

Evaluation médico-économique du service d'accompagnement des individus asthmatiques Sophia Asthme

Deuxième année de déploiement

Protocole

Département de Biostatistique, Santé Publique et Information Médicale, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix

Centre de Pharmaco-épidémiologie de l'AP-HP

1 Contributeurs (par ordre alphabétique)

Dr Cécile Chenivresse¹

Mr Yann De Rycke²

Mme Sylvie Guillo²

Mr Gilles Hejblum³

Mr Alexandre Lafourcade²

Pr Camille Taillé⁴

Pr Florence Tubach^{2,5}

¹ Service de Pneumologie et ImmunoAllergologie, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Université Lille 2, 59000 Lille

² AP-HP, Département de Biostatistique, Santé Publique et Information Médicale, Centre de Pharmaco-épidémiologie de l'AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France ; INSERM, CIC 1421, Paris, France;

³ INSERM, Sorbonne Université, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP), 75012, Paris, France

⁴ Service de Pneumologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 75018 Paris

⁵ Sorbonne Université, 75013 Paris, France

2 Table des matières

1	Contributeurs (par ordre alphabétique)	2
2	Table des matières	3
3	Liste des tableaux.....	6
4	Liste des figures.....	7
5	Abréviations et acronymes utilisés	8
6	Définitions	10
7	Contexte	15
8	Programme d’accompagnement des patients asthmatiques « Sophia Asthme »	18
8.1	Expérimentation.....	18
8.2	Axes structurants du programme d’accompagnement	20
8.2.1	Identification des patients éligibles au programme	20
8.2.2	Rôle du médecin traitant et des professionnels de santé	20
8.2.3	Stratégie de recrutement.....	21
8.2.4	Programme Sophia diabète	21
9	Objectifs de l’évaluation	22
10	Méthodologie.....	23
10.1	Plan expérimental	23
10.2	Périodes de l’étude	23
10.3	Populations d’analyse	24
10.3.1	Population totale	24
10.3.2	Population ciblée	25
10.3.3	Méthodologie proposée pour s’assurer de la comparabilité des individus exposés et non exposés et corriger les biais de sélection et de confusion	26
10.3.4	Comparaison des exposés adhérents aux non exposés qui leur sont appariés.....	27
10.3.5	Au total.....	27
10.4	Indicateurs cliniques	27
10.4.1	Rappels sur la prise en charge médicamenteuse de l’asthme.....	27
10.4.2	Critère d’évaluation principal	28
10.4.3	Critères d’évaluation secondaires.....	29
10.5	Description du programme d’accompagnement et des adhérents.....	32
10.5.1	Caractéristiques à P ₀ des adhérents/non adhérents/sortants	32
10.5.2	Caractéristiques des adhérents recueillies pendant les entretiens téléphoniques réalisés dans le cadre du programme Sophia asthme ou par le questionnaire personnel	32
10.5.3	Indicateurs chez les adhérents et des non adhérents à P ₀	33
10.5.4	Accompagnement réalisé dans le cadre du programme	33

