

**RÉVISION DE CATÉGORIES HOMOGÈNES DE DISPOSITIFS MÉDICAUX  
ÉVALUATION ÉCONOMIQUE**

**Évaluation clinique et économique des  
dispositifs médicaux et prestations  
associées pour prise en charge du  
syndrome d'apnées hypopnées  
obstructives du sommeil (SAHOS)**

Volet 2 : Évaluation économique et analyse des bases de  
données

**Date de validation par le collège :16 juillet 2014**

Cette évaluation est téléchargeable sur :

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé

Service documentation – Information des publics

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en juillet 2014  
© Haute Autorité de santé – 2014

## Sommaire

Introduction .....	8
<b>1. Contexte.....</b>	<b>9</b>
1.1 Contexte médical de l'apnée du sommeil .....	9
1.1.1 Définition du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil.....	9
1.1.2 Définition de la sévérité du SAHOS .....	10
1.1.3 Prise en charge de l'apnée du sommeil à domicile.....	11
1.1.4 Fréquence et prise en charge de ce syndrome en France .....	11
1.2 Contexte et enjeux économiques.....	12
1.3 Observance au traitement des patients et incitations directes et indirectes.....	15
1.3.1 Données portant sur l'observance des patients à la PPC : quels sont les facteurs prédictifs de l'observance identifiés dans les études ? .....	16
1.3.2 Utilisation des incitations pour améliorer l'observance au traitement (quelle que soit la pathologie considérée).....	17
1.3.3 Lien entre perception individuelle du SAHOS et observance thérapeutique .....	18
1.4 Marché français des prestataires de service à domicile dans le cadre du SAHOS .....	20
1.4.1 Développement historique .....	20
1.4.2 Champ des missions et rôles .....	20
1.4.3 Répartition des prestataires de service à domicile sur le territoire français .....	21
1.4.4 Évolutions.....	21
1.5 Travaux en cours sur la même thématique.....	22
1.5.1 Étude « Respir@dom : la télémédecine au service du patient apnéique ».....	22
1.5.2 Étude « Optisas : optimisation de l'organisation de la prise en charge à domicile du syndrome d'apnées du sommeil pour une meilleure efficacité » .....	22
1.6 Questions non abordées dans le cadre de ce rapport.....	23
<b>2. Objectifs et champ de l'évaluation économique .....</b>	<b>23</b>
2.1 Objectifs.....	23
2.2 Champ de l'évaluation économique .....	24
<b>3. Revue de la littérature : données médico-économiques portant sur les traitements du SAHOS .....</b>	<b>24</b>
3.1 Objectifs.....	24
3.2 Recherche documentaire .....	24
3.3 Méthodologie .....	25
3.3.1 Sélection des documents identifiés.....	25
3.4 Synthèse des données des modélisations identifiées .....	30
3.4.1 Données générales sur les études sélectionnées.....	30
3.4.2 Paramètres du modèle.....	34
3.4.3 Postes de coûts.....	40
3.4.4 Analyses de sensibilité.....	41
3.4.5 Résultats .....	41
3.4.6 Analyse critique de la qualité des modélisations (Annexe 3).....	49
3.5 Synthèse des données des études économiques comparatives.....	51
3.5.1 Données générales sur les études sélectionnées.....	51
3.5.2 Données d'efficacité.....	53
3.5.3 Utilisation des ressources en santé et mesure des coûts .....	54
3.6 Discussion et conclusion .....	56
<b>4. Analyse de la prise en charge des patients atteints de SAHOS .....</b>	<b>57</b>
4.1 Objet de l'analyse des bases de données .....	57

4.2	Méthode.....	58
4.2.1	Source d'information .....	58
4.2.2	Population d'étude .....	58
4.2.3	Schéma général de l'étude .....	59
4.2.4	Analyse statistique .....	59
4.3	Principaux résultats .....	60
4.3.1	Analyse descriptive de la cohorte étudiée.....	60
4.3.2	Analyse des professionnels de santé prescripteurs.....	66
4.3.3	Analyse de la persistance au traitement par PPC.....	69
4.3.4	Analyse de la consommation de soins des patients ayant une prescription de PPC.....	71
4.4	Discussion .....	73
4.4.1	Apport des données de l'Assurance maladie.....	73
4.4.2	Limites dans l'interprétation des résultats.....	73
4.5	Conclusion .....	74
<b>5.</b>	<b>Modélisation: analyse médico-économique pour la prise en charge du SAHOS léger/modéré en France .....</b>	<b>75</b>
5.1	Choix structurants concernant l'évaluation .....	75
5.1.1	L'analyse économique et le choix du critère de résultat .....	75
5.1.2	La perspective.....	77
5.1.3	L'horizon temporel et l'actualisation.....	77
5.1.4	La population d'analyse .....	77
5.1.5	Les stratégies comparées .....	78
5.2	Modélisation.....	79
5.2.1	La structure du modèle .....	79
5.2.2	Les caractéristiques de la population simulée .....	83
5.2.3	Les probabilités estimées.....	83
5.3	Mesure et valorisation des états de santé.....	89
5.3.1	Les données mobilisées dans le cadre de cette modélisation .....	89
5.4	Données d'efficacité .....	90
5.4.1	Données d'utilité.....	92
5.5	Mesure et valorisation des coûts.....	94
5.5.1	Valorisation des coûts pris en compte .....	94
5.5.2	La mesure, la valorisation et le calcul des coûts.....	95
5.5.3	Les résultats en termes de coût associés à chaque stratégie comparée .....	100
5.6	Présentation des résultats et analyses de sensibilité .....	100
5.6.1	Analyse de référence .....	100
5.6.2	Les analyses de sensibilité .....	114
5.7	Conclusion, limites du modèle et discussion.....	129
5.7.1	Conclusion .....	129
5.7.2	Limites.....	131
5.7.3	Discussion.....	132
	Annexe 1. Stratégie de recherche documentaire économique .....	134
	Annexe 2. Synthèse des modélisations analysées .....	139
	Annexe 3. Analyse critique méthodologique des modélisations identifiées .....	140
	Annexe 4. Synthèse des études économiques comparatives analysées.....	145
	Annexe 5. Revue de la littérature : les règles hygiéno-diététiques dans le traitement du SAHOS.....	147
<b>1.</b>	<b>Méthode d'évaluation.....</b>	<b>147</b>
1.1	Recherche documentaire .....	147
1.1.1	Bases de données bibliographiques .....	147
1.1.2	Sélection des documents identifiés.....	147
1.1.	Synthèse des données .....	150
1.1.1.	Données générales sur les études sélectionnées.....	150
1.1.3	Analyse critique de la qualité des études.....	156

1.1.4	Vue d'ensemble des interventions évaluées.....	157
1.2	Discussion et conclusion .....	171
1.3	Caractéristiques des études évaluant les règles hygiéno-diététiques.....	172
	Annexe 6. Liste des GHM utilisés.....	175
	Annexe 7. Analyses de sensibilité déterministes.....	180
	Annexe 8. Liste des références bibliographiques citées .....	183
	Listes des tableaux et figures .....	190
	Annexe 9. Participants .....	194

## Liste des abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous.

Abréviation	Libellé
ADEP	Association d'entraide des polios et handicapés
ALD	Affection longue durée
ALLP	Association lyonnaise de logistique post-hospitalière
ANTADIR	Association nationale pour les traitements à domicile, les innovations et la recherche
APPAMED	Syndicat de l'industrie des dispositifs de soins médicaux
ASR	Amélioration du service rendu
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVF	Algie vasculaire de la face
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CEPP	Commission d'évaluation des produits et prestations
CEPS	Comité économique des produits de santé
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CRAM	Caisse régionale d'assurance maladie
CVF	Capacité vitale forcée
DGOS	Direction générale de l'organisation des soins
DGS	Direction générale de la santé
DSS	Direction de la sécurité sociale
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FIO2	Fraction inspirée en oxygène
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
HAS	Haute autorité de santé
IAH	Indice d'apnées/hypopnées
IMC	Indice de masse corporelle
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
OAM	Orthèse d'avancée mandibulaire
ONISR	Observatoire national interministériel de la sécurité routière
PaCO2	Pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel
PaO2	Pression partielle en oxygène du sang artériel

PAO2	Pression alvéolaire en oxygène
PIO2	Pression inspirée en oxygène
PPC	Pression positive continue
RHD	Règles hygiéno-diététiques
SaO2	Saturation artérielle en oxygène
SAHOS	Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil
SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SED	Service évaluation des dispositifs
SNADOM	Syndicat national des associations d'assistance à domicile
SNIIRAM	Système national d'informations inter régimes de l'Assurance maladie
SNITEM	Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
SR	Service rendu
SYNALAM	Syndicat national des services et technologies de santé au domicile
TIPS	Tarif interministériel des prestations sanitaires
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
UNPDM	Union nationale des prestataires de dispositifs médicaux
VEMS	Volume expiré maximal en une seconde

## Introduction

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Il est lié à un collapsus répété des voies aériennes supérieures au cours du sommeil. Les épisodes d'apnées et d'hypopnées entraînent une hypoxémie et des micro-éveils. Les principaux symptômes du SAHOS sont la somnolence diurne (causée par la déstructuration du sommeil) et le ronflement nocturne.

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est considérée comme le traitement de référence du SAHOS. Près de 490 000 patients ont bénéficié d'une PPC en 2012 en France (doublement du nombre de patients traités depuis 2006). Les orthèses d'avancée mandibulaire peuvent être proposées à certains patients en deuxième intention après refus ou intolérance de la PPC.

Les dispositifs médicaux de PPC sont mis à la disposition des patients par des prestataires de services et distributeurs de matériels. Ces dispositifs sont remboursés par l'Assurance maladie par le biais de forfaits de prestations inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). La prestation de service à domicile pour l'assistance respiratoire a atteint en 2012, pour la première fois, le milliard d'euros de remboursement, et les montants remboursés pour la PPC ont représenté 39 % de ces dépenses. Le recours en forte croissance au traitement par PPC pour le SAHOS constitue à la fois un enjeu de santé publique et un enjeu économique.

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) s'est engagée dans une procédure de révision des descriptions génériques de la LPPR concernant les dispositifs médicaux et prestations associées pour le traitement de l'apnée du sommeil. L'objectif final est de recommander une mise à jour des modalités de remboursement sur la LPPR pour ces dispositifs et prestations. La place des orthèses d'avancée mandibulaire dans la stratégie thérapeutique, par rapport à la PPC, a été réexaminée lors de cette évaluation.

Dans ce cadre, deux éléments convergeaient pour envisager une évaluation économique des traitements de l'apnée du sommeil, complémentaires des objectifs cliniques analysés dans ce travail :

- l'intérêt exprimé par le Comité économique des produits de santé (CEPS) pour une évaluation économique des stratégies de prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), notamment de la pression positive continue (PPC) ;
- les conclusions de la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) sur le rapport d'évaluation technologique portant sur « la place et les conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil ». La question de l'évaluation économique des dispositifs de diagnostic des troubles respiratoires du sommeil abordée dans ce rapport ne pouvait en effet s'envisager de manière strictement indépendante de celle des procédures thérapeutiques mises en œuvre à la suite de ces procédures diagnostiques. La CEESP avait ainsi conclu à la nécessité de conduire une évaluation économique complémentaire française afin de comparer, notamment, l'efficacité des stratégies thérapeutiques de prise en charge des troubles respiratoires du sommeil et plus spécifiquement du SAHOS.

Deux volets ont été rédigés de manière conjointe sur « l'évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du SAHOS » :

- le volet 1 : volet médico-technique et évaluation clinique ;



- le volet 2 : évaluation économique et analyse des bases de données. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité des traitements du SAHOS (PPC et orthèses d'avancée mandibulaire [OAM]) comparativement à une prise en charge non médicale (règles hygiéno-diététiques).

## 1. Contexte

Le syndrome d'apnées du sommeil a été individualisé par Guilleminault *et al.* en 1976 (1). Il s'agit d'une affection dont la connaissance est récente. Les définitions consensuelles de ce syndrome n'ont été mises en évidence que dans les années 80, et les moyens d'investigation adéquats ont longtemps fait défaut (polysomnographie et polygraphie) pour le diagnostic des apnées liées au sommeil, ne s'étant réellement développés qu'au début des années 80. Le syndrome d'apnées a longtemps été considéré comme une affection à la fois rare et bénigne : les principaux symptômes (fatigue et ronflement) sont des signes d'une grande banalité dans la population tout-venant et évoquent rarement un SAHOS.

### 1.1 Contexte médical de l'apnée du sommeil

Le contexte médical de l'apnée du sommeil est développé dans le volet 1 du rapport « Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) ».

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) se caractérise par la survenue, pendant le sommeil, d'épisodes anormalement fréquents d'interruptions de la ventilation (apnées), ou de réductions significatives de la ventilation (hypopnées). Il est lié à un collapsus répété des voies aériennes supérieures au cours du sommeil. Les épisodes d'apnées et d'hypopnées entraînent une hypoxémie et des micro-éveils.

Les principaux symptômes du SAHOS sont la somnolence diurne (causée par la déstructuration du sommeil) et le ronflement nocturne, éventuellement accompagnés des symptômes suivants : sommeil non réparateur, difficultés de concentration, nycturie, troubles cognitifs, troubles de la libido...

#### 1.1.1 Définition du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil

Dans ses recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte (2), la Société de pneumologie de langue française (SPLF) définit le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) par la présence des critères A ou B et du critère C :

**Tableau 1. Définition du SAHOS par la Société de pneumologie de langue française**

Critères A + C = SAHOS	Critères B + C = SAHOS
Critère A	Critère B
Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs	Deux, au moins, des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ronflements sévères et quotidiens ;</li> <li>- sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil ;</li> <li>- sommeil non réparateur ;</li> <li>- fatigue diurne ;</li> <li>- difficultés de concentration ;</li> <li>- nycturie (plus d'une miction par nuit).</li> </ul>
Critère C	
Critère polysomnographique ou polygraphique : apnées + hypopnées $\geq 5$ par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH] $\geq 5$ )	

### 1.1.2 Définition de la sévérité du SAHOS

Pour définir la sévérité du SAHOS, la Société de pneumologie de langue française prend en compte deux composantes : l'index d'apnées hypopnées et l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence.

Le niveau de sévérité du SAHOS est défini par la composante la plus sévère.

**Tableau 2. Définition du niveau de sévérité du SAHOS par la Société de pneumologie de langue française**

Niveau de sévérité	Composante
	<b>Index d'apnées hypopnées</b>
Léger	entre 5 et 15 événements par heure
Modéré	entre 15 et 30 événements par heure
Sévère	30 et plus événements par heure
	<b>Somnolence diurne</b>
Léger	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire, être passager d'une voiture)
Modérée	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (concert, réunion)
Sévère	somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire)

La SPLF rapporte une faible relation entre la sévérité du SAHOS et le score de somnolence d'Epworth<sup>1</sup>. Elle considère, néanmoins, que l'Epworth est le meilleur outil dont dispose le clinicien pour connaître la perception qu'a le patient de sa somnolence (2).

D'après la SPLF, bien que la présence de désaturations nocturnes profondes et/ou répétées semble être un déterminant important de la morbidité cardio-vasculaire associée au SAHOS (niveau de preuve 2), les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de seuils de désaturation ou d'hypoxémie nocturne dans l'évaluation de la sévérité du SAHOS.

### 1.1.3 Prise en charge de l'apnée du sommeil à domicile

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est considérée comme le traitement de référence du SAHOS. Sa prise en charge à domicile est inscrite à la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).

Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) constituent un traitement alternatif de la PPC. Leur prise en charge sous certaines conditions est également prévue à la LPPR. Leur place dans la stratégie thérapeutique, par rapport à la PPC, a été réexaminée lors de cette évaluation dans le volet 1 du rapport.

### 1.1.4 Fréquence et prise en charge de ce syndrome en France

En 2008, dans le cadre du Programme d'actions sur le sommeil 2007-2010, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a mis en place une enquête épidémiologique visant à disposer de données chiffrées sur la fréquence et la gravité des troubles du sommeil en France (3) : l'Enquête santé et protection sociale (ESPS) est une enquête nationale réalisée tous les deux ans par l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes)<sup>2</sup>. En 2008, un module Sommeil a été intégré à l'auto-questionnaire santé afin de quantifier, dans la population des 16 ans et plus, la prévalence des différents symptômes nocturnes d'insomnie, la fréquence et l'antériorité des troubles et les conséquences fonctionnelles sur la vie quotidienne ainsi que la prévalence des symptômes évocateurs de SAHOS.

Les résultats de cette enquête montraient ainsi que ce syndrome restait méconnu et sous-diagnostiqué, une majorité des sujets présentant des symptômes évocateurs de SAHOS n'ayant pas bénéficié d'une démarche diagnostique. La prévalence du SAHOS diagnostiqué (déclaré dans l'auto-questionnaire) était estimée à 2,4 % des personnes de 16 ans ou plus. La prévalence des symptômes évocateurs de SAHOS était de 4,9 %.

<sup>1</sup>L'Échelle de somnolence d'Epworth est un questionnaire qui mesure la somnolence diurne.

La probabilité de s'endormir est cotée de 0 à 3 selon le risque d'assoupissement (0 = jamais d'assoupissement : "cela ne m'arrive jamais" ; 1 = risque faible d'assoupissement : "il y a un petit risque que cela m'arrive" ; 2 = risque modéré d'assoupissement : "il m'arrive de somnoler dans ces circonstances" ; 3 = risque élevé d'assoupissement : "je somnole à chaque fois dans cette situation").

Elle est évaluée pour huit situations différentes (Assis en train de lire ; En regardant la télévision ; Assis, inactif, dans un lieu public ; Comme passager dans une voiture roulant pendant 1 heure sans s'arrêter ; En bus, train, métro ou avion ; Allongé pour se reposer l'après-midi quand les circonstances le permettent ; Assis en train de parler à quelqu'un en face-à-face ou au téléphone ; Assis calmement à table ou dans un fauteuil après un repas sans alcool ; Au volant d'une voiture immobilisée quelques minutes dans un encombrement)

Certains pays comme l'Angleterre utilisent l'échelle d'Epworth pour évaluer la sévérité du SAHOS (léger 0-9 ; modéré 10-15 ; sévère 16-26).

<sup>2</sup> Enquête réalisée par sondage auprès des ménages dont l'un des membres est assuré à l'un des trois principaux régimes d'assurance maladie (CnamTS, RSI ou MSA). Elle combine un questionnaire téléphonique ou en face-à-face à un auto-questionnaire sur la santé. En 2008, l'échantillon couvrait 96,7 % des personnes résidant en France métropolitaine.

Les données de l'enquête ESPS 2008 et de l'enquête Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques (Entred 2007<sup>3</sup>) ont été utilisées conjointement pour estimer la prévalence des symptômes évocateurs de SAHOS et l'importance du sous-diagnostic de ce syndrome. Les données de remboursement de l'Assurance maladie ont également été analysées afin d'obtenir des informations sur l'évolution du nombre de personnes traitées en France (4). Les données d'ESPS 2008 ont permis d'estimer que 15 % des personnes ayant des symptômes évocateurs de SAHOS avaient déjà bénéficié d'un enregistrement du sommeil. Chez les personnes présentant d'autres facteurs de risque (HTA, obésité, diabète), ce pourcentage était compris en 26 et 28 %. Les résultats obtenus à partir des données d'Entred 2007 étaient concordants puisque 28 % des diabétiques ayant des symptômes évocateurs de SAHOS avaient bénéficié d'une exploration du sommeil.

Les enquêtes analysées dans le cadre de ce rapport tendaient à montrer la méconnaissance du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil.

La forte progression du nombre de personnes prises en charge pour un traitement par PPC entre 2006 et 2011 mise en évidence par les données de l'Assurance maladie (en 2011, 0,9 % des adultes avaient eu au moins un remboursement de traitement par PPC) confrontée aux résultats de ces enquêtes n'a cependant pas permis de conclure à un sous-diagnostic (besoins non couverts) de ce syndrome dans la population française ou à l'existence d'une demande induite par les professionnels de santé.

## 1.2 Contexte et enjeux économiques

Dans son rapport d'activité<sup>4</sup>, le Comité économique des produits de santé (CEPS) précisait qu'en 2012, le traitement des maladies respiratoires représentait, pour l'Assurance maladie, 1 196 M€ (totalité des forfaits du respiratoire présentés au remboursement sur cette période) soit une augmentation de 2,6 % par rapport à 2011. Il représente la plus forte contribution à la croissance des dépenses de dispositifs médicaux. Au sein de ce poste, les dépenses globales pour le traitement du SAHOS par PPC constituent un facteur prépondérant de progression, devant l'oxygénothérapie destinée aux patients insuffisants respiratoires graves.

Les dépenses globales pour l'Assurance maladie concernant le traitement des maladies respiratoires ont augmenté de 62,2 %. Les baisses de certains des forfaits du respiratoire intervenues au 1<sup>er</sup> octobre 2011 ont produit leur effet en 2012 en limitant, sur le plan des montants présentés au remboursement, les conséquences des croissances des volumes (essentiellement de la PPC) mais la croissance des volumes est restée importante dans ce domaine. En 2012, pour le régime général (hors SLM), le montant total remboursé pour les PPC était de 298 965 358 € (source : tableaux de suivi du codage LPP [SNIIRAM])<sup>5</sup>, représentant ainsi 39 % du montant total remboursé pour les appareils d'assistance respiratoire et oxygénothérapie à domicile et 8 % du montant total remboursé sur la LPP.

Entre 2006 et 2012, les dépenses d'oxygénothérapie ont augmenté d'un tiers environ ; sur la même période, celles de la PPC et de la ventilation ont presque doublé.

---

<sup>3</sup> Enquête visant à décrire l'état de santé et la qualité des soins des personnes diabétiques en France : 8 926 personnes remboursées d'au moins 3 antidiabétiques entre août 2006 et juillet 2007 ont été tirées au sort dans les bases de l'Assurance maladie (CnamTS et RSI).

<sup>4</sup> Comité Economique des Produits de Santé, Rapport d'activité 2012, Septembre 2013.

<sup>5</sup> Régime Général (stricto sensu), France entière, période en date de traitement, prescriptions de LPP des établissements publics ou des libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, mais uniquement délivrées par des fournisseurs et pharmaciens libéraux.

En moyenne annuelle, près de 530 000 patients ont été traités par PPC en 2013, soit plus de 90 000 de plus qu'en 2011. Sur l'année 2012, les remboursements pour la PPC seule représentaient 39 % des dépenses du poste respiratoire (+ 6,5 % comparativement à 2011).

Le recours en forte croissance aux traitements de la PPC pour le SAHOS constitue un enjeu économique et sanitaire croissant pour l'Assurance maladie (données CNAMTS, juillet 2011<sup>6</sup>).

En 2011, la CNAMTS avait proposé quelques éléments de réflexion sur les modèles d'organisation de la prestation PPC en Europe<sup>7</sup>.

Certains pays intègrent des prestataires (matériel, maintenance et service) à leur prestation, tels que la France, l'Allemagne et l'Espagne ; d'autres non, tels que le Royaume-Uni et la Suède. La Belgique intègre des prestataires dans 70 à 80 % des cas. Lorsque les prestataires n'interviennent pas, les rôles sont répartis entre centres spécialisés et fabricants : les centres spécialisés assurent le suivi médical, l'éducation et la mise à disposition du matériel ; les fabricants assurent la prestation technique et la maintenance. En France, le patient est libre de choisir son prestataire et d'en changer s'il le souhaite ; ce choix est limité dans les autres pays (appels d'offres en Allemagne ou en Espagne et contrats avec des centres spécialisés en Belgique).

De même, les prestations incluses dans le tarif sont différentes. Le tableau 3 donne le détail pour les pays européens intégrant des prestataires dans la prise en charge de la PPC (Rapport charges et produits, CNAMTS, 2013).

A prestations comparables, les dépenses liées à la prise en charge du SAHOS par PPC en France sont supérieures aux sommes qui y sont consacrées dans d'autres pays européens. En effet, le coût de la prise en charge française est de 1 105 € par an et par patient. Comparativement :

- en Allemagne, le tarif est deux à quatre fois inférieur (250 à 610 € par an et par patient selon les caisses et le type d'appareil considéré) ;
- en Belgique, le forfait annuel par patient est de 942 € (prestations identiques à la France, hors installation à domicile du matériel), ce qui est inférieur de 15 % au montant de dépenses en France ;
- en Espagne, le tarif est de 511 à 675 € par an et par patient (prestations comparables à la France intégrant, selon les régions, l'éducation thérapeutique des patients pris en charge), soit un tarif de 40 à 53 % inférieur à celui de la France.

Cinq articles traitant de cette problématique sur la période janvier 2000 à janvier 2013 ont été identifiés ; un seul a été analysé en raison de sa pertinence. La CNAMTS avait notamment appuyé ses résultats sur cette étude allemande portant sur la prise en charge du SAHOS en Europe, publiée en 2011 (5). Cette étude déclarative, fondée sur deux questionnaires adressés à 39 médecins dans 22 pays d'Europe, mettait en évidence une variabilité des pratiques d'un pays à l'autre en termes de prise en charge du SAHOS (de la phase diagnostique au suivi du traitement initié) mais ne précisait pas le contenu des prestations proposées par chacun des pays européens pouvant entraîner une différence de tarifs.

---

<sup>6</sup> Propositions de l'Assurance maladie sur les charges et produits pour l'année 2012. Conseil CNAMTS du 7 juillet 2011.

<sup>7</sup> Comparaison de la prise en charge de la PPC en Europe. Présentation de la CNAMTS au CEPS. Septembre 2011.

**Tableau 3. Tarif annuel du traitement par PPC en euros (CNAMTS, 2013)**

Détails de la prestation	France	Allemagne	Belgique	Espagne
<b>Tarif (€)</b>	1 105	250 à 610 selon caisse et type d'appareil	942	511 à 675 selon région et type d'appareil
<b>Prestations comprises</b>	Fournitures Prestations techniques Conseil et éducation Relevé d'observance	= France	= France hors installation à domicile	= France ± éducation selon les régions
<b>Sources</b>	LPP forfait 9 y compris baisse 2011	4 caisses AOK, 1 caisse BKK, Hôpital de la Charité (Berlin)	INAMI	JO Aragon, JO Catalogne, Fenin, Expert centre du sommeil Catalogne

En moyenne annuelle, près de 530 000 patients ont été traités par PPC en 2013, soit plus de 50 000 de plus qu'en 2011. Sur l'année 2012, les remboursements pour la PPC seule représentaient 39 % des dépenses du poste respiratoire (+ 6,5 % comparativement à 2011).

A prestations comparables, les dépenses liées à la prise en charge du SAHOS par PPC en France sont supérieures aux sommes qui y sont consacrées dans d'autres pays européens.

Le recours en forte croissance aux traitements de la PPC pour le SAHOS constitue donc un enjeu économique et sanitaire croissant pour l'Assurance maladie.

Cette évolution empirique des dépenses de l'Assurance maladie soulève des questions en termes de régulation de la demande (nature et efficacité des incitations à mettre en œuvre pour améliorer l'observance des patients à leur traitement) et en termes de régulation de l'offre (marché des prestataires et tarification des prestations). Ces deux axes seront successivement abordés dans les paragraphes suivants.

### 1.3 Observance au traitement des patients et incitations directes et indirectes

Selon l'OMS (6), l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

L'article L1161-1 du Code de santé publique précise notamment que « *l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie.* ».

La PPC représente un traitement contraignant pour lequel des difficultés d'observance peuvent se poser.

Dans ce cadre, l'Assurance maladie a proposé, dans son arrêté du 22 octobre 2013<sup>8</sup>, la mise en œuvre de la téléobservance pour les appareils à PPC pour le traitement de l'apnée du sommeil et décrit des modalités de prise en charge, en fonction de l'observance des patients. Les principales modifications apportées par l'arrêté étaient :

- l'instauration de la transmission automatique des données d'observance *via* un module de communication ;
- une nouvelle définition de l'observance minimale ;
- la description des conditions de prise en charge, en totalité ou en mode dégradé, et d'arrêt de prise en charge, en cas de non observance.

Le 14 février 2014, le juge des référés du Conseil d'État a suspendu l'exécution de l'arrêté du 22 octobre 2013 modifiant les modalités de prise en charge par l'Assurance maladie du traitement de l'apnée du sommeil. Dans l'attente du jugement sur le fond, les conditions de prise en charge antérieures s'appliquent, depuis cette décision.

<sup>8</sup>Cet arrêté porte modification des modalités d'inscription et de prise en charge du dispositif médical à pression positive continue pour le traitement de l'apnée du sommeil et prestations associées au chapitre 1<sup>er</sup> du titre 1<sup>er</sup> de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale.

La nomenclature actuelle prévoit donc que le renouvellement et le maintien de la prise en charge sont subordonnés à la constatation :

- d'une observance de 3 heures minimales de traitement chaque nuit, sur une période de 24 heures ;
- et de l'efficacité clinique du traitement.

Ce paragraphe a pour objet d'apporter des éléments d'éclairage sur les moyens les plus efficaces et efficaces de favoriser l'observance des patients à leur traitement et/ou de modifier de façon pérenne le comportement de santé des individus via différents types d'incitations (directes ou indirectes). Il est fondé sur une revue de la littérature.

La recherche documentaire a porté sur la période janvier 2006 – novembre 2012 et a permis d'identifier 50 articles traitant de mesures incitatives et d'observance au traitement du patient (quelle que soit la pathologie) et 14 articles concernant les données économiques (dont les mesures incitatives) sur l'observance de la PPC. Parmi ces 64 articles, 17 études en lien direct avec le SAHOS ont été analysées. Aucune étude identifiée ne portait sur les OAM.

Il est à noter que, parmi les études identifiées, peu d'entre elles portaient sur l'exploration des facteurs de non observance au traitement des patients ; les auteurs présentaient principalement les facteurs prédictifs de l'observance au traitement.

Les incitations (qu'elles soient directes : diminution progressive du remboursement de l'Assurance maladie obligatoire au prestataire en cas de non observance du patient telle que le prévoyait le décret du 22 octobre 2013 avant sa suspension ou indirectes) peuvent être utilisées pour accroître l'observance aux traitements et, de façon plus générale, pour modifier les comportements de santé.

### **1.3.1 Données portant sur l'observance des patients à la PPC : quels sont les facteurs prédictifs de l'observance identifiés dans les études ?**

Dans sa définition, l'observance doit intégrer l'acceptation initiale et à long terme du traitement, l'observance journalière (nombre d'heures de fonctionnement, nombre d'heures à la pression efficace) et la régularité d'utilisation.

Dans une étude de 2005 portant sur 667 patients répondant aux critères d'indication de la PPC, Marin *et al.* (7) ont rapporté que 36 % des patients refusaient la PPC ; 8 % l'utilisaient moins de 4 h/nuit et finalement, seuls 56 % avaient accepté le traitement et l'utilisaient plus de 4 h/nuit.

Plus récemment, une étude multicentrique portant sur 1 141 patients (8) a montré que 3,7 % des patients français refusaient d'emblée la PPC, 14,9 % l'acceptaient mais l'abandonnaient avant 3 mois et 22,3 % l'avaient accepté mais avaient une utilisation moyenne inférieure à 4 h/nuit. Dans cette étude, 59,1 % des patients ont accepté la PPC et l'ont utilisé plus de 4 h/nuit (en moyenne  $6,4 \pm 1,3$  h/nuit).

L'ensemble des données disponibles sur l'observance à la PPC indiquent qu'entre 3 et 50 % des patients refusent d'emblée la PPC (avec un taux de rejet plus bas dans les séries incluant les patients symptomatiques et un taux de rejet plus élevé lorsque la PPC est prescrite pour un IAH>15 sans tenir compte des symptômes) et qu'entre 12 et 25 % des patients abandonnent le traitement avant 3 mois.

Dans les études analysées, un certain nombre de facteurs sont apparus prédictifs de l'observance ou de l'absence d'observance au traitement par PPC des patients.



Les abandons de la PPC seraient en effet plus fréquents :

- chez les patients porteurs d'un SAHOS peu sévère (IAH < 15 et score d'Epworth  $\leq$  10) ;
- lorsque l'observance à la PPC est < 2 h/nuit dans les 3 premiers mois du traitement ;
- chez les patients afro-américains habitant dans des zones de résidence de faible niveau socio-économique (analyse d'un essai contrôlé randomisé multicentrique mené aux États-Unis sur 191 patients) (9).

Les facteurs psychologiques joueraient également un rôle significatif (*a priori* des patients, connaissance de la pathologie, attentes vis-à-vis du traitement).

Par ailleurs, l'observance serait favorisée par :

- les conditions financières et sociales favorables du voisinage de résidence des patients sous PPC (analyse d'une cohorte rétrospective de 330 patients sur la période 2005-2006) (10) ;
- le fait que les patients soient mariés et retraités (analyse d'une cohorte prospective multicentrique de 1 141 patients) (8) ;

L'observance augmenterait avec l'âge des patients et varierait selon le sexe (femmes moins observantes que les hommes). Ces effets sur l'observance seraient néanmoins limités (11).

Des auteurs ont proposé des réflexions sur la manière d'améliorer l'observance :

- les innovations technologiques auraient un impact sur l'observance à la PPC : les machines sont plus petites, moins bruyantes et plus confortables avec un choix de masques plus large (12, 13) ;
- l'accompagnement et l'éducation thérapeutique pourraient permettre d'améliorer l'acceptation et l'observance thérapeutique du patient à la PPC, même à plus long terme (14, 15).

### 1.3.2 Utilisation des incitations pour améliorer l'observance au traitement (quelle que soit la pathologie considérée)

La question de l'utilisation des incitations dans l'objectif d'améliorer l'observance à un traitement a fait l'objet de peu de publications. Celles retrouvées portaient principalement sur des traitements médicamenteux pour prise en charge de dépendances à la drogue ou à l'alcool, prise en charge du VIH ou de la tuberculose. Une seule étude, portant sur le rôle des incitations financières sur l'observance des patients à la PPC, a été identifiée (16).

Une revue systématique de littérature a été réalisée sur cette thématique en 2012 par DeFulio *et al.* (17). Les auteurs concluaient à l'efficacité probable des mesures incitatives financières mises en place dans les différentes pathologies évoquées mais également au manque d'évaluation de celles-ci. Ils précisait que les études contrôlées ou portant sur de larges échantillons étaient rares et qu'aucune ne regroupait ces deux critères. De plus, les études incluant au moins des incitations financières modérées (c'est-à-dire supérieures à 100 \$ par mois dans les études analysées), montraient que ce type d'incitations apportait des bénéfices en améliorant l'observance des patients à leur traitement (de l'ordre de 20 à 30 % par rapport à l'observance initialement constatée).

Lorsque les traitements sont utilisés pour des maladies chroniques, il est important de s'assurer de la pérennité des mesures mises en place : dans la revue de littérature menée par DeFulio, les effets des incitations semblaient se dissiper avec le temps. Une réflexion sur la manière de rendre efficaces ces interventions sur le moyen ou long terme tout en s'assurant qu'elles sont efficaces devrait être menée.

L'effet des incitations financières sur les comportements des individus a été plus précisément analysé. Charness *et al.* (18) ont ainsi mené deux études dans lesquelles un groupe d'individus était payé pour faire du sport pendant plusieurs semaines, l'autre non. Ils ont observé les comportements des individus sous incitations et une fois celles-ci levées (pour le groupe d'individus concerné). Deux effets contradictoires pouvaient être induits : l'utilisation d'incitations financières pouvait affaiblir la volonté intrinsèque des individus de faire du sport (une fois les incitations levées, la pratique sportive était plus restreinte que celle que les individus avaient avant

la mise en place des incitations) ; la période de temps pendant laquelle les individus étaient incités à faire du sport était suffisante pour avoir induit une habitude et maintenir la pratique une fois les incitations levées. C'est ce dernier effet qu'ont constaté les auteurs dans leurs études. Ce résultat était robuste à un certain nombre de paramètres : le sexe, le désir exprimé de faire plus de sport et la satisfaction en termes de vie sociale.

De même, d'autres types d'incitations en vue de promouvoir l'activité physique ont été étudiés par Cobiac *et al.* (19) sur une population australienne. L'objectif de leur étude était de définir le ratio coût-efficacité de différentes formes d'interventions (allant du conseil individuel à une approche populationnelle : prescription du médecin traitant et suivi téléphonique, adressage des individus par leur médecin traitant à un entraîneur sportif, campagnes publicitaires (télévision, radio ou journaux), programme de transports actifs (afin de remplacer les déplacements habituels effectués en voiture ou en transport en commun par de l'exercice physique), programme encourageant l'utilisation de podomètres (informations et conseils sur Internet). Malgré la variabilité en termes d'efficacité constatée des interventions et l'incertitude quant au maintien à long terme des modifications de comportement induites, les auteurs ont conclu que les interventions, utilisées de manière complémentaire, pouvaient être efficaces pour le système de santé australien.

Au regard des études analysées, les incitations (financières notamment) peuvent induire des comportements pérennes propices à l'amélioration de l'état de santé des individus en modifiant les habitudes, notamment.

Une étude longitudinale, portant sur le rôle des incitations financières dans la décision des patients d'accepter puis de poursuivre un traitement par PPC, a été menée de 2009 à 2011 au Canada (16). Deux groupes de patients ont été comparés : un groupe contrôle assumant l'intégralité du reste à charge du traitement par PPC et un groupe « incitations financières », assumant 6 à 12 fois moins que le groupe contrôle (le reste du coût du traitement lui étant financé dans le cadre de l'étude). Les auteurs ont ainsi montré que le fait de réduire le reste à charge des patients à faible niveau socio-économique pouvait améliorer l'acceptation initiale de ces patients et leur observance du traitement par PPC.

### **1.3.3 Lien entre perception individuelle du SAHOS et observance thérapeutique**

La sévérité initiale du SAHOS, les pathologies associées, l'amélioration et les effets secondaires ressentis sous PPC ainsi que la perception de la santé peuvent influencer la satisfaction des patients à l'égard de leur traitement et donc leur observance du traitement.

Des études ont ainsi porté leur intérêt sur la dimension subjective de la maladie du patient afin de prédire l'observance thérapeutique. L'objectif de celle menée par Poulet (20) était d'explorer certains aspects psychologiques caractérisant les patients au début de la mise en place du traitement par PPC et d'étudier leur rôle dans la prédiction de l'observance du traitement par PPC. Cette recherche a été réalisée auprès de 122 patients grenoblois rencontrés lors d'entretiens se déroulant avant qu'ils ne commencent le traitement par PPC et un mois après. Six outils d'évaluation psychologique ont été utilisés afin d'explorer la qualité de vie (SAQLQ), l'état de santé subjectif (NHP, liste de pondération), les troubles de l'humeur (HADS), les croyances (ABS) et les connaissances des patients à propos du SAHOS et du traitement par PPC (AKT). De manière générale, des différences entre les groupes de patients "non-observants" et "observants" étaient observées sur les mesures subjectives de santé (six outils psychologiques) mais pas sur les mesures objectives (IMC, IAH, etc.). Les patients "observants" avaient tendance à rapporter plus de plaintes de santé par rapport aux patients "non-observants" dans les domaines "réactions émotionnelles" et "isolement social" du NHP. En analysant les différentes variables à l'aide d'un arbre de décision, la dimension "réactions émotionnelles" du NHP a prédit correctement le comportement des patients "observants" dans 86,6 % des cas. De plus, les patients qui avaient des croyances ou des attitudes plutôt négatives avant de commencer le traitement par PPC présentaient 2,21 fois plus de

risque d'être "non-observants". Ces résultats indiquaient l'importance d'explorer certains facteurs psychologiques des patients atteints de SAHOS avant de débiter le traitement comme piste pour la promotion de la santé. Les facteurs psychologiques tels que les croyances notamment permettaient de mieux comprendre leur comportement vis-à-vis du traitement par PPC. Ainsi, il était possible d'identifier les patients qui nécessitaient un accompagnement plus soutenu au début du traitement et d'adapter leur prise en charge.

Une autre approche de ce lien entre la perception individuelle du SAHOS et observance thérapeutique peut être envisagée à travers l'étude des préférences des individus concernant les attributs de la prise en charge de ce syndrome.

Une étude française publiée en 2013 (21) a porté sur les préférences des patients atteints de SAHOS en matière de traitement. La méthode de révélation des préférences utilisée était celle des choix discrets. Elle a concerné 121 patients nouvellement diagnostiqués et recrutés dans une unité du sommeil (67,8 % étaient des hommes, âge =  $53,5 \pm 12$  ans (moyenne, écart type), avec un indice de masse corporelle de  $29,3 \pm 5,65$  et un indice d'apnées hypopnées de  $41,5 \pm 22,4$ ). Les choix des patients ont conduit à 2 904 observations à partir desquelles les préférences ont été estimées par régression logistique.

L'objectif de cette étude était d'analyser les préférences des patients relatives aux caractéristiques de la prise en charge du SAHOS par PPC ou OAM.

Cinq attributs ont été utilisés pour décrire les différentes options de traitement : le taux d'efficacité du traitement proposé (c'est-à-dire la capacité du traitement à éliminer le ronflement et les apnées), la sévérité des effets secondaires liés au traitement, le délai sous lequel l'amélioration de l'état de santé est notée, l'impact négatif sur la vie quotidienne et le reste à charge financier pour les patients.

La méthode proposée dans l'étude présentait l'avantage de hiérarchiser chaque attribut au sein des préférences des patients.

L'impact négatif du traitement sur la vie quotidienne représentait l'attribut ayant le plus d'influence sur le choix des patients. Il conditionnait la probabilité de choix.

Les autres résultats étaient conformes aux attendus : ils ont mis en évidence le fait que les préférences des patients étaient guidées par un taux d'efficacité élevé, l'absence d'effets secondaires sévères, une attente limitée pour constater les bénéfices du traitement et le traitement le moins coûteux.

Les études analysées dans le cadre de ce chapitre n'ont pas permis de mettre en évidence un lien entre le niveau de sévérité du SAHOS et l'observance des patients.

Par ailleurs, elles ont porté sur un suivi à court terme des patients (3 à 6 mois). Elles n'ont pas permis de définir des facteurs prédictifs de l'observance à long terme.

Le type d'incitations (leur nature et leur aspect positif ou négatif) à mettre en place pour modifier de façon pérenne le comportement de santé des individus et la manière de les appliquer restent à définir.

## 1.4 Marché français des prestataires de service à domicile dans le cadre du SAHOS

L'article L. 5232-3 CSP précise que « *Les prestataires de services et les distributeurs de matériels, y compris les dispositifs médicaux destinés à favoriser le retour à domicile et l'autonomie des personnes malades ou présentant une incapacité ou un handicap au sens de l'article L. 114 du Code de l'action sociale et des familles, doivent disposer de personnels titulaires d'un diplôme, d'une validation d'acquis d'expérience professionnelle ou d'une équivalence attestant d'une formation à la délivrance de ces matériels ou de ces services et respecter des conditions d'exercice et règles de bonne pratique* ».

### 1.4.1 Développement historique

Le rapport de l'IGAS revient sur le développement historique des prestataires de service en France (22).

La prestation de service médico-technique à domicile a débuté historiquement en France « dans les années 70 lorsque certaines équipes hospitalières de pneumologues ou de réanimateurs organisent des structures associatives pour permettre aux rescapés de la grande épidémie de polio (années 50) de rentrer à domicile avec des respirateurs ». Elle s'est ensuite étendue à la prise en charge d'autres insuffisants respiratoires chroniques. Ce réseau associatif de prise en charge, composé d'une trentaine d'associations, s'est fédéré dans l'Association nationale des insuffisants respiratoires (ANTADIR).

Aux côtés des associations, s'est développée l'intervention du secteur privé et pharmaceutique, pharmaciens d'officine mais également d'entreprises. En 2000, l'alignement du régime d'installation et tarifaire des prestataires associatifs (budget global calculé sur la base d'un forfait tarifaire variable chaque année et comportant une prise en charge limitative de patients, tutelle des caisses régionales d'assurance maladie (CRAM), absence de TVA et d'impôt sur les sociétés) s'est aligné avec celui des prestataires privés (liberté d'installation, tarif national unique-TIPS, aucune limitation d'activité, impôt sur les sociétés, TVA à 2,1 % pour l'oxygénothérapie à l'instar du médicament).

### 1.4.2 Champ des missions et rôles

L'arrêté 19 décembre 2006 (D.5232-1 à 10 du CSP pris en application du 26 juillet 2005, codifié au L. 5232-3 du CSP) ainsi que la convention du secteur avec l'Assurance maladie (convention du 7 août 2002 entre l'Assurance maladie et les prestataires) définissent les conditions d'exercice des prestataires et des distributeurs de matériels.

Aux termes de ces textes, les prestataires de service et distributeurs de matériels fournissent une prestation « globale », financée par l'Assurance maladie qui peut comporter, selon les techniques ou appareillages mis en place et les cahiers des charges de la LPP :

- « la prise en compte, lorsqu'elles existent, de la prescription et de la préconisation de matériels réalisées par l'équipe pluridisciplinaire dans les conditions prévues à l'article L. 146-8 du Code de l'action sociale et des familles ou de la demande de la personne et/ou de son entourage ;
- l'information de façon adaptée, intelligible et loyale, la présentation objective à la personne ou à son entourage de plusieurs matériels, s'il y a lieu, pouvant répondre à ses besoins avec leurs avantages, leurs inconvénients, leurs coûts et les niveaux de prise en charge possibles par les organismes d'Assurance maladie ou par la prestation de compensation définie aux articles L. 245-1 à L. 245-14 du Code de l'action sociale et des familles et la démonstration du fonctionnement des matériels avec la personne ou son entourage en s'assurant de sa bonne compréhension ;

- s'il y a lieu, les essais de plusieurs matériels, à l'exception des matériels sur mesure, chez le prestataire ou au lieu de vie de la personne selon le matériel délivré ;
- la fourniture de devis ;
- l'information sur les conditions de garantie et la durée de vie habituelle avec remise d'une version actualisée du document d'information et de la notice d'utilisation, pour le matériel qui le nécessite ;
- la délivrance du matériel et des consommables nécessaires à son utilisation, qui doit respecter le choix du patient et, s'il y a lieu, la prescription ou la préconisation par l'équipe pluridisciplinaire ;
- le rappel des conditions d'utilisation du matériel conformément aux exigences de sécurité, à son entretien, le cas échéant à sa désinfection et à la sécurité de son utilisation ;
- l'établissement des documents nécessaires à la personne et, pour chaque personne prise en charge, un dossier contenant tous les éléments permettant le suivi de la personne, du matériel et service délivrés ;
- la livraison, si nécessaire, au lieu de vie de la personne ;
- la mise en service et la vérification du bon fonctionnement du matériel dans l'environnement dans lequel il doit être utilisé ;
- la facturation ;
- la mise en place, si nécessaire, d'un service d'astreinte téléphonique ;
- le service après-vente, la maintenance et les réparations comprenant l'intervention technique sur un matériel défectueux soit au local professionnel, soit au lieu de vie, dans les délais prévus réglementairement lorsqu'ils existent et dans tous les cas, dans des délais raisonnables par rapport aux besoins de la personne et du type de matériel ;
- s'il y a lieu, le contrôle régulier de l'observance, en vue d'alerter le médecin traitant en cas d'anomalies ;
- le contrôle, s'il y a lieu, de la bonne utilisation du matériel, le rappel éventuel des informations, en coordination avec l'équipe médicale et les auxiliaires médicaux en charge de la personne ;
- le signalement des incidents ou risques d'incidents de matériovigilance résultant de l'utilisation de dispositifs médicaux, conformément à la réglementation en vigueur ;
- en cas de location, la récupération du matériel, si nécessaire au lieu de vie de la personne, le nettoyage et la désinfection et la vérification technique du matériel entre deux personnes ».

### 1.4.3 Répartition des prestataires de service à domicile sur le territoire français

La structuration des prestataires de service à domicile sur le territoire français (nombre, taille, chiffre d'affaires par nature d'activité, etc.) fait l'objet de peu d'informations précises (22).

Selon les estimations du SYNALAM, fondées sur celles du FORCO (organisme en charge du fonds de la formation professionnelle des entreprises du commerce et de la distribution), le secteur privé des prestataires de services et distributeurs de matériels compterait 808 entités dont un nombre important de sociétés de petite taille loco-régionales de moins de 5 salariés (10,9 % de l'effectif total de la branche). A l'opposé, les entreprises de plus de 100 salariés compteraient 49,5 % des personnels du secteur, et celles de plus de 500 salariés (entreprises nationales disposant d'antennes locales), 39,6 %.

Il semblerait qu'environ 200 acteurs prennent en charge 90 % des patients traités par PPC dans le cadre du SAHOS en France et qu'environ 40 acteurs concentrent l'essentiel du marché de la prestation à domicile en ce domaine.

Selon le livre blanc du SYNALAM et du SNADOM, les prestataires à domicile intervenaient en 2010 auprès de plus de 800 000 personnes dont 400 000 insuffisants respiratoires ou apnéiques.

### 1.4.4 Évolutions

Au-delà de la définition de leurs missions générales, les prestataires à domicile assurent des prestations diverses et amenées elles-mêmes à évoluer. Le développement de la télétransmission, permettant l'acheminement de données collectées au domicile des patients vers les médecins ou l'Assurance maladie, notamment dans le domaine de l'apnée du sommeil, en est un exemple.

Des échanges avec la fédération des prestataires de santé à domicile (FEDEPSAD) ont permis de mettre en évidence les évolutions du rôle des prestataires à la demande des patients ou des médecins :

- conditionnement à l'observance des patients : programmes d'accompagnement des patients (appels téléphoniques, visites à l'initiation du traitement mais également information et rappels de consignes à plus long terme) ;
- relations plus formalisées (rapports détaillés : synthèse des données qualitatives et quantitatives de suivi de traitement) avec les médecins prescripteurs et/ou les fabricants.

## 1.5 Travaux en cours sur la même thématique

### 1.5.1 Étude « Respir@dom : la télémédecine au service du patient apnéique »

Le Réseau Morphée a lancé en janvier 2013 le programme Respir@dom dans le cadre de l'appel à projet « Télémédecine » de la DGCIS, et collaboré avec la Société de recherche et de médecine du sommeil, la Fédération française de pneumologie, le groupe sommeil de la Société de pneumologie de langue française et le Syndicat de la médecine du sommeil et de la vigilance pour créer une fiche de suivi du Syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Cette étude prévoit la mise en place d'un système de télémédecine interopérable permettant le suivi à distance du traitement des patients atteints d'un syndrome d'apnées du sommeil. Une évaluation médico-économique visant à évaluer l'impact de ce dispositif sur l'observance des patients est envisagée.

Il est prévu que cette étude randomisée soit menée dans 10 centres franciliens (Béclère, Bichat, Tenon, Créteil et Garches pour l'AP-HP, le CH de Compiègne, l'hôpital privé d'Antony, la clinique médicale Chantemerle à Corbeil-Essonnes, le CH de Meaux et la clinique du château de Garches) auprès de 200 patients nouvellement diagnostiqués et appareillés, les uns surveillés à distance avec télétransmission de leurs données et les autres suivis de manière classique avec intervention du prestataire de service à domicile (récupération manuelle des données enregistrées).

Les résultats de cette étude sont attendus pour le début du deuxième semestre 2014.

### 1.5.2 Étude « Optisas : optimisation de l'organisation de la prise en charge à domicile du syndrome d'apnées du sommeil pour une meilleure efficience »

La Fédération française de pneumologie (FFP) et la Fédération des spécialités médicales (FSM) ont lancé, mi-février 2013, le projet Optisas visant à évaluer l'apport de la télémédecine dans le suivi des patients atteints d'apnées obstructives du sommeil traités par PPC. Ses objectifs spécifiques sont d'améliorer la qualité de la prise en charge, la qualité des pratiques des différents acteurs de la chaîne et de construire un modèle économique pérenne.

Le recrutement de 1 800 patients nouvellement diagnostiqués dans neuf régions françaises (Aquitaine, Bretagne, Champagne-Ardenne, Ile-de-France, Languedoc-Roussillon, Nord Pas-de-Calais, Picardie, Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Rhône-Alpes) était initialement prévu. L'étude a été clôturée en 2014 et a finalement inclus 500 patients.

Optisas rassemble trois études :

- deux études contrôlées randomisées évaluant le télésuivi de la PPC sur 6 mois : la première (Optisas 1) mesure l'observance thérapeutique auprès de 936 patients sans risque particulier ; la seconde (Optisas 2) mesure l'impact sur la tension artérielle de 936 autres patients à haut risque cardio-vasculaire ;
- une étude médico-économique portant sur les deux cohortes et visant à déterminer si la télémédecine peut générer des économies, en particulier en termes d'hospitalisations évitées.

L'ensemble des données sont transmises à l'Observatoire du sommeil de la fédération française de pneumologie (OSFP).

## 1.6 Questions non abordées dans le cadre de ce rapport

Les questions relevant de la fixation des prix et des tarifs de la PPC, considérées en dehors du champ des missions de la HAS, n'ont pas été abordées dans le cadre de ce document.

De même, il ne nous a pas été possible de définir si le modèle français d'accompagnement et de suivi des patients pris en charge pour SAHOS par des prestataires de services était optimal et s'il permettait de garantir une meilleure observance, permettant d'éviter des coûts liés aux répercussions de la maladie. Aucune étude française de qualité méthodologique rigoureuse n'a pu être identifiée dans la littérature sur le sujet, ni aucune étude comparant le modèle français à d'autres modalités organisationnelles dans des pays européens (notamment, l'Allemagne).

Enfin, la note de cadrage rédigée sur ce dossier prévoyait, conjointement à la revue de littérature médico-économique envisagée, d'apporter des éclairages complémentaires sur les aspects sociologiques en lien avec le SAHOS et sa prise en charge (23). Une littérature sociologique importante sur le sommeil existe et la question de la médicalisation de ce phénomène dans nos sociétés contemporaines se pose. Néanmoins, dans le cadre beaucoup plus restreint de la prise en charge du SAHOS en France, il n'a pas été jugé prioritaire de le développer.

## 2. Objectifs et champ de l'évaluation économique

En 2012, la Sécurité sociale a dépensé 375 M€ pour les remboursements des traitements par PPC et près de 490 000 patients sont actuellement pris en charge pour SAHOS. L'importance des dépenses liées à la prise en charge du SAHOS, plus élevées en France que dans les pays voisins, leur dynamique très forte et les perspectives de développement des traitements par PPC justifient la nécessité d'évaluer la prise en charge globale des patients atteints d'apnées du sommeil d'un point de vue économique.

### 2.1 Objectifs

Les questions cliniques identifiées dans le volet 1 du rapport d'évaluation ont été complétées sur les aspects économiques par les axes de réflexion suivants :

- la détermination du niveau de sévérité du SAHOS à partir duquel il apparaît efficient de traiter ;
- la comparaison de l'efficacité des principaux traitements du SAHOS (PPC, orthèses d'avancée mandibulaire et mise en place de mesures hygiéno-diététiques) ;
- une réflexion sur les modalités organisationnelles de mise en œuvre des traitements par PPC en France (selon la disponibilité des données dans ce domaine). Les conditions de prise en charge de la PPC en France sont en effet fondées sur un modèle différent des autres pays européens. Des questions d'ordre organisationnel se posent afin de préciser si ce modèle est optimal et si l'accompagnement et le suivi des patients pris en charge pour SAHOS par des prestataires de services pourraient garantir une meilleure observance, permettant d'éviter des coûts liés aux répercussions de la maladie.

En vue de répondre à ces objectifs, une analyse du coût des traitements du SAHOS et la mise en œuvre d'une modélisation économique à partir des résultats de la revue de la littérature et de l'analyse des trajectoires des patients pris en charge pour SAHOS, ont été proposées.

**L'évaluation économique menée devait permettre de déterminer l'efficacité des stratégies de prise en charge du SAHOS en fonction des indications, des populations cibles, des parcours de soins des patients et des prestations prises en charge en France.**

## 2.2 Champ de l'évaluation économique

L'évaluation économique menée a porté exclusivement sur la population adulte ; les données épidémiologiques et la prise en charge du SAHOS étant très différentes chez l'enfant. Le SAHOS touche près de 2 % des enfants d'âge préscolaire. La prévalence maximale est entre 2 et 6 ans, âge auquel les amygdales et le tissu adénoïdien sont les plus volumineux par rapport au volume des voies aériennes. A l'inverse des adultes, le SAHOS survient avec la même fréquence selon le sexe. Le traitement repose principalement sur l'adéno-amygdalectomie et sur la prise en charge des pathologies associées (24).

## 3. Revue de la littérature : données médico-économiques portant sur les traitements du SAHOS

### 3.1 Objectifs

Une revue de la littérature médico-économique des différents traitements du SAHOS a été réalisée afin de faire une synthèse objective de l'état des connaissances scientifiques relatif à ces traitements et d'alimenter le modèle envisagé dans le cadre de cette évaluation économique (cf. infra).

### 3.2 Recherche documentaire

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline, Embase et EconLit ;
- pour la littérature française : la base de données Pascal et la banque de données en santé publique ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, réglementation... (selon les thèmes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe 1 de ce document.



## 3.3 Méthodologie

### 3.3.1 Sélection des documents identifiés

#### ► Critères de sélection

Les critères de sélection étaient pré-spécifiés et liés au type de publication, à la population cible et à l'intervention évaluée.

#### Type de publication

Les essais cliniques, méta-analyses, études observationnelles sans analyse de coûts ou d'utilité et/ou sans comparateur, revues autres que de modèles médico-économiques ou non systématiques, lettres, études de cas, commentaires, journaux, éditoriaux, workshop ont été exclus de la revue de littérature.

Les revues systématiques de littérature ont été incluses uniquement dans le but d'identifier d'éventuelles publications pertinentes n'ayant pas été mises en évidence par la recherche (c'est-à-dire *via* les références croisées). Les revues n'étant pas rapportées comme systématiques dans le titre ou le résumé, ont été exclues.

#### Population cible

Les études portant uniquement sur les patients atteints du SAHOS ont été incluses.

Les publications considérant une population pédiatrique, obèse sans SAHOS, avec une apnée centrale ou complexe, ou atteinte de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO ou COPD en anglais), de gastroparésie ou du syndrome obésité-hypoventilation ont été exclues.

#### Interventions évaluées

Les interventions d'intérêt étaient la PPC, l'OAM, les RHD, ainsi que l'absence d'intervention.

Les études décrivant uniquement les impacts de la chirurgie, d'un diagnostic, de l'oxygénothérapie ou d'un programme de santé ont été exclues.

**Tableau 4. Critères de sélection du type de publication**

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Type d'étude	Modélisations (coût-minimisation, coût-efficacité, coût-utilité, coût-bénéfice, impact budgétaire)	Essais cliniques
		Méta-analyses
	Études économiques comparatives (ex. : analyses de coûts ou/et d'utilité avec au moins un comparateur)	Lettres
		Études de cas
		Commentaires
	Revue systématique de modèles médico-économiques [uniquement pour la capture de références croisées]	Journaux
		Éditoriaux
Workshop		
Études observationnelles sans analyse de coûts ou d'utilité et/ou sans comparateur		
	Revue autres que de modèles médico-économiques ou non systématiques	
Population	Patients atteints du SAHOS	Population pédiatrique
		Patients avec une apnée centrale (excluant donc le syndrome d' Ondine ou syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale ou ondinisme)
		Patients avec une apnée complexe (obstructive et centrale), incluant les patients atteints de respiration de Cheyne-Stoke
		Patients atteints de BPCO
		Patients atteints de gastroparésie (recours à l'utilisation de stimulation électrique gastrique)
		Patients obèses non SAHOS
		Patients atteints du syndrome obésité-hypoventilation (syndrome de Pickwick) (SOH ou OHS en anglais)
Interventions comparées	PPC	Chirurgie (p. ex. chirurgie bariatrique, <i>laser-Assisted Uvulopalatoplasty</i> [LAUP])
	OAM	Diagnostic (p. ex. polysomnographie [PSG], portable monitoring [PM], oxymétrie nocturne, etc.)
	RHD	Oxygénothérapie
	Pas d'intervention	Plan de santé

### ► Extraction des données

Un résumé tabulé a été développé pour extraire les données des papiers sélectionnés. Les champs suivants ont été extraits des publications :

#### Pour les modélisations

- le détail des publications : premier auteur, année de publication, titre, journal, volume, numéro, pages ;
- la méthode générale : technique d'analyse, objectifs de l'étude, population cible, définitions du SAHOS, pays/région, perspective, horizon temporel (cycle), interventions comparées, définition de l'option "absence de traitement" ;
- les caractéristiques du patient dans l'étude principale : âge, sexe, IMC, facteurs de risque, diabète, glucose, pression artérielle, profil lipidique, score sur l'échelle de somnolence d'Epworth (ESE), index d'apnées hypopnées (IAH) ;
- la structure du modèle : type de modèle, détails de la structure (états de santé), durée/périodes de modélisation ;
- l'évaluation des bénéfices/résultats : description générale des données, efficacité, *Quality Adjusted Life-Years* (QALY)/utilité, taux de mortalité, observance, effets indésirables, présentation des résultats, analyses en sous-groupes ;

- l'évaluation des coûts et ressources : monnaie (année de référence, devise, inflation), coûts unitaires, ressources, résultats par catégorie de coûts ;
- la conclusion de la modélisation : ratios différentiels coût-résultat (RDCR), analyse en sous-groupe, analyse de sensibilité, conclusion générale, discussion, limites, financement éventuel de l'étude ;
- grille d'évaluation de la qualité des études économiques : fondée sur Drummond *et al.* 1998 (25) et Weinstein *et al.* 2003 (26).

### Pour les études économiques comparatives

- le détail des publications : premier auteur, année de publication, titre, journal, volume, numéro, pages ;
- la méthode générale : description, objectifs, population cible, définitions du SAHOS, critères inclusion/exclusion, taille de l'échantillon, cadre et lieu, durée, interventions comparées, définition de l'option "absence de traitement" ;
- les caractéristiques du patient au début de l'étude : âge, sexe, IMC, facteurs de risque, diabète, glucose, pression artérielle, profil lipidique, score sur l'échelle de somnolence d'Epworth (ESE), index d'apnées hypopnées (IAH) ;
- l'évaluation des bénéfices/résultats : efficacité, qualité de vie/utilité, taux de mortalité, observance, effets indésirables/toxicité, résultats de l'analyse principale, résultats de sous-groupes ;
- l'évaluation des coûts et ressources : monnaie (année de référence, devise, inflation), coûts unitaires, ressources, méthode de valorisation/estimation des coûts, résultats par catégorie de coûts ;
- la conclusion de l'étude : RDCR, conclusion générale, discussion, limitations.

### ► Résultats de la sélection des articles

La recherche a permis d'identifier 112 articles, parmi lesquels 13 répondaient aux critères d'inclusion, à savoir huit modélisations et cinq études économiques comparatives (rapportant des coûts). La majorité des études (N=59) n'a pas été sélectionnée car le type d'étude n'était pas pertinent (revues autres que de modèles médico-économiques ou non systématiques, études observationnelles sans analyse de coûts et/ou sans comparateur, méta-analyses, essais cliniques, lettres...). Le deuxième critère d'exclusion le plus fréquent (N=24) était l'absence de comparateurs pertinents dans les études (ex. : chirurgie, diagnostic, etc.).

Parmi les huit modélisations, deux étaient basées sur le même modèle avec des données d'entrée et des résultats identiques, à savoir le modèle développé par l'université de York (c'est-à-dire McDaid *et al.* 2009 (27) et Weatherly *et al.* 2009 (28)). La publication par McDaid, plus complète, a été retenue pour l'analyse finale.

Le diagramme PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) présenté dans la Figure 2 permet d'identifier le nombre de publications exclues par critère d'exclusion.

Au final, sept modélisations et cinq études économiques comparatives ont été analysées. Parmi ces 12 études, cinq ont été menées aux États-Unis (29-33) deux au Royaume-Uni (27, 34), deux au Canada (35, 36), deux en Finlande (37, 38) et une en Nouvelle-Zélande (39) (voir **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

Figure 1. Distribution des publications identifiées par pays et type d'études

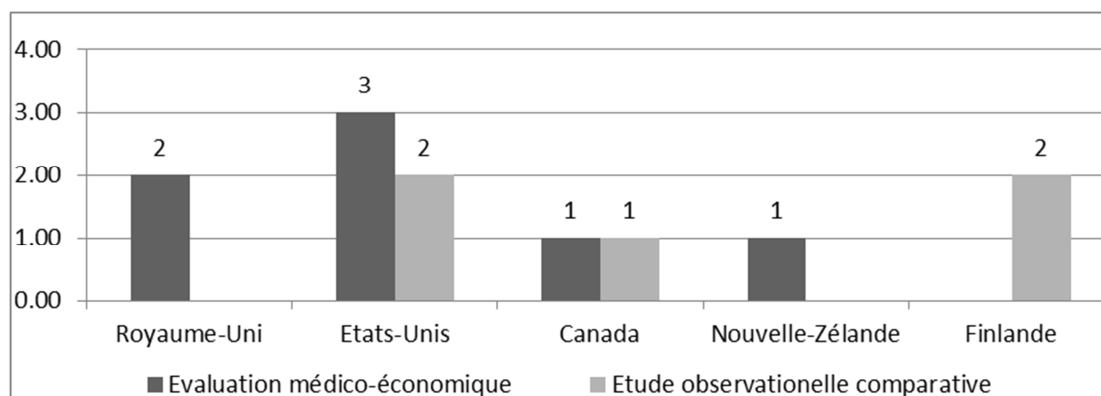
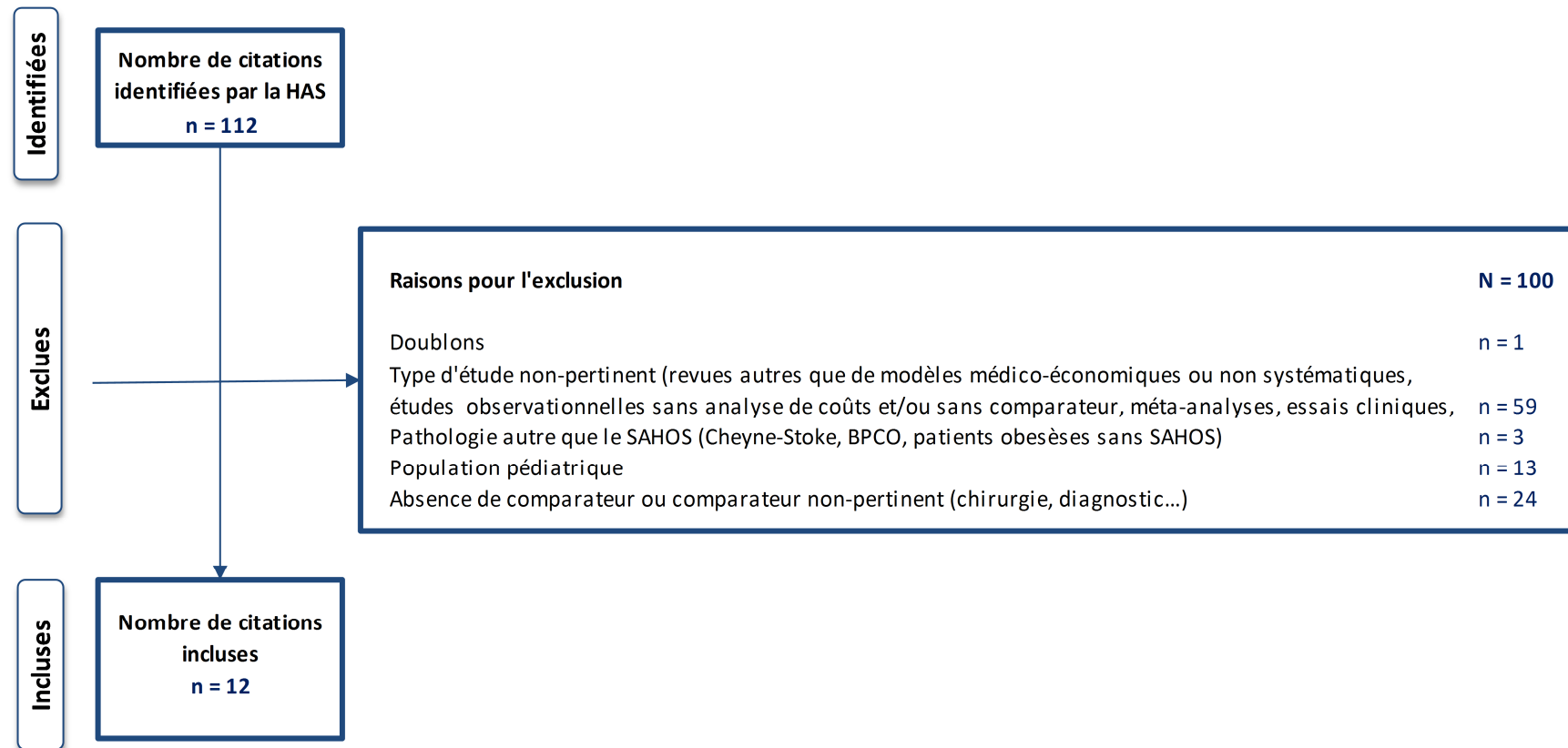


Figure 2. Diagramme PRISMA



## 3.4 Synthèse des données des modélisations identifiées

### 3.4.1 Données générales sur les études sélectionnées

#### ► Choix structurant

#### Population d'analyse

- niveau de sévérité : plus de 50 % des modélisations considéraient les patients avec un SAHOS modéré à sévère (29-31, 35). Une étude évaluait le traitement pour des patients atteints de SAHOS sévère uniquement (34) et une seule étude faisait la distinction entre les patients avec un niveau léger, modéré et sévère du syndrome (27) ;
- ancienneté du SAHOS : deux modélisations considéraient uniquement les patients nouvellement diagnostiqués (29, 35) ;
- autres : deux études n'incluaient que des hommes (30)(27) et une modélisation se focalisait uniquement sur les patients qui conduisaient un véhicule (35).

