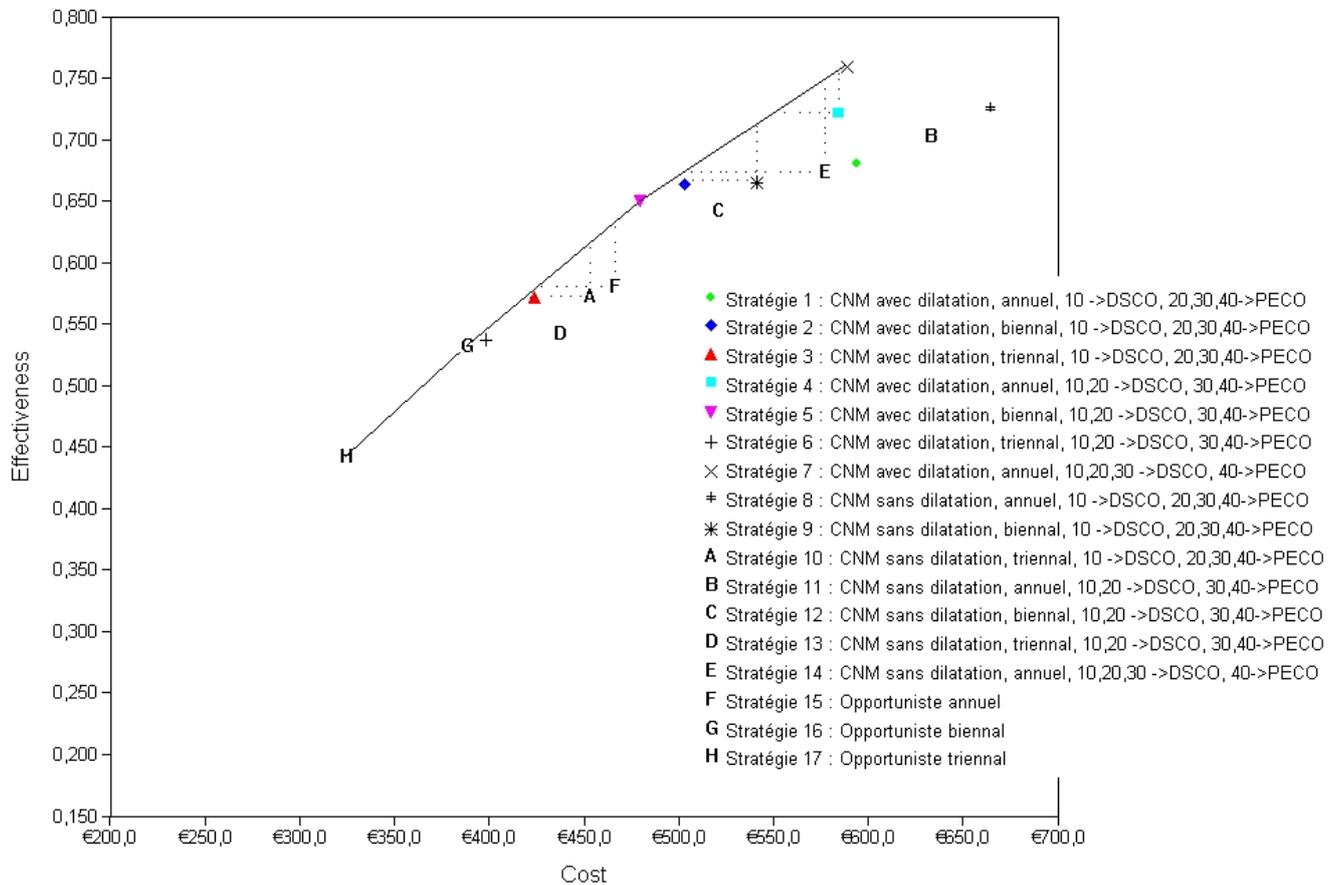


Figure 7 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% et performances des tests de confirmation d'après Moss

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 €

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

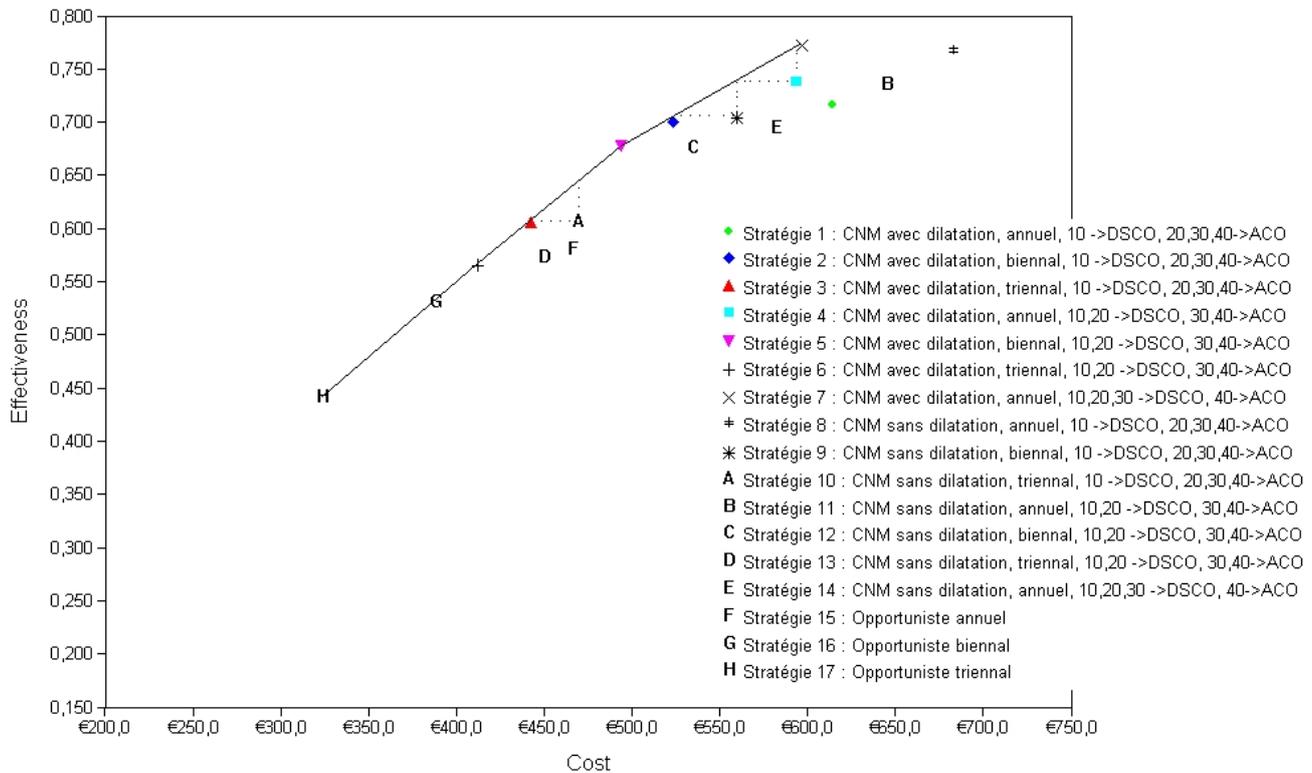


Figure 8 : Frontière d'efficacité taux de participation à 80% et taux de non interprétables pour le dépistage CNM sans dilatation à 10%

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 €

## 5. Discussion

### 5.1. *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 !

## 5.2. 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 réalisé 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.

