

GREDI

Groupe de Recherche en Économie et
Développement International



Cahier de Recherche / Working Paper

16-06

Étude coût-efficacité de la technologie FreeO2 pour les patients MPOC

Thomas G. PODER

Christian R.C. KOUAKOU

Pierre-Alexandre BOUCHARD

François LELLOUCHE



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Étude coût-efficacité de la technologie FreeO2 pour les patients MPOC

Thomas G. Poder^{1,2}, Ph.D.

Christian R.C. Kouakou², M.Sc.

Pierre-Alexandre Bouchard³, M.Sc.

François Lellouche³, M.D., Ph.D.

¹UETMIS et Centre de Recherche du CHUS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

²Département d'Économie, Université de Sherbrooke

³Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec

Introduction

Contexte

La MPOC (Maladie Pulmonaire Obstructive Chronique) est un terme générique utilisé pour décrire les maladies pulmonaires chroniques causant des limitations dans le flux d'air des poumons [1]. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la MPOC constitue la cinquième cause de mortalité dans le monde et pourrait selon les estimations devenir la troisième en 2030 [1]. Une étude récente menée au Canada montre ainsi que le nombre de patients MPOC pourrait augmenter de 150% en 2030 par rapport à 2010 [2]. Cette augmentation pourrait même atteindre 220% parmi les personnes âgées de 75 ans et plus [2]. Concernant la prévalence de la MPOC au Québec, celle-ci est la même que pour l'ensemble du Canada, soit de 4,3% en 2010 parmi les personnes âgées de 35 ans et plus [3]. Au Canada comme au Québec, les hospitalisations pour exacerbation de MPOC sont la première cause d'hospitalisation parmi les maladies chroniques et la durée moyenne d'hospitalisation est de 10 jours [4,5]. Les coûts estimés par épisode d'exacerbation varient largement à travers les études, allant d'un coût par exacerbation de 88\$ pour une simple médication jusqu'à 7757\$ ou plus pour une hospitalisation (dollars US 2007) [6].

Au cours de l'hospitalisation, il est reconnu qu'une mauvaise oxygénation accroît les risques de complications médicales et peut dans certains cas conduire à une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de MPOC [7]. Il est donc indispensable d'avoir une bonne oxygénothérapie afin de renforcer la sécurité et la qualité des soins offerts aux patients [8]. Dans cette optique, certaines études ont montré des manquements dans la façon dont l'oxygène était administré aux patients alors même que des instructions formelles étaient bien documentées, en particulier le fait que certains patients reçoivent un débit trop important [9,10]. Il apparaît ainsi que le système actuel d'oxygénation peut présenter de sérieuses

insuffisances face auxquelles il est urgent de proposer des solutions plus efficaces et plus pratiques. Pour contribuer à résoudre ce problème, toute technologie permettant de mieux prendre en charge les patients, de réduire la durée des hospitalisations et les coûts associés est la bienvenue. À cet égard, des systèmes de titration automatique de l'oxygène ont récemment été développés, et la technologie FreeO2 fait potentiellement partie de cette catégorie en permettant de mieux gérer l'oxygénation des patients à l'urgence et lors de l'hospitalisation. De fait, le système FreeO2 a été développé pour titrer les débits d'oxygène délivrés aux patients en respiration spontanée. Son objectif principal est de réduire l'hypéroxie et l'hypoxie, de sevrer automatiquement l'oxygène tout en réduisant la charge de travail des soignants et d'améliorer le monitoring [4,11].

En gérant au mieux le besoin d'oxygénation des patients par une titration automatique des débits d'oxygène, le système FreeO2 réduit les risques de complication médicale et favorise une réduction de la durée d'oxygénation et de la durée d'hospitalisation pour un retour plus rapide du patient à sa qualité de vie habituelle et à ses activités normales. Pour le moment, cette technologie a fait l'objet de seulement deux d'études, l'une auprès de patient MPOC [11] et l'autre auprès de patients admis aux urgences pour détresse respiratoire aiguë [12]. Aucune de ces études n'a évalué l'aspect coût-efficacité de cette technologie. Considérant les avantages potentiels du système FreeO2 pour les patients et le réseau de la santé, il est toutefois important de documenter de façon scientifique son rapport coût-efficacité. Cela permettra d'évaluer si l'intérêt médical et économique que l'on accorde actuellement à cette technologie est justifié ou non.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer le rapport coût-efficacité de la technologie FreeO2 à partir de données de patients MPOC en comparaison avec le titreur manuel d'oxygène.

Méthodologie

La démarche méthodologique retenue est celle d'une étude coût-efficacité avec ré-échantillonnage par simulation bootstrap. Pour ce faire, un ICER (Incremental Cost-

Effectiveness Ratio) est calculé. Afin de respecter les standards de l'analyse économique en santé, nous suivons la grille CHEERS [13].

Population cible

Nous avons utilisé la même base de données que celle ayant servi à la conduite de la première étude pour le FreeO2 avec des patients MPOC [11]. Il s'agit d'un essai clinique randomisé conduit entre 2011 et 2015 auprès de 50 patients âgés de plus de 40 ans et hospitalisés pour exacerbation aiguë. Les patients ont été répartis en deux groupes de 25 et chaque groupe utilisait uniquement l'un des deux titrateurs d'oxygène (i.e. FreeO2 ou manuel) durant leur séjour à l'hôpital. Deux patients dans le groupe FreeO2 et un dans le groupe contrôle ont décidé de se retirer en cours d'étude. Notre étude inclue donc 23 patients dans le groupe FreeO2 et 24 dans le groupe contrôle.

Perspective d'analyse

La perspective d'analyse retenue est celle des coûts hospitaliers dans le réseau de la santé au Québec sur une période de 180 jours suite à une première hospitalisation. Compte tenu de la période de suivi de 180 jours (inférieure à 1 an), aucun calcul d'actualisation ne sera effectué.

Interventions évaluées

Nous comparons la nouvelle technologie de titration automatique d'oxygène FreeO2 (OxyNov Inc., Québec, QC, Canada) à un titreur manuel d'oxygène (Western Medica, Westlake, OH, USA) actuellement utilisé à l'Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec (IUCPQ). La technologie FreeO2 est un système qui ajuste automatiquement le débit d'oxygène administré à travers une canule nasale ou un masque non occlusif en utilisant un algorithme basé sur les données physiologiques du patient. Ce faisant, FreeO2 assure un suivi continu des paramètres respiratoires des patients en respiration

spontanée [14]. À l'inverse, le titreur manuel d'oxygène doit être réglé manuellement à chaque fois que la cible de SpO₂ n'est pas atteinte, ce qui implique en moyenne 3 à 4 ajustements du débit par jour selon les pratiques actuelles à l'IUPCQ.