#### Définition du SAHOS par niveau de sévérité :

McDaid *et al.* (27) définissaient le niveau de sévérité du SAHOS en fonction du score de l'Échelle de somnolence d'Epworth (ESE) à l'inclusion dans l'étude, à savoir :

- SAHOS léger : ESE=7
- SAHOS modéré : ESE=13
- SAHOS sévère : ESE=16

Les auteurs précisait également que généralement le SAHOS pouvait être défini :

- en fonction de l'Index d'apnées hypopnées (IAH) (en spécifiant que les définitions des degrés de sévérité peuvent varier en fonction des centres du sommeil), tel que :
  - SAHOS léger : IAH = 5-15 événements par heure de sommeil,
  - SAHOS modéré : IAH = 15-30 événements par heure de sommeil,
  - SAHOS sévère : IAH >30 événements par heure de sommeil ;
- en fonction de la désaturation en oxygène ou plus précisément du nombre d'événements de chute de la saturation artérielle en oxygène par heure (en précisant qu'un seuil de chute >4 % était généralement utilisé pour définir la désaturation artérielle en oxygène, avec des seuils approximatifs de diminution hypoxique par heure) :
  - SAHOS léger : 5–10 événements de chute de la saturation artérielle en oxygène par heure,
  - SAHOS modéré : 10–30 événements de chute de la saturation artérielle en oxygène par heure,
  - SAHOS sévère : > 30 événements de chute de la saturation artérielle en oxygène par heure.

McDaid *et al.* justifiaient l'utilisation de l'échelle ESE dans leur modélisation pour refléter au mieux les conséquences du SAHOS sur la vie du patient. En effet, les conséquences diurnes du SAHOS, mesurées par l'ESE, sont plus invalidantes pour le patient que l'apparition d'événements nocturnes, mesurés par l'IAH, ou de critères purement clinique comme la désaturation en oxygène. Or, l'objectif principal des traitements du SAHOS étant de contrôler la survenue des somnolences excessives et de ses conséquences (telles que les risques d'accident de la route), il est apparu approprié aux auteurs d'utiliser le score ESE dans la modélisation.

Guest *et al.* (34) utilisaient la définition suivante :

- SAHOS sévère : IAH > 30 événements par heure de sommeil et score sur l'ESE  $\geq$  12.

Ayas *et al.* (29), Pietzsch *et al.* (30) et Sadatsafavi *et al.* (31) définissaient le SAHOS modéré à sévère de la manière suivante :

- SAHOS modéré à sévère : IAH  $\geq$  15 événements par heure de sommeil.

### Interventions comparées

La PPC est évaluée dans les sept articles sélectionnés. Six des études comparaient la PPC avec l'« absence de traitement » (29-31, 34, 35, 39). Trois études évaluaient le traitement par OAM (27, 28, 39) et une par RDH (ou conseils relatifs au mode de vie) (27). La seule étude incluant des RDH comme comparateur ne considérait en réalité au niveau des coûts qu'une visite chez un généraliste après le diagnostic du SAHOS et aucun suivi à long terme. L'utilisation du terme « RDH à court terme » est utilisée plus loin dans ce rapport pour décrire cette intervention qui est en réalité proche de l'option « ne rien faire » (« *conservative treatment* » en anglais, regroupant « *best supportive care* » et placebo).

### Horizon temporel et cycle

Selon les études, l'horizon temporel pouvait varier de 1 an (39) à la vie entière (27, 30). Mise à part Gander *et al.* qui utilisaient un cycle mensuel, toutes les modélisations considéraient des cycles annuels.

### Actualisation

Dans chacune des modélisations, le taux d'actualisation était identique pour les coûts et les résultats, prenant soit la valeur de 3 % (29-31, 35), soit de 3,5 % (27, 34).

### Perspective

Six études évaluaient les coûts du point de vue de l'Assurance maladie (27, 29-31, 34, 35) dont deux qui les estimaient également d'un point de vue sociétal (29, 35). Une étude considérait uniquement la perspective sociétale dans son analyse des coûts (39).

### Critère d'évaluation de l'efficacité

Six études rapportaient le nombre de QALY comme principale évaluation de l'efficacité des traitements (27, 29-31, 34, 35). En plus des QALY, deux études évaluaient les conséquences des traitements sur la survie (ou le nombre d'années de vie) et sur le risque qu'un événement se produise (p. ex. événement cardio-vasculaire (CV), accident vasculaire cérébral (AVC), infarctus du myocarde, accident de la route) (30, 34)

### Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population dans les différents modèles sont brièvement présentées ci-dessous :

- âge : l'âge variait de 25 (29) à 64 ans (31) ;
- sexe : la proportion d'homme variait de 53 % (29) à 100 % (27, 30) ;
- IMC, kg/m<sup>2</sup> : aucune donnée identifiée ;
- facteur de risque (tabac, alcool, etc.) : une étude considérait des patients fumeurs (27) ;
- diabète : une étude considérait des patients diabétiques (27) ;
- glycémie : aucune donnée identifiée ;
- pression systolique : une étude considérait un individu type avec une pression systolique moyenne de 130 mmHg (27) ;

- profil lipidique : une étude considérait un individu type avec un cholestérol total de 224 mg/dl et cholestérol HDL de 43 mg/dl.

### ► Modélisation

Les types de modèles ainsi que les états de santé relatifs utilisés dans la littérature pour modéliser les effets des différents traitements du SAHOS sont présentés dans les sous-sections ci-dessous :

#### Type de modèle

Mise à part une étude basée sur un arbre de décision (39), toutes les modélisations utilisaient une structure de type modèle de Markov avec états de transition (27, 29-31, 34, 35).

À noter que deux publications (**c'est-à-dire** Ayas *et al.* 2006 (29) et Tan *et al.* 2008 (35)) étaient fondées sur une structure de modèle identique. De plus, le modèle développé par l'université de York, **c'est-à-dire** McDaid *et al.* 2009 (27) a été fondé sur quatre modèles principaux, à savoir Ayas *et al.* 2006 (29), Mar *et al.* 2003 (40), ResMed 2007 (41) et Chilcott *et al.* 2000 (42).

#### États de santé pertinents (pour les modèles de Markov)

Dans les six modèles de Markov identifiés, les trajectoires possibles d'une cohorte de patients atteints du SAHOS pouvaient être simulées *via* les états de santé suivants :

- SAHOS sans événement : selon les modèles cet état pouvait être divisé entre patients :
  - « contrôlé » et « non contrôlé » (34),
  - « adhérent » et « non adhérent » (29, 31, 35),
  - « traité » et « non traité » (30) ;
- SAHOS avec événement ; p. ex. événement cardio-vasculaire (CV), infarctus du myocarde (IM), accident vasculaire cérébral (AVC) ou accident de la route ;
- SAHOS post-événement ;
- décès : certains modèles faisant la distinction entre les causes du décès :
  - dû à un accident de la route ou non (29, 31, 35),
  - due à une autre cause qu'un accident de la route, infarctus du myocarde, AVC, ou non (30).

En ce qui concerne les événements :

- AVC : quatre des six modèles de Markov (27, 30, 31, 34) modélisaient les impacts en termes de coûts et de conséquences d'un AVC, ainsi que dans la période post-AVC ;
- infarctus du myocarde : trois modélisations considéraient les infarctus du myocarde (30, 31, 34) ;
- événement cardio-vasculaire : une publication estimait les impacts post-cardiopathie coronaïenne (CC) (27) ;
- accident de la route : quatre études incluaient les accidents de la route (29, 31, 34, 35) ;
- la persistance aux traitements a été modélisée dans quatre des six modèles de Markov (27, 29, 31, 35).

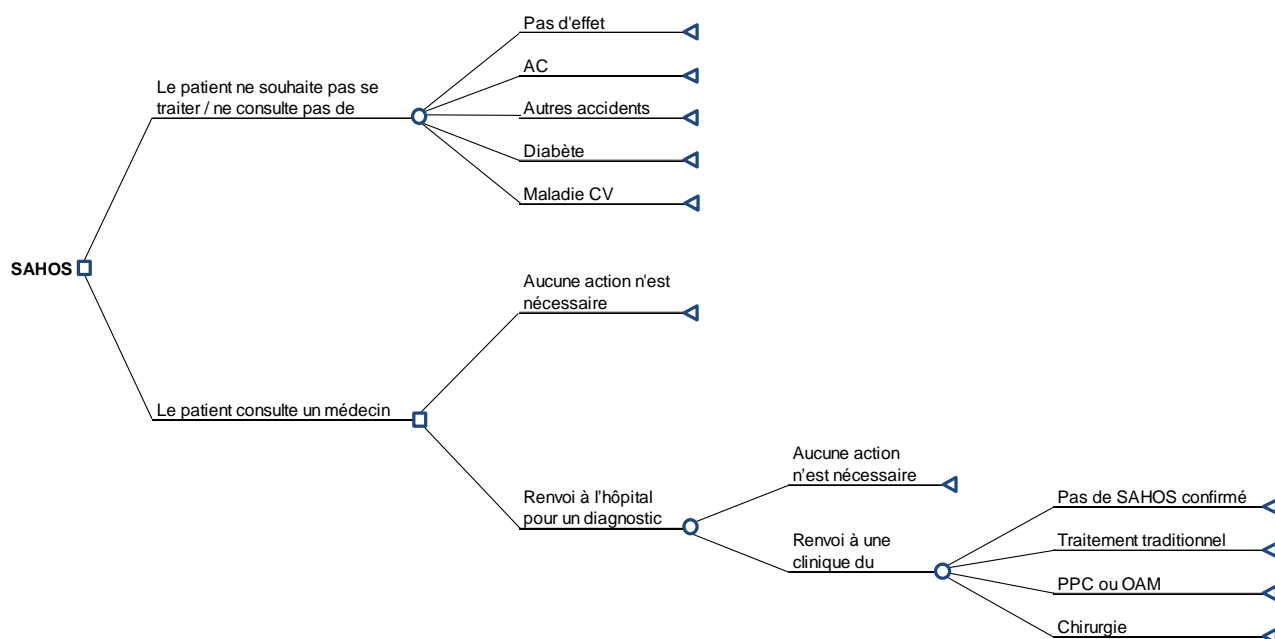
#### Arbre de décision

Dans leur modélisation, Gander *et al.* (39) utilisaient un arbre de décision pour simuler l'évolution d'une cohorte de patients atteints de SAHOS dans le système de soin néo-zélandais. À noter que même si le modèle faisait la distinction entre les différents traitements disponibles lors du parcours de soins d'un patient (**c'est-à-dire** traitement traditionnel, PPC, OAM et chirurgie), seul l'impact économique de traiter ou non le patient était présenté (sans distinction par type de traitement).

La structure générale de l'arbre de décision est présentée en Figure 3.



Figure 3. Arbre de décision (39)



AC : accident de la circulation (accident de la route) ; PPC : pression positive continue ; OAM : orthèse d'avancée mandibulaire ; SAHOS : syndrome d'apnées/hypopnées du sommeil

### À RETENIR (voir Annexe 2)

#### Population d'analyse

La majorité des modélisations portait sur les patients atteints de SAHOS modéré à sévère. Une seule étude distinguait les patients atteints d'un SAHOS léger, modéré ou sévère.

#### Définition du SAHOS par niveau de sévérité

Les définitions de la sévérité du SAHOS pouvaient différer selon les évaluations. Cependant, de manière générale, des seuils de 15 et 30 événements par heure de sommeil de l'IAH étaient utilisés pour définir respectivement le SAHOS modéré et le SAHOS sévère. Il est à noter que l'utilisation des symptômes de la maladie tels que la somnolence (*via* l'ESE) pouvait être considérée par certains auteurs comme mieux adaptée que l'IAH pour modéliser l'impact du SAHOS sur la vie du patient.

#### Interventions comparées

Une majorité d'évaluations évaluait l'impact d'un traitement par PPC comparativement à l'absence de traitement. Peu de modèles évaluaient les conséquences des OAM et encore moins celles des règles hygiéno-diététiques.

#### Horizon temporel et cycle

Un horizon temporel d'au moins cinq ans était le plus communément utilisé dans les modèles identifiés (pouvant aller jusqu'à la vie entière), ainsi que des cycles d'un an.

### **Actualisation**

Les coûts et les bénéfices étaient actualisés à un même taux (c'est-à-dire 3 % ou 3,5 %) au-delà d'un horizon temporel d'un an.

### **Perspective**

La grande majorité des évaluations utilisait la perspective de l'Assurance maladie pour évaluer les coûts relatifs aux traitements du SAHOS.

### **Critère d'évaluation de l'efficacité**

Le nombre de QALY était le principal critère d'évaluation de l'efficacité (c'est-à-dire modélisation de type coût-utilité). La survie ainsi que les fréquences d'événements liés au SAHOS, tels que les événements cardio-vasculaires ou les accidents de la route, pouvaient également être utilisés pour modéliser l'efficacité du traitement du SAHOS.

### **Caractéristiques de la population**

Les patients considérés dans les modèles étaient en grande proportion des hommes de plus de 30 ans. Le poids ou l'indice de masse corporelle n'étaient pas précisés dans les publications. Une évaluation considérait un patient type atteint de diabète et de SAHOS.

### **Type de modèle**

La grande majorité des évaluations utilisait un modèle de Markov pour évaluer l'impact des traitements du SAHOS en termes de coûts et de bénéfices. Le seul arbre de décision identifié dans la littérature évaluait l'impact économique de traiter ou non un patient atteint de SAHOS mais sans distinction dans les résultats entre les différents types de traitement.

### **États de santé pertinents (pour les modèles de Markov)**

De manière générale, les états de santé utilisés dans la littérature pour décrire l'évolution d'un patient atteint du SAHOS étaient : SAHOS sans événement, SAHOS avec événement, SAHOS post-événement et décès. Les événements liés au SAHOS les plus souvent considérés étaient les AVC, les accidents de la route et les infarctus du myocarde.

## **3.4.2 Paramètres du modèle**

### **► Événements liés au SAHOS**

#### **Événements cliniques : risques d'événements cardio-vasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux et d'hypertension liés au SAHOS**

Quatre modèles incluaient des paramètres cardio-vasculaires (CV) directement liés au SAHOS en cas d'absence de traitement (30, 31, 34, 39) :

- événement cardio-vasculaire : Gander *et al.* (39) utilisaient un odds ratio<sup>9</sup> de 2,0 pour la survenue de maladies cardio-vasculaires dans le cas de SAHOS non traité.

<sup>9</sup>L'odds ratio est le rapport de l'odds de l'événement dans le groupe traité divisé par l'odds de l'événement dans le groupe contrôle. L'odds est égale à  $c = r / (1 - r)$  où  $r$  est la fréquence de l'événement. Ainsi, un odds est le rapport du nombre de patients présentant l'événement,  $rxn$ , divisé par le nombre de patients ne présentant pas l'événement,  $(1-r)xn$ .

Des paramètres permettant d'évaluer le risque d'infarctus du myocarde relatifs au SAHOS ont été utilisés dans deux publications (30, 31). Pietzsch *et al.* (30) considéraient un hazard ratio<sup>10</sup> de 2,8 pour évaluer la survenue d'un infarctus du myocarde causant une blessure ou un décès chez les patients non traités atteints du SAHOS. Sadatsafavi *et al.* (31) utilisaient un risque d'infarctus du myocarde relatif au SAHOS de 2,87 % ;

- événement cardio-vasculaire/AVC : afin d'estimer le risque relatif<sup>11</sup> annuel d'événement cardio-vasculaire et d'AVC, Guest *et al.* (34) se servaient d'un ratio cardiopathie coronaire/AVC de 1:1,13 dans le cas de patients atteints du SAHOS et non traités (à noter que ce ratio était de 1:1 lorsque le patient était traité avec une PPC) ;
- AVC : Pour estimer l'incidence d'un AVC en cas de SAHOS non traité, Pietzsch *et al.* (30) utilisaient un hazard ratio de 1,7, et Sadatsafavi *et al.* (31) un risque d'AVC relatif au SAHOS de 2,87 % ;
- hypertension : Pietzsch *et al.* (30) utilisaient un hazard ratio de 1,8 pour estimer les risques relatifs de développer de l'hypertension chez les patients atteints de SAHOS et non traités.

## Autres événements

### Risques d'accidents de la route liés au SAHOS

Cinq études rapportaient des paramètres afin d'évaluer les risques d'accident de la route liés au SAHOS (29-31, 35, 39). Trois modélisations ont utilisé une échelle par niveau de blessure (*Abbreviated Injury Scale* [AIS]) pour estimer le degré de sévérité de l'accident et la distribution des patients blessés correspondante (29, 31, 35). Gander *et al.* (39) utilisaient un odds ratio de 2,52 pour évaluer le risque d'accident de la route relatif au SAHOS. Pietzsch *et al.* (30) considéraient un hazard ratio de 3,0 pour les accidents de la route causant une blessure ou un décès, et Sadatsafavi *et al.* (31) un risque d'accident de la route relatif au SAHOS de 7,0 %.

## ► Effets du traitement

### Effets cliniques

#### Effets du traitement fondé sur le score de l'échelle de somnolence d'Epworth (ESE)

Deux études rapportaient des données sur le score de l'ESE (27, 31). Les deux études ont développé ou mis à jour leur propre méta-analyse. Ces deux études ne présentaient pas de test statistique pour présenter les variations moyennes du score d'ESE.

McDaid *et al.* (27) ont évalué l'efficacité des OAM comme étant plus faible que celle des PPC sur le SAHOS (écart de 0,85 point du score d'ESE en défaveur de l'OAM). Lorsque les « RHD à court terme » étaient comparées à PPC et OAM, l'augmentation moyenne du score de l'échelle de somnolence d'Epworth était respectivement de 2,7 et 0,85 points dans la population globale des patients atteints du SAHOS. Enfin, les auteurs utilisaient une diminution moyenne du score de l'échelle de somnolence d'Epworth de 1,07, 2,33 et 4,99 points lorsque la PPC était utilisée à la place des RDH chez les patients atteints respectivement de SAHOS léger, modéré et sévère.

Sadatsafavi *et al.* (31) estimaient une efficacité relative des OAM par rapport aux PPC de 0,56 point en se fondant sur le score de l'échelle de somnolence d'Epworth.

#### Effets du traitement fondé sur l'Index d'apnées hypopnées (IAH)

Une étude a développé une méta-analyse afin d'estimer l'efficacité relative de traiter un patient atteint du SAHOS par PPC plutôt que par OAM en se fondant sur l'IAH (31). Cette étude ne présentait pas de test statistique pour présenter l'efficacité relative des traitements fondée sur l'IAH.

---

<sup>10</sup>Le hazard ratio (HR) est le rapport du risque instantané dans le groupe traité (h1) divisé par le risque dans le groupe contrôle (h0).  $HR=h1/h0$ .

<sup>11</sup>Le risque relatif est le rapport du risque r1 obtenu sous traitement divisé par le risque de base r0 :  $RR=r1/r0$ .

Dans cette méta-analyse, Sadatsafavi *et al.* estimaient une efficacité relative des OAM par rapport aux PPC de 0,56 en se fondant sur l'IAH (en termes d'événements/heure).

#### *Effets du traitement sur les événements cardio-vasculaires, AVC, cardiopathies coronariennes et pression artérielle*

Afin d'estimer le risque relatif annuel d'événements cardio-vasculaires et d'AVC, Guest *et al.* (34) utilisaient un ratio cardiopathie coronarienne/AVC de 1:1 dans le cas de patients atteints du SAHOS et traités avec une PPC.

McDaid *et al.* (27) ont utilisé une augmentation moyenne de la pression systolique et diastolique de respectivement 1,06 mmHg et 1,20 mmHg lorsqu'un patient était traité avec des « RHD à court terme » plutôt qu'avec une PPC ou une OAM.

#### *Autres effets : effets du traitement sur les risques d'accident de la route*

Trois modélisations utilisaient des paramètres permettant d'estimer les effets des différents traitements sur les risques d'accident de la route (27, 29, 35).

Ayas *et al.* (29) et Tan *et al.* (35) considéraient un odds ratio de 0,15 afin d'estimer la réduction des risques d'accident de la route chez les patients traités par PPC par rapport à ceux non traités.

McDaid *et al.* (27) utilisaient un odds ratio de 0,17 et 0,25 afin d'estimer la réduction des risques d'accident de la route chez les patients traités respectivement par PPC et OAM, par rapport à ceux traités par « RHD à court terme ».

#### ► **Utilité**

Les évaluations rapportaient des utilités en fonction des états de santé, des traitements et de l'apparition d'un événement (événement cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, AVC, accident de la route). Certaines publications utilisaient également des décrets d'utilité en fonction de l'âge du patient.

Utilité associée au recours à un traitement ou non :

- traitement : McDaid *et al.* (27) utilisaient des équations prédictives fondées sur le score d'ESE pour évaluer l'utilité associée à chaque traitement (PPC, OAM, « RHD à court terme ») ;
- PPC : les six modèles de Markov associaient un niveau d'utilité avec l'utilisation de la PPC. Celui-ci pouvait prendre les valeurs 0,55 (29, 35), 0,8015 (31), 0,811 (34) et 0,93 (30) ;
- absence de traitement : de même, tous les modèles de Markov identifiés associaient un niveau d'utilité au SAHOS en cas d'AT prenant les valeurs suivantes : 0,32 (29, 35), 0,738 (34), 0,74 (31) et 0,84 (30). Sadatsafavi *et al.* 2009 et McDaid *et al.* (27) ont utilisé un modèle de régression linéaire obtenu à partir de données patients (EQ-5D) pour estimer la qualité de vie liée au SAHOS via le score d'ESE. Les auteurs sont alors parvenus à l'équation suivante pour estimer le score d'utilité lié au SAHOS non traité :  $0,892 + \text{ESE} \times (-0,01)$ . Les données de Guest *et al.* et Pietzch *et al.* reposent sur des questionnaires EQ-5D adressés aux patients avant et après traitement PPC. Les données de Tan *et al.* 2008 et Ayas *et al.* 2006 reposent sur la même source : une étude interrogeant les patients avant et après traitement *via* la méthode *Gamble*.

À noter que ces valeurs n'étaient cependant pas directement comparables entre elles, car associées à des populations ayant des caractéristiques cliniques et sociodémographiques hétérogènes (sévérité de la maladie, nationalité, par exemple).

### Utilité par événement (décrément d'utilité)

- AVC : une évaluation utilisait un niveau d'utilité associé à un AVC dans les six premiers mois de 0,31 (34), quand les autres études considéraient un décrément d'utilité par rapport à la valeur de référence (SAHOS sans événement), à savoir :
  - ▶ -0,0524 en cas d'AVC mortel ou non mortel sans traitement (27) ;
  - ▶ -0,148 en cas d'AVC non mortel sans traitement (34) ;
  - ▶ -0,162 en cas d'AVC non mortel traité par PPC (34).

Pour les patients non traité après un AVC, Sadatsafavi *et al.* (31) utilisaient une utilité de 0,62 et Pietzsch *et al.* (30), un décrément d'utilité de -0,19.

- Événement cardio-vasculaire : Guest *et al.* (34) considéraient un décrément d'utilité de -0,081 et -0,074 associés aux événements cardio-vasculaires non mortels pour les patients respectivement traités avec une PPC et non traités.
- Cardiopathie coronarienne (CC) : en cas de CC, McDaid *et al.* (27) utilisaient un décrément d'utilité de -0,0635.
- Accident de la route : Guest *et al.* (34) utilisaient un décrément d'utilité de -0,04 et -0,097 associés aux accidents de la route non mortels pour les patients respectivement traités avec une PPC et non traités. Pietzsch *et al.* (30) considéraient un décrément de -0,036 en cas d'accident de la route non mortel chez les patients non traités. McDaid *et al.* (27) ont associé les accidents de la route à une utilité de 0,62, et Sadatsafavi *et al.* (31) ont distingué le niveau d'utilité par niveau de sévérité de l'accident de la route (c'est-à-dire selon une échelle de sévérité des dommages corporels ; *Maximum Abbreviated Injury Scale* [MAIS] ; un multiplicateur allant de 0.19 pour un MAIS de niveau 5 [état critique] à 0.93 pour un MAIS 0 [mineur]).
- Hypertension : Pietzsch *et al.* (30) utilisaient un décrément d'utilité de -0,04 associé à l'hypertension.
- Post-infarctus du myocarde : Pietzsch *et al.* (30) considéraient un décrément d'utilité après un infarctus du myocarde de -0,14.
- Âge : Pietzsch *et al.* (30) diminuaient l'utilité en fonction de l'âge du patient allant de 0,871 à 0,736 pour un âge respectif de 40 et 80 ans. De plus, McDaid *et al.* (27) associaient un décrément d'utilité de -0,0007 par année.

Sadatsafavi *et al.* 2009 expliquent avoir obtenu ces données d'utilité *via* la littérature, sans plus de précisions. Les données de Guest *et al.* concernant les états de santé reposent également sur le questionnaire EQ-5D adressé aux patients avant et après traitement par PPC. Pietzsch *et al.* et McDaid *et al.* ont obtenu les données de qualité de vies liées aux états de santé *via* un questionnaire EQ-5D représentant la population aux États-Unis « *Medical Expenditure Panel Survey* (MEPS) ». McDaid *et al.* précisent également que les valeurs d'utilité liées aux accidents de la route proviennent d'un questionnaire EQ-5D administré à des patients hospitalisés en Angleterre suite à un accident de la route. Enfin, Tan *et al.* 2008 et Ayas *et al.* 2006 précisent que la qualité de vie liée aux accidents de la route a été obtenue *via* l'index de capacité fonctionnel (*Functional Capacity Index*).

## ► Persistance

### Niveau de persistance sous PPC

Parmi les évaluations identifiées, le niveau de persistance sous PPC pouvait prendre les valeurs :

- 70 % (29, 35), 74 % (34), 84 % (27, 31) en année 1 ;
- 74 % (27) en année 2 ;
- 73 % (27) en année 3 ;
- 68 % (27) en année 4 ;
- 68 % (31) en année 5.

De plus, Pietzsch *et al.* (30) utilisaient une probabilité annuelle d'arrêter le traitement de 4,4 % et McDaid *et al.* (27) supposaient que 90 % des patients arrêtant leur traitement le reprenaient ultérieurement.

### Niveau de persistance sous OAM

Faute de données relatives à la persistance sous OAM, Pietzsch *et al.* (30) et McDaid *et al.* (27) ont supposé un même niveau de persistance que pour la PPC.

#### À RETENIR

Les paramètres des études identifiées dans la littérature modélisant les effets des différents traitements du SAHOS s'appuyaient sur les paramètres et données d'entrée repris ci-dessous.

Données utilisées pour évaluer les événements liés au SAHOS

#### Risques d'accidents de la route liés au SAHOS

Les risques d'accidents de la route liés au SAHOS étaient fréquemment utilisés dans la littérature pour évaluer les conséquences médico-économiques du SAHOS. Le risque d'accident de la route pouvait être multiplié par 2,5 voire 3 dans le cas de blessures ou de décès, chez une personne atteinte du SAHOS et non traitée.

Données utilisées pour évaluer les effets des traitements

Des méta-analyses ont été développées ou mises à jour afin d'estimer les effets des différents traitements du SAHOS.

#### Effets du traitement fondé sur le score de l'échelle de somnolence d'Epworth

En se fondant sur le score de l'échelle de somnolence d'Epworth, la PPC semblait être le traitement le plus efficace, comparativement aux OAM, « RHD à court terme » ou à l'absence de traitement. Le recours aux OAM plutôt qu'aux RHD à court terme semblait diminuer le score de l'échelle de somnolence d'Epworth. À noter que l'efficacité de la PPC semblait être d'autant plus importante que le niveau de sévérité du SAHOS était élevé. **Effets du traitement fondé sur l'IAH**

Dans la littérature, la PPC pouvait être considérée jusqu'à presque 2 fois plus efficace que les OAM lorsque les effets du traitement étaient fondés sur l'IAH.

#### Effets du traitement sur les événements cardio-vasculaires, AVC, cardiopathie coronarienne et pression artérielle

L'utilisation de PPC ou d'OAM à la place « RHD à court terme » avait tendance à diminuer la tension artérielle.

**Effets du traitement sur les risques d'accident de la route**

L'utilisation d'une PPC ou d'OAM plutôt que de « RHD à court terme » pouvait diminuer respectivement jusqu'à 7 fois et 4 fois les risques d'accident de la route.

**Utilité par traitement**

L'utilité associée à l'utilisation de la PPC chez les patients atteints du SAHOS pouvait varier de 0,55 à 0,93. En comparaison, en cas d'absence de traitement, l'utilité pouvait prendre des valeurs allant de 0,32 à 0,84.

#### Utilité par événement (décrément d'utilité)

Des décrets d'utilité ont été utilisés dans la littérature afin de considérer la baisse d'utilité relative aux événements liés au SAHOS (c'est-à-dire AVC, événement cardio-vasculaire, cardiopathie coronarienne et accident de la route) ou à l'âge.

#### Niveau de persistance sous PPC

La probabilité qu'un patient atteint de SAHOS continue d'utiliser la PPC après un an pouvait varier de 70 à 84 %, et diminuer jusqu'à 68 % dans la cinquième année de traitement.

#### Niveau de persistance sous OAM

En raison d'un manque de données pour évaluer la persistance sous OAM, une persistance similaire à celle des PPC était supposée par les auteurs dans les études.

### 3.4.3 Postes de coûts

#### ► Coûts associés aux traitements du SAHOS

Le Tableau 5 présente les différents coûts utilisés dans les évaluations analysées par type d'intervention. À noter qu'aucun coût relatif à l'intervention de prestataires ou à différents types de PPC (ex. : aux PPC à double niveau de pression) n'a été identifié.

Tableau 5. Postes de coûts par intervention dans la littérature anglo-saxonne

Postes de coûts		PPC	OAM	AT/RH D
<i>Matériel</i>	Appareil (en fonction de sa durée de vie estimée)*	√	√	
	Masque	√		
	Humidificateur (en fonction de sa durée de vie estimée)	√		
	Autres articles divers	√		
	Suivi annuel	√		
	<i>Maintien du matériel</i>		√	
<i>Consultation</i>	Consultation externe	√		
	Consultation chez le généraliste			√
<i>Prestation</i>	Prestation d'initiation			
	Prestation de suivi			
<i>Titration</i>	À domicile	√		
	Avec hospitalisation (étude de suivi du sommeil)	√		
	Par un infirmier spécialisé	√		
	Par un prestataire/technicien	√		

#### Coûts associés aux événements

Également décrits dans les évaluations, les coûts associés aux événements sont repris ci-dessous :



## Coronaropathie et AVC

- coût d'un événement cardio-vasculaire mortel ;
- coût d'une coronaropathie à court terme ;
- coût de suivi d'une coronaropathie (coûts post-événement) ;
- coût d'un AVC à court terme ;
- coût de suivi d'un AVC (coûts post-événement).

## Accidents de la route

- coût d'un accident de la route (toutes blessures) ;
- coût d'un accident de la route mortel.

### 3.4.4 Analyses de sensibilité

Toutes les publications ont précisé que des analyses de sensibilité avaient été menées sans pour autant détailler les données avec un niveau homogène. Aucun intervalle de confiance à 95 % portant sur les résultats n'a été retrouvé dans les études.

Les paramètres suivants ont été modifiés en analyse de sensibilité déterministe :

- les risques d'événements cardio-vasculaires dus au SAHOS ;
- l'effet des traitements sur les événements cardio-vasculaires ;
- la persistance aux traitements ;
- les coûts ;
- les valeurs d'utilité ainsi que les scénarios (ex. : scénario sans accidents de la route ou scénario sans événements cardio-vasculaires).

### 3.4.5 Résultats

Les résultats sont présentés en termes de coût total et d'efficacité (en nombre d'événements, en espérance de vie et en utilité) dans un premier temps puis en termes d'efficacité dans un second temps, **c'est-à-dire**, en présentant le ratio différentiel coût-résultat (RDCR). Ces résultats sont rapportés d'une part pour la population générale analysée dans l'étude et le cas échéant, par sous-groupe d'analyse.

#### ► Coût total par intervention

Pour les sept publications incluses, le coût total de prise en charge du SAHOS sous PPC était systématiquement plus élevé que celui des autres interventions, à l'exception de Guest *et al.* 2009, pour lesquelles l'absence de traitement avait le coût total le plus élevé : £10 645 *versus* £9 672. (34).

Les deux publications incluant les OAM comme intervention, à savoir McDaid *et al.* *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment* 2009 108}. et Sadatsafavi *et al.* (31) ont trouvé des résultats relativement similaires, à savoir un coût total sous OAM inférieur à celui sous PPC (respectivement £ 8 797 *versus* £ 9 301 et \$ 4 484 *versus* \$ 6 401). L'intervention « RHD à court terme », évaluée par McDaid un coût total légèrement inférieur au OAM (£ 8 140 *versus* £ 8 797).

**Tableau 6. Coût total (devise)**

Devise	HT	Perspective	PPC	OAM	RHD à court terme	Absence de traitement
<i>Ayas et al. 2006 [1316]</i>	5 ans	AM	\$ 4 177			\$ 1 659
		sociétale	\$ 7 123			\$ 6 887
<i>Gander et al. 2010 [1734]</i>	1 an	Sociétale	\$ 730			\$ 341
<i>Guest et al. 2006 [1311]</i>	14 ans	AM	£ 9 672			£ 10 645
<i>McDaid et al. 2009 [108]</i>	Vie entière	AM	£ 9 301	£ 8 797	£ 8 140	
<i>Pietzsch et al. 2011 [1297]</i>	10 ans	AM	\$ 79 750			\$ 70 264
	Vie entière		\$ 243 656			\$ 216 934
<i>Sadatsafavi et al. 2009 [1308]</i>	5 ans	AM	\$ 6 401	\$ 4 484		\$ 4 216
<i>Tan et al. 2008 [1314]</i>	5 ans	AM	CAN\$ 2 983			CAN\$ 266
		sociétale	CAN\$ 2 230			CAN\$ 1 218

AR : Accident de la route ; ECV : Événement cardio-vasculaire ; AM : Assurance maladie ; HT : Horizon temporel ; TT : Traitement ; AT : Absence de traitement ; OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règles hygiéno-diététiques

### ► Critères d'efficacité (QALYs, événements) de la population générale : par traitement

#### Nombre d'années de vie pondéré par la qualité de vie (QALYs, *Quality-Adjusted Life Year*)

- PPC : d'après les modèles identifiés (voir Tableau 7)
  - ▶ à 5 ans, le nombre moyen de QALYs pour un patient souffrant du SAHOS et traité par PPC variaient de 2,22 (29, 35) à 3,496 (31) ;
  - ▶ à 10 et 14 ans, le nombre moyen de QALYs était respectivement de 6,259 (30) et 8,09 (34) ;
  - ▶ à la vie entière, le nombre moyen de QALYs pouvait aller de 12,39 (27) à 12,493 (30).
- Absence de traitement : en cas d'absence de traitement, le nombre moyen de QALYs était toujours inférieur à celui d'un patient traité par PPC, et pouvait prendre une valeur :
  - ▶ à 5 ans, entre 1,45 (35) et 3,3367 (31) ;
  - ▶ à 10 ans et 14 ans, respectivement de 5,672 (30) et 7,22 (34) ;
  - ▶ à vie entière, de 10,814 (30).
- OAM : deux études évaluaient le nombre de QALYs d'un patient traité par OAM, une à 5 ans (3,427 QALYs) (31) et une à vie entière (12,26 QALYs) (27).
- RHD : seule une évaluation estimait le nombre moyen de QALYs pour un patient traité avec des « RHD à court terme » ; le nombre de QALYs après une vie entière était de 11,9 (27).

**Tableau 7. Nombre de QALYs actualisées par type de traitement**

QALYs actualisées	Horizon	PPC	OAM	RHD à court terme	AT
<i>Ayas et al. 2006</i> (29)	5 ans	2,22			1,47
<i>Guest et al. 2006</i> (34)	14 ans	8,09			7,22
<i>McDaid et al. 2009</i> (27)	Vie entière	12,39	12,26	11,9	
<i>Pietzsch et al. 2011</i> (30)	10 ans	6,26			5,67
	Vie entière	12,49			10,81
<i>Sadatsafavi et al. 2009</i> (31)	5 ans	3,50	3,43		3,34
<i>Tan et al. 2008</i> (35)	5 ans	2,22			1,45

AT : Absence de traitement ; OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règles hygiéno-diététiques À noter, que *Gander et al.* (39) estimaient dans leur arbre de décision un gain de QALYs associé au fait de traiter les patients atteints du SAHOS de 5,4 après un an.

### Survenue des événements

Deux études évaluaient la survenue des événements et ce uniquement pour la PPC et l'AT (30, 34).

Dans les deux études, l'utilisation d'une PPC plutôt que l'absence de traitement entraînait une diminution de la fréquence des événements cardio-vasculaires, des AVC, des infarctus du myocarde et des accidents de la route, ainsi qu'une augmentation de la survie ou du nombre d'années en vie.

Les résultats détaillés sont présentés dans le

Tableau 8.

**Tableau 8. Résultats de la survenue des événements et de la survie**

Événement/ Survie	Horizon	PPC	AT
<i>Guest et al. 2008 (34)</i>	14 ans	> Survie : 72 % >événement cardio-vasculaire : 19 % > AVC : 20 % >accident de la route : 17 % > Survie sans événement : 58 %	> Survie : 57 % >événement cardio-vasculaire : 35 % > AVC : 39 % >accident de la route : 24 % > Survie sans événement : 30 %
<i>Pietzsch et al. 2011 (30)</i>	10 ans	> Risque d'infarctus du myocarde : 5,81 % > Risque d'AVC : 2,07 % > Risque d'accident de la route : 0,28 % > Nombre d'accidents de la route : 0,352 > Année de vie : 9,586 > Année de vie actualisé à 3 % : 8,329	> Risque d'infarctus du myocarde : 11,38 % > Risque d'AVC : 3,01 % > Risque d'accident de la route : 0,57 % > Nombre d'accidents de la route : 0,724 > Année de vie : 9,586 > Année de vie actualisé à 3 % : 8,236
	Vie entière	> Risque d'infarctus du myocarde : 38,87 > Risque d'AVC : 14,64 % > Risque d'accident de la route : 0,74 % > Nombre d'accidents de la route : 0,939 > Année de vie : 25,641 > Année de vie actualisé à 3 % : 18,425	> Risque d'infarctus du myocarde : 56,25 % > Risque d'AVC : 14,90 % > Risque d'accident de la route : 1,41 % > Nombre d'accidents de la route : 1,781 > Année de vie : 16,062 > Année de vie actualisé à 3 % : 10,814

AT : Absence de traitement ; PPC : Pression positive continue ; AC : Accident de la circulation (accident de la route) ; AVC : Accident vasculaire cérébrale ; ECV : Événement cardio-vasculaire ; IM : Infarctus du myocarde

### ► Analyse par sous-groupes

Une étude évaluait le nombre de QALYs et l'incidence des événements par sous-groupes en fonction du sexe, de l'âge et du niveau de sévérité du SAHOS (27).

### Nombre de QALYs

- Par sexe et âge : de manière générale, le nombre de QALYs restait supérieur pour les patients traités avec PPC plutôt qu'avec OAM ou « RHD à court terme », avec un avantage pour les OAM comparativement aux « RHD à court terme ». Les femmes avaient un nombre de QALYs légèrement supérieur aux hommes quel que soit le traitement. L'âge avait un impact significatif sur le nombre de QALYs, à savoir nettement supérieur pour les patients entre 35 et 65 ans (voir Tableau 9).

**Tableau 9. Nombre de QALYs à vie entière par âge, sexe et type de traitement**

Sexe	Âge	PPC	OAM	RHD à court terme
Homme	> 35 ans	16,15	15,99	15,55
	> 65 ans	8,26	8,17	7,95
Femme	> 35 ans	16,76	16,60	16,21
	> 65 ans	9,21	9,12	8,89

OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire /orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règle hygiéno-diététique

- Sévérité du SAHOS : l'écart du nombre de QALYs entre les patients traités par PPC et ceux traités par « RHD à court terme » était d'autant plus important que le niveau de sévérité du SAHOS était élevé (voir Tableau 10).

**Tableau 10. Nombre de QALYs à vie entière par niveau de sévérité du SAHOS et type de traitement (pour un homme de 50 ans)**

Sévérité	PPC	OAM	RHD
SAHOS léger (score ESE à l'inclusion dans l'étude l'inclusion = 7)	14,69	NA	14,56
SAHOS modéré (score ESE à l'inclusion dans l'étude l'inclusion = 13)	13,80	13,70	13,51
SAHOS sévère (score ESE à l'inclusion= 16)	13,62	NA	13,01

OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règle hygiéno-diététique

### Survenue des événements (AVC, infarctus du myocarde et accident de la route) :

Les incidences moyennes sur 5 ans des AVC, des infarctus du myocarde et des accidents de la route ont été évaluées dans une seule étude par type de traitement, par groupe d'âges et par sexe (31) (voir tableaux 11 à 13).

De manière générale, les risques d'AVC, d'infarctus du myocarde et d'accident de la route étaient plus faibles pour les patients traités avec une PPC plutôt qu'avec une OAM ou non traités, quels que soient l'âge ou le sexe. Les femmes avaient des incidences plus faibles que les hommes pour les trois événements. Le risque qu'un événement survienne augmentait significativement avec l'âge.

**Tableau 11. Incidence moyenne sur cinq ans des AVC (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS**

Sexe	Âge	PPC	OAM	AT
Homme	25-34 ans	0,1	0,1	0,3
	35-44 ans	0,3	0,6	1,3
	45-54 ans	0,9	2,1	4,0
	55-64 ans	2,2	5,5	10,4
Femme	25-34 ans	0,0	0,3	0,5
	35-44 ans	0,2	0,6	1,3
	45-54 ans	0,5	1,7	3,2
	55-64 ans	1,7	4,5	8,1

OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règle hygiéno-diététique

**Tableau 12. Incidence moyenne sur 5 ans des infarctus du myocarde (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS**

Sexe	Âge	PPC	OAM	AT
Homme	25-34 ans	0,9	2,7	5,3
	35-44 ans	3,2	8,7	16,1
	45-54 ans	6,3	16,3	30,1
	55-64 ans	10,2	25,5	44,9
Femme	25-34 ans	0,4	1,9	1,9
	35-44 ans	0,8	4,5	4,5
	45-54 ans	2,9	14,2	14,2
	55-64 ans	4,5	22,0	22,0

OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règle hygiéno-détététique

**Tableau 13. Incidence moyenne sur 5 ans des accidents de la route (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS**

Sexe	Âge	PPC	OAM	AT
Homme	25-34 ans	12,0	18,0	34,5
	35-44 ans	8,7	16,6	29,2
	45-54 ans	8,5	15,5	24,8
	55-64 ans	7,6	10,5	19,3
Femme	25-34 ans	8,8	14,3	26,8
	35-44 ans	7,6	13,3	23,0
	45-54 ans	5,7	11,3	17,4
	55-64 ans	4,5	8,8	14,2

OAM : Orthèse d'avancée mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue ; RHD : Règle hygiéno-détététique

### ► Ratio différentiel coût-résultat (RDCR) des analyses de référence

Les RDCR calculés dans les études sélectionnées sont résumés dans le tableau ci-dessous par étude et comparateur, en précisant l'horizon temporel et la perspective utilisée. Ces études n'utilisent pas des méthodologies identiques et, de fait, les résultats ne peuvent pas être directement comparés. Néanmoins, il est intéressant de constater que la stratégie PPC dominait strictement la stratégie d'absence de traitement dans une seule étude (34). Dans les autres études, les RDCR variaient entre 314 US\$/QALY (29) et 2 979 CAN\$/QALY (35) depuis une perspective sociale, et entre 3 354 US\$/QALY (29) et 16 172 US\$/QALY (30) depuis une perspective de l'Assurance maladie (voir Tableau 14).

Deux études évaluaient l'efficacité de l'OAM en plus de la PPC. McDaid et al (27) ont calculé que traiter un patient par OAM *versus* « RHD à court terme » coûterait 2 000 £ / QALY. Traiter les patients par PPC *versus* OAM coûterait 4 000 £ / QALY et *versus* « RHD à court terme » : 3 899 £ / QALY. Sadatsafavi *et al.* (31) ont évalué que traiter un patient par OAM *versus* AT coûterait 2 984

US\$ / QALY. Traiter les patients par PPC *versus* OAM coûterait 27 540 US\$ / QALY et *versus* AT : 13 698 US\$ / QALY.

**Tableau 14. RDCR (devise/QALY gagné)**

Devise/QALY gagnée	Horizon	Perspective	PPC vs OAM	PPC vs absence de traitement	PPC vs RHD à court terme	OAM vs RHD à court terme	OAM vs absence de traitement
Ayas et al. 2006 [1316]	5 ans	Assurance maladie		3 354US\$ / QALY Soit 2 477 € / QALY			
		Sociétale		314US\$ / QALY Soit 232 € / QALY			
Gander et al. 2010 [1734]	1 an	Sociétale		507NZ\$ / QALY Soit 324 € / QALY			
Guest et al. 2006 [1311]	14 ans	Assurance maladie		Dominant			
McDaid et al. 2009 [108]	Vie entière	Assurance maladie	4 000 £ / QALY Soit 5 012 € / QALY		3 899 £ / QALY Soit 4 885 € / QALY	2 000 £ / QALY Soit 2 506 € / QALY	
Pietzsch et al. 2011 [1297]	10 ans	Assurance maladie		16 172US\$ / QALY Soit 11 944 € / QALY			
	Vie entière			15 915US\$ / QALY Soit 11 754 € / QALY			
Sadatsafavi et al. 2009 [1308]	5 ans	Assurance maladie	27 540 US\$ / QALY Soit 20 330 € / QALY	13 698 US\$ / QALY Soit 10 117 € / QALY			2 984 US\$ / QALY Soit 2 204 € / QALY
Tan et al. 2008 [1314]	5 ans	Assurance maladie		3 626 CAN\$ / QALY Soit 2 467 € / QALY			
		sociétale		2 979 CAN\$ / QALY Soit 2 027 € / QALY			

Pour 1 CAN\$ = 0,68 euro ; 1 US\$ = 0,74 euro ; 1 £ = 1,25 euro



## À RETENIR

### Coût total par intervention

Dans les sept publications incluses, le coût total de prise en charge du SAHOS sous PPC était systématiquement plus élevé que celui des autres interventions, à l'exception d'une publication pour laquelle l'absence de traitement avait le coût total le plus élevé. Les autres interventions évaluées, OAM et « RHD à court terme », présentaient des coûts plus faibles.

### Efficacité par intervention

L'utilisation d'une PPC pour le traitement du SAHOS par rapport à l'absence de traitement diminuait les risques d'événements cardio-vasculaires, d'AVC, d'infarctus du myocarde et d'accident de la route et augmentait la survie des patients. De la même manière, dans tous les modèles de Markov identifiés, le nombre de QALYs moyen à la fin de l'horizon temporel était toujours supérieur pour les patients ayant initié un traitement par PPC comparativement à ceux ayant été traités soit par OAM soit par « RHD à court terme » ou n'ayant pas reçu de traitement. De même, il semble que les patients traités par OAM obtenaient de meilleurs résultats dans les modélisations que les patients non traités ou traités avec des « RHD à court terme ».

### Ratio différentiel coûts-résultats (RDCR)

Mise à part une étude montrant que la stratégie PPC dominait strictement la stratégie d'absence de traitement (à savoir un coût total plus faible et une meilleure efficacité), aucun traitement n'était strictement dominant par rapport à un autre. Les RDCR ont donc été calculés afin d'estimer le coût par unité d'effet apporté par la PPC. Les RDCR variaient entre 314 US\$/QALY et 2 979 CAN\$/QALY depuis une perspective sociétale et entre 3 354 US\$/QALY et 16 172 US\$/QALY depuis une perspective Assurance maladie.

### 3.4.6 Analyse critique de la qualité des modélisations (Annexe 3)

L'ensemble des sept modélisations identifiées considérait les coûts et les résultats des interventions. Les sept modèles comparaient les différentes options incluant toujours la PPC. Cependant, seuls deux modèles comparaient à la fois la PPC, les OAM et l'absence de traitement ou les « RHD à court terme » (27, 31). Aucune modélisation n'évaluait l'AT et les « RHD à court terme » entre elles. Le modèle de McDaid *et al.* (27) était le seul à ne pas considérer l'absence de traitement mais des « RHD à court terme » (ou « *conservative management* » en anglais, c'est-à-dire une prise en charge traditionnelle), qui correspondait à une visite unique chez le médecin généraliste au cours de laquelle le patient recevait des conseils hygiéno-diététiques sur la position nocturne, les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie. À noter que même si l'arbre de décision développé par Gander *et al.* (39) incluait différentes options thérapeutiques (PPC, OAM, traitement traditionnel, chirurgie, absence de traitement), les résultats étaient donnés uniquement de manière agrégée, permettant de comparer seulement les patients traités contre ceux non traités.

À noter également, que l'évaluation développée par Pietzsch *et al.* (30) incluait dans la structure même du modèle un test de diagnostic préalable. Cependant, une analyse séparée comparant les coûts et effets de la PPC contre l'absence de traitement était présentée et détaillée.

Un horizon temporel inférieur à 10 ans (c'est-à-dire 5 ans pour Ayas *et al.* (29), Sadatsafavi *et al.* (31) et Tan *et al.* (35), et 1 an pour Gander *et al.* (39)) pourrait ne pas être considéré comme suffisamment long pour rendre compte de l'impact des interventions en termes de résultats et de coûts. Dans toutes les publications, la durée des cycles utilisés était justifiée au regard du rythme d'évolution de la pathologie, des symptômes, des décisions de traitement ou des coûts (c'est-à-dire cycles annuels).

Dans aucune des évaluations, l'efficacité n'a été établie en se fondant sur des données issues d'un essai clinique randomisé et contrôlé, mais généralement dérivée *via* des méta-analyses développées soit par les auteurs ou mises à jour. Seul Guest *et al.* (34) n'ont pas développé ou mis à jour de méta-analyse mais utilisé directement les données publiées par Mar *et al.* en 2003 (40). La faible fiabilité des données d'efficacité utilisées dans les évaluations médico-économiques est une limite importante de ces analyses et des conclusions qu'elles apportent.

De manière générale, et en fonction de la perspective adoptée, aucun coût n'a été omis sans justification dans les évaluations (généralement justifié par un manque de données). Seul Guest *et al.* (34) ne détaillaient pas les coûts unitaires liés aux interventions. De même, aucun effet important sur la santé n'a été omis sans justification. Les omissions étaient généralement justifiées par un manque de données disponibles ou d'autres raisons telles que les limites sur l'exactitude des données, comme par exemple dans le cas de McDaid *et al.* (27) qui ont spécifié que même si les seuils de références ("*cut-off points*") utilisés pour définir la pathologie (IAH) et la sévérité des symptômes (échelle d'Epworth) étaient ceux utilisés habituellement dans la pratique clinique, ils demeureraient malgré tout des seuils de références arbitraires. Cependant, il peut être noté que Gander *et al.* (39) n'ont pas utilisé de données d'utilité dans leur arbre de décision mais supposé un nombre de QALYs gagnées de 5,4 après un an pour les patients traités. Les coûts et résultats de chacun des six modèles de Markov ont été actualisés à un même taux connu et justifié (c'est-à-dire 3 % ou 3.5 %).

Des analyses de sensibilité à la fois déterministes et probabilistes ont été utilisées dans chacun des modèles afin d'évaluer l'incertitude autour des paramètres clés utilisés. Cependant, aucune publication n'identifiait les options appartenant à la frontière d'efficacité.

Les évaluations étaient transparentes sur leurs propres limites, et les conclusions étaient toujours comparées de manière critique à celles d'autres études sur le même sujet.

McDaid *et al.* (27) ont réalisé une analyse critique de quatre modèles précédemment publiés ; à savoir Ayas *et al.* 2006 (29), Mar *et al.* 2003 (40), ResMed 2007 (41) et Chilcott *et al.* 2000 (42). McDaid *et al.* (27) ont été les seuls à réaliser des analyses complémentaires en sous-groupes (ex : par âge et niveau de sévérité du SAHOS), ainsi qu'un modèle d'équations pour prédire l'utilité en fonction du niveau de somnolence diurne. À noter également que le modèle permettait de ré-estimer à chaque cycle le risque de survenue des événements cardio-vasculaires (c'est-à-dire AVC et infarctus du myocarde) en fonction du niveau de pression artérielle, et ce en utilisant les équations de Framingham. Finalement, le modèle permettait de fournir la corrélation au sein des études (« *within* ») et entre les études (« *between* »), entre le changement moyen du niveau de somnolence diurne (ESE) et le changement moyen de la pression artérielle, en se basant sur l'utilisation d'une méta-analyse bivariée à effets aléatoires. Ayas *et al.* (29), Tan *et al.* (35) et Sadatsafavi *et al.* (31) ont différencié la sévérité des accidents de la route en cinq niveaux, auxquels étaient associés des utilités et coûts différents. Ces données provenaient d'études américaines, lesquelles n'ont pas été utilisées pour le Royaume-Uni par McDaid (27).

Une évaluation médico-économique, financée par ResMed, a été publiée en 2014, après la revue systématique menée dans le cadre de ce rapport (43). Cette analyse s'est intéressée à l'efficacité de la PPC chez les patients diabétiques souffrant d'apnée du sommeil d'après la perspective du NHS et a conclu à un RDCR de 15 337 £ par QALY gagné (PPC *versus* absence de traitement). Les auteurs de cette analyse ont évalué les QALYs et les ressources consommées de 300 patients diabétiques souffrant d'apnée du sommeil (150 traités par PPC et 150 non traités), à partir d'une base de données anglaise (THIN), reflétant ainsi directement la pratique clinique actuelle.

Ont été extraites de la base de données les caractéristiques démographiques et médicales des patients (ex. : âge, sexe, IMC, tabagisme, HbA1c, HTA, symptômes, comorbidités), l'observance de la PPC pour les patients traités, et les ressources consommées sur 5 ans. Les ressources consommées ont été multipliées par les coûts unitaires afin d'obtenir un coût total moyen à 5 ans des patients traités *versus* non traités. Les auteurs ont attribué la différence de coût calculée à l'utilisation de la PPC (hypothèse). La qualité de vie a été évaluée en fonction des traitements et des maladies rencontrées selon l'échelle EQ-5D. L'utilité a été évaluée à 0,747 pour les patients sous PPC et 0,676 pour les patients non traités, auxquels ont été ajoutés des décrets d'utilité pour les événements rencontrés. À 5 ans, l'analyse de la base de données THIN a montré que la pression artérielle et l'hémoglobine glyquée étaient statistiquement inférieures dans le groupe traité par PPC. À 5 ans, l'analyse coût-utilité a montré que l'utilisation de la PPC a permis une augmentation de 0,27 QALY en comparaison à l'absence de traitement, et ce pour un coût additionnel de 4 414 £, entraînant un RDCR de 15 337 £ par QALY gagné. Cette évaluation médico-économique de la PPC est à notre connaissance la première publiée sur une population entièrement diabétique (présence de comorbidités : diabète 100 %, obésité 88, hypertension 56 %). Il est important de noter que la sévérité du SAHOS n'était pas documentée dans la base de données THIN et que de fait, les données des patients du groupe traité et du groupe contrôle n'ont pas été ajustées sur ce critère, représentant une limite à considérer.

### 3.5 Synthèse des données des études économiques comparatives

En plus des sept modélisations identifiées, cinq études économiques comparatives basées sur des données observationnelles ont été incluses dans cette revue de la littérature (Annexe 4). L'objectif de ces études était de renseigner des données de coûts et d'utilité françaises et d'identifier les ressources consommées par les patients atteints de SAHOS en France et à l'étranger. Parmi ces cinq études, trois études incluaient une analyse de type coût-efficacité (37), coût-utilité (38) et coût-bénéfice (32). Aucune étude française n'a été identifiée. Ces études sont présentées à titre informatif et ne sont pas utilisées dans la modélisation. Aucune analyse critique n'a été réalisée sur ces études.

#### 3.5.1 Données générales sur les études sélectionnées

##### ► Caractéristiques des études

Les caractéristiques des études sélectionnées (pays, type d'étude, population d'analyse, diagnostic et sévérité du SAHOS, objectifs de l'étude, interventions comparées, taille de l'échantillon, principaux critères d'inclusion) sont présentées en Annexe 4.

##### ► Population d'analyse

Les cinq études portaient sur des patients atteints de SAHOS (32, 33, 36-38). Le niveau de sévérité du SAHOS des populations d'analyse n'était pas précisé.

Plus spécifiquement, une étude se concentrait sur des patients naïfs de traitement par ventilation en PPC (37) ; une étude analysait une population strictement féminine (36), et une dernière traitait de patients conducteurs de véhicules commerciaux en cours de traitement par ventilation en PPC ou à double niveau de pression (32).

Le diagnostic du SAHOS était fondé sur l'IAH dans deux études (36, 38) et sur l'index de désaturation en oxygène  $\geq 4$  % et une somnolence diurne invalidante dans une étude (38). Une seconde étude prenait en compte les antécédents des patients et une polysomnographie afin d'établir le diagnostic du SAHOS (36). La sévérité du SAHOS était évaluée à partir de l'IAH dans deux études (32, 36).

### ► Taille de l'échantillon

La taille des populations incluses dans ces cinq études sélectionnées variait de 78 patients (38) à 15 424 patients (33).

Dans l'étude évaluant les 78 patients, 43 étaient traités par PPC et 35 suivaient des RHD. Une étude incluait un bras de 166 patients traités par PPC (37), et une autre se concentrait sur 414 femmes réparties en trois groupes (PPC observants ; PPC non-observants et perte de poids pour les RHD) *versus* un groupe contrôle de 1 404 femmes de la population générale (36). Deux études (32, 33) comparaient une intervention par PPC *versus* absence de traitement, avec respectivement 156 *versus* 92 patients et 13 983 *versus* 1 441 patients.

### ► Interventions comparées

Le traitement du SAHOS par PPC était systématiquement inclus dans les cinq études économiques comparatives.

Une étude comparait les résultats du traitement par PPC en fonction de la durée choisie pour la titration du dispositif (37). L'observance était prise en compte dans une étude comportant trois bras : patientes traitées par PPC et observantes, patientes traitées par PPC et non-observantes et patientes suivies par un diététicien pour perdre du poids (36). Trois études comparaient des patients traités par ventilation en pression positive, continue ou à double niveau de pression, par rapport à un groupe contrôle respectant des RHD (32, 33, 38).

### ► Caractéristiques de la population

#### Âge

L'âge moyen des populations d'analyse variait d'environ 10 ans entre les études, s'étendant de 44 ans pour les patients les plus jeunes (32), à 57 ans pour les patients les plus âgés (38).

#### Sexe

Quatre études ont inclus une majorité de patients masculins (32, 33, 37, 38). *A contrario*, une étude portait exclusivement sur des femmes atteintes de SAHOS (36).

#### IMC

Des valeurs d'IMC étaient rapportées dans trois études. L'étude rapportant les IMC les plus bas indiquait 28,5 kg/m<sup>2</sup> chez les patients du bras « contrôle » et 31,9 kg/m<sup>2</sup> chez les patients du bras « intervention » (38). Une seconde étude a enregistré un IMC moyen de 33 kg/m<sup>2</sup> pour sa population d'analyse (37). La troisième étude présentait des valeurs d'IMC nettement supérieures atteignant 40,3 kg/m<sup>2</sup> (36).

#### Échelle de somnolence d'Epworth

Le score de l'échelle de somnolence d'Epworth était renseigné dans trois études. Ces trois études comprenaient un bras de traitement par PPC, et les scores de l'échelle de somnolence d'Epworth rapportés à l'inclusion étaient de 6,1 points (38), 9 points (37) et 12,5 points (patients observants) ou 11,9 points (patients non-observants) (36). L'une de ces études rapportait un score de 10,7 points chez les patients du bras « perte de poids due au RHD » (36). Dans une autre de ces études, un score de 5,5 points était observé chez les patients inclus dans le bras RHD (38).

#### IAH

L'IAH était rapporté dans trois études. Ces trois études comprenaient un bras de traitement par PPC et la moyenne ( $\pm$ SD) de l'IAH à l'inclusion était de 32,1 $\pm$ 19,1 événements/heure (38), 40 $\pm$ 25(37) et 29,7 $\pm$ 1,9 (patients observants) ou 21,8 $\pm$ 2,6 (patients non-observants) (36). Des

scores de  $19,9 \pm 10,1$  (38) et  $14,1 \pm 1$  (36) événements/heure étaient observés chez les patients du bras « perte de poids » de deux de ces études.

### L'index de désaturation en oxygène

L'index de désaturation en oxygène à 4 % était rapporté dans deux études (37, 38). Les patients traités par PPC présentaient un index de désaturation moyen ( $\pm$ SD) de  $22,9 \pm 19,9$  événements/heure pour le groupe « intervention » *versus*  $10,7 \pm 9,6$  pour le groupe « contrôle » dans la première étude (38) et de  $35 \pm 25$  événements/heure pour la seconde étude (37).

### 3.5.2 Données d'efficacité

#### ► Effet du traitement

#### Index d'apnées hypopnées (IAH)

Dans l'étude comparant l'efficacité d'un traitement par PPC en fonction de la durée de traitement (37), l'IAH des patients ayant mené un essai de 5 jours était de  $6 \pm 3,8$  événements/heure et était significativement plus bas que celui des patients ayant reçu un traitement de 1 jour, qui était de  $9,9 \pm 11,3$  événements/h.

#### Fuite

Dans l'étude fondée sur la durée d'un traitement par PPC (37), une quantité moyenne de fuite de 0,1 L/s a été rapportée chez les patients ayant réussi à mener les 5 jours d'essai et 0,2 L/s de fuite chez les patients ayant échoué l'essai, ce qui ne représentait pas une différence significative entre les groupes.

#### Saturation en oxygène dans le sang / Oxymétrie

Dans l'étude fondée sur la durée d'un traitement par PPC (37), la saturation en oxygène des patients ayant mené un essai de 5 jours était de  $96,5 \pm 1,0$  % et était donc significativement plus haute que celle des patients ayant échoué à l'essai ( $95,7 \pm 1,5$  %) ( $p < 0,001$ ).

#### Pression de la PPC

Dans l'étude fondée sur la durée d'un traitement par PPC (37), aucune différence significative n'a été notée sur la pression à 95 % de la PPC, ni sur la variabilité de l'index de pression durant la nuit, entre les patients ayant mené un essai à 1 ou à 5 jours.

#### ► Durée de vie ajustée sur la qualité de vie associée à la santé (QALYs)

Dans une étude évaluant un traitement par PPC par rapport à des RHD (38), le score de qualité de vie évalué à 6 mois, *via* le questionnaire 15D HRQoL, avait légèrement augmenté dans le groupe suivant des RHD (passant de 0,88 à 0,90), tandis qu'il n'avait quasiment pas augmenté dans le groupe traité par PPC nasale (passant de 0,84 à 0,85). Ces différences n'étaient pas significatives.

De plus, le nombre moyen de QALYs gagnées par rapport à l'inclusion dans l'étude était de 0,016 (écart type = 2,34) dans le bras traité par PPC et de 0,386 (écart type = 1,16) dans le bras traité par des RHD.

#### ► Observance au traitement

#### Temps avec masque (attaché sur le visage du patient)

Dans l'étude fondée sur la durée d'un traitement par PPC (37), le temps avec masque était significativement plus important durant la période de 5 jours que dans le groupe ayant échoué à l'essai ( $34 \pm 5$  contre  $14 \pm 10$ ).

### **Nombre d'événements relatifs au masque (enlevé, remis)**

Dans l'étude fondée sur la durée d'un traitement par PPC (37), la différence n'était pas significative entre les deux groupes en ce qui concerne le nombre d'événements relatifs au masque.

### **3.5.3 Utilisation des ressources en santé et mesure des coûts**

#### **► Ressources**

#### **Initiation de la PPC à domicile avec auto-titration et mesure d'oxymétrie :**

Dans l'étude finlandaise comparant l'efficacité d'un traitement par ventilation par PPC en fonction de la durée de traitement (37), les ressources en santé estimées pour une journée d'initiation de la PPC à domicile avec auto-titration et mesure d'oxymétrie étaient les suivantes :

- deux heures de travail avec une infirmière spécialisée (initiation de la PP avec auto-titration et conseil téléphonique) ;
- une demi-heure de travail avec un médecin spécialiste.