10.6	Facteurs associés à une bonne efficacité du programme chez les adhérents.....	34
10.7	Source des données	34
10.7.1	Données individuelles du SNDS	34
10.7.2	Données recueillies auprès des adhérents du programme Sophia Asthme lors des entretiens téléphoniques ou par le questionnaire personnel	35
10.7.3	Données sur le programme réalisé.....	35
10.7.4	Données externes agrégées.....	36
11	Plan d'analyse statistique.....	38
11.1	Description des variables	38
11.2	Evaluation du programme Sophia Asthme	38
11.2.1	Populations d'analyse	38
11.2.2	Analyse univariée.....	38
11.2.3	Evolution de l'effet du programme.....	39
11.3	Recherche des facteurs associés à une bonne efficacité du programme.....	39
11.3.1	Population d'analyse.....	39
11.3.2	Mesure de la bonne efficacité	39
11.3.3	Analyse des facteurs liés à une bonne efficacité du programme	39
11.4	Remarques	40
11.5	Puissance.....	40
11.6	Limites	41
12	Analyse économique	42
12.1	Coûts pris en compte	42
12.2	Valorisation du coût de l'intervention	42
12.3	Valorisation de la consommations de soins hospitaliers.....	42
12.4	Valorisation de la consommation de soins ambulatoires.....	43
12.5	Valorisation des arrêts maladie	43
12.6	Les différentes analyses envisagées	43
13	Gestion de projet	45
13.1	Contrôle et assurance de la qualité	45
13.2	Considérations légales et éthiques	45
13.2.1	Demande d'autorisation auprès de l'Institut des données de santé (IDS) et de la CNIL..	45
13.2.2	Confidentialité et responsabilités engagées.....	45
13.3	Règles relatives à la publication et propriétés des données	45
14	Annexes	46
14.1	Annexe 1. Questionnaire personnel	46
14.2	Annexe 2. Médicaments anti-asthmatiques (classe ATC R03) selon leur action pharmacologique	48
14.2.1	Codes ATC de la corticothérapie orale et injectable indiquée dans le traitement des exacerbations d'asthme.....	49

14.3	Annexe 3. Global INitiative for Asthma (GINA).....	50
15	Bibliographie	52

3 Liste des tableaux

Tableau 1. Source et disponibilité des données par population. 36

4 Liste des figures

Figure 1. Définition du MRA..... 29

5 Abréviations et acronymes utilisés

AL :	Antileucotriènes
ALD :	Affection de longue durée
ATC :	Classification (anatomique, thérapeutique et chimique) utilisée pour classer les médicaments
β_2 CDA :	Béta 2 mimétique à courte durée d'action
β_2 LDA :	Béta 2 mimétique à longue durée d'action
BPCO :	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BPE :	Base permanente des équipements
CI :	Corticoïdes inhalés
CIM-10	Classification internationale des maladies, 10 ^{ème} version
CIP :	Code club inter-pharmaceutique
CMU-c :	Couverture maladie universelle complémentaire
CNAM :	Caisse nationale de l'assurance maladie
CPAM :	Caisse primaire d'assurance maladie
CO :	Corticoïdes oraux
DA :	Diagnostic associé (PMSI)
DATAMART :	Données individuelles agrégées par mois
DCIR :	Données de Consommation Inter-Régimes / Données individualisées et anonymes sur tous les remboursements des dépenses de santé (hors hospitalisation publique)
DP :	Diagnostic principal (PMSI)
DR :	Diagnostic relié (PMSI)
EFR :	Epreuves fonctionnelles respiratoires
ESPS :	Enquête Santé Protection Sociale
GINA :	Global initiative for asthma
IMC :	Indice de masse corporelle
ICS :	Infirmier conseiller de santé
INSEE :	Institut national des statistiques et des études économiques
MCO :	Médecine, chirurgie, obstétrique
MRA :	Medication refill adherence
NABM :	nomenclature des actes de biologie médicale
NPAI :	n'habite pas à l'adresse indiquée
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PMSI :	Programme de médicalisation des systèmes d'information
R03 :	La classe ATC R03 des médicaments des syndromes obstructifs des voies aériennes prescrits en ville comprend les corticoïdes inhalés (CI), les Béta 2 mimétiques à longue durée d'action (β_2 LDA), les associations fixes β_2 LDA + CI, les Béta 2 mimétiques à courte durée d'action (β_2 CDA), les antileucotriènes (AL), les anticholinergiques, les associations fixes anticholinergiques + β_2 CDA, les xanthines et les cromones. Les médicaments de la classe ATC R03 n'ayant théoriquement pas d'indication dans l'asthme ont également été pris en compte (Pneumorel® R03DX03, Combivent® R03AK04, Onbrez® R03AC18, Daxas® R03DX07,

Seebri® R03BB06, Ultibro® R03AL04) car susceptibles d'être prescrits en pratique pour le traitement de symptômes d'asthme ou apparentés à l'asthme.