Principal indicateur de résultat

Pour évaluer le rapport coût-efficacité de la technologie FreeO₂, nous utilisons le ratio coût-efficacité incrémental (ICER). Ce ratio correspond à la différence dans les coûts (ΔC) divisée par la différence dans les effets (ΔE) des deux interventions comparées, soit : $ICER = (Coût_{FreeO_2} - Coût_{Manuel}) / (Effet_{FreeO_2} - Effet_{Manuel})$.

Mesure de l'efficacité

La principale variable d'efficacité retenue est la proportion de temps passée par le patient dans la cible de SpO₂ (saturation en oxygène pulsé). Les données sont ici systématiquement mesurées par un oxymètre relié au doigt du patient. Nous procédons également à des analyses avec deux autres variables d'efficacité, soient le pourcentage de temps passé en hypoxémie et le pourcentage de temps passé en hyperoxie. L'hyperoxie survient lorsque le patient se retrouve 5 points de pourcentage au-dessus de sa cible de SpO₂ et l'hypoxémie lorsque celui-ci se situe à un niveau de SpO₂ inférieur à 85%.

Estimation des coûts

Cette étude inclut tous les coûts liés à l'hospitalisation du patient lors de son inclusion, ainsi que les coûts de ré-hospitalisation à 180 jours. Ces coûts sont décomposés en deux catégories : les coûts médicaux directs et les coûts médicaux indirects. Les coûts médicaux directs incluent la rémunération des médecins et du personnel de soins ainsi que tous les coûts en médicaments, consommables, tests diagnostiques et autres. Les coûts médicaux indirects incluent les coûts en infrastructures et en personnel de soutien à l'IUPCQ (e.g. administration, buanderie, informatique).

Collecte de données

La collecte des données s'est faite à travers la base de données cliniques de l'étude pilote [11], l'étude des dossiers cliniques patients et des bases de données financières de l'IUPCQ, ainsi qu'avec des entretiens avec le personnel de santé pour nous documenter sur certaines ressources utilisées pour réaliser les différentes activités cliniques auprès des patients MPOC. Pour faire correspondre chaque élément recensé avec son coût monétaire, nous avons fait appel aux services de différentes directions de l'IUPCQ.

Les coûts d'hospitalisation pour chaque patient proviennent des logiciels MAGIC et MED-URGE (Mediamed Technologies, Mont Saint-Hilaire, QC, Canada) utilisés par la Direction de la performance clinique et organisationnelle de l'IUPCQ. Ces logiciels permettent de recomposer de façon détaillée tous les coûts de l'hospitalisation pour chaque patient en se basant sur les données du dossier clinique du patient et les documents comptables de l'IUPCQ. À partir de ces données individuelles de coûts, nous avons également pu calculer un coût moyen journalier d'hospitalisation pour chaque patient. Ce coût individuel moyen a été utilisé pour calculer un coût individuel de ré-hospitalisation en multipliant cette variable par le nombre de jours passés en ré-hospitalisation au cours des 180 jours suivant l'hospitalisation initiale.

Pour ce qui est de la rémunération des médecins, celle-ci est assurée par la RAMQ (Régie de l'Assurance Maladie du Québec) [15] et non par l'IUPCQ qui assure cependant la rémunération de l'ensemble des autres professionnels impliqués dans les soins aux patients. En effet, au Québec les médecins sont considérés comme des travailleurs autonomes. Contrairement à d'autres hôpitaux au Québec, les médecins de l'IUPCQ ne sont pas regroupés en une société de médecins et il n'existe pas de service de facturation unique auprès duquel nous aurions pu collecter les données de rémunération des médecins pour les 47 patients de notre étude. À l'IUPCQ, les médecins sont ainsi soit regroupés par spécialité, ce qui est le cas des pneumologues, soit ils fonctionnent sur une base individuelle pour facturer leurs services à la RAMQ. De ce fait, pour obtenir les données de rémunérations des médecins pneumologues, nous avons contacté leur service de facturation. Pour les autres médecins spécialistes (i.e. cardiologue, interniste, urgentiste), nous avons obtenus ces données en partie avec les dossiers patients pour retracer les consultations et ensuite contacter individuellement

les médecins et leur service de facturation. Lorsque nous n'avons pas pu les contacter, nous avons imputé un coût moyen basé sur les données disponibles.

Pour l'estimation du coût d'amortissement de la technologie, nous sommes partis sur la base d'un coût unitaire suggéré par le fabricant compris entre 8000\$ et 12000\$ par appareil FreeO2 (la borne supérieure est retenue pour notre analyse) avec une durée de vie moyenne de 7 ans et un besoin exprimé de 10 appareils pour 10,5 patients MPOC par semaine à l'IUCPQ. Nous avons ensuite considéré la durée moyenne de séjour (DMS) des patients MPOC à l'IUCPQ. Le coût d'amortissement par patient est donc obtenu par le calcul suivant : coût d'amortissement FreeO2 = $(12000/7/55/7) \times \text{DMS}$. Pour le titreur manuel, nous avons procédé au même calcul en nous basant sur son coût réel de 115\$ et une durée de vie minimale de 10 ans : coût d'amortissement titreur manuel = $(115/10/55/7) \times \text{DMS}$. Quant au coût de la consommation en oxygène (O2), il est obtenu par le calcul suivant : coût en O2 = consommation en O2 en litre par minute x durée de l'oxygénation en minute x prix au litre.

Pour finir, nous avons estimé la valeur monétaire de la réduction du temps de travail des infirmières associée à la technologie FreeO2. En effet, les observations en clinique ont montré que les infirmières passaient en moyenne moins de temps à ajuster le débit d'oxygène des patients dans le groupe FreeO2 par rapport à ceux dans l'autre groupe. Cette baisse de temps allant de 15 à 20 minutes de travail par jour a été évaluée en terme de salaire horaire sur la base de la rémunération des infirmières (i.e. 15 minutes x 4 ajustements = 60\$ avec charges sociales et avantages sociaux) et multipliée par la durée d'oxygénation (en jours) de chaque patient. Le montant obtenu, que nous qualifions d'économie réalisées par les infirmières, entre négativement dans le calcul du coût total. Le coût total obtenu est ainsi la somme pour chaque patient de tous les coûts que nous avons détaillés plus haut.

Les coûts totaux calculés comprennent donc les coûts d'hospitalisation et de ré-hospitalisation à 180 jours, les coûts des pneumologues et autres médecins spécialistes, les coûts liés à l'amortissement et à l'utilisation des deux technologies de titration de l'oxygène et aux économies de temps réalisées par les infirmières.

Tous les prix sont exprimés en dollars canadiens (CAD) de 2015. Les données ont été collectées en dollars courants et ont ensuite été actualisées grâce à l'indice des prix à la consommation fourni par Statistiques Canada [16].