### **5.3. 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 1996<sup>xxxiii</sup>.

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'IQWIG<sup>xxxiii</sup> 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	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>
<b>Confirmation du test de dépistage par l'ophtalmologiste</b>		Consultation	28	28,29 €
		Biomicroscopie	28,29	
<b>Suivi avant laser selon le stade LDES :</b>	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 rétinographie 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>
<b>Traitement laser</b>	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 €
<b><u>Suivi post laser</u></b>	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%

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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## 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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## 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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## 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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## 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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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	51,17 €	142,50 €	9,38 €	0,85 €	4,21 €	1,58 €	0,19 €	- €	- €	6,08 €	5,41 €	3,40 €	11,46 €	0,32 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## 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%

Stage	Stage Rwd	Cumulative Rwd	Rwd(Pas de RD (10))	Rwd(Surveillance)	Rwd(RD de fond (20))	Rwd(RDPP débutante (30))	Rwd(RD à hauts risques (40))	Rwd(Suivi RD de fond)	Rwd(Suivi RDPP Débutante)	Rwd(Suivi RD à hauts risques)	Rwd(PPR)	Rwd(Maculaire)	Rwd(PPR + Maculaire)	Rwd(DVS)
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €
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 €

## Annexe 8 : Arborescence du dépistage pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

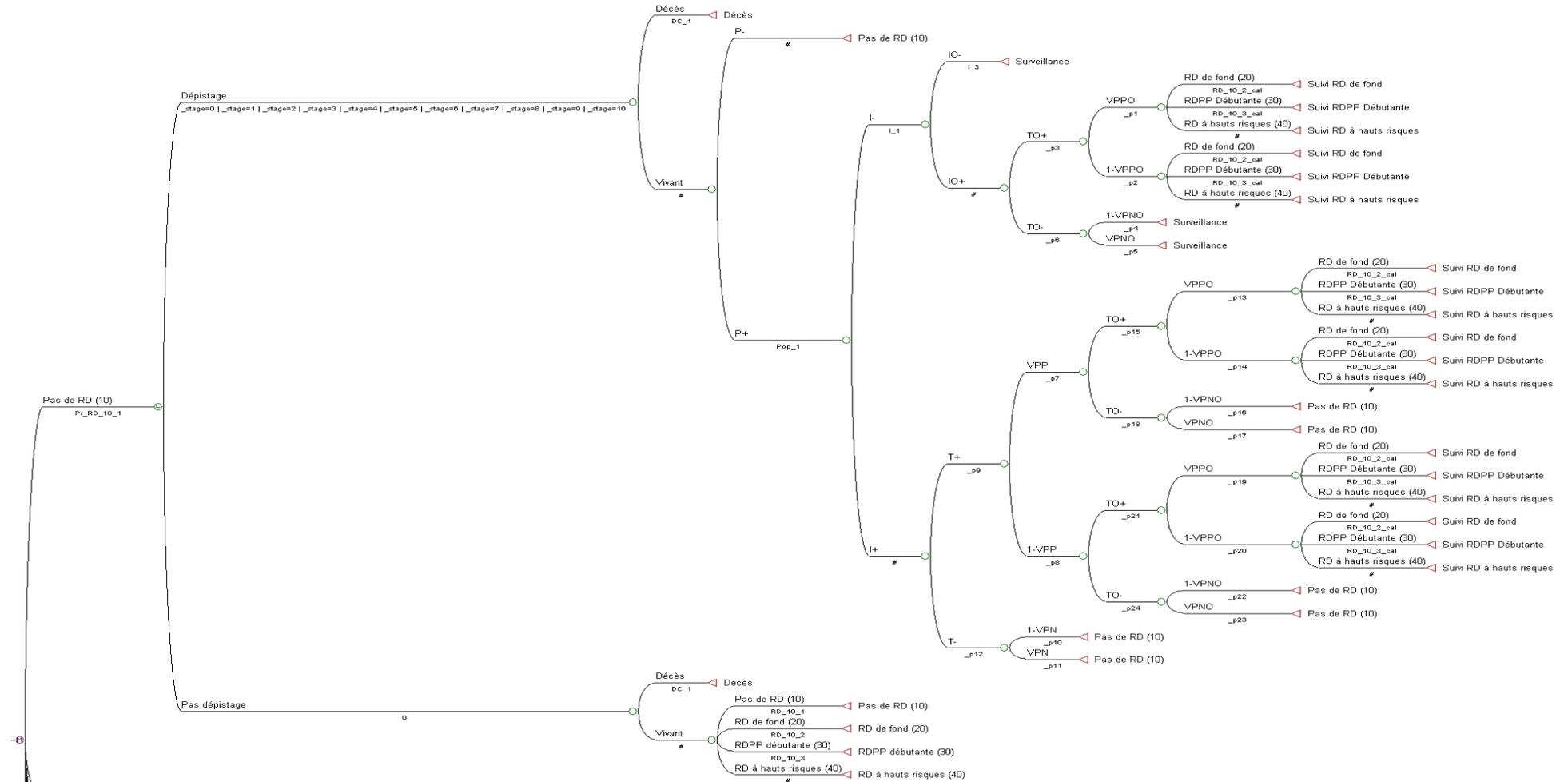


Figure 9 : Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10



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

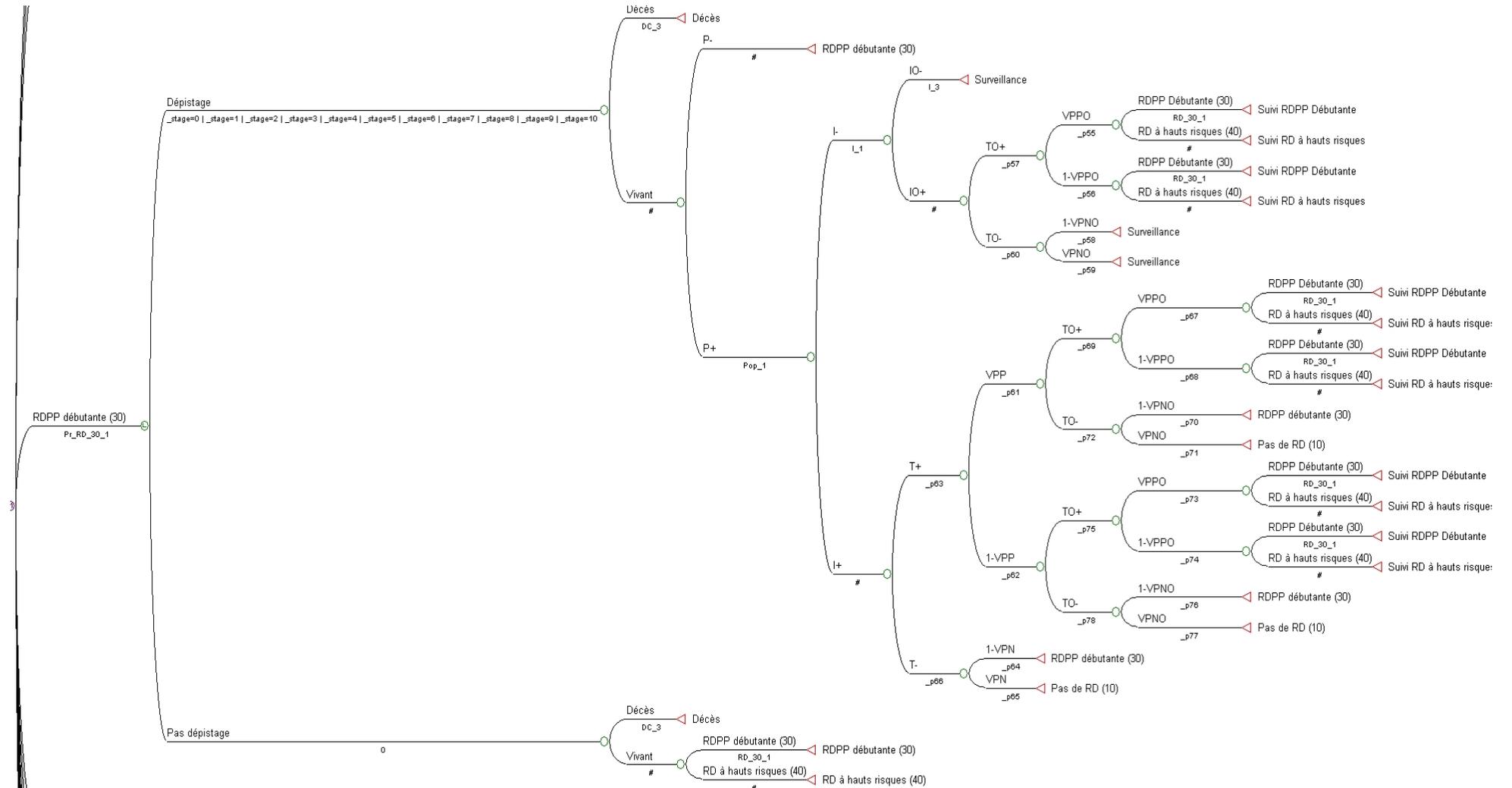


Figure 11: Arborescence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10

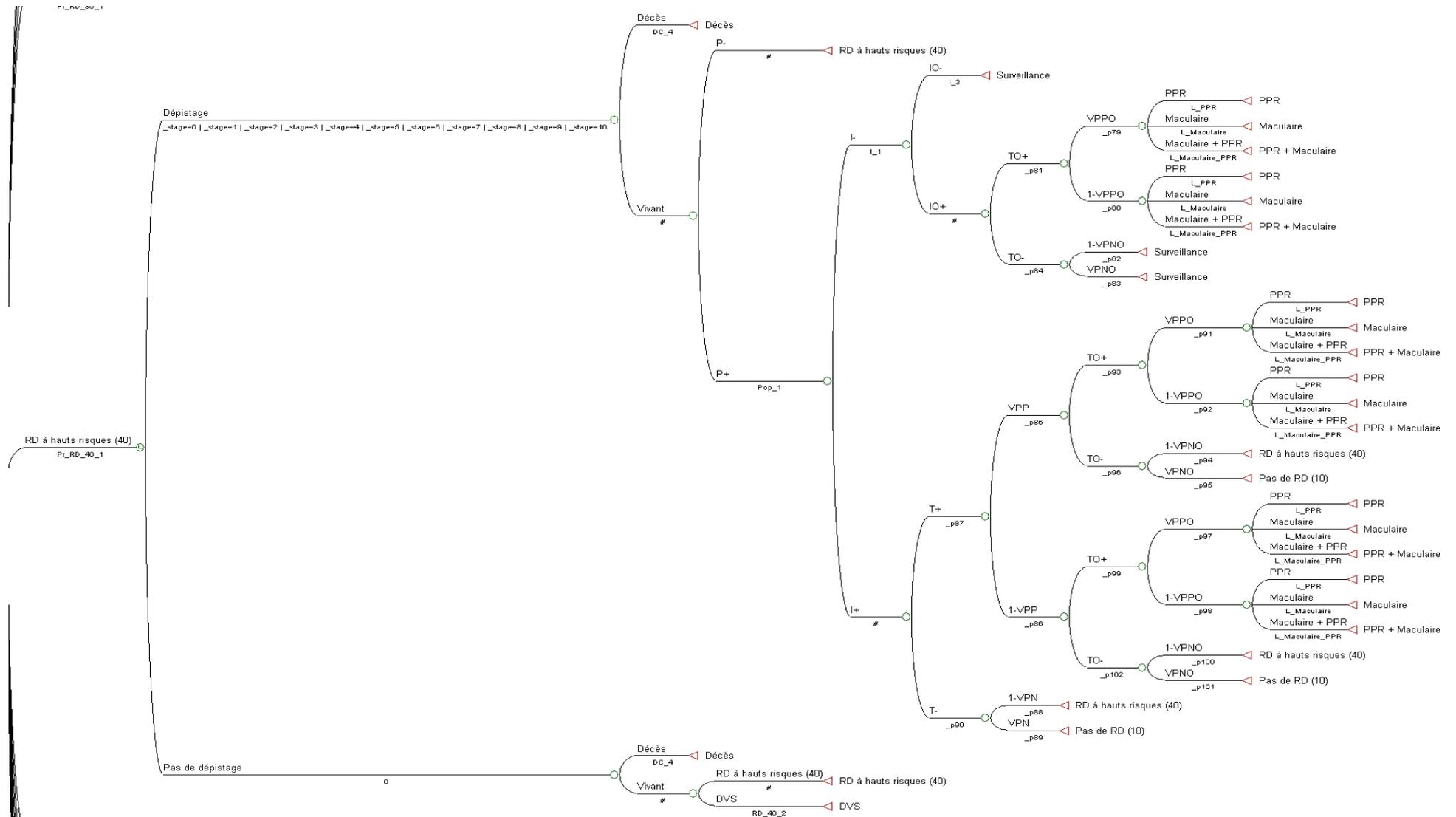


Figure 12: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 1, 2, 3, 8, 9 et 10