SNDS : Système national des données de santé

ZEAT : Zone d'Etude et d'Aménagement du Territoire

6 Définitions

Adhérent au programme : individus ayant accepté de participer au programme en retournant le formulaire de participation.

Amélioration ou maintien du MRA (voir ce terme) $\geq 80\%$: passage entre P_0 et P_3 d'une classe de MRA à une classe supérieure, ou maintien d'un MRA $\geq 80\%$. Les classes considérées sont [0-50%[, [50-80%[et [80-100%].

Amélioration stricte du MRA (voir ce terme) : passage entre P_0 et P_3 à une classe supérieure. Les classes considérées sont [0-50%[, [50-80%[et [80-100%]. Cet indicateur est évalué uniquement chez les individus avec un MRA $< 80\%$ à P_0 .

Amélioration stricte du MRA (voir ce terme) avec un seuil à 50% : passage entre P_0 et P_3 d'un MRA $< 50\%$ à un MRA $\geq 50\%$. Cet indicateur est évalué uniquement chez les individus avec un MRA $< 50\%$ à P_0 .

Amélioration stricte du MRA (voir ce terme) avec un seuil à 80% : passage entre P_0 et P_3 d'un MRA $< 80\%$ à un MRA $\geq 80\%$. Cet indicateur est évalué uniquement chez les individus avec un MRA $< 80\%$ à P_0 .

Appel fructueux : un appel téléphonique est considéré fructueux si l'adhérent renseigne l'infirmier conseiller de santé (ICS) qui l'appelle sur d'éventuels passages aux urgences dans les 12 derniers mois pour asthme et sur ses symptômes liés au non contrôle de l'asthme selon la classification *Global initiative for asthma* (GINA).

Dans le cas où l'appel a abouti mais que l'ensemble de ces informations n'a pu être recueilli, l'appel est qualifié d'informationnel.

Appel informationnel : voir « appel fructueux ».

Arrêt maladie pour asthme : arrêt maladie suivant, dans les 7 jours :

- une hospitalisation pour asthme (voir ce terme)
- ou une exacerbation de l'asthme identifiée par un passage aux urgences (voir ce terme) ;
- ou une exacerbation de l'asthme identifiée par une consultation chez le généraliste (voir ce terme)
- ou une exacerbation de l'asthme identifiée par une consultation chez le pneumologue (voir ce terme)
- Dans ce protocole, le nombre de jours d'arrêt maladie correspond au nombre de jours pour lesquels une indemnité journalière pour arrêt maladie a été versée.

Autres recours aux soins pour asthme :

- consultations chez le généraliste pour asthme : délivrance de médicaments de la classe ATC R03 (R03) dans les 7 jours suivant la consultation
- consultation chez le pneumologue : en ville ou dans le cadre de consultations externes à l'hôpital
- exploration allergologique : identifiée par la cotation d'au moins un acte spécifique parmi le Prick test et le test de dépistage aux anti-allergènes

- épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Cartographie CNAM : algorithmes élaborés par la CNAM permettant de repérer les individus ayant une pathologie chronique, un traitement chronique ou un évènement de santé, à partir des diagnostics mentionnés dans le PMSI à la suite d'une hospitalisation, ou du diagnostic ayant donné lieu à une prise en charge pour Affection de Longue Durée (ALD), ou d'actes ou médicaments spécifiques de pathologies, donc à partir d'un recours à des soins spécifiques et remboursés.

Consultation chez le généraliste pour exacerbation de l'asthme: délivrance de corticoïdes oraux (CO) (avec un dosage de 20 mg) ou injectable dans les 7 jours suivant la consultation.

Consultation chez le pneumologue pour exacerbation de l'asthme: délivrance de CO (avec un dosage de 20 mg) ou injectable dans les 7 jours suivant la consultation.

Individu **Diabétique** : Individu ayant été remboursé d'au moins trois prescriptions d'antidiabétiques oraux ou d'insuline au cours de l'année 2013) et pris en charge à 100% dans le cadre d'une ALD.