Choix du modèle

Nos analyses sont basées sur différentes techniques de ré-échantillonnage en bootstrap avec 5000 répliques. Ce choix d'un ré-échantillonnage est dicté par la faible taille de notre échantillon (i.e. $N=47$) car sans disposer d'une base d'observations suffisantes il pourrait être difficile d'appréhender correctement la dispersion des valeurs de nos principales variables d'intérêts. En utilisant une méthode de ré-échantillonnage avec simulations bootstrap, nous pouvons ainsi calculer n'importe quelle statistique d'intérêt et surtout explorer ses propriétés asymptotiques. En plus de réaliser des analyses en bootstrap bivarié, nous procédons également à des analyses en multivarié, en utilisant deux modèles de régression pour expliquer nos variables d'intérêt. Les variables explicatives utilisées lors des analyses en bootstrap multivarié correspondent au traitement évalué (i.e. utilisation de la technologie FreeO2 ou non) ainsi qu'à plusieurs variables connues dans la littérature pour expliquer la durée et la fréquence des hospitalisations pour exacerbation des patients MPOC (i.e. pour la variable de coûts), ainsi que pour expliquer l'efficacité du traitement (i.e. variables d'efficacité) [17-22]. Seule la variable de traitement et les variables statistiquement significatives aux seuils classiques de 99, 95 et 90% sont retenues dans ces modèles

Analyse statistique

Tout d'abord, la base de données est examinée afin de connaître certaines caractéristiques importantes de nos variables (e.g. moyenne, médiane, écart-type). Nous procédons ensuite à des tests de Student pour comparer la différence de moyenne dans le coût et l'efficacité pour chaque groupe de patients. Cela nous permet d'évaluer si les deux groupes de patients à l'inclusion possèdent ou non des caractéristiques similaires. Quatre calculs d'ICER sont ensuite effectués. Nous procédons ici à un simple calcul manuel, puis à un calcul avec un bootstrap non-paramétrique et enfin à des calculs utilisant les résultats de 2 bootstrap paramétrique. En bootstrap paramétrique, des tests de corrélation de Spearman sont réalisés afin de déterminer le choix de notre méthode d'estimation. De fait, si nous observons une corrélation entre la variable de coût et la variable d'efficacité, nous procédons à des estimations bootstrap avec la méthode SUR (Seemingly Unrelated Regression). Dans le cas

contraire, nous procédons à des estimations bootstrap en moindres carrés ordinaires. L'ICER est ici calculé en faisant le rapport des coefficients obtenus dans les simulations avec ré-échantillonnage bootstrap. Pour le bootstrap non paramétrique, après avoir ré-échantillonné et calculé les moyennes des variables de coûts et d'efficacité pour chaque groupe, nous calculons l'ICER en appliquant la formule de calcul usuelle [23,24]. Par la suite, nous appliquons la technique de correction du biais de bootstrap pour les valeurs obtenues. Tout résultat au seuil de 90% est considéré comme statistiquement significatif.

Afin de représenter graphiquement nos résultats, nous construisons des diagrammes de distribution conjointe (i.e. joint distribution) ainsi que des courbes d'acceptabilité (cost-effectiveness acceptability curves). Les courbes d'acceptabilité permettent de comparer sur une base probabiliste le ratio cout-efficacité pour différents seuils de coûts par unité de gain [25].

Résultats

Statistiques descriptives

Le détail des données de coûts est fourni au Tableau 1 alors que les principales caractéristiques des participants à l'étude sont données dans le Tableau 2. Dans le Tableau 1, on remarque que les dépenses en hospitalisation à l'inclusion représentent la part la plus importante dans les dépenses totales (55,6%), suivies des dépenses de ré-hospitalisation (44,4%). Dans le cas des ré-hospitalisations, jusqu'à 5 épisodes de ré-hospitalisation ont pu être observés sur 180 jours après l'inclusion des patients dans l'étude et ceux-ci sont plus fréquents dans le groupe contrôle que dans le groupe FreeO2 (50% vs. 34,78%, Tableau 2). À noter que les patients n'ont bénéficié de la technologie FreeO2 que lors de la 1^{ère} hospitalisation et que lors des ré-hospitalisations, seul le titre manuel était disponible.

On constate que le groupe contrôle a généré davantage de coûts que le groupe FreeO2 et qu'aucun patient du groupe FreeO2 n'a eu recours à des soins intensifs ou à de la médecine de jour. Les coûts de rémunération des médecins spécialistes correspondent à environ 8% des dépenses totales, ce qui est du même ordre de grandeur que les coûts indirects. À noter également que les frais d'amortissement par patient de la technologie FreeO2 sont

relativement faibles, et ce malgré le fait que nous ayons retenu la borne supérieure de prix suggérée par le manufacturier (i.e. 12000\$).

Tableau 1 : Structure de coûts par patient et par secteur d'activité (dollars canadiens de 2015)

Groupe		Ensemble (\$)	Contrôle (\$)	FreeO2 (\$)
Urgence		261,48	257,71	265,40
Soins infirmiers	Unités de médecine	2 422,04	2 627,99	2 207,14
	Soins intensifs	157,90	309,23	0,00
	Consultations externes	1,01	1,35	0,65
	Médecine de jour	3,45	6,76	0,00
	<i>Sous-total</i>	<i>2 584,41</i>	<i>2 945,33</i>	<i>2 207,79</i>
Imagerie médicale et médecine nucléaire		207,55	259,08	153,79
Laboratoires		354,30	418,25	287,57
Pharmacie	Main d'œuvre	235,94	278,89	191,12
	Fournitures	378,23	461,38	291,48
	<i>Sous-total</i>	<i>614,17</i>	<i>740,27</i>	<i>482,60</i>
Endoscopie		99,74	80,63	119,68
Ergothérapie		57,10	83,23	29,83
Physiothérapie		139,89	145,00	134,55
Service social		92,27	81,08	103,95
Physiologie respiratoire		11,94	13,87	9,92
Inhalothérapie		564,71	687,60	436,47
Frais indirects (i.e. non-médicaux)		1 011,29	1 178,49	836,83
Coûts médecins spécialistes	Pneumologie	820,39	904,39	732,74
	Autres spécialités	216,70	223,33	209,78
	<i>Sous-total</i>	<i>1 037,09</i>	<i>1 127,72</i>	<i>942,52</i>
Amortissement FreeO2		15,54	-	31,75
Amortissement titreur manuel O2		0,15	0,30	-
Consommation d'oxygène		76,99	105,27	47,48
Economie temps infirmières (FreeO2)		-28,72	-	-58,70
<i>Sous-total hospitalisation</i>		<i>7 099,90</i>	<i>8 123,82</i>	<i>6 031,44</i>
Coûts ré-hospitalisation	Directs et indirects	4 842,49	5 224,49	4 443,89
	Médecins spécialistes	837,19	944,19	725,54
	<i>Sous-total</i>	<i>5 679,68</i>	<i>6 168,68</i>	<i>5 169,43</i>
Coûts Totaux		12 779,58	14 292,50	11 200,87

Source : Direction de la performance clinique et organisationnelle de l'IUCPQ et calculs des auteurs

Dans le tableau 2, on constate, malgré l'importante différence de coûts par patient entre les deux groupes (i.e. 3 091,63\$, soit une baisse de 21,63%), que cette différence est statistiquement non significative. Au contraire, pour ce qui est des variables d'efficacité, les patients du groupe FreeO2 passent significativement plus de temps dans la cible de SpO2 et moins de temps en hypéroxie et en hypoxémie. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative dans la durée d'hospitalisation pour les deux groupes, on observe cependant que les patients du groupe contrôle passent plus de jours en hospitalisation par rapport à ceux du groupe FreeO2 (i.e. près de trois jours). De même, les patients dans le groupe FreeO2 passent en moyenne moins de jours en oxygénation par rapport à ceux du groupe contrôle (i.e. 0,84). Cette dernière différence permet de réaliser des économies d'environ 57,79\$ en moyenne par patient, soit un montant supérieur au coût d'amortissement par patient de l'appareil FreeO2.