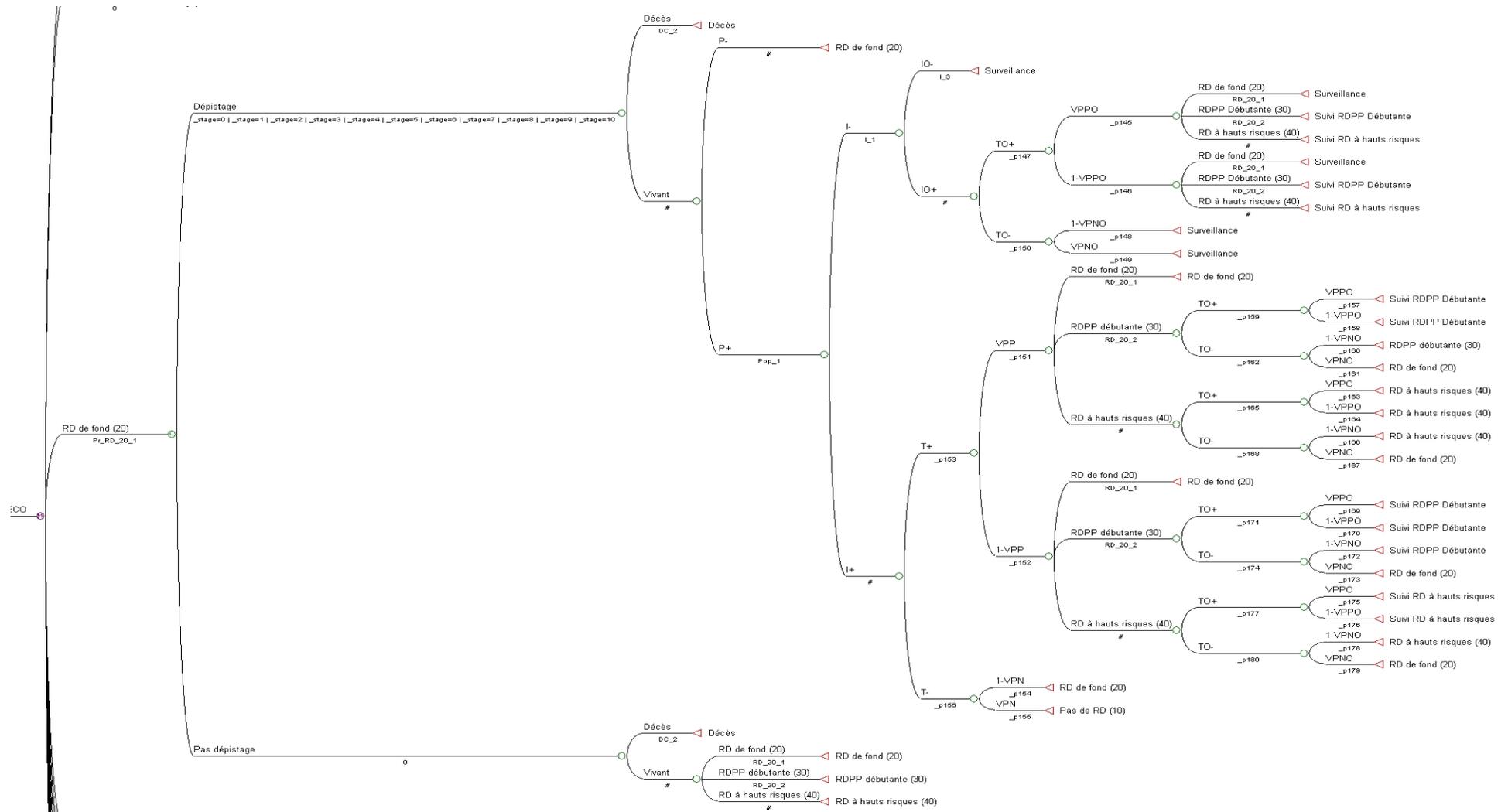


Figure 14: Arborescence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13



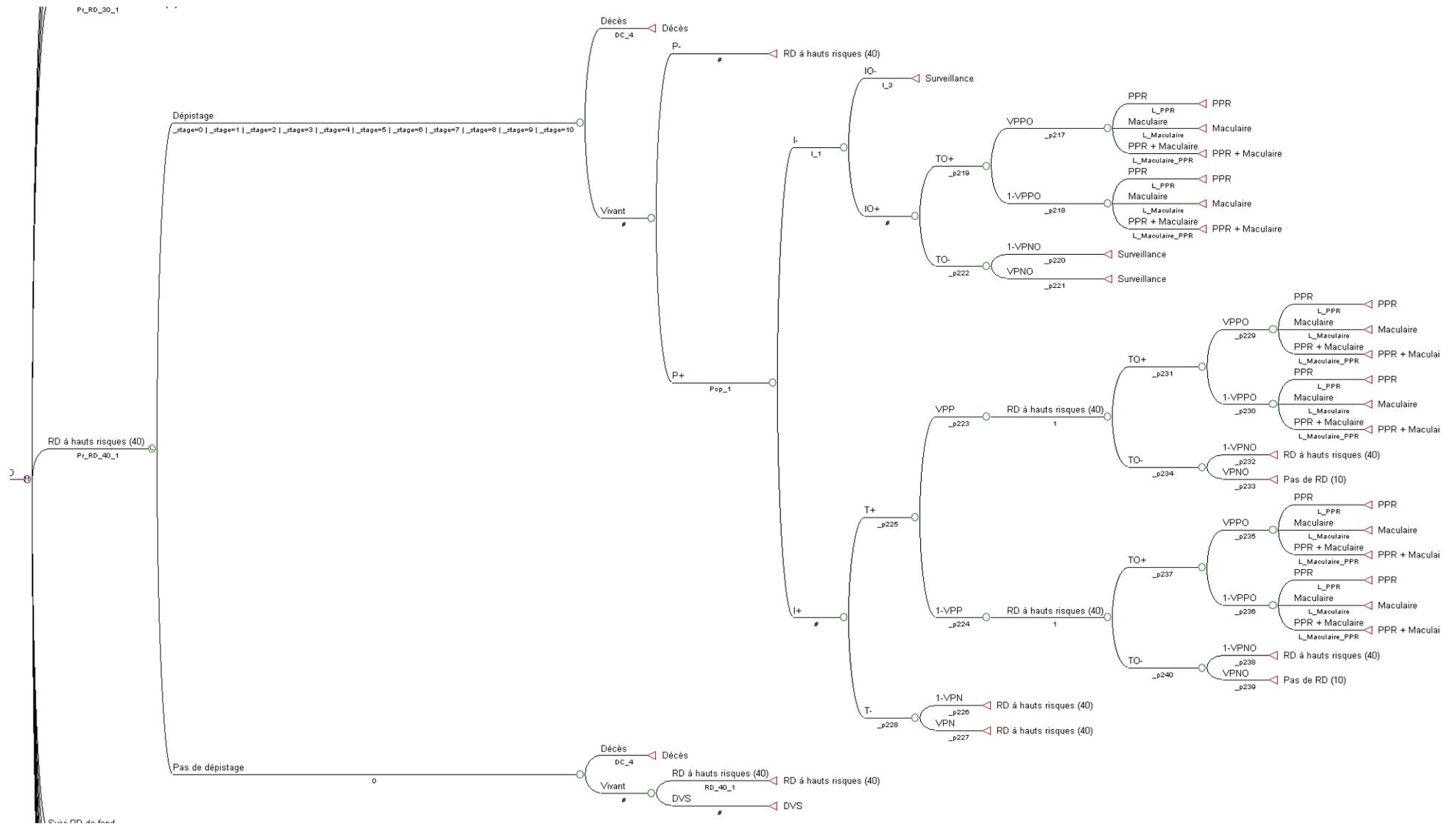


Figure 16: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 4, 5, 6, 11, 12 et 13