#### **Nombre de visites à la clinique**

Dans l'étude canadienne évaluant l'utilisation des ressources en santé chez les femmes atteintes de SAHOS (36), le nombre de visites à la clinique a connu une variation significative 2 ans avant et 2 ans après le diagnostic dans chacun des trois groupes évalués, passant de 2,30 à 1,56 dans le groupe des patientes observantes, de 2,55 à 1,70 dans le groupe des patientes non-observantes, et de 2,18 à 1,04 dans le groupe des patientes sans traitement par PPC.

#### **Nombre de jours perdus non travaillés et pourcentage d'employés demandant au moins un arrêt de travail dû à une invalidité à court terme**

Dans l'étude américaine évaluant l'impact des stratégies de santé chez les patients conducteurs de véhicules commerciaux (32), le nombre de jours perdus non travaillés dus à une invalidité à court terme était significativement réduit après la première période d'analyse (diminution de 4,4 jours par rapport à la période antérieure à l'initiation du traitement) mais pas après la deuxième (diminution de 2,5 jours par rapport à la période antérieure à l'initiation du traitement).

Par ailleurs, le pourcentage de patients demandant au moins un arrêt de travail dû à une invalidité à court terme a également significativement diminué après la première période d'analyse (diminution de 7,6 points par rapport à la période antérieure à l'initiation du traitement), mais pas après la deuxième (diminution de 7 points par rapport à la période antérieure à l'initiation du traitement). Pour le groupe contrôle, le nombre de jours perdus non travaillés et le pourcentage de patients demandant au moins un arrêt de travail n'ont pas connu de changement significatif par rapport à la période antérieure à l'initiation du traitement, que cela soit pour la première ou la deuxième période d'analyse.

#### **Taux d'hospitalisation toute cause confondue**

Dans une étude américaine comparant des patients traités par PPC par rapport à un groupe contrôle non traité pour le SAHOS (33), le taux d'hospitalisation toute cause confondue des patients utilisant une PPC était statistiquement plus bas que celui des patients n'en utilisant pas (19 % contre 24,2 %) lors de l'analyse de suivi à 24 mois.

#### **Taux d'hospitalisation lié à l'apnée du sommeil**

Dans une étude américaine comparant des patients traités par PPC par rapport à un groupe contrôle non traité pour le SAHOS (33), le taux d'hospitalisation lié à l'apnée du sommeil des patients sous traitement était statistiquement plus bas que celui des patients n'en utilisant pas (8 % contre 11,3 %) lors de l'analyse de suivi à 24 mois.

## Taux d'hospitalisation annuel pour 1 000 personnes

Dans une étude américaine comparant des patients traités par PPC par rapport à un groupe contrôle non traité pour le SAHOS (33), le taux d'hospitalisation annuel des patients sous traitement était statistiquement plus bas que celui des patients n'en utilisant pas (144 hospitalisations pour 1 000 personnes contre 177 pour 1 000 personnes) lors de l'analyse de suivi à 24 mois.

## ► Coûts associés aux traitements du SAHOS

### Coût de la pression positive

#### *PP avec auto-titration*

Dans l'étude finlandaise comparant l'efficacité d'un traitement par PPC en fonction de la durée de traitement (37), les coûts estimés étaient les suivants :

- coût d'une journée / de cinq journées d'initiation de la PPC à domicile avec auto-titration :
  - o Avec mesure de saturation en oxygène: 310 € / 350 €,
  - o Sans mesure de saturation en oxygène : 250 € / 254 € ;
- coût d'une initiation manuelle de la PPC lors d'un examen polysomnographique au sein de la même institution : 600 € ;
- coût d'une initiation réussie de la PPC (oxymétrie normalisée et temps de sommeil supérieur à 4 heures) : 805 €.

Dans une étude finlandaise évaluant un traitement par PPC par rapport à des RHD (38), le coût du dispositif de PPC avec auto-titration s'élevait à 1 414 €.

#### *PPC avec double niveau de pression*

Dans une étude finlandaise évaluant un traitement par ventilation en PPC par rapport à des RHD (38), le coût du dispositif de PPC avec double niveau de pression s'élevait à 580 €.

### Coût du traitement par PPC nasale

Dans une étude finlandaise évaluant un traitement par ventilation en PPC par rapport à des RHD (38), le coût par patient du traitement par PPC nasale était de 1 174 €.

### Coût des RHD

Dans une étude finlandaise évaluant un traitement par ventilation en PPC par rapport à des RHD (38), le coût par patient du traitement par RHD était de 326 €.

### Coût de l'examen polysomnographique

Dans une étude finlandaise évaluant un traitement par ventilation en PPC par rapport à des RHD (38), le coût de l'examen polysomnographique était estimé à 370 €.

### Honoraires des médecins

Dans l'étude canadienne, évaluant l'utilisation des ressources en santé chez les femmes atteintes de SAHOS (36), les coûts liés aux consultations des médecins ont connu une variation significative entre les deux années précédant le diagnostic et les deux années suivant le diagnostic dans le groupe des patientes observantes : ces coûts ont en effet augmenté de CAN\$ 111,22 deux ans avant le diagnostic puis diminué de CAN\$ 20,96 deux ans après le diagnostic. Une variation significative du coût des consultations des médecins a également été observée dans le groupe des patientes non-observantes entre les deux années précédant le diagnostic et les deux années suivant le diagnostic, avec une augmentation puis une diminution des coûts de CAN\$ 152,77 et de

CAN\$ 72,20 respectivement. Les honoraires dans le groupe des patientes ne recevant pas de traitement n'ont pas connu de variation significative.

### Coût des services médicaux et des traitements

Dans l'étude américaine évaluant l'impact des stratégies de santé chez les patients conducteurs de véhicules commerciaux (32), l'utilisation d'une PPC ou à double niveau de pression a permis une économie significative de US\$ 5 813 sur les services médicaux et les traitements 2 ans après l'initiation du traitement. Les coûts d'invalidité à court terme (arrêts maladie/d'invalidité) ont également connu une diminution significative de US\$ 528. La diminution de ces coûts n'était en revanche pas significative dans le groupe contrôle non traité pour le SAHOS.

### Coût par patient par mois toute cause confondue

Dans une étude américaine comparant des patients traités par PPC par rapport à un groupe contrôle non traité pour le SAHOS (33), les patients utilisant une PP présentaient des coûts liés à l'apnée du sommeil significativement plus élevés que ceux n'en utilisant pas (US\$ 181 par patient par mois contre US\$ 151), du fait des coûts additionnels des dispositifs et fournitures associés.

## 3.6 Discussion et conclusion

Les comparaisons en termes d'efficacité clinique et de coûts entre les interventions les plus communément utilisées dans le traitement du SAHOS, à savoir la PPC, les OAM, les RHD et l'AT ont été étudiées *via* une revue de la littérature des évaluations médico-économiques publiées avant juillet 2013.

Aucune des évaluations identifiées n'a été conduite dans un contexte français (Canada, États-Unis, Nouvelle-Zélande, Finlande et Royaume-Uni) : les informations recueillies *via* cette recherche, et en particulier les données sur les modalités organisationnelles de mise en œuvre des traitements par PPC, ne peuvent s'avérer transposables au cadre d'un modèle développé pour la France.

La majorité des évaluations portait sur des patients atteints de SAHOS modéré à sévère (mais sans faire la distinction dans les analyses), généralement défini en utilisant des seuils respectifs de 15 et 30 événements par heure de sommeil de l'IAH. Une seule étude faisait la distinction en termes de résultats entre les patients atteints d'un SAHOS léger, modéré ou sévère (27). Ses auteurs ont choisi d'utiliser les somnolences *via* l'ESE plutôt que l'IAH pour définir le niveau de sévérité de la maladie. Ils justifiaient leur choix en précisant l'intérêt porté par les patients sur les conséquences diurnes du SAHOS plutôt que sur celles des événements nocturnes, et en rappelant l'objectif principal des traitements du SAHOS, à savoir de minimiser la survenue des symptômes et en particulier celle des somnolences et de leurs conséquences sur les accidents de la route mais aussi cardio-vasculaires *via* la correction des troubles respiratoires. Les patients considérés dans les modèles étaient en grande proportion des hommes de plus de 30 ans sans précision sur leur poids ou indice de masse corporelle. Aucune évaluation n'étudiait l'efficacité des traitements sur les patients présentant une comorbidité telle que diabète ou maladies cardio-vasculaires.

Une dominance stricte de la PPC *versus* absence de traitement n'a été observée que dans une analyse médico-économique (34). Dans les autres études, les RDCR étaient calculés puisque la PPC coûtait plus chère que l'absence de traitement tout en offrant des meilleurs soins. Ces différentes études ont évalué l'efficacité de la PPC avec des méthodes différentes (ex. : perspective, actualisation, horizon temporel, devise...), il est donc difficile de comparer directement les RDCR entre eux. Cependant, certaines différences de résultats entre les modèles ont pu être observées. Ainsi, en comparant le traitement par PPC vs l'AT aux États-Unis après 5 ans selon la perspective de l'Assurance maladie, Ayas *et al.* (29) en 2006 ont obtenu un RDCR par QALY gagnée de 3 354 \$ quand Sadatsafavi *et al.* l'estimaient à 13 698 \$ en 2009. À noter également que généra-



lement, le RDCR était plus faible d'un point de vue sociétal que d'un point de vue de l'Assurance maladie. Ainsi, Tan *et al.* (35) en 2008 estimaient à 3 626 CAN\$ le RDCR par QALY gagnée après 5 ans d'un point de vue de l'Assurance maladie *versus* 2 979 CAN\$ d'un point de vue sociétal. De même, aux États-Unis, le RDCR par QALY gagnée était de 314 \$ avec une perspective sociétale *versus* 3 354 \$ (Assurance maladie) en 2006 (29).

Le RDCR plus faible depuis la perspective sociétale s'explique par la perte de productivité :

- pour l'Assurance maladie, traiter par PPC coûtait systématiquement plus cher que de ne pas traiter un patient et ceci en sommant les coûts médicaux des interventions, de la prise en charge des événements cardio-vasculaires et des accidents de la route ;
- pour la société, traiter un patient par PPC permettait de corriger sa baisse de productivité *versus* absence de traitement. Ainsi, l'écart des coûts totaux entre les interventions PPC et AT était réduit et le RDCR plus faible.

Le modèle de McDaid *et al.* (27) réalisé par l'université de York pour le NICE se distingue des autres évaluations médico-économique pour plusieurs raisons méthodologiques. L'évaluation se fondait sur l'analyse critique de quatre modèles existants. Des analyses par sous-groupes de population étaient réalisées et ce notamment par sévérité du SAHOS. McDaid *et al.* sont donc les seuls à avoir présenté des résultats pour des patients atteints de SAHOS légers (PPC *vs* OAM *vs* « RHD à court terme ») et modérés (PPC *vs* « RHD à court terme »).

## 4. Analyse de la prise en charge des patients atteints de SAHOS

Une analyse de la prise en charge des patients atteints de SAHOS est proposée dans ce chapitre. Elle est fondée sur les données de l'Assurance maladie (données de consommations ambulatoires et données du programme de médicalisation des systèmes d'information [PMSI] et d'affections de longue durée [ALD]). Son objectif était de donner des éléments descriptifs sur la prise en charge du SAHOS en France par PPC et orthèses d'avancée mandibulaire (OAM), si ces données étaient disponibles.

### 4.1 Objet de l'analyse des bases de données

Afin de disposer de données françaises<sup>12</sup>, à ce jour très parcellaires, une analyse de la prise en charge des patients atteints de SAHOS a été envisagée. Elle avait pour objectifs<sup>13</sup> :

- d'apporter des éléments descriptifs sur la prise en charge du SAHOS par PPC ou OAM ;
- d'estimer les durées de prise en charge des patients ;
- de documenter la question de l'observance du traitement ;
- de préciser les coûts associés à ces traitements.

<sup>12</sup>Les études à disposition en France portent principalement sur un suivi à court terme (<1an) de la population cible. Elles n'ont pas permis de définir des facteurs prédictifs de l'observance à plus long terme. Les liens entre l'observance et l'efficacité clinique de la PPC n'ont pas été étudiés. La sévérité du SAHOS n'était pas rapportée dans les études publiées à ce jour. Par ailleurs, nous disposons de très peu de données françaises dans ce domaine.

<sup>13</sup>Cf. Note de cadrage rédigée dans le cadre de « l'évaluation clinique et économique des dispositifs et prestations associées dans la prise en charge du SAHOS ».

## 4.2 Méthode

### 4.2.1 Source d'information

La HAS dispose d'un accès aux données individuelles de l'Assurance maladie obligatoire à travers l'Échantillon généraliste de bénéficiaires (EGB) (44) accessible à partir du portail SNIIRAM (Système nationale d'information inter-régime de l'Assurance maladie)<sup>14</sup>. Le SNIIRAM est une source d'information contenant l'ensemble des remboursements de soins ambulatoires (ville et cliniques privées) de la population française. Ce système d'information comporte un Échantillon généraliste de bénéficiaires (EGB) permettant de relier les caractéristiques sociodémographiques des bénéficiaires à leur consommation de soins au cours du temps. L'ATIH transmet annuellement à la CNAMTS les données d'hospitalisation (PMSI-MCO), qui sont appariées à celles de l'EGB. Les bénéficiaires inclus dans l'EGB sont tirés au sort, qu'ils soient consommateurs de soins ou non, à partir de la clé de contrôle de leur numéro de sécurité sociale (NIR). Il résulte d'un sondage au 1/97<sup>ème</sup> sur une clé du numéro d'identification des bénéficiaires. Les données des sujets déjà présents et des nouveaux entrants du régime général (hors sections locales mutualistes, SLM) sont chargées et actualisées tous les mois depuis 2003, et celles du Régime social des indépendants (RSI) et de la Mutualité sociale agricole (MSA) alimentent l'échantillon depuis mai 2011. L'échantillon est composé d'environ 520 000 bénéficiaires en 2010 et 600 000 en 2011.

La CNAMTS a construit une base référant l'ensemble des bénéficiaires en affectation de longue durée (ALD) du Régime général de l'assurance maladie depuis 2005, accessible depuis le SNIIRAM. Il est possible de chaîner les informations de cette base anonyme exhaustive avec ceux de l'EGB. La population étudiée est une population d'assurés ou d'ayants droit qui ont bénéficié de remboursements, au cours de l'année en cours, en rapport ou non avec leur affection de longue durée<sup>15</sup>.

Par ailleurs, la HAS dispose d'un accès à des données agrégées sur le bénéficiaire, notamment l'univers LPP (tableaux de bord prédéfinis et DataMart). Cet univers permet le suivi des prestations issues de la Liste des produits et prestations (LPP) au niveau agrégé mais également au niveau du codage affiné. Il rassemble les prescriptions de LPP des établissements publics ou des libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, mais uniquement délivrées par des fournisseurs et pharmaciens libéraux. Il présente l'exhaustivité des prescriptions de LPP, tous régimes confondus, France entière.

Ces sources d'informations permettent d'une part de réaliser le parcours de soins des bénéficiaires, de décrire les cas incidents et d'étudier la persistance (à l'aide de EGB) et d'autre part, d'évaluer de façon exhaustive les prescriptions de LPP (à l'aide de l'univers LPP).

L'ensemble du traitement informatique a été réalisé à partir du portail du SNIIRAM à l'aide du logiciel SAS Entreprise Guide (version 4.3). L'analyse a été effectuée de juin à septembre 2013.

### 4.2.2 Population d'étude

#### ► Périmètre de l'étude

Les données disponibles dans le SNIIRAM ont permis d'étudier la prise en charge des patients atteints de SAHOS sous traitement PPC.

L'ensemble des personnes atteintes de SAHOS (traitées ou non traitées) ne peut être identifié dans ce système d'information. La population d'étude envisageable à partir du SNIIRAM est défi-

<sup>14</sup>L'arrêté ministériel du 20 juin 2005 relatif au SNIIRAM autorise, sous certaines conditions, la HAS à accéder à ces données.

<sup>15</sup>Pour les bénéficiaires dont l'affection figurait dans la liste des 30 affections (ALD30) ou pour ceux pris en charge au titre d'une affection hors liste (ALD31), l'identification de leur affection s'est opérée à partir du référentiel médicalisé des bénéficiaires (données médicales provenant des avis des médecins-conseils qui codent les pathologies selon la dixième classification internationale des maladies CIM10) et d'une table de codage spécifique pour les ALD30. (Consultation juin 2014 : [http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les-affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes\\_eure.php](http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les-affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes_eure.php)).

nie selon les modes de prise en charge. Ainsi, les patients atteints de SAHOS qui ne sont pas sous traitement ne peuvent pas être pris en compte dans cette analyse. De même, le niveau de sévérité du syndrome ne peut pas être distingué.

Par ailleurs, en dehors de la prescription de PPC, les différentes modalités de traitements à étudier (OAM notamment) ne sont pas retrouvées dans l'EGB<sup>16</sup>. Par conséquent, l'analyse des trajectoires de soins des patients atteints de SAHOS n'est pas possible dans son ensemble mais réduite seulement au traitement PPC. La population source ne représente pas l'exhaustivité des patients atteints de SAHOS, bien que les patients atteints de SAHOS soient majoritairement sous traitement PPC.

### ► Cohorte étudiée

Au regard de la source d'information utilisée, la cohorte constituée est l'ensemble des bénéficiaires adultes ( $\geq 18$  ans) affiliés au Régime général (hors les SLM)<sup>17</sup>, résidant en France métropolitaine et dans les DOM, ayant eu au moins un remboursement de forfait hebdomadaire pour le traitement par PPC<sup>18</sup> pendant la période étudiée de 2010 à 2012.

Les motifs possibles de perdus de vue sont d'une part le départ du patient à l'étranger ou séjours prolongés à l'étranger, la prise en charge médicale prolongée en établissement, le changement de l'identifiant patient (ayant droit, ouvrant droit) et d'autre part, les changements de régime (par exemple, l'affiliation temporaire aux régimes étudiants).

#### 4.2.3 Schéma général de l'étude

À partir de la constitution de la cohorte sous l'EGB pour une période donnée de 3 ans (2010-2012), les montants de dépenses associés par grands postes de soins<sup>19</sup> ont été extraits et valorisés selon les tarifs de l'Assurance maladie<sup>20</sup>. Le guide de la HAS (45) préconise dans l'analyse de référence une perspective collective, suffisamment large pour tenir compte de l'ensemble des parties prenantes concernées par les interventions étudiées dans le contexte du système français de santé. Ne disposant pas de l'ensemble de l'information, la perspective de l'Assurance maladie a été retenue.

Une première analyse de l'incidence, de la prévalence annuelle et descriptive de la population d'étude a été réalisée. Les dépenses de soins par grands postes de soin de la population d'étude ont été comparées à la population générale à champ constant (Régime général, hors SLM). Cette analyse couvre les dépenses liées aux soins de ville, à l'hôpital privé et au secteur médico-social hors établissements sous dotation. Par ailleurs, pour estimer au mieux la durée de prise en charge du traitement PPC, un suivi sur une période de 6 ans de la prescription PPC a été fourni, permettant ainsi de définir les patients ayant poursuivi annuellement le traitement par PPC pendant cette période.

#### 4.2.4 Analyse statistique

L'ensemble des résultats a été redressé suivant l'âge et le sexe et extrapolé à la population générale française ou au Régime général (hors SLM).

---

<sup>16</sup> Les bénéficiaires ayant une prescription d'orthèses d'avancée mandibulaire sont d'un effectif insuffisant pour permettre de les repérer dans l'EGB.

<sup>17</sup> Le tirage des bénéficiaires de l'EGB exclut les bénéficiaires des SLM et des régimes spéciaux (Mineurs, Cultes, Marins, Sénateurs, SNCF...). Le Régime général (hors SLM) représente près de 76 % de la population des bénéficiaires en France pendant la période étudiée

<sup>18</sup> Les forfaits PPC sont identifiés par le code LPP « 1188684 »

<sup>19</sup> Selon la nomenclature de la statistique mensuelle de la CNAMTS

<sup>20</sup> La valorisation des coûts hospitaliers se fonde sur les tarifs conventionnels. Concernant les données du secteur hospitalier privé, les montants remboursés renseignés dans le SNIIRAM présentent des données de tarification individuelle et sont donc utilisés en tant que tel. Les coûts en secteur ambulatoire sont valorisés principalement à partir des tarifs conventionnels, et sont aussi présents dans le SNIIRAM à partir des montants remboursés.

L'hypothèse de départ consistait à supposer que la population couverte par un Régime d'assurance maladie obligatoire en France coïncidait avec celle de l'INSEE, quels que soient l'âge et le sexe. Selon une étude de la CNAMTS<sup>21</sup>, la répartition de la population estimée totale était de l'ordre de 76 % pour le Régime général (hors SLM) pour la période étudiée. L'ensemble des résultats de montants a été redressé à partir des coefficients d'extrapolation<sup>22</sup> entre les dépenses remboursées regroupées par poste, calculées dans le SNIIRAM (données exhaustives) et dans l'EGB, qui ont été estimées pour l'année 2007 par la CNAMTS (46). L'extrapolation des données de l'EGB à la population française, reposant sur certaines hypothèses, ne peut être qu'une approximation.

La pertinence des résultats a été vérifiée en interrogeant le référentiel de la population protégée pour chaque année, et les résultats ont été confrontés aux données de la revue systématique de la littérature entreprise (par exemple, la consommation de soins de la population Régime général hors SLM). Par ailleurs, pour s'assurer de la validité des données, certains résultats calculés de façon indépendante à partir de deux sources d'informations ont été confrontés (EGB et univers LPP).

## 4.3 Principaux résultats

### 4.3.1 Analyse descriptive de la cohorte étudiée

Dans l'EGB, en 2010 et 2012, respectivement 3 228 et 4 244 patients adultes ont bénéficié d'au moins un remboursement de traitement par PPC, ce qui, extrapolé à l'ensemble de la population nationale française, correspond à environ 411 995 patients adultes en 2010 et 541 668 en 2012 (estimations calculées à partir de l'EGB) ; soit un taux d'accroissement annuel moyen de +30 % entre 2010 et 2012 et un taux d'évolution annuelle de près de +15 % en 2012. En 2012, le taux annuel de personnes traitées par PPC était de près de 11/1 000 adultes (affiliés et résidents en France) avec une disparité entre les femmes et les hommes (16/1 000 pour les hommes et 6/1 000 pour les femmes). On observe une sensible progression des femmes. En 2012, l'âge moyen de la cohorte étudiée était de 61,1 ans ( $\pm 12,5$ ). La structure par âge a peu changé de 2010 à 2012. Le taux d'incidence standardisé était de l'ordre de 2,6 en 2010 et de 3,4 en 2012. Il est à noter que le nombre de patients adultes ayant eu un remboursement du traitement LPP en 2012 est de 550 850, résultats issus de l'univers LPP. Ce chiffre se rapproche sensiblement des estimations réalisées à partir de l'EGB.

Les patients bénéficiant de la Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) et ayant eu une prescription de PPC étaient moins nombreux qu'en population générale (3 % *versus* 6 % en 2012).

En 2012, près de la moitié des patients ayant eu un remboursement pour une prescription de PPC étaient prises en charge à 100 % par l'Assurance maladie au titre d'une affectation de longue durée appartenant à une liste de 30 maladies graves et coûteuses (ALD<sub>30</sub>)<sup>23</sup>, dont près de la moitié de ces patients étaient en ALD pour un diabète de type 1 ou de type 2 (en progression de 42 % en

---

<sup>21</sup> Estimation de la population protégée par les trois principaux régimes d'assurance maladie obligatoire aux 1er janvier 2011, 2012 et 2013, CNAMTS – Direction de la Stratégie, des Études et des Statistiques – MOISE Laurence de Roquefeuil, - avril 2013

<sup>22</sup> En raison du taux de sondage de l'EGB, les valeurs des coefficients d'extrapolation des dépenses globales devraient être proches de 97 (L'échantillon est un tirage à 1/97ème). Elles sont supérieures à 97 en raison d'un chaînage incomplet entre les deux référentiels sources de l'EGB (2 référentiels : le RFI, qui recense tous les bénéficiaires du régime général, consommateurs ou non, et le SNIIR-AM qui contient les données de consommation de soins). Pour chaque poste, le coefficient d'extrapolation est égal au rapport entre la dépense exhaustive du SNIIR-AM et celle échantillonnée de l'EGB. Des intervalles de confiance à 95 % ont également été calculés pour ces coefficients. L'amplitude de ces intervalles permet d'apprécier la fiabilité des estimations obtenues à partir de l'EGB.

<sup>23</sup> ALD<sub>30</sub> : Plusieurs catégories de maladies peuvent être prises en charge à 100 % par la Caisse d'assurance maladie, donnent lieu à exonération du ticket modérateur. Il s'agit des affections qui comportent un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse, inscrites sur une liste de 30 affections de longue durée, établie par décret (article d-322-1 du CSS). Le SAHOS ne fait pas partie de la liste des 30 affections de longue durée (seules les insuffisances respiratoires chroniques graves, telles que la broncho-pneumopathie chronique obstructive, en font partie).

2010 à 50 % en 2012). On peut noter une diminution des personnes inscrites en ALD de 2010 à 2012 (61 % à 50 %). En 2012, 47 % des patients incidents présentaient une ALD.

**Tableau 15. Indicateurs mesurant les cas prévalents<sup>24</sup> et incidents<sup>25</sup> annuels de 2010 à 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC)**

	2010	2011	2012
Nombre de cas prévalents annuel dans l'univers LPP (tout régime confondu) (1)	ND	ND	550 850
Nombre de cas prévalents annuel dans l'EGB (1/97 <sup>ème</sup> population générale, RG hors SLM) (2)	3 228	3 734	4 244
Estimation des cas prévalents à la population générale* [IC à 95 %] (2)	411 995 [396 274 , 427 716]	476 576 [459 682 , 493 471]	541 668 [523 668 , 559 669]
Taux annuel de prévalence standardisé (RG hors SLM) pour 1 000 adultes [IC à 95 %] (2)	7,94 [7,64 ; 8,25]	9,21 [8,89 ; 9,54]	10,36 [10,01 ; 10,70]
Taux annuel d'incidence standardisé (RG hors SLM) pour 1 000 adultes [IC à 95 %] (2)	<b>2,65 [2,63 ; 2,66]</b>	<b>3,04 [3,02 ; 3,06]</b>	<b>3,14 [3,13 ; 3,16]</b>

Sources :

SNIIRAM, DataMart LPP (CNAMTS), mars 2014 - Champ : tous régimes, France entière, période en date de prescription, prescriptions de LPP des établissements publics ou des libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, mais uniquement délivrées par des fournisseurs et pharmaciens libéraux. Données 2010, 2011 non disponibles (ND).

SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin - septembre 2013 - Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière, période en date de soin.

\*Extrapolation du régime générale (hors SLM) à la population générale

**Tableau 16. Caractéristiques des cas prévalent par âge et par sexe en 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, tout régime)**

		Hommes	Femmes
Nombre de bénéficiaires		397 425	153 425
Âge	Moyenne (écart-type)	61,7 (±12,1)	62,8 (±11,1)
	Médiane	63	64
% par classe d'âge	[18-30[	0,7 %	0,9 %
	[30-40[	3,8 %	3,1 %
	[40-50[	11,5 %	9,5 %
	[50-60[	24,7 %	24,4 %
	[60- 70[	32,4 %	32,3 %
	[70-80[	19,4 %	20,8 %
	≥80	7,5 %	9,1 %

Champ : Tout régime, France entière, période en date de prescription, prescriptions de LPP des établissements publics ou des libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, mais uniquement délivrées par des fournisseurs et pharmaciens libéraux. Données 2010 et 2011 non disponibles - Nombre de prescriptions en 2012 = 26 506 632

Source : Univers LPP, SNIIRAM (CNAMTS), mars 2014

<sup>24</sup>Les cas prévalents sont les patients ayant eu au moins un remboursement pour PPC dans l'année N qu'ils soient incidents ou pas.

<sup>25</sup>Les cas incidents sont les patients ayant utilisé une PPC l'année n mais n'ayant pas utilisé de PPC l'année N-1 (et N-2 pour 2012).

**Tableau 17. Évolution des caractéristiques des patients ayant eu un remboursement du traitement par PPC entre 2010 à 2012 (estimations sous EGB, régime général, hors SLM)**

		2010	2011	2012 ***
Âge	Moyenne (écart-type)	60,7 (±12,4)	60,8 (±12,5)	61,1 (±12,5)
	Médiane	61	61	62
% [ICà95 %] par classe d'âge	[18-30[	1,1 [1,0 ; 1,3]	1,0 [0,8 ; 1,2]	1,0 [0,8 ; 1,2]
	[30-40[	4,3 [4,0 ; 4,7]	4,2 [3,7 ; 4,3]	4,1 [3,7 ; 4,3]
	[40-50[	12,1 [11,6 ; 12,7]	12,5 [11,5 ; 12,5]	12,0 [11,5 ; 12,5]
	[50-60[	26,5 [25,7 ; 27,3]	26,6 [26,3 ; 27,7]	26,0 [25,3 ; 26,7]
	[60-70[	31,0 [30,2 ; 31,9]	31,2 [30,2 ; 31,8]	31,7 [31,3 ; 32,7]
	[70-80[	18,9 [18,2 ; 19,6]	17,8 [17,4 ; 18,6]	18,4 [17,4 ; 18,6]
	≥80	5,9 [5,5 ; 6,3]	6,6 [6,6 ; 7,4]	6,7 [6,6 ; 7,4]
Ratio Hommes/Femmes		2,7	2,5	2,4
Proportion de femmes		27,3 %	28,8 %	29,2 %
Proportion CMUc*		3,6 %	3,3 %	3,2 %
% de décédés		1,6 %	1,2 %	1,7 %
Prise en charge en ALD **		<b>61,2 %</b>	<b>58,3 %</b>	<b>55,3 %</b>

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin - septembre 2013

\* La proportion de patients bénéficiant de la CMUc est sous-estimée dans la mesure où tous les patients en ALD ne sont pas systématiquement référencés comme bénéficiant de la CMUc. Les bénéficiaires de ce dispositif tous régimes confondus sur l'ensemble du territoire, représentent environ plus de 6 % de la population française (Point repère N°25, Reste à charge des personnes bénéficiant de la CMU-C en 2010, CNAMTS).

\*\*Le patient est considéré en ALD lorsqu'il a eu au moins une consommation de soins dans l'année en rapport avec son ALD ALD<sub>30</sub>. (Affectation de longue durée appartenant à une liste de 30 maladies graves et coûteuses).

\*\*\* Les chiffres présentés pour l'année 2012 ne sont pas identiques à ceux observés dans l'univers LPP car le périmètre de la population dans l'EGB est le régime général hors SLM et celui de l'univers LPP est tout régime

**Tableau 18. Indicateurs mesurant les cas prévalents<sup>26</sup> et incidents<sup>27</sup> annuels de 2010 à 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC)**

	2010	2011	2012
Nombre de cas prévalents annuel dans l'EGB	3 228	3 734	4 244
Estimation des cas prévalents à la population générale * [IC à 95 %]	411 995 [396 274 , 427 716]	476 576 [459 682 , 493 471]	541 668 [523 668 , 559 669]
Taux annuel de prévalence standardisé (RG hors SLM) pour 1 000 adultes [IC à 95 %]	7,94 [7,64 ; 8,25]	9,21 [8,89 ; 9,54]	10,36 [10,01 ; 10,70]
Taux annuel d'incidence standardisé (RG hors SLM) pour 1 000 adultes [IC à 95 %]	2,65 [2,63 ; 2,66]	3,04 [3,02 ; 3,06]	3,14 [3,13 ; 3,16]

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin - septembre 2013 - Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

**Tableau 19. Caractéristiques des patients ayant eu un remboursement du traitement par PPC de 2010 à 2012**

		2010	2011	2012
Âge	Moyenne (écart-type)	60,7 (±12,4)	60,8 (±12,5)	61,1 (±12,5)
	Médiane	61	61	62
% [ICà95 %] par classe d'âge	[18-30[	1,1 [1,0 ; 1,3]	1,0 [0,8 ; 1,2]	1,0 [0,8 ; 1,2]
	[30-40[	4,3 [4,0 ; 4,7]	4,2 [3,7 ; 4,3]	4,1 [3,7 ; 4,3]
	[40-50[	12,1 [11,6 ; 12,7]	12,5 [11,5 ; 12,5]	12,0 [11,5 ; 12,5]
	[50-60[	26,5 [25,7 ; 27,3]	26,6 [26,3 ; 27,7]	26,0 [25,3 ; 26,7]
	[60-70[	31,0 [30,2 ; 31,9]	31,2 [30,2 ; 31,8]	31,7 [31,3 ; 32,7]
	[70-80[	18,9 [18,2 ; 19,6]	17,8 [17,4 ; 18,6]	18,4 [17,4 ; 18,6]
	≥80	5,9 [5,5 ; 6,3]	6,6 [6,6 ; 7,4]	6,7 [6,6 ; 7,4]
Ratio Hommes/Femmes		2,7	2,5	2,4
Proportion de femmes		27,3 %	28,8 %	29,2 %
Proportion CMUc*		3,6 %	3,3 %	3,2 %
% de décédés		1,6 %	1,2 %	1,7 %
Prise en charge en ALD **		<b>61,2 %</b>	<b>58,3 %</b>	<b>55,3 %</b>

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin - septembre 2013

\* La proportion de patients bénéficiant de la CMUc est sous-estimée dans la mesure où tous les patients en ALD ne sont pas systématiquement référencés comme bénéficiant de la CMUc. Les bénéficiaires de ce dispositif tous régimes confondus sur l'ensemble du territoire, représentent environ plus de 6 % de la population française (Point repère N°25, Reste à charge des personnes bénéficiant de la CMU-C en 2010, CNAMTS).

\*\*Le patient est considéré en ALD lorsqu'il a eu au moins une consommation de soins dans l'année en rapport avec son ALD.

<sup>26</sup> Les cas prévalents sont les patients ayant eu au moins un remboursement pour PPC dans l'année n qu'ils soient incidents ou pas.

<sup>27</sup> Les cas incidents sont les patients ayant utilisé une PPC l'année n mais n'ayant pas utilisé de PPC l'année n-1 (et n-2 pour 2012).



**Tableau 20. Caractéristiques des patients incidents de 2010 à 2012 (ayant eu un remboursement du traitement par PPC)**

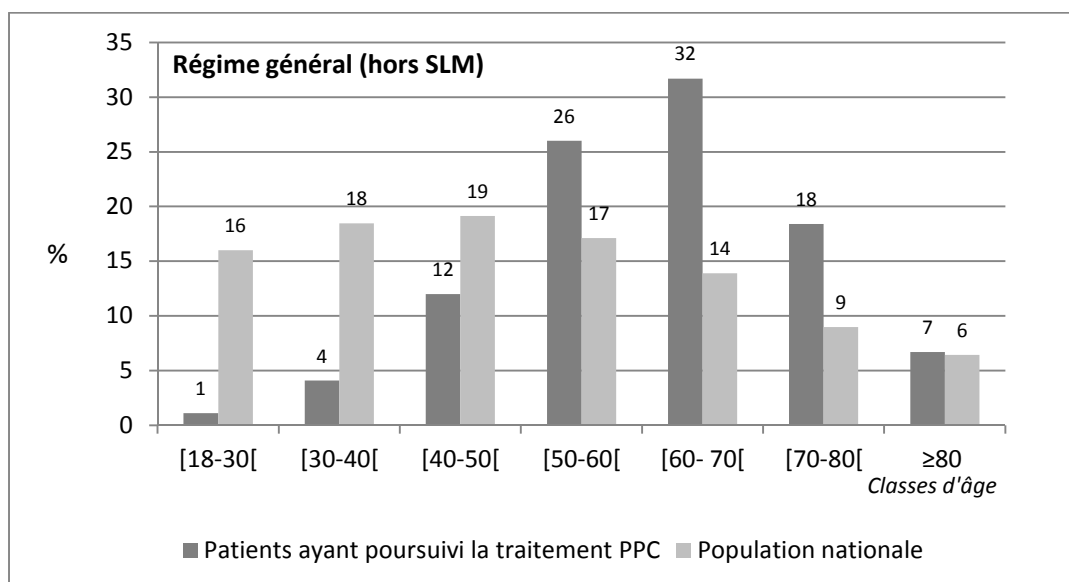
	2010	2011	2012
Âge Moyen (écart-type)	57,7 (±13,3)	57,9 (±13,2)	58,4 (±13,2)
Âge Médian	58	58	59
Ratio Hommes/Femmes	2,4	1,9	2,2
Proportion de femmes	29,6 %	35,0 %	31,3 %
Prise en charge en ALD **	47,8 %	46,6 %	47,4 %

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin - septembre 2013

\*\*Le patient est considéré en ALD lorsqu'il a eu au moins une consommation de soins dans l'année en rapport avec son ALD.

**Figure 4. Répartition en classe d'âges des patients ayant eu un remboursement du traitement PPC comparée à la population nationale en 2012 (RG, hors SLM)**



Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

**Tableau 21. Classement des 10 premières affections de longue durée (ALD) pour les patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC de 2010 à 2012**

ALD30 *	2010	2011	2012
Diabète de type 1 et diabète de type 2 (%)	42,0	46,4	50,5
Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique (%)	19,5	19,7	19,5
Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves (%)	14,5	16,2	16,6
Affections psychiatriques de longue durée (%)	9,0	10,9	11,6
Insuffisance respiratoire chronique grave (%)	8,8	9,1	9,6
Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques (%)	5,8	6,8	7,5
Accident vasculaire cérébral invalidant (%)	3,8	4,7	4,9
Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave (%)	1,8	2,1	2,0
Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif (%)	<b>1,5</b>	<b>1,8</b>	<b>2,0</b>

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

\* Chaque patient peut avoir une ou plusieurs ALD.

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

#### 4.3.2 Analyse des professionnels de santé prescripteurs

Une analyse des professionnels prescripteurs de PPC et de l'acte diagnostique à l'origine de la prescription de PPC a été menée. Ces données ont ensuite été comparées à la pratique quotidienne des professionnels du groupe de travail.

##### ► Professionnels de soins prescripteurs de la PPC

La PPC était prescrite à 63 % en cabinet de ville. La spécialité du professionnel de soins exerçant en établissement de soin public est souvent mal renseignée dans le SNIIRAM, ainsi l'étude porte uniquement sur les libéraux exerçant dans un cabinet de ville ou dans un établissement privé. En cabinet de ville, les dispositifs de PPC étaient généralement prescrits par des pneumologues (77 % en 2012) et des médecins généralistes (9 % en 2012).

Dans le cadre d'une prescription faite par un médecin libéral et pour les patients incidents, ce dispositif était prescrit la première année de soins<sup>28</sup> majoritairement par des spécialistes en 2012 (71 % par les pneumologues, 13 % par des oto-rhino-laryngologues) et à 7 % par des médecins généralistes. On observe une légère diminution de l'activité des pneumologues et une augmentation des oto-rhino-laryngologues entre 2010 et 2012.

Le profil de la patientèle était différent selon les spécialités des professionnels de soins prescripteurs au regard de l'âge du patient. La patientèle des pneumologues est plus âgée pour les patients incidents que celle des médecins généralistes.

<sup>28</sup> Les cas incidents sont les patients ayant utilisé une PPC l'année N mais pas l'année N-1 (et N-2 pour 2012).

**Tableau 22. Répartition des prescriptions PPC remboursées (en %) par secteur en 2012 (patients prévalents adultes, tous régimes)**

	Prescription LPP	Bénéficiaires ayant une prescription PPC*
Établissement de soin public	30,2	30,7
Établissement des soin privé	6,4	6,9
Cabinet de ville	63,4	62,4
Total	100,0	100,0

Champ : tous régimes, France entière, période en date de prescription, prescriptions de LPP des établissements publics ou des libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, mais uniquement délivrées par des fournisseurs et pharmaciens libéraux. Nombre de prescription en 2012 = 26 506 632.

\*Un bénéficiaire peut avoir plusieurs remboursements de prescription PPC en établissement et/ou en cabinet de ville.

Source : SNIIRAM, DataMart LPP (CNAMTS), mars 2014

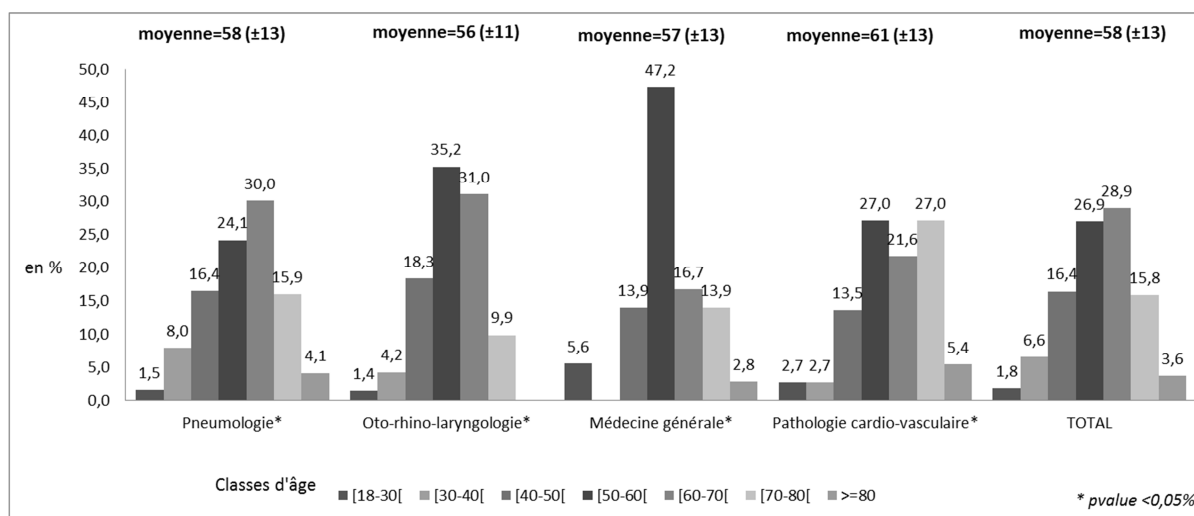
**Tableau 23. Évolution de la répartition des prescriptions (en %) par professionnel de soins prescripteurs libéraux de 2010 à 2012 (patients incidents adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, Régime général hors SLM)**

	2010	2011	2012
<b>Pneumologie</b>	76,6	68,8	70,9
<b>Oto-rhino-laryngologie</b>	8,8	14,2	12,9
<b>Médecine générale</b>	6,2	8,1	6,6
<b>Pathologie cardio-vasculaire</b>	5,3	5,8	6,7
<b>Neurologie</b>	2,2	1,4	1,6
<b>Anesthésiologie – Réanimation chirurgicale</b>	0,2	0,4	0,2
<b>Chirurgie maxillo-faciale</b>	-	0,2	0,2
<b>Valeur inconnue et autres</b>	0,7	1,5	0,6
Total	100,0	100,0	100,0

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, prescripteurs libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé. France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

**Figure 5. Répartition des professionnels de soins prescripteurs libéraux (en %) selon la classe d'âge de sa patientèle en 2012 (patients incidents adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, Régime général hors SLM)**



Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, prescripteurs libéraux exerçant en cabinet de ville ou en établissement privé, France entière  
 Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

### ► Professionnels prescripteurs de l'acte diagnostique

Pour détailler les résultats précédents et à la demande du groupe de travail, une analyse complémentaire des professionnels de santé réalisant les actes de diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil a été menée. Le tableau 24 présente, pour la polysomnographie (tous types confondus) et pour la polygraphie respiratoire nocturne (GLQP007), la spécialité et activité du médecin ayant réalisé l'acte en amont de la première prescription du traitement PPC en tant qu'acte de diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil.

En 2012, nous observons que 79,9 % des actes de polygraphie respiratoire réalisés l'ont été par un pneumologue et 14,4 % par un oto-rhino-laryngologiste. Les 13,9 % des actes restant ont été réalisés par des omnipraticiens (4,3 %), ou dans le cadre de pathologies cardio-vasculaires (7,3 %), des neurologues (1,5 %), des endocrinologues (0,2 %) et de médecine interne (0,4 %).

Pour la même année, 81,4 % des actes de polysomnographie (tous types confondus) ont été réalisés par un pneumologue et 8,5 % par un omnipraticien. La réalisation de l'acte par un oto-rhino-laryngologiste ne représentait que 3,4 %.

**Tableau 24. Répartition des professionnels de soins ayant réalisé des actes de polygraphie respiratoire et de polysomnographie pour les patients incidents adultes de 2010 à 2012 (en %) \***

Spécialité des professionnels de santé**	Polygraphie (1)			Polysomnographie (2)		
	2010	2011	2012	2010	2011	2012
PNEUMOLOGIE	79,9	67,5	71,7	88,1	71,4	81,4
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	7,6	17,8	14,4	2,4	12,9	3,4
PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE	7,3	8,1	7,3	2,4	1,4	0,0
MÉDECINE GÉNÉRALE	3,3	4,9	4,3	7,1	11,4	8,5
NEUROLOGIE	1,7	0,7	1,5	0,0	2,9	6,8
MÉDECINE INTERNE	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0
ENDOCRINOLOGIE ET MÉTABOLISMES	0,3	0,7	0,2	0,0	0,0	0,0
CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0
TOTAL	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

\* La proportion des professionnelles de soins réalisant l'acte de polygraphie présentée dans ce tableau ne donne pas d'indication sur l'évolution du nombre de professionnels réalisant cet acte. En effet, le nombre d'actes réalisés a augmenté de 2011-2012 mais pas de façon proportionnelle pour l'ensemble des professionnels de santé. Ceci explique un taux d'évolution de la répartition des professionnels de 2010 à 2012 peu identique entre les professionnels de santé.

\*\* Référentiel : fichier National des Professionnels de santé (FNPS)

(1) Polygraphie : GLQP007 (Polygraphie respiratoire nocturne)

(2) Polysomnographie : AMQP009 (Évaluation diurne de la vigilance ou de l'endormissement par épreuves itératives), AMQP010 (Polysomnographie de 4 à 8 heures, sans enregistrement vidéo), AMQP011 (Polysomnographie de 4 à 8 heures, avec enregistrement vidéo), AMQP012 (Polysomnographie de 8 à 12 heures, sans enregistrement vidéo), AMQP013 (Polysomnographie de 8 à 12 heures, avec enregistrement vidéo), AMQP014: Polysomnographie de 12 à 24 heures, sans enregistrement vidéo, AMQP015: Polysomnographie de 12 à 24 heures, avec enregistrement vidéo

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière

Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

### 4.3.3 Analyse de la persistance au traitement par PPC

L'observance reflète la « qualité » de la prise du traitement par le patient, qui décrit en général, dans quelle mesure le patient respecte la prescription qui lui a été faite. Les données de l'Assurance maladie ne permettent de donner une indication sur l'observance mais plus en terme de persistance. La persistance s'exprime comme étant le nombre de jours depuis la prescription initiale jusqu'à la dernière prescription pendant une période donnée de surveillance<sup>29</sup>.

Ainsi, parmi les 1 268 personnes de l'EGB ayant eu un traitement PPC en 2007 et toujours vivantes en 2012, 66 % bénéficiaient toujours d'une prescription de PPC en 2012. À 1 an de prescription, le taux moyen de persistance au traitement PPC était de 90 %. Ce pourcentage diffèrait selon l'âge et le sexe. Les personnes de 40 à 70 ans poursuivaient plus largement le traitement PPC. Pour les patients ayant eu une prescription en 2007, la persistance moyenne au traitement<sup>30</sup> était de 55 mois environ chez les hommes et de 54 mois chez les femmes.

Par ailleurs, la persistance moyenne au traitement<sup>31</sup> des patients sur les trois années étudiées (2010-2012) était de 27 mois. Cette durée était plus élevée chez les hommes et chez les plus de 60 ans. Il est à noter que les arrêts de traitement peuvent être liés à une évolution favorable du

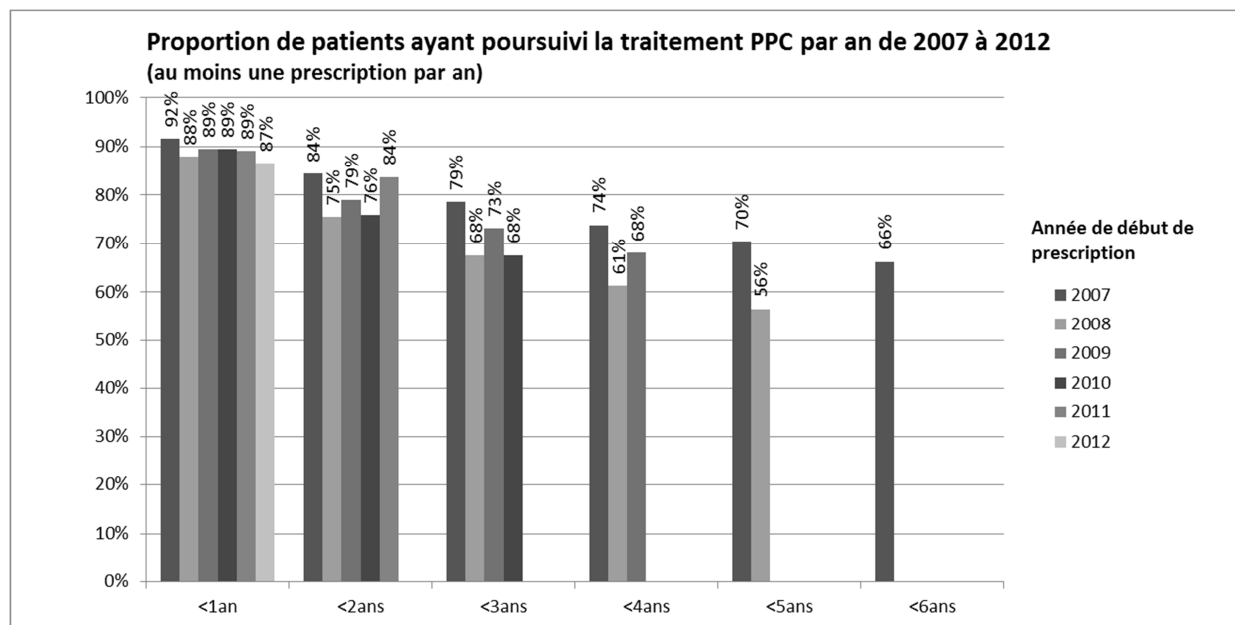
29 L'indicateur retenue mesurant la persistance était le nombre de patients restant sous traitement par rapport au nombre de patients ayant initié un traitement. La date de début de traitement est considérée à partir du moment où le patient n'a pas eu de traitement PPC 5 mois avant la prescription de PPC considérée. L'arrêt du traitement par PPC est considéré à partir du moment où aucun forfait PPC n'aura été remboursé 5 mois après le début du traitement par PPC (délai de 5 mois correspond à la période au-delà de laquelle l'Assurance maladie peut décider de suspendre la prise en charge du patient si l'observance du traitement n'est pas vérifiée).

30 Durée moyenne de prise en charge du traitement PPC.

31 La durée de prise en charge a été définie dans l'EGB, s'exprimant par la durée en mois entre la première prescription de traitement PPC faite au patient et la dernière.

syndrome (perte de poids du patient, par exemple améliorant les symptômes) ou à la mise en place d'un autre traitement (OAM, par exemple) ; ils ne correspondent pas toujours à des échecs de la PPC.

**Figure 6. Proportion de patients ayant poursuivi le traitement PPC par an sur une période de 6 ans (2007 - 2012)**



Champ : Régime Général, hors sections locales mutualistes, France entière  
Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

**Tableau 25. Durée de traitement (en mois) pour des patients ayant eu une prescription de PPC en 2007 en fonction de l'âge et du sexe (suivi des prescriptions PPC de 2007 à 2012)**

	Hommes			Femmes		
	Mois	%	N	Mois	%	N
<b>[18-30[</b>	0,6	49,3	59	0,6	39,7	27
<b>[30-40[</b>	4,5	49,4	65	4,5	45,1	57
<b>[40-50[</b>	12,6	57,4	70	11,7	55,1	68
<b>[50-60[</b>	28,3	57,9	70	27,2	58,0	69
<b>[60-70[</b>	29,8	56,3	70	29,4	55,4	70
<b>[70-80[</b>	20,1	52,7	68	21,2	54,0	70
<b>&gt;=80</b>	4,0	43,2	44	5,4	37,8	36
<b>Total</b>	<b>100,0</b>	<b>55,3</b>	<b>69</b>	<b>100,0</b>	<b>54,3</b>	<b>69</b>

Champ : Régime général, hors sections locales mutualistes, France entière  
Source : SNIIRAM, EGB (CNAMTS) juin-septembre 2013

#### 4.3.4 Analyse de la consommation de soins des patients ayant une prescription de PPC<sup>32</sup>

En 2011, les remboursements pour les dépenses de soins de ville représentaient près de 1,7 Md€ chez les patients adultes ayant un traitement par PPC (RG, hors SLM) et 61,1 Md€ pour les patients adultes (RG hors SLM). Ainsi, près de 3 % de la dépense de soins de ville en France concernait les patients adultes ayant une prescription du traitement PPC. En revanche, pour le poste de soins LPP, la part de consommation de soins des patients ayant eu un remboursement de PPC représentait 10 % de la consommation totale. Les remboursements pour les hospitalisations privées étaient de 0,22 Md€ pour les patients ayant eu un traitement PPC et 8,6 Md€ pour les patients du Régime général (hors SLM). Or, en 2012, en France, seulement près de 1 % des adultes avaient eu au moins un remboursement de traitement PPC.

La répartition des postes de soins des patients ayant une prescription PPC était sensiblement identique à celle du Régime général, hors le poste de soins LPP. En 2011, chez les patients ayant eu une PPC, 88 % des montants remboursés par l'Assurance maladie concernaient les postes de soins de ville. Pour les patients du RG hors SLM, les soins de ville représentaient 85 % des montants remboursés.

Le montant remboursé annuel moyen par personne protégée était près de 3 fois plus important pour les patients adultes ayant eu un remboursement du traitement PPC comparativement à la population générale (RG, hors SLM). Mais la population ayant une prescription de traitement par PPC était plus âgée que la population générale. À âge égal, les patients ayant une prescription de PPC consommaient davantage que la moyenne des Français. L'écart était d'autant plus important pour les patients les plus jeunes. La classe d'âge des 50-60 ans était celle qui avait le montant remboursé annuel moyen le plus élevé.

**Tableau 26. Répartition du montant remboursé de la dépense par grand poste de soins pour les patients ayant eu un remboursement du traitement PPC en 2011**

Poste de dépenses	Population d'analyse (patients ayant eu un remboursement du traitement PPC, RG hors SLM, >=18ans)			Population RG hors SLM (≥18ans)			Parts des dépenses patients PPC/ RG (hors SLM, ≥18ans)
	%	IC95%		%	IC95%		
Honoraires privés	14,0%	14,2%	13,8%	17,8%	18,1%	17,6%	2,1%
Auxiliaires médicaux	6,8%	6,8%	6,8%	8,0%	7,9%	8,0%	2,3%
Biologie	2,8%	2,8%	2,8%	3,5%	3,5%	3,4%	2,2%
Pharmacie	23,3%	23,4%	23,2%	22,6%	22,8%	22,5%	2,8%
LPP	16,8%	16,7%	16,8%	4,5%	4,5%	4,5%	10,0%
Transports	3,2%	3,2%	3,2%	3,2%	3,2%	3,2%	2,7%
Autres prestations (Indemnités Journalières maternité, Rentes d'accident du travail (AT), Invalidité, Décès)	21,5%	21,5%	21,5%	25,8%	25,8%	25,8%	2,2%
<b>TOTAL SOINS DE VILLE</b>	<b>88,4%</b>	<b>88,6%</b>	<b>88,1%</b>	<b>85,4%</b>	<b>85,7%</b>	<b>85,0%</b>	<b>2,8%</b>
MCO (courts séjours)	8,7%	8,7%	8,8%	9,2%	9,1%	9,2%	2,6%
Psychiatrie	0,4%	0,4%	0,5%	0,7%	0,6%	0,7%	1,7%
Soins de suite et de réadaptation	1,9%	1,9%	2,0%	2,0%	1,9%	2,1%	2,6%
Autres	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	4,3%
<b>TOTAL HOSPITALISATION PRIVEE</b>	<b>11,4%</b>	<b>11,1%</b>	<b>11,6%</b>	<b>12,0%</b>	<b>11,7%</b>	<b>12,2%</b>	<b>2,5%</b>
Etablissements médico-sociaux	0,3%	0,3%	0,3%	2,6%	2,5%	2,8%	0,3%

<sup>32</sup>L'étude portait sur les remboursements de patients adultes en soins de ville et en hospitalisation privée (étaient également inclus les honoraires en secteur privé à l'hôpital public). L'ensemble des résultats ne représentait que la population adulte du Régime général (hors SLM) de 2010 à 2011. Les résultats 2012 ne sont pas présents dans cette étude, n'ayant pas l'exhaustivité des soins de 2012 au moment de l'exploitation des résultats. En théorie, l'Assurance maladie obligatoire peut rembourser un soin au cours des 27 mois qui suivent sa date d'exécution.

Champ : France Entière, Régime général hors SLM / Champ des prestations : Soins de ville, Cliniques privées, Secteur Médico-social hors établissements sous dotation et établissements pour personnes

Source : SNIIRAM, EGB et DataMarts consommation par bénéficiaire (CNAMTS) juin-septembre 2013

**Tableau 27. Estimation du montant remboursé annuel moyen par personne protégée et ayant eu une prescription de PPC en 2011 (montants en euros)**

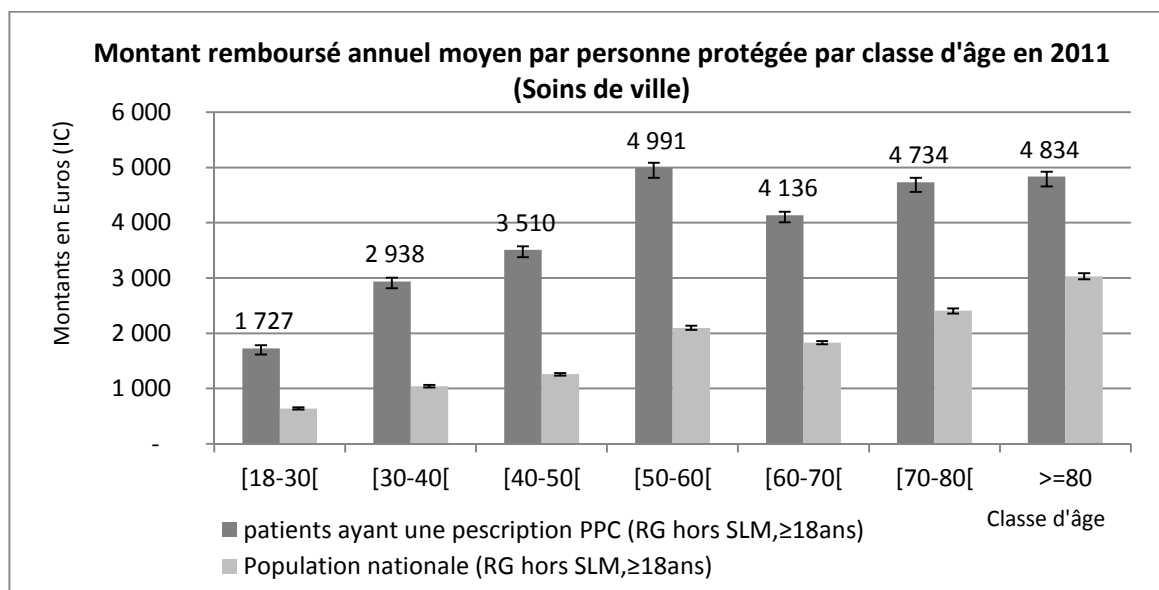
Classes d'âge	Population d'analyse (patients ayant eu un remboursement du traitement PPC, RG hors SLM, ≥18ans)						Population RG hors SLM (≥18ans)					
	TOTAL SOINS DE VILLE			TOTAL HOSPITALISATION PRIVEE			TOTAL SOINS DE VILLE			TOTAL HOSPITALISATION PRIVEE		
	Estimation		IC95%	Estimation		IC95%	Estimation		IC95%	Estimation		IC95%
	Estimation	IC95%	Estimation	IC95%	Estimation	IC95%	Estimation	IC95%	Estimation	IC95%	Estimation	IC95%
[18-30[	1 727	1 672	1 785	551	533	569	640	620	662	214	198	230
[30-40[	2 938	2 872	2 997	225	220	229	1 042	1 019	1 063	163	155	171
[40-50[	3 510	3 448	3 582	407	400	415	1 261	1 239	1 287	195	182	210
[50-60[	4 991	4 898	5 075	377	370	384	2 097	2 058	2 133	256	239	273
[60-70[	4 136	4 071	4 200	676	665	686	1 832	1 802	1 860	383	363	407
[70-80[	4 734	4 654	4 831	815	801	832	2 408	2 368	2 457	588	561	618
>=80	4 834	4 744	4 921	717	704	730	3 030	2 974	3 085	668	630	709
<b>Total</b>	<b>4 332</b>	<b>4 300</b>	<b>4 363</b>	<b>565</b>	<b>561</b>	<b>569</b>	<b>1 505</b>	<b>1 493</b>	<b>1 515</b>	<b>292</b>	<b>285</b>	<b>299</b>

Champ : France Entière, Régime général hors SLM / Champ des prestations : Soins de ville, Cliniques privées, Secteur Médico-social hors établissements sous dotation et établissements pour personnes

\* Extrapolation calculée à partir des Coefficients d'extrapolation annuels pour des soins liquidés en 2007 entre l'EGB et le DCIR publiés par la CNAMTS

Source : SNIIRAM, EGB et DataMarts consommation par bénéficiaire (CNAMTS) juin-septembre 2013

**Figure 7. Estimation du montant remboursé annuel moyen par personne pour les soins de ville par classe d'âge en 2011**



Champ : France Entière, Régime général hors SLM

Source : SNIIRAM, EGB et DataMarts consommation par bénéficiaire (CNAMTS) juin-septembre 2013



## 4.4 Discussion

### 4.4.1 Apport des données de l'Assurance maladie

L'exploitation de l'EGB a permis d'obtenir un certain nombre d'informations sur les données françaises et en vie réelle, et notamment d'éclairer le profil des patients, la durée de prise en charge du traitement par PPC et la consommation de soins annuelle des patients ayant eu une prescription de PPC (soins de ville et cliniques privées). Cette analyse donne des tendances et des évolutions en termes d'incidence et de prévalence des patients ayant eu une prescription de PPC de 2010 à 2012.

- En 2012, le taux annuel de personnes traitées par PPC était de près de 11/1 000 adultes (affiliés et résidents en France) avec une disparité entre les femmes et les hommes (16/1 000 pour les hommes et 6/1 000 pour les femmes), soit près de 550 850 patients avec un âge moyen de 61,1 ans ( $\pm 12,5$ ). Cette analyse montre une forte croissance annuelle ces dernières années de patients traités par PPC (taux d'accroissement annuel moyen de +30 % entre 2010 et 2012). Ainsi, le taux d'incidence standardisé passe de 2,6 en 2010 à 3,4 en 2012. Près de la moitié des patients ayant eu un remboursement pour une prescription de PPC étaient inscrits en ALD<sub>30</sub>.
- Pour les professionnels de soins prescripteurs libéraux en 2012, la PPC était généralement prescrite par des pneumologues (70 %), des oto-rhino-laryngologistes (12 %) et des médecins généralistes (7 %). La part du secteur soins de ville représentait 63 % des prescriptions de PPC. Il en est de même pour les actes de diagnostic du syndrome d'apnées du sommeil, majoritairement prescrit par des pneumologues (71 % pour les actes de polygraphie respiratoire et 81 % pour ceux de polysomnographie, en 2012). Toutefois, il est à souligner qu'il n'existe pas de spécialité reconnue du sommeil en France.
- En 2012, 66 % des patients bénéficiaient toujours d'une prescription de PPC. À 1 an de prescription, le taux moyen de persistance au traitement PPC était de 90 %. Toutefois, les arrêts de traitement peuvent être liés à une évolution favorable du syndrome ou à la mise en place d'un autre traitement et ils ne correspondent pas toujours à des échecs de la PPC.
- En termes de consommation de soins globale, la répartition des postes de soins des patients ayant une prescription PPC était sensiblement identique à celle du Régime général, hors le poste de soins LPP. En revanche, les patients ayant une prescription de PPC consommaient davantage que la moyenne des Français, surtout pour les patients les plus jeunes.

### 4.4.2 Limites dans l'interprétation des résultats

Ces résultats sont toutefois à utiliser avec précaution :

- les résultats par stratification sont à analyser avec précaution du fait de l'effectif de notre échantillon étudié (limite intrinsèque à l'EGB)<sup>33</sup>. Il est à noter que les résultats obtenus sur les données exhaustives agrégées corroborent les estimations faites sur l'EGB. Par ailleurs, il sera difficile d'extrapoler les résultats sur la population atteinte de SAHOS. Les données épidémiologiques du SAHOS sont difficiles à obtenir en raison de l'importance du sous-diagnostic et de la complexité du diagnostic ;
- il est toutefois difficile de donner une interprétation concernant les modalités de prescription selon la spécialité d'activité du prescripteur. D'une part, il n'a pas été prouvé que l'échantillon

<sup>33</sup> Il est par ailleurs nécessaire d'être prudent lors d'utilisation d'un échantillon de l'EGB dont la taille de la population serait inférieure à un certain seuil (<100 000 personnes), du fait de l'incertitude sur la représentativité, notamment pour les analyses en classe d'âge.

soit représentatif au niveau des professionnels de soins (la clé de tirage est fondée sur le sexe et l'âge du patient) ; d'autre part, le champ possible d'analyse n'est que celui des professionnels de soins prescripteurs libéraux, qui représente moins de 65 % des prescriptions de PPC ;

- sur l'aspect d'observance, l'analyse faite ne permet d'étudier que la proportion de patients ayant poursuivi la prescription du traitement PPC. Or, certaines personnes peuvent toujours bénéficier d'un remboursement du traitement par PPC et être non-observantes. Par ailleurs, ces résultats ne permettent pas de mesurer le refus du traitement. Ces résultats semblent toutefois cohérents avec la littérature scientifique étrangère et donnent des indications sur la durée moyenne de poursuite du traitement ;
- la mesure des ressources en santé consommées peut être effectuée à partir de l'exploitation des informations enregistrées dans l'EGB, mais un certain nombre de limites reste à prendre en compte. Les coûts pouvant être estimés dans ce système d'information sont uniquement évalués dans la perspective des assurés de l'Assurance santé obligatoire<sup>34</sup>. Ainsi, ils correspondent aux ressources consommées et remboursées par l'Assurance maladie obligatoire. Le champ de l'analyse ne comprend pas les frais liés à des biens et services qui ne font pas partie du panier couvert par l'Assurance maladie obligatoire (automédication, actes hors nomenclature, chambre particulière à l'hôpital, médicaments non remboursés). De plus, le champ du secteur hospitalier public, qui représente plus de 35 % de la consommation de soins des Français, n'est pas étudié. Toutefois, cette analyse a permis de constater que la consommation de soins ambulatoire des patients traités par PPC était supérieure à celle de la population générale. Il en est de même pour l'hospitalisation en secteur privé. Il est souligné, qu'on pourrait s'attendre à une différence des dépenses de soins hospitaliers plus importante entre les patients adultes ayant eu un remboursement de PPC et la population générale que celle observée ;
- par ailleurs, les coefficients d'extrapolation disponibles pour redresser les résultats sur la consommation de soins sont ceux de 2007 et ne sont pas disponibles pour les dépenses de soins du secteur hospitalier public. On peut s'attendre à des coefficients d'extrapolation de 2007 plus élevés que ceux attendus entre 2010 et 2012 au regard d'une meilleure qualité des données. Ceci implique qu'une légère surestimation de la consommation de soins est réalisée en utilisant les coefficients d'extrapolation disponibles à ce jour ;
- les consommations de soins prises en compte sont des consommations totales non nécessairement en rapport avec l'affection considérée. Dans le cadre de l'estimation de coût de la prise en charge du SAHOS, l'idéal consisterait à identifier les consommations de soins attribuables à la pathologie considérée année par année à la suite de l'événement index dans l'EGB. Mais ce type d'analyse engendre des contraintes, des difficultés importantes de repérer dans l'EGB les personnes présentant ces pathologies étudiées (n'ayant pas d'informations directes sur l'indication médicale de chaque remboursement).