Finalement, les patients ne semblent pas présenter de différences statistiquement significatives en ce qui concerne leurs caractéristiques cliniques et démographiques à l'inclusion.

Tableau 2 : Statistiques descriptives par groupe de traitement

	Contrôle (n=24)	FreeO2 (n=23)	P-value
Dépenses totales (CAD 2015)	14 292,50 (11 584,33)	11 200,87 (11 364,64)	0,36
Temps passé dans la cible de SpO2 (%)	51,94 (19,52)	81,19 (15,92)	0,00
Temps passé en hypéroxie (%)	9,55 (10,20)	1,53 (1,86)	0,00
Temps passé en hypoxémie (%)	2,08 (2,63)	0,19 (0,25)	0,00
Durée de l'hospitalisation (jrs)	10,04 (6,21)	7,13 (4,49)	0,07
Durée de la ré-hospitalisation (jrs)	7,88 (11,68)	6,13 (10,24)	0,59
Durée de la ré-hospitalisation (jrs) [†]	15,75 (12,24)	17,63 (9,91)	0,72
Taux de ré-hospitalisation (%)	50,00 (51,07)	34,78 (48,70)	0,30
Durée d'oxygénation (jrs)	4,75 (2,07)	3,91 (1,65)	0,13
Consommation d'oxygène (L/min)	1,20 (1,02)	0,71 (0,67)	0,06
VEMS (%)	0,43 (0,25)	0,35 (0,13)	0,17
Diabétique (%)	37,50 (0,49)	26,09 (0,45)	0,41
Tabagique actif (%)	25,00 (0,44)	47,83 (0,51)	0,11
Diabétique ou tabagique actif (%)	58,33 (0,50)	65,22 (0,49)	0,64
Hypercapnie à l'inclusion (%)	54,17 (0,51)	34,78 (0,49)	0,19
Fréquence respiratoire à l'inclusion (f/min)	21,38 (2,26)	21,83 (2,87)	0,55
Femme (%)	50,00 (51,07)	43,48 (0,51)	0,66
Age (années)	73,17 (8,62)	71,17 (8,33)	0,42
IMC (kg/m ²)	26,97 (5,63)	27,06 (6,34)	0,96
Nb hospitalisation 12 mois pré-inclusion	0,71 (1,00)	0,52 (0,90)	0,50
Nb visite urgence 12 mois pré-inclusion	1,13 (1,33)	1,39 (2,39)	0,64
Hospitalisé le mois pré-inclusion (%)	12,50 (33,78)	8,70 (28,81)	0,68

Notes : Écart-type entre parenthèses. [†] Durée de la ré-hospitalisation uniquement pour ceux qui sont ré-hospitalisés. VEMS : volume expiratoire maximum seconde.

Coût-efficacité incrémental

Calcul simple du ratio de coût-efficacité incrémental (ICER)

Le calcul effectué est : $ICER = (11\,200,87 - 14\,292,50) / (81,19 - 51,94) = -105,70\$$ par point de pourcentage de temps supplémentaire passé dans la cible SpO₂. Ce ratio indique que la technologie FreeO₂ permet au réseau Québécois de la santé de réaliser une économie de 105,70\$ par point supplémentaire de pourcentage de temps passé dans la cible de SpO₂. Par patient MPOC cela équivaut à une économie de 3 091,63\$ (i.e. moyenne de 29,25 points gagnés avec FreeO₂). Ce résultat doit cependant être considéré avec précaution étant donné la faible taille de l'échantillon avec lequel l'ICER a été calculé. Afin d'estimer dans quelles proportions varie ce ratio, nous utilisons différentes méthodes de bootstrap pour calculer son écart-type et son intervalle de confiance.

Calcul en bootstrap non paramétrique (bsICER)

Pour chaque ré-échantillonnage nous avons calculé l'ICER associé à l'échantillon généré. Après 5000 ré-échantillonnages, nous avons calculé l'ICER du bootstrap qui est la moyenne des bsICER_b calculés pour chaque ré-échantillonnage : $bsICER = (1/B) * \sum_{b=1,B} bsICER_b$. Pour la correction du biais, nous avons soustrait le bsICER au double de l'ICER de base : $bsICER_{bc} = 2 * ICER - bsICER$.

Calcul en bootstrap paramétrique (bspICER)

Nos tests de corrélation de Spearman indiquent tous une corrélation entre la variable de coût et nos trois variables d'efficacité (Tableau 3). Un modèle SUR est donc retenu pour calculer la différence entre les coûts moyens et les effets moyens. Les deux différences ont été rapportées pour calculer le bspICER_b. L'opération a été répétée 5000 fois. Le bspICER est ainsi obtenu en faisant la moyenne des bspICER_b : $bspICER = (1/B) * \sum_{b=1,B} bspICER_b$. Le bspICER corrigé du biais est : $bspICER_{bc} = 2 * ICER - bspICER$.

Tableau 3 : Corrélations de Spearman entre le coût et les variables d'efficacité

	% de temps passé dans la cible de SpO2 ± 2%	% de temps passé en hypéroxie (5% au-dessus de la cible de SpO2)	Pourcentage de temps passé en hypoxémie (85% en dessous de la cible de SpO2)
Coût	-0,29 (0,04)	0,35 (0,02)	0,58 (0,00)

Note : P-value entre parenthèses

Les résultats des estimations SUR en bootstrap paramétrique sont fournis dans le Tableau 4 à la fois en bivarié et en multivarié et pour chacune des variables d'efficacité retenue.