## Annexe 10 : Arborescence du dépistage pour les stratégies 7 et 14

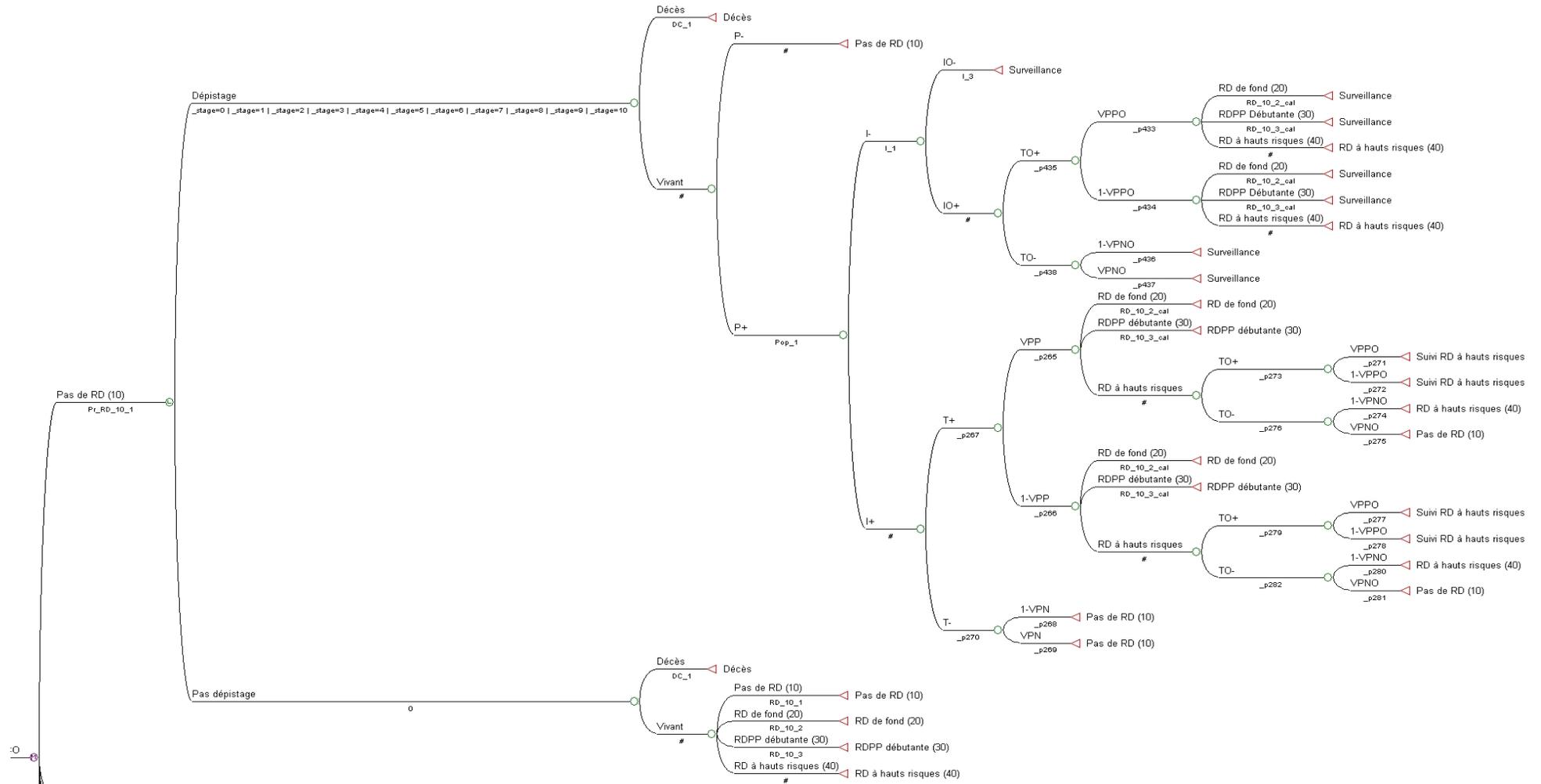


Figure 17: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 7 et 14

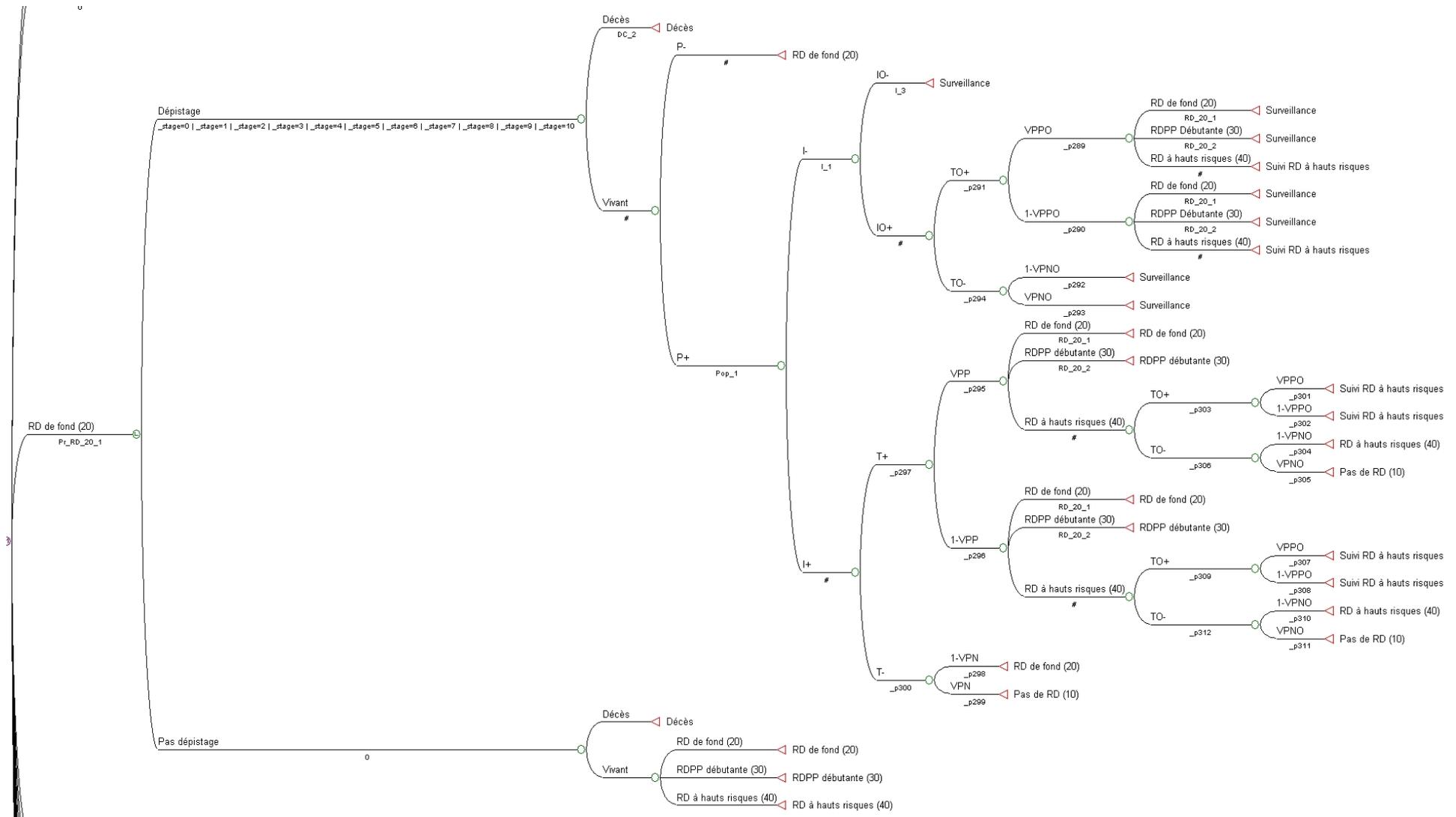


Figure 18: Arborecence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 7 et 14