## 4.5 Conclusion

Bien que le périmètre de l'analyse réalisée soit restreint par rapport au champ de l'évaluation (seule la prise en charge du traitement par PPC a pu être étudiée), l'exploitation du SNIIRAM a pu donner une description plus fine des patients traités par PPC qui représentent une large partie des patients traités pour un SAHOS. Ce système d'information offre des perspectives pour mener des études observationnelles dans le domaine de la santé publique et servir de support pour collecter

---

<sup>34</sup> Les montants présentés au remboursement ne sont pas estimés ne disposant pas d'outil permettant de ventiler directement par grand poste de dépenses. Les coefficients d'extrapolation ne sont pas disponibles pour cet indicateur. Or, le guide de la HAS préconise dans l'analyse de référence une perspective collective, suffisamment large pour tenir compte de l'ensemble des parties prenantes concernées par les interventions étudiées dans le contexte du système français de santé. Or, l'indicateur « montant remboursé » disponible ne donne pas le reste à charge de l'assuré mais seulement le montant de la dépense remboursé par l'Assurance maladie obligatoire.

des données en vie réelle à moindre coût et sans délai trop important. Toutefois, l'ensemble des résultats issus de ce système d'information est à interpréter avec prudence. On se limite à proposer des tendances principalement exploratoires et descriptives.

## 5. Modélisation: analyse médico-économique pour la prise en charge du SAHOS léger/modéré en France

L'objectif de cette évaluation médico-économique est de déterminer l'efficacité des traitements du SAHOS léger/modéré en France. Cette évaluation ne discute pas de l'efficacité des traitements pour le SAHOS sévère.

### 5.1 Choix structurants concernant l'évaluation

Les choix méthodologiques et de présentation des résultats de cette évaluation économique suivent les recommandations du guide méthodologique « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » (45).

#### 5.1.1 L'analyse économique et le choix du critère de résultat

Le choix de la méthode d'évaluation à privilégier dépend de la nature des conséquences attendues des interventions étudiées sur la santé.

Si la qualité de vie liée à la santé est identifiée comme une conséquence importante des interventions étudiées, l'analyse de référence est de type coût-utilité, et le critère de résultat à privilégier est la durée de vie ajustée sur la qualité. L'analyse coût-utilité est systématiquement accompagnée d'une analyse coût-efficacité qui utilise la durée de vie sans pondération comme critère de résultat.

La méthode d'évaluation retenue dans le cadre de l'analyse de référence est donc de type coût-utilité et sera accompagnée d'une analyse coût-efficacité.

Les conséquences du SAHOS et l'impact des différentes stratégies de traitement ont été évalués selon plusieurs critères de jugement, en se fondant sur les recommandations françaises pour la pratique clinique dans le traitement du SAHOS (2), à savoir la somnolence, les accidents de la route et les événements cardio-vasculaires. Un certain nombre d'autres critères n'ont pas été retenus dans le cadre de cette modélisation :

- les troubles cognitifs : dans le SAHOS, ils concernent le fonctionnement intellectuel global, la mémoire à court et long terme et les fonctions exécutives et motrices. Les recommandations françaises pour la pratique clinique dans le traitement du SAHOS (2) rapportent un effet inconstant de la prise en charge thérapeutique du SAHOS sur les performances cognitives ;
- l'hypertension artérielle : le SAHOS est un facteur indépendant pour la survenue d'une hypertension artérielle, mais il existe une relation dose-réponse entre la sévérité du SAHOS et le risque de survenue d'une hypertension artérielle. Une méta-analyse menée par Fava *et al.* En 2013 (47) a montré que le traitement du SAHOS ne freinait pas le développement d'une hypertension artérielle chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré, contrairement au SAHOS sévère. En 2012, Marin *et al.* avaient conclu à la même évidence suite à une étude observationnelle incluant 1 579 patients : l'effet de la PPC sur l'incidence de l'hypertension était dépendant de la sévérité du SAHOS et aucun effet traitement n'avait pu être observé chez les patients souffrant d'un SAHOS modéré ;
- les anomalies du métabolisme : il existe une relation indépendante entre le SAHOS et les anomalies du métabolisme glucidique. L'effet traitement sur ces anomalies n'est à ce jour pas encore clairement démontré.

Ainsi, les troubles cognitifs, l'hypertension artérielle et les troubles métaboliques, dont le diabète, n'ont pas été pris en compte dans la modélisation.

Etant donné les effets connus du SAHOS sur la somnolence diurne, l'on peut s'attendre à des conséquences du SAHOS sur les mesures de qualité de vie. En effet, les deux modélisations les plus récentes évaluant l'efficacité des dispositifs dans le traitement du SAHOS (Sadatsafavi *et al.* (31) et McDaid *et al.* (27)) ont toutes deux mesuré la somnolence diurne en liant qualité de vie et SAHOS via l'ESE, selon la même hypothèse : une augmentation du score de l'ESE de 1 point résulte en un décretement d'utilité de -0,01. La prise en compte de la qualité de vie est ainsi essentielle pour pouvoir refléter l'effet traitement sur la somnolence diurne. Ainsi, bien que l'ESE ne soit pas utilisée en France pour définir la sévérité du SAHOS, elle informe sur le niveau de somnolence dont souffre le patient, lequel impacte sa qualité de vie. En France, l'IAH est utilisé pour définir la sévérité du SAHOS. Cet indice, contrairement à l'ESE, ne traduit pas l'impact du SAHOS sur la qualité de vie du patient et est plus difficilement utilisable dans une modélisation.

Par ailleurs, le SAHOS augmente le risque d'accidents de la route, et le traitement du SAHOS réduit significativement ce risque. Ce risque a donc été modélisé dans l'évaluation économique proposée.

Enfin, le SAHOS est associé à un risque accru de survenue d'événements cardio et cérébro-vasculaires, mortels ou non. Le traitement du SAHOS réduit ce risque. Tous les effets ne sont pas documentés dans la littérature chez les patients légers/modérés et certains n'ont pas pu être modélisés, tels que les troubles du rythme ventriculaire et les fibrillations auriculaires.

Par ailleurs, la survenue d'événements cardio-vasculaires dans le SAHOS et l'effet traitement sur l'incidence de ces événements semblent liés aux comorbidités cardio-vasculaires du patient. En effet, deux études observationnelles ont estimé le risque d'événements cardio-vasculaires (Buchner *et al.* (48) et Marin *et al.* (7)) chez des patients atteints de SAHOS non traités et traités par PPC et concluent à des résultats différents.

En 2005, Marin *et al.* (7) ont estimé le risque d'événements cardio-vasculaires suite à un traitement par PPC et en l'absence de traitement chez des patients atteints de SAHOS avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires (35 % de patients avec de l'hypertension artérielle, 11 % avec du diabète, 8 % avec de l'hyperlipidémie, et 8 % avec des maladies cardio-vasculaires). Plus de 1 000 patients ont été suivis pendant en moyenne 10 ans. Les résultats de cette étude ont montré que l'incidence des événements cardio-vasculaires mortels et non mortels était significativement plus grande chez les patients atteints de SAHOS sévère non traités (1,06 pour 100 personnes-années et 2,13 pour 100 personnes-années respectivement) que chez les patients atteints de SAHOS léger à sévère traités par PPC (0,35 pour 100 personnes-années;  $p=0.0008$  et 0,64 pour 100 personnes-années;  $p<0.0001$  respectivement). Toutefois, le nombre d'événements cardio-vasculaires mortels et non mortels était très similaire entre les patients atteints de SAHOS léger/modéré non traités et les patients atteints de SAHOS léger/modéré traités par PPC. Cela signifie alors que le traitement par PPC diminue de manière statistiquement significative le risque d'événements cardio-vasculaires chez les patients atteints de SAHOS sévère, mais pas chez les patients atteints de SAHOS léger ou modéré.

En 2007, Buchner *et al.* (48) ont estimé le risque d'événements cardio-vasculaires suite à un traitement par PPC et en l'absence de traitement chez des patients atteints de SAHOS avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires (71 % de patients avec de l'hypertension artérielle, 23 % avec du diabète, 60 % avec de l'hyperlipidémie, et 30 % avec des maladies cardio-vasculaires). Plus de 400 patients ont été suivis pendant en moyenne 6 ans. Les résultats de cette étude ont montré que le traitement par PPC diminuait de manière statistiquement significative le risque d'événements cardio-vasculaires à la fois chez les patients atteints de SAHOS léger ou modéré (les résultats n'étaient pas rapportés séparément pour les patients légers et modérés) et chez les patients atteints de SAHOS sévère. Campo-Rodriguez *et al.* ont confirmé ces conclusions en 2012 avec une étude observationnelle incluant uniquement des femmes avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires (~65 % de patientes avec de l'hypertension artérielle, ~30 % avec du diabète, ~50 % avec de l'hyperlipidémie, et ~20 % avec des antécédents d'événements cardio-vasculaires). La mortalité cardio-vasculaire était réduite chez les patientes traitées par PPC *versus* les non traitées, y compris chez les patientes porteuses d'un SAHOS léger/modéré.

La divergence entre les résultats de ces deux études (Buchner *et al.* 2007 et Marin *et al.* 2005) peut être due aux différences entre les cohortes suivies en termes de comorbidités, d'hypersomnolence<sup>35</sup> ou d'observance au traitement des groupes traités. La plus forte proportion de patients avec des facteurs de risque ou des maladies cardio-vasculaires pourrait expliquer le bénéfice du traitement chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré.

Cette évaluation économique a ainsi comparé l'efficacité des différents traitements du SAHOS léger/modéré en termes de somnolence diurne, d'accidents de la route et d'événements cardio-vasculaires.

### 5.1.2 La perspective

L'analyse de référence doit adopter une perspective suffisamment large pour tenir compte de l'ensemble des parties prenantes concernées par les interventions étudiées dans le contexte du système français de santé.

La perspective choisie est donc une perspective collective, regroupant :

- l'Assurance maladie obligatoire, laquelle finance la part « sécurité sociale » du tarif, déduction faite des franchises ou forfaits ;
- tout autre payeur, appelé dans ce rapport « reste à charge », **c'est-à-dire** les complémentaires et le reste à charge du patient. Les assurances complémentaires financent la part du tarif non remboursée (ticket modérateur) par l'Assurance maladie obligatoire (hors franchises) ; les patients financent les dépassements d'honoraires si non couverts par l'Assurance maladie complémentaire, les franchises et les produits et services non remboursables.

Les coûts médicaux liés aux interventions, à la prise en charge des accidents de la route et des événements cardio-vasculaires ont ainsi été pris en compte dans cette analyse.

### 5.1.3 L'horizon temporel et l'actualisation

L'analyse de référence doit adopter un horizon temporel suffisamment long pour intégrer l'ensemble des différentiels de coût et de résultat attendus. L'horizon temporel dépend de l'histoire naturelle de la maladie, de la chronologie des interventions, de l'occurrence des résultats associés aux interventions et de l'occurrence des coûts.

Le SAHOS étant une maladie chronique et, les interventions pouvant être prescrites « à vie », l'horizon temporel choisi correspond à la « vie entière ».

Les coûts et les résultats futurs doivent être actualisés afin de les ramener à leur valeur présente. L'analyse de référence mobilise ainsi le taux d'actualisation public fixé à 4 % depuis 2005 pour des horizons temporels inférieurs à 30 ans et un taux de 2 % au-delà.

### 5.1.4 La population d'analyse

L'analyse de référence retient généralement comme population d'analyse l'ensemble des individus dont la santé est affectée par les interventions étudiées de manière directe ou de manière induite. Par ailleurs, la démarche économique peut justifier l'analyse de sous-populations spécifiques en présence d'une hétérogénéité sur les résultats ou les coûts.

La population d'analyse regroupe les patients avec un SAHOS léger à modéré.

Tel que précisé précédemment, la survenue d'événements cardio-vasculaires dans le SAHOS et l'effet traitement sur l'incidence de ces événements semblent liés aux comorbidités cardio-vasculaires du patient. Compte tenu des résultats des études observationnelles de Marin *et al.* (7)

---

<sup>35</sup> Les patients sont légers/modérés dans les deux études (définition IAH) sans pour autant avoir des scores d'ESE équivalents. Ces scores ne sont pas rapportés dans les études.

et de Buchner *et al.*, (48) et compte tenu du fait que l'évaluation économique porte sur les patients adultes atteints de SAHOS léger à modéré, deux sous-populations d'analyse différentes ont été envisagées, menant à deux modélisations différentes :

- ▶ une modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (faible prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète, de l'hyperlipidémie et des maladies cardio-vasculaires) pour laquelle l'effet traitement a été modélisé sur la somnolence diurne et le risque d'accidents de la route ;
- ▶ une modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré (sans distinction entre les degrés de sévérité) présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (forte prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète, de l'hyperlipidémie et des maladies cardio-vasculaires), pour laquelle l'effet traitement a été modélisé sur la somnolence diurne, le risque d'accidents de la route, ainsi que sur le risque de survenue d'événements cardio-vasculaires.

### 5.1.5 Les stratégies comparées

L'analyse de référence doit identifier toutes les interventions en concurrence avec l'intervention évaluée auprès d'une population donnée.

La note de cadrage de ce projet précisait que les traitements d'intérêt à comparer étaient la pression positive continue (PPC), les orthèses d'avancée mandibulaires (OAM), les règles hygiéno-diététiques et l'absence de traitement (AT). Une revue systématique de la littérature sur l'effet des RHD dans le SAHOS a donc été menée afin d'évaluer la faisabilité d'intégrer cette intervention comme comparateur (disponible en Annexe 5). Une méta-analyse comparant l'impact des RHD à l'absence de traitement sur les paramètres du SAHOS léger/modéré, et notamment la somnolence diurne, a été retenue pour nourrir cette modélisation, laquelle sera présentée plus tard dans ce document (49) (cf. section 3.2.1 Somnolence).

Du fait du manque de données sur la définition du traitement RHD pour les patients atteints de SAHOS et souffrant de surpoids ou d'obésité, les recommandations de bonne pratique de la HAS sur la prise en charge médicale du surpoids et de l'obésité de l'adulte ont été utilisées.

Les recommandations de la HAS précisent qu'un patient en excès de poids nécessite une éducation diététique, des conseils d'activité physique, une approche psychologique et un suivi médical, que le médecin généraliste peut assurer dans bon nombre de cas. En cas d'échec de la prise en charge de premier recours par le médecin généraliste, celui-ci peut faire appel à un médecin spécialisé en nutrition ou un diététicien, à un psychiatre ou un psychologue clinicien, à un masseur-kinésithérapeute ou un enseignant en activités physiques adaptées. Il n'est toutefois pas possible actuellement de proposer un schéma précis pour faire appel au deuxième recours, celui-ci n'étant pas suffisamment organisé et visible. Ainsi, seul le suivi de premier recours par un médecin généraliste sera envisagé dans le cadre de notre analyse médico-économique. Dans cette modélisation, le traitement par RHD consiste alors en des conseils d'hygiène de vie portant sur le comportement alimentaire et l'activité physique donnés par le médecin généraliste/nutritionniste.

#### ▶ **Modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires**

L'ensemble des stratégies PPC, OAM, RHD et absence de traitement ont été comparées en estimant la diminution de la somnolence diurne et du risque d'accidents de la route *via* l'effet traitement. Le coût de la mise en place des RHD étant inconnu, celui-ci est discuté dans l'analyse.

L'effet traitement des différentes stratégies sur le risque d'accident de la route et de la somnolence diurne a été obtenu à partir des résultats des méta-analyses de McDaid *et al.* (27) et de Thomasouli *et al.* (49).

## ► Modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires

La PPC, les OAM et l'absence de traitement ont été comparées dans cette modélisation, en estimant la diminution de la somnolence diurne, du risque d'accidents de la route et du risque de survenue des événements cardio-vasculaires.

L'effet traitement de la PPC sur le risque d'événements cardio-vasculaires a été obtenu à partir des résultats de l'étude observationnelle de Buchner *et al.* (48). L'effet traitement des OAM sur le risque d'événements cardio-vasculaires étant inconnu dans la population léger/modéré, celui-ci est discuté dans l'analyse.

En revanche, aucune étude n'a été identifiée sur l'effet des RHD sur les événements cardio-vasculaires chez les patients atteints de SAHOS léger ou modéré. Cette stratégie n'a donc pas été évaluée dans la sous-population de patient présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires.

L'analyse médico-économique présentée dans ce document a modélisé l'effet de différentes interventions sur la progression du SAHOS léger et modéré en termes de somnolence, d'accidents de la route et d'événements cardio-vasculaires. L'évaluation a comparé les coûts et les conséquences de la PPC, des OAM, des RHD et de l'absence de traitement chez un patient de 56 ans à l'horizon temporel de la vie entière.

La somnolence étant une conséquence majeure du SAHOS, l'évaluation de la qualité de vie a été privilégiée (analyse coût-utilité) et ce *via* les scores d'ESE. Cette échelle n'est pas utilisée en France pour définir la sévérité du SAHOS mais semble la plus appropriée pour modéliser la variation de qualité de vie des patients.

L'effet des traitements sur l'incidence des événements cardio-vasculaires n'a été évalué que pour les patients présentant une forte comorbidité cardio-vasculaire à l'inclusion. Les données utilisées pour alimenter le modèle sur cet aspect reposent sur une étude observationnelle allemande. Dans cette analyse en sous-groupe, faute de données, l'efficacité des RHD n'a pas été évaluée.

## 5.2 Modélisation

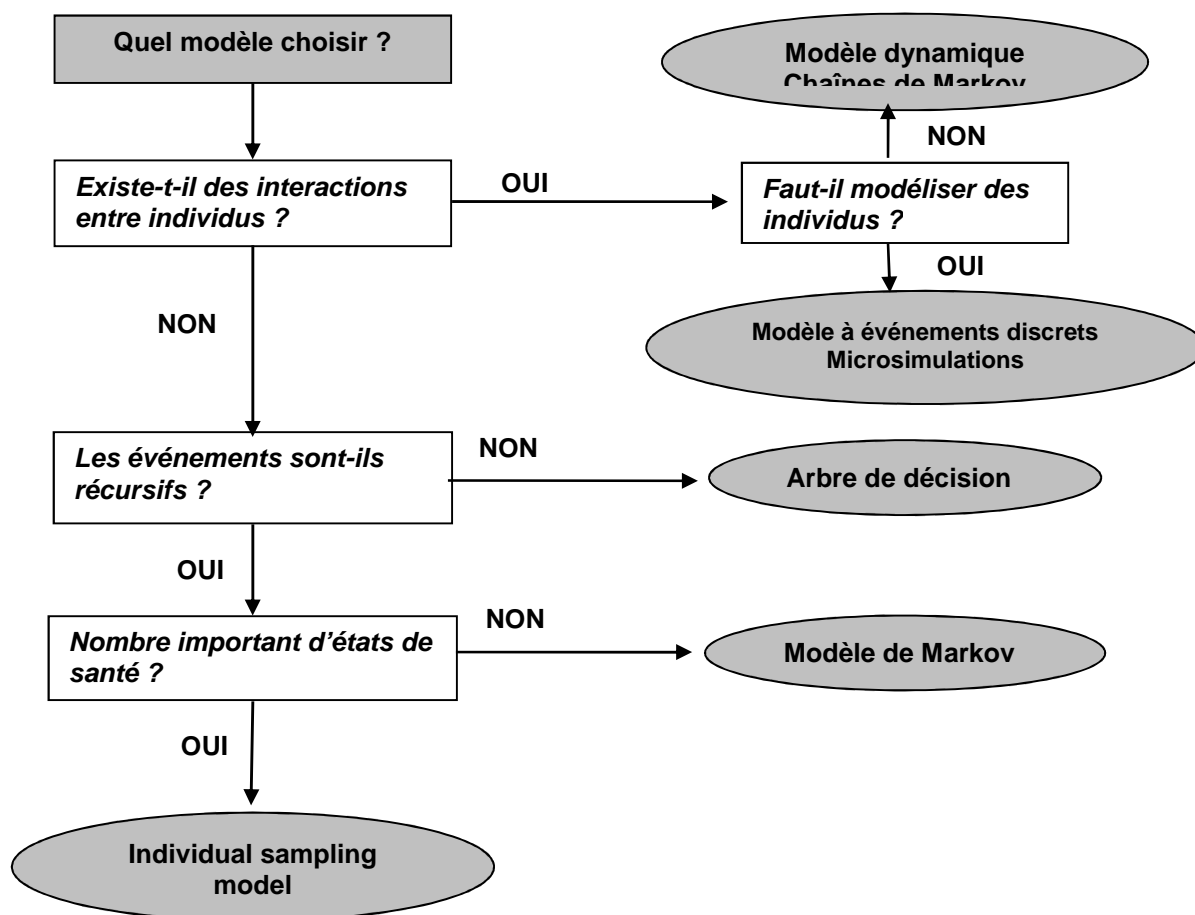
### 5.2.1 La structure du modèle

#### ► Type de modèle

Le modèle a simulé la progression d'une cohorte de patients atteints de SAHOS léger à modéré en utilisant un modèle de Markov.

Dans le SAHOS, il n'existe pas d'interactions entre individus, les événements sont récursifs (ex. : un patient peut rencontrer un événement cardio-vasculaire ou un accident de la route toute sa vie ; sauf s'il souffre de handicap suite à un AVC et dans ce cas particulier, ne peut plus conduire), et les états de santé sont relativement limités. Pour ces trois raisons majeures, le modèle de Markov semble être le type de modèle le plus adapté.

Figure 8. Choix du type de modèle



Source: "Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care, Gray et al. (adapted from Barton et al. 2004)(50)

### ► Description des états de santé

Tel que décrit précédemment, les conséquences du SAHOS et l'impact des différentes stratégies de traitement ont été évalués sur la somnolence diurne (évaluée par l'échelle de somnolence d'Epworth), les accidents de la route (mortels et non mortels) et les événements cardio-vasculaires (mortels et non mortels). (Recommandations françaises pour la pratique clinique dans le traitement du SAHOS (2))

Le modèle est fondé sur quatre ou deux états de santé selon la sous-population d'analyse envisagée.

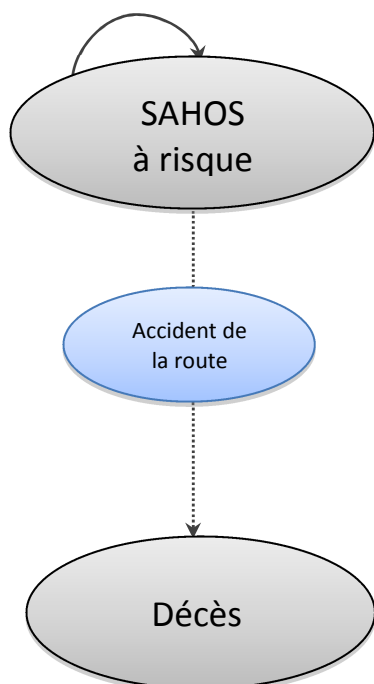
### Modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires

Tel que décrit précédemment, les résultats de l'étude de Marin *et al.* (7) ont mis en évidence le fait que le traitement par PPC ne diminuait pas de manière statistiquement significative le risque d'événements cardio-vasculaires dans cette sous-population d'analyse. Ainsi, les événements cardio-vasculaires n'ont pas été modélisés, et seuls deux états de santé ont été retenus dans cette sous-population d'analyse :

- SAHOS avec risque d'accidents de la route ;
- décès.



**Figure 9. Structure du modèle pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires**



L'effet traitement sur la somnolence a été pris en compte *via* la qualité de vie, et les accidents de la route mortels et non mortels seront comptabilisés en termes de coûts, de qualité de vie et de mortalité.

Le patient rencontrant un accident de la route non mortel reste dans l'état de santé « SAHOS avec risque d'accident de la route ».

#### **Modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires**

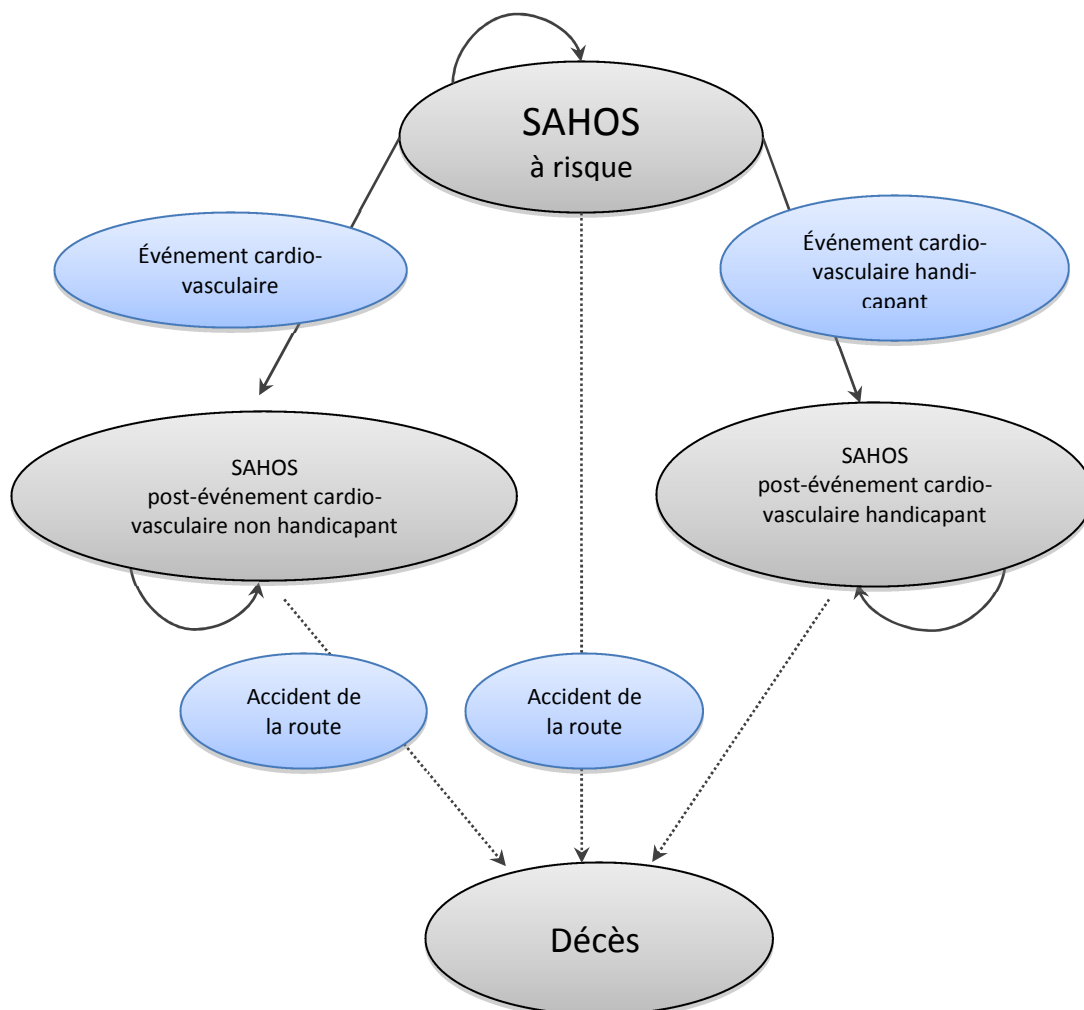
Tel que décrit précédemment, les résultats de l'étude de Buchner *et al.* (48) ont montré que le traitement par PPC diminuait de manière statistiquement significative le risque d'événements cardio-vasculaires dans cette sous-population d'analyse. Ainsi, les événements cardio-vasculaires ont été modélisés, et quatre états de santé ont été retenus dans cette sous-population d'analyse :

- ▶ SAHOS avec risque d'accident de la route et d'événements cardio-vasculaires ;
- ▶ SAHOS post-événements cardio-vasculaires :
  - handicapant,
  - non handicapant avec risque d'accident de la route ;
- ▶ décès.

Le patient ayant un accident de la route non mortel reste dans l'état de santé « SAHOS avec risque d'accident de la route et d'événements cardio-vasculaires ».

Le patient rencontrant un événement cardio-vasculaire non mortel va dans un des deux états de santé post-événements cardio-vasculaires : handicapant ou non handicapant. Les patients souffrant d'un handicap suite à un événement cardio-vasculaire ne peuvent plus conduire et ne courent plus le risque d'avoir un accident de la route.

**Figure 10. Structure du modèle pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires**



Dans ces deux modélisations, le patient atteint de SAHOS a des risques d'événements (accident de la route et/ou événement cardio-vasculaire) différents en fonction des traitements envisagés et de sa persistance au traitement.

#### ► Principales hypothèses simplificatrices sur les états de santé

Tel que décrit précédemment en se fondant sur les recommandations françaises pour la pratique clinique dans le traitement du SAHOS (2), certaines conséquences du SAHOS telles que les troubles cognitifs, l'hypertension artérielle et les troubles métaboliques, n'ont pas été prises en compte dans la modélisation, soit parce que la relation entre le SAHOS et la complication considérée était inconstante, soit parce que l'effet traitement n'était pas démontré pour le SAHOS léger/modéré.

Cette évaluation économique compare ainsi l'efficacité des différents traitements du SAHOS léger à modéré en termes de somnolence diurne, d'accidents de la route, et d'événements cardio-vasculaires. Il s'agit, en effet, de conséquences directes du SAHOS léger à modéré pour lesquelles un effet traitement a été démontré, soit par des essais cliniques (somnolence diurne), soit par des études observationnelles (accidents de la route et événements cardio-vasculaires).

#### ► La durée des cycles

Le modèle a été construit avec des cycles mensuels.

### 5.2.2 Les caractéristiques de la population simulée

Les caractéristiques de la population simulée dans l'analyse de référence sont les suivantes :

- sexe : 86 % d'hommes et 14 % de femmes (Buchner *et al.* (48)) ;
- âge : 56 ans (Buchner *et al.* (48)) ;
- ESE à l'inclusion : 7 pour les patients atteints de SAHOS léger et 13 pour les patients atteints de SAHOS modéré (McDaid *et al.* (27)) ;
- proportion de patients atteints d'ALD : 55 % (données du SNIIRAM).

Dans la mesure du possible, ont été utilisées les données issues de l'étude observationnelle de Buchner *et al.* (48), sur laquelle repose la probabilité d'événements cardio-vasculaires chez les patients léger/modéré. Dans cette publication, le score d'ESE à l'inclusion n'était pas reporté. De ce fait, ces données proviennent de la méta-analyse de McDaid *et al.* (27), seule étude identifiée présentant un score d'ESE distinct pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré.

La base de données du SNIIRAM présente des données pour les patients sous PPC, sans analyse par niveau de sévérité du SAHOS. La proportion de patients bénéficiant d'un remboursement de 100 % par l'Assurance maladie au titre d'une affection longue durée (ALD) a été obtenue *via* cette base de données dans l'analyse de référence.

### 5.2.3 Les probabilités estimées

Chacune des modélisations menées pour les deux sous-populations d'analyse prend en compte les probabilités d'être persistant au traitement, d'avoir un accident de la route (mortel et non mortel) et de décéder pour une autre cause.

Dans la sous-population d'analyse de patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion, la probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire (mortel et non mortel) a également été prise en compte. Suite à un événement cardio-vasculaire handicapant, la probabilité d'avoir un accident de la route est considérée nulle.

#### ► Probabilité d'être persistant au traitement

La persistance au traitement est définie dans ce rapport par le maintien sous traitement du patient, c'est-à-dire la période pendant laquelle le patient utilise le dispositif médical (OAM et PPC) ou suit des soins de santé (RHD) après prescription.

D'après l'exploitation des données SNIIRAM à travers l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), le taux de persistance au traitement par PPC 6 ans après son initiation s'élève à 66 % (sans distinction du SAHOS par niveau de sévérité).

Le taux de persistance au traitement par OAM n'est pas évalué dans cette base de données et n'est pas connu dans la littérature.

Bien que l'utilisation d'une OAM soit moins contraignante que celle d'une PPC (caractère peu encombrant ou absence de bruit du dispositif), l'augmentation des effets indésirables est importante à long terme (ex. : lésions buccales). L'hypothèse d'une persistance au traitement similaire entre PPC, OAM et RHD pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré a donc été faite.

En cas d'arrêt de traitement par PPC, OAM ou RHD, l'hypothèse est faite que le score de l'échelle de somnolence d'Epworth revient immédiatement aux niveaux enregistrés pour l'absence de traitement. De même, le patient arrêtant son traitement aura de nouveau les mêmes probabilités d'accident de la route et d'événements cardio-vasculaires qu'un patient sans traitement.

#### ► Probabilité d'avoir un accident de la route

Les probabilités d'avoir un accident de la route, mortel et non mortel, ont été calculées à partir des données de l'Observatoire national interministériel de la sécurité routière (ONISR) pour la France

métropolitaine, qui a rapporté 56 400 conducteurs tués ou blessés (2 763 tués, 19 649 blessés hospitalisés et 33 988 blessés légers) pour l'année 2011 (51).

L'âge des patients à l'inclusion dans l'analyse de référence étant de 56 ans, et le risque d'accident de la route étant différent selon la classe d'âge, la probabilité d'avoir un accident de la route a été rapportée pour les plus de 45 ans. En 2011, la proportion de conducteurs tués était de 24 % pour les 45-64 ans, de 6 % pour les 65-74 ans et de 8 % pour les 75 ans et plus (nombre total de conducteurs tués : 2 763, dont 653 âgés de 45 à 64 ans, 172 âgés de 65 à 74 ans et 213 âgés de plus de 75 ans). (52) La proportion de conducteurs blessés hospitalisés et blessés légers respectivement âgés de 45 à 64 ans, de 65 à 74 ans, et de plus de 75 ans, a été estimée en appliquant la proportion de conducteurs tués de chaque tranche d'âge au nombre total de conducteurs blessés hospitalisés et blessés légers, tel que présenté dans le tableau 28.

Par ailleurs, le nombre de conducteurs masculins et féminins tués et blessés a également été calculé à partir des données de l'ONISR, qui a rapporté 85 % d'hommes et 15 % de femmes parmi les tués, 79 % d'hommes et 21 % de femmes parmi les blessés hospitalisés et 69 % d'hommes et 31 % de femmes parmi les blessés légers en 2011.

**Tableau 28. Nombre de conducteurs tués et blessés pour les plus de 45 ans**

Accidents de la route		Conducteurs (annuel)			
		45-64 ans	65-74 ans	75 ans+	Total pour les plus de 45 ans
Tués	Total	653	172	213	1 038
	Hommes	553*	146*	180*	879*
	Femmes	100*	26*	33*	159*
Blessés hospitalisés	Total	4 644	1 223	1 515	7 382*
	Hommes	3 650*	961*	1 191*	5 802*
	Femmes	994*	262*	324*	1 580*
Blessés légers	Total	8 033	2 116	2 620	12 769*
	Hommes	5 509*	1 451*	1 797*	8 756*
	Femmes	2 524*	665*	823*	4 012*

\*Données calculées

Le nombre de conducteurs réguliers et occasionnels a été estimé en France à 40,4 millions de personnes, dont 30 % ont 55 ans ou plus (52). La part de la population générale ayant plus de 55 ans se situant également autour de 30 % (30,4 % précisément), la part de la population générale ayant plus de 45 ans a été utilisée pour estimer le nombre de conducteurs réguliers et occasionnels âgés de 45 ans et plus. Ainsi, la proportion de la population âgée de plus de 45 ans étant de 43 %, le nombre de conducteurs réguliers et occasionnels âgés de plus de 45 ans est estimé à 17,4 millions. De plus, la répartition par sexe des permis délivrés étant équilibrée depuis une quarantaine d'années<sup>36</sup>, le ratio hommes/femmes de la population générale a été utilisé pour estimer le nombre de conducteurs de sexe masculin et de sexe féminin. En France, 54 % des personnes de plus de 45 ans sont des femmes<sup>37</sup> : le nombre de conducteurs de sexe masculin est donc estimé à 7,8 millions et le nombre de conducteurs de sexe féminin à 9,4 millions.

Les probabilités mensuelles par sexe d'être tué ou blessé ont ainsi été calculées pour les plus de 45 ans (voir Tableau 29), et un taux global pondéré a été estimé en prenant en compte la proportion d'hommes dans le modèle (c'est-à-dire 86 % d'hommes dans l'analyse de référence).

Les recommandations pour la pratique clinique chez les patients atteints de SAHOS (2) indiquent que le risque d'accident automobile est augmenté d'un facteur 2 à 3.

De plus, une enquête française (53) a cherché à évaluer l'impact relatif de la somnolence sur le risque d'accidents de la route chez une large population de conducteurs. Cette analyse était fondée sur les résultats de questionnaires remplis par 35 004 conducteurs, incluant des items sur les caractéristiques sociodémographiques des conducteurs, sur la conduite, et sur les troubles du sommeil. Parmi l'ensemble des conducteurs, 5,2 % d'entre eux ont rapporté être atteints de SAHOS. L'odds ratio d'avoir un accident de la route parmi ces conducteurs a été estimé à 2,09. Cet odds ratio a été utilisé dans la modélisation pour estimer le taux d'accident dans la population atteinte de SAHOS. Toutefois, cette étude présentait plusieurs limites : ce groupe comprend une plus grande proportion d'hommes (74 %) que ce qui est observé dans la population générale, certains conducteurs étaient traités et d'autres non, et la sévérité du SAHOS n'était pas rapportée. De plus, faute de données, le sur-risque d'accident de la route dû au SAHOS a été estimé identique pour tous les niveaux de sévérité.

En conclusion, le taux mensuel pondéré d'accidents de la route mortels et non mortels, pour une personne atteinte de SAHOS, a été estimé à 0,0000164 et 0,0001102 respectivement (voir Tableau 29).

**Tableau 29. Taux mensuel d'accidents de la route dans la population générale et dans la population atteinte de SAHOS non traitée âgés de plus de 45 ans**

Population générale	Taux mensuel d'accidents de la route		
	Hommes	Femmes	Taux pondéré
Tués	0,0000094	0,0000014	0,0000082
Blessés (hospitalisés et légers)	0,0001550	0,0000495	0,0001402
Population atteinte de SAHOS non traitée			
Tués			0,0000172
Blessés (hospitalisés et légers)			0,0002930

36 Statistiques routières 1980-2001. [http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/fileadmin/documents/Produits\\_editoriaux/Memento/Chapitre-3-transports-urbains-et-routiers-1re-partie.xls&title=Statistiques%20routi%C3%A8res%20-%201980-2011](http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/fileadmin/documents/Produits_editoriaux/Memento/Chapitre-3-transports-urbains-et-routiers-1re-partie.xls&title=Statistiques%20routi%C3%A8res%20-%201980-2011) .

37 INSEE, pyramide des âges au 1er janvier 2011

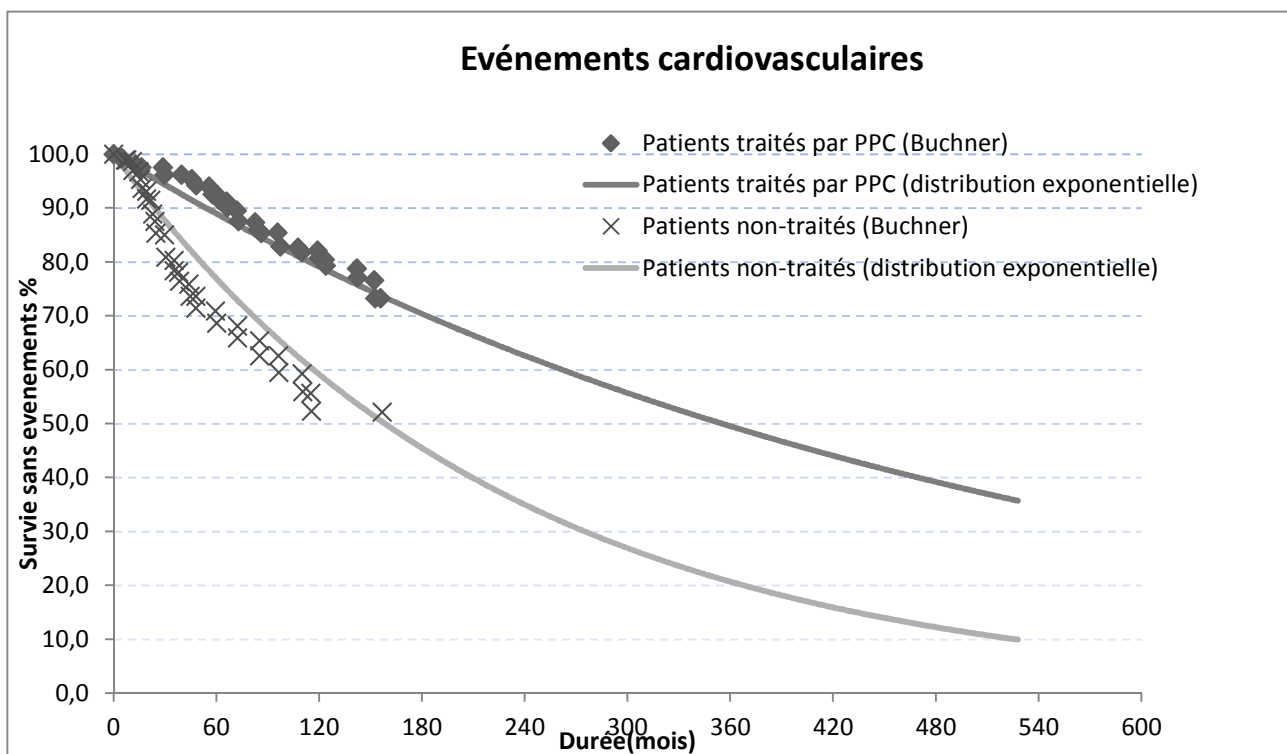
### ► Probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire

La probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire (mortel et non mortel) pour la sous-population de patients avec un SAHOS léger/modéré et de fortes comorbidités cardio-vasculaires, a été obtenue à partir d'une étude observationnelle allemande (48) présentant des résultats spécifiques dans cette sous-population..

Tel que décrit précédemment, Buchner *et al.* (48) ont estimé le risque d'événements cardio-vasculaires suite à un traitement par PPC et en l'absence de traitement chez des patients atteints de SAHOS et présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires (71 % de patients avec de l'hypertension artérielle, 23 % avec du diabète, 60 % avec de l'hyperlipidémie, et 30 % avec des maladies cardio-vasculaires). Plus de 400 patients ont été suivis pendant en moyenne 6 ans. Les résultats de cette étude ont montré que le traitement par PPC diminuait de manière statistiquement significative le risque d'événements cardio-vasculaires à la fois chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré (les résultats n'étaient pas rapportés séparément pour les patients légers d'une part et modérés d'autre part) et chez les patients atteints de SAHOS sévère.

Chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré, la probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire a été estimée directement à partir des courbes de Kaplan Meier disponibles dans cette étude (48). Ces courbes ont été digitalisées avec le logiciel GetData<sup>38</sup>, et les modèles de survie paramétriques ont été approximés avec une distribution exponentielle.

Figure 11. Survie sans événements cardio-vasculaires



0.

<sup>38</sup> Logiciel GetData. <http://getdata-graph-digitizer.com/>

Ainsi, pour les patients avec un SAHOS léger/modéré et de fortes comorbidités cardio-vasculaires, la probabilité mensuelle d'avoir un événement cardio-vasculaire non mortel a été estimée à 0,0037352 et la probabilité mensuelle d'avoir un événement cardio-vasculaire fatal a été estimée à 0,0006334.

**Tableau 30. Probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire fatal et non-fatal**

Patient SAHOS non-traité	Probabilité	Référence
Mortel	0,0006334	Buchner <i>et al.</i> (48)
Non mortel	0,0037352	Buchner <i>et al.</i> (48)

La répartition des types d'événements cardio-vasculaires spécifiquement chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré n'a pas été évaluée dans la littérature. L'hypothèse a été faite que cette répartition des événements cardio-vasculaires chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré était la même que celle des patients atteints de SAHOS de toutes sévérités, calculée à partir des résultats de l'étude de Buchner *et al.* (48). La répartition des événements cardio-vasculaires observée dans Buchner *et al.* (48) pour les patients de toutes sévérités a donc été appliquée pour les patients atteints de SAHOS léger/modéré et a été supposée fixe au cours du temps.

**Tableau 31. Répartition des différents types d'événements cardio-vasculaires**

Événements cardio-vasculaires	Proportion	Références
Maladie coronarienne (infarctus du myocarde et syndrome coronarien aigu nécessitant une revascularisation)	65,80 %	Buchner 2007 (48) / Second European Stroke Prevention Study (ESPS-2)
AVC léger*	13,60 %	
AVC handicapant*	6,10 %	
<b>Décès cardio-vasculaire</b>	<b>14,50 %</b>	

\*L'étude européenne ESPS-2 (Second European Stroke Prevention Study) (54) a observé une proportion d'AVC handicapant égale à 30,9 % au sein des AVC. Ce taux a été appliqué dans la modélisation.

#### ► Probabilité de décès pour une autre cause

Les taux bruts de décès par sexe, par âge et par cause de décès ont été obtenus sur le site de l'INSERM pour l'année 2010<sup>39</sup>.

Dans la modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion, l'effet des traitements sur la probabilité d'avoir un accident de la route fatal a été modélisé. Ainsi, de la même manière, afin de ne pas prendre en compte deux fois ce risque, le taux de décès dû à un accident de la route dans la population générale a été soustrait du taux de mortalité toutes causes confondues.

Dans la modélisation pour les patients atteints de SAHOS léger/modéré présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires, l'effet des traitements sur la probabilité d'avoir un accident de la route fatal ou un événement cardio-vasculaire fatal a été modélisé. Ainsi, afin de ne pas prendre en compte deux fois ces risques, les taux de décès dus aux accidents de la route, aux maladies cérébro-vasculaires et aux cardiopathies ischémiques dans la population générale ont été soustraits du taux de mortalité toutes causes confondues.

<sup>39</sup> INSERM 2010 – Taux bruts de décès.

Les taux bruts de décès toutes causes confondues, ainsi que ceux dus aux maladies cérébro-vasculaires, aux cardiopathies ischémiques et aux accidents de la route ont été obtenus et sont disponibles dans le tableau 32.

**Tableau 32. Taux bruts de décès pour 100 000 habitants (France métropolitaine, 2010)**

Âge	Total	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94	95+
Total toutes causes confondues							
Hommes	900,5	459,8	1 011,1	1 961,6	5 166,5	13 953,2	36 138,5
Femmes	814,8	221,5	435,1	914,9	2 947,5	9 850,3	30 197,4
Maladies cérébro-vasculaires							
Hommes	43,3	11,1	27,3	78	305,3	933,3	1 980,4
Femmes	56,8	6,2	13,5	46	230,1	830,4	2 008,5
Cardiopathies ischémiques							
Hommes	66,5	28,1	65,7	140,8	430,7	1 189,5	2 508,5
Femmes	46,3	5,4	10,7	37,2	176,5	674,7	1 935,8
Accidents de la route							
Hommes	9,9	9,7	7,1	8	14,4	19,4	8
Femmes	2,8	2,8	2,5	4	6,1	6,6	7,2

L'analyse repose sur un modèle prenant en compte l'effet des traitements évalués sur les accidents de la route et les événements cardio-vasculaires mortels et non mortels. Ces derniers ne sont pris en compte que chez les patients à fortes comorbidités cardio-vasculaires.

Un modèle de Markov avec deux ou quatre états de santé, selon la sous-population étudiée, a été développé :

- SAHOS avec risque d'accident de la route et/ou d'événements cardio-vasculaires ;
- SAHOS post-événement cardio-vasculaire handicapant ;
- SAHOS post-événement cardio-vasculaire non handicapant ;
- décès.

Les événements modélisés sont des accidents de la route et des événements cardio-vasculaires mortels et non mortels.

La probabilité d'être persistant au traitement a été obtenue à partir de données SNIIRAM (66 % des patients toujours sous traitement à 6 ans ; hypothèse de stabilité au-delà). Faute de données dans la littérature, l'hypothèse forte d'une persistance similaire sous PPC, OAM et RHD a été faite.

La probabilité d'avoir un accident de la route repose sur des données observationnelles françaises pour la population générale âgée de plus de 45 ans, lesquelles ont été doublées pour un patient souffrant d'un SAHOS, sur base des résultats d'une étude française. Faute de données, ce risque d'accident de la route n'a pas pu être estimé par niveau de sévérité. Le taux mensuel d'accidents de la



route mortels et non mortels pour une personne atteinte de SAHOS a été estimé à 0,0000172 et 0,0002930 respectivement.

La probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire (mortel et non mortel) a été obtenue à partir d'une étude observationnelle allemande présentant des résultats spécifiques pour les patients atteints de SAHOS léger/modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires. La probabilité mensuelle d'avoir un événement cardio-vasculaire pour un patient non traité est de 0,004.

La probabilité de décès pour une autre cause a été obtenue à partir des données de l'INSERM.

## 5.3 Mesure et valorisation des états de santé

### 5.3.1 Les données mobilisées dans le cadre de cette modélisation

Tout rapport d'évaluation économique doit inclure une revue systématique des études cliniques et économiques concernant l'intervention évaluée en respectant les critères de qualité sur la recherche, la sélection et l'analyse critique des résultats. En matière de résultat comme de coût, les évaluations économiques mobilisent différents types d'études en tenant compte de leur pertinence et de leur capacité à limiter les biais et à rendre compte de la réalité des pratiques.

Ainsi, plusieurs revues systématiques de la littérature ont été menées dans le cadre de cette modélisation (ex. : méta-analyses d'essais randomisés mettant en évidence l'effet des PPC, OAM et RHD en termes de morbidité; études observationnelles montrant l'effet des interventions en termes de morbi-mortalité (événements cardio-vasculaires mortels et non mortels); études médico-économiques).

Dans le cadre de cette modélisation, plusieurs données cliniques ont été nécessaires, à savoir, pour le SAHOS léger/modéré, l'effet traitement sur la somnolence (mesurée par l'échelle de somnolence d'Epworth), sur le risque d'accidents de la route et sur la diminution des événements cardio-vasculaires. L'effet de la PPC sur la somnolence et les accidents de la route a été tiré d'une méta-analyse (McDaid *et al.* (27)), et l'effet de la PPC sur l'incidence des événements cardio-vasculaires, d'une étude observationnelle allemande (Buchner *et al.* (48)). L'efficacité des OAM et des RHD sur la somnolence provient également de méta-analyses, dans lesquelles aucune distinction n'est faite entre les patients atteints de SAHOS léger ou modéré (McDaid *et al.* (27) pour les OAM, et Thomasouli *et al.* (49) pour les RHD). L'efficacité des OAM et RHD sur le risque d'accidents de la route et sur l'incidence des événements cardio-vasculaires n'a pas été évaluée par les différentes revues de la littérature, et repose donc sur des hypothèses.

Faute de données françaises, les données d'utilité proviennent d'études européennes (étude anglaise pour les variations d'utilité liées à la somnolence (27), étude suédoise pour les événements cardio-vasculaires (55) et étude galloise pour les accidents de la route (56)).

Concernant les coûts, les données nécessaires à l'évaluation correspondent au coût des traitements (OAM, RHD, PPC), au coût des événements (événements cardio-vasculaires mortels et non mortels, accidents de la route) et au coût de l'état de santé post-événement cardio-vasculaire.

Les ressources consommées liées à la PPC et aux OAM ont été évaluées à partir de la LPPR (type de forfait pour les PPC ou de dispositif pour les OAM; fréquence des consultations) et de la base de données du SNIIRAM (répartition des prescripteurs). Les coûts associés à ces ressources consommées proviennent des données de l'Assurance maladie. L'avis d'experts a été sollicité pour combler les données manquantes, telles que le coût de la pose et la durée de vie d'une OAM et la proportion de patients nécessitant un examen polysomnographique annuel. Les coûts associés à ces ressources consommées proviennent des données de l'Assurance maladie.

Les coûts des événements cardio-vasculaires reposent sur des données de l'Assurance maladie et de l'ATIH (mortels, en phase aiguë et post-événement). Les coûts des accidents de la route reposent sur des données de la sécurité routière.

Ainsi, aucune donnée française n'a été identifiée mesurant l'effet des traitements sur la progression du SAHOS ou sur la qualité de vie liée aux différents états de santé. Les seules données françaises utilisées dans cette modélisation sont celles liées aux coûts. Aucune précision n'a pu être obtenue sur les coûts liés aux prestations de mise en œuvre des traitements sous PPC.

## 5.4 Données d'efficacité

### ► Somnolence

L'effet du traitement sur la somnolence, mesurée sur l'ESE, est représenté dans la modélisation par une amélioration de la qualité de vie du patient.

Deux méta-analyses ont estimé l'effet des traitements sur les variations d'ESE chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré. D'une part, la méta-analyse de McDaid *et al.* (27) conduite en 2009 et d'autre part, la méta-analyse de Thomasouli *et al.* (49) conduite en 2013.

La méta-analyse de McDaid *et al.* (27) a inclus 29 essais cliniques avec des données sur la somnolence diurne, soit 1 334 patients dans les essais cliniques comparant la PPC à l'absence de traitement et 337 patients dans les essais cliniques comparant la PPC à l'OAM. Les auteurs ont rapporté les résultats par niveau de sévérité du SAHOS, défini par l'IAH à l'inclusion dans l'étude.

Dans les essais cliniques comparant la PPC à l'absence de traitement, la variation moyenne du score de l'ESE entre les traitements était ainsi de -1,5 point en faveur de la PPC chez les patients atteints de SAHOS léger et de -2,04 points en faveur de la PPC chez les patients atteints de SAHOS modéré. Dans les essais cliniques comparant la PPC à l'OAM, la variation moyenne du score de l'ESE entre les traitements était de -0,2 point en faveur de la PPC chez les patients atteints de SAHOS modéré.

L'objectif de la méta-analyse de Thomasouli *et al.* (49) était de comparer l'impact des RHD à l'absence de traitement sur les paramètres du SAHOS léger/modéré, et notamment la somnolence diurne. Deux essais cliniques rapportaient des données sur la somnolence diurne et incluaient respectivement 71 et 43 patients atteints de SAHOS léger/modéré et d'obésité modérée. La variation moyenne du score de l'ESE était alors de -0,31 point en faveur des RHD.

Afin de compléter ces données, plusieurs hypothèses ont été formulées sur l'effet des différentes stratégies de traitement sur la somnolence entre les différents niveaux de sévérité.

- Il a été estimé que la même différence entre l'effet traitement de la PPC et l'effet traitement des OAM serait appliquée pour les patients atteints de SAHOS léger et pour les patients atteints de SAHOS modéré (**c'est-à-dire** différence moyenne de diminution du score de l'ESE de -0,2 point en faveur de la PPC pour ces deux niveaux de sévérité). Ainsi, la variation moyenne du score de l'ESE entre l'OAM et l'absence de traitement a été respectivement considérée de -1,3 point et de -1,84 point en faveur de l'OAM chez les patients atteints de SAHOS léger et modéré. L'effet traitement de l'OAM *versus* l'absence de traitement n'a donc pas été directement évalué *via* une méta-analyse chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré. Ainsi, dans la modélisation, cette somnolence est calculée de manière indirecte, en soustrayant à l'effet PPC *versus* absence de traitement, l'effet OAM *versus* PPC. En d'autres termes, l'efficacité de l'OAM est dérivée de celle de la PPC dans la modélisation.
- Il a été considéré que le même effet traitement des RHD pouvait être appliqué aux patients atteints de SAHOS léger et aux patients atteints de SAHOS modéré (**c'est-à-dire** variation moyenne du score de l'ESE de -0,31 point en faveur des RHD).
- Dans la modélisation pour les patients atteints de SAHOS et présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires, la distinction n'a pas été faite entre les patients atteints de SAHOS léger et

les patients atteints de SAHOS modéré. L'hypothèse a été faite que l'effet traitement de la PPC chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré était une moyenne de l'effet traitement chez les patients atteints de SAHOS léger et chez les patients atteints de SAHOS modéré. La même hypothèse a été faite pour l'effet traitement de l'OAM chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré.

Ces décréments du score de l'ESE sont liés à la persistance aux traitements (66 % des patients suivent toujours leur traitement par PPC, OAM et RHD 6 ans après l'initiation du traitement).

**Tableau 33. Variation de l'ESE (sévérité définie par IAH)**

	Léger	Modéré	Léger/Modéré	Références
<b>PPC vs AT</b>	-1,50	-2,04	-1,77	McDaid 2009 (27)/ Hypothèse
<b>OAM vs AT</b>	-1,30	-1,84	-1,57	McDaid 2009 (27)/ Hypothèse
<b>RHD vs AT</b>	-0,31	-0,31	Non applicable	Thomasouli 2013 (49)/ Hypothèse

### ► Risque d'accidents de la route

La méta-analyse de McDaid *et al.* (27), conduite en 2009, a également évalué l'effet de la PPC sur la réduction des accidents de la route, en mettant à jour la méta-analyse de Ayas *et al.* (29) menée en 2006. Celle-ci incluait huit études observationnelles (soit au total 1 227 patients) pour lesquelles les accidents de la route étaient observés entre 1988 et 2001 chez les patients atteints de SAHOS avant et après l'initiation du traitement par PPC. Une seule étude supplémentaire a été incluse dans la méta-analyse de McDaid *et al.* (27). Il s'agit de l'étude de Barbé *et al.* (57) conduite en 2007 et comparant le nombre d'accidents de la route chez 80 sujets sains et 80 sujets atteints de SAHOS deux ans avant et deux ans après l'initiation du traitement par PPC. L'odds ratio calculé dans la méta-analyse de McDaid (27) était alors de 0,17, soit une diminution du risque d'accident de la route d'environ 80 % chez les patients traités par PPC par rapport aux patients non traités.

L'effet des OAM et des RHD sur les accidents de la route n'étant pas disponible dans la littérature, une hypothèse couramment observée dans les modélisations (Sadatsafavi *et al.* (31) et McDaid *et al.* (27)) a également été retenue ici : il s'agit de dériver l'effet de l'OAM et RHD sur la base des ratios de somnolence entre traitements (PPC, OAM et RHD). Ainsi, l'odds ratio d'avoir un accident de la route chez un patient atteint de SAHOS traité par OAM (respectivement par RHD) est de 0,19 (respectivement 0,97) par rapport à un patient non traité. Faute de données disponibles par niveau de sévérité, l'effet traitement a été estimé constant par niveau de sévérité. L'effet des OAM et RHD n'est donc pas connu et a été estimé mathématiquement *via* l'effet de ces traitements sur l'ESE. Néanmoins, les recommandations françaises pour la pratique clinique du SAHOS de l'adulte SAHOS (2) précisent que la somnolence objective telle que mesurée par le test de maintien de l'éveil (TME) et les tests itératifs de latences d'endormissement (TILE) est plus associée au risque accidentologique que les résultats de somnolence comportementale chronique évaluée par l'ESE. Malheureusement, l'effet traitement des PPC, OAM et RHD sur la somnolence objective n'est à notre connaissance pas connu chez les patients porteurs d'un SAHOS léger à modéré.

**Tableau 34. Odds ratio des accidents de la route**

	Odds ratio	Références
<b>PPC</b>	0,17	McDaid <i>et al.</i> (27)
<b>OAM</b>	0,19	Hypothèse
<b>RHD</b>	0,97	Hypothèse

### ► Diminution des événements cardio-vasculaires

Chez les patients atteints de SAHOS de toute sévérité, l'effet du traitement par PPC sur la probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire a été estimé directement à partir des courbes de Kaplan Meier disponibles dans l'étude observationnelle de Buchner *et al.* (48). Ainsi, la probabilité mensuelle d'avoir un événement cardio-vasculaire (mortel et non mortel) a été estimée à 0,004368706 chez les patients non traités et à 0,001950292 chez les patients traités par PPC, soit une probabilité 2,2 fois plus faible chez les patients traités par PPC (48).

Néanmoins, aucune donnée n'est connue à ce jour sur l'effet des OAM sur l'incidence des événements cardio-vasculaires (mortels et non mortels) chez les patients atteints de SAHOS léger à modéré. Pour cette raison, l'analyse médico-économique suivante se contente de discuter l'efficacité possible des OAM chez des patients avec un SAHOS léger/modéré et de fortes comorbidités cardio-vasculaires :

- en calculant l'effet traitement minimal des OAM requis sur les événements cardio-vasculaires pour que l'efficacité des OAM et des PPC soit identique (**c'est-à-dire** que le RDCR des OAM *versus* AT soit équivalent à celui des PPC *versus* AT) ;
- en faisant l'hypothèse forte d'une efficacité similaire entre OAM et PPC. Cette hypothèse a été validée par le groupe de travail de ce projet et repose sur l'extrapolation de résultats chez des patients avec un SAHOS sévère. Anandam *et al.* (58) ont en effet calculé l'incidence des événements cardio-vasculaires mortels chez les patients atteints de SAHOS sévère traités par PPC, traités par OAM ou non traités. Dans cette étude de cohorte, incluant 669 patients suivis pendant près de 7 ans, les auteurs ont observé qu'il n'existait pas de différence dans le taux de mortalité cardio-vasculaire entre les patients atteints de SAHOS sévère traités par PPC et traités par OAM. En d'autres termes, les auteurs ont conclu que l'effet du traitement par OAM sur les événements cardio-vasculaires fatals était similaire à celui du traitement par PPC chez les patients atteints de SAHOS sévère. Il est important de signaler que l'effet des OAM n'est pas connu est que cette hypothèse est donc une hypothèse forte.

L'efficacité des RHD sur la diminution du risque d'événements cardio-vasculaires chez les patients atteints de SAHOS toute sévérité n'est pas connue à ce jour et n'a donc pas été évaluée dans la modélisation.

**Tableau 35. Probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire mortel/non mortel**

	Léger/Modéré	Référence
AT	0,004368706	Buchner <i>et al.</i> (48)
PPC	0,001950292	Buchner <i>et al.</i> (48)

#### 5.4.1 Données d'utilité

Si l'analyse de référence est de type coût-utilité, le critère de résultat privilégié doit être le QALY, qui permet de pondérer la durée de vie par un score de préférence. Or, la somnolence diurne entraîne directement une diminution de la qualité de vie du patient, laquelle ne peut être estimée que par une valeur d'utilité. Restreindre la modélisation à une analyse de type coût-efficacité reviendrait à ne pas mesurer l'effet des différentes interventions sur l'amélioration de la qualité de vie liée à la diminution de la somnolence diurne.

#### ► Somnolence

McDaid *et al.* (27) ont utilisé un modèle de régression linéaire obtenu à partir de données patients (EQ-5D) pour estimer la qualité de vie liée au SAHOS *via* le score d'ESE. Les auteurs sont alors parvenus à l'équation suivante pour estimer le score d'utilité lié au SAHOS non traité :  $0,892 + \text{ESE}$  à l'inclusion\*(-0,01).

De plus, les auteurs ont fait l'hypothèse que, lors du traitement du SAHOS, une diminution du score de l'ESE de 1 point résultait en un incrément d'utilité de 0,01.

**Tableau 36. Données d'utilité liées à la somnolence**

Constante			0,892
Incrément d'utilité pour -1 point d'ESE			0,01
SAHOS léger ESE à l'inclusion : 7	AT	-0,07	0,822
	PPC	0,015	0,837
	OAM	0,013	0,835
	RHD	0,0031	0,825
SAHOS modéré ESE à l'inclusion : 13	AT	-0,13	0,762
	PPC	0,0204	0,782
	OAM	0,0184	0,780
	RHD	0,0031	0,765
SAHOS léger/modéré ESE à l'inclusion : 10	AT	-0,1	0,792
	PPC	0,0177	0,810
	OAM	0,0157	0,808
	<b>RHD</b>	<b>0,0031</b>	<b>0,795</b>

### ► Événements cardio-vasculaires

Une étude suédoise de Lindgren *et al.* (55), incluant 60 patients hypertendus légers et modérés suivis pendant un an en 2003 dans l'essai clinique ASCOT, a évalué la perte d'utilité associée à la survenue d'un premier événement cardio-vasculaire. Les auteurs ont alors observé qu'un syndrome coronarien aigu (infarctus du myocarde ou angor instable) résultait en un décrétement d'utilité de -0,051 et qu'un AVC résultait en un décrétement d'utilité de -0,145.

**Tableau 37. Utilités liées aux événements cardio-vasculaires**

		Proportion d'événements (hypothèse basée sur Buchner <i>et al.</i> (48))		Décrétement d'utilité
Événement cardio-vasculaire		Maladie coronarienne		-0,051
		AVC		-0,145
Post-événement cardio-vasculaire	Non handicapant	Maladie coronarienne	83 %	-0,051
		AVC	17 %	-0,145
				-0,067
	Handicapant	Maladie coronarienne	0 %	-0,051
		AVC	100 %	-0,145
				-0,145

## ► Accidents de la route

La valeur absolue d'utilité appliquée dans la modélisation aux patients rencontrant un accident de la route non fatal est de 0,62. Cette valeur provient de l'étude observationnelle de Currie *et al.* (56) et a été précédemment utilisée dans l'analyse coût-utilité du NICE en 2009 (McDaid *et al.* 2009 (27)). Currie *et al.* (56) ont réalisé une analyse de qualité de vie de 20 000 patients 6 semaines après leur hospitalisation en utilisant le questionnaire EQ-5D. Sur ces 20 000 patients hospitalisés aux Pays de Galles (*Cardiff and Vale National Health Service Hospitals Trust*), 56 ont eu un accident de la route à la suite duquel leur utilité a été évaluée à 0,62 avec un écart-type de 0,27.