Délivrance de bêta 2 mimétiques à longue durée d'action (β_2 LDA) (salmeterol, formoterol, pas en association fixe) sans corticoïdes inhalés (CI) ; deux définitions relatives à ces délivrances ont été utilisées :

- Nombre d'individus avec, sur 6 mois, au moins 2 boîtes de β_2 LDA délivrées et pas de boîte de CI ni d'association fixe (CI+ β_2 LDA) délivrées
- Nombre d'individus avec, sur 6 mois, au moins 2 boîtes de β_2 LDA et $\text{ratio} = [\beta_2\text{LDA ou association fixe (CI+ } \beta_2\text{LDA)}] / [\text{CI ou association fixe (CI+ } \beta_2\text{LDA)}] \geq 2$

Données de Consommation Inter-Régimes (DCIR) : données individualisées et anonymes sur tous les remboursements des dépenses de santé (hors hospitalisation publique).

Exacerbations de l'asthme : critère composite comprenant les exacerbations de l'asthme identifiées par le recours aux soins évitables pour asthme (voir ce terme) et les exacerbations de l'asthme identifiées par la délivrance d'au moins une boîte de CO (avec un dosage à 20mg) ou de corticoïdes injectables.

Hospitalisation pour asthme : hospitalisation identifiées par les codes de la classification internationale des maladies (CIM-10) J45 ou J46 (diagnostic principal ou relié).

Indice de masse corporelle (IMC) : poids (kg) /taille (m)². L'IMC est divisé en 4 classes :

- Maigre : IMC <18,5
- Normal : IMC=[18,5-25[
- Surpoids : IMC=[25-30[
- Obèse : IMC ≥ 30

Intensité de suivi des adhérents :

- adhérent non suivi : adhérent n'ayant pas eu d'appel fructueux ou informationnel sur l'ensemble des trimestres où l'adhérent était « à appeler »

- adhérent peu suivi : adhérent ayant eu 1 à 3 appels fructueux ou informationnels, dont au moins un appel fructueux, sur l'ensemble des trimestres où l'adhérent était « à appeler »
- adhérent très suivi : adhérent ayant eu plus de 3 appels fructueux ou informationnels, dont au moins un appel fructueux, sur l'ensemble des trimestres où les adhérents étaient « à appeler »

Medication refill adherence (MRA) : Indicateur d'observance défini par le nombre de jours couverts par les délivrances de (CI + association fixe (CI+ β_2 LDA)) calculé à partir des doses définies journalières, divisé par la durée de suivi (en jours, durée à laquelle on a retiré les périodes d'hospitalisation). Le MRA en continu constitue le critère de jugement principal. Pour certaines analyses secondaires, on a également considéré le MRA en 3 classes. Les classes considérées sont [0-50%[, [50-80%[et [80-100%].

L'interprétation du MRA est la suivante : si un individu a une valeur de MRA=x%, il a été couvert par le médicament x% du temps.

Mésusage : le mésusage correspond aux prescriptions non recommandées. Les indicateurs de mésusages rapportés sont délivrance de corticoïdes nébulisés d'une part, et de β_2 LDA sans CI (voir ce terme), d'autre part.

Individu atteint de **mucoviscidose** : individu en ALD avec code CIM-10 (10ème version de la Classification internationale des maladies de l'OMS) de fibrose kystique, et/ou individu hospitalisé en 2013 pour fibrose kystique (diagnostic principal (DP), relié (DR) ou associé (DA)).

Passage aux urgences pour exacerbation de l'asthme (non suivis d'une hospitalisation le même jour ou le jour suivant) :

- délivrance d'un anti-asthmatique et/ou d'un CO (avec un dosage de 20 mg) ou d'un corticoïde injectable dans les 7 jours suivant un passage aux urgences, suite à une prescription hospitalière ;
- et/ou une consultation chez le généraliste suivie d'une délivrance de CO (avec un dosage de 20 mg) ou d'un corticoïde injectable, le tout dans les 7 jours suivant un passage aux urgences ;
- et/ou une consultation chez le pneumologue, en ville ou en consultation externe, dans les 7 jours suivant un passage aux urgences.