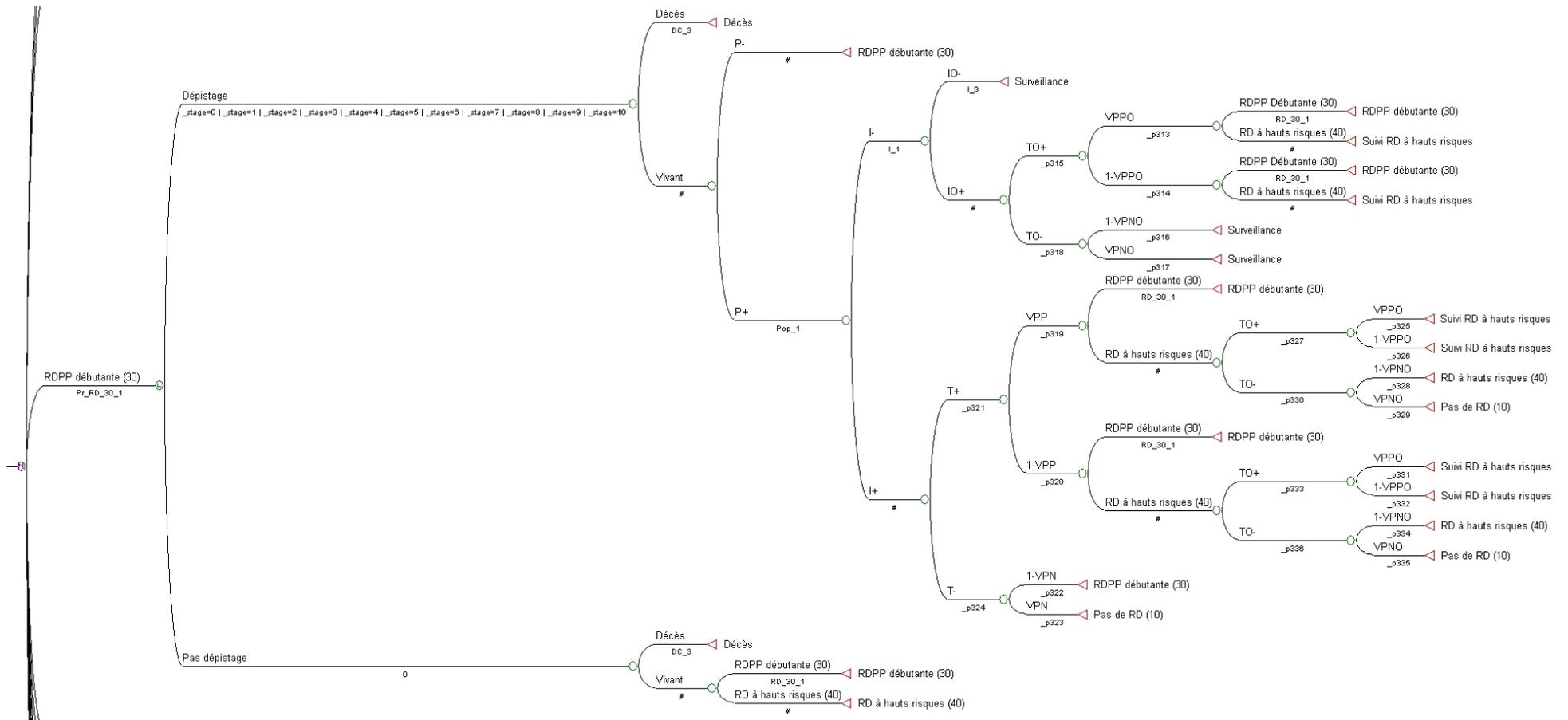


Figure 19: Arborecence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 7 et 14

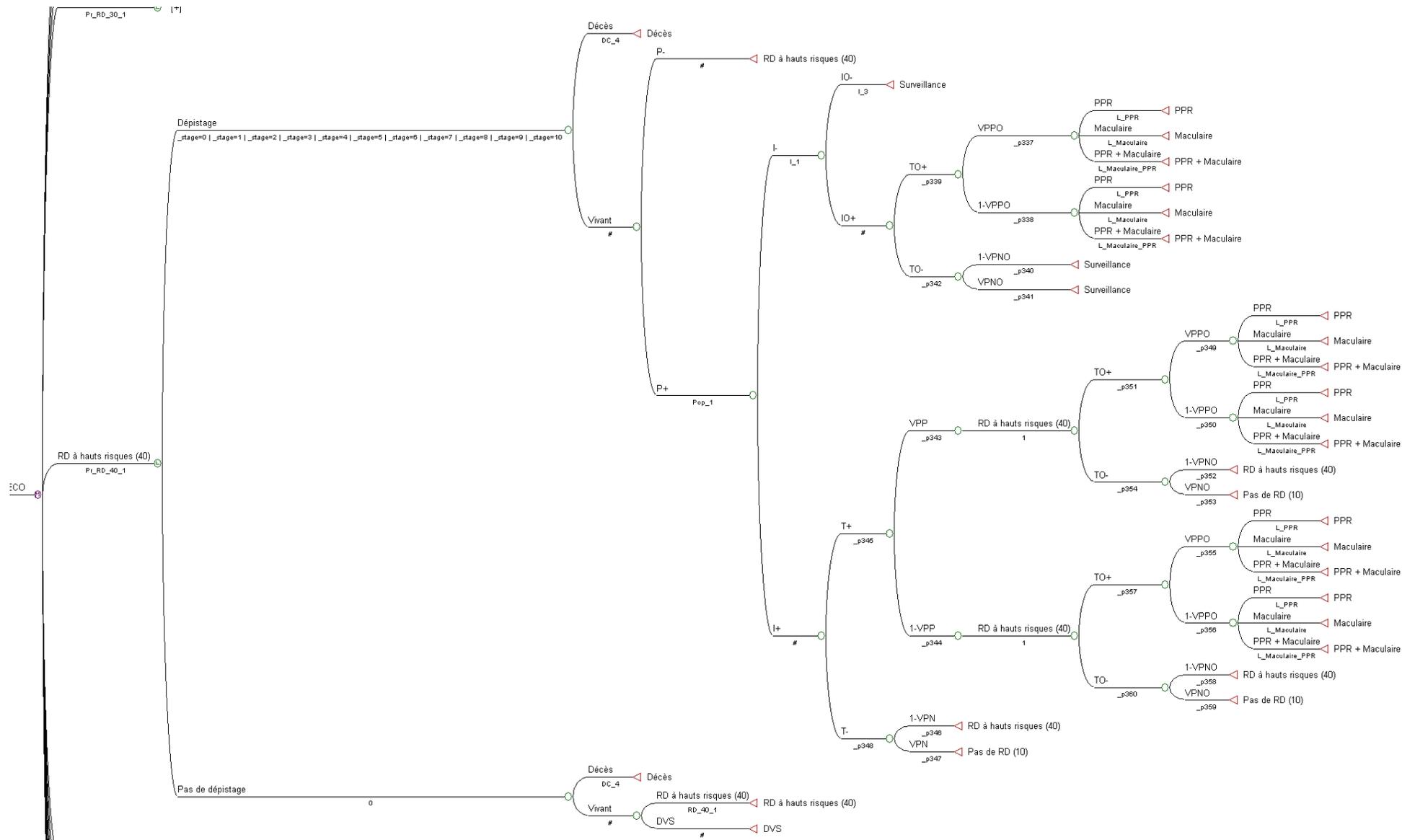


Figure 20: Arborescence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 7 et 14