Tableau 4 : Résultats des estimations en bootstrap

	Modèle 1 (SUR)		Modèle 2 (SUR)		Modèle 3 (SUR)		Modèle 4 (SUR)		Modèle 5 (SUR)		Modèle 6 (SUR)	
Variables	Coût	Cible	Coût	Cible	Coût	Cible 5	Coût	Cible 5 ¹	Coût	Cible 85	Coût	Cible 85
Traitement	-3091,63 (0,353)	29,24 (0,000)	-3162,69 (0,286)	29,62 (0,000)	-3091,63 (0,358)	-8,02 (0,000)	-3182,47 (0,294)	-7,61 (0,000)	-3091,63 (0,352)	-1,89 (0,000)	-3140,42 (0,293)	-1,08 (0,015)
Age	-	-	368,14 (0,044)	-0,70 (0,015)	-	-	369,11 (0,048)	0,21 (0,057)	-	-	367,31 (0,046)	0,07 (0,052)
VEMS (%)	-	-	-14718,19 (0,052)	33,49 (0,018)	-	-	-14787,05 (0,065)	-	-	-	-14727,99 (0,053)	4,20 (0,062)
Hypercapnie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,36 (0,008)
Diabète	-	-	6734,07 (0,088)	-	-	-	6581,42 (0,089)	-	-	-	6948,55 (0,071)	-
Diabète ou Tabac	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,96 (0,097)
Nb Hospit 12 mois pré	-	-	-	-4,82 (0,022)	-	-	-	-	-	-	-	-
Nb Urgence 12 mois pré	-	-	1494,20 (0,062)	-	-	-	1489,66 (0,068)	-	-	-	1493,29 (0,060)	-
Constante	14292,50 (0,000)	29,24 (0,000)	-10471,36 (0,441)	92,16 (0,000)	14292,50 (0,000)	9,55 (0,000)	-10450,12 (0,454)	-5,50 (0,536)	14292,50 (0,000)	2,08 (0,000)	-10485,52 (0,445)	-5,40 (0,092)
R2	0,0186	0,4119	0,3580	0,6046	0,0186	0,2343	0,3580	0,2768	0,0186	0,2075	0,3578	0,5099
Nb. Obs.	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47

Note : P-value entre parenthèses. Cible : pourcentage de temps passé dans la cible de SpO2. Cible5 : pourcentage de temps passé en hypéroxye. Cible 85 : pourcentage de temps passé en hypoxémie. Les variables non-significatives au seuil de 10% ont été exclues des modèles. La co-variable VEMS (%) était la 3^{ème} variable la plus significative dans le ce modèle, mais avec une p-value supérieure à 0,2 ; son exclusion n'a pas d'effet sur le coefficient associé au traitement.

Le tableau 5 résume les ICER obtenus pour chaque méthode de calcul. À chaque fois, les différents ratios coût-efficacité incrémental sont du même ordre de grandeur.

Tableau 5 : Ratios incrémental de coût-efficacité (ICER)

		ICER	ICER corrigé du biais	IC normal	IC percentile	IC normal (corrigé du biais)
Cible	Simple	-105,70	-	-	-	-
	BS non paramétrique	-109,47	-101,97	[-112.80 ; -106.14]	[-358,50 ; 121,50]	[-105.30 ; -98.64]
	BS paramétrique bivarié	-101.37	-110,07	[-104.52 ; -98.22]	[-315,63 ; 137,19]	[-113.22 ; - 106.92]
	BS paramétrique multivarié	-105.17	-106,23	[-108.07 ; -102.28]	[-317.90 ; 100.19]	[-109.12 ; - 103.34]
Cible5	Simple	385,67	-	-	-	-
	BS non paramétrique	414,60	356,74	[401.24 ; 427.96]	[-447,01 ; 1466,72]	[343.39 ; 370.10]
	BS paramétrique bivarié	398,54	372,80	[385.76 ; 411.33]	[-503.26 ; 1318.74]	[360.01 ; 385.59]
	BS paramétrique multivarié	444.20	327,14	[430.75 ; 457.65]	[-448.40 ; 1451.05]	[313.69 ; 340.59]
Cible85	Simple	1635,24	-	-	-	-
	BS non paramétrique	1810,61	1459,87	[1751.10 ; 1870.11]	[-1995,02 ; 6527,23]	[1400.37 ; 1519.37]
	BS paramétrique bivarié	1732,15	1538,33	[1675.89 ; 1788.40]	[-2175.33 ; 5947.06]	[1482.07 ; 1594.59]
	BS paramétrique multivarié	2163.71	1106,77	[25.15 ; 4302.27]	[-6559.80 ; 16410.67]	[-1031.79 ; 3245.33]

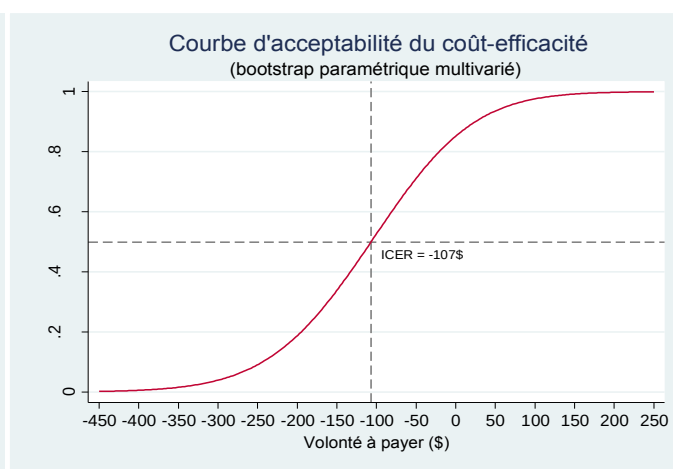
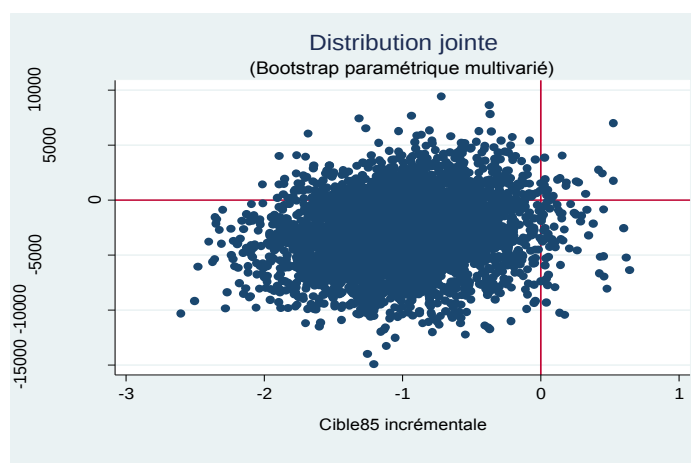
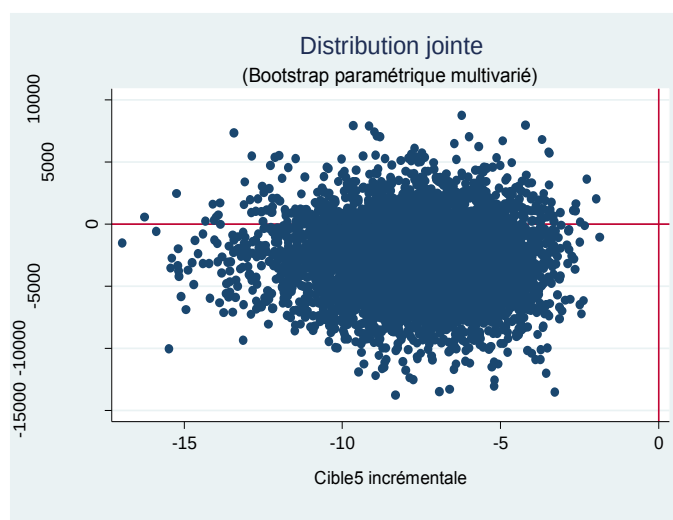
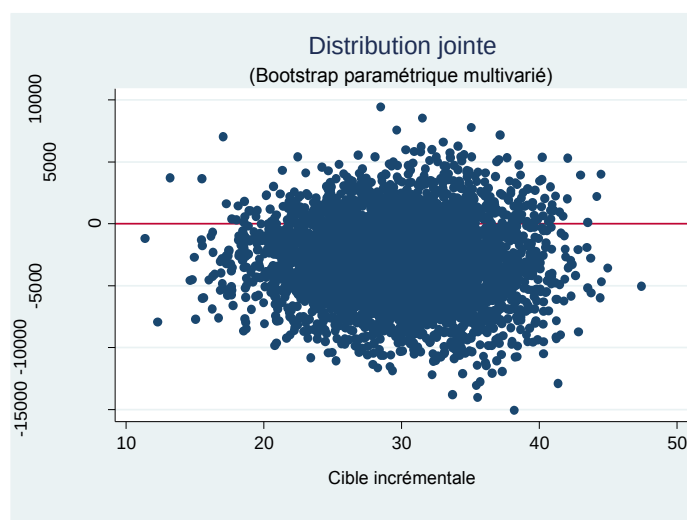
Source : Calculs des auteurs