Les données d'efficacité proviennent de méta-analyses, d'études observationnelles et ont été complétées par des hypothèses.

Les variations d'ESE dues à la PPC ont été évaluées pour les patients avec un SAHOS léger et modéré dans une méta-analyse à -1,5 et -2,04 *versus* AT. L'effet des OAM *versus* PPC a été évalué pour les patients, modéré à -0,2. Ce décrement a été appliqué pour les patients légers (hypothèse). Une méta-analyse a évalué l'effet d'un régime intensif de suivi à -0,31 *versus* absence de traitement chez des patients léger/modéré. Ce décrement a été appliqué de manière identique pour les deux taux de sévérité (hypothèse).

L'effet de la PPC sur l'aptitude à conduire a été évalué *via* une méta-analyse. Une réduction de 83 % du risque d'accident de la route a été rapportée. L'effet des autres traitements a été calculé sur la base des ratios de somnolence entre traitements (hypothèse).

L'effet des PPC sur la diminution des événements cardio-vasculaires due à un SAHOS léger/modéré a été obtenu directement d'une étude observationnelle. La probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire est 2,2 fois plus faible chez les patients traités par PPC *versus* non traités. Une efficacité similaire entre OAM et PPC a été prise en compte dans le modèle (hypothèse reposant sur les résultats d'Anandam 2013).

Les données d'utilité sont comprises entre 0 (décès) et 1 (parfaite santé). La qualité de vie d'un patient présentant un SAHOS léger a été estimée entre 0,82 et 0,83 suivant son traitement et 0,76 et 0,78 pour un SAHOS modéré. Un accident de la route correspond à une valeur d'utilité absolue de 0,62. Les décrets liés à la suite d'un événement cardio-vasculaire handicapant ou non, ont été estimés à -0,14 et -0,07.

## 5.5 Mesure et valorisation des coûts

### 5.5.1 Valorisation des coûts pris en compte

Le guide méthodologique « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » (45) recommande que l'évaluation économique se fonde sur l'analyse des coûts de production. Seuls les coûts médicaux liés aux interventions et à la prise en charge des accidents de la route et des événements cardio-vasculaires sont pris en compte dans l'analyse de référence et intégrés dans le ratio coût-résultat. Les coûts indirects liés à la perte de productivité des patients ne sont pas pris en compte dans l'analyse.

Dans la mesure du possible, les coûts directs doivent prendre en compte les facteurs de production, c'est-à-dire les ressources consommées pour produire les interventions sous étude. Il s'agit notamment de la consommation de soins hospitaliers et ambulatoires, de biens médicaux, de transport, de l'organisation d'un programme de santé ou du temps des personnes auxquelles s'adressent les interventions et des aidants.

## 5.5.2 La mesure, la valorisation et le calcul des coûts

La valorisation des ressources doit reposer, autant que possible, sur les coûts directs entrant dans le processus de production des interventions et que les tarifs soient utilisés lorsque la valorisation par le coût de production n'est pas possible.

### ► Coût des événements cardio-vasculaires

#### Événements cardio-vasculaires mortels et en phase aiguë

Les coûts des événements cardio-vasculaires ont été calculés à partir des données PMSI MCO 2012 et des tarifs de l'ENCC 2011 par GHM (si disponibles) qui représentent les « coûts de production ». Les séjours ont été distingués selon qu'ils ont eu lieu dans un établissement public ou dans un établissement privé. Les coûts ont été calculés en pondérant les séjours dans chacun des GHM par le coût unitaire du GHM tel qu'il apparaît dans l'ENCC 2011. En l'absence d'une base ENCC privée pour 2011, les coûts du secteur privé ont été calculés à partir des coûts observés dans le public, en appliquant le taux de conversion observé entre les deux secteurs dans la dernière base disponible (2007 à 2011 suivant les GHM). Un coût moyen pondéré pour les deux secteurs a ensuite été calculé en fonction du nombre de séjours dans chaque secteur. La liste des GHM retenus est présentée en Annexe 6 de ce rapport.

La répartition des événements cardio-vasculaires mortels étant inconnue, l'hypothèse a été faite dans la modélisation qu'elle était similaire à celle des événements cardio-vasculaires non mortels observés dans Buchner *et al.* (48).

**Tableau 38. Coût des événements cardio-vasculaires mortels et en phase aiguë (euros)**

		Proportion d'événements (hypothèse fondée sur Buchner <i>et al.</i> (48))	Coût unitaire (€, 2011)
Événement cardio-vasculaire mortel	Maladie coronarienne	77 %	5 605 €
	AVC	23 %	6 944 €
	Moyenne pondérée	5 914 €	
Événement cardio-vasculaire en phase aiguë (non mortel)	Maladie coronarienne	77 %	5 033 €
	AVC	23 %	5 614 €
	Moyenne pondérée	5 167€	

Les coûts unitaires des événements cardio-vasculaires mortels et en phase aiguë ont été appliqués à chaque cycle du modèle pour les cas incidents mortels et non mortels respectivement.

Le coût d'un examen polysomnographique de 181,53 € a également été appliqué lorsqu'un patient rencontrait un événement cardio-vasculaire non mortel (avis d'expert).

#### Suivi post-événement

Le coût de suivi post-événement (AVC invalidant et maladie coronaire) est représenté par le remboursement annuel moyen par ALD « total soins de ville » et a été mis à jour pour 2013 en utilisant l'indice de prix à la consommation (IDC) de l'INSEE pour la santé<sup>40</sup>.

<sup>40</sup> IDC santé septembre 2009=103,0 et IDC santé septembre 2013=100,5.

Ce coût moyen des ALD englobe les soins de remboursement liés à la phase aiguë et la phase chronique de l'événement cardio-vasculaire. Faute d'analyse plus précise disponible, l'hypothèse grossière est ici faite que les remboursements « de ville » de l'ALD sont représentatifs des coûts de suivi post-événements, après sa prise en charge initiale à l'hôpital.

À titre indicatif, une récente étude menée par Tuppin *et al.* (59) a évalué le coût pour l'Assurance maladie de la prise en charge des AVC en France en 2011 *via* les données SNIIRAM. Le coût de l'AVC « chronique », c'est-à-dire en post-événement de la phase aiguë été estimé à 3 263 € par an, soit 272 € par mois. Dans notre modélisation, le coût mensuel post-événement cardio-vasculaire non handicapant est estimé, *via* les remboursements de l'ALD « ville » à 263 € par mois et 330 € en cas de séquelle handicapante.

**Tableau 39. Coûts annuels post-ECV (euros)**

		Proportion d'événements (hypothèse fondée sur Buchner <i>et al.</i> (48))		Coût annuel (€, 2013)
Post-événement cardio-vasculaire	Événement cardio-vasculaire non handicapant	Maladie coronarienne	83 %	248,99
		AVC léger	17 %	329,32
	Moyenne pondérée			262,75 €
	Événement cardio-vasculaire handicapant			329,32 €

#### ► Coût des accidents de la route

Depuis l'année 2003, l'ONISR utilise la même méthodologie d'évaluation du coût de l'insécurité routière (sur la base de travaux du Commissariat général au plan) avec emploi des valeurs tutélares ad hoc, dûment révisées d'année en année. L'ONISR applique une perspective sociétale. Le coût unitaire comprend ainsi des coûts indirects, et les coûts d'une personne tuée et d'un blessé hospitalisé sont nettement supérieurs aux coûts applicables pour une perspective collective. Ainsi, à défaut d'autres données et afin de ne pas surestimer les coûts, le coût des blessés légers a été appliqué pour tout type d'accident de la route. Ce coût s'élève à 5 295 €, et l'hypothèse est faite que ce coût est entièrement pris en charge par l'Assurance maladie.

#### ► Coût des traitements

##### Pression positive continue

Concernant le traitement par PPC, la nomenclature précise que la prise en charge du patient nécessite une visite chez le médecin prescripteur 5 mois après la prescription, puis 1 visite de suivi tous les ans. Dans la modélisation, le coût de la visite chez un spécialiste compétent correspond au coût moyen pondéré de la consultation chez les différents médecins prescripteurs de PPC observés dans la base de données du SNIIRAM. Il est considéré que 50 % des PPC sont prescrites par des pneumologues, 45 % par des médecins généralistes, 2 % par des cardiologues, 2 % par des ORL, et 1 % par des neurologues. Le coût moyen pondéré d'une consultation chez un spécialiste compétent a été estimé à 26,19 €. Le taux de remboursement de ces consultations par l'Assurance maladie s'élève à 70 %, ce qui résulte en un montant remboursé de 17,34 € (déduction faite de la participation forfaitaire de 1 €) et en un reste à charge de 8,86 €.

Par ailleurs, l'hypothèse a été faite que chaque consultation chez un spécialiste compétent était accompagnée d'un examen polysomnographique de suivi pour 15 % des patients (avis d'experts), à l'exception de la deuxième visite de la première année d'initiation de la PPC, accompagnée quant à elle d'un examen polygraphique pour 15 % des patients. Le coût de l'examen polysomnographique s'élève à 181,53 € (AMQP012 - Polysomnographie de 8 à 12 heures, sans



enregistrement vidéo) et celui de l'examen polygraphique à 119,31 €. Ces deux examens sont entièrement pris en charge par l'Assurance maladie.

Faute de données disponibles, la PPC n'a pas pu être valorisée par son coût de production, les tarifs de remboursement ont donc été utilisés. Le tarif du forfait hebdomadaire de PPC pour traitement de l'apnée du sommeil choisi pour la modélisation est celui de 21,25 €<sup>41</sup> pour lequel l'Assurance maladie obligatoire couvre 60 % des dépenses. La base de données du SNIIRAM précise que 55 % des patients actuellement sous PPC sont atteints d'ALD. Ainsi, dans la modélisation, la prise en charge de l'Assurance maladie et le reste à charge correspondent à une moyenne pondérée par la proportion de patients bénéficiant d'un remboursement de 100 % par l'Assurance maladie au titre d'une affection longue durée (ALD), qui est estimée à 55 %. Le reste des patients bénéficie d'un remboursement de 60 % de l'Assurance maladie, conformément au taux de remboursement fixé pour les dispositifs médicaux. Le moyenne pondérée de prise en charge par l'Assurance maladie est donc de 17,43 €, et celle du reste à charge de 3,83 €.

**Tableau 40. Ressources consommées et coûts unitaires (euros) pour le traitement par PPC**

Ressources consommées	Coûts unitaires tous payeurs annuel (€, 2013)			Taux de remboursement de l'AMO (sur base du tarif conventionnel)	Montant remboursé par l'AMO (€, 2013, déduction faite de la participation forfaitaire de 1€)	Reste à charge annuel (€, 2013)
2 consultations chez un spécialiste compétent la première année, puis 1 consultation tous les ans	Pneumologue	50 %	28,00	70 %	18,60	9,40
	Médecin généraliste	45 %	23,00	70 %	15,10	7,90
	ORL	2 %	28,00	70 %	18,60	9,40
	Cardiologue	2 %	45,73	70 %	31,01	14,72
	Neurologue	1 %	37,00	70 %	24,90	12,10
	Moyenne pondérée		26,19		17,34 €	8,86
2 examens (1 polysomnographique et 1 polygraphique) la première année pour 15 % des patients, puis 1 examen polysomnographique tous les ans pour 15 % des patients	Polysomnographie 181,53 Polygraphie 119,31			100 %	181,53 119,31	0
52 forfaits mensuels pour l'appareil à PPC	Forfait hors ALD	45 %	21,25 €	60 %	12,75	8,50
	Forfait ALD	55 %	21,25 €	100 %	21	0

<sup>41</sup> En raison de la suspension par le juge des référés du Conseil d'Etat, le 14 février 2014, de l'arrêté du 22 octobre 2013 modifiant les modalités de prise en charge par l'Assurance maladie du traitement de l'apnée du sommeil et dans l'attente d'un jugement sur le fond, les conditions de prise en charge antérieures s'appliquent, depuis cette décision (tarif TTC de 21,25 € pour le forfait 9). Une analyse de sensibilité a été menée sur le tarif de ce forfait hebdomadaire choisi pour le traitement par PPC afin de tenir compte des éventuelles évolutions de tarification.

	<b>Moyenne pondérée</b>	<b>21,25 €</b>	<b>17,43</b>	<b>3,83</b>
--	-------------------------	----------------	--------------	-------------

### Orthèses d'avancée mandibulaire

La nomenclature des OAM précise que le renouvellement n'est autorisé qu'à l'issue d'une période de deux ans après l'appareillage précédent. Le coût d'une OAM a donc été estimé sur la base d'une durée de vie de deux ans dans l'analyse de référence.

La prescription de l'OAM est précédée d'une consultation chez le dentiste afin d'éliminer toute contre-indication dentaire ou articulaire. Le taux de remboursement de cette consultation par l'Assurance maladie s'élève à 70 %, ce qui résulte en un montant remboursé de 16,10 € et en un reste à charge de 6,90 €.

La mise en œuvre du traitement est réalisée par un orthodontiste, qui effectue les prestations de mesure, de pose, de titration et de suivi du patient pour une somme forfaitaire total estimée à 900 € (avis d'expert). Cette somme forfaitaire comprend le coût de l'appareil, et s'élève donc à 563,35 € en soustrayant le coût de l'appareil. L'ensemble de ces prestations nécessite en moyenne 10 consultations chez l'orthodontiste. Le taux de remboursement par l'Assurance maladie s'élève à 70 % du tarif conventionnel de 23 € par consultation, ce qui résulte en un montant remboursé de 161 € et en un reste à charge de 402,65 €.

Le coût de l'OAM correspond à la moyenne des différents types d'OAM vendus en 2012, pondérée par le volume de vente de chacun de ces types en 2012, et s'élève donc à 336 €. Le taux de remboursement de l'Assurance maladie s'élève à 60 %, conformément au taux de remboursement fixé pour les dispositifs médicaux. La moyenne pondérée de prise en charge par l'Assurance maladie est donc de 201,81 €, et celle du reste à charge de 134,54 €.

Concernant les OAM, la LPPR précise que l'efficacité de l'orthèse doit être contrôlée dans un délai maximal de trois mois par une polygraphie/polysomnographie. Le modèle fait l'hypothèse que 15 % des patients réalisent une polysomnographie et 85 % une polygraphie, deux fois en première année puis une fois la deuxième année. Les coûts des examens polysomnographiques et polygraphiques s'élèvent à respectivement 181,53 € et 119,31 € et sont entièrement pris en charge par l'Assurance maladie.

La LPPR précise également qu'un suivi rigoureux doit être effectué au long cours par un spécialiste compétent. Afin d'être cohérent avec le suivi des patients traités par PPC, ce suivi rigoureux au long cours a été estimé à une visite annuelle chez un spécialiste compétent. Dans la modélisation, chaque visite chez un spécialiste compétent (deux visites la première année et une visite annuelle ensuite).

**Tableau 41. Ressources consommées et coûts unitaires (euros) pour le traitement par OAM sur la durée de vie de l'appareil (2 ans)**

Ressources consommées	Coûts unitaires tous payeurs annuel (€, 2013)			Taux de remboursement (sur base du tarif conventionnel)	Montant remboursé (2013, €, déduction faite de la participation forfaitaire de 1€)	Reste à charge
1 consultation chez le dentiste	23			70 %	16,10	6,90
1 prestation d'orthodontie (hors appareil)	563,65			70 %	161	402,65
1 appareil	Narval, ORM	87 %	339	60 %	203,40	135,60
	Orthosom, AMO	8 %	339	60 %	203,40	135,60
	Tali Sas, Tali	5 %	289	60 %	173,40	115,60
	Moyenne pondérée	336,35		201,81		134,54
3 consultations chez un spécialiste compétent	Pneumologue	50 %	28,00	70 %	18,60	9,40
	Médecin généraliste	45 %	23,00	70 %	15,10	7,90
	ORL	2 %	28,00	70 %	18,60	9,40
	Cardiologue	2 %	45,73	70 %	31,01	14,72
	Neurologue	1 %	37,00	70 %	24,90	12,10
	Moyenne pondérée	26,19		17,34		8,86
3 examens polysomnographiques pour 15 % des patients	181,53			100 %	181,53	0
3 examens polygraphiques respiratoires nocturnes pour 85 % des patients	119,31			100 %	119,31	0

### Règles hygiéno-diététiques

Du fait du manque de données sur la définition des RHD pour les patients atteints de SAHOS et souffrant de surpoids ou d'obésité, l'hypothèse a été faite que le patient serait suivi par un médecin généraliste pour mettre en place une éducation diététique, des conseils d'activité physique, une approche psychologique et un suivi médical (sur base des recommandations de bonne pratique de la HAS sur la prise en charge médicale du surpoids et de l'obésité de l'adulte).

Néanmoins, aucune référence n'a pu être obtenue pour estimer la fréquence des consultations nécessaires par un médecin généraliste/nutritionniste pour mettre en place des RHD permettant d'obtenir à long terme les résultats de Thomasouli *et al.*, c'est-à-dire -0,31 sur l'échelle de somnolence d'Epworth. Ce travail d'analyse se contentera donc d'estimer le coût des RHD pour lequel cette stratégie aurait une efficacité identique à celle des OAM (c'est-à-dire que le RDCR des RHD *versus* AT soit équivalent à celui des OAM *versus* AT).

Les experts reconnaissent qu'une polysomnographie pourrait être proposée à 50 % des patients sous RHD lors de la première année d'initiation du traitement.

### 5.5.3 Les résultats en termes de coût associés à chaque stratégie comparée

Conformément aux ressources consommées et aux coûts unitaires associés présentés dans la section précédente, les coûts des traitements associés à chaque stratégie comparée sont présentés dans le Tableau 42.

Tableau 42. Coût annuel et coût mensuel (euros) associés à chaque stratégie de traitement comparée

	Coût annuel (€, 2013)			Coût par cycle (mensuel)(€, 2013)		
	Coût total annuel	Assurance maladie	Reste à charge	Coût total	Assurance maladie	Reste à charge
<b>PPC – Première année</b>	1 202,52	985,90	216,62	100,21	82,16	18,05
<b>PPC – Années ultérieures</b>	1 158,42	950,67	207,76	96,54	79,22	17,31
<b>OAM</b>	643,05	357,72	285,33	53,59	29,81	23,78

Les coûts unitaires des événements cardio-vasculaires mortels et non mortels ont été estimés à 5 914 € et 5 167 €. Le coût mensuel de traitement suite à un événement cardio-vasculaire a été estimé à 263 € (non handicapant) ou 329 € (handicapant). Les coûts unitaires des accidents de la route ont été estimés à 5 295 €.

Les hypothèses majeures formulées pour valoriser les OAM étaient une durée de vie moyenne de 2 ans dont le coût total était estimé à 900 € (avis d'experts).

Les coûts mensuels des interventions ont été évalués pour la PPC à 100 € en première année et 97 € en années ultérieures, 54 € pour les OAM. Les coûts des RHD n'ont pas pu être évalués.

## 5.6 Présentation des résultats et analyses de sensibilité

### 5.6.1 Analyse de référence

L'analyse médico-économique a été menée pour les deux populations avec un SAHOS léger/modéré (avec et sans comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion) à l'horizon temporel de la vie entière, soit jusqu'à l'âge de 100 ans pour le patient. L'analyse présente les résultats suivants :

- répartition des patients par états de santé au cours du temps, **c'est-à-dire** sur 44 ans (les patients rentrant dans le modèle à 56 ans) soit 128 cycles ;
- efficacité des différents traitements en années de vie gagnées et années de vie gagnées pondérées par la qualité de vie (QALYs) ;
- ratios différentiels coût-résultat (RDCR) obtenus en comparant les interventions entre elles.

Les résultats ont d'abord été rapportés pour les patients présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires, sans distinction entre les degrés de sévérité, légère et modérée, puis pour les patients sans comorbidités cardio-vasculaires (distinction entre SAHOS léger et SAHOS modéré pour la qualité de vie).

Les ratios différentiels coût-résultat (RDCR) ont été calculés en suivant la procédure suivante, recommandée en cas de comparaisons multiples :

- les interventions ont été ordonnées en termes de coûts (du moins coûteux au plus coûteux) ;
- les interventions dominées au sens de la dominance stricte ont été identifiées : si une intervention était plus coûteuse et moins efficace que la précédente, elle était non efficace ;
- les interventions dominées au sens de la dominance généralisée ont été identifiées : les RDCR ont été calculés pour chaque intervention par rapport à l'intervention non strictement dominée qui la précédait en termes de coût. Si le RDCR d'une intervention était supérieur à celui de l'intervention juste au-dessus d'elle en termes d'efficacité, cette intervention était exclue au titre de la dominance généralisée ;
- les RDCR ont alors été recalculés avec les interventions restantes. Les représentations graphiques dans le repère coût-résultat des points correspondant aux différentes interventions et de la frontière d'efficacité correspondant à l'ensemble des situations non dominées sont présentées plus loin (cf. Figure 15, figure 19 et figure 20).

### ► SAHOS avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (léger et modéré)

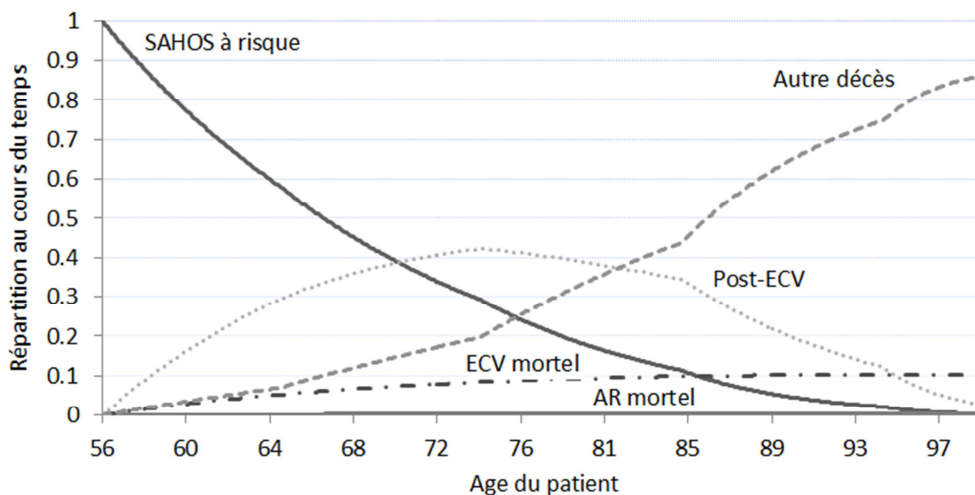
#### Progression du SAHOS léger/modéré au cours du temps – Population avec de fortes comorbidités

Dans l'analyse médico-économique pour les patients atteints de SAHOS et présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion, les patients évoluent entre différents états de santé au cours du temps : SAHOS à risque d'événements, SAHOS post-ECV (handicapant ou non) et décès.

Les patients présentant un SAHOS léger/modéré et de fortes comorbidités cardio-vasculaires ont un risque plus élevé de souffrir d'événements cardio-vasculaires, mais également d'accidents de la route suite à la somnolence liée au symptôme. Pour cette raison, ces patients toujours en vie, sont dits « à risque » d'événements. Les OAM ne sont pas représentées sur ces graphiques, leur efficacité sur les événements cardio-vasculaires étant imprécise. Toutefois, cet effet sera discuté plus loin dans ce rapport.

Par exemple, la répartition au cours du temps des patients non traités est représentée en pourcentage dans la figure 12.

Figure 12. Répartition des patients non traités au cours du temps (en pourcentage)

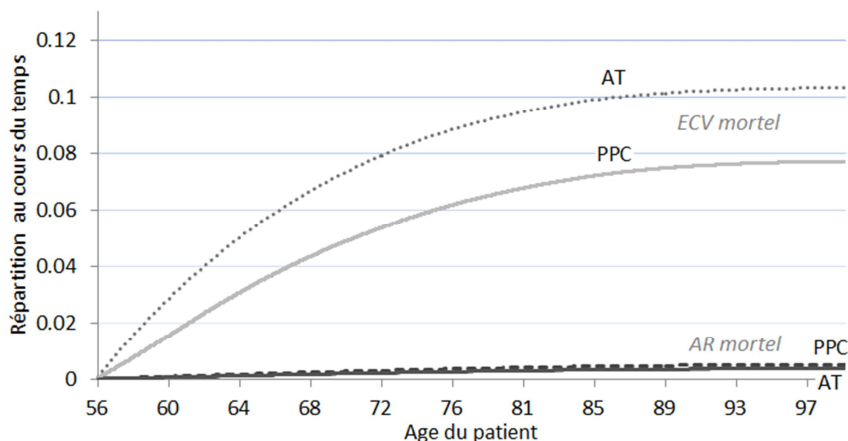


Dans cette analyse, l'effet des différents traitements sur le risque d'accidents de la route et d'événements cardio-vasculaires a été estimé au cours du temps. Pour un patient SAHOS non traité, la probabilité de décéder d'un :

- événement cardio-vasculaire était de 10,31 % en l'absence de traitement contre 7,69 % sous PPC ;

- AR était de 0,50 % en l'absence de traitement contre 0,36 % sous PPC.

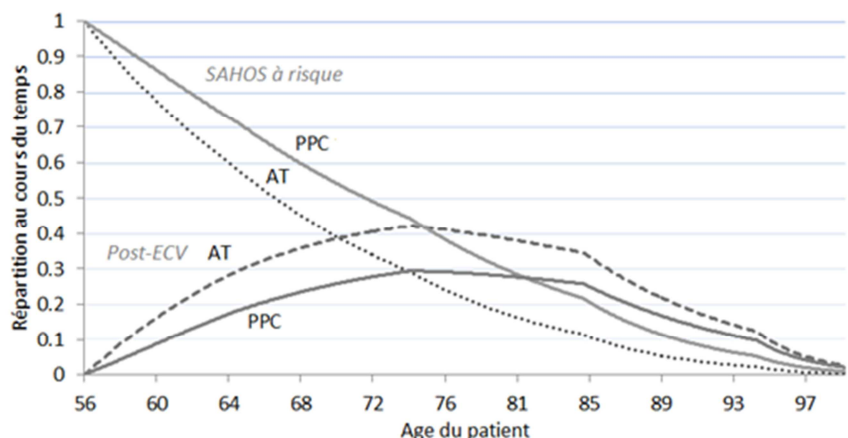
**Figure 13. Probabilité de décès dus aux événements cardio-vasculaires (ECV) et accidents de la route (AR)**



Dans la modélisation, les patients ayant rencontré un événement cardio-vasculaire passent dans l'état de santé post-ECV pour lequel un coût de traitement de suivi est appliqué et une qualité de vie plus faible est comptabilisée. L'effet des différents traitements sur la survie des patients est visible sur la figure 14.

Par exemple, à l'âge de 75 ans, 41,8 % des patients sans traitement (Absence de traitement, ou AT sur le graphique ci-dessous) sont dans l'état de santé post-événement cardio-vasculaire contre 29,3 % pour la PPC.

**Figure 14. Évolution et répartition des patients en survie (SAHOS à risque et post-événement cardio-vasculaire – post-ECV)**



### Résultats en termes de coûts (coûts actualisés) – Population avec de fortes comorbidités

Le coût total actualisé a été calculé pour la progression du SAHOS en l'absence de traitement et lorsque le patient est traité par PPC. Le coût total actualisé de l'OAM est discuté plus loin dans ce rapport. La modélisation a montré que l'absence de traitement, sur l'horizon temporel de la vie entière, coûtait 22 652 € par patient et la PPC 28 980 €.

Le coût des interventions (OAM et PPC) à l'horizon temporel de la vie entière était marqué par une différence de 6 036 € par patient, due à la différence des prix d'acquisition et d'entretien des dispositifs (13 519 € pour la PPC *versus* 7 483 € pour l'OAM) (tableau 43).

En faisant l'hypothèse d'une efficacité équivalente entre OAM et PPC sur la prévention des événements cardio-vasculaires, le coût associé serait identique pour ces deux dispositifs médicaux, soit 15 254 €.

**Tableau 43. Coût total actualisé (2013, euros) par stratégie**

	Coût total actualisé	Traitement	Accident de la route	Événement cardio-vasculaire
<b>AT</b>	22 652	0	293	22 359
<b>OAM</b>	NA	7 483	209	NA
<b>PPC</b>	28 980	13 519	206	15 254

*NB : L'effet des OAM sur l'incidence des événements cardio-vasculaires n'a pas pu être évalué dans cette analyse.*

Une analyse des sources de financement des interventions étudiées a été réalisée pour objectiver les évolutions des dépenses pour chaque financeur et identifier les éventuels transferts de dépenses qui seraient générés par le choix d'une intervention comparativement aux autres.

Pour ce faire, les dépenses supportées par l'Assurance maladie obligatoire et les autres payeurs (assurances maladie complémentaires et usagers) ont été individualisées.

Dans la modélisation, l'hypothèse a été faite que les conséquences du SAHOS en termes d'événements cardio-vasculaires et d'accidents de la route étaient entièrement prises en charge par l'Assurance maladie (hospitalisations suite aux événements cardio-vasculaires et accidents de la route ; patients en post-ECV sous ALD). Pour cette raison, l'Assurance maladie obligatoire supporte à elle seule les coûts entraînés par l'absence de traitement d'un patient SAHOS. Les coûts supportés par les autres payeurs, représentés dans le tableau 44, reflètent donc directement les coûts non pris en charge des dispositifs médicaux. Le reste à charge est, comparativement au coût total, beaucoup plus élevé pour les OAM (44,4 % *versus* 17,9 % pour la PPC) en raison des prestations dentaires non remboursables, notamment la pose de l'appareil chez l'orthodontiste. Le coût total « autres payeurs » est plus élevé pour l'OAM que pour la PPC avec une différence de 895 € sur la vie entière.

**Tableau 44. Coût total traitement par payeur (2013, euros)**

	Coût total traitement actualisé	Assurance maladie	Autres payeurs
<b>OAM</b>	7 483	4 163 (55,6 %)	3 320 (44,4 %)
<b>PPC</b>	13 519	11 094 (82,1 %)	2 425 (17,9 %)

### Résultats en termes d'efficacité – Population avec de fortes comorbidités

Dans l'analyse pour les patients atteints de SAHOS léger/modéré et présentant de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion, les années de vie ainsi que les années de vie pondérées par la qualité (QALYs) ont été estimées par stratégie. Comme le montre le tableau 45, la PPC présente une meilleure efficacité que l'absence de traitement.

À l'horizon de la vie entière d'un patient de 56 ans, la PPC permet 228 jours de vie supplémentaires et 220 jours de vie supplémentaires pondérés par la qualité de vie par rapport à l'absence de traitement.

**Tableau 45.** Résultats en termes de coûts (2013, euros) et d'efficacité

	Coûts actualisés (€)	Survie en années	QALYs actualisés
AT	22 652	25,072	11,997
PPC	28 980	25,697	12,622

### Ratios différentiels coût-résultat obtenus (RDCR) – Population avec de fortes comorbidités

#### Entre PPC et absence de traitement

Dans cette analyse, traiter par PPC comparativement à ne pas traiter revenait à payer en plus 6 327 € à l'horizon temporel de la vie entière pour une obtention de 0,625 unité de santé supplémentaire (années et QALYs). Le ratio différentiel coût-résultat (RDCR) était de 10 128 € par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie dans l'analyse coût-utilité, et 10 119 € par année de vie gagnée dans l'analyse coût-efficacité. Il est important de souligner que cette comparaison (PPC *versus* absence de traitement) est tirée directement de l'étude observationnelle de Buchner *et al.* (48).

**Figure 15.** Frontière d'efficacité de l'analyse coût-utilité (SAHOS léger ou modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion)

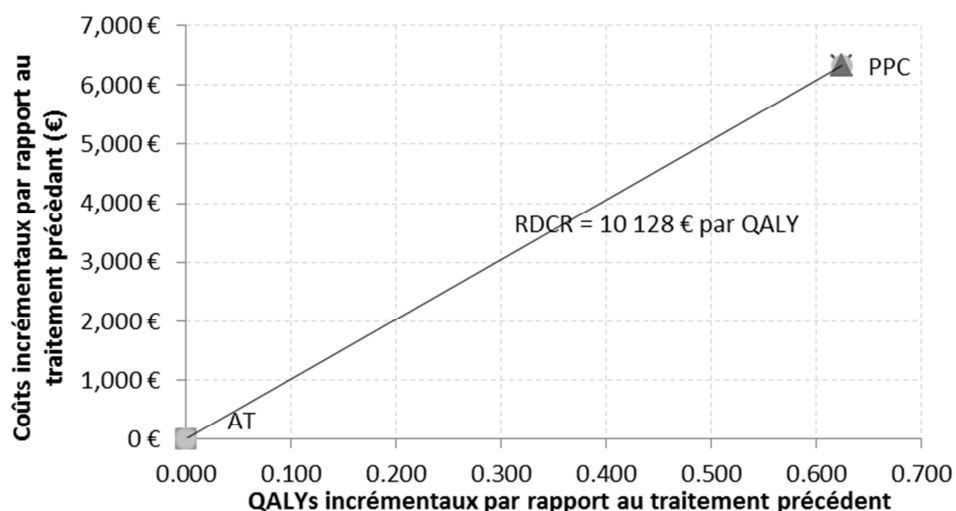
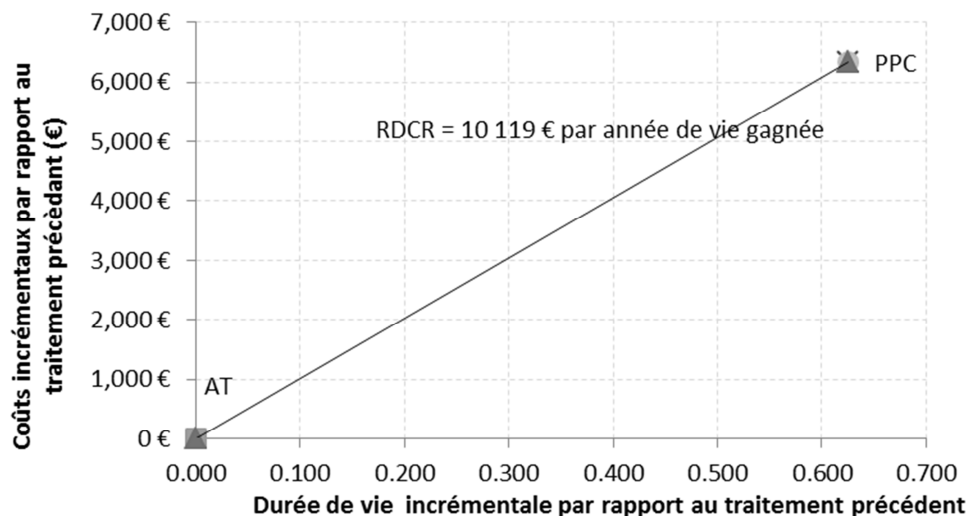




Figure 16. Frontière d'efficacité de l'analyse coût-utilité (SAHOS léger ou modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion)



### La place des OAM dans cette analyse

L'efficacité des OAM sur la prévention des événements cardio-vasculaires chez les patients atteints d'un SAHOS léger/modéré n'a pas été publiée dans la littérature à ce jour. Ainsi, la mise en place d'une étude observationnelle pour mesurer l'efficacité de l'OAM sur la prévention des événements cardio-vasculaires est nécessaire pour estimer plus précisément son efficacité dans cette sous-population.

En faisant l'hypothèse d'une efficacité de l'OAM jusqu'à 56 % inférieure à celle de la PPC (soit jusqu'à 1,56 fois inférieure à celle de la PPC) sur la prévention des événements cardio-vasculaires, l'efficacité de l'OAM serait supérieure ou égale à celle de la PPC dans l'analyse de coût-utilité (**c'est-à-dire** que le RDCR de l'OAM *versus* AT serait équivalent à celui de la PPC *versus* AT).

En faisant l'hypothèse forte d'une efficacité similaire, fondée sur une extrapolation des résultats d'Anandam *et al.* (58), l'efficacité de l'OAM deviendrait largement supérieure à celle de la PPC. En effet, traiter par PPC comparativement à traiter par OAM reviendrait à payer 256 261 € par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie dans l'analyse coût-utilité, et 9 millions d'euros par année de vie gagnée dans l'analyse coût-efficacité.

Traiter par OAM comparativement à ne pas traiter reviendrait à payer 487 € par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie dans l'analyse coût-utilité, et 469 € par année de vie gagnée dans l'analyse coût-efficacité.

Ces résultats s'expliqueraient par les paramètres d'entrée du modèle en termes d'efficacité entre OAM et PPC. En effet, l'effet des traitements dans la modélisation serait presque identique :

- somnolence : la différence sur l'échelle d'ESE entre OAM et PPC est de 0,2 point ;
- accident de la route : hypothèse d'un effet traitement sur les accidents de la route dérivé de l'effet sur la somnolence ;
- événements cardio-vasculaires : hypothèse d'efficacité similaire entre OAM et PPC.

D'autre part, le modèle fait l'hypothèse d'une persistance similaire entre OAM et PPC (**c'est-à-dire** que les patients supportent leur traitement le même nombre d'années).

En d'autres termes, en faisant l'hypothèse forte d'une efficacité des traitements similaire entre PPC et OAM, notamment sur la prévention des événements cardio-vasculaires, traiter un patient atteint de SAHOS léger/modéré avec une OAM à la place d'une PPC permettrait une économie par pa-

tient de 6 036 € (correspondant à une économie de 6 931 € pour l'Assurance maladie et un coût supplémentaire de 895 € pour les assurances complémentaires et le patient). Il est important de garder en tête que pour une efficacité possiblement supérieure, le reste à charge pour le patient est beaucoup plus important sous OAM et ce due aux conditions actuelles de remboursement.

A titre informatif, sont présentées dans les tableaux 46 et 47, de manière exhaustive, toutes les situations comparant les interventions deux à deux, si l'hypothèse forte d'une efficacité identique entre OAM et PPC sur la prévention des événements cardio-vasculaires était faite.

**Tableau 46. RDCR de l'analyse de coût-utilité**

Coûts incrémentaux				QALYs incrémentaux (années)			
	PPC	OAM	AT		PPC	OAM	AT
vs PPC	x	-6 034 €	-6 327 €	vs PPC	x	-0,024	-0,625
vs OAM	6 034 €	x	-293 €	vs OAM	0,024	x	-0,601
vs AT	6 327 €	293 €	x	vs AT	0,625	0,601	x
RDCR (coût-utilité)							
	PPC	OAM					
vs PPC	x	NA					
vs OAM	256 261	x					
vs AT	10 128	487					

**Tableau 47. RDCR de l'analyse de coût-efficacité**

Coûts incrémentaux				Survie incrémentale (années)			
	PPC	OAM	AT		PPC	OAM	AT
vs PPC	x	-6 034 €	-6 327 €	vs PPC	x	-0,001	-0,625
vs, OAM	6 034 €	x	-293 €	vs OAM	0,001	x	-0,625
vs AT	6 327 €	293 €	x	vs AT	0,625	0,625	x
RDCR (coût-efficacité)							
	PPC	OAM					
vs PPC	x	NA					
vs OAM	9 041 345	x					
vs AT	10 119	469					

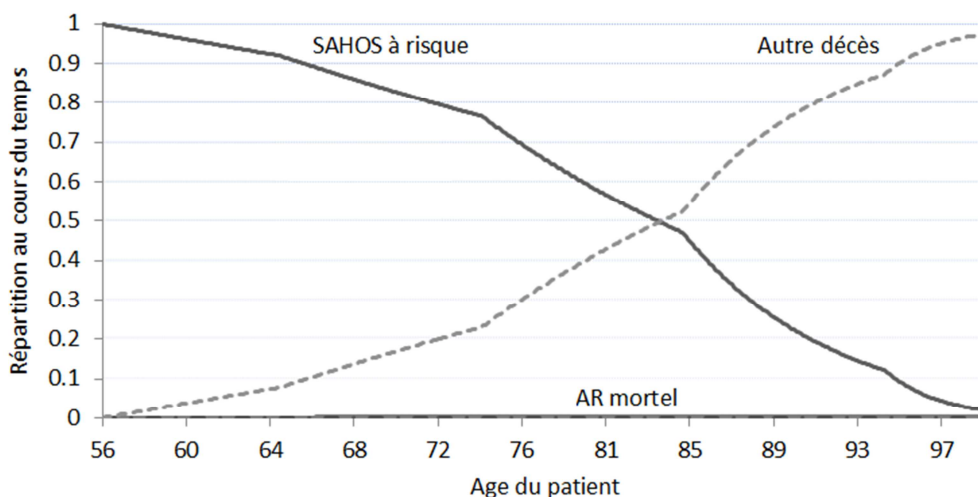
► **SAHOS avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (léger ou modéré)**

**Progression du SAHOS léger/modéré au cours du temps – Population avec de faibles comorbidités**

Dans l'analyse médico-économique pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré et présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion, les patients peuvent évoluer uniquement entre un SAHOS « à risque » et un décès.

Dans la modélisation, les patients avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion n'ont pas plus de risque que la population en bonne santé d'avoir un événement cardio-vasculaire et sont uniquement « à risque » d'accidents de la route.

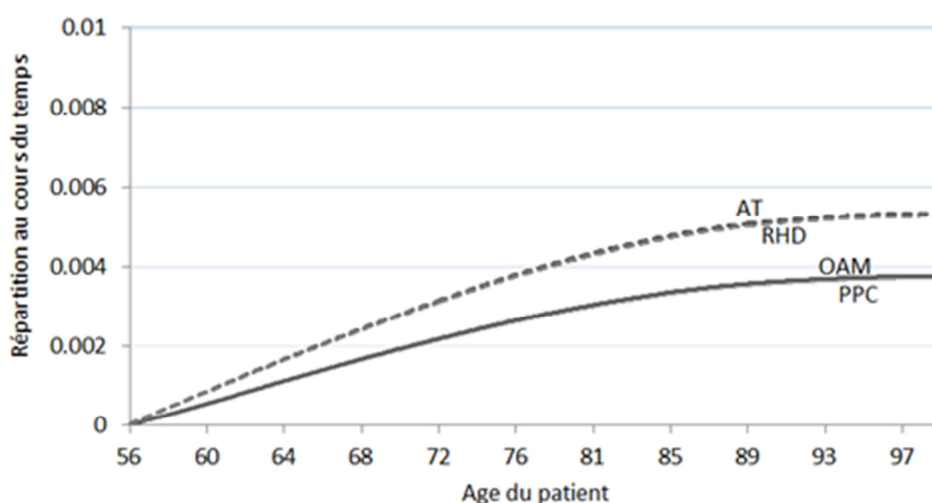
Figure 16. Répartition des patients non traités au cours du temps



Faute de données dans la littérature, les probabilités mensuelles d'avoir un accident de la route mortel ou non mortel étaient, dans la modélisation, identiques pour les différents niveaux de sévérité du SAHOS. Ainsi, pour un patient SAHOS non traité, la proportion de patients décédés d'un accident de la route était de 0,53 % en cas d'absence de traitement et sous RHD et 0,37 % sous PPC et OAM, à l'horizon de la vie entière.

Dans cette analyse, la probabilité de survie était très peu dépendante des traitements, renforçant l'importance d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie des patients traités dans le cadre de l'analyse d'efficacité.

Figure 17. Décès dus aux accidents de la route



### Résultats en termes de coûts – Population avec de faibles comorbidités

Par manque de données dans la littérature, les probabilités d'accidents de la route mortels et non mortels ainsi que la prise en charge des interventions ont été évaluées de façon identique par ni-

veau de sévérité léger ou modéré dans l'analyse pour les patients atteints de SAHOS avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion.

Les événements cardio-vasculaires n'étant pas évalués dans cette modélisation, et les coûts de prise en charge des accidents de la route restant modérés (<307 € à l'horizon de la vie entière), les coûts des interventions représentent le premier poste de dépenses. Ainsi, le coût total actualisé le moins élevé est l'absence de traitement (307 €), puis par ordre croissant, les OAM (7 710 €) puis la PPC avec un coût plus élevé de 13 754 €. Les probabilités d'avoir un accident de la route étant plus élevées si la somnolence n'est pas corrigée, les coûts des accidents de la route (mortels et non mortels) sont plus élevés en cas d'AT ou de RHD *versus* OAM/PPC.

Les hypothèses de la prise en charge pour une OAM (900 € pour la durée de vie de l'appareil de 2 ans) mènent à un coût de traitement total actualisé de 7 496 €.

**Tableau 48. Coût total par payeur et par intervention (2013, euros)**

	Coût total actualisé	Traitement	Accident de la route
AT	307	0	307
RHD	NA	NA	304
OAM	7 710	7 496	214
PPC	13 754	13 542	212

**NB : Les consommations de ressources pour un suivi intensif des RHD n'ont pas pu être évaluées dans cette analyse.**

Comme dans l'analyse précédente, l'hypothèse a été faite que les accidents de la route étaient entièrement pris en charge par l'Assurance maladie. Le coût total supporté par les autres payeurs provient ainsi du reste à charge des interventions.

Dans cette analyse, l'intervention la moins bien prise en charge par l'Assurance maladie reste l'OAM (44,4 % de reste à charge), suivie par la PPC (17,9 %). Il est important de noter que dans les conditions actuelles de remboursement, le reste à charge patient est beaucoup plus important pour l'OAM que pour la PPC, soit 3 326 € pour l'OAM *versus* 2 430 € pour la PPC à l'horizon temporel de la vie entière.

**Tableau 49. Coût total des traitements par payeur (2013, euros)**

	Coût total traitement actualisé	Assurance maladie	Autres payeurs
OAM	7 496	4 170 (55,6 %)	3 326 (44,4 %)
PPC	13 542	11 113 (82,1 %)	2 430 (17,9 %)

### Résultats en termes d'efficacité

À l'horizon de la vie entière, dans la modélisation, traiter un patient par RHD *versus* ne pas traiter permettait 13 jours de vie supplémentaires pondérés par la qualité de vie pour un patient souffrant de SAHOS léger ou modéré.

Traiter un patient par OAM *versus* RHD permettait de gagner 46 jours de vie supplémentaires pondérés par la qualité de vie pour un patient souffrant de SAHOS léger et 69 pour un patient souffrant de SAHOS modéré (et donc respectivement 59 et 82 *versus* l'absence de traitement).

Traiter un patient par PPC *versus* OAM permettait de gagner 9 jours de vie supplémentaires pondérés par la qualité de vie pour les deux niveaux de sévérité.

Les coûts associés à ces incréments de santé ont été calculés plus loin dans l'analyse.

**Tableau 50. Résultats en termes de coûts (euros) et d'efficacité**

	Coûts actualisés (€)	Survie (année)	QALYs actualisés	
	Léger/modéré	Léger/modéré	SAHOS léger	SAHOS modéré
AT	307	25,841	13,306	12,335
RHD	NA	25,841	13,343	12,372
OAM	7 710	25,865	13,469	12,560
PPC	13 754	25,866	13,493	12,583

N.B : Dans cette analyse, l'effet traitement sur la survie était négligeable et correspondait à la diminution des accidents de la route mortels. Pour cette raison, tous les patients avaient une survie moyenne de 25,8 ou 25,9 ans après l'initiation du traitement ou non.

#### **Ratios différentiels coût-résultat obtenus (RDCR) – Population avec de faibles comorbidités**

L'absence de traitement est associée à une survie de 25,841 années après l'initiation du traitement, soit 13,306 années en parfaite santé pour le SAHOS léger et 12,335 pour le SAHOS modéré.

Traiter par OAM comparativement à l'absence de traitement revient à payer :

- 45 579 € par année de vie gagnée en parfaite santé pour un SAHOS léger et 32 976 € pour un SAHOS modéré ;
- 299 103 € d'euros par année de vie gagnée pour les deux niveaux de sévérité.

L'efficacité des RHD à court terme a pu être évaluée dans cette analyse sans pouvoir estimer les consommations de ressources nécessaires pour permettre son maintien, **c'est-à-dire** la fréquence des visites chez un généraliste/nutritionniste pour assurer le suivi. En faisant l'hypothèse d'une efficacité similaire à celle de l'OAM (**c'est-à-dire** que le RDCR de RHD *versus* AT est identique à celui de l'OAM *versus* AT), et en faisant l'hypothèse qu'une polysomnographie serait requise pour la moitié des patients en première année (avis d'expert), les fréquences de visite pour le suivi des patients seraient les suivantes :

- analyse de coût-utilité (SAHOS léger ou modéré) : entre 4 et 6 visites par an (4,20 à 5,92 suivant la sévérité, soit un coût de traitement total de 1 205 € à 1 666 €) ;
- analyse de coût-efficacité (SAHOS léger/modéré) : moins d'une visite par an (0,71 visite par an soit un coût de traitement total de 272 €).

Traiter par PPC comparativement aux OAM revient à payer 256 048 € par année de vie gagnée en parfaite santé pour un SAHOS léger et 256 278 € pour un SAHOS modéré et 9 108 102 € par année de vie gagnée pour les deux niveaux de sévérité.

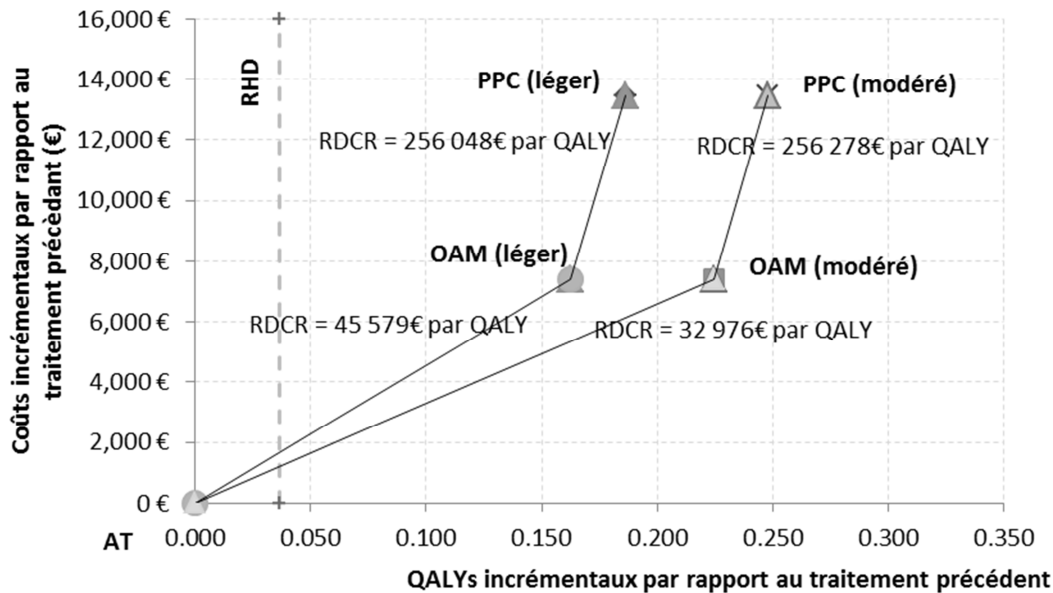
Ces résultats s'expliquent par les paramètres d'entrée du modèle en termes d'efficacité entre OAM et PPC. En effet, l'effet des traitements dans la modélisation est presque identique :

- somnolence : la différence sur l'échelle d'ESE entre OAM et PPC est de 0,2 point ;
- accident de la route : hypothèse d'un effet traitement sur les accidents de la route dérivé de l'effet sur la somnolence.

D'autre part, une hypothèse de persistance équivalente entre traitements (PPC, OAM et RHD) a été faite.

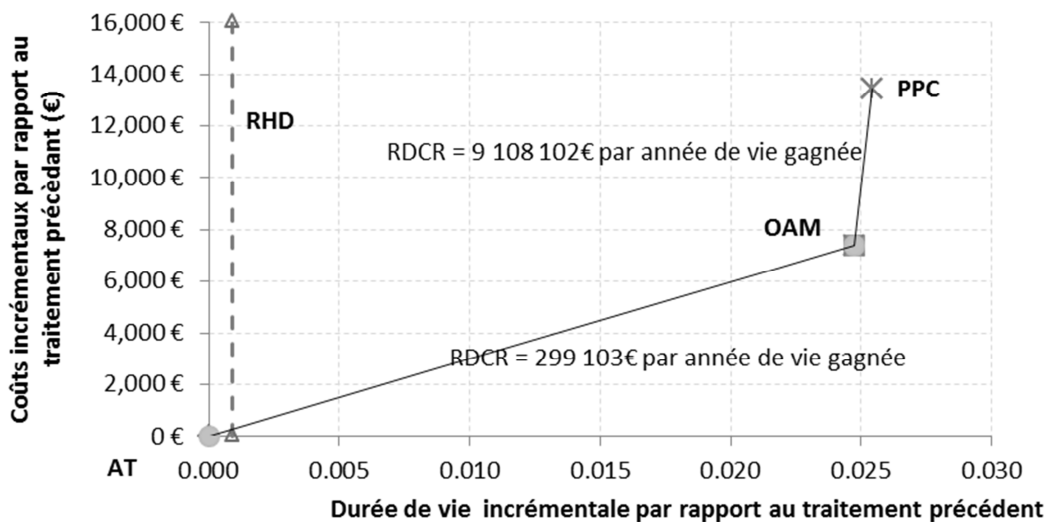
En d'autres termes, pour une efficacité des traitements presque similaire, traiter un patient atteint de SAHOS avec une OAM à la place d'un PPC permet une économie par patient de 6 047 € (soit une économie de 6 943 € pour l'Assurance maladie et une perte de 896 € pour les assurances complémentaires et le patient).

Figure 18. Frontière d'efficacité de l'analyse coût-utilité



NB : L'impossibilité d'évaluer les coûts liés aux RHD explique les représentations graphiques ci-dessus où les RHD sont uniquement représentés en termes d'efficacité (QALYs axe des abscisses), leurs coûts étant inconnus (axe des ordonnées).

Figure 19. Frontière d'efficacité de l'analyse coût-efficacité



NB : L'impossibilité d'évaluer les coûts liés aux RHD explique les représentations graphiques ci-dessus où les RHD sont uniquement représentés en termes d'efficacité (durée de vie, axe des abscisses), leurs coûts étant inconnus (axe des ordonnées).

**A titre informatif, toutes les situations comparant les traitements deux à deux sont présentées dans les tableaux Tableau 51, Tableau 52 et**

Tableau 53, de manière exhaustive.

**Tableau 51. RDCR de l'analyse coût-utilité (SAHOS léger avec de faibles comorbidités)**

Coûts incrémentaux				QALYs incrémentaux (SAHOS léger avec de faibles comorbidités)				
	PPC	OAM	AT		PPC	OAM	RHD	AT
vs PPC	<b>x</b>	-6 044 €	-13 447 €	vs PPC	<b>x</b>	-0,024	-0,150	-0,186
vs OAM	6 044 €	<b>x</b>	-7 402 €	vs OAM	0,024	<b>x</b>	-0,126	-0,162
vs AT	13 447 €	7 402 €	<b>x</b>	vs RHD	0,150	0,126	<b>x</b>	-0,036
				vs AT	0,186	0,162	0,036	<b>x</b>

RDCR (coût-utilité) (SAHOS léger avec de faibles comorbidités)		
	PPC	OAM
vs OAM	256 048 €	<b>x</b>
vs AT	72 290 €	45 579 €

**Tableau 52. RDCR de l'analyse coût-utilité (SAHOS modéré avec de faibles comorbidités)**

Coûts incrémentaux				QALYs incrémentaux (SAHOS modéré avec de faibles comorbidités)				
	PPC	OAM	AT		PPC	OAM	RHD	AT
vs PPC	<b>x</b>	-6 044 €	-13 447 €	vs PPC	<b>x</b>	-0,024	-0,212	-0,248
vs OAM	6 044 €	<b>x</b>	-7 402 €	vs OAM	0,024	<b>x</b>	-0,188	-0,224
vs AT	13 447 €	7 402 €	<b>x</b>	vs RHD	0,212	0,188	<b>x</b>	-0,036
				vs AT	0,248	0,224	0,036	<b>x</b>

RDCR (coût-utilité) (SAHOS modéré avec de faibles comorbidités)		
	PPC	OAM
vs OAM	256 278 €	<b>x</b>
vs AT	54 207 €	32 976 €



**Tableau 53. RDCR de l'analyse coût-efficacité (SAHOS léger ou modéré avec de faibles comorbidités)**

Coûts incrémentaux			Survie incrémentale (SAHOS léger/modéré avec de faibles comorbidités)					
	PPC	OAM	AT		PPC	OAM	RHD	AT
vs PPC	x	-6 044 €	-13 447 €	vs PPC	x	-0,001	-0,025	-0,025
vs OAM	6 044 €	x	-7 402 €	vs OAM	0,001	x	-0,024	-0,025
vs AT	13 447 €	7 402 €	x	vs RHD	0,025	0,024	x	-0,001
				vs AT	0,025	0,025	0,001	x

RDCR (coût-efficacité) (SAHOS léger/modéré avec de faibles comorbidités)		
	PPC	OAM
vs OAM	9 108 102 €	x
vs AT	529 148 €	299 103 €

### Coût et prise en charge des interventions

Pour une efficacité presque similaire dans la modélisation, le coût total de traitement sous OAM est inférieur à celui de la PPC à l'horizon temporel de la vie entière (population avec de fortes comorbidités : 7 843 € *versus* 13 519 € ; population avec de faibles comorbidités : 7 710 € *versus* 13 754 €). Néanmoins, il est important de noter que dans les conditions actuelles de remboursement, le reste à charge est plus important pour les OAM que pour les PPC (population avec de fortes comorbidités : 3 320 € *versus* 13 519 € ; population avec de faibles comorbidités : 3 326 € *versus* 2 430 €) ~3 320 € *versus* ~2 425 € ; soit 44 % *versus* 18 % des coûts totaux des interventions) et ce en raison des prestations dentaires non remboursables, notamment la pose de l'appareil chez l'orthodontiste. Pour l'efficacité retenue des RHD dans la modélisation, la consommation de ressources nécessaire correspondante n'a pas pu être estimée.

### SAHOS avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (léger et modéré)

La modélisation suggère qu'il est efficace de traiter tout type de sévérité du SAHOS si les patients présentent de fortes comorbidités cardio-vasculaires, y compris pour des disponibilités à payer très basses (**c'est-à-dire** pour des ressources financières disponibles assez basses).

Il existe des données observationnelles sur l'efficacité des PPC dans les populations étudiées. Traiter par PPC comparativement à l'absence de traitement revient à payer 10 119 € par année de vie gagnée et 10 128 € par QALY. L'efficacité des OAM n'a, à notre connaissance, pas été publiée dans la population étudiée. Pour une efficacité de l'OAM 56 % inférieure à celle de la PPC (**c'est-à-dire** 1,56 fois inférieure à celle des PPC), l'efficacité de l'OAM serait identique (**c'est-à-dire** que le RDCR de l'OAM *versus* AT serait identique à celui de la PPC *versus* AT). Pour une efficacité comparable (hypothèse forte fondée sur Anandam *et al.* 2013), l'efficacité de l'OAM *versus* absence de traitement serait bien meilleure, estimée à moins de 500 € par année de vie gagnée (pondérée par la qualité de vie) dans les deux analyses (coût-efficacité et coût-utilité).

La mise en place d'une étude observationnelle pour mesurer l'efficacité de l'OAM sur la prévention des événements cardio-vasculaires est nécessaire pour estimer plus précisément son efficacité dans cette sous-population.

#### **SAHOS avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion (léger ou modéré)**

Traiter par OAM comparativement à l'absence de traitement revient à payer 45 579 € par année de vie gagnée en parfaite santé pondérée par la qualité de vie pour un SAHOS léger et 32 976 € pour un SAHOS modéré. Pour une efficacité comparable entre RHD et OAM (**c'est-à-dire** que le RDCR de RHD *versus* AT serait identique à celui de OAM *versus* AT), entre 4 et 6 visites par an chez le médecin généraliste/nutritionniste pourraient être remboursées, dans ces deux sous-populations (SAHOS léger ou modéré).

Traiter par PPC comparativement aux OAM revient à payer plus de 250 000 € par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie. Ces résultats s'expliquent premièrement par le fait que les paramètres d'entrée du modèle en termes d'efficacité entre OAM et PPC sont quasiment identiques (sommolence et accidents de la route : différence négligeable ; événements cardio-vasculaires : hypothèse d'efficacité similaire), et deuxièmement par une hypothèse de persistance équivalente entre traitements dans le modèle. En d'autres termes, pour une efficacité très proche, traiter un patient atteint de SAHOS avec une OAM à la place d'une PPC permet une économie par patient de plus 6 000 € (soit, dans les conditions actuelles de remboursement une économie d'environ 6 900 € pour l'Assurance maladie et une perte d'environ 900 € pour les assurances complémentaires et le patient).

#### **Place de l'OAM et remboursement**

L'effet de l'OAM sur le SAHOS léger/modéré est très peu documenté dans la littérature, en termes de réduction de la somnolence, réduction des accidents de la route ou réduction des événements cardio-vasculaires. Les hypothèses présentées dans cette évaluation (validées par un groupe d'experts) permettent d'estimer une efficacité supérieure à celle de la PPC car le coût de traitement est inférieur pour une efficacité similaire à celle de la PPC. Il est important de noter que dans les conditions actuelles de remboursement, le reste à charge pour le patient reste bien plus important sous OAM que PPC.

### **5.6.2 Les analyses de sensibilité**

Comme le précise le guide méthodologique « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » (45), quels que soient les efforts fournis pour obtenir les données les plus robustes, les données de résultat et de coût contiennent nécessairement une part de variabilité et d'incertitude.

Toutes les sources d'incertitude doivent donc être identifiées et explicitées par des méthodes statistiques adaptées de sorte que l'impact de l'incertitude sur les conclusions de l'analyse soit documenté.

Les analyses de sensibilité ont pour objectif de tester des valeurs alternatives pour les principaux paramètres du modèle, afin d'identifier les incertitudes du modèle et d'apprécier sa robustesse.

## ► Analyses de sensibilité déterministes

### Introduction

Les analyses de sensibilité déterministes consistent à faire tourner le modèle en donnant une valeur prédéterminée aux paramètres étudiés. Cette analyse déterministe a été réalisée sur les paramètres considérés *a priori* comme pouvant influencer les conclusions de l'évaluation.

Ces analyses permettent d'évaluer l'impact de la modification d'un paramètre sur les résultats et d'identifier les variables ayant le plus d'influence sur ceux-ci. Ce processus aide à définir la sensibilité des résultats et à mettre en évidence les paramètres nécessitant une évaluation plus approfondie. Un intérêt particulier a été porté aux variables qui, lorsqu'elles varient dans des limites raisonnables, aboutissent à un changement dans les conclusions de l'analyse.

### Paramètres

Les paramètres utilisés dans cette analyse reprennent et complètent ceux ayant été observés lors de la revue systématique de la littérature.

#### *Données d'efficacité*

Faute de données cliniques dans la littérature sur les dispositifs médicaux et les règles hygiéno-diététiques chez les patients atteints de SAHOS léger et modéré, de nombreuses analyses de sensibilité ont été menées afin de mesurer l'impact sur les résultats.

En effet, une des plus grandes incertitudes de ce modèle concerne les données d'efficacité des OAM chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré. Dans cette modélisation, l'efficacité des OAM vs PPC était presque similaire (différence de -0,2 point d'ESE et hypothèse d'effet sur l'incidence des événements cardio-vasculaires identiques).

#### *Somnolence*

McDaid *et al.* (27) ont réalisé des méta-analyses mesurant l'effet de la PPC et de l'OAM par niveau de sévérité. Dans ces méta-analyses, la sévérité était définie suivant les scores d'IAH ou d'ESE. Dans l'analyse de référence, la sévérité définie par l'IAH a été retenue, et celle définie par l'ESE a été utilisée en analyse de sensibilité déterministe. Dans cette méta-analyse, la différence entre OAM et PPC en termes de somnolence sur l'échelle d'Epworth est plus marquée (-0.85 vs -0.2). Pour rappel, l'effet traitement de l'OAM vs absence de traitement n'a pas été évalué chez les patients légers/modérés. Ainsi, dans la modélisation, cette somnolence est calculée de manière indirecte en soustrayant à l'effet PPC vs AT, l'effet OAM vs PPC.

Les paramètres utilisés dans les analyses de sensibilité sont présentés dans le tableau 54. Ce scénario a été nommé « *Somnolence (sévérité SAHOS basée sur ESE)* ».

**Tableau 54. Variation de l'ESE (sévérité définie par IAH)**

	Léger	Modéré	Références
<b>PPC vs AT</b>	-1,07	-2,33	McDaid 2009 (27)
<b>OAM vs AT</b>	-0,85		McDaid 2009 (27)

L'effet des RHD sur la somnolence a été évalué par Tuomilehto *et al.* (60) par la mise en place d'un régime alimentaire (sans activité physique). L'effet observé chez les patients était de -1 sur l'échelle d'Epworth. Cette valeur a été retenue en analyse de sensibilité. Ce scénario a été nommé « *Somnolence RHD (-1)* »

Enfin, toutes les valeurs utilisées dans le scénario de référence ont été modifiées de +/-50 % afin d'évaluer leur impact sur les résultats. Ces scénarios ont été nommés « *Somnolence (PPC vs AT : +/- 50 %)* », « *Somnolence (OAM vs AT: +/- 50 %)* », « *Somnolence (RHD vs AT: +/- 50 %)* ».

Les intervalles de confiance connus et rapportés dans McDaid *et al.* (27) témoignent de l'incertitude de l'effet des interventions, pour cette raison une variation de +/-50 % a été retenue pour toutes les interventions et niveaux de sévérité. Les intervalles de confiance connus étaient les suivants : PPC *versus* absence de traitement (SAHOS léger) : -1,5 (-3,43 à 0,42) ; PPC *versus* absence de traitement (SAHOS modéré) : -2,04 (-2,99 à -1,09) ; OAM *versus* PPC (SAHOS modéré) : 0,2 (-1,1 à 0,7).

Il est important de rappeler que dans la modélisation, la somnolence impacte directement la qualité de vie des patients ainsi que le risque d'accident de la circulation.

L'effet de la PPC sur la réduction des accidents de la route a été évalué *via* la méta-analyse de McDaid (27) (odds ratio de 0,17) pour laquelle la variance rapportée était de 0,00098. Les bornes de l'intervalle de confiance ont été estimées à 0,12 et 0,24 en faisant l'hypothèse d'une distribution log normale. Ces valeurs ont été utilisées dans le cadre de l'analyse de sensibilité.

### Événements cardio-vasculaires

Les seules données identifiées dans la littérature sur l'effet des PPC sur l'incidence des événements cardio-vasculaires ont été retenues dans l'analyse de référence (48). L'incertitude autour de ces données étant difficile à estimer, l'hypothèse d'une variation de +/- 10 % a été testée en analyse de sensibilité déterministe.

### Persistance aux traitements

Dans l'analyse de référence, les données SNIIRAM ont été utilisées, lesquelles rapportent que 66 % des patients sont toujours sous traitement PPC 6 ans après l'initiation. La littérature française (61) rapporte des taux de persistance légèrement supérieurs **c'est-à-dire** de 70 % à 10 ans, lesquels ont été utilisés en analyse de sensibilité. Ce scénario est appelé « *Persistance à 10 ans (Littérature) : 70 %* ».