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

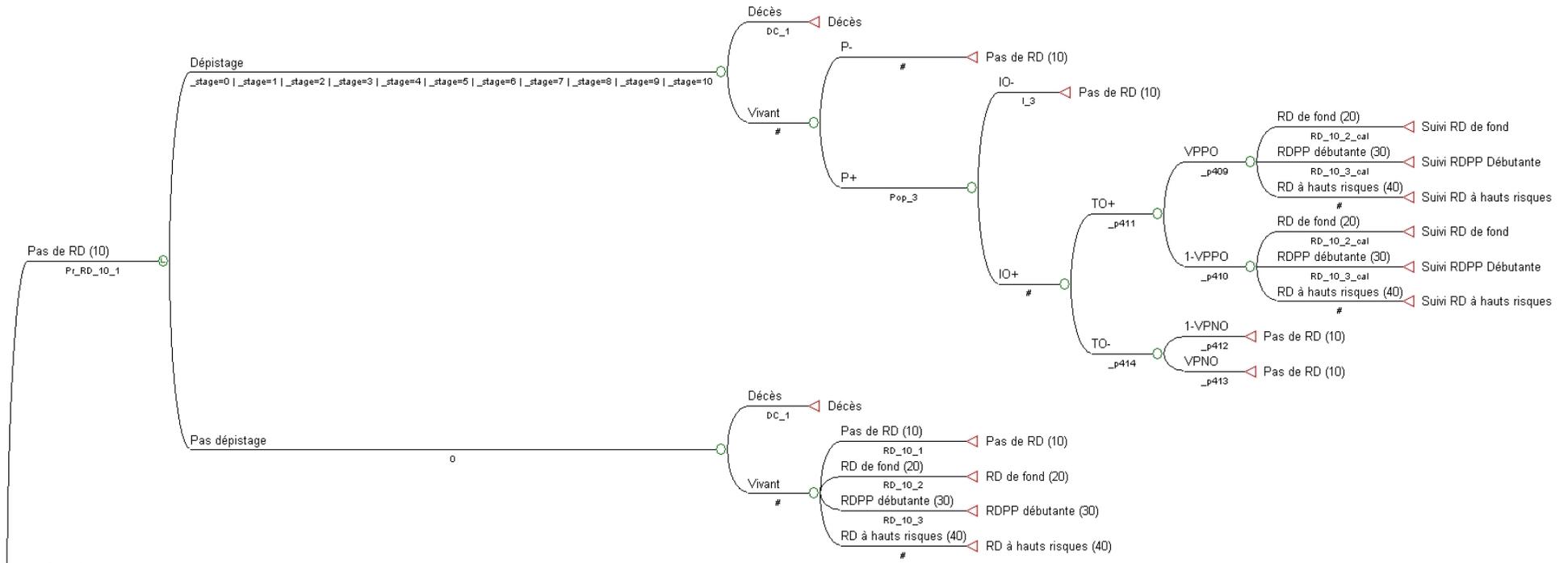


Figure 21: Arborescence du dépistage en RD 10 pour les stratégies 15, 16 et 17

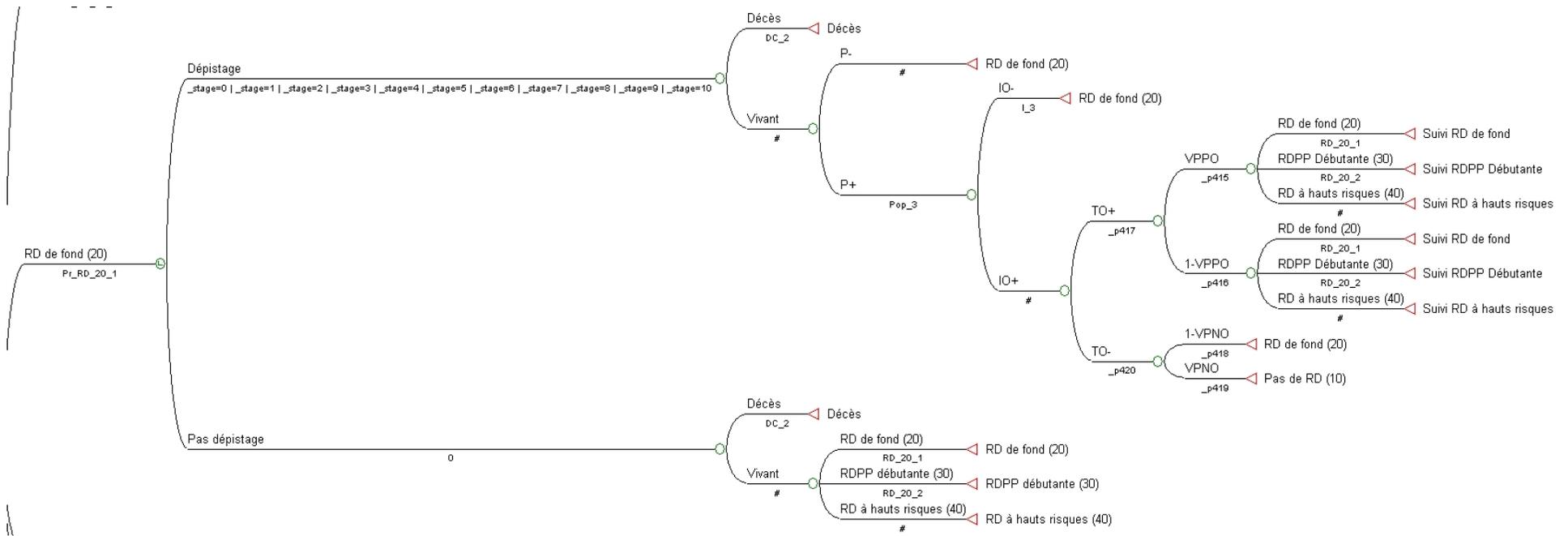


Figure 22: Arborecence du dépistage en RD 20 pour les stratégies 15, 16 et 17

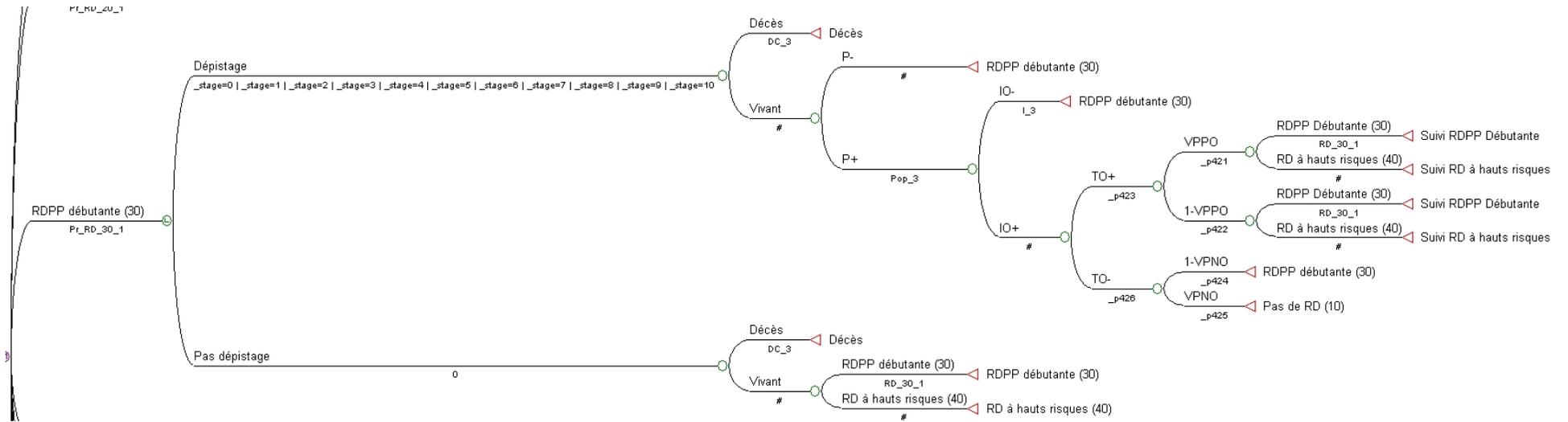


Figure 23: Arborecence du dépistage en RD 30 pour les stratégies 15, 16 et 17

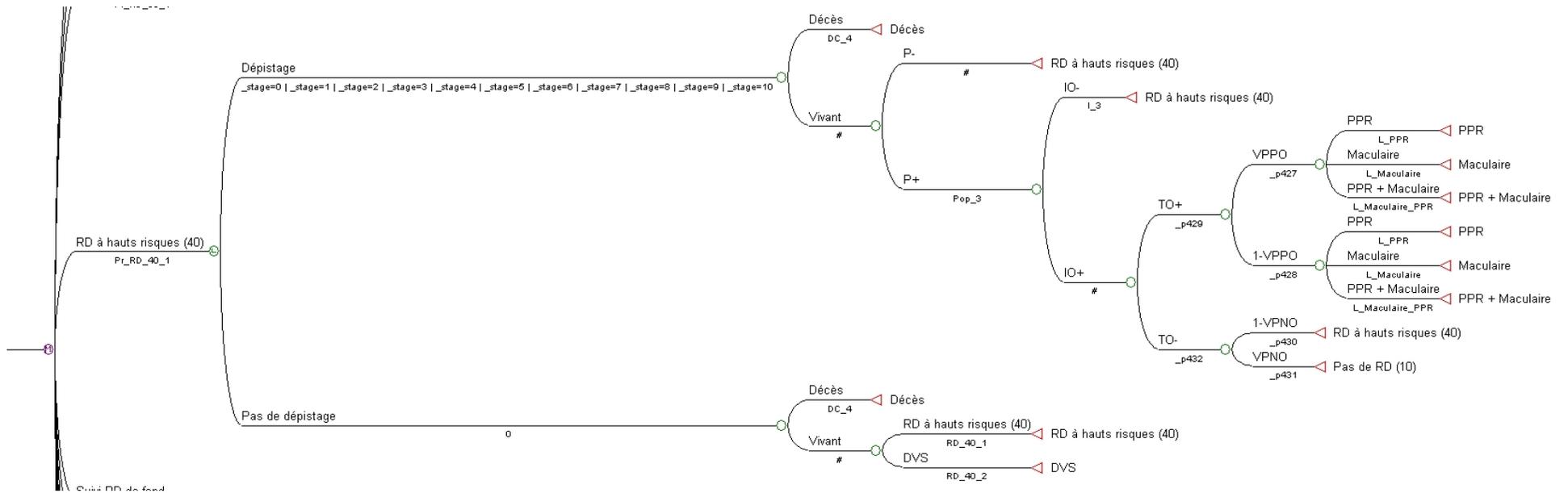


Figure 24: Arborecence du dépistage en RD 40 pour les stratégies 15, 16 et 17

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- <sup>i</sup> Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design, methods, and baseline results. DRS Report No. 6. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;21(1):149-209
- <sup>ii</sup> Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):766-785.
- <sup>iii</sup> 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.
- <sup>iv</sup> 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.
- <sup>v</sup> 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.
- <sup>vi</sup> 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.
- <sup>vii</sup> 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
- <sup>viii</sup> 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
- <sup>ix</sup> 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
- <sup>x</sup> Launois R, Croutsche JJ, Mégnybété AC, L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov, Journal d'économie médicale, 1999; 17(5) : 343-361
- <sup>xi</sup> Moss SE, Klein R, Klein BE : The 14-years incidence of visual loss in a diabetic population, Ophthalmology. 1998 Jun;105(6):998-1003.
- <sup>xii</sup> Diabetic Retinopathy Study Research Group. Design, methods, and baseline results. DRS Report No. 6. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;21(1):149-209
- <sup>xiii</sup> 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
- <sup>xiv</sup> Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):766-785.
- <sup>xv</sup> 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