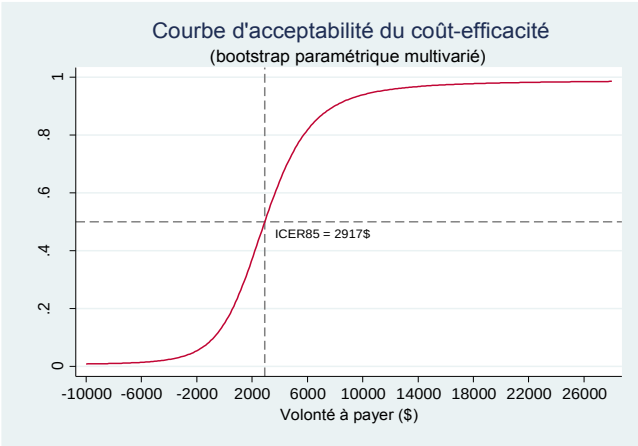
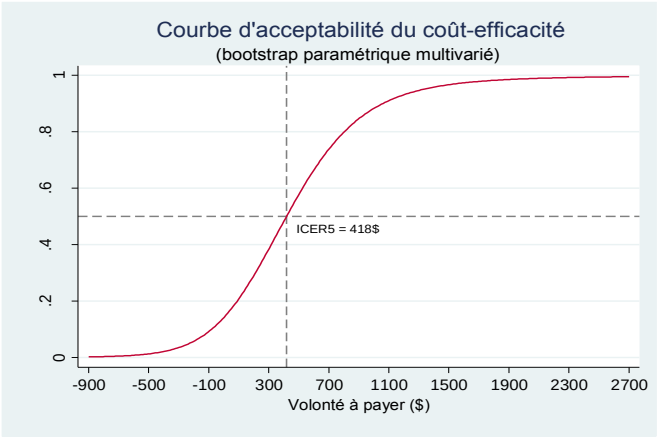
Diagrammes de distribution conjointe et courbes d'acceptabilité de coût-efficacité

Nous pouvons observer dans les diagrammes de distribution conjointe que la grande majorité des points se trouve dans la partie négative du coût incrémental. Les cibles incrémentales sont également concentrées autour de la moyenne avec quelques points extrêmes. Pour les diagrammes ayant comme indicateur d'efficacité le pourcentage de temps passé en hypéroxye (cible5) ou le pourcentage de temps passé en hypoxémie (cible85), la cible incrémentale apparaît en variation négative car l'objectif est ici de réduire ces pourcentages de temps.

Sur la courbe d'acceptabilité de coût-efficacité pour le pourcentage de temps passé dans la cible de SpO₂, on observe, pour une volonté à payer nulle, que le système FreeO₂ a une probabilité d'être coût-efficace à plus de 80%. Pour une volonté à payer de 100\$ par point de pourcentage gagné dans la cible de SpO₂, la probabilité associée est de 92%. Le système FreeO₂ est par ailleurs coût-efficace à 100% avec une

volonté à payer de seulement 250\$ par point de pourcentage supplémentaire de temps passé dans la cible SpO2. Pour les indicateurs d'efficacité d'hypéroxie et d'hypoxémie, les probabilités de coût-efficacité associées à une volonté à payer nulle sont plus basses, soit respectivement 15% et 16%. Pour atteindre une probabilité de coût-efficacité supérieure à 80%, il faut atteindre une volonté à payer de 900 et 6000\$, respectivement.





Discussion

Constat général

Cette étude a examiné le coût-efficacité de la nouvelle technologie de titration d'oxygène FreeO2 sur des patients MPOC. La comparaison avec le titreur traditionnel d'oxygène indique que la technologie FreeO2 présente un avantage coût-efficacité bien supérieur. L'étude a cependant été conduite sur un petit échantillon et l'importante différence absolue dans les coûts par patient des deux groupes ne ressort pas de façon statistiquement significative. Une étude sur un plus grand échantillon de patients viendrait très vraisemblablement confirmer la baisse de 21% des coûts par patient observée sur 180 jours. De fait, les économies réalisées avec un patient MPOC hospitalisé pour exacerbations aiguës sont ici en moyenne de 3 092\$. Il est ainsi possible de conclure que le prix relativement élevé du titreur FreeO2 (i.e. cent fois plus cher que le titreur manuel) ainsi que sa plus faible durée de vie ne constituent pas un problème économique au vu des économies et des résultats de santé qu'il permet d'atteindre. D'un point de vue médical, la technologie FreeO2 présente en effet un avantage certain sur le titreur traditionnel du fait de sa capacité à maintenir plus longtemps les patients dans la bonne cible de SpO2, réduisant ainsi les risques d'hypoxémie et/ou d'hypéroxie.