Population ciblée : individus de 18 à 40 ans ayant eu au moins trois dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07) par an, au cours de l'année 2013 et au cours de l'année 2012, à l'exclusion des individus atteints de mucoviscidose.

Population des adhérents de la population ciblée : population ciblée (voir ce terme) limitée aux adhérents au programme Sophia et aux non exposés qui leur sont appariés.

Population des adhérents de la population totale : population totale (voir ce terme) limitée aux adhérents au programme Sophia et aux non exposés qui leur sont appariés.

Population totale : population actuellement visée par la CNAM dans le cadre du programme Sophia Asthme et correspondant aux individus de 18 à 44 ans avec au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03,

R03DX07) au cours de l'année 2013 et au moins une date de délivrance de médicaments pour l'asthme au cours de l'année 2012, à l'exclusion des individus atteints de mucoviscidose.

Pratique d'une activité physique : pratique d'une activité d'une durée supérieure à 30 minutes d'affilée (pratique d'un sport, déplacements fréquent à pied, entretien du jardin ou de la maison, bricolage...

Ratios : Deux ratios ont été calculés :

- nombre de boîtes de corticoïdes inhalés (CI) + nombre de boîtes d'association fixe de CI et de β_2 LDA / nombre total de boîtes de médicaments de la classe ATC R03 x 100.
- nombre de boîtes de corticoïdes inhalés (CI) + nombre de boîtes d'association fixe de CI et de β_2 LDA + nombre de boîtes d'antileucotriènes (AL) / nombre total de boîtes de médicaments de la classe ATC R03 (les résultats concernant ce ratio ne sont présentés que dans les annexes, le premier ratio étant plus utilisé dans la littérature) x 100.

Dans la littérature, un ratio élevé est associé à un meilleur contrôle de l'asthme.

Ces ratios sont analysés en continu et en catégoriel (avec un seuil de 50% et avec un seuil de 70%).

Recours aux soins évitables pour asthme : au moins une exacerbation de l'asthme identifiée par une hospitalisation pour asthme, un passage aux urgences pour exacerbation de l'asthme, une consultation chez le généraliste pour exacerbation de l'asthme ou une consultation chez le pneumologue (voir ces termes).

Recours aux soins pour asthme : le recours aux soins pour asthme comprend tous les recours aux soins relatifs à l'asthme, qu'il soient évitables ou non, c'est-à-dire les hospitalisations pour asthme, les passages aux urgences pour exacerbation de l'asthme, les consultations chez le généraliste suivies de R03 et/ou CO (20 mg) et/ou corticoïdes injectables, les consultations chez le pneumologue, les EFR et les explorations allergologiques (voir ces termes).

Score GINA : Le score GINA (Global initiative for asthma) constitue une mesure internationalement reconnue des symptômes marqueurs de l'absence de contrôle de l'asthme. L'échelle GINA est composée de 4 questions relatives à la présence de différents types de symptômes et/ou à leur prévalence. Le score global varie entre 0 (pas de symptôme) et 4 (4 symptômes). Un score de 0 correspond à un asthme bien contrôlé, un score de 1 ou 2 à un asthme partiellement contrôlé, un score de 3 ou 4 à un asthme non contrôlé.

Traitement de fond : le traitement de fond de l'asthme est destiné à traiter l'inflammation et à obtenir le contrôle de la maladie, c'est à dire prévenir la survenue de symptômes d'asthme. Les 3 indicateurs considérés dans ce rapport sont :

- les corticoïdes inhalés (CI) seuls ou en association fixe (CI+ β_2 LDA) : nombre de boites délivrées.
- les corticoïdes inhalés seuls : nombre de boites délivrées.
- les association fixes (CI+ β_2 LDA) : nombre de boites délivrées.

Traitement des symptômes de l'asthme : le traitement des symptômes d'asthme comprend les Béta 2 mimétique à courte durée d'action (β_2 CDA) et les corticoïdes oraux (avec un dosage de 20mg) ou injectables.