### Coûts

#### Interventions

Le coût des PPC utilisé dans la modélisation s'appuie sur le forfait de remboursement hebdomadaire de 21,25 €. En analyse de sensibilité, les forfaits hebdomadaires de 23 € et 19 € ont été testés (cf. « *Coût PPC (19 €/mois) et coût PPC (23 €/mois)* »).

En termes d'estimation des coûts des OAM, les données les plus importantes reposent sur des hypothèses. La mise en œuvre du traitement par OAM, **c'est-à-dire** la pose et la titration, a été estimée à 900 € sur dire d'expert. La durée de vie de l'OAM a été évaluée à 2 ans, période après laquelle le remboursement est à nouveau autorisé (nomenclature OAM). Ces deux données ont été modifiées en analyse de sensibilité afin d'évaluer leur impact sur les conclusions de la modélisation. L'estimation des coûts de mise en œuvre du traitement par OAM a également été testée avec des diminutions et augmentations de valeur de +/- 10 % et 20 % et la durée de vie des OAM allongée à 3 ans (avis d'expert) (cf. scénarios : « *Durée de vie OAM (3 ans)* », « *Coût des OAM (+/-10 % sur le forfait)* », « *Coût des OAM (+/-20 % sur le forfait)* »).

#### Suivi

Des divergences ont été observées quant à la répartition des médecins prescripteurs de PPC entre la base de données SNIIRAM et les dires d'experts. D'après les experts du groupe de travail, la répartition des médecins prescripteurs serait plus proche de la suivante : 60 % de pneumologues, 20 % de spécialistes ORL, 5 % de médecins généralistes, 5 % de cardiologues et 5 %

autres spécialités non précisées. Ce scénario de sensibilité, nommé « *Coût spécialiste compétent (Avis expert)* », a donc utilisé un coût moyen par consultation de 29,9 € à la place de 26,19 € en analyse de référence.

La proportion de patient nécessitant une polysomnographie a été obtenue sur avis d'expert. Ces proportions variaient entre 5 et 70 % avec une médiane de 15 % laquelle a été utilisée en analyse de référence. Les valeurs extrêmes ont été testées en analyse de sensibilité, sous le nom des scénarios : « *Polysomnographie (5 % des patients)* » et « *Polysomnographie (70 % des patients)* ».

### Coûts des événements cardio-vasculaires

Une récente étude menée par Tuppin *et al.* (59) a évalué le coût pour l'Assurance maladie de la prise en charge des AVC en France en 2011 *via* les données SNIIRAM. L'analyse ne se contente pas d'estimer les coûts sur la base des GHM du MCO mais analyse les postes de soins de ville et hôpital en prenant en compte les trois bases MCO, SSR et PSY. Ainsi, la prise en charge d'un AVC aigu a été estimée par patient à 13 007 €, soit 2,3 fois plus élevé que dans la modélisation, estimée à 5 614 € à partir de la base de données unique MCO. Ainsi, ce ratio a été appliqué au coût des événements cardio-vasculaires aigus non mortels en analyse de sensibilité, obtenant donc un coût de 12,392 € à la place de 5 348 € (*cf.* « *Coût des événements cardio-vasculaires aigus [MCO ;SSR ;PSY]* »).

Les coûts des événements cardio-vasculaires ont également subi une variation de 25 % (*cf.* « *Coût des événements cardio-vasculaires [+/-25 %]* »).

### Coûts des accidents de la route

Faute de données plus précises, il a été choisi de faire varier les coûts des accidents de la route avec une variation de 25 % (*cf.* « *Coût des accidents de la route [+/-25 %]* »).

### Coûts indirects

Si cela s'avère nécessaire et sur la base d'une argumentation solide, une évaluation des coûts indirects peut être présentée à titre d'information complémentaire dans l'analyse médico-économique. Les coûts indirects de perte de productivité liés à la somnolence sont sans doute importants dans le SAHOS ; pour autant, aucune donnée n'a pu être obtenue dans la littérature concernant les patients atteints de SAHOS léger/modéré en France. Ainsi, aucune analyse de sensibilité n'a été menée intégrant les coûts indirects.

### Utilité

Faute de données plus précises, il a été choisi de faire varier toutes les utilités avec une diminution et augmentation de 10 % par rapport à la valeur utilisée dans l'analyse de référence (*cf.* « *Utilité somnolence (+/-10 %)* », « *Utilité événement cardio-vasculaire (+/-10 %)* », « *Utilité accident de la route (+/-10 %)* »).

### Actualisation

Le taux d'actualisation de 2,5 %, fixe au cours du temps, a été testé en analyse de sensibilité à la place de 4 % avant 30 ans puis 2 % au-delà. Ce taux est issu du rapport de septembre 2013 sur les évaluations socio-économiques des investissements publics publiés par le commissariat général à la stratégie et à la prospective (62) (*cf.* « *Taux d'actualisation (2,5 %)* »).

### Structure du modèle

Des analyses de sensibilité déterministes ont été menées en testant uniquement l'impact des traitements sur la somnolence, **c'est-à-dire** en ne tenant pas compte des accidents de la route et des événements cardio-vasculaires (*cf.* « *Évaluation sans accident de la route/événement cardio-vasculaire* »). De la même manière, l'effet des interventions a été évalué uniquement sans les

événements cardio-vasculaires (cf. « Évaluation sans événement cardio-vasculaire ») et uniquement sans les accidents de la route (cf. « Évaluation sans accident de la route »).

### Risque d'accident de la route pour les patients SAHOS non traités

Le risque d'avoir un accident de la route dû au SAHOS est estimé entre 2 et 3 fois plus élevé que pour la population générale. Un odds ratio de 2,09 a été utilisé dans l'analyse de référence, et la valeur extrême de 7,3 a été observée dans la littérature (63) et testée en analyse de sensibilité. Le nom de ce scénario est « *Odds ratio accident de la route SAHOS (7,3)* ».

Une autre analyse a évalué l'effet sur les résultats d'une variation de +/- 10 % du risque d'accident de la route pour une population souffrant de SAHOS non traité (cf. *Taux mensuel accident de la route [SAHOS non traité : +/- 10 %]*).

### Caractéristiques des patients à l'inclusion

L'âge et la proportion d'homme dans l'analyse de référence ont été tirées de la publication de Buchner *et al.* (48). Les données du SNIIRAM ont été testées dans l'analyse de sensibilité, **c'est-à-dire** 58,4 ans à la place de 56 ans et 68,7 % à la place de 86 % (cf. « *Âge patient à l'inclusion [SNIIRAM]* » et « *Proportion d'hommes à l'inclusion [SNIIRAM]* »).

Le score de somnolence sur l'échelle d'Epworth pour les patients atteints de SAHOS légers et modérés non traités a été obtenu à partir de l'analyse de McDaid *et al.* (27), **c'est-à-dire** 7 pour les patients légers et 13 pour les patients modérés. Le SAHOS léger se définit par un score ESE compris entre 0 et 9, et le SAHOS modéré entre 10 et 15. Les valeurs moyennes de 4,5 et 12,5 ont donc été testées en analyse de sensibilité (cf. « *Baseline ESE (moyenne)* »).

### ► Résultats

Les diagrammes de Tornado présentés dans les figures suivantes illustrent les RDCR obtenus lors de la variation de certains paramètres. Les différences par rapport à l'analyse principale en termes de coût par QALY gagnée sont mises en évidence par la position de l'axe des ordonnées, dont l'abscisse est égale au coût par QALY gagnée de l'analyse principale.

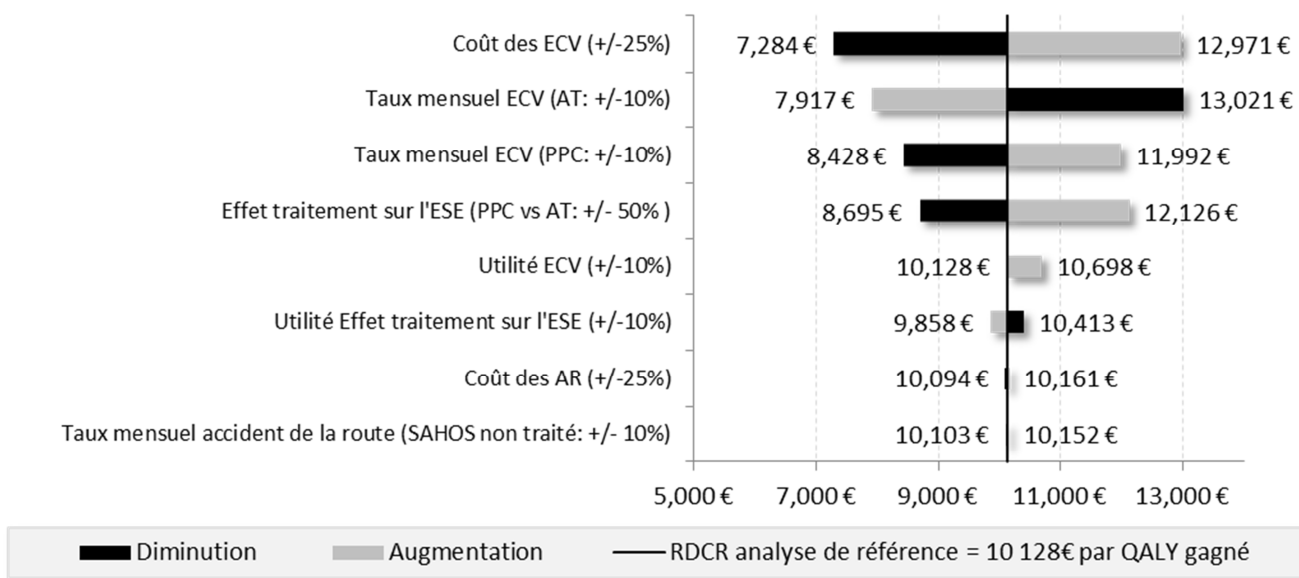
Pour chaque population, les résultats des analyses déterministes sur les valeurs extrêmes sont présentés dans un premier temps (Diagramme de Tornado), puis sont discutées ensuite les analyses déterministes en scénario. Les résultats des analyses principales sont rapportés dans le corps du rapport et les autres en Annexe 7. Les tableaux et graphiques présentés détaillent toutes les situations impactant l'ICER d'au moins 1 %.

D'une manière générale, les paramètres ayant le plus d'impact sur les résultats sont ceux liés aux événements cardio-vasculaires dans la population avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires et les paramètres liés à la somnolence dans la population sans comorbidités cardio-vasculaires.

## Patients avec comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré) - PPC vs AT

### Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes

**Figure 20. Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes : patients avec comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré) - PPC vs AT**



### Analyses déterministes en scénario

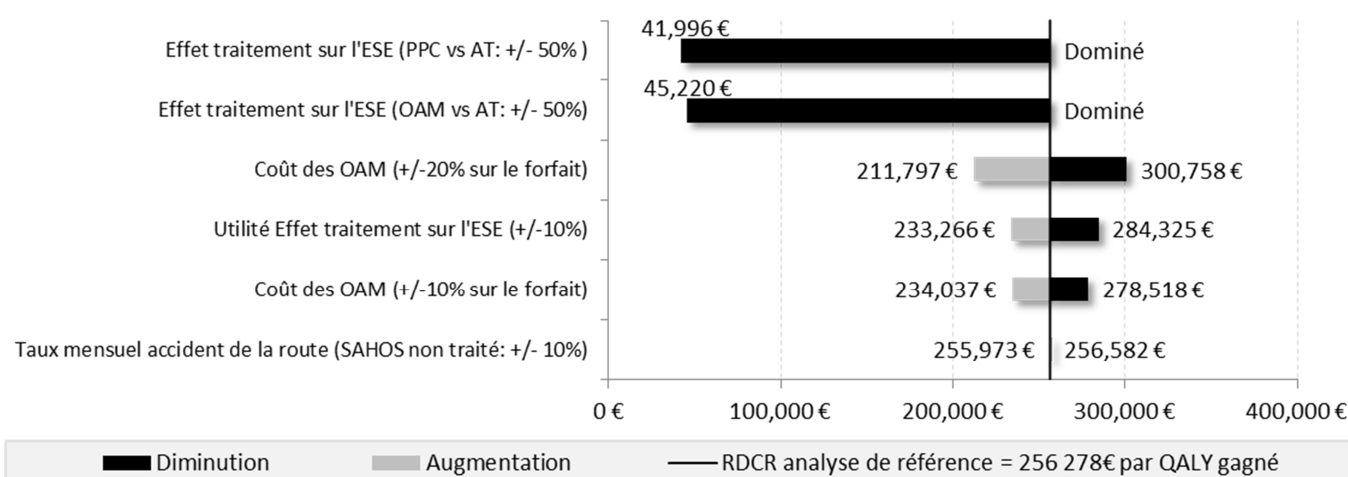
**Tableau 55. Analyses déterministes en scénario : patients avec comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré) - PPC vs AT**

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	6 327 €	0,625	10 128 €	0 %
Évaluation sans AR/ECV	13 999 €	0,213	65 631 €	548 %
Évaluation sans ECV	13 881 €	0,224	61 831 €	511 %
Coût PPC (19 €)	4 966 €	0,625	7 948 €	-22 %
Polysomnographie (70 % des patients)	7 547 €	0,625	12 080 €	19 %
Coût PPC (23 €)	7 386 €	0,625	11 822 €	17 %
Coût des ECV aigus (MCO, SSR, PSY)	5 428 €	0,625	8 688 €	-14 %
Odds ratio AR SAHOS	6 015 €	0,670	8 980 €	-11 %
Taux d'actualisation (2,5 %)	6 904 €	0,725	9 524 €	-6 %
Âge patient à l'inclusion (SNIIRAM)	6 168 €	0,588	10 495 €	4 %
Polysomnographie (5 % des patients)	6 105 €	0,625	9 773 €	-4 %
Évaluation sans AR	6 394 €	0,616	10 375 €	2 %
Persistance à 10 ans (70 %)	6 541 €	0,656	9 968 €	-2 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	6 327 €	0,617	10 261 €	1 %
Proportion d'hommes à l'inclusion (SNIIRAM)	6 413 €	0,639	10 031 €	-1 %

*Patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) - PPC vs OAM*

*Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes*

**Figure 21. Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) - PPC vs OAM**





Analyses déterministes en scénario

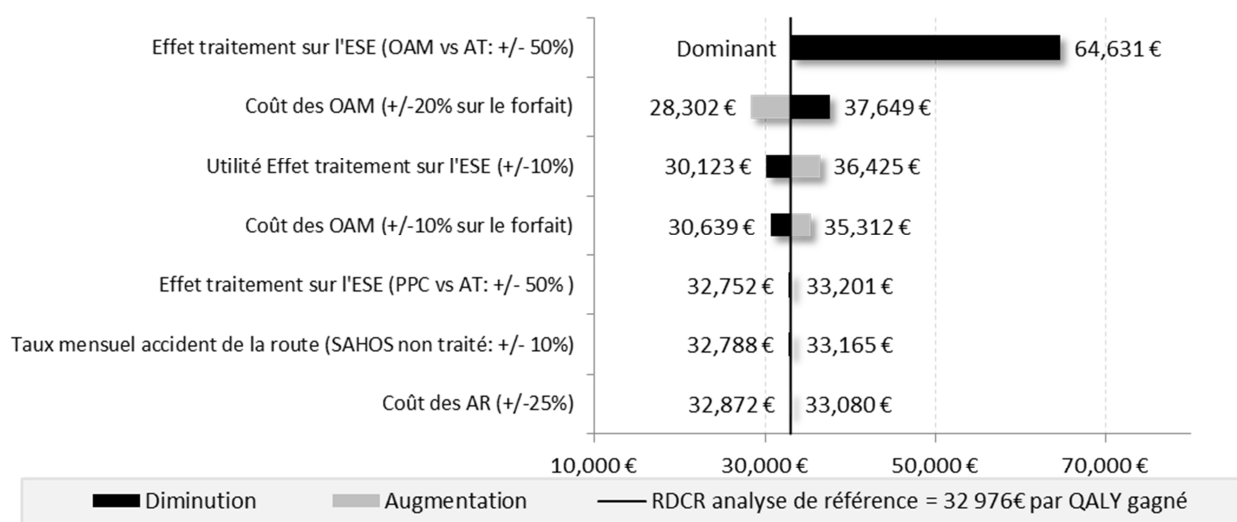
**Tableau 56. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – PPC vs OAM**

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	6 044 €	0,024	256 278 €	0 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	6 029 €	0,101	59 560 €	-77 %
Durée de vie OAM (3 ans)	7 941 €	0,024	336 706 €	31%
Coût PPC (19 €)	4 681 €	0,024	198 274 €	-23 %
Coût PPC (23 €)	7 105 €	0,024	301 253 €	18 %
Odds ratio AR SAHOS	6 027 €	0,025	242 326 €	-5 %
Polysomnographie (70 % des patients)	6 286 €	0,024	266 504 €	4 %
Évaluation sans AR	6 055 €	0,023	259 362 €	1 %
Évaluation sans AR/ECV	6 055 €	0,023	259 362 €	1 %
Coût spécialiste compétent (avis expert)	5 999 €	0,024	254 349 €	-1 %
Polysomnographie (5 % des patients)	6 000 €	0,024	254 418 €	-1 %

Patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) - OAM vs AT

Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes

**Figure 22. Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – OAM vs AT**



*Analyses déterministes en scénario*

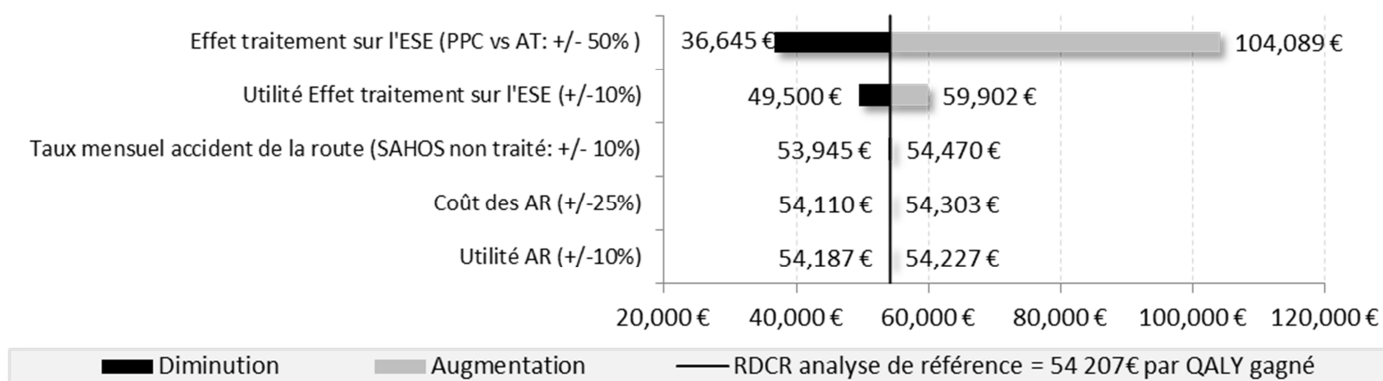
**Tableau 57. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) –OAM vs AT**

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	7 402 €	0,224	32 976 €	0 %
Durée de vie OAM (3 ans)	5 505 €	0,224	24 525 €	-26%
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	7 418 €	0,181	41 065 €	25 %
Odds ratio AR SAHOS	6 951 €	0,272	25 574 €	-22 %
Polysomnographie (70 % des patients)	8 383 €	0,224	37 345 €	13 %
Évaluation sans AR	7 506 €	0,215	34 948 €	6 %
Évaluation sans AR/ECV	7 506 €	0,215	34 948 €	6 %
Polysomnographie (5 % des patients)	7 224 €	0,224	32 181 €	-2 %
Proportion d'hommes à l'inclusion (SNIIRAM)	7 575 €	0,228	33 251 €	1 %
Coût spécialiste compétent (avis expert)	7 453 €	0,224	33 201 €	1 %

*Patients sans comorbidités cardio-vasculaires (modéré) - PPC vs AT*

*Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes*

**Figure 23. Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – PPC vs AT**



### Analyses déterministes en scénario

**Tableau 58. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) –PPC vs AT**

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	13 447 €	0,248	54 207 €	0 %
Coût PPC (23 €)	14 507 €	0,248	58 483 €	34 %
Odds ratio AR SAHOS	12 979 €	0,297	43 746 €	-19 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	13 447 €	0,282	47 706 €	-12 %
Coût PPC (19 €)	12 083 €	0,248	48 709 €	-11 %
Polysomnographie (70 % des patients)	14 669 €	0,248	59 133 €	9 %
Évaluation sans AR	13 561 €	0,238	56 950 €	5 %
Évaluation sans AR/ECV	13 561 €	0,238	56 950 €	5 %
Polysomnographie (5 % des patients)	13 224 €	0,248	53 311 €	-2 %
Proportion d'hommes à l'inclusion (SNIIRAM)	13 749 €	0,252	54 591 €	1 %

### ► Analyses de sensibilité probabilistes

L'analyse de sensibilité déterministe a été complétée par une analyse de sensibilité probabiliste afin d'intégrer l'incertitude sur l'ensemble des paramètres du modèle en prenant en compte les interactions.

Le principe de ces analyses consiste à faire tourner le modèle un certain nombre de fois (par exemple 1 000 fois) avec différents jeux de données en entrée tirés aléatoirement suivant leur distribution de probabilité. Cette méthode nécessite donc de spécifier une distribution de probabilité pour chaque paramètre dont l'incertitude peut affecter les résultats de manière importante.

À chaque simulation, les données en entrée du modèle sont sélectionnées aléatoirement à partir de leur distribution de probabilité, et une paire (coût, efficacité) est obtenue, qui peut être représentée par un point sur le plan coût-efficacité. À la fin du processus de simulation, la distribution jointe pour les coûts et l'efficacité est estimée et peut être représentée par un nuage de points. Cette analyse permet d'estimer correctement l'espérance mathématique des coûts et des résultats et fournit des informations utiles pour construire les courbes d'acceptabilité. La courbe d'acceptabilité coût-efficacité représente la probabilité qu'une nouvelle pratique médicale soit coût-efficace pour une série de seuils de coût-efficacité.

### Distribution

La distribution de probabilité d'un paramètre décrit la probabilité que celui-ci reste dans une étendue de valeurs déterminée en fonction des connaissances acquises sur ce paramètre.

#### Loi normale

Si un paramètre est mesuré sur un grand échantillon d'individus, la moyenne obtenue sur cet échantillon peut être utilisée dans le modèle. La distribution statistique modélisant cette incertitude

peut être approchée par la loi normale d'après le théorème central limite. De plus, dans le cadre de l'approche bayésienne, la vraie moyenne de ce paramètre est considérée comme aléatoire et la distribution associée peut également être la loi normale. Par conséquent, la distribution normale peut être utilisée pour les analyses de sensibilité probabilistes. Cependant, une variable gaussienne prend ses valeurs sur l'intervalle, et les valeurs négatives peuvent ne pas être réalistes.

La loi normale a été utilisée dans cette analyse pour l'effet des traitements sur l'ESE et la probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire.

L'incidence des événements cardio-vasculaires a été estimée sur base d'une estimation paramétrique de la courbe de Kaplan-Meier présentée par Buchner (48) pour l'analyse principale. Une distribution exponentielle a été retenue. Afin de simuler différentes valeurs possibles de cette incidence, un tirage aléatoire du paramètre d'échelle de la loi exponentielle a été réalisé. Ce tirage a été réalisé à partir d'une distribution normale.

#### *Distribution uniforme*

La distribution de probabilité la plus simple est la distribution uniforme, qui est utilisée dans des situations où seule l'étendue d'une variable est connue (c'est-à-dire son minimum et son maximum) et où il est supposé que la valeur théorique du paramètre a une probabilité constante de se trouver sur cette étendue.

Des distributions uniformes ont été utilisées pour la persistance aux interventions et la durée de vie de l'OAM.

#### *Distribution log-normale*

La distribution log-normale est utilisée pour des variables qui ne peuvent pas prendre de valeurs négatives. Elle est spécifiée par deux paramètres, qui sont en général la moyenne et l'écart-type.

Une distribution log-normale a été utilisée pour évaluer l'effet traitement sur les accidents de la circulation.

#### *Distribution Beta*

Les proportions peuvent être modélisées par des distributions beta ; soit  $N1$  cas observés, parmi ces cas, l'événement est observé sur  $m1$  cas, et non observé sur  $n1$  cas. Alors la distribution de la vraie proportion d'événements est une loi beta de paramètres  $m1$  et  $n1$ . Une distribution beta est en général non symétrique.

Des distributions beta ont été utilisées pour les valeurs d'utilité et les probabilités d'avoir un accident de la route chez les patients non traités.

#### *La distribution gamma*

La distribution gamma est généralement utilisée pour simuler des tirages de variables de coûts (lorsque le théorème central limite n'est pas applicable), de par ses propriétés statistiques (valeurs positives avec queue de distribution vers la droite).

Des distributions gammas ont été utilisées pour les valeurs de coûts des événements cardio-vasculaires et des accidents de la route.

### **Paramètres**

Les paramètres testés simultanément dans l'analyse probabiliste sont résumés dans le tableau 59.

**Tableau 59. Paramètres variés dans l'analyse de sensibilité probabiliste**

Paramètre	Loi de distribution	Données/Source
Coûts des événements cardio-vasculaires	Gamma	Coût moyen +/-25 % (Vallier 2006 ; référence utilisée dans l'étude coût-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription en France (64))
Coûts des accidents de la route	Gamma	Coût moyen +/-25 % (Hypothèse)
Paramètre d'échelle de la loi exponentielle associée à l'incidence des événements cardio-vasculaires	Normale	Valeur moyenne et écart-type estimés à partir des données de Buchner <i>et al.</i>
Effet traitement sur l'échelle de somnolence d'Epworth	Normale	Intervalle de confiance : PPC vs absence de traitement (SAHOS léger) : -3,43 à 0,42 PPC vs absence de traitement (SAHOS modéré) : -2,99 à -1,09 OAM vs PPC (SAHOS modéré) : -1,1 à 0,7
Persistance au traitement	Uniforme	Variation entre 60 % et 70 %
Durée de vie de l'OAM	Uniforme	Variation entre 2 et 3
Effet PPC sur les accidents de la route	Log normale	Odds ratio de 0,17 et variance de 0,00098
Utilité	Beta	Valeur moyenne +/- 10 % (Hypothèse)
Accident de la route chez les patients non traités	Beta	Accidents mortels homme : - Événement : 73 - Non événement : 7,799,927 Accidents non mortels homme : - Événement : 1 213 - Non événement : 7,798,787 Accidents mortels femme : - Événement : 13 - Non événement : 9,399,987 Accidents non mortels femme : - Événement : 466 - Non événement : 9,399,534

## Résultats

L'analyse réalisée sur 1 000 simulations permet de mettre en évidence pour toutes les stratégies testées (OAM et PPC) une efficacité moyenne significativement supérieure par rapport à l'absence de traitement. Dans l'analyse incluant des patients avec de fortes comorbidités à l'Inclusion, les résultats incrémentaux entre PPC et AT sont présentés (cf. Figures 25 et 26). Dans l'analyse incluant des patients avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires, les trois interventions (PPC, OAM et AT) sont représentées de manière indépendante (cf. Figures 27 à 30).

Les courbes d'acceptabilité coût-efficacité permettent d'estimer la probabilité que chaque stratégie évaluée soit optimale, à différents seuils de propension à payer pour un QALY additionnel. Ceci permet de caractériser l'impact de l'incertitude sur l'identification de la stratégie optimale.

Pour les patients avec un SAHOS léger/modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires, la probabilité que la PPC soit efficace par rapport à l'absence de traitement est supérieure à 60 % à partir de 12,000 € et de 100 % à partir d'un seuil de 38,000 € (cf. Figure 26).

Pour les patients avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires, la stratégie par PPC n'est jamais optimale en-dessous d'un seuil de 200 000 €. Le traitement par OAM a la probabilité la plus élevée d'être la stratégie optimale à partir du seuil de 40 000 € pour le SAHOS léger et 30 000 € pour le SAHOS modéré (cf. Figures 28 et 30).

**Figure 24. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste (SAHOS léger/modéré - Patients avec comorbidités cardio-vasculaires)**

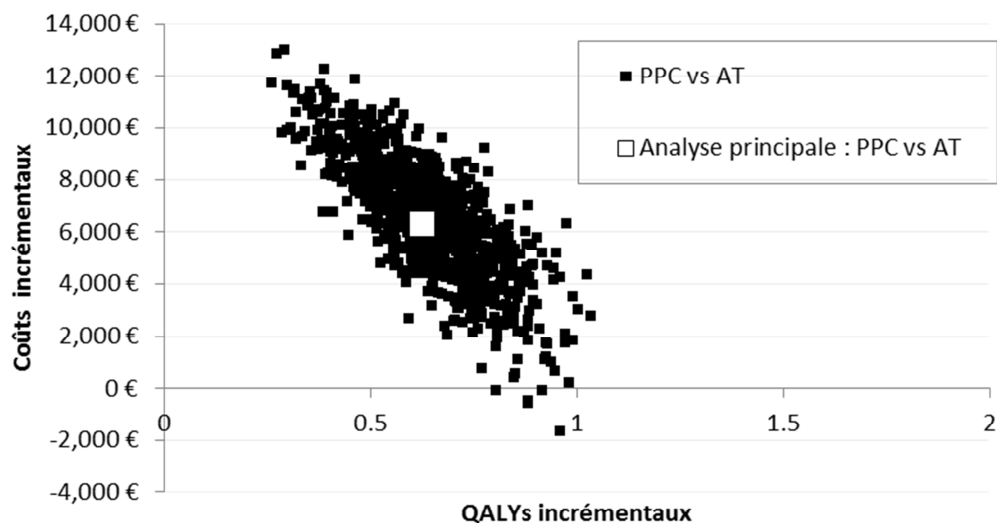


Figure 25. Courbe d'acceptabilité coût-efficacité (SAHOS léger/modéré - Patients avec comorbidités cardio-vasculaires)

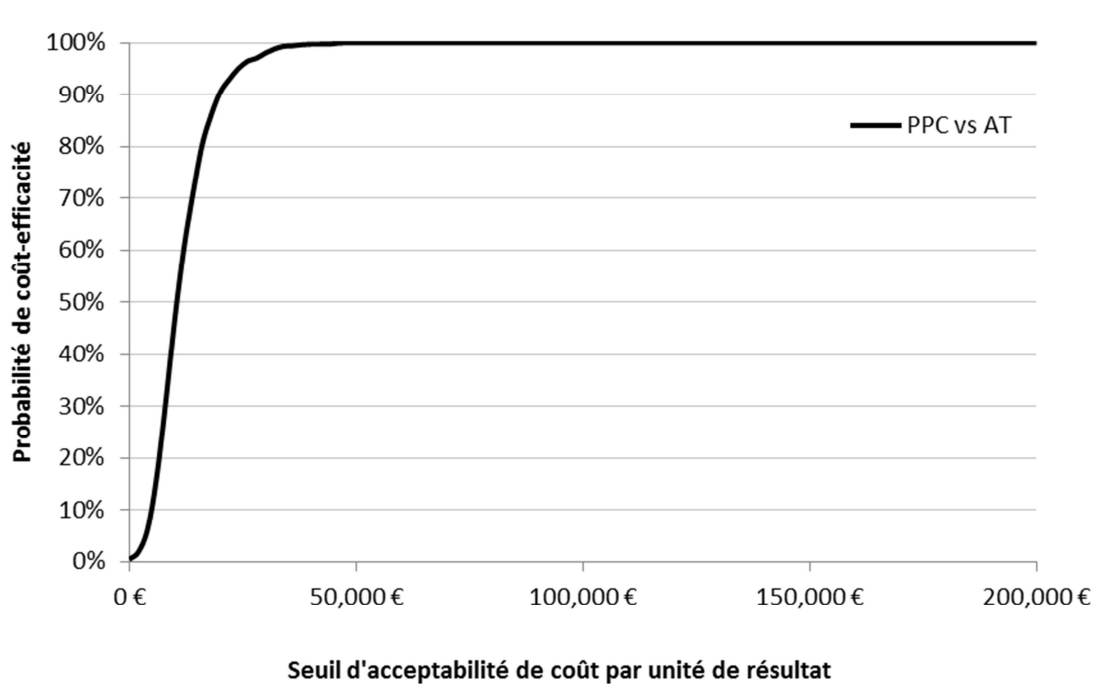


Figure 26. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste (SAHOS léger - Patients sans comorbidités cardio-vasculaires)

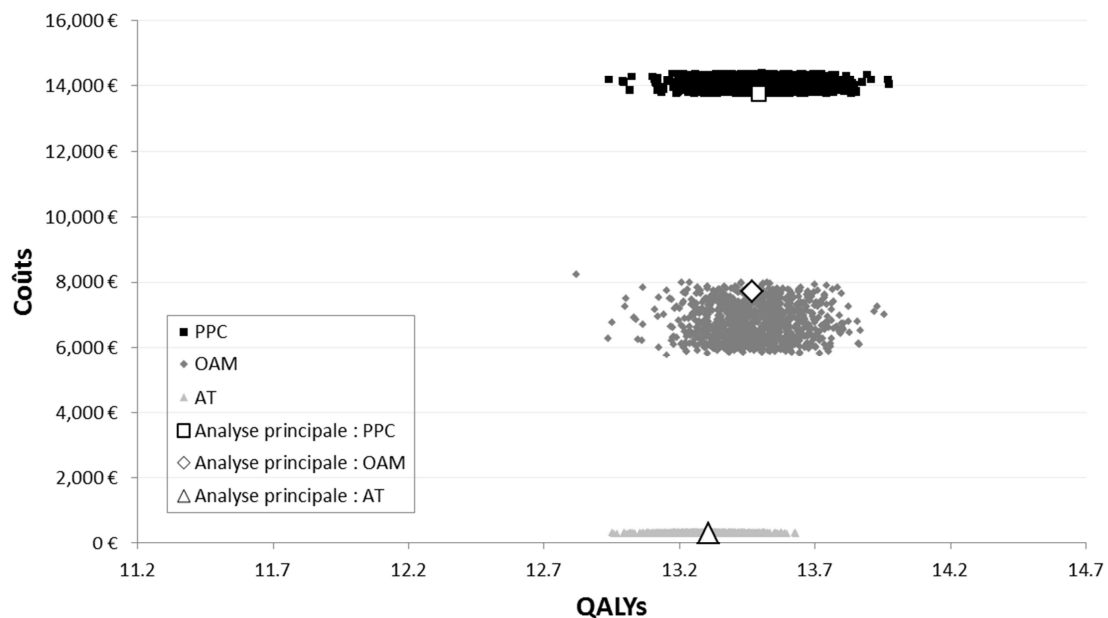


Figure 27. Courbe d'acceptabilité coût-efficacité (SAHOS léger - Patients sans comorbidités cardio-vasculaires)

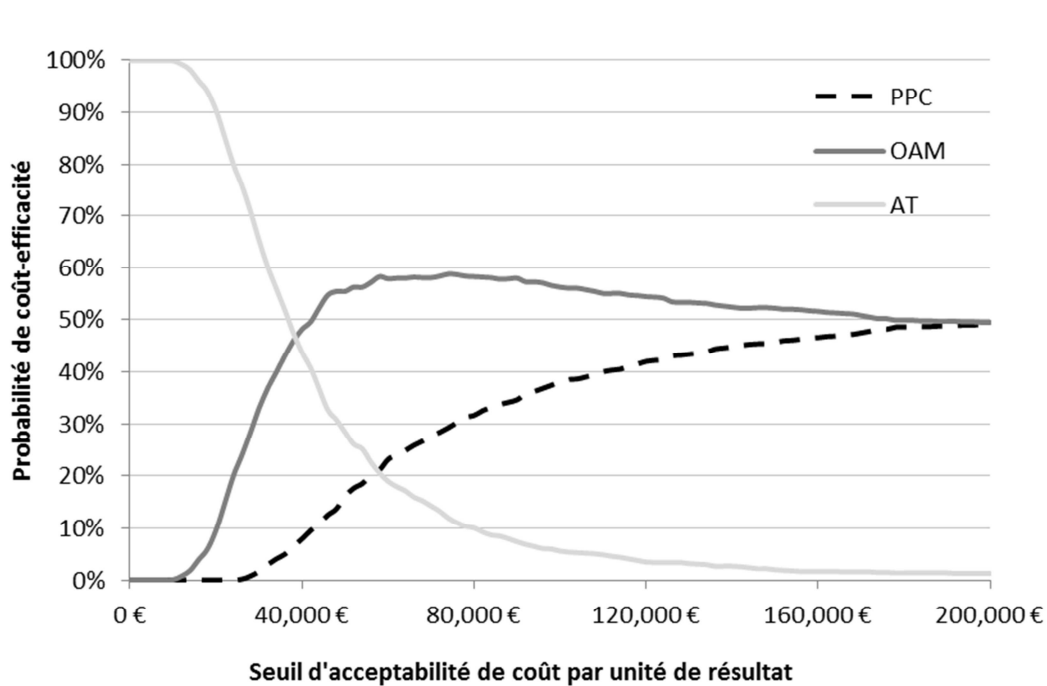


Figure 28. Résultats de l'analyse de sensibilité probabiliste (SAHOS modéré - Patients sans comorbidités cardio-vasculaires)

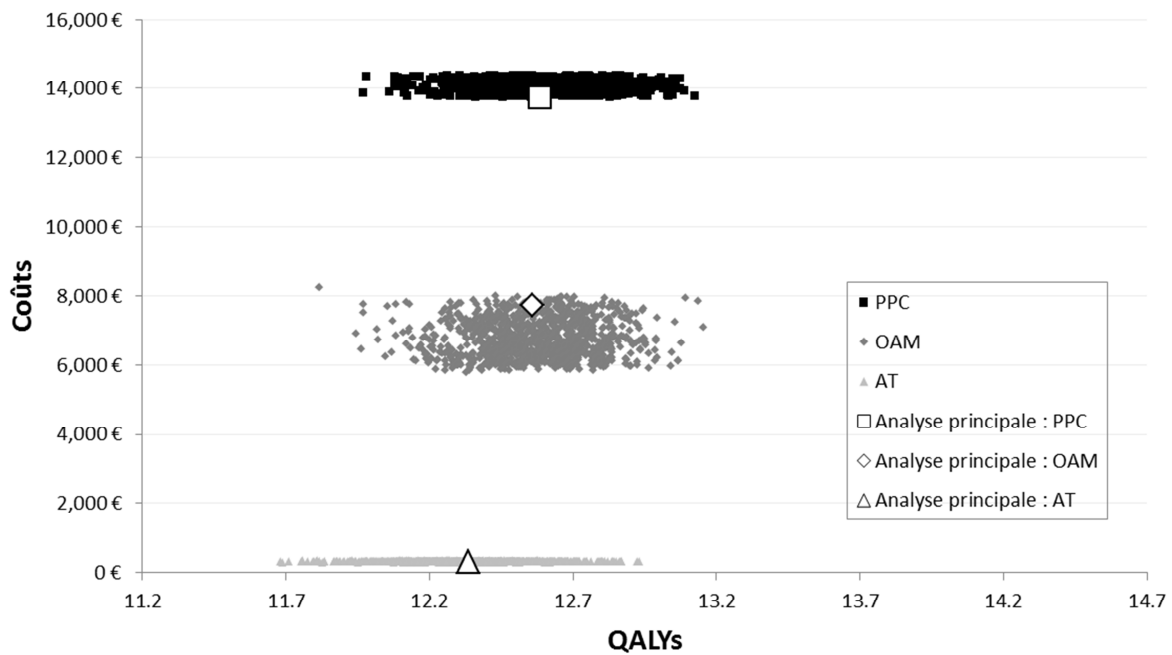
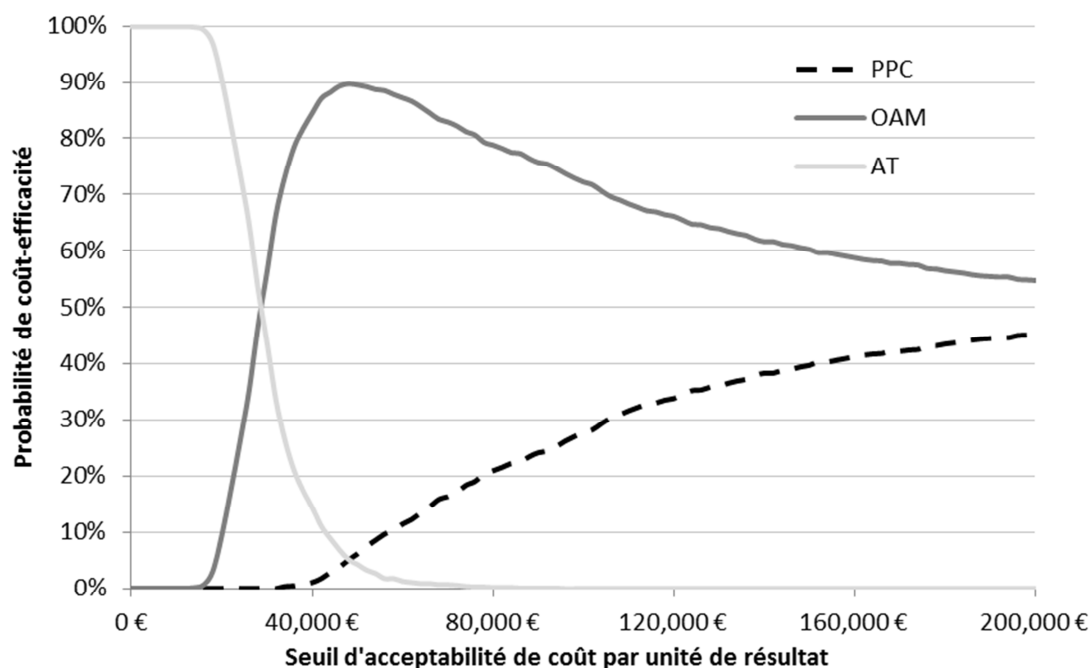




Figure 29. Courbe d'acceptabilité coût-efficacité (SAHOS modéré - Patients sans comorbidités cardio-vasculaires)



## 5.7 Conclusion, limites du modèle et discussion

### 5.7.1 Conclusion

L'objectif de cette analyse était de comparer l'efficacité des principaux traitements du SAHOS (PPC, orthèses d'avancée mandibulaire et mise en place de règles hygiéno-diététiques) chez les patients atteints de SAHOS léger à modéré en France et ce en suivant les recommandations du guide méthodologique pour l'évaluation médico-économique publié par la HAS.

La revue systématique de la littérature menée en amont a permis d'identifier deux modélisations comparant la PPC, les OAM et l'absence de traitement (27, 31). Aucune modélisation ne prenait en compte un suivi à long terme avec un professionnel de santé pour mettre en place des règles hygiéno-diététiques. McDaid *et al.* (27) ont été les seuls à réaliser des analyses complémentaires en sous-groupes incluant une évaluation médico-économique chez les patients légers et modérés.

Comme pour les autres modélisations dans le SAHOS, cette analyse française repose sur un modèle prenant en compte l'effet des traitements sur la somnolence, les accidents de la route et les événements cardio-vasculaires mortels et non mortels. À la différence des autres modélisations identifiées dans la littérature, celle-ci se concentre sur le SAHOS de sévérité faible à modéré, pour lequel un effet traitement sur les événements cardio-vasculaires n'a été mis en évidence que chez les patients avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires. Cette modélisation a donc évalué les coûts et effets des interventions dans deux sous-populations : avec de fortes et faibles comorbidités cardio-vasculaires. La population avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires compare l'efficacité de la PPC *versus* l'absence de traitement. La population avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires ajoute l'OAM à ces deux comparateurs. Ces choix sont concordants avec les recommandations actuelles en France. En effet, pour les patients avec un SAHOS léger/modéré, la HAS et la Société de pneumologie de langue française pour la pratique clinique du SAHOS recommandent chez les patients en première intention :

- la PPC uniquement chez les patients avec des comorbidités cardio-vasculaires graves associées (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) ;
- l'OAM et la PPC chez les patients sans comorbidité cardio-vasculaire grave associée.

Contrairement à McDaid *et al.* (27, 31), l'incidence des événements cardio-vasculaires a été modélisée à partir des données d'une étude observationnelle allemande (Buchner *et al.* (48)) évaluant la PPC vs AT, et non *via* des équations de risque reposant sur la variation de pression artérielle due aux traitements comme cela a pu être fait dans d'autres modélisations. En effet, l'étude de Fava *et al.* (47) a montré qu'il n'existait pas d'effet traitement sur la pression artérielle chez les patients atteints de SAHOS léger/modéré (analyse en sous-groupe), contrairement au SAHOS sévère. De plus, les experts cliniques du groupe de travail de ce projet avaient précisé que la pression artérielle seule ne permettait pas d'expliquer entièrement les risques cardio-vasculaires liés au SAHOS.

La modélisation réalisée a mis en évidence les résultats suivants :

Pour les patients avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré), il est efficace de traiter tout type de sévérité du SAHOS si les patients présentent de fortes comorbidités cardio-vasculaires, y compris pour des disponibilités à payer très basses. Il existe des données observationnelles sur l'efficacité des PPC dans les populations étudiées. Traiter par PPC comparativement à l'absence de traitement revient à payer 10 119 € par année de vie gagnée et 10 128 € par QALY. L'efficacité des OAM n'a, à notre connaissance, pas été publiée dans la population étudiée. Pour une efficacité de l'OAM inférieure jusqu'à 56 % à celle de la PPC (**c'est-à-dire** 1,56 fois inférieure à celle des PPC), l'efficacité de l'OAM serait identique (**c'est-à-dire** que le RDCR de OAM *versus* AT serait identique à celui de PPC *versus* AT). Pour une efficacité comparable, l'efficacité de l'OAM *versus* absence de traitement serait bien meilleure, estimée à moins de 500 € par année de vie gagnée (pondéré par la qualité de vie) dans les deux analyses (respectivement coût-efficacité et coût-utilité).

Pour les patients avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires, traiter par OAM comparativement à l'absence de traitement revient à payer 45 579 € par année de vie gagnée en parfaite santé pour un SAHOS léger et 32 976 € par année de vie gagnée en parfaite santé pour un SAHOS modéré. Pour une efficacité comparable entre RHD et OAM (**c'est-à-dire** que le RDCR de RHD *versus* AT serait identique à celui de OAM *versus* AT), entre 4 et 6 visites par an chez le médecin généraliste/nutritionniste pourraient être remboursées dans ces deux sous-populations (SAHOS léger ou modéré). Traiter par PPC comparativement aux OAM revient à payer plus de 250 000 € par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie.

Les différences entre les RDCR de la PPC *versus* OAM s'expliquent par les paramètres d'entrée du modèle en termes de coûts et d'efficacité. En effet, pour un coût de traitement augmenté de 80 % (soit 1,8 fois plus élevé) sous PPC qu'OAM, l'effet des traitements dans la modélisation est presque identique :

- somnolence : la différence sur l'échelle d'ESE entre OAM et PPC est de 0,2 point ;
- accident de la route : hypothèse d'un effet traitement sur les accidents de la route dérivé de l'effet sur la somnolence.

D'autre part, faute de données dans la littérature, une hypothèse de persistance équivalente entre traitements a été faite.

Le modèle a nécessité l'estimation de paramètres de coûts et d'efficacité qui demeurent incertains. Des analyses de sensibilité ont été menées pour évaluer les conséquences potentielles de cette incertitude. L'analyse de sensibilité déterministe, qui consiste à faire varier individuellement chacun des paramètres, montre que les paramètres ayant l'impact le plus important sur les résultats sont les données sur les événements cardio-vasculaires pour la population avec de fortes comorbidités

cardio-vasculaires et les données sur la somnolence dans la population sans comorbidités cardio-vasculaires.

Les analyses de sensibilité déterministes ont montré que les résultats du modèle entre PPC et OAM étaient très sensibles aux changements de paramètres sur la somnolence et les ECV. Il est important de noter que les données disponibles dans la littérature concernant l'effet des traitements sur la somnolence d'un SAHOS léger/modéré sont fragiles.

### 5.7.2 Limites

Cette analyse présente certaines limites :

- due à des données limitées dans la littérature, la structure du modèle présente plusieurs limites : l'aggravation du SAHOS n'est pas modélisée au cours du temps (un SAHOS léger ne peut pas évoluer vers un SAHOS modéré ou sévère) ; la sévérité des comorbidités cardio-vasculaires ne peut pas évoluer au cours du temps (le modèle se contente de modéliser une population avec de faibles comorbidités et une autre avec de fortes) ; l'accumulation de plusieurs événements cardio-vasculaires chez un même patient n'est pas possible dans le modèle construit ;
- très peu de données françaises ont été obtenues pour alimenter cette modélisation. Aucune étude française évaluant la qualité de vie des patients atteints de SAHOS ou de ses complications n'a été identifiée *via* la revue systématique de la littérature réalisée en amont de la modélisation. Concernant la qualité de vie liée aux interventions, la modélisation ne prend en compte que la somnolence et pas les ronflements ou bruits de la machine pour le patient et son entourage, etc. La mise en place d'un questionnaire de qualité de vie en France pour mesurer l'impact des différents traitements serait intéressante. Faute de données, les effets secondaires des PPC (ex. : inconfort dû au masque, bruit de l'appareil) et des orthèses (ex. : lésions buccales) n'ont pas été modélisés en termes de coût mais pris en compte de façon globale *via* la notion de persistance au traitement ;
- les coûts des événements (accidents de la route et événements cardio-vasculaires) sont probablement sous évalués, sous-estimant ainsi l'effet traitement et augmentant le RDCR (ex. : la comparaison des PPC à l'absence de traitement dans la population avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires montre que lorsque les coûts des événements cardio-vasculaires sont augmentés de 25 %, le RDCR passe de 10 128 € par QALY gagnée à 7 284 € ; En prenant en compte les coûts de soins de suite et de réadaptation (SSR) suite à un événement cardio-vasculaire, estimés sur la base de l'étude de Tuppin *et al.*, le RDCR de la PPC *versus* absence de traitement diminue de 14 % passant de 10 128 € à 8 688 € ;
- aucune donnée de coûts sur les modalités organisationnelles de mise en œuvre des traitements par PPC en France n'a pu être identifiée. Ce travail n'a donc pas pu évaluer l'efficacité de ce système organisationnel ;
- la proportion de patients bénéficiant d'un remboursement de 100 % par l'Assurance maladie au titre d'une affection longue durée (ALD) a été estimée à 55 %, en se fondant sur la base de données du SNIIRAM. Celle-ci présente des données pour les patients sous PPC, sans analyse par niveau de sévérité du SAHOS. Ainsi, étant donné que les patients simulés dans l'analyse de référence sont atteints de SAHOS léger/modéré, il est probable que cette proportion de 55 % soit surestimée, surestimant ainsi la prise en charge des traitements par l'Assurance maladie ;
- la somnolence diurne excessive engendrée par le SAHOS est aussi un facteur majeur d'accidents de la vie courante (chutes, notamment) et d'accidents du travail. Toutefois, bien qu'une influence du SAHOS sur les accidents de la vie courante semble naturelle, peu de données existent dans la littérature (65). Concernant les accidents du travail, en France, Léger *et al.* ont rapporté une nette augmentation de la somnolence au travail (67 % par rapport à 25 %)

et du nombre de « presque accidents » parmi 90 travailleurs obèses avec apnées du sommeil, comparés à 50 sujets témoins (66). En outre, même en l'absence d'accidents du travail, la somnolence diurne augmente l'absentéisme au travail, comme l'ont démontré Philip *et al.* pour la France (67). Du fait du manque de données disponibles et du choix d'une perspective collective plutôt que sociétale, ces risques n'ont pas été pris en compte dans la modélisation envisagée, ce qui implique une sous-estimation des conséquences du SAHOS ;

- faute de données dans la littérature, il n'a pas été possible de modéliser l'évolution du SAHOS au cours du temps en termes de degré de sévérité ;
- les coûts des accidents de la route sont probablement sous-évalués. En effet, les coûts liés à l'ensemble des personnes tuées et blessées sur la route n'ont pas été comptabilisés, et seuls les coûts liés aux conducteurs tués et blessés ont été retenus dans notre analyse. Dans les analyses de sensibilité, augmenter ces coûts de 25 % avait un impact presque inexistant (<1 %) sur la variation des RDCR, ceci dû à l'incidence très basse des accidents de la route dans la modélisation ;
- à ce jour, peu de publications documentent le lien entre l'incidence du diabète et l'incidence du SAHOS, le fait que le diabète soit un facteur de risque ou une complication du SAHOS, ni l'effet des traitements du SAHOS sur le diabète, et encore moins concernant les patients atteints de SAHOS léger/modéré. Pour ces raisons, le diabète n'a pas été modélisé dans cette évaluation médico-économique française.

### 5.7.3 Discussion

Comme dans toute modélisation, de nombreux paramètres sont sources d'incertitude.

La question de recherche était centrée sur les différents niveaux de sévérité du SAHOS. Or, très peu de données étaient disponibles pour les sévérités légères à modérées. Au regard des quatre comparateurs inclus (PPC, OAM, RHD, absence de traitement) et des trois conséquences mesurées (somnolence, accident de la route, événement cardio-vasculaire), seul l'effet de la PPC est connu pour tous les niveaux de sévérité. Les autres données sont parcellaires :

- l'effet des OAM sur la diminution de la somnolence n'est connu que pour le SAHOS modéré ;
- l'effet des RHD sur la somnolence n'est connu que pour les patients légers/modérés sans distinction ;
- l'effet des traitements sur la diminution des accidents de la route n'est connu que pour la PPC et ce sans distinction par sévérité du SAHOS ;
- enfin, l'effet sur la diminution d'incidence des événements cardio-vasculaires n'est connu que pour la PPC chez les patients légers/modérés, sans distinction.

Ainsi, un certain nombre d'hypothèses ont été prises pour être à même de tenter d'évaluer l'efficacité de ces quatre comparateurs séparément chez les patients atteints d'un SAHOS léger ou modéré.

Une modélisation ne prenant en compte que les comparateurs pour lesquels des données cliniques robustes existent reviendrait à ne comparer que la PPC à l'absence de traitement chez les patients avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires et ajouter à cette comparaison les OAM en cas d'absence de comorbidités cardio-vasculaires.

Ainsi, en ne considérant que ces comparateurs, dans l'analyse de référence, traiter un patient avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires par PPC vs absence de traitement coûterait 9 985 € par année de vie supplémentaire pondérée par la qualité de vie (SAHOS léger/modéré), contre 71 475 € (SAHOS léger) et 53 596 € (SAHOS modéré) si le patient ne présente pas de comorbidités cardio-vasculaires importantes.

En ne considérant pas la qualité de vie, traiter un patient avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires par PPC vs absence de traitement coûterait 9 877 € par année de vie supplémentaire (SAHOS léger/modéré), contre 523 185 € (SAHOS léger ou modéré) si le patient ne présente pas de comorbidités cardio-vasculaires importantes.

Traiter un patient sans comorbidités cardio-vasculaires par OAM vs absence de traitement représente un RDCR plus faible de 45 579 € par année de vie supplémentaire pondérée par la qualité de vie pour un SAHOS léger et 32 976 € pour un SAHOS modéré.

En ne considérant pas la qualité de vie, traiter un patient sans comorbidités cardio-vasculaires par OAM vs absence de traitement représente un RDCR de 299 103 € par année de vie supplémentaire (SAHOS léger ou modéré). Pour un effet traitement presque similaire entre PPC et OAM dans cette modélisation, la meilleure efficacité de ces derniers encouragerait à proposer sa mise en place chez les patients avec un SAHOS léger ou modéré, qui pourraient en nécessiter *versus* PPC.

À notre connaissance, cette évaluation médico-économique est la première à se concentrer sur l'évaluation des coûts et des conséquences des interventions chez des patients avec un SAHOS léger à modéré. Si certaines incertitudes liées aux paramètres du modèle doivent être mentionnées, l'analyse indique clairement un bénéfice important à traiter les patients avec un SAHOS de toutes sévérités avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires, et à mettre en avant l'orthèse si le patient présente un SAHOS léger/modéré sans comorbidités cardio-vasculaires. Néanmoins, la recommandation de l'orthèse en première ligne chez les patients avec un SAHOS léger/modéré nécessitera sans doute une réflexion sur la prise en charge par l'Assurance maladie de la pose et titration de l'orthèse.

Afin de s'assurer de la cohérence de nos résultats, nous les avons comparés avec d'autres analyses coût-efficacité. Aucune publication n'a été identifiée pour la France. Une seule publication anglaise reportait les conclusions par niveau de sévérité mais uniquement dans leur analyse de sensibilité. Pour les patients atteints d'un SAHOS léger, le RDCR de la PPC vs absence de traitement était de £ 20,585 et £ 9 391 pour le SAHOS modéré. La distinction entre niveau de sévérité n'a pas été possible dans la modélisation française prenant également en compte les événements cardio-vasculaires ; néanmoins, les résultats sont comparables : le RDCR de la PPC vs absence de traitement chez les patients avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires étaient de 9 885 € (SAHOS léger/modéré). Dans leur analyse principale, **c'est-à-dire** pour les patients de toutes sévérités confondues (incluant des SAHOS sévères), McDaid *et al.* obtenaient un RDCR entre PPC et OAM de £ 4,335. Dans cette analyse anglaise, l'efficacité des PPC et des OAM était très différente (prise en compte de l'effet sur la pression artérielle et sur la somnolence) et, de fait, présentait un RDCR entre PPC et OAM assez bas. Les résultats de l'analyse anglaise sont donc difficilement comparables à ceux du modèle français dans la mesure où les populations ne sont pas les mêmes (SAHOS léger à sévère inclus en Angleterre ; notion de comorbidités cardio-vasculaires dans le modèle français ; effet traitement sur la somnolence fondé sur les résultats par niveau de sévérité par IAH et non de l'ESE). Les conclusions générales semblent cependant cohérentes et indiquent que la PPC est le dispositif le plus efficace et l'OAM le plus efficient.

Cette évaluation médico-économique, outil d'aide à la décision, a mis en évidence la nécessité de traiter un patient atteint d'un SAHOS léger/modère avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires et chez les patients avec de faibles comorbidités cardio-vasculaires, l'efficacité des OAM par rapport au PPC. La rareté des données cliniques disponibles sur l'efficacité à long terme des traitements du SAHOS léger et modéré, et notamment de l'OAM et des RHD, invite à mettre en place des études observationnelles afin de conforter les résultats théoriques de cette modélisation.

## Annexe 1. Stratégie de recherche documentaire économique

### ► Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Les tableaux 1 et 2 présentent la stratégie de recherche dans les bases de données Medline, Embase et Pascal. Dans ces tableaux, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Les résultats de la veille dans Medline ne sont pas inclus dans le *tableau 1*.

**Tableau 60. Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase**

Données économiques sur le traitement de l'apnée du sommeil (orthèses et ventilation à pression positive)		
<b>Tout type d'étude</b>	01/2006 – 07/2013	<b>E+M: 122</b>
Étape 1	((Sleep Apnea, Obstructive OR Sleep Disordered Breathing!)/de OR (obstructive sleep apnea OR obstructive sleep apnoea)/ti,ab) AND ((Continuous Positive Airway Pressure OR Positive End Expiratory Pressure! OR Mandibular Advancement – instrumentation OR Orthodontic Appliances! OR Orthodontic Appliance Design OR Orthodontics OR Orthodontic Device)/de OR (CPAP ventilation OR continuous positive airway pressure OR airway pressure release ventilation OR APRV ventilation OR mandibular advancement device* OR oral appliance*)/ti,ab)	
ET		
Étape 2	(Cost! OR Health Care Cost! OR Cost Benefit Analysis OR Cost Control OR Cost Utility Analysis OR Cost of Illness OR Economic Evaluation! OR Health Care Cost! OR Economics! OR Social Security OR Health Insurance! OR Cost Allocation OR Cost-Benefit Analysis OR Costs and Cost Analysis! OR Cost Savings OR Health Care Costs! OR Economics, Medical! OR Insurance, Health! OR Length of Stay)/de OR (cost* OR economic* OR (cost of illness OR burden of disease*)/ti,ab	
Données économiques (dont mesures incitatives) sur l'observance de la PPC		
<b>Tout type d'étude</b>	01/2006 – 11/2012	<b>M:14</b>
Étape 5	(Sleep Apnea, Central/de OR (central sleep apnea* OR central sleep apnoea* OR central apnea* OR central apnoea* OR central sleep disordered breathing* OR central alveolar hypoventilation* OR Ondine syndrome*)/ti,ab OR (Oxygen/blood/de AND (Sleep! OR Sleep Disorders!)/de) OR nocturnal desaturation*/ti,ab OR Cheyne-Stokes Respiration/de OR cheyne-stokes respiration/ti,ab OR (Respiration Disorders!/de AND Sleep Disorders!/de) OR	

<b>Données économiques sur le traitement de l'apnée du sommeil (orthèses et ventilation à pression positive)</b>			
	Sleep Apnea Syndromes!/de OR (sleep apnea OR sleep apnoea OR sleep related breathing* OR sleep related respiratory*)/ti,ab) AND (Positive-Pressure Respiration!/de OR (positive pressure respiration* OR positive pressure ventilation* OR adaptative servo ventilation* OR bilevel positive airway)/ti,ab) OR (Continuous Positive Airway Pressure/de OR (CPAP ventilation OR continuous positive airway pressure OR airway pressure release ventilation OR APRV ventilation)/ti,ab)		
ET			
Étape 6	Patient Compliance!/de OR (compliance OR adherence OR cooperation)/ti		
ET			
Étape 7	Cost Allocation OR Cost-Benefit Analysis OR Costs and Cost Analysis! OR Cost Control! OR Cost Savings OR Cost of Illness OR Health Care Costs! OR Economics, Medical! OR Social Security OR Insurance, Health! OR Length of Stay)/de OR economics/subheading OR (cost* OR economic*)/ti OR (cost of illness OR burden of disease)/ti,ab) OR (Reimbursement, Incentive OR Insurance, Health, Reimbursement)/de OR (financial incentive* OR economic incentive* OR financial motivation* OR economic motivation*)/ti,ab OR (financial OR reimbursement*)/ti		
<b>Mesures incitatives et observance du patient au traitement (quelle que soit la pathologie)</b>			
<b>Recommandations</b>		Pas de limite – 01/2013	<b>M :0</b>
Étape 8	(Reimbursement, Incentive OR Insurance, Health, Reimbursement)/de OR (financial incentive* OR economic incentive* OR financial motivation* OR economic motivation*)/ti,ab OR (reimbursement* OR incentive* OR financial)/ti		
ET			
Étape 9	(Patient Compliance! OR Patient Acceptance of Health Care!)/de OR (compliance OR adherence OR cooperation)/ti		
ET			
Étape 10	Health Planning Guidelines/de OR (practice guideline OR guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt OR (recommendation* OR guideline*)/ti		
<b>Méta-analyses et revues systématiques</b>		Pas de limite – 01/2013	<b>M :8</b>
Étape 8 ET Étape 9			
ET			
Étape 11	Meta-Analysis as Topic/de OR (metaanalysis OR meta analysis OR meta-analysis)/ti OR systematic review/ti,ab OR meta-analysis/pt		
<b>Essais contrôlés randomisés</b>		Pas de limite – 01/2013	<b>M:37</b>
Étape 8 ET Étape 9			

<b>Données économiques sur le traitement de l'apnée du sommeil (orthèses et ventilation à pression positive)</b>			
ET			
Étape 12	(Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Crossover Studies)/de OR randomized controlled trial/pt OR random*/ti		
<b>Données économiques sur les règles hygiéno-diététiques dans l'apnée du sommeil</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2006 – 11/2012	<b>M :7</b>
Étape 13	Sleep Apnea, Obstructive!/de OR( obstructive sleep apnea OR obstructive sleep apnoea)/ti,ab		
ET			
Étape 14	(Diet! OR Exercise! OR Exercise Therapy! OR Life Style! OR Weight Loss!)/de OR (physical exercise* OR physical activit* OR lifestyle* OR life style* OR weight loss)/ti,ab OR (diet* OR exercise* OR sport*)/ti		
ET			
Étape 4			
<b>Aspects historiques de l'apnée obstructive du sommeil</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		Pas de limite – 12/2012	<b>M:1</b>
Étape 15	Sleep Apnea, Obstructive!/history/de OR (Historical Article/pt AND (Sleep Apnea, Obstructive !/de OR (obstructive sleep apnea[ OR obstructive sleep apnoea OR SAHOS)/ti)		
<b>Épidémiologie de l'apnée obstructive du sommeil en France</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2000 – 01/2013	<b>M :28</b>
Étape 13			
ET			
Étape 16	(Prevalence OR Incidence)/de OR epidemiology/subheading OR (prevalence OR incidence OR epidemiolog*)/ti,ab		
ET			
Étape 17	France/ad OR (french OR france)/ti,ab		
<b>Prestation « pression positive continue » en Europe</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		01/2000 – 01/2013	<b>E+M : 5</b>
Étape 18	Continuous Positive Airway Pressure/de OR (CPAP ventilation OR continuous positive airway pressure OR airway pressure release ventilation OR APRV ventilation)/ti,ab		
ET			
Étape 19	(Insurance, Health! OR Health Insurance! OR Social Security OR Reimbursement)/de OR (insurance* OR reimbursement* OR social security)/ti		
ET			
Étape 20	<b>Europe !/de OR (europ* OR german*)/ti</b>		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; ad : affiliation ; \* : troncation ; ! : explosion ; pt : publication type ; ta : journal title ; M : Medline ; E : Embase



**Tableau 61. Stratégie de recherche dans la base de données Pascal**

<b>Observance thérapeutique dans l'apnée obstructive du sommeil</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		Pas de limite – 02/2013	<b>5</b>
Étape 1	Apnée Sommeil Syndrome/de OR (apnée du sommeil OR sleep apnea OR sleep apnoea)/ti,ab		
ET			
Étape 2	Treatment Compliance/de OR (observance OR compliance OR adhesion)/ti,ab		
<b>Épidémiologie de l'apnée obstructive du sommeil en France</b>			
<b>Tout type d'étude</b>		Pas de limite – 02/2013	<b>21</b>
Étape 1			
ET			
Étape 3	(Prevalence OR Incidence OR Mortality OR Morbidity)/de OR (prevalence OR mortalit* OR morbidit* OR incidence OR epidemiol*)/ti,ab		
ET			
<b>Étape 4</b>	<b>France/de OR (french OR français* OR france)/ti,ab</b>		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; \* troncature

### ► Sites consultés

Dernière consultation le 24/01/2013

- Association française de normalisation – AFNOR
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Bibliothèque interuniversitaire de médecine – BIUM
- Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMef
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT
- Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD
- Expertise collective INSERM
- Société française de médecine générale – SFMG
- Société française de pneumologie de langue française
- 
- *Adelaide Health Technology Assessment – AHTA*
- *Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ*
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR*
- *Alberta Medical Association*
- *American Association for Respiratory Care*
- *American College of Physicians – ACP*
- *Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical*
- *American Thoracic Society*
- *Blue Cross Blue Shield Association – BCBS - Technology Evaluation Center*
- *BMJ Clinical Evidence*
- *British Thoracic Society*
- *California Technology Assessment Forum – CTAF*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH*

- *Canadian Task Force on Preventive Health Care*
- *Canadian Thoracic Society*
- *Centers for Disease Control and Prevention*
- *Centers for Disease Control and Prevention Sleep and Sleep Disorders*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE*
- *Centre for Clinical Effectiveness – CCE*
- *Centre for Reviews and Dissemination databases*
- *Clinical Knowledge Summaries*
- *Clinical Practice Guidelines Portal*
- *CMA Infobase*
- *Cochrane Library*
- *College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA*
- *Euroscan*
- *Guideline Advisory Committee – GAC*
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee – GPAC*
- *Guidelines International Network – GIN*
- *Health Services Technology Assessment Text – HSTAT*
- *Horizon Scanning*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS*
- *Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES*
- *Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI*
- *Institute for Health Economics Alberta – IHE*
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA*
- *Intute Health & Life Sciences – INTUTE*
- *Medical Services Advisory Committee – MSAC*
- *Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002) – HTAC*
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA*
- *National Guideline Clearinghouse – NGC*
- *National Health and Medical Research Council – NHMRC*
- *National Horizon Scanning Centre – NHSC*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*
- *New Zealand Guidelines Group – NZGG*
- *New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA*
- *NHS Evidence*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC*
- *Prodigy*
- *Public Health Agency of Canada - Diseases Prevention and Control Guidelines*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN*
- *Singapore Ministry of Health*
- *Tripdatabase*
- *U.S. Preventive Services Task Force*
- *Veterans Affairs Technology Assessment Program*
- *Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines*
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA*

## ► **Veille**

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à juin 2014 sur les sites Internet énumérés ci-dessus et dans la base de données Medline.