Malgré la faible taille de notre échantillon, nos résultats restent stables et indiquent que le système FreeO2 est très vraisemblablement coût-efficace. Les ICER obtenus pourraient cependant varier à la marge avec de nouvelles hypothèses de coûts de la technologie et de durée d'amortissement. Par exemple, en faisant varier la durée d'amortissement du titreur FreeO2 de 7 à 5 ans, on obtient un ICER = -105,29\$ par point de pourcentage supplémentaire de temps passé dans la cible SpO2. Par ailleurs, en maintenant toutes les autres variables constantes, nous avons calculé quel devrait être le prix d'un titreur d'oxygène FreeO2 pour avoir une équivalence de coût-efficacité par patient avec le titreur manuel. Il faudrait que le titreur FreeO2 ait un prix de 614 440,82\$ pour obtenir un même ratio incrémental de coût-efficacité, soit 275,17\$ par point de pourcentage supplémentaire de temps passé dans la cible de SpO2,

Comme dans toute étude de coûts, il est ici malaisé de généraliser nos résultats à d'autres pays. En effet, les structures de coûts et les prix pratiqués par les manufacturiers peuvent être très différents. Cependant, les principaux facteurs de coûts étant ici la durée d'hospitalisation

et le nombre de ré-hospitalisation, il semble très vraisemblable qu'une telle étude pratiquée dans un autre pays conduise à des résultats assez proches. Par exemple, l'extrapolation des données cliniques de l'étude de Lellouche et al. [11] dans un contexte de patients MPOC en France pourrait donner un ICER de -50,52 euros (soit 75,79\$) par point de pourcentage supplémentaire de temps passé dans la cible de SpO₂. Selon le référentiel des coûts en France, accessible librement au <http://www.scansante.fr/r%C3%A9f%C3%A9rentiel-de-co%C3%BBts-mco-2013>, il est en effet possible de calculer un coût moyen à 180 jours pour un patient MPOC de 6841,74 euros. En appliquant une baisse de coût de 21,6%, tel que dans notre étude, pour un gain de 29,25 points de pourcentage dans la cible de SpO₂, cela donne un ICER de -50,52 euros.

Forces et faiblesses

Cette étude est la première à faire une analyse coût-efficacité d'une technologie de titration automatique d'oxygène. La principale force de cette étude est que nous avons pu collecter des données de coûts et d'efficacité pour chacun des patients en suivant une approche bottom-up. Nous avons donc une mesure de la variabilité individuelle très précise, ce qui nous permet d'être très confiants dans nos résultats. Une autre force de notre étude est que nous avons ré-échantillonné un grand nombre de fois notre échantillon afin de réduire le biais lié à sa faible taille. Toutefois, corollaire d'une approche bottom-up, l'échantillon initial présente une forte variabilité dans les données de coûts, ce qui conduit le bootstrap à simuler des échantillons présentant des distributions de valeurs comportant un grand nombre de valeurs extrêmes. Ces valeurs extrêmes augmentent la largeur des intervalles de confiance et réduisent par conséquent la significativité de la différence de coût observée. Une autre limite provient de certaines données de coût collectées. Nous avons ainsi dû imputer certains coûts en nous basant sur les moyennes des données disponibles pour la rémunération des médecins spécialistes autres que les pneumologues. Ces coûts ne représentant que quelques centaines de dollars, cette limite est cependant très peu susceptible de changer nos résultats. Par ailleurs, les coûts de la ré-hospitalisation sont ici biaisés en défaveur du groupe FreeO₂ dans la mesure où tous les patients ré-hospitalisés ont été systématiquement oxygénés avec le titreur d'oxygène manuel et non plus avec le FreeO₂. Considérant la réduction de la durée d'hospitalisation chez les patients oxygénés avec FreeO₂, il est ainsi très vraisemblable que les durées de ré-hospitalisation dans ce groupe auraient été davantage réduites avec le

maintien de l'utilisation de la technologie FreeO2. La réduction de coûts ainsi observée aurait donc pu être encore plus importante.

Conclusion

Le titre FreeO2 apparaît comme coût-efficace et il serait vraisemblablement très bénéfique pour le système hospitalier québécois d'en disposer. Non seulement il favorise un meilleur bien-être des patients, ce qui est l'objectif de tout système de santé, mais il permet aussi de réaliser des économies substantielles avec les patients MPOC hospitalisés pour exacerbation. Le nombre croissant de MPOC dans le monde et dans la population canadienne en particulier doit conduire à réfléchir sur la prise en charge efficace de ces patients. Une technologie comme le FreeO2 pourrait donc s'avérer très utile dans cet objectif. Pour l'IUCPQ, cela permettrait potentiellement de faire une économie s'élevant à 1 533 000\$ par an (i.e. 3 091\$ pour 496 patients hospitalisés). Dans le cas du Québec où les hôpitaux fonctionnent sur une base budgétaire fixe, les économies générées permettraient de financer d'autres activités ou de traiter un plus grand nombre de patients.

Autres

Financement :

Cette recherche a reçu le soutien de Mitacs dans le cadre du programme Mitacs Accélération

Déclaration d'intérêt :

François Lellouche est...