- Les indicateurs considérés dans ce rapport sont :
- le taux d'individus avec au moins 4 boites de β_2 CDA
- le nombre de boites de β_2 CDA délivrées

- la délivrance d'anticholinergiques à courte durée d'action : nombre de boites et le nombre d'individus avec au moins 1 boite
- la délivrance de corticoïdes oraux (CO) avec un dosage de 20 mg ou injectables : nombre de boites et le nombre d'individus avec au moins 1 boite, et le nombre d'individus avec au moins 2 boites. A noter que les CO avec un dosage inférieur n'ont pas été retenus car ils correspondent plus vraisemblablement à un traitement de fond pour les individus en palier 5 selon GINA.

7 Contexte

Ce protocole s'inscrit dans le cadre général d'un mandat que la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie (CNAM) a octroyé au Centre de pharmacoépidémiologie de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (Cephepi). Il s'agissait d'évaluer le programme Sophia Asthme dans sa deuxième année de déploiement à l'aide des données de remboursement de l'assurance maladie (Système national des données de santé - SNDS) - incluant les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), et de données recueillies auprès des participants au programme Sophia Asthme (adhérents).

Le régime général d'Assurance Maladie couvre 58 millions de personnes en France, pour lesquelles il assure le remboursement des soins et le paiement des revenus de remplacement (indemnités journalières) en cas de maladie ou d'accident du travail.

Au-delà de cette fonction de remboursement des soins, les missions de l'Assurance Maladie se sont progressivement enrichies et elle est devenue un gestionnaire du risque maladie et des dépenses de soins à part entière. C'est dans ce cadre que sont conduites des actions en direction des assurés et des professionnels de santé pour promouvoir un bon usage du système – actions d'information, d'accompagnement, de contrôle, et des programmes pour prévenir et mieux prendre en charge les maladies, améliorer la qualité et l'efficacité des soins et mieux réguler la dépense.

Conçues au plan national, ces actions sont mises en œuvre sur le terrain par le réseau des caisses primaires et du service du contrôle médical, soit une centaine d'organismes locaux.

Les pathologies chroniques, enjeu majeur de santé publique mais aussi économique, constituent un des axes essentiels de la politique de gestion du risque de l'assurance maladie : 62 % des dépenses remboursées concernent les pathologies chroniques (37 % de la population affiliée au régime général et aux sections locales mutualistes).

Un programme d'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques a ainsi été lancé dès 2008, avec pour première population cible les patients diabétiques. L'objectif était de proposer un programme d'accompagnement « de masse », s'adressant à l'ensemble des diabétiques de type 1 et 2 et s'appuyant sur le rôle central du médecin traitant. En 2014, une expérimentation est lancée pour les patients asthmatiques âgés de 18 à 44 ans.

En France, la prévalence de l'asthme est estimée à 6,7 % parmi les personnes âgées de 15 ans et plus. La prise en charge de cette maladie représente depuis plusieurs années un enjeu majeur de santé publique dans les pays industrialisés. En France, l'un des objectifs de la loi du 9 août 2004 était d'ailleurs de réduire les hospitalisations pour asthme. Cette même loi prévoyait la mise en place, effective depuis, d'un plan national stratégique destiné à « améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques ». Or, l'asthme mal contrôlé, outre son impact sur la qualité de vie des patients, engendre une consommation de soins qui pourrait être réduite en améliorant l'adéquation des traitements à l'état de santé des patients et en développant l'éducation des malades.

Pour l'assurance maladie, l'enjeu est important en termes de coûts : les montants remboursés de la classe des médicaments à visée antiasthmatique ont augmenté de plus de moitié en sept ans sans que l'on ait l'assurance que cette augmentation des dépenses se soit traduite par une amélioration de la situation médicale des malades.