## Annexe 2. Synthèse des modélisations analysées

Ref ID	1 <sup>er</sup> auteur	Date	Pays	Population d'analyse (spécificité)	Interventions comparées	Type de modèle	Horizon temporel (cycle)	Actualisation	Perspective	Critère d'évaluation de l'efficacité
(29)	Ayas	2006	États-Unis	SAHOS modéré à sévère, nouvellement diagnostiqué	PPC, AT	Markov	5 ans	Coûts et bénéfices : 3 %	Assurance maladie et sociétale	QALY
(39)	Gander	2010	Nouvelle-Zélande	SAHOS	PPC, OAM, chirurgie, AT	Arbre de décision	1 an	Pas de taux	Sociétale	NR
(34)	Guest	2008	Royaume-Uni	SAHOS sévère	PPC, AT	Markov	14 ans	Coûts et bénéfices : 3,5 %	Assurance maladie	QALY, % survie, % CV, % AVC, % AC
(27)	McDaid	2009	Royaume-Uni	SAHOS (léger, modéré et sévère)	PPC, OAM, RHD	Markov	Vie entière	Coûts et bénéfices : 3,5 %	Assurance maladie	QALY
(30)	Pietzsch	2011	États-Unis	SAHOS modéré à sévère (homme)	PPC, AT	Markov	10 ans + vie entière	Coûts et bénéfices : 3 %	Assurance maladie	QALY, nombre d'année de vie, % IM, % AVC, % accident de la route (mortel)
(31)	Sadatsafavi	2009	États-Unis	SAHOS modéré à sévère	PPC, OAM, AT	Markov	5 ans	Coûts et bénéfices : 3 %	Assurance maladie	QALY
(35)	Tan	2008	Canada	SAHOS modéré à sévère, nouvellement diagnostiqué (qui conduit)	PPC, AT	Markov	5 ans	Coûts et bénéfices : 3 %	Assurance maladie et sociétale	QALY

AT : Absence de traitement ; OAM : Orthèse d'avancé mandibulaire / orthèse dentaire ; PPC : Pression positive continue; RHD : Règles hygiéno-diététiques (prise en charge traditionnelle, conseils relatifs au style de vie) ; AC : Accident de la circulation (accident de la route) ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; ECV : Événement cardio-vasculaire ; IM : Infarctus du myocarde

### Annexe 3. Analyse critique méthodologique des modélisations identifiées

Grille d'évaluation de la qualité des études économiques basée sur Drummond <i>et al.</i> Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2e édition. <i>Economica</i> , 1998. (25)	McDaid <i>et al.</i> 2009 (27)	Guest <i>et al.</i> 2008 (34)	Ayas <i>et al.</i> 2006 (29)	Pietzsch <i>et al.</i> 2011 (30)	Sadatsafavi <i>et al.</i> 2009 (31)	Tan <i>et al.</i> 2008 (35)	Gander <i>et al.</i> 2010 (39)
L'étude prend en compte à la fois les coûts et les résultats des interventions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
L'étude compare les différentes options	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×
Un point de vue précis est adopté et l'étude se place dans un contexte décisionnel particulier.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aucune option importante n'a été omise	✓	×	×	×	✓	×	×
L'option « ne rien faire » est envisagée et étudiée si pertinente	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les éléments descriptifs des options sont présentés (fréquence, population d'analyse, schéma de l'intervention, etc.)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
L'efficacité est établie par un essai clinique randomisé et contrôlé, dont le protocole correspond à ce qui adviendrait en pratique courante	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
L'efficacité est établie par une synthèse d'études cliniques de bonne qualité méthodologique	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA
L'efficacité est établie par des données d'observation ou des hypothèses avec une analyse des biais sur les conclusions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les différents points de vue pertinents sont examinés, tant pour les coûts que pour les effets sur la santé	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×
Aucun effet sur la santé important n'est omis. Si un effet important n'est pas examiné, ce choix est justifié	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aucun coût important n'est omis. Si un élément de coût important n'est pas examiné, ce choix est justifié.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tous les items de coût et de résultat identifiés sont mesurés	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×
La méthode de quantification des ressources consommées est valide	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?
Les coûts unitaires sont détaillés (tarifs, prix démarché, etc.) et adaptés à la perspective retenue	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓

<b>Grille d'évaluation de la qualité des études économiques basée sur Drummond <i>et al.</i> Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2e édition. Economica, 1998. (25)</b>	<b>McDaid <i>et al.</i> 2009 (27)</b>	<b>Guest <i>et al.</i> 2008 (34)</b>	<b>Ayas <i>et al.</i> 2006 (29)</b>	<b>Pietzsch <i>et al.</i> 2011 (30)</b>	<b>Sadatsafavi <i>et al.</i> 2009 (31)</b>	<b>Tan <i>et al.</i> 2008 (35)</b>	<b>Gander <i>et al.</i> 2010 (39)</b>
La mesure des résultats de santé est adaptée à la question posée (année de vie, événement évité, score de préférence, etc.)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
La méthode de mesure des résultats est valide	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
Les sources d'information sont clairement identifiées et la source la plus pertinente est privilégiée	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les coûts et les résultats sont actualisés à un même taux	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
Le taux d'actualisation est connu et justifié	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Une analyse de sensibilité est présentée (déterministe ou probabiliste) sur tous les paramètres clés incertains	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
En cas d'analyse déterministe, les intervalles de valeurs sont justifiés	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓
En cas d'analyse probabiliste, les analyses statistiques sont adaptées à la nature des paramètres clés	NA	✓	✓	NA	✓	✓	x
L'incertitude attachée aux conclusions de l'évaluation économique est connue et discutée (intervalles de confiance, ellipses de confiance, courbe d'acceptabilité)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x
Une analyse différentielle des coûts et des résultats de santé des options concurrentes est réalisée et présentée	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Si un indicateur de synthèse est proposé (ratio coût-résultat), il est correctement interprété	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les options appartenant à la frontière d'efficacité sont identifiées	x	x	x	x	x	x	x
L'étude est transparente sur ses limites	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les conclusions sont comparées de manière critique à celles d'autres études sur le même sujet	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
L'étude aborde la question de la généralisation des conclusions pour d'autres contextes ou d'autres groupes de patients.	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓
L'étude prend en compte d'autres facteurs entrant dans la décision (éthique, financement, organisation et mise en œuvre, etc.)	NA	x	x	NA	NA	x	✓

<b>Grille d'évaluation de la qualité des études économiques basée sur Weinstein et al. <i>Principles of good practice for decision analytic modeling in health care evaluation: report of the ISPOR task force on good research practices. Modeling studies. Value in health</i>; 2003, 6(1): 9-17 (26)</b>	<b>(27)</b>	<b>Guest et al. 2008 (34)</b>	<b>Ayas et al. 2006 (29)</b>	<b>Pietzsch et al. 2011 (30)</b>	<b>Sadatsafavi et al. 2009 (31)</b>	<b>Tan et al. 2008 (35)</b>	<b>Gander et al. 2010 (39)</b>
La structure et les hypothèses du modèle sont cohérentes avec la problématique économique et avec les connaissances cliniques actuelles	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les indicateurs de coût et de résultat sont cohérents avec la perspective de l'évaluation économique	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
La population modélisée est stratifiée pour tenir compte des hétérogénéités sur les probabilités d'événements, la qualité de vie et les coûts.	✓	×	✓	×	✓	✓	×
Toutes les options pertinentes sont intégrées comme comparateurs	×	×	×	×	✓	×	✓
Le modèle tient correctement compte de la dimension temporelle	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
L'horizon temporel est suffisamment long pour rendre compte des impacts en termes de résultat et de coût	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?
Les durées des cycles sont justifiées au regard du rythme d'évolution de la pathologie, des symptômes, des décisions de traitement ou des coûts	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
Les coûts et les résultats sont actualisés à un taux acceptable	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
Les hypothèses de modélisation sont explicitées et leur validité empirique est démontrée (à défaut, leur acceptabilité générale)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
La structure du modèle est cohérente avec les connaissances actuelles sur l'histoire de la maladie modélisée et sur les relations de causalité entre les différentes variables	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les simplifications inhérentes à la structure du modèle sont justifiées et n'altèrent pas les conclusions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Les états de santé sont justifiés sur leur importance clinique, leur relation avec le critère de résultat final ou les coûts	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA
Si les probabilités de transition dépendent d'événements antérieurs, le modèle intègre cette mémoire	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Les données de coût et de résultat sont pertinentes et clairement décrites	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

<b>Grille d'évaluation de la qualité des études économiques basée sur Weinstein et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health care evaluation: report of the ISPOR task force on good research practices. Modeling studies. Value in health; 2003, 6(1): 9-17 (26)</b>	<b>(27)</b>	<b>Guest et al. 2008 (34)</b>	<b>Ayas et al. 2006 (29)</b>	<b>Pietzsch et al. 2011 (30)</b>	<b>Sadatsafavi et al. 2009 (31)</b>	<b>Tan et al. 2008 (35)</b>	<b>Gander et al. 2010 (39)</b>
Une revue systématique des données probantes est réalisée et présentée sur les variables clés	√	√	√	×	×	√	×
Les sources de données sont transparentes	√	√	√	√	√	√	√
Si une source de données connue n'est pas utilisée, ce choix doit être justifié	√	√	√	√	√	√	√
Si les données reposent sur des opinions d'experts, la méthode de recueil est présentée en détail. Elle répond aux standards de qualité reconnus	√	√	√	√	√	√	?
La modélisation mathématique est adaptée à la problématique	√	√	√	√	√	√	√
Les étapes clés du développement du modèle économique sont détaillées	√	√	√	√	√	√	√
L'approche mathématique retenue pour le modèle économique est justifiée au regard des approches alternatives	√	√	√	√	√	√	√
Si le modèle économique inclut des données entrantes issues d'autres modélisations, ces méthodes sont décrites et correspondent aux critères de validité de la biostatistique et de l'épidémiologie. En cas de méta-analyse, l'hétérogénéité entre les sources de données est recherchée	√	√	√	√	√	√	√
Les données sont correctement entrées dans le modèle	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Les unités de mesure, les intervalles de temps et les caractéristiques de la population sont mutuellement cohérents tout au long du modèle	√	√	√	√	√	√	√
Si une simulation de Monte Carlo est utilisée, l'erreur aléatoire de simulation est inférieure à l'effet taille	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Si une simulation de Monte Carlo est utilisée, l'analyse de sensibilité repose sur la génération de nombres pseudo-aléatoires à graine fixe	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Si une simulation de cohorte est utilisée, l'analyse de sensibilité repose sur une simulation probabilistique utilisant les distributions de probabilité sur les paramètres	√	√	√	NA	√	√	×
La modélisation comprend une analyse de sensibilité complète	√	√	√	√	√	√	√
Une analyse de sensibilité est proposée sur tous les paramètres clés	√	√	√	√	√	√	√

<b>Grille d'évaluation de la qualité des études économiques basée sur Weinstein <i>et al.</i> Principles of good practice for decision analytic modeling in health care evaluation: report of the ISPOR task force on good research practices. Modeling studies. Value in health; 2003, 6(1): 9-17 (26)</b>	<b>(27)</b>	<b>Guest <i>et al.</i> 2008 (34)</b>	<b>Ayas <i>et al.</i> 2006 (29)</b>	<b>Pietzsch <i>et al.</i> 2011 (30)</b>	<b>Sadatsafavi <i>et al.</i> 2009 (31)</b>	<b>Tan <i>et al.</i> 2008 (35)</b>	<b>Gander <i>et al.</i> 2010 (39)</b>
Les méthodes utilisées pour mener l'analyse de sensibilité sont adaptées	√	√	√	√	√	√	?
Modélisation mathématique : des analyses de sensibilité sont présentées si une des approches alternatives possibles, également crédible, peut engager une conclusion différente	√	√	√	√	√	√	√
Les données soumises à une analyse de sensibilité sont justifiées et argumentées	√	√	√	√	√	√	√
Pour une analyse de sensibilité non probabiliste : les estimations ponctuelles sont accompagnées d'une borne inférieure et supérieure	x	x	√	√	√	√	√
Pour une analyse de sensibilité probabiliste : la spécification des distributions de probabilité repose sur une méthode explicitée	x	x	√	NA	x	√	x
Le modèle est validé	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Validation interne	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Le modèle est soumis à des tests de validité interne (test des valeurs nulles ou extrêmes, examen de la programmation, tests de reproductivité)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Le modèle est soumis à un test de calibration si les données sont disponibles	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Validation inter-modèles	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Le modèle est comparé aux modèles existants et les différences sont discutées	√	x	√	√	√	√	√

NA : non applicable



#### Annexe 4. Synthèse des études économiques comparatives analysées

1 <sup>er</sup> auteur	Pays/région	Type d'étude	Population d'analyse	Diagnostic et sévérité du SAHOS	Objectifs	Interventions comparées	Taille de l'échantillon	Principaux critères d'inclusion
<b>Bachour (37)</b>	Finlande	Prospective	Patients atteints de SAHOS naïfs de traitement par PPC	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Étudier la faisabilité et l'efficacité de l'initiation d'un traitement par PPC à domicile grâce à un dispositif de PPC avec auto-titration</li> <li>Déterminer la durée optimale pour la titration du dispositif de PPC</li> <li>Enregistrer les variations de pression du dispositif de PPC dans une même nuit et entre plusieurs nuits</li> <li>Développer une analyse coût-efficacité</li> </ul>	PPC 5 jours vs PPC 1 jour	166 patients	Patients naïfs de traitement par PPC
<b>Banno (36)</b>	Canada	Rétrospective	Femmes atteintes de SAHOS	Diagnostic fondé sur l'IAH, les antécédents des patients et une polysomnographie Sévérité du SAHOS évaluée à partir de l'IAH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Documenter l'utilisation des ressources en santé (ex. : fréquence des consultations avec un médecin) des femmes atteintes de SAHOS, deux ans avant et deux ans après leur diagnostic (base de données de santé du Manitoba au Canada)</li> </ul>	PPC observants vs PPC non observants vs perte de poids	414 patientes	Femmes
<b>Hoffman (32)</b>	États-Unis	Rétrospective	Patients atteints de SAHOS conducteurs de véhicules commerciaux	Sévérité du SAHOS évaluée à partir de l'IAH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estimer, chez les patients atteints de SAHOS et conducteurs de véhicules commerciaux, l'impact d'un traitement par PPC ou par pression positive à double niveau de pression sur le programme de santé, et sur les coûts liés à l'invalidité (base de données de santé de l'entreprise Waste Management)</li> <li>Développer une étude coût-bénéfice</li> </ul>	PP continue ou à double niveau de pression vs pas de traitement (RHD)	248 patients	Conducteurs de véhicules commerciaux

1 <sup>er</sup> auteur	Pays/région	Type d'étude	Population d'analyse	Diagnostic et sévérité du SAHOS	Objectifs	Interventions comparées	Taille de l'échantillon	Principaux critères d'inclusion
<b>Lojander (38)</b>	Finlande	Prospective	Patients atteints de SAHOS	Diagnostic fondé sur l'IAH, sur l'index de désaturation en oxygène $\geq 4\%$ et une somnolence diurne invalidante	<ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluer la qualité de vie des patients (grâce au questionnaire de qualité de vie 15D*) atteints de SAHOS et traités grâce à une PPC ou bénéficiant de conseils d'hygiène de vie</li> <li>Développer une étude de coût-utilité</li> </ul>	PPC vs RHD	78 patients	NR

## Annexe 5. Revue de la littérature : les règles hygiéno-diététiques dans le traitement du SAHOS

### 1. Méthode d'évaluation

#### 1.1 Recherche documentaire

##### 1.1.1 Bases de données bibliographiques

###### ► Liste des bases de données

Les publications pertinentes à la question d'étude ont été recherchées sur deux bases de données : MEDLINE et MEDLINE-IN-PROCESS. Le moteur de recherche, la date et l'étendue de la recherche sont détaillés dans le Tableau 62. Une seule recherche a été menée sous PubMed pour les deux bases de données.

Tableau 62. Bases de données utilisées

Base de données	Moteur de recherche	Date de la recherche	Étendue de la recherche
MEDLINE	PubMed	Juillet 2013	1949 – Juillet 2013
MEDLINE-IN-PROCESS	PubMed	Juillet 2013	Jusqu'à juillet 2013

###### Stratégie d'interrogation des bases et résultats

La stratégie de recherche sur les bases de données bibliographiques a été élaborée en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé).

Les termes de recherche ont été combinés afin de prendre en compte trois éléments de la question d'étude : le syndrome étudié (SAHOS), l'intervention (RHD) et le type d'étude (méta-analyse, essai clinique, étude comparative et revues systématiques).

##### 1.1.2 Sélection des documents identifiés

###### ► Critères de sélection

Les critères de sélection étaient pré-spécifiés et liés au type de publication, à la population cible, à l'intervention évaluée, aux critères d'efficacité mesurés, et à la langue de publication.

###### Type de publication

Les commentaires, lettres, journaux, éditoriaux, études de cas ont été exclus de la revue de littérature.

Les revues systématiques de littérature ont été prises en compte uniquement dans le but d'identifier les références croisées pertinentes. L'objectif était de s'assurer qu'aucune référence pertinente n'avait été omise de la présente revue de littérature. Les revues n'étant pas rapportées comme systématiques dans le titre ou le résumé ont été exclues. Les critères de sélection pour le type de publication sont rapportés dans le

Tableau 63.

**Tableau 63. Critères de sélection**

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Méta-analyse	Commentaire
Essai clinique	Lettre
Étude observationnelle comparative	Journal
Revue systématique de littérature	Éditorial
	Étude de cas

### Population cible

Les études sur les patients atteints du SAHOS de toute sévérité ont été incluses.

Les études concernant les enfants ont été exclues.

### Interventions évaluées

Les interventions évaluées étaient les RHD en monothérapie, telles que l'activité physique, le régime alimentaire, l'arrêt du tabac et de l'alcool et la position nocturne, en comparaison avec une autre RHD et/ou à la ventilation en PPC et/ou aux OAM et/ou à l'absence de traitement.

Les études nécessitant une intervention thérapeutique ou matérielle (autre que dispositif pour changer la position nocturne) ont été exclues de cette revue, considérant qu'il ne s'agissait pas d'une RHD (ex. : perte de poids due à la chirurgie bariatrique).

### Critères d'efficacité mesurés

Les publications ont été incluses si elles documentaient au moins un des critères d'efficacité suivants : IAH, somnolence diurne, saturation/désaturation en oxygène, perte de poids, circonférence de la taille, hypertension artérielle/événement cardio-vasculaire, durée de vie, qualité de vie, tests neurocognitifs et psychologiques.

### Langue de publication

Les études en français ou en anglais ont été incluses.

#### ► Extraction des données

Un résumé tabulé a été développé pour extraire les données des articles sélectionnés. Les champs suivants ont été extraits des publications :

- le détail des publications : auteurs, année de publication, titre, journal, volume, numéro, pages ;
- la méthode générale : type d'étude, objectifs de l'étude, population cible, critères d'inclusion/exclusion, taille de l'échantillon, cadre et lieu de l'étude, durée de l'étude, interventions évaluées, critères de jugements principaux et secondaires ;
- les caractéristiques du patient au début de l'étude : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC), circonférence de la taille, facteurs de risque, diabète, pression artérielle, profil lipidique, glucose, score sur l'échelle de somnolence d'Epworth (ESS), IAH ;
- l'évaluation des résultats : nombre de sujets analysés, description des paramètres du sommeil, des paramètres métaboliques, des paramètres anthropométriques, des paramètres cardiaques, des paramètres neuropsychologiques.

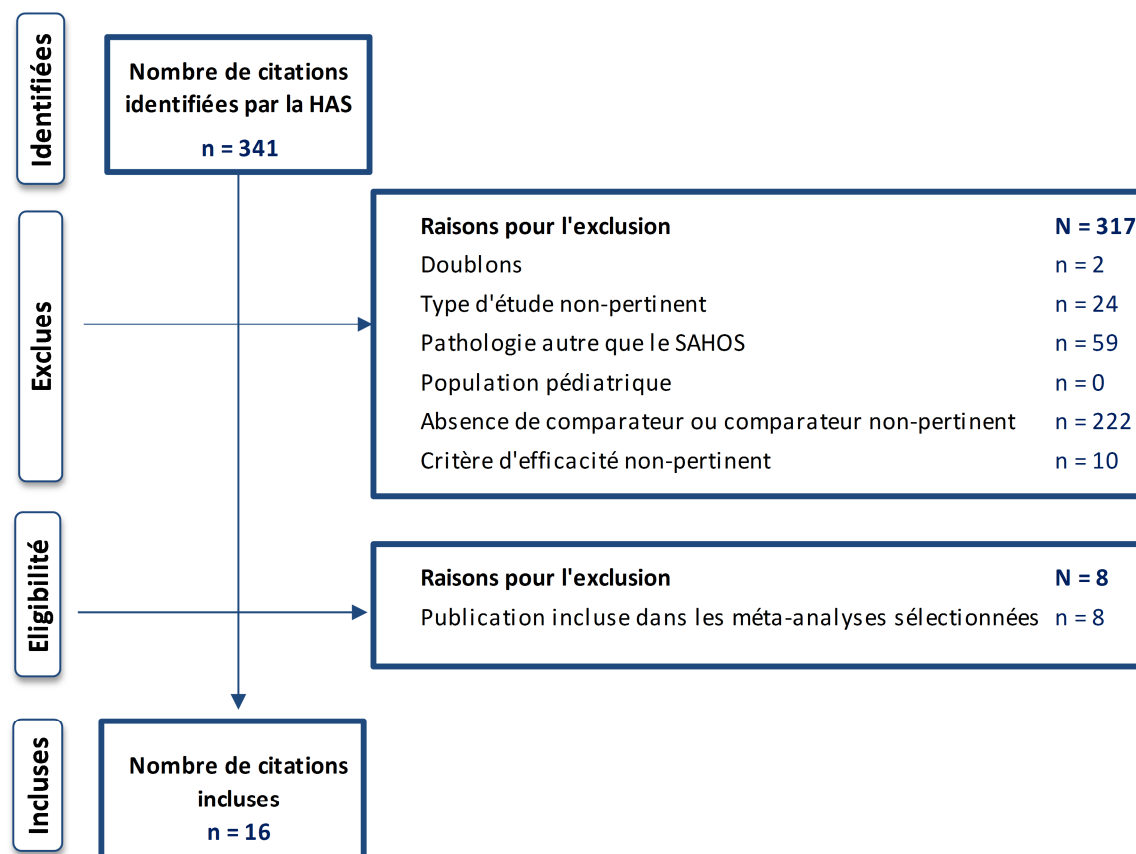
#### ► Résultats de la sélection des articles

La recherche documentaire a permis d'identifier 341 articles, parmi lesquels 17 répondaient aux critères d'inclusion. La majorité des études (N=222) n'a pas été sélectionnée car elle n'évaluait pas

de comparateurs pertinents contre une RHD en monothérapie. Le deuxième critère d'exclusion le plus fréquent s'appliquait à la population d'étude, laquelle ne correspondait alors pas à des patients atteints de SAHOS (N=58).

Le diagramme de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) présenté dans la Figure 30. Diagramme PRISMA permet d'identifier le nombre de publications exclues par critère d'exclusion.

Figure 30. Diagramme PRISMA



## 1.1. Synthèse des données

### 1.1.1. Données générales sur les études sélectionnées

Les caractéristiques des études sélectionnées (type d'étude, pays, population cible, paramètres anthropométriques, interventions évaluées, critères d'efficacité évalués) sont présentées de manière synthétique en Annexe 2 de ce document.

#### ► Type d'étude

La majorité des études sélectionnées était des études contrôlées randomisées (N=7), suivies, par ordre décroissant de nombre, par des méta-analyses (N=3), des études comparatives rétrospectives (N=3) et des études comparatives prospectives (N=2) (voir Annexe 2).

Une revue systématique de littérature a été identifiée (68) uniquement dans le but de mettre en évidence les références croisées pertinentes. Les caractéristiques et résultats de cette étude ne seront donc pas présentés dans cette revue.

Ce rapport présente les résultats quantitatifs des méta-analyses.

Les objectifs des trois méta-analyses identifiées de cette étude sont présentés ci-après.

## Objectifs des méta-analyses

### À RETENIR – Objectifs des méta-analyses

#### Anandam 2013

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer de façon critique les études publiées sur l'efficacité d'un régime alimentaire chez les patients obèses atteints du SAHOS. Les patients étaient atteints de SAHOS léger dans une étude (69), de SAHOS modéré dans une autre étude (70) et de SAHOS sévère dans sept études (71-77).

Neuf études ont été incluses dans cette méta-analyse. Trois d'entre elles évaluaient un régime très pauvre en calories (600-800 kcal/jour) (69, 73, 77), cinq autres évaluaient un régime pauvre en calories (800-1,800 kcal/j), (70-72, 74, 76) et une dernière ne précisait de quel type de programme de perte de poids il s'agissait (75). L'ensemble de ces études évaluait l'intervention par rapport à un groupe témoin sans intervention.

La majorité des études étaient des études prospectives non randomisées (71-75, 77). Trois publications étaient des essais cliniques randomisés (69, 70, 76).

La durée de l'intervention variait entre trois semaines et un an.

#### Ha 2013

L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité de la position nocturne par rapport à une PPC chez des patients atteints d'un SAHOS positionnel. Les patients étaient atteints de SAHOS léger dans une étude (78), et de SAHOS modéré dans deux études (79, 80).

Trois études *crossover* randomisées ont été incluses dans cette méta-analyse (78-80)

La durée du suivi de ces études était de trois nuits (78), quatre semaines (80) ou neuf semaines (79).

#### Thomasouli 2013

L'objectif de cette étude était d'évaluer de façon systématique l'impact d'un régime alimentaire, d'exercice physique et d'un programme de modification du style de vie sur les indices d'obésité (perte de poids, IMC, circonférence de la taille), sur les paramètres du SAHOS (IAH, désaturation en oxygène, IMC, somnolence diurne) et sur la qualité de vie chez les adultes atteints du SAHOS. Les personnes atteintes de SAHOS léger à sévère ont été incluses dans cette étude.

Trois études (81-83) ont comparé un régime alimentaire seul à un régime alimentaire associé à une PPC.

Six études (60, 70, 84-87) ont comparé un programme intensif de modification du style de vie (programme encadré incluant un régime alimentaire spécifique et/ou

des exercices physiques) à des soins de routine (conseils sur le régime alimentaire spécifique et/ou exercices physiques).

La durée des régimes alimentaires, des exercices physiques et des programmes de modification du style de vie variait entre 2 et 18 mois.

### ► Pays

Un total de 15 pays a été représenté dans les études (voir 1.3).

### ► Population cible

Les patients inclus dans les études présentaient différents degrés de sévérité du SAHOS. Cinq études se focalisaient sur des patients atteints uniquement de SAHOS léger (88, 89) ou uniquement de SAHOS modéré (90, 91). Le reste des études incluait des patients atteints de plusieurs degrés de sévérité du SAHOS (léger à modéré, léger à sévère, modéré à sévère) (voir Annexe 2).

### ► Paramètres anthropométriques

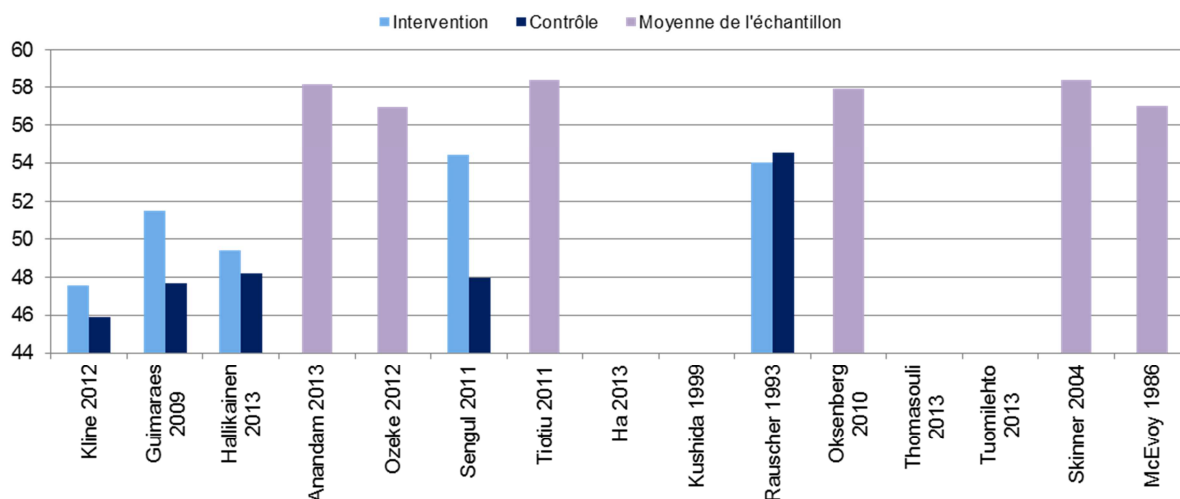
Toutes les études rapportant les paramètres anthropométriques des patients incluait des patients en surpoids ou obèses (voir Annexe 2).

### ► Caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude

Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude sont présentées par études dans les **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** Figure 31 à Figure 36.

À l'inclusion dans l'étude, les groupes « intervention » étaient en moyenne plus âgés que les groupes « contrôle ». Par ailleurs, en moyenne dans l'échantillon, les patients avaient plus de 50 ans dans une majorité d'études (N=8) (voir Figure 31).

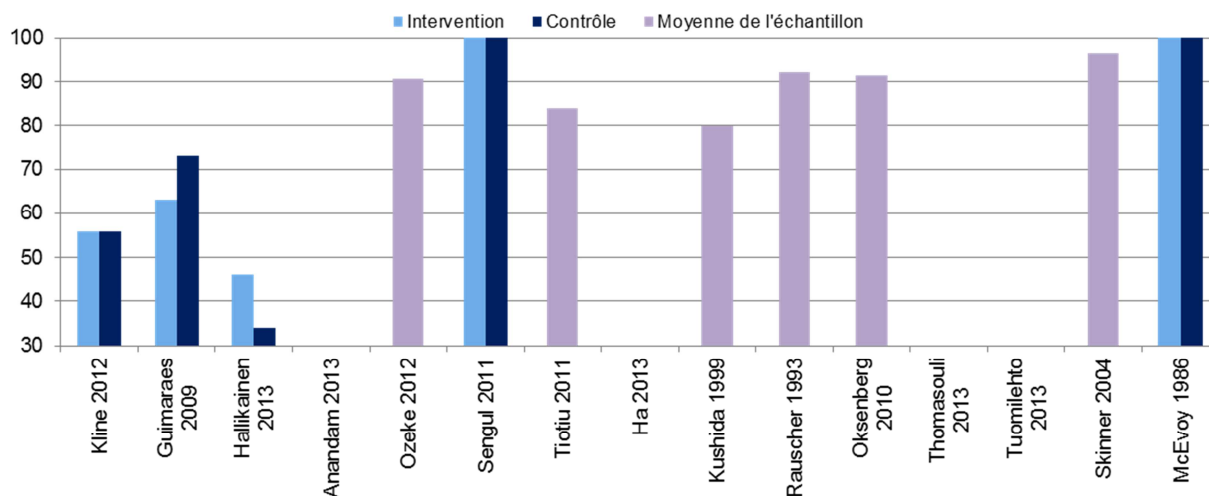
Figure 31. Âge moyen des patients à l'inclusion dans l'étude (années)



Les hommes étaient plus largement représentés que les femmes dans une majorité d'études (N=10). Deux études (90, 92) ont étudié une population entièrement masculine (voir Figure 32).

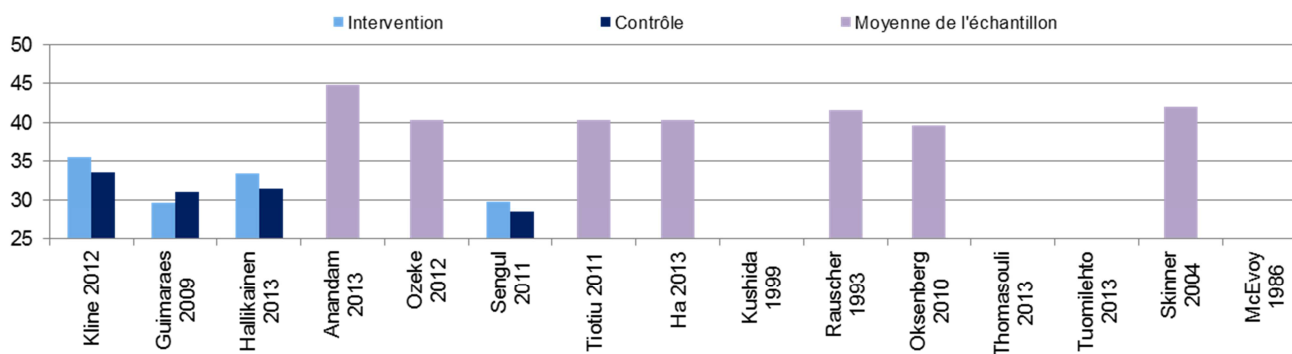


Figure 32. Proportion d'hommes dans l'échantillon (%)



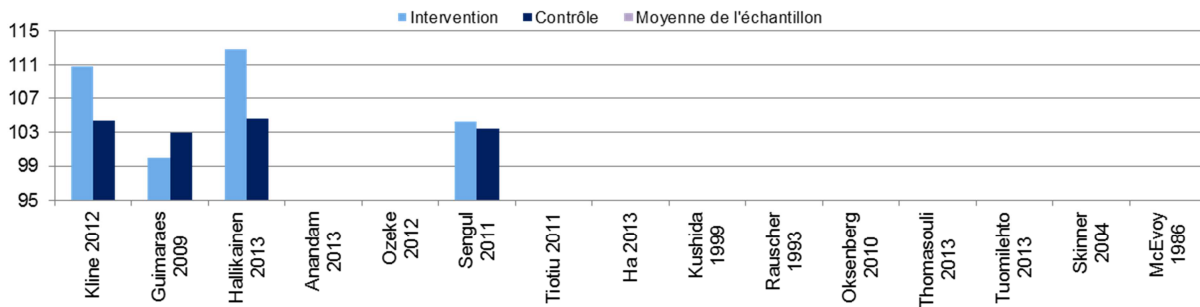
Parmi les publications rapportant l'IMC à l'inclusion dans l'étude, les patients étaient en moyenne en surpoids ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) (N=2), ou souffraient d'obésité modérée ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) (N=2), d'obésité sévère ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) (N=1), ou d'obésité morbide ( $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ ) (N=6) (voir Figure 33).

Figure 33. IMC moyen ( $\text{kg/m}^2$ )



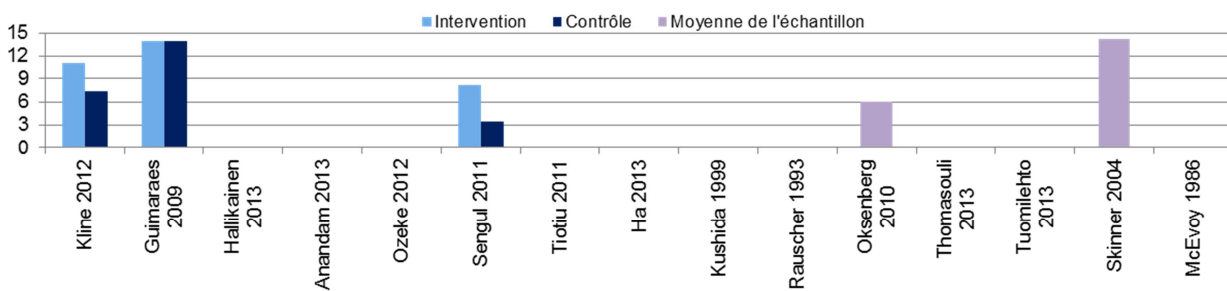
Seules quatre études rapportaient la circonférence moyenne de la taille à l'inclusion dans l'étude. Le groupe « intervention » avait une circonférence de la taille en moyenne plus élevée que celle du groupe « contrôle » dans trois de ces études (voir Figure 34).

**Figure 34. Circonférence moyenne de la taille (cm)**



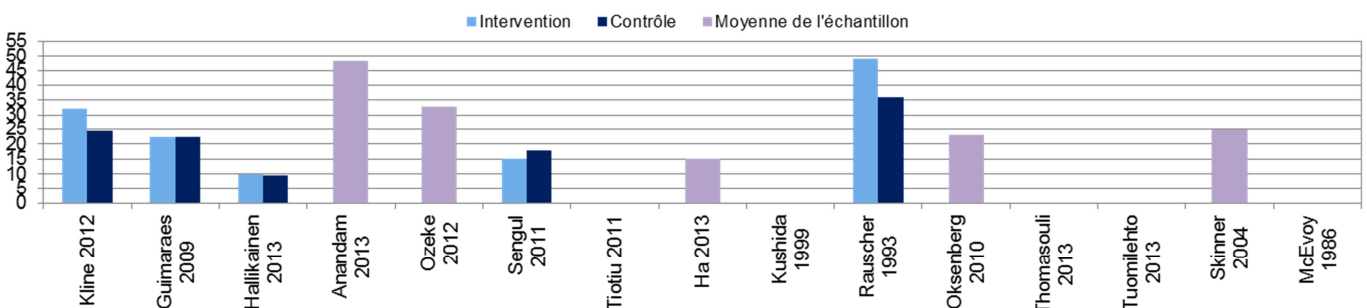
Parmi les publications reportant le score de l'ESE à l'inclusion dans l'étude, deux incluaient des patients souffrant de somnolence moyenne (score>6), et trois incluaient des patients souffrant de somnolence pathologique (score>9) (Figure 35).

**Figure 35. Score moyen de l'ESE (points)**



Parmi les publications reportant l'IAH à l'inclusion dans l'étude, une incluait des patients souffrant de SAHOS léger (IAH>5 événements/h), cinq autres incluait des patients souffrant de SAHOS modéré (IAH>15 événements/h), et quatre dernières incluait des patients souffrant de SAHOS sévère (IAH>30 événements/h) (voir Figure 36).

**Figure 36. IAH moyen (événements/heure)**



### ► Interventions évaluées

Deux grandes catégories d'intervention existent parmi les 15 études comparatives sélectionnées pour cette étude : PPC vs RHD ou RHD vs RHD. Au sein de ces deux grandes catégories, quatre et cinq sous-catégories d'interventions ont respectivement été identifiées (voir Annexe 2).

Un total de quatre études a étudié l'efficacité de la PPC sur le SAHOS (associé ou non à une RHD) (49, 93-95). Deux études (49, 93) ne stipulaient pas le type de PPC utilisé (PPC par voie nasale ou PPC par voie orale), tandis que deux autres ont précisé qu'il s'agissait d'une PPC par voie nasale (94, 95).

La définition des RHD était hétérogène parmi les études considérées dans ce rapport.

Quelle que soit l'étude considérée, le régime alimentaire était synonyme d'un programme de réduction de poids. Parmi les études détaillant le régime alimentaire préconisé, les programmes mis en place consistaient en un apport calorique compris entre 600-800 kcal/jour sur une durée de 12 semaines (88, 89). Dans l'étude de Kempainen *et al.*, un programme de réduction du poids d'une durée de 3 mois a été évalué (84).

Des conseils d'hygiène de vie ont également été fournis dans deux études (88, 89). Les conseils d'hygiène alimentaires pouvaient être donnés par des nutritionnistes, des infirmiers ou des médecins, en mettant l'accent sur le comportement alimentaire avec notamment une diminution de la proportion de graisses sur l'apport énergétique et en conseillant aux patients d'augmenter leur niveau d'activité physique quotidienne.

Les conseils d'hygiène de vie pouvaient être personnalisés ou généraux, avec ou sans suivi particulier des patients (une ou plusieurs sessions d'information et de conseil sur les RHD).

Les positions nocturnes évaluées comprenaient la position sur le dos, la position sur le côté (droit ou gauche), la position sur le ventre, la position assise et la position surélevée (la tête et les épaules ou l'ensemble du haut du corps). (90, 93, 95-99)

Les exercices physiques pouvaient consister en des exercices d'aérobic, des exercices d'endurance, des exercices d'étirements ou des exercices de respiration profonde. Les exercices physiques pouvaient également consister à stimuler les muscles oropharyngés (langue, voile du palais, muscles faciaux, système stomatognathique), en particulier par des exercices de respiration, de parole, de mastication et de déglutition. (91, 92, 100)

### ► Critères d'efficacité évalués

Un total de neuf critères d'efficacité a été retenu pour cette étude (voir Annexe 2).

Les critères d'efficacité évaluant les paramètres du sommeil étaient l'IAH, la somnolence diurne et la saturation/désaturation en oxygène. Les paramètres anthropométriques étaient l'IMC, le poids et le tour de taille. Les paramètres métaboliques étaient l'hypertension artérielle (HTA)/événements cardio-vasculaires. La qualité de vie et l'évaluation neurocognitive et psychologique faisaient aussi partie des critères d'efficacité évalués.

L'ESS est l'outil de référence pour mesurer la somnolence diurne. Il a été utilisée dans les cinq études évaluant ce critère d'efficacité (49, 91, 92, 95, 100). Toutefois, le « *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* » (FOSQ) a également été utilisé à cette même fin dans deux études (95, 100), dans sa version intégrale ou simplifiée.

Seul le questionnaire standardisé SF-36 a été utilisé pour mesurer la qualité de vie dans les quatre études traitant de cet aspect.

Les états d'humeur et l'état dépressif des patients ont été estimés dans une étude (100) grâce à deux questionnaires : le CES-D (« *Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale* ») et le POMS (« *Profile of Mood States* »). Le CES-D permet d'évaluer la fréquence de 20 symptômes dépressifs.

Les fonctions cognitives ont été évaluées dans une étude (100) en mesurant la vigilance, le temps de réaction (PVT, « *Psychomotor Vigilance Task* »), les interférences cognitives fondées sur la lecture à haute voix de mots ou de couleurs (SCWT, « *Stroop Color-Word Test* »), ainsi que la fonction des lobes frontaux (TMT, « *Trail-Making Test* »).

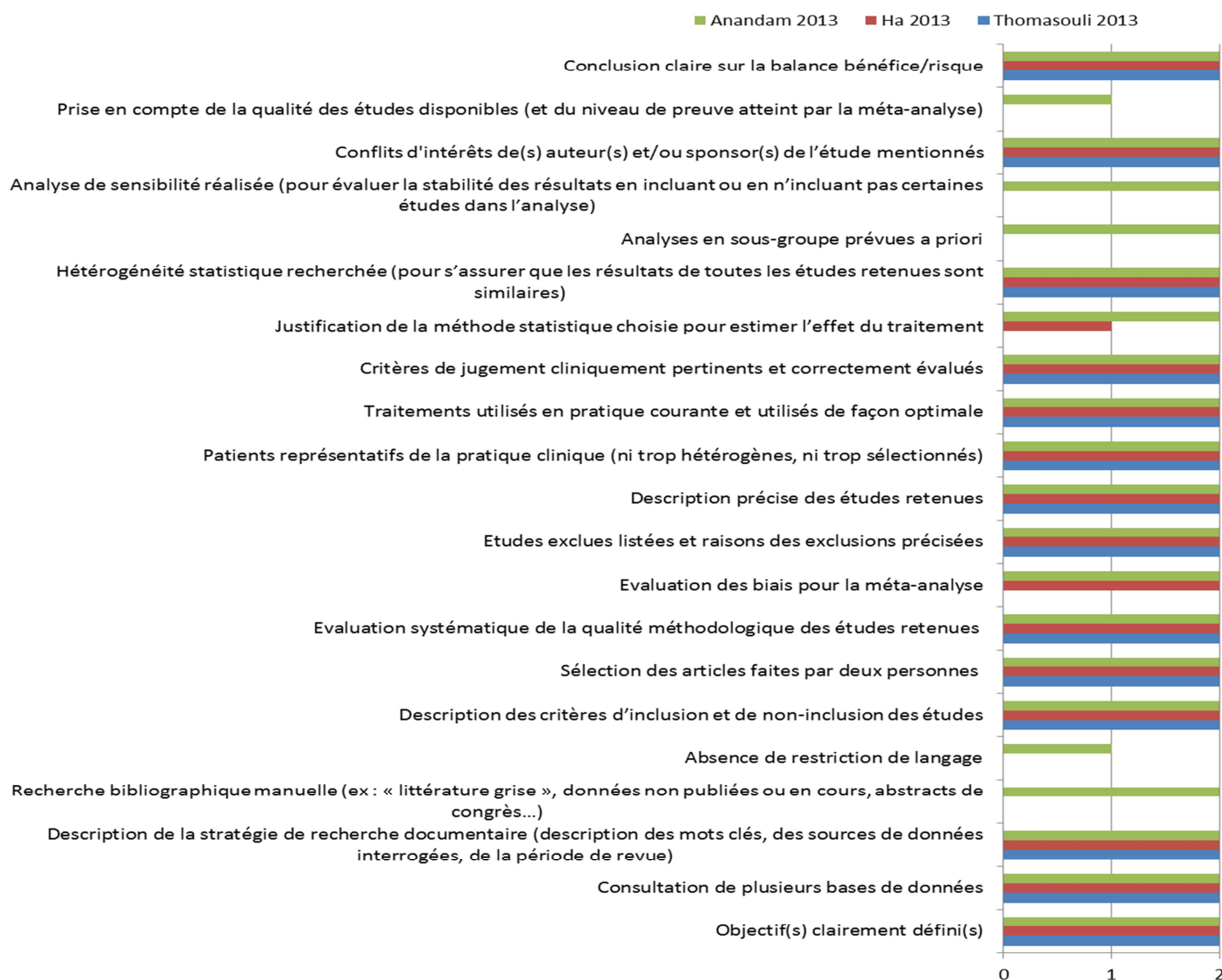
Un tableau récapitulatif de l'ensemble des données générales sur les 16 études sélectionnées est présent en Annexe 2 de ce document.

### 1.1.3 Analyse critique de la qualité des études

D'après la grille pour l'évaluation de la qualité méthodologique des méta-analyses élaborée par le Service d'évaluation des dispositifs (SED), chaque méta-analyse cumule un certain nombre de points pour chaque critère d'évaluation rempli : 2 points pour un critère entièrement rempli, 1 point pour un critère partiellement rempli et 0 point pour un critère non rempli. La somme de ces points permet d'attribuer un score global aux trois méta-analyses incluses dans cette revue. Un score élevé correspond ainsi à une meilleure qualité méthodologique.

Thomasouli 2013 (49) cumule un score global de 28 points, Ha 2013 (93) cumule un score global de 31 points et Anandam 2013 (101) cumule un score global de 40 points (voir Figure 37 pour le détail des points par critère d'évaluation).

Figure 37. Analyse critique de la qualité des études



#### 1.1.4 Vue d'ensemble des interventions évaluées

Deux grandes catégories d'intervention existent parmi les 15 études comparatives sélectionnées pour cette étude : PPC vs RHD ou RHD vs RHD. Au sein de ces deux grandes catégories, quatre et cinq sous-catégories d'interventions ont respectivement été identifiées.

##### ► PPC vs RHD

##### PPC + régime alimentaire (avec/sans thérapie comportementale) vs régime alimentaire (avec/sans thérapie comportementale)

Sur l'ensemble des études sélectionnées, une seule étude a comparé la PPC associée à un régime alimentaire *versus* un régime alimentaire seul. La méthodologie, les résultats et la conclusion de cette méta-analyse sont présentés ci-dessous.

## **À RETENIR – Méta-analyse évaluant PPC + régime vs régime - Thomasouli 2013**

### **Méthodologie de l'étude**

#### **Pays inclus**

Les trois études de la première méta-analyse de Thomasouli (régime alimentaire associé à une PPC vs régime alimentaire seul) ont eu lieu en Espagne (81, 82) et en Finlande (83).

#### **Population cible**

Les personnes atteintes de SAHOS léger à sévère ont été incluses dans cette étude. Aucune restriction n'a été posée sur le poids des patients. Toutefois, les patients étaient en moyenne en surpoids ou obèses, avec un IMC variant en moyenne dans les études entre 29 kg/m<sup>2</sup> (81) et 43,8 kg/m<sup>2</sup> (83).

#### **Critères d'efficacité évalués**

Le critère d'efficacité primaire était la perte de poids, et les critères d'efficacité secondaires incluaient l'IMC, le score sur l'ESE et la qualité de vie.

#### **Résultats**

Une perte significative de 2,64 kg a été observée chez les sujets recevant l'intervention « régime alimentaire associé à une PPC », par rapport aux sujets recevant l'intervention « régime alimentaire seul ». Aucune hétérogénéité n'a été observée pour ce groupe.

Une réduction non significative de l'IMC a été observée (-0.18 kg/m<sup>2</sup> entre les groupes).

Il y a eu une réduction significative du score de l'ESE de -3.19 points entre le groupe intervention et le groupe contrôle ; toutefois, un fort niveau d'hétérogénéité a été observé pour ce critère.

Aucune amélioration significative de la qualité de vie n'a été notée chez les sujets traités par PPC.

#### **Conclusion**

Les résultats présentés par les auteurs indiquent un bénéfice additionnel de la PPC au régime alimentaire. Bien qu'une perte de poids significative ait été rapportée dans ce groupe (-2.64 kg), la perte de poids globale n'était pas cliniquement significative. Toutefois, les auteurs concluent à un impact clair de la PPC en termes de bien-être général rapporté par les patients et de soulagement des symptômes liés au SAHOS menant à une amélioration de la qualité de vie.

Les limites de cette méta-analyse incluent une grande hétérogénéité entre les études pour certains critères d'efficacité (notamment pour le score sur l'ESE), ce qui implique que les conclusions générales doivent être considérées avec précaution. Toutefois, le niveau d'hétérogénéité du critère d'efficacité primaire représenté par la perte de poids était relativement faible. Une autre limite de cette méta-analyse correspond à la différence dans la durée de suivi entre les études, allant de 2 à 24 mois, ce qui a eu un impact important sur la perte de poids globale dans le groupe « régime ». En outre, les paramètres de sévérité du SAHOS

n'étaient pas évalués régulièrement dans les études ayant une courte durée de suivi, ce qui était notamment le cas pour les études évaluant la PPC. Ainsi, les auteurs se sont trouvés dans l'impossibilité de mener une méta-analyse sur le critère d'efficacité IAH dans le groupe PPC+régime alimentaire. Enfin, les données combinées des différentes études ne sont pas vraiment représentatives de la population féminine, et les résultats ne sont par conséquent pas entièrement généralisables.

Toutefois, les auteurs notent qu'une force importante de cette méta-analyse correspond à l'inclusion d'essais cliniques randomisés exclusivement.

### **PPC vs Régime alimentaire (sans thérapie comportementale)**

Sur l'ensemble des publications sélectionnées, une seule étude a comparé l'impact d'une PPC à un régime alimentaire seul sur le SAHOS (94).

#### *Caractéristiques des études*

Cette étude était une étude comparative prospective menée en Autriche.

La sévérité du SAHOS chez les patients inclus dans cette étude n'a pas été rapportée par les auteurs. L'ensemble des patients de l'étude souffrait d'obésité modérée (**c'est-à-dire** IMC moyen = 33.3 kg/m<sup>2</sup>) et avait reçu un traitement antihypertenseur pendant au moins cinq ans.

L'équipe de Rauscher a évalué l'impact d'une PPC par rapport à un régime alimentaire chez des patients atteints de SAHOS.

Parmi les critères d'efficacité évalués dans cette publication, quatre d'entre eux sont pertinents pour cette étude : l'IAH, la perte de poids, l'IMC et l'HTA/événements cardio-vasculaires.

#### *Résultats*

Au moment du suivi, l'IAH n'a pas montré de diminution significative dans le groupe de patients recevant l'intervention « régime alimentaire ». Une amélioration significative de l'IMC par rapport à l'inclusion dans l'étude a été observée dans le groupe bénéficiant de la PPC, tandis qu'aucune perte de poids significative n'a été observée pour les sujets recevant l'intervention « régime alimentaire ». Au moment du suivi, la proportion de patients voyant une amélioration de leur hypertension a été la même dans les deux bras de traitement (94).

### **PPC vs Position nocturne**

Sur l'ensemble des études sélectionnées, deux ont évalué la PPC contre la position nocturne dans le traitement du SAHOS, dont une méta-analyse. La méthodologie, les résultats et la conclusion de cette méta-analyse sont présentés ci-dessous.

## À RETENIR - Méta-analyse évaluant PPC vs position nocturne - Ha 2013

### Méthodologie de l'étude

#### Pays inclus

Les trois études de cette méta-analyse ont été menées au Canada (79), en Nouvelle-Zélande (80) et aux États-Unis (78).

#### Population cible

Les cohortes des trois essais cliniques regroupaient des patients adultes atteints de SAHOS positionnels (**c'est-à-dire** que les patients présentaient un indice d'IAH deux fois plus élevé dans la position de décubitus dorsal que dans une autre position). Les patients inclus dans les études souffraient d'obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et étaient majoritairement des d'hommes (92 % d'hommes dans l'étude de Jovic 1999 (79) ; 63 % d'hommes dans l'étude de Permut 2010 (78) ; donnée non disponible dans l'étude de Skinner 2008, celle-ci incluant uniquement 20 patients (80)).

#### Critères d'efficacité évalués

Le critère d'efficacité primaire était l'IAH, et le seul critère d'efficacité secondaire pertinent pour cette étude était le niveau de saturation en oxygène.

##### Résultats

L'IAH était significativement plus élevé chez les patients recevant l'intervention « position nocturne » que chez ceux bénéficiant d'une PPC (différence moyenne = 4,28 événements/h). Une hétérogénéité significative a été observée entre ces groupes.

Le niveau moyen de saturation en oxygène chez les sujets recevant l'intervention « position nocturne » était significativement plus faible comparé à celui des sujets bénéficiant d'une PPC (différence moyenne = -1,04 événements/h). Aucune hétérogénéité n'a été observée pour ce groupe.

#### Conclusion

Les résultats de cette méta-analyse entraînent les auteurs à conclure à une supériorité de la PPC par rapport à l'intervention « position nocturne » chez les patients souffrant d'un SAHOS positionnel, celle-ci permettant de réduire l'IAH et d'augmenter le niveau de saturation en oxygène pendant le sommeil.

Toutefois, bien que l'IAH et le niveau de saturation en oxygène pendant le sommeil aient montré des résultats statistiquement significatifs, les auteurs n'apportent pas de conclusion sur la significativité clinique de ces différences. De plus, le seuil d'IAH (en position autre que le décubitus dorsal) à partir duquel la thérapie positionnelle était considérée bénéfique variait entre les études. Par exemple, Permut 2010 fixait ce seuil à moins de cinq événements/h (78), tandis que Skinner 2008 le fixait à moins de 10 événements/h. (80) Malgré l'absence de définition consensuelle, les patients avec un IAH (en position autre que le décubitus dorsal) de moins de 15 événements/h sont fortement susceptibles de bénéficier d'une thérapie positionnelle. En outre, les dispositifs permettant de traiter le SAHOS positionnel ainsi que la durée de ces thérapies étaient hétérogènes entre



les études, et l'efficacité clinique des thérapies positionnelles pourrait alors ne pas être comparable. Par ailleurs, la taille de l'échantillon de cette méta-analyse est limitée par les essais cliniques de petite taille sélectionnés, bien que ces derniers constituent les seules données disponibles publiées sur le sujet depuis les dernières décennies. Enfin, certains facteurs de confusion (tels que la dépendance des événements d'apnée/hypopnée à la position du sommeil, la prise de poids, la consommation d'alcool pendant la période d'étude), n'ont pas été rapportés dans les essais cliniques inclus dans cette méta-analyse alors que ceux-ci constituent des barrières potentielles aux bénéfices que peut apporter la thérapie positionnelle.

### *Caractéristiques des études*

La deuxième étude évaluant la PPC contre la position nocturne (95) était un essai clinique randomisé mené en Nouvelle-Zélande chez des patients atteints de SAHOS léger à modéré.

La position nocturne évaluée dans cette étude était la position allongée avec un oreiller relevant la tête et les épaules.

Le critère d'efficacité primaire de cette étude était l'IAH, tandis que les critères d'efficacité secondaires incluaient la qualité de vie, la somnolence diurne et la saturation en oxygène.

### *Résultats*

L'évaluation comparative des interventions PPC vs Position allongée sur le côté a été présentée de manière complète dans la section présentant la méta-analyse de Ha 2013. (93)

Par ailleurs, dans l'étude de Skinner 2004 (95) évaluant des patients atteints de SAHOS léger à modéré, une différence significative de l'IAH entre les deux interventions évaluées était notée en faveur de la PPC.

### ► **RHD vs RHD**

### **Régime alimentaire + conseils d'hygiène de vie (avec suivi) vs Conseils d'hygiène de vie (sans suivi)**

Sur l'ensemble des études sélectionnées, trois ont évalué un régime alimentaire combiné à des conseils sur l'hygiène de vie par rapport à des conseils sur l'hygiène de vie seuls (49, 88, 89).

Une méta-analyse a été identifiée comparant ces deux types d'interventions pour le traitement du SAHOS (49).

### **À RETENIR - Méta-analyse évaluant l'effet d'un régime alimentaire avec des conseils d'hygiène de vie vs Conseils d'hygiène de vie seuls - Thomasouli 2013**

#### **Méthodologie de l'étude**

#### **Pays inclus**

Les six études de la seconde méta-analyse de Thomasouli (programme intensif de modification du style de vie vs soins de routine) ont été menées en Finlande (60, 84), en Grèce (86), aux États-Unis (70, 87) et au Brésil (85).

Population cible (sévérité du SAHOS et paramètres anthropométriques, comorbidités, facteurs de risque...)

Les personnes atteintes de SAHOS léger à sévère ont été incluses dans cette étude. Aucune restriction n'a été posée sur le poids des patients. Toutefois, les patients étaient en moyenne en surpoids ou obèses, avec un IMC variant en moyenne dans les études de 28,2 kg/m<sup>2</sup> (85) à 36,7 kg/m<sup>2</sup> (70).

### **Critères d'efficacité évalués**

Le critère d'efficacité primaire était la perte de poids, et les critères d'efficacité secondaires incluaient l'IAH, l'IMC, la circonférence de la taille et le score sur l'ESE.

### **Résultats**

Quatre études ont évalué la perte de poids et la circonférence de la taille suivant un horizon temporel d'un an (60, 70), de six mois (86), ou de 12 semaines (87). Les participants du programme intensif de modification du style de vie ont observé une perte de poids significative de 5,65 kg, ainsi qu'une diminution significative de la circonférence de la taille de 5,8 cm, avec toutefois un haut niveau d'hétérogénéité pour ces deux résultats.

Une réduction significative de l'IAH de -4.55 événements/h a été identifiée chez les sujets recevant l'intervention « programme intensif de modification du style de vie » par rapport à ceux recevant l'intervention « soins de routine », avec un niveau d'hétérogénéité modéré.

Une réduction significative de l'IMC de -2.33 kg/m<sup>2</sup> a aussi été notée dans les trois études rapportant ce critère d'efficacité, avec également un haut niveau d'hétérogénéité (70, 84, 86).

Enfin, une réduction du score de l'ESE de -0.31 a été observée, également avec un niveau d'hétérogénéité modéré.

### **Conclusion**

D'après l'équipe de Thomasouli, cette méta-analyse a montré que les programmes intensifs de modification du style de vie employant une restriction calorique et/ou une activité physique étaient efficaces pour la réduction des indices d'obésité et pour l'amélioration du SAHOS, et leur utilisation dans le traitement du SAHOS chez les personnes obèses ou en surpoids devrait être davantage exploré.

De même que mentionné précédemment dans la description de la publication de Thomasouli 2013 évaluant PPC + régime alimentaire vs Régime alimentaire, les limites de cette méta-analyse incluent une grande hétérogénéité entre les études incluses pour certains critères d'efficacité (notamment pour la perte de poids, la circonférence de la taille et l'IMC), ce qui implique que les conclusions générales doivent être considérées avec précaution. Une autre limite de cette méta-analyse correspond à la différence dans la durée de suivi entre les études, allant de 2 à 24 mois, ce qui a eu un impact important sur la perte de poids globale dans le groupe « régime ». Enfin, les données combinées des différentes études ne sont pas vraiment représentatives de la population féminine, et les résultats ne sont par conséquent pas entièrement généralisables.

Toutefois, les auteurs notent qu'une force importante de cette méta-analyse correspond à l'inclusion d'essais cliniques randomisés exclusivement.

### Caractéristiques des études

#### Types d'études

Les différents types d'études menés comparant les conseils d'hygiène de vie combinés ou non à un régime alimentaire sont présentés dans le Tableau 64. Type d'étude

**Tableau 64. Type d'étude**

Type d'étude	Nombre d'études	Références
Étude contrôlée randomisée	2	Hallikainen 2013, Tuomilehto 2013
Méta-analyse	1	Thomasouli 2013

#### Pays

Les pays concernés dans les trois études sont détaillés dans le Tableau 65.

**Tableau 65. Pays**

Pays	Nombre d'études	Références
Finlande	2	Hallikainen 2013, Tuomilehto 2013
Royaume-Uni, Espagne, Grèce, Finlande, Suède, Turquie, États-Unis, Brésil	1	Thomasouli 2013

#### Population cible

Les patients inclus dans les études présentaient différents degrés de sévérité du SAHOS, tels que présentés dans le Tableau 66.

**Tableau 66. Sévérité du SAHOS**

Sévérité du SAHOS	Nombre d'études	Références
Léger	2	Hallikainen 2013, Tuomilehto 2013
Léger à sévère	1	Thomasouli 2013

Les paramètres anthropométriques (surpoids/obésité) des patients évalués ont été rapportés dans deux des trois études comparant les conseils d'hygiène de vie combinés ou non à un régime alimentaire, tel que cela apparaît dans le Tableau 67.

**Tableau 67. Paramètres anthropométriques**

Paramètre anthropométriques	Nombre d'études	Références
Surpoids	1	Hallikainen 2013
Obésité	1	Tuomilehto 2013
NR	1	Thomasouli 2013

### **Interventions évaluées**

Les deux interventions comparées dans les études de Hallikainen 2013 (88) et de Tuomilehto 2013 (89) étaient :

- « Conseils d'hygiène de vie combiné à un régime alimentaire » ;
- « Conseils d'hygiène de vie seuls ».

## Critères d'efficacité évalués

Le Tableau 68 rapporte les cinq critères d'efficacité présents dans les études.

**Tableau 68. Critères d'efficacité**

Critères d'efficacité	Nombre d'études	Références
IAH	2	Tuomilehto 2013, Thomasouli 2013
Somnolence diurne	1	Thomasouli 2013
Saturation/désaturation en oxygène	1	Hallikainen 2013
Perte de poids	3	Hallikainen 2013, Thomasouli 2013, Tuomilehto 2013
IMC	2	Hallikainen 2013, Thomasouli 2013
Circonférence de la taille	2	Hallikainen 2013, Thomasouli 2013

### Résultats

Dans les études de Hallikainen 2013 et Tuomilehto 2013 évaluant des patients atteints de SAHOS léger respectivement après un an et cinq ans de suivi, la diminution de l'IAH dans le groupe « conseils d'hygiène de vie combiné à un régime alimentaire » était significativement plus importante que dans le groupe « conseils d'hygiène de vie seuls ».

Les mêmes tendances ressortent des trois études concernant la différence de perte de poids (49, 88, 89), de diminution de l'IMC (49, 88), et de diminution de la circonférence de la taille (49, 88) entre les groupes intervention et contrôle, celles-ci étant toutes significatives. Toutefois, bien que le score de l'ESE diminue de manière importante dans les deux groupes, la différence entre les groupes n'était pas significative (49).

Enfin, une amélioration significative de la saturation en oxygène a été identifiée dans le groupe intervention comparé au groupe contrôle dans l'étude de Hallikainen 2013 (88).

### Régime alimentaire vs Pas d'intervention

Sur l'ensemble des études sélectionnées, une seule étude a évalué un régime alimentaire en comparaison à aucune autre intervention dans le traitement du SAHOS (101). La méthodologie, les résultats et la conclusion de cette méta-analyse sont présentés ci-dessous.

## **À RETENIR - Méta-analyse évaluant l'effet d'un régime alimentaire vs Absence d'intervention – Anandam 2013**

### **Méthodologie de l'étude**

#### **Pays inclus**

Les neuf études incluses dans cette méta-analyse ont été menées en Finlande (69), en Suède (72), en Espagne (74), en Italie (73) et aux États-Unis (70, 71, 75-77).

#### **Population cible**

Les sujets de cette étude étaient des patients obèses atteints de SAHOS. L'équipe d'Anandam a exclu les études dans lesquelles les patients avaient reçu un traitement chirurgical contre l'obésité (101).

#### **Critères d'efficacité évalués**

Le critère d'efficacité primaire était l'IAH, et le critère d'efficacité secondaire était l'IMC.