Références

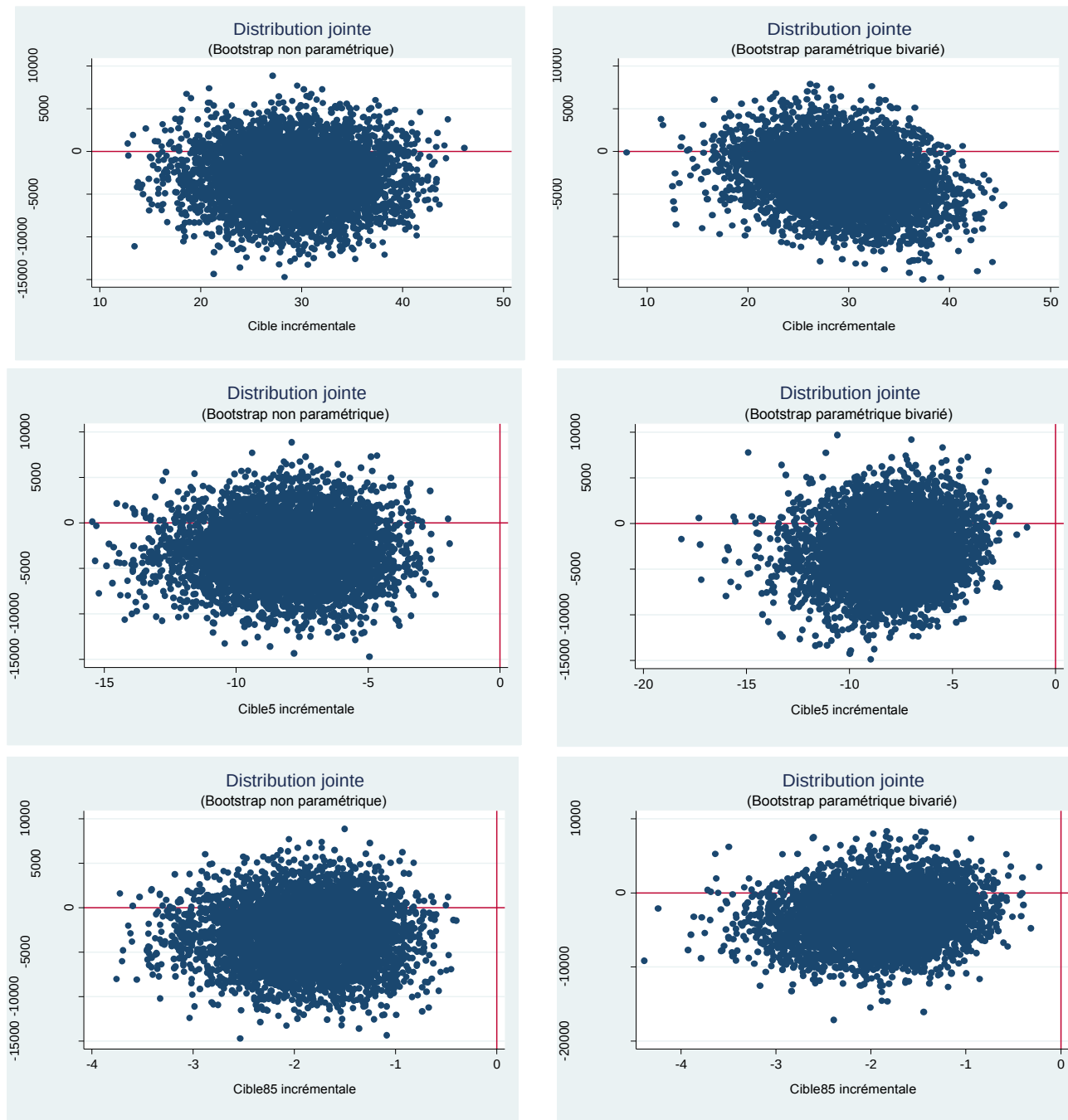
1. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Geneva, Switzerland: WHO, 2015. <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
2. Khakban, Amir, Don D. Sin, J. Mark Fitzgerald, and Bruce McManus. 2016. "The Projected Epidemic Of COPD Hospitalizations Over the Next 15 Years: A Population Based Perspective." *The American Thoracic Society*. (September 2016) 1–25.
3. Cadre de travail national sur la santé pulmonaire
<http://www.cadretravailpulmonaire.ca/santerespiratoireauCanada/> 2010
4. Agence de la Santé Publique du Canada. Les maladies respiratoires au Canada.
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2007/lbrdc-vsmrc/mpoc-copd-fra.php>. 2007.
5. Mittmann, N. et al. 2008. "The Cost of Moderate and Severe COPD Exacerbations to the Canadian Healthcare System." *Respiratory Medicine* 102(3):413–21
6. Toy, Edmond L., Kevin F. Gallagher, Elizabeth L. Stanley, Andrine R. Swensen, and Mei Sheng Duh. 2010. "The Economic Impact of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Exacerbation Definition: A Review." *Copd* 7(3):214–28.
7. Lellouche, F., J. Lipes, and E. L'Her. 2013. "Optimal Oxygen Titration in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Role for Automated Oxygen Delivery?" *Canadian Respiratory Journal* 20(4):259–61
8. Claire, Nelson and Eduardo Bancalari. 2013. "Automated Closed Loop Control of Inspired Oxygen Concentration." *Respiratory Care* (January 2013) (58):1151–61.
9. Asciak, Rachelle, Valerie Anne Fenech, Jurgen Gatt, and Stephen Montefort. 2011. "Oxygen Prescription and Administration at the Emergency Department and Medical Wards in Mater Dei Hospital." *Malta Medical Journal*. 23(2):19–23.
10. Hale, K. E., C. Gavin, and B. R. O. Driscoll. 2008. "Audit of Oxygen Use in Emergency Ambulances and in a Hospital Emergency Department." *Emergency Medicine Journal*. 25:773–76.
11. Lellouche, François. Bouchard, Pierre-alexandre, et al. 2016. "Automated Oxygen Titration and Weaning with FreeO 2 in Patients with Acute Exacerbation of COPD : A Pilot Randomized Trial." *International Journal of COPD*. (August 2016) 1983–90.
12. L'Her E, Dias P, Gouillou M, et al. 2015. "Automatisation Of Oxygen Titration In Patients With Acute Respiratory Distress At The Emergency Department. A Multicentric International Randomized Controlled Study." *American journal of respiratory and critical care medicine*. 191:A9329.

13. Husereau, Don et al. 2013. "Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement." *Value in Health* 16(2):e1–5.
14. Lellouche, François and Erwan L'Her. 2012. "Automated Oxygen Flow Titration to Maintain Constant Oxygenation." *Respiratory Care*. 57(8):1254–62.
15. Régie de l'Assurance Maladie du Québec:
<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/Pages/mission.aspx>
16. Statistique Canada : <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/102/cst01/econ09f-fra.htm>
17. Villalta, Jaume, Ethel Sequeira, Anna-Clara Cereijo, Antoni Sisó, and Alejandro de la Sierra. 2005. "Factores Predictivos de Un Ingreso Corto En Pacientes Con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Agudizada." *Medicina Clínica* 124(17):648–50.
18. Bahadori, Katayoon et FitzGerald, J. Mark. 2007. "Risk Factors of Hospitalization and Readmission of Patients with COPD Exacerbation – Systematic Review." *International Journal of COPD*. 2(3) 241–2512(3):241–51.
19. Gadoury, M-A. Schwartzman, K. et al. 2005. "Self-Management Reduces Both Short- and Long-Term Hospitalisation in COPD." *European Respiratory Journal*. 26(5):853–57.
20. Yohannes, AM et Connolly, MJ. 2001. "Predictors of Hospital Admission and Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *Reviews in Clinical Gerontology*. (February 2001).
21. Wang, Ying, Knut Stavem, Fredrik A. Dahl, Sjur Humerfelt, and Torbjorn Haugen. 2014. "Factors Associated with a Prolonged Length of Stay after Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD)." *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 9:99–105.
22. Lau, A. W., L. C. Yam, and E. Poon. 2001. "Hospital Re-Admission in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *Respiratory Medicine* 95(11):876–84.
23. Burton, A. Billingham, L.J. Bryan S. Cost-effectiveness in clinical trials: using multiple imputation to deal with incomplete cost data. *Clinical Trials* 2007;4:154–61.
24. Black WC. The CE plane: a graphic representation of cost-effectiveness. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making* 1990;10:212-4.
25. Fenwick, E. O'Brien, BJ. Briggs. 2004. "A. Cost-effectiveness acceptability curves—facts, fallacies and frequently asked questions." *Health Economics*. 13:405–15.

26. Patout M, et al. 2014. "Epidemiology and COPD screening in France. Workshop from the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)." *Revue de Maladies Respiratoires*. Oct;31(8):693-9

Annexes

Diagrammes de distribution conjointe pour bootstrap non-paramétrique et bootstrap paramétrique bivarié



Courbes d'acceptabilité de coût-efficacité pour bootstrap non-paramétrique et bootstrap paramétrique bivarié