L'asthme, quand il est insuffisamment contrôlé, peut conduire à des hospitalisations qui, pour certaines, pourraient être évitées par une prise en charge adaptée des malades. La réduction de 20 %, entre 2000 et 2008, du taux d'hospitalisation pour asthme constituait d'ailleurs l'objectif 74 de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Le taux d'hospitalisation, comme le taux de patients traités régulière-

ment par des traitements des symptômes, peut en effet être considéré comme le reflet d'un contrôle insuffisant de l'asthme dans la population et/ou de la fréquence des formes sévères de la maladie. Entre 1998 et 2004, une diminution d'environ 20 % des séjours hospitaliers pour asthme, tous âges confondus, a été observée. Malgré tout, en 2007, dans la tranche d'âge des 5-44 ans de la population française, près de 15 000 séjours pour asthme, dont 68,1 % de séjours de plus d'un jour, ont été recensés dans les établissements de santé.

Ainsi, l'asthme représente à la fois un enjeu de santé publique, avec des malades dont la prise en charge est insuffisante et un enjeu économique important, particulièrement pour les asthmes les plus sévères. Il semble établi qu'environ 10 % des patients génèrent près de 50 % des coûts. Un recours plus fréquent, et surtout plus régulier, à des traitements de fond, en privilégiant, pour la plupart des malades, les corticoïdes inhalés, permettrait d'améliorer le contrôle de la maladie et la qualité de vie des patients, tout en optimisant les dépenses affectées à cette maladie. D'autres mesures sont également susceptibles d'améliorer l'état de santé des asthmatiques puisque certains facteurs environnementaux peuvent être à l'origine de la maladie ou de ses exacerbations : tabagisme, surpoids, allergènes présents au domicile (acariens) ou dans le milieu professionnel des patients. Enfin, il est primordial de mieux éduquer les patients asthmatiques dans le but de modifier leur comportement vis-à-vis de leur observance des traitements et leur perception du contrôle de leur maladie. C'est pourquoi l'assurance maladie met en place un programme de sensibilisation des patients au contrôle de leur maladie.

En effet, un accompagnement vers l'autogestion du patient par d'autres personnels est cité dans les recommandations et plusieurs expériences étrangères ont mis en évidence l'efficacité d'un suivi par une infirmière, par téléphone et/ou consultation, sur l'observance, la qualité de vie et la réduction des hospitalisations. L'amélioration de la prise en charge de l'asthme n'est pas forcément réductrice des coûts globaux car elle entraîne une augmentation des soins ambulatoires, mais elle peut être réalisée à coût constant.

De façon globale, dans l'analyse après un an de mise en œuvre réalisée par notre équipe, une diminution dans le temps des critères cliniques chez l'ensemble des patients inclus dans l'étude (exposés et non exposés) a été observée. De plus, quelques résultats statistiquement significatifs ont été observés dans les populations d'études (exposés et adhérents).

Le programme est ainsi associé à une augmentation légère du nombre total de boîtes de R03 (médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires) délivrées (pente= 0,36, $p < 0,0001$), à une augmentation de la délivrance de traitements de fond (OR=1,04, $p=0,008$) et de l'observance des traitements. Ces augmentations sont plus fortes chez les exposés que chez les non exposés traduisant un impact positif du programme.

Une tendance à la baisse plus marquée du nombre d'indemnités journalières pour asthme et du nombre de personnes en bénéficiant a été constatée mais la baisse n'est pas significative au bout d'un an de programme pour les exposés (tendance significative pour les adhérents mais faible). Toutefois, la durée des arrêts maladies pour asthme a diminué de 1,3 jours pour les exposés par rapport aux non exposés et de 2,8 jours pour les adhérents *versus* les non exposés.

Aucune évolution significative n'a été observée pour les exacerbations de l'asthme, le contrôle de l'asthme et la prise prolongée de traitement des symptômes.

En termes économiques, les dépenses remboursées de soins de ville ne sont pas statistiquement différentes entre les populations d'études au bout d'un an de programme. Le même constat est effectué sur les dépenses hospitalières avec toutefois une tendance à la baisse pour les exposés mais baisse non significative et l'effet contraire est observé pour les adhérents tout en n'étant pas significatif.