#### **Résultats**

La moyenne à l'inclusion dans l'étude et après l'intervention « régime alimentaire » ainsi que la variation correspondante étaient disponibles pour les neuf études de la méta-analyse pour l'IAH et pour sept des neuf études pour l'IMC (69, 70, 72-75, 77). Ainsi, la moyenne de l'IAH était de 52,5 événements/h à l'inclusion dans l'étude et de 28,3 événements/h après l'intervention. Une amélioration de l'IAH a été observée dans toutes les études suite au régime alimentaire (différence moyenne = 23,08 événements/h). Ainsi, la diminution moyenne pondérée de l'IAH suite au régime alimentaire était de 23,1 événements/h, avec toutefois un haut degré d'hétérogénéité observé entre les études. La moyenne de l'IMC avant et après l'intervention était respectivement de 39,6 kg/m<sup>2</sup> et de 33,8 kg/m<sup>2</sup>. La diminution moyenne pondérée de l'IMC suite au régime alimentaire était alors de 4,82 kg/m<sup>2</sup>. Un haut degré d'hétérogénéité a aussi été mesuré entre les études pour ce critère d'efficacité.

En outre de la comparaison entre la moyenne à l'inclusion dans l'étude et après l'intervention « régime alimentaire », la comparaison entre le bras témoin et le bras intervention était disponible pour trois études, pour l'IAH uniquement (69, 70, 76). Une amélioration de l'IAH a été mesurée chez les sujets suivant le régime alimentaire par rapport au groupe témoin (différence moyenne = -14.26 événements/h), mais une hétérogénéité significative a été observée entre les groupes.

#### **Conclusion**

D'après les conclusions des auteurs, les résultats de cette méta-analyse corroborent le consensus général selon lequel la perte de poids suite à un régime alimentaire permet une amélioration significative de la sévérité du SAHOS. Les auteurs de cette méta-analyse ont tenté d'éviter les biais de sélection grâce à des critères de sélection pré-spécifiés, à une revue systématique de littérature préalable, et à une évaluation indépendante des études par deux analystes. Toutefois, plusieurs sources sont à l'origine du fort niveau d'hétérogénéité entre les études. La population cible est probablement diverse (en termes d'ethnicité, d'habitudes culturelles, ou d'autres facteurs non mesurés). De plus, les études sélectionnées varient dans le type de programme de perte de poids mis en place, dans leur durée, et dans les périodes auxquelles les critères d'efficacité sont mesurés. Les difficultés inhérentes à effectuer une méta-analyse sur des données de ce type, pour lesquelles l'effet (la perte de poids) varie au cours du temps, mènent invariablement à une certaine hétérogénéité.

## Exercices physiques vs Exercices physiques

### *Caractéristiques des études*

Sur l'ensemble des études sélectionnées, une seule étude comparait des interventions basées sur l'exercice physique (100).

Il s'agissait d'un essai clinique randomisé (NCT00956423) aux États-Unis, qui s'est concentré sur des patients atteints de SAHOS modéré à sévère, en surpoids ou obèses.

Un grand nombre de critères d'efficacité sont présents dans cette étude. Le critère d'efficacité primaire était l'IAH, et les critères d'efficacité secondaires incluaient la somnolence diurne, la désaturation en oxygène, la perte de poids, les tests neurocognitifs et psychologiques et la qualité de vie.

### *Résultats*

L'objectif était de comparer un programme d'entraînement physique à un programme de stretching sur des adultes obèses atteints de SAHOS modéré à sévère. Le programme d'entraînement physique combinait à la fois des exercices d'aérobic et des exercices d'endurance.

Comparé au groupe recevant l'intervention « stretching », une amélioration significative de l'IAH, de la désaturation en oxygène et de la qualité de vie a été mesurée chez les sujets recevant l'intervention « entraînement physique ». En revanche, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes pour la perte de poids, pour la somnolence diurne (qu'elle ait été mesurée avec l'ESE ou avec le questionnaire FOSQ) ou pour les tests psychologiques et neurocognitifs.

## Exercices physiques (dont exercices des muscles oropharyngés) vs Pas d'intervention (ou placebo)

Parmi les publications sélectionnées, deux études ont évalué l'impact de l'exercice physique sur différents symptômes du SAHOS (91, 92).

### *Caractéristiques des études*

#### **Type d'étude**

Les publications considérées étaient toutes les deux des études contrôlées randomisées.

Les pays concernés étaient la Turquie (Sengul 2011) et le Brésil (Guimaraes 2009).

Les patients inclus dans les études présentaient un SAHOS modéré (Guimaraes 2009) ou léger à modéré (Sengul 2011).

Aucune donnée sur les paramètres anthropométriques (surpoids/obésité) des patients évalués n'a été rapportée dans les études.

### Interventions évaluées

Les différents exercices physiques évalués dans les deux études étaient les suivants :

- exercices de respiration et d'aérobic pendant 1h30 trois fois par semaine (92) ;
- exercices oropharyngés (exercice des muscles faciaux, du voile du palais et de la langue, ainsi que des fonctions stomatognathiques – bouche, mâchoires et structures associées) (91)

### Critères d'efficacité évalués

Les critères d'efficacité mesurés dans les deux études sont détaillés dans le Tableau 69

Tableau 69. Critères d'efficacité

Critères d'efficacité	Nombre d'études	Références
IAH	2	Guimaraes 2009, Sengul 2011
Somnolence diurne	2	Guimaraes 2009, Sengul 2011
Saturation/désaturation en oxygène	1	Sengul 2011
IMC	2	Guimaraes 2009, Sengul 2011
Qualité de vie	1	Sengul 2011
Circonférence de la taille	2	Guimaraes 2009, Sengul 2011

### Résultats

Dans l'étude de Sengul 2011 évaluant des patients atteints de SAHOS léger à modéré, aucun changement significatif n'a été rapporté en ce qui concerne l'IMC, la circonférence de la taille, la saturation en oxygène et la somnolence diurne, ni entre l'initiation de l'étude et le suivi des patients à 12 semaines, ni entre les groupes. En revanche, bien qu'aucun changement significatif n'ait été relevé pour la qualité de vie et l'IAH entre les groupes, une amélioration significative a été notée entre l'initiation de l'étude et le suivi des patients à 12 semaines (92).

Dans l'étude de Guimaraes 2009 évaluant des patients atteints de SAHOS modéré, aucun changement significatif n'a été rapporté sur l'IMC et la circonférence de la taille entre l'initiation de l'étude et le suivi des patients à 3 mois. Cependant, une amélioration significative a été notée pour l'IAH et la somnolence diurne (91).

### Position nocturne vs Position nocturne

Sur l'ensemble des études sélectionnées, cinq ont évalué la position nocturne comme méthode de soulagement des symptômes du SAHOS (90, 96-99).

### Caractéristiques des études

#### Types d'études

Les différents types d'études menés comparant les positions nocturnes sont présentés dans le Tableau 70.



**Tableau 70. Type d'étude**

Type d'étude	Nombre d'études	Références
Étude comparative rétrospective	3	Oksenberg 2010, Ozeke 2012, Tiotiu 2011
Étude comparative prospective	1	McEvoy 1986
Étude contrôlée randomisée	1	Kushida 1999

## Pays

Les pays concernés dans les quatre études sont détaillés dans le Tableau 71.

**Tableau 71. Pays**

Pays	Nombre d'études	Références
États-Unis	1	Kushida 1999
Turquie	1	Ozeke 2012
Australie	1	McEvoy 1986
Belgique	1	Tiotiu 2011
Israël	1	Oksenberg 2010

## Population cible

Les patients inclus dans les études présentaient différents degrés de sévérité du SAHOS, tels que présentés dans le Tableau 72.

**Tableau 72. Sévérité du SAHOS**

Sévérité du SAHOS	Nombre d'études	Références
Modéré	1	McEvoy 1986
Léger à sévère	2	Kushida 1999, Ozeke 2012
Modéré à sévère	1	Tiotiu 2011
NR	1	Oksenberg 2010

Aucune donnée sur les paramètres anthropométriques (surpoids/obésité) des patients évalués n'a été rapportée dans les études, tel que cela apparaît dans le Tableau 73.

**Tableau 73. Paramètres anthropométriques**

Paramètre anthropométriques	Nombre d'études	Références
NR	5	Kushida 1999, McEvoy 1986, Oksenberg 2010, Ozeke 2012, Tiotiu 2011

### Interventions évaluées

Les différentes positions nocturnes évaluées à travers les quatre études étaient :

- allongé sur le dos avec un oreiller sous la tête vs assis légèrement incliné avec la tête et le tronc formant un angle de 60 degrés par rapport à l'horizontal (90) ;
- allongé sur le dos vs allongé sur le côté (97) ;
- allongé sur le dos vs allongé sur le côté droit vs allongé sur le côté gauche (98) ;
- allongé sur le dos vs allongé sur le dos à droite vs allongé sur le côté droit vs allongé sur le ventre à droite vs allongé sur le ventre vs allongé sur le ventre à gauche vs allongé sur le côté gauche vs allongé sur le dos à gauche vs assis le dos droit - grâce à un logiciel capable de détecter des changements de position du corps à un angle de 45 degrés (99) ;
- allongé sur le dos avec un oreiller ergonomique cervical sous la tête vs allongé sur le dos avec un oreiller standard (96).

### Critères d'efficacité évalués

Le Tableau 74 rapporte les trois critères d'efficacité présents dans les études.

**Tableau 74. Critères d'efficacité**

Critères d'efficacité	Nombre d'études	Références
IAH	4	McEvoy 1986, Oksenberg 2010, Ozeke 2012, Tiotiu 2011
Perte de poids	1	Kushida 1999
Saturation/désaturation en oxygène	1	McEvoy 1986

### Résultats

Dans l'étude de McEvoy évaluant des patients atteints de SAHOS modéré, l'IAH était significativement réduit dans la position assise par rapport à la position allongée (90).

Dans l'étude d'Ozeke, la position allongée sur le côté droit, par rapport à la position allongée sur le côté gauche, permettait une réduction significative de l'IAH chez les patients atteints de SAHOS sévère, mais pas chez les patients atteints de SAHOS léger ou modéré (98).

Dans l'étude de Tiotiu portant sur des patients atteints de SAHOS modéré à sévère, seules quatre positions parmi les 9 évaluées permettaient d'obtenir une réduction significative de l'IAH : les positions allongées sur le dos à droite ou à gauche (par rapport à allongé sur le dos) et les positions

allongées sur le côté droit (respectivement gauche) par rapport à allongé sur le ventre à droite (respectivement à gauche) (99).

Enfin, la position latérale a résulté en une diminution significative de l'IAH par rapport à la position allongée dans l'étude d'Oksenberg 2010 (la sévérité du SAHOS n'était pas précisée dans cette étude) (97).

La saturation en oxygène ne montrait pas de changement significatif selon la position allongée ou assise (90).

Enfin, aucun changement significatif de poids n'a été rapporté entre la position allongée sur le dos avec un oreiller ergonomique cervical sous la tête par rapport à la position allongée sur le dos avec un oreiller standard dans l'étude de Kushida 1999 évaluant des patients atteints de SAHOS léger à sévère (96).

## 1.2 Discussion et conclusion

Les résultats de cette revue montrent que les RHD de tout type (conseils d'hygiène de vie, restriction calorique, activité physique, position nocturne) étaient efficaces pour l'amélioration des symptômes du SAHOS.

Par ailleurs, les études incluses dans cette étude indiquent un bénéfice additionnel ou une supériorité de la PPC lorsque cette intervention était combinée ou comparée à des RHD, avec un impact clair sur les critères d'efficacité tels que l'IAH et le niveau de saturation en oxygène pendant le sommeil.

Trois récentes méta-analyses ont été identifiées pour cette étude. Elles évaluaient :

- l'efficacité d'un régime alimentaire chez les patients obèses atteints du SAHOS (101) ;
- l'impact d'un régime alimentaire, d'exercices physiques et d'un programme de modification du style de vie chez les patients atteints du SAHOS (49) ;
- l'efficacité de la position nocturne par rapport à une PPC chez des patients atteints d'un SAHOS positionnel (93).

D'après les conclusions des auteurs (49, 101), la perte de poids suite à un régime alimentaire et/ou une activité physique permet une amélioration significative de la sévérité du SAHOS. L'usage de programmes de modification de l'hygiène de vie pour le traitement du SAHOS, particulièrement chez les personnes obèses ou en surpoids, devrait alors être davantage exploré.

Ces résultats sont également confirmés par un essai clinique français récent (étude pilote) visant à déterminer les bénéfices d'un programme d'exercices physiques, mené par l'équipe de Desplan (102). Vingt-deux patients sédentaires atteints de SAHOS modéré à sévère étaient ainsi randomisés entre deux groupes : un groupe « intervention », bénéficiant d'un programme court (quatre semaines) et intensif d'exercices physiques, d'éducation à la santé, et de régime alimentaire, réalisé en institution avec un suivi individualisé des patients à la clinique du souffle "La Solane" à Osseja ; et un groupe « contrôle », bénéficiant d'un programme court (rendez-vous deux fois par semaine au CHU de Montpellier pendant quatre semaines) d'éducation à la santé, réalisé en ambulatoire, sans suivi individualisé des patients. Ainsi, une réduction significative de l'IAH a été identifiée chez les sujets du groupe « intervention » par rapport à ceux du groupe « contrôle » ( $40.6 \pm 19.4$  vs  $28.0 \pm 19.3$ ,  $p < 0.001$ ). L'index de désaturation en oxygène, l'IMC, la circonférence cervicale, la pression artérielle diastolique et la somnolence diurne avaient significativement diminué chez les patients du groupe « intervention » à l'issue du programme de quatre semaines.

De plus, en accord avec les conclusions générales de cette étude décrites précédemment, l'équipe de Thomasouli (49) souligne le bénéfice additionnel de la PPC au régime alimentaire, et les auteurs concluent à impact clair de la PPC en termes de bien-être général rapporté par les patients et de soulagement des symptômes liés au SAHOS menant à une amélioration de la qualité de vie.

Enfin, les résultats de la méta-analyse de Ha (93) entraînent les auteurs à conclure à une supériorité de la PPC par rapport à l'intervention « position nocturne » chez les patients souffrant d'un SAHOS positionnel.

Cette revue présente certaines limites. Tout d'abord, concernant les résultats des études, bien que l'IAH et le niveau de saturation en oxygène pendant le sommeil aient montré des résultats statistiquement significatifs, les auteurs n'apportent pas toujours de conclusion sur la significativité clinique de ces différences. De plus, les études sélectionnées présentent une grande hétérogénéité, et varient dans le type de programme de RHD mis en place, dans leur durée de suivi, et dans les périodes auxquelles les critères d'efficacité sont mesurés, celles-ci variant de deux mois à cinq ans. Cela a eu un impact important sur les résultats, en particulier sur la perte de poids. En outre, les comparaisons au sein des études peuvent être faites entre l'inclusion et le suivi pour la même intervention, mais aussi entre interventions. Les résultats ne sont alors pas toujours comparables entre les études. Enfin, les données combinées des différentes études ne sont pas vraiment représentatives de la population féminine, et les résultats ne sont par conséquent pas entièrement généralisables.

Par ailleurs, certains écueils méthodologiques doivent également être mentionnés. D'une part, les trois méta-analyses identifiées n'ont pas sélectionné leurs publications selon les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que ceux définis pour cette revue. Ainsi, certaines études incluses dans les méta-analyses ne sont pas des études comparatives, ou ne comprennent pas au moins un bras de traitement évaluant les RHD en monothérapie, alors que ces deux critères font partie des critères de sélection de cette revue. D'autre part, l'une de ces méta-analyses (49) compare un régime alimentaire associé à une PPC par rapport à un régime alimentaire seul. Aussi, bien que l'un des bras traitement soit constitué par des RHD en monothérapie, celles-ci représentent le bras « contrôle », et c'est en réalité la PPC qui correspond à l'intervention évaluée. Par voie de conséquence, les méta-analyses véhiculent des conclusions à considérer avec précaution au regard de l'objectif et du champ d'évaluation de cette étude.

### 1.3 Caractéristiques des études évaluant les règles hygiéno-diététiques

		Anandam 2013	Guimaraes 2009	Ha 2013	Hallikainen 2013	Kline 2012	Kushida 1999	McEvoy 1986	Oksenberg 2010	Ozeke 2012	Rauscher 1993	Sengul 2011	Skinner 2004	Thomasouli 2013	Tiotiu 2011	Tuomilehto 2013	Valbuza 2010
Types d'études	Étude contrôlée randomisée																
	Méta-analyse																
	Étude comparative rétrospective																
	Étude comparative prospective																
	Revue systématique de la littérature																
Pays	Australie																
	Autriche																
	Belgique																
	Brésil																
	Canada																
	Espagne																
	États-Unis																

		Anandam 2013	Guimaraes 2009	Ha 2013	Hallikainen 2013	Kline 2012	Kushida 1999	McEvoy 1986	Oksenberg 2010	Ozeke 2012	Rauscher 1993	Sengul 2011	Skinner 2004	Thomasouli 2013	Tiotiu 2011	Tuomilehto 2013	Valbuza 2010
Population cible - Sévérité du SAHOS	Finlande																
	France																
	Grèce																
	Israël																
	Italie																
	Nouvelle-Zélande																
	Suède																
	Turquie																
Population cible - Paramètres anthropométriques	Léger																
	Modéré																
	Léger à modéré																
	Léger à sévère																
	Modéré à sévère																
Interventions évaluées	Surpoids																
	Obèse																
	Surpoids/obèse																
	NR																
Critères d'efficacité évalués	PPC + régime alimentaire (avec/sans thérapie comportementale) vs régime alimentaire (avec/sans thérapie comportementale)																
	PPC vs conseils d'hygiène de vie (sans suivi)																
	PPC vs régime alimentaire (sans thérapie comportementale)																
	PPC vs position nocturne																
	Régime alimentaire + conseils d'hygiène de vie (avec suivi) vs conseils d'hygiène de vie (sans suivi)																
	Régime alimentaire vs pas d'intervention																
	Exercices physiques vs exercices physiques																
	Exercices physiques (dont exercices des muscles oropharyngés) vs pas d'intervention (ou placebo)																
	Position nocturne vs position nocturne																
	IAH																
Somnolence diurne																	
Saturation/désaturation en oxygène																	
IMC																	

	Anandam 2013	Guimaraes 2009	Ha 2013	Hallikainen 2013	Kline 2012	Kushida 1999	McEvoy 1986	Oksenberg 2010	Ozeke 2012	Rauscher 1993	Sengul 2011	Skinner 2004	Thomasouli 2013	Tiotiu 2011	Tuomilehto 2013	Valbuza 2010
Perte de poids																
Qualité de vie																
Circonférence de la taille																
HTA/événements cardio-vasculaires																
Tests neurocognitifs et psychologiques																

## Annexe 6. Liste des GHM utilisés

Diagnostic principal : AVC
I639 Infarctus cérébral, sans précision
I635 Infarctus cérébral dû à une occlusion ou sténose des artères cérébrales, de mécanisme non précisé
I633 Infarctus cérébral dû à une thrombose des artères cérébrales
I638 Autres infarctus cérébraux
I634 Infarctus cérébral dû à une embolie des artères cérébrales
I64 Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus
I619 Hémorragie intracérébrale, sans précision
I620 Hémorragie sous-durale (aiguë) (non traumatique)
I610 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, sous-corticale
I632 Infarctus cérébral dû à une occlusion ou sténose des artères précérébrales, de mécanisme non précisé
I608 Autres hémorragies sous-arachnoïdiennes
I618 Autres hémorragies intracérébrales
I630 Infarctus cérébral dû à une thrombose des artères précérébrales
I611 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, corticale
I631 Infarctus cérébral dû à une embolie des artères précérébrales
I615 Hémorragie intracérébrale intraventriculaire
I612 Hémorragie intracérébrale hémisphérique, non précisée
I609 Hémorragie sous-arachnoïdienne, sans précision
I629 Hémorragie intracrânienne (non traumatique), sans précision
I614 Hémorragie intracérébrale cérébelleuse
I616 Hémorragie intracérébrale, localisations multiples
I602 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère communicante antérieure
I613 Hémorragie intracérébrale du tronc cérébral
I607 Hémorragie sous-arachnoïdienne d'une artère intracrânienne, sans précision
I601 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère cérébrale moyenne
I600 Hémorragie sous-arachnoïdienne de la bifurcation et du siphon carotidien
I636 Infarctus cérébral dû à une thrombose veineuse cérébrale, non pyogène
I606 Hémorragie sous-arachnoïdienne d'autres artères intracrâniennes
I603 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère communicante postérieure
I621 Hémorragie extradurale non traumatique
I604 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère basilaire
I605 Hémorragie sous-arachnoïdienne de l'artère vertébrale

Diagnostic principal : IAM
I21000 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi antérieure), prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I21100 Infarctus (transmural aigu) du myocarde de la paroi inférieure, prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I2100 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi) antérieure, prise en charge initiale
I2140 Infarctus sous-endocardique (aigu du myocarde), prise en charge initiale
I2110 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi inférieure), prise en charge initiale
I21400 Infarctus sous-endocardique (aigu du myocarde), prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I2108 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi) antérieure, autres prises en charge
I2190 Infarctus (aigu) du myocarde sans précision, prise en charge initiale
I2118 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi) inférieure, autres prises en charge
I2148 Infarctus sous-endocardique (aigu du myocarde), autres prises en charge
I21200 Infarctus (transmural aigu) du myocarde d'autres localisations, prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I2120 Infarctus (transmural aigu) du myocarde d'autres localisations, prise en charge initiale
I21900 Infarctus (aigu) du myocarde sans précision, prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I2198 Infarctus (aigu) du myocarde sans précision, autres prises en charge
I2130 Infarctus (transmural aigu) du myocarde de localisation non précisée, prise en charge initiale
I21300 Infarctus (transmural aigu) du myocarde de localisation non précisée, prise en charge initiale, infarctus de 24 heures ou moins
I2128 Infarctus (transmural aigu) du myocarde d'autres localisations, autres prises en charge
I2138 Infarctus (transmural aigu) du myocarde de localisation non précisée, autres prises en charge
I210 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi) antérieure, prise en charge non précisée
I214 Infarctus sous-endocardique (aigu du myocarde), prise en charge non précisée
I211 Infarctus (transmural aigu) du myocarde (de la paroi) inférieure, prise en charge non précisée
I219 Infarctus (aigu) du myocarde sans précision, prise en charge non précisée
I213 Infarctus (transmural aigu) du myocarde de localisation non précisée, prise en charge non précisée
I212 Infarctus (transmural aigu) du myocarde d'autres localisations, prise en charge non précisée



Libellé GHM AVC non fatal	Libellé GHM AVC fatal
01M301Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 1	01M36EAccidents vasculaires cérébraux non transitoires avec décès : séjours de moins de 2 jours
01M303Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 3	01M303Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 3
01M302Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 2	01M302Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 2
01M30TTTransferts et autres séjours courts pour accidents vasculaires intracérébraux non transitoires	01M304Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 4
01M304Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 4	01M301Accidents vasculaires intracérébraux non transitoires, niveau 1
01M31TTransferts et autres séjours courts pour autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires	01M312Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 2
01M311Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 1	01M313Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 3
01M312Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 2	01C044Craniotomies en dehors de tout traumatisme, âge supérieur à 17 ans, niveau 4
01M313Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 3	01M314Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 4
01C044Craniotomies en dehors de tout traumatisme, âge supérieur à 17 ans, niveau 4	01M311Autres accidents vasculaires cérébraux non transitoires, niveau 1
01C041Craniotomies en dehors de tout traumatisme, âge supérieur à 17 ans, niveau 1	23Z02ZSoins Palliatifs, avec ou sans acte

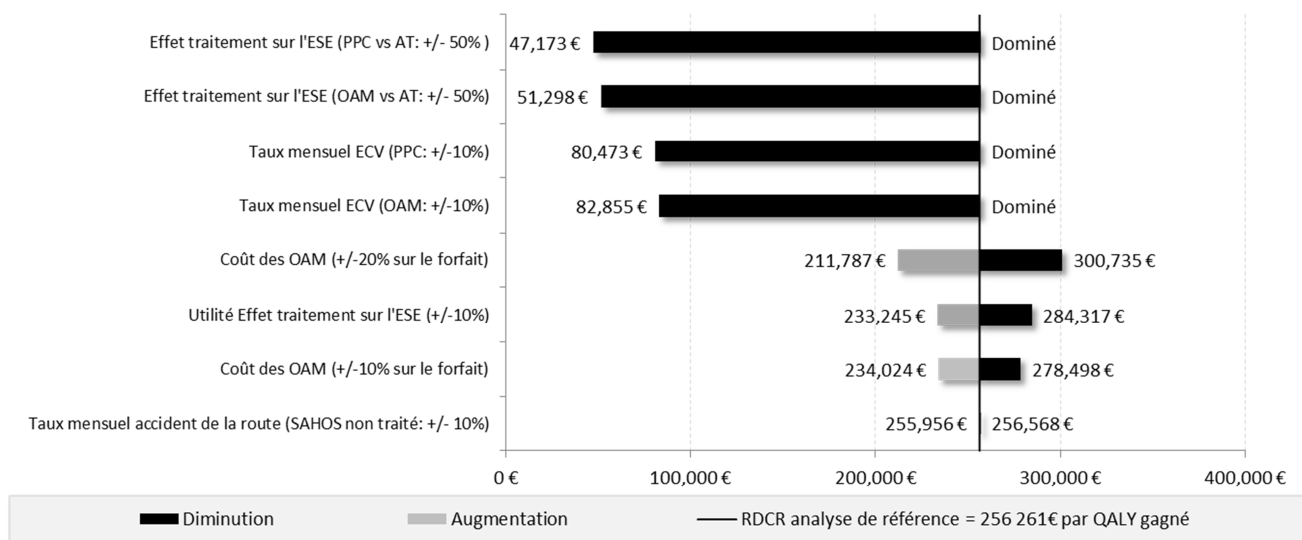
Libellé GHM IAM non fatal	Libellé GHM IAM fatal
05K051Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 1	05M21EInfarctus aigu du myocarde avec décès : séjours de moins de 2 jours
05K052Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 2	05M043Infarctus aigu du myocarde, niveau 3
05M041Infarctus aigu du myocarde, niveau 1	05K051Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 1
05M042Infarctus aigu du myocarde, niveau 2	05M042Infarctus aigu du myocarde, niveau 2
05M04TInfarctus aigu du myocarde, très courte durée	05M041Infarctus aigu du myocarde, niveau 1
05M043Infarctus aigu du myocarde, niveau 3	05K053Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 3
05M161Athérosclérose coronarienne, niveau 1	05M044Infarctus aigu du myocarde, niveau 4
05K053Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 3	05K052Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 2
05K061Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 1	05K054Endoprothèses vasculaires avec infarctus du myocarde, niveau 4
05M162Athérosclérose coronarienne, niveau 2	05M164Athérosclérose coronarienne, niveau 4
05K101Actes diagnostiques par voie vasculaire, niveau 1	05M22EAutres affections de la CMD 05 avec décès : séjours de moins de 2 jours
05M163Athérosclérose coronarienne, niveau 3	05M163Athérosclérose coronarienne, niveau 3
05K062Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 2	05M161Athérosclérose coronarienne, niveau 1
	05M162Athérosclérose coronarienne, niveau 2
	23Z02ZSoins Palliatifs, avec ou sans acte
	05C084Autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans circulation extracorporelle, niveau 4
	05C08TTransferts et autres séjours courts pour autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans
	05C044Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 4
	05C083Autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans circulation extracorporelle, niveau 3

Libellé GHM IAM non fatal	Libellé GHM IAM fatal
	05C043Pontages aortocoronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie, niveau 3
	05K06TEndoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, très courte durée
	05K062Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 2
	05K061Endoprothèses vasculaires sans infarctus du myocarde, niveau 1
	05M16TAthérosclérose coronarienne, très courte durée

## Annexe 7. Analyses de sensibilité déterministes

### Patients avec comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré) - PPC vs OAM

#### Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes

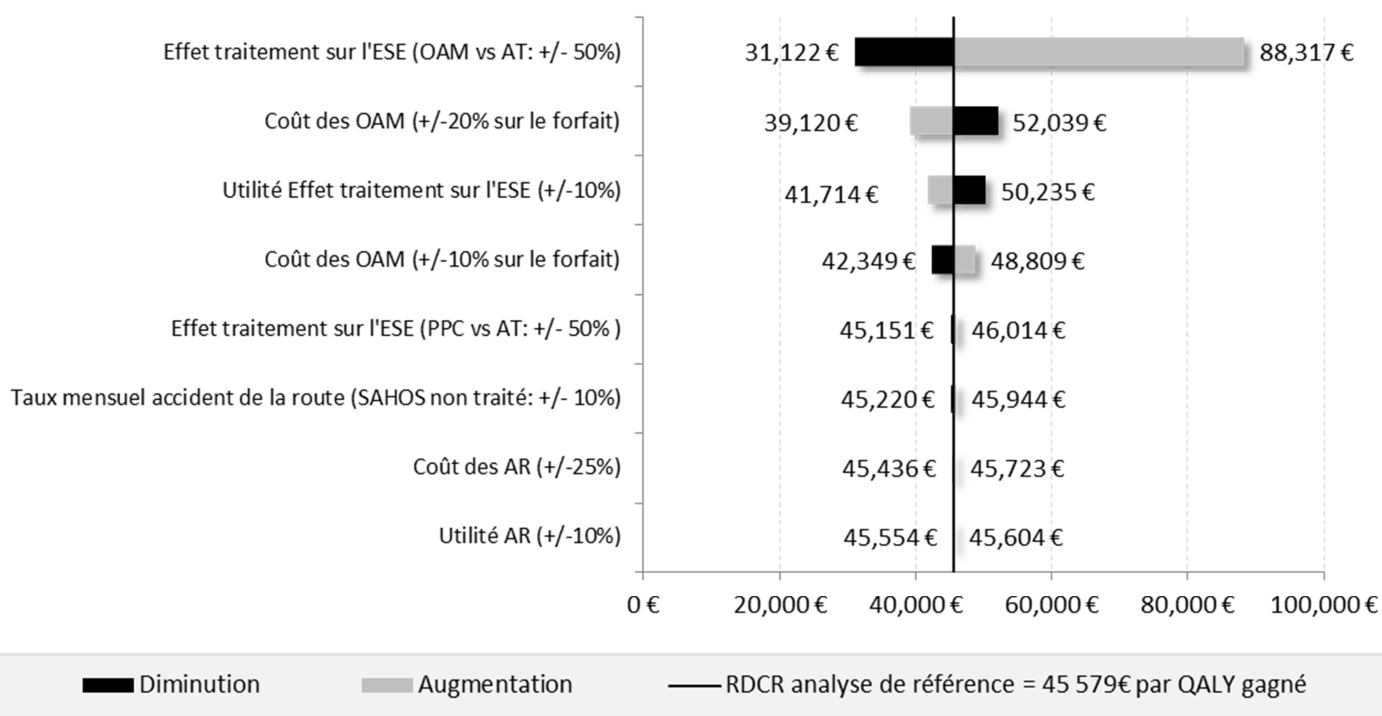


#### Analyses déterministes en scénario

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	6,034 €	0.024	256,261 €	0 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	6,022 €	0.101	59,586 €	-77 %
Durée de vie OAM (3 ans)	7,928 €	0.024	336,679 €	31 %
Coût PPC (19 €)	4,673 €	0.024	198,444 €	-23 %
Coût PPC (23 €)	7,093 €	0.024	301,231 €	18 %
Odds ratio AR SAHOS	6,019 €	0.025	242,248 €	-5 %
Polysomnographie (70 % des patients)	6,275 €	0.024	266,488 €	4 %
Évaluation sans AR	6,045 €	0.023	259,362 €	0
Évaluation sans AR/ECV	6,250 €	0.024	259,310 €	1 %
Coût spécialiste compétent (avis expert)	5,989 €	0.024	254,333 €	-1 %
Polysomnographie (5 % des patients)	5,991 €	0.024	254,402 €	-1 %

## Patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger) – OAM vs AT

### Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes

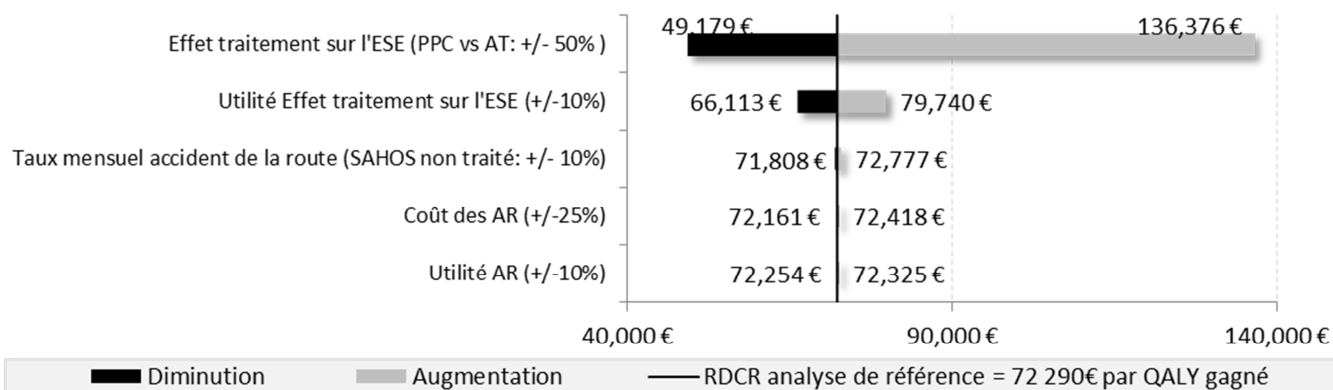


### Analyses déterministes en scénario

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	7,402 €	0.162	45,579 €	0 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	7,418 €	0.035	214,828 €	371 %
Odds ratio AR SAHOS	6,951 €	0.214	32,498 €	-29 %
Durée de vie OAM (3 ans)	5,505 €	0.162	33,899 €	-26 %
Polysomnographie (70 % des patients)	8,383 €	0.162	51,619 €	13 %
Évaluation sans AR	7,506 €	0.152	49,465 €	9 %
Évaluation sans AR/ECV	7,506 €	0.152	49,465 €	9 %
Polysomnographie (5 % des patients)	7,224 €	0.162	44,481 €	-2 %
Proportion d'hommes à l'inclusion (SNIIRAM)	7,575 €	0.164	46,114 €	1 %
Coût spécialiste compétent (avis expert)	7,453 €	0.162	45,891 €	1 %

## Patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger) – PPC vs AT

### Analyses déterministes sur les valeurs extrêmes



### Analyses déterministes en scénario

	Coût (€) incrémental	Utilité incrémentale	Coût (€) par QALY gagnée	Variation (%) de l'ICER
Analyse de référence	13,447 €	0.186	72,290 €	0 %
Effet traitement sur l'ESE (sévérité SAHOS basée sur ESE)	13,447 €	0.136	98,949 €	37 %
Odds ratio AR SAHOS	12,979 €	0.239	54,328 €	-25 %
Coût PPC (19€)	12,083 €	0.186	64,958 €	-10 %
Polysomnographie (70 % des patients)	14,669 €	0.186	78,859 €	9 %
Coût PPC (23€)	14,507 €	0.186	77,992 €	8 %
Évaluation sans AR	13,561 €	0.175	77,452 €	7 %
Évaluation sans AR/ECV	13,561 €	0.175	77,452 €	7 %
Polysomnographie (5 % des patients)	13,224 €	0.186	71,095 €	-2 %
Proportion d'hommes à l'inclusion (SNIIRAM)	13,749 €	0.188	73,004 €	1 %

## Annexe 8. Liste des références bibliographiques citées

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.
2. Société de pneumologie de langue française, Société française d'anesthésie réanimation, Société française de cardiologie, Société française de médecine du travail, Société française d'ORL, Société de physiologie, *et al.* Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte [version longue]. *Rev Mal Respir* 2010;27(Supplément 3):S113-S178.
3. Institut de veille sanitaire, Gourier-Fréry C, Fuhrman C. Les troubles du sommeil. Synthèse des études menées à l'Institut de veille sanitaire. Saint-Maurice; 2012.  
<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2012/Les-troubles-du-sommeil-Synthese-des-etudes-menees-a-l-Institut-de-veille-sanitaire>
4. Fuhrman C, Nguyễn XL, Fleury B, Boussac-Zarebska M, Druet C, Delmas MC. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. *BEH* 2012(44 - 45):510-4.
5. Fietze I, Penzel T, Alonderis A, Barbe F, Bonsignore MR, Calverly P, *et al.* Management of obstructive sleep apnea in Europe. *Sleep Med* 2011;12(2):190-7.
6. WHO Regional Office for Europe. Therapeutic patient education. Continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Copenhagen: WHO Europe; 1998.  
[https://www.google.com/url?q=http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/145294/E63674.pdf&sa=U&ei=6W7U9nKlcmBywPpyYHYDw&ved=0CAUQFjAA&client=internal-uds-cse&usq=AFQjCNFCeXHAWA8FtgKykbUC1F4I3 KW1A](https://www.google.com/url?q=http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/145294/E63674.pdf&sa=U&ei=6W7U9nKlcmBywPpyYHYDw&ved=0CAUQFjAA&client=internal-uds-cse&usq=AFQjCNFCeXHAWA8FtgKykbUC1F4I3 KW1A)
7. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardio-vascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464):1046-53.
8. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, *et al.* Influence of marital status and employment status on long-term adherence with continuous positive airway pressure in sleep apnea patients. *PLoS One* 2011;6(8):e22503.
9. Billings ME, Auckley D, Benca R, Foldvary-Schaefer N, Iber C, Redline S, *et al.* Race and residential socioeconomic status as predictors of CPAP adherence. *Sleep* 2011;34(12):1653-8.
10. Platt AB, Field SH, Asch DA, Chen Z, Patel NP, Gupta R, *et al.* Neighborhood of residence is associated with daily adherence to CPAP therapy. *Sleep* 2009;32(6):799-806.
11. Woehrle H, Graml A, Weinreich G. Age- and gender-dependent adherence with continuous positive airway pressure therapy. *Sleep Med* 2011;12(10):1034-6.
12. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, Schulzer M, Malhotra M, Jung D, *et al.* Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004;27(2):249-53.
13. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;Issue 4:CD003531.
14. Damjanovic D, Fluck A, Bremer H, Muller-Quernheim J, Idzko M, Sorichter S. Compliance in sleep apnoea therapy: influence

- of home care support and pressure mode. *Eur Respir J* 2009;33(4):804-11.
15. Fuchs FS, Pittarelli A, Hahn EG, Ficker JH. Adherence to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: impact of patient education after a longer treatment period. *Respiration* 2010;80(1):32-7.
16. Tarasiuk A, Reznor G, Greenberg-Dotan S, Reuveni H. Financial incentive increases CPAP acceptance in patients from low socioeconomic background. *PLoS One* 2012;7(3):e33178.
17. DeFulio A, Silverman K. The use of incentives to reinforce medication adherence. *Prev Med* 2012;55 Suppl:S86-S94.
18. Charness G, Gneezy U. Incentives to exercise. *Econometrica* 2009;77(3):909-31.
19. Cobiac LJ, Vos T, Barendregt JJ. Cost-effectiveness of interventions to promote physical activity: a modelling study. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000110.
20. Poulet C. Aspects psychologiques de l'observance thérapeutique chez des patients diagnostiqués avec un syndrome d'apnée du sommeil et traités par pression positive continue. Grenoble: Université Pierre Mendès France; 2009.
21. Krucien N, Gafni A, Fleury B, Pelletier-Fleury N. Patients' with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) preferences and demand for treatment: a discrete choice experiment. *Thorax* 2013;68(5):487-8.
22. Inspection générale des affaires sociales M, A.; Kiour,A. Evolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux. Tome 1. Paris: La Documentation française; 2010.
- [http://www.ladocumentationfrancaise.fr/docfra/rapport\\_telechargement/var/storage/rapports-publics/114000137/0000.pdf](http://www.ladocumentationfrancaise.fr/docfra/rapport_telechargement/var/storage/rapports-publics/114000137/0000.pdf)
23. Haute Autorité de Santé. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire et de l'apnée du sommeil. Révision des descriptions génériques de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.
- [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/dispositifs\\_medicaux\\_et\\_prestations\\_associees\\_pour\\_traitement\\_de\\_linsuffisance\\_respiratoire\\_et\\_de\\_lapnee\\_du\\_sommeil\\_-\\_note\\_de\\_cadrage.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/dispositifs_medicaux_et_prestations_associees_pour_traitement_de_linsuffisance_respiratoire_et_de_lapnee_du_sommeil_-_note_de_cadrage.pdf)
24. Martins C, Carvalho FR. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris). Oto-rhino-laryngologie. 20-622-A-10. 2006. *Encycl Med Chir Otorhinolaryngol* 2006;20-622-A-10.
25. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance WG. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. Paris: Economica; 1998.
26. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, *et al*. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health* 2003;6(1):9-17.
27. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Duree K, van der Burgt M, van Hout S, *et al*. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009;13(4):iii-xiv, 1.



28. Weatherly HL, Griffin SC, Mc Daid C, Duree KH, Davies RJ, Stradling JR, *et al.* An economic analysis of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25(1):26-34.
29. Ayas NT, Fitzgerald JM, Fleetham JA, White DP, Schulzer M, Ryan CF, *et al.* Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. *Arch Intern Med* 2006;166(9):977-84.
30. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, Linehan JH. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011;34(6):695-709.
31. Sadatsafavi M, Marra CA, Ayas NT, Stradling J, Fleetham J. Cost-effectiveness of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Breath* 2009;13(3):241-52.
32. Hoffman B, Wingenbach DD, Kagey AN, Schaneman JL, Kasper D. The long-term health plan and disability cost benefit of obstructive sleep apnea treatment in a commercial motor vehicle driver population. *J Occup Environ Med* 2010;52(5):473-7.
33. Cai Q, Tan H, Singer J. Impact of positive airway pressure among obstructive sleep apnea patients. *The American journal of managed care* 2012;18(6):e225-e33.
34. Guest JF, Helter MT, Morga A, Stradling JR. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. *Thorax* 2008;63(10):860-5.
35. Tan MC, Ayas NT, Mulgrew A, Cortes L, Fitzgerald JM, Fleetham JA, *et al.* Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. *Can Respir J* 2008;15(3):159-65.
36. Banno K, Manfreda J, Walld R, Delaive K, Kryger MH. Healthcare utilization in women with obstructive sleep apnea syndrome 2 years after diagnosis and treatment. *Sleep* 2006;29(10):1307-11.
37. Bachour A, Virkkala JT, Maasilta PK. AutoCPAP initiation at home: optimal trial duration and cost-effectiveness. *Sleep Med* 2007;8(7-8):704-10.
38. Lojander J, Rasanen P, Sintonen H, Roine RP. Effect of nasal continuous positive airway pressure therapy on health-related quality of life in sleep apnoea patients treated in the routine clinical setting of a university hospital. *J Int Med Res* 2008;36(4):760-70.
39. Gander P, Scott G, Mihaere K, Scott H. Societal costs of obstructive sleep apnoea syndrome. *The New Zealand medical journal* 2010;123(1321):13-23.
40. Mar J, Rueda JR, Duran-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2003;21(3):515-22.
41. Cost-effectiveness and cost-utility of using continuous positive airways pressure in the treatment of severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. Resmed submission for CPAP technology appraisal. Abingdon: ResMed; 2007.
42. Chilcott J, Clayton E, Chada N, Hanning CD, Kinnear W, Waterhouse JC. Nasal continuous positive airways pressure in the management of sleep apnoea. Sheffield: Trent Institute for Health Services Research; 2000.

43. Guest JF, Panca M, Sladkevicius E, Taheri S, Stradling J. Clinical outcomes and cost-effectiveness of continuous positive airway pressure to manage obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes in the U.K. *Diabetes Care* 2014;37(5):1263-71.
44. de Roquefeuil LS, A.; Neumann,A.; Merlière,Y. L'échantillon généraliste de bénéficiaires : représentativité, portée et limites. *Prat Organ Soins* 2009;40(3):213-23.
45. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide\\_methodo\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf)
46. de Roquefeuil LS, A.; Neumann,A.; Merlière,Y. L'échantillon généraliste de bénéficiaires : représentativité, portée et limites. *Points Repère* 2009;25:1-12.
47. Fava C, Dorigoni S, Dalle VF, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, *et al.* Effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea. A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013.
48. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardio-vascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(12):1274-80.
49. Thomasouli MA, Brady EM, Davies MJ, Hall AP, Khunti K, Morris DH, *et al.* The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Breath* 2013.
50. Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme J, Wordsworth S. *Applied methods of cost-effectiveness analysis in healthcare*. Oxford: Oxford University Press; 2010.
51. Observatoire national interministériel de sécurité routière. Les accidents corporels de la circulation. Recueil de données brutes. Document de travail. Paris: ONISR; 2011.  
[http://www.securite-routiere.gouv.fr/content/download/4707/42559/version/1/file/Document+de+travail+ONISR+2011\\_vers9.pdf](http://www.securite-routiere.gouv.fr/content/download/4707/42559/version/1/file/Document+de+travail+ONISR+2011_vers9.pdf)
52. Observatoire national interministériel de sécurité routière. La sécurité routière en France. Bilan de l'année 2011 (hors annexes). Paris: La Documentation française; 2011.  
<http://www.securite-routiere.gouv.fr/content/download/29422/270004/version/1/file/Bilan+2011+%28hors+annexes%29.pdf>
53. Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, *et al.* Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med* 2010;11(10):973-9.
54. Second european stroke prevention study. ESPS-2 Working Group. *J Neurol* 1992;239(6):299-301.
55. Lindgren P, Kahan T, Poulter N, Buxton M, Svarvar P, Dahlof B, *et al.* Utility loss and indirect costs following cardio-vascular events in hypertensive patients: the ASCOT health economic substudy. *Eur J Health Econ* 2007;8(1):25-30.
56. Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value Health* 2005;8(5):581-90.

57. Barbé F, Sunyer J, de la Pena A, Pericas J, Mayoralas LR, Anto JM, *et al.* Effect of continuous positive airway pressure on the risk of road accidents in sleep apnea patients. *Respiration* 2007;74(1):44-9.
58. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El Solh AA. Cardio-vascular mortality in obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology* 2013;18(8):1184-90.
59. Tuppin P, Alexandre R, Drouin J, Gastaldi-Menager C, Fagot-Campagna A, Tala S, *et al.* Coût annuel pour l'assurance-maladie de la prise en charge des AVC en France en 2011 d'après les données du système national d'information inter-régimes d'assurance-maladie (SNIIRAM). Dans: 18e journées de la Société française neuro-vasculaire. 20-22 novembre 2013, Maison internationale, Paris 2013.
60. Tuomilehto H, Seppa JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, *et al.* Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(4):320-7.
61. Meurice JC. Observance de la ventilation en PPC dans le SAS. *Rev Mal Respir* 2006;23 (Spec No 2):7S34-7S37.
62. Commissariat général à la stratégie et à la prospective. L'évaluation socioéconomique des investissements publics. Tome 1. Paris: CGSP; 2013.
- [http://www.strategie.gouv.fr/blog/wp-content/uploads/2013/09/CGSP\\_Evaluation\\_socioeconomique\\_17092013.pdf](http://www.strategie.gouv.fr/blog/wp-content/uploads/2013/09/CGSP_Evaluation_socioeconomique_17092013.pdf)
63. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20(8):608-13.
64. IMS Health Consulting HEOR, ; Haute Autorité de Santé,. Etude coût-efficacité des traitements antihypertenseurs en primo-prescription en France. Saint Denis La Plaine: HAS; 2013.
- [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/rapport\\_technique\\_evaluation\\_de\\_lefficacite.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/rapport_technique_evaluation_de_lefficacite.pdf)
65. Teculescu D. Troubles respiratoires pendant le sommeil et accidents du travail ou de la vie courante. *Santé Publique* 2007;19(2):147-52.
66. Léger D, de la Giclais B, Domont A. Syndrome d'apnées du sommeil, somnolence au travail et risques accidentels. *Rev Med Travail* 1994;21:3126-30.
67. Philip P, Taillard J, Niedhammer I, Guilleminault C, Bioulac B. Is there a link between subjective daytime somnolence and sickness absenteeism? A study in a working population. *J Sleep Res* 2001;10(2):111-5.
68. Valbuza JS, de Oliveira MM, Conti CF, Prado LB, de Carvalho LB, do Prado GF. Methods for increasing upper airway muscle tonus in treating obstructive sleep apnea: systematic review. *Sleep Breath* 2010;14(4):299-305.
69. Tuomilehto H, Gylling H, Peltonen M, Martikainen T, Sahlman J, Kokkarinen J, *et al.* Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet- and physical activity-based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr* 2010;92(4):688-96.
70. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, *et al.* A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med* 2009;169(17):1619-26.

71. Nahmias J, Kirschner M, Karetzky MS. Weight loss and OSA and pulmonary function in obesity. *N J Med* 1993;90(1):48-53.
72. Nerfeldt P, Nilsson BY, Mayor L, Udden J, Friberg D. A two-year weight reduction program in obese sleep apnea patients. *J Clin Sleep Med* 2010;6(5):479-86.
73. Pasquali R, Colella P, Cirignotta F, Mondini S, Gerardi R, Buratti P, *et al.* Treatment of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): effect of weight loss and interference of otorhinolaryngoiatric pathology. *Int J Obes* 1990;14(3):207-17.
74. Sampol G, Muñoz X, Sagalés MT, Martí S, Roca A, Dolors de la CM, *et al.* Long-term efficacy of dietary weight loss in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1998;12(5):1156-9.
75. Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, *et al.* Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 1):494-8.
76. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985;103(6 ( Pt 1)):850-5.
77. Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1 Suppl):182S-4S.
78. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, Crocetti J, Gaughan JP, D'Alonzo GE, *et al.* Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010;6(3):238-43.
79. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999;115(3):771-81.
80. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2008;13(5):708-15.
81. Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, *et al.* Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):495-501.
82. Monasterio C, Vidal S, Duran J, Ferrer M, Carmona C, Barbé F, *et al.* Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):939-43.
83. Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Med* 2004;5(2):125-31.
84. Kempainen T, Ruoppi P, Seppa J, Sahlman J, Peltonen M, Tukiainen H, *et al.* Effect of weight reduction on rhinometric measurements in overweight patients with obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol* 2008;22(4):410-5.
85. Ackel-D'Elia C, da Silva AC, Silva RS, Truksinas E, Sousa BS, Tufik S, *et al.* Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome
1745. *Sleep Breath* 2012;16(3):723-35.
86. Papandreou C, Schiza SE, Tzatzarakis MN, Kavalakis M, Hatzis CM, Tsatsakis AM, *et al.* Effect of Mediterranean diet on lipid peroxidation marker TBARS in obese patients with OSAHS under CPAP treatment: a

- randomised trial. *Sleep Breath* 2012;16(3):873-9.
87. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, *et al.* The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011;34(12):1631-40.
88. Hallikainen M, Tuomilehto H, Martikainen T, Vanninen E, Seppa J, Kokkarinen J, *et al.* Cholesterol metabolism and weight reduction in subjects with mild obstructive sleep apnoea: a randomised, controlled study. *Cholesterol* 2013;2013:769457.
89. Tuomilehto H, Sharp DJ, Thornton AT. Weight reduction and increased physical activity to prevent the progression of obstructive sleep apnea: a 4-year observational postintervention follow-up of a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2013;173(10):929-30.
90. McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(4):662-6.
91. Guimarães KC, Drager LF, Genta PR, Marcondes BF, Lorenzi-Filho G. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(10):962-6.
92. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I, Itil O, Baklan B. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath* 2011;15(1):49-56.
93. Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: A meta-analysis of randomized trials. *Sleep Med Rev* 2013.
94. Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick H. Nasal CPAP and weight loss in hypertensive patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1993;48(5):529-33.
95. Skinner MA, Kingshott RN, Jones DR, Homan SD, Taylor DR. Elevated posture for the management of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2004;8(4):193-200.
96. Kushida CA, Rao S, Guilleminault C, Giraudo S, Hsieh J, Hyde P, *et al.* Cervical positional effects on snoring and apneas. *Sleep Res Online* 1999;2(1):7-10.
97. Oksenberg A, Arons E, Nasser K, Vander T, Radwan H. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. *J Clin Sleep Med* 2010;6(4):343-8.
98. Ozeke O, Erturk O, Gungor M, Hizel SB, Aydin D, Celenk MK, *et al.* Influence of the right- versus left-sided sleeping position on the apnea-hypopnea index in patients with sleep apnea. *Sleep Breath* 2012;16(3):617-20.
99. Tiotiu A, Mairesse O, Hoffmann G, Todea D, Nosedá A. Body position and breathing abnormalities during sleep: a systematic study. *Pneumologia* 2011;60(4):216-21.
100. Kline CE, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, Davis JM, *et al.* Exercise training improves selected aspects of daytime functioning in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2012;8(4):357-65.
101. Anandam A, Akinnusi M, Kufel T, Porhomayon J, El-Solh AA. Effects of dietary weight loss on obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2012.
102. Desplan M, Mercier J, Sabate M, Ninot G, Prefaut C, Dauvilliers Y. A comprehensive rehabilitation program improves disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a pilotrandomized controlled study. *Sleep Med* 2014.

## Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Définition du SAHOS par la Société de pneumologie de langue française .....	10
Tableau 2. Définition du niveau de sévérité du SAHOS par la Société de pneumologie de langue française .....	10
Tableau 3. Tarif annuel du traitement par PPC en euros (CNAMTS, 2013) .....	14
Tableau 4. Critères de sélection du type de publication.....	26
Tableau 5. Postes de coûts par intervention dans la littérature anglo-saxonne.....	40
Tableau 6. Coût total (devise) .....	42
Tableau 7. Nombre de QALYs actualisées par type de traitement .....	43
Tableau 8. Résultats de la survenue des événements et de la survie.....	45
Tableau 9. Nombre de QALYs à vie entière par âge, sexe et type de traitement.....	45
Tableau 10. Nombre de QALYs à vie entière par niveau de sévérité du SAHOS et type de traitement (pour un homme de 50 ans) .....	46
Tableau 11. Incidence moyenne sur cinq ans des AVC (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS .....	46
Tableau 12. Incidence moyenne sur cinq ans des infarctus du myocarde (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS.....	47
Tableau 13. Incidence moyenne sur cinq ans des accidents de la route (pour 1 000 patients-années) par traitement, sexe et groupe d'âges pour des patients atteints de SAHOS.....	47
Tableau 14. RDCR (devise/QALY gagné).....	48
Tableau 15. Indicateurs mesurant les cas prévalents et incidents annuels de 2010 à 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC).....	62
Tableau 16. Caractéristiques des cas prévalents par âge et par sexe en 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, tout régime) .....	62
Tableau 17. Évolution des caractéristiques des patients ayant eu un remboursement du traitement par PPC entre 2010 à 2012 (estimations sous EGB, régime général, hors SLM) .....	63
Tableau 18. Indicateurs mesurant les cas prévalents et incidents annuels de 2010 à 2012 (patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC).....	64
Tableau 19. Caractéristiques des patients ayant eu un remboursement du traitement par PPC de 2010 à 2012.....	64
Tableau 20. Caractéristiques des patients incidents de 2010 à 2012 (ayant eu un remboursement du traitement par PPC).....	65
Tableau 21. Classement des 10 premières affections de longue durée (ALD) pour les patients adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC de 2010 à 2012.....	66

Tableau 22. Répartition des prescriptions PPC remboursées (en %) par secteur en 2012 (patients prévalents adultes, tous régimes).....	67
Tableau 23. Évolution de la répartition des prescriptions (en %) par professionnel de soins prescripteurs libéraux de 2010 à 2012 (patients incidents adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, Régime général hors SLM).....	67
Tableau 24. Répartition des professionnels de soins ayant réalisé des actes de polygraphie respiratoire et de polysomnographie pour les patients incidents adultes de 2010 à 2012 (en %) * .....	69
Tableau 25. Durée de traitement (en mois) pour des patients ayant eu une prescription de PPC en 2007 en fonction de l'âge et du sexe (suivi des prescriptions PPC de 2007 à 2012) .....	70
Tableau 26. Répartition du montant remboursé de la dépense par grand poste de soins pour les patients ayant eu un remboursement du traitement PPC en 2011 .....	71
Tableau 27. Estimation du montant remboursé annuel moyen par personne protégée et ayant eu une prescription de PPC en 2011 (Montants en euros) .....	72
Tableau 28. Nombre de conducteurs tués et blessés pour les plus de 45 ans.....	84
Tableau 29. Taux mensuel d'accidents de la route dans la population générale et dans la population atteinte de SAHOS non traité âgés de plus de 45 ans.....	85
Tableau 30. Probabilité d'avoir un événement cardio-vasculaire fatal et non fatal.....	87
Tableau 31. Répartition des différents types d'événements cardio-vasculaires .....	87
Tableau 32. Taux bruts de décès pour 100 000 habitants (France métropolitaine, 2010) .....	88
Tableau 33. Variation de l'ESE (sévérité définie par IAH).....	91
Tableau 34. Odds ratio des accidents de la route.....	91
Tableau 35. Probabilité de survenue d'un événement cardio-vasculaire mortel/non mortel .....	92
Tableau 36. Données d'utilité liées à la somnolence .....	93
Tableau 37. Utilités liées aux événements cardio-vasculaires.....	93
Tableau 38. Coût des événements cardio-vasculaires mortels et en phase aiguë (euros) .....	95
Tableau 39. Coûts annuels post-ECV (euros).....	96
Tableau 40. Ressources consommées et coûts unitaires (euros) pour le traitement par PPC .....	97
Tableau 41. Ressources consommées et coûts unitaires (euros) pour le traitement par OAM sur la durée de vie de l'appareil (2 ans) .....	99
Tableau 42. Coût annuel et coût mensuel (euros) associés à chaque stratégie de traitement comparée ....	100
Tableau 43. Coût total actualisé (2013, euros) par stratégie .....	103
Tableau 44. Coût total traitement par payeur (2013, euros) .....	103
Tableau 45. Résultats en termes de coûts (2013, euros) et d'efficacité .....	104
Tableau 46. RDCR de l'analyse de coût-utilité.....	106
Tableau 47. RDCR de l'analyse de coût-efficacité.....	106

Tableau 48. Coût total par payeur et par intervention (2013, euros) .....	108
Tableau 49. Coût total des traitements par payeur (2013, euros).....	108
Tableau 50. Résultats en termes de coûts (euros) et d'efficacité .....	109
Tableau 51. RDCR de l'analyse coût-utilité (SAHOS léger avec de faibles comorbidités).....	112
Tableau 52. RDCR de l'analyse coût-utilité (SAHOS modéré avec de faibles comorbidités).....	112
Tableau 53. RDCR de l'analyse coût-efficacité (SAHOS léger ou modéré avec de faibles comorbidités)....	113
Tableau 54. Variation de l'ESE (sévérité définie par IAH).....	115
Tableau 55. Analyses déterministes en scénario : patients avec comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS léger/modéré) - PPC vs AT.....	120
Tableau 56. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – PPC vs OAM .....	121
Tableau 57. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – OAM vs AT .....	122
Tableau 58. Analyses déterministes en scénario : patients sans comorbidités cardio-vasculaires (SAHOS modéré) – PPC vs AT .....	123
Tableau 59. Paramètres variés dans l'analyse de sensibilité probabiliste .....	125
Tableau 60. Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Embase .....	134
Tableau 61. Stratégie de recherche dans la base de données Pascal.....	137
Tableau 62. Bases de données utilisées.....	147
Tableau 63. Critères de sélection .....	149
Tableau 64. Type d'étude .....	163
Tableau 65. Pays.....	163
Tableau 66. Sévérité du SAHOS .....	163
Tableau 67. Paramètres anthropométriques .....	163
Tableau 68. Critères d'efficacité .....	165
Tableau 69. Critères d'efficacité .....	168
Tableau 70. Type d'étude .....	169
Tableau 71. Pays.....	169
Tableau 72. Sévérité du SAHOS .....	169
Tableau 73. Paramètres anthropométriques .....	170
Tableau 74. Critères d'efficacité .....	170



Figure 1. Distribution des publications identifiées par pays et type d'étude.....	28
Figure 2. Diagramme PRISMA .....	29
Figure 3. Arbre de décision (39) .....	33
Figure 4. Répartition en classe d'âges des patients ayant eu un remboursement du traitement PPC comparée à la population nationale en 2012 (RG, hors SLM) .....	65
Figure 5. Répartition des professionnels de soins prescripteurs libéraux (en %) selon la classe d'âge de sa patientèle en 2012 (patients incidents adultes ayant eu un remboursement du traitement par PPC, Régime général hors SLM).....	68
Figure 6. Proportion de patients ayant poursuivi le traitement PPC par an sur une période de 6 ans (2007 - 2012) .....	70
Figure 7. Estimation du montant remboursé annuel moyen par personne pour les soins de ville par classe d'âge en 2011 .....	72
Figure 8. Choix du type de modèle.....	80
Figure 9. Structure du modèle pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré présentant de faibles comorbidités cardio-vasculaires .....	81
Figure 10. Structure du modèle pour les patients atteints de SAHOS léger ou modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires .....	82
Figure 11. Survie sans événements cardio-vasculaires.....	86
Figure 12. Répartition des patients non traités au cours du temps (en pourcentage) .....	101
Figure 13. Probabilité de décès dus aux événements cardio-vasculaires (ECV) et accidents de la route (AR).....	102
Figure 14. Évolution et répartition des patients en survie (SAHOS à risque et post-événement cardio-vasculaire – post-ECV) .....	102
Figure 15. Frontière d'efficacité de l'analyse coût-utilité (SAHOS léger ou modéré avec de fortes comorbidités cardio-vasculaires à l'inclusion) .....	104
Figure 16. Répartition des patients non traités au cours du temps.....	107

## Annexe 9. Participants

### ► Groupe de travail

Pr Max Budowski, médecine générale, Paris	Dr Yvan MUTEL, orthodontiste, cabinet libéral, Bordeaux
M. Michel CAILLOL, expert en éthique, formateur en éthique médicale, Marseille	Dr François PARQUIN, pneumologue-réanimateur, Hôpital Foch, Suresnes
Dr Nicolas COMBES, cardiologue, Clinique Pasteur, Toulouse	Dr Hervé PEGLIASCO pneumologue, cabinet libéral et Hôpital Ambroise Paré, Marseille
Dr Patricia FRANCO, pédiatre, neuropédiatre, CHU de Lyon, Lyon	M. Lionel PERRIER, économiste de la santé, CLCC Léon Bérard, Lyon
Dr Elisabeth FRIJA-ORVOEN, pneumologue, GH Pitié-Salpêtrière, Paris	Dr Carole PHILIPPE, médecin généraliste, physiologiste, Hôpital Tenon, Paris
M. Pierre GRANDEL, Sommeil et Santé, Boulogne-Billancourt	Pr Frédéric ROCHE, cardiologue, CHU Saint-Etienne, Saint-Etienne
Dr Sandrine LAUNOIS-ROLLINAT, pneumologue, CHU de Grenoble, Grenoble	Dr Gabriel ROISMAN, pneumologue, physiologiste, Hôpital Antoine Béclère, Paris
Dr François MARTIN, pneumologue, éducation thérapeutique, CH Dreux, Dreux	M. Hans-Martin SPATH, économiste de la santé, Université Lyon I, Lyon
Dr Jean-Pierre MONTEYROL, ortho-rhinolaryngologiste, clinique libérale et CH Bordeaux, Bordeaux	Dr Bruno STACH, pneumologue, Clinique Tessier, Valenciennes
M. Alain MUREZ, FFAAIR, Paris	

Les membres du groupe de travail ont été nommés par la HAS à partir des experts proposés par les conseils nationaux professionnels des spécialités médicales concernées, des experts ayant répondu à l'appel à candidatures et des experts connus de la HAS.

Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les experts ont rempli une déclaration d'intérêts, mentionnant les liens directs ou indirects avec toute entreprise ou organisme intervenant dans le champ des missions de la HAS. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site Internet de la HAS.

L'analyse des déclarations d'intérêts a été réalisée selon les critères du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS<sup>42</sup> ». Un tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été examiné par la HAS, qui a arrêté la composition finale du groupe de travail. Les

<sup>42</sup>[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide\\_dpi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf)

intérêts déclarés par les experts retenus ont tous été considérés comme « non majeurs » par la HAS.

Le tableau récapitulatif des intérêts déclarés a été exposé et, le cas échéant, mis à jour, à partir des déclarations d'intérêts actualisées des experts au début de chaque réunion de groupe de travail.

### ► Groupe de lecture

Le groupe de lecture était composé des professionnels suivants :

Mme Aurélie BOURMAUD, économiste de la santé, Saint-Etienne

M. Laurent LACASSAGNE, pneumologue, Toulouse

Dr. Frédéric CHABOLLE, oto-rhino-laryngologiste, Suresnes

Mme Anne-Gaëlle LE CORROLLER-SORIANO, économiste de la santé, Marseille

M. Christian DE PERETTI, économiste de la santé, Lyon

M. Jacquy MOUGINY, Association de patients, Strasbourg

Pr Frédéric GAGNADOUX, pneumologue, Nantes

Dr Christophe PETIAU, neurologue, Strasbourg

M. Jérôme GOFFETTE, maître de conférence, Lyon

Dr Vincent PUEL, cardiologue, Bordeaux

Dr Philippe GOSSE, cardiologue, Bordeaux

Dr Claudio RABEC, pneumologue, Dijon

Dr Yves GRILLET, pneumologue, Valence

Dr Sylvie ROYANT-PAROLA, psychiatre, Paris

M. Fabrice GZIL, docteur en philosophie, Paris

Mme Carole SIANI, économiste de la santé, Lyon

Pr Agnès HARTEMANN-HEURTIER, diabéto-logue, Paris

Dr Renaud TAMISIER, pneumologue, physiologiste, Grenoble

Dr Dany JAFFUEL, pneumologue, Saint-Privat

## ► L'équipe

### **Service évaluation des dispositifs**

Vanessa HERNANDO, chef de projet (rédaction et coordination du projet)  
Emmanuelle SCHAPIRO, chef de projet (estimation des populations cibles)  
Catherine DENIS, chef du service  
Hubert GALMICHE, adjoint au chef de service

### **Service évaluation économique et santé publique**

Anne-Isabelle POULLIE, chef de projet (rédaction et coordination du projet)  
Catherine RUMEAU-PICHON, chef du service  
Olivier SCEMAMA, adjoint au chef de service  
Annick COHEN-AKENINE, chef de projet (analyse bases de données)  
Célia PESSEL, chef de projet (analyse bases de données)  
Stéphanie LECLERC, chef de projet (analyse bases de données)  
Anne-Line COUILLEROT-PEYRONDET, chef de projet (analyse bases de données)

### **Service Documentation**

Sophie DESPEYROUX, documentaliste  
Juliette CHAZARENG, assistante documentaliste

### **Organisation des réunions et travail de secrétariat**

Samantha FERNANDES, assistante, Service évaluation économique et santé publique  
Hélène de TURCKHEIM, assistante, Service évaluation des dispositifs

### **Équipe AMARIS**

Magali COGNET, chef de projet  
Aline GAUTHIER, directrice HEOR d'Amaris  
Marine CLEMENTZ, analyste  
Sylvain DRUAIS, analyste  
Agathe DOUTRIAUX, analyste





Tous les publications de la HAS sont téléchargeables sur :  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)