- <sup>xvi</sup> Scanlon P. H. <sup>(1)</sup> ; Malohtra R. <sup>(2)</sup> ; Thomas G. <sup>(1)</sup> and ali The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. Br J ophthlmo 2003 : 1258-1263
- <sup>xvii</sup> Moss SE, Klein R, Kessler SD, Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of retinopathy, Ophthalmology, 1985; 92:62-67
- <sup>xviii</sup> Royal College of General Practitioners, Clinical Guidelines for type 2 diabetes, 2005
- <sup>xix</sup> Hove M, Kristensen JK, Lauritzen B, The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Arhus County, Denmark, Acta Ophthalmol Scand, 2004; 82 : 443-448
- <sup>xx</sup> Tucker D, Rousculp M, Girach A, Investigating the links between retinopathy, macular oedema and visual acuity with diabetes, Expert Rev Ophthalmol, 2008; 3(6), 673-688
- <sup>xxi</sup> Tucker D, Rousculp M, Girach A, Investigating the links between retinopathy, macular oedema and visual acuity with diabetes, Expert Rev Ophthalmol, 2008; 3(6), 673-688
- <sup>xxii</sup> 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
- <sup>xxiii</sup> Moss SE, Klein R, Klein BE : The 14-years incidence of visual loss in a diabetic population, Ophthalmology. 1998 Jun;105(6):998-1003
- <sup>xxiv</sup> HAS-AFSSAPS, Nouvelles recommandations françaises HAS-AFSSAPS 2007- Traitement du diabète de type 2 , Diabète & Métabolism vol 33 N°1 -C2, février 2007, p186
- <sup>xxv</sup> 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
- <sup>xxvi</sup> ENTRED, Etude ENTRED : suite des résultats. Les complications du diabète et le diabète du sujet âgé, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2005; 12-13 : 45-50
- <sup>xxvii</sup> 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

- 
- xxviii Bour T., Le point sur les cotations, *Revue Française d'ophtalmologie*, Juillet 2009 (168).
- xxix Points de repère, Les associations d'acte CCAM en 2008, Mars 2010(29)
- xxx Lebegue D, Révision du taux d'actualisation des investissements publics, *La documentation française*. Paris 2005.
- xxxI 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
- xxxii 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
- xxxiii IQWiG.General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs.Version 1.0 – 19/11/2009