En ce qui concerne les dépenses remboursées liées à l'asthme comparativement aux non exposés, le programme est associé à une augmentation plus marquée des dépenses de médicaments pour asthme (+15€,

$p=0,02$) et à une baisse plus forte (non statistiquement significative) des dépenses d'indemnités journalières pour asthme et de passage aux urgences pour asthme.

Globalement, un effet modéré du programme a été observé pour la majorité des critères d'évaluation. Cet impact modéré peut s'expliquer en partie par le faible taux d'adhésion (10 % de la population exposée) ainsi qu'à la précocité de l'évaluation (2 mois de mise en place du programme, et évaluation sur une période d'un an qui comprend un déroulé progressif du programme et des adhésions progressives). De plus, les résultats de l'étude ont permis de mettre en évidence que la définition de l'éligibilité retenue initialement n'était pas suffisamment spécifique de l'asthme. Cependant, malgré les limites énoncées de cette évaluation, les effets observés sont suffisamment encourageants pour espérer constater des impacts de plus grande ampleur avec un recul un peu plus important et une meilleure sélection de la population susceptible d'être ciblée par le programme. C'est la raison pour laquelle, une nouvelle évaluation à un horizon temporel de deux ans après la mise en place du programme a été décidée pour constater si les tendances de la précédente se confirment (baisse du nombre d'indemnités journalières: adhérents/es, baisse de la durée des arrêts maladies dus à l'asthme...).

8 Programme d'accompagnement des patients asthmatiques « Sophia Asthme »

8.1 Expérimentation

La CNAM a mis en place en 2014 un programme d'accompagnement des patients asthmatiques volontaires répondant à un ensemble de critères d'inclusion et d'exclusion définis. Le choix de l'asthme a été fait en raison des enjeux de santé publique (4 millions d'asthmatiques en France) et du fait qu'il reste encore des marges de progrès dans la prise en charge de la maladie (environ 60% des asthmatiques ont un asthme mal contrôlé).

Ce programme propose des conseils et des informations adaptés à la situation de chaque personne, en relais des recommandations du médecin traitant. Il vise à permettre une meilleure observance par les patients de leur traitement et de leur suivi, à améliorer leur état de santé, leur qualité de vie et à maîtriser l'augmentation des coûts de prise en charge.

La phase initiale de mise en œuvre de ce programme est conduite dans un cadre expérimental.

La population-cible de cette phase expérimentale est constituée de l'ensemble des patients asthmatiques âgés de 18 à 44 ans dans 19 sites pilotes rattachés chacun à une caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) dans 18 départements : Alpes-Maritimes, Ariège, Côte-d'Or, Haute-Garonne, Gers, Gironde, Hérault, Loire, Loiret, Marne, Meurthe-et-Moselle, Nord (2 sites), Puy-de-Dôme, Hautes-Pyrénées, Sarthe, Somme, Tarn, Seine-Saint-Denis. Les sites choisis pour l'expérimentation couvrent une population d'environ 140 000 patients asthmatiques dans la tranche d'âge ciblée et compte tenu des critères retenus. Cette population n'a pas été choisie pour être strictement représentative de l'ensemble des patients asthmatiques en France métropolitaine.

Le programme est proposé aux patients identifiés dans les bases de la CNAM et répondant à une série de critères d'inclusion et d'exclusion.

Seuls les patients ayant fait état d'une décision volontaire et explicite de participer bénéficient des services offerts par le programme.

Ce dernier repose sur une segmentation des populations adhérentes fondée sur la délivrance de médicaments et notamment la fréquence relative de délivrance de traitement des symptômes et de traitement de fond, les hospitalisations éventuelles et l'exposition au tabac. Cette hiérarchisation oriente la fréquence des contacts et la nature des interventions conduites auprès des individus constitutifs de la population-cible du programme.

Le ciblage des actions est fondé sur un ensemble de thématiques répondant à des besoins d'amélioration et gradué en fonction :

- De l'impact attendu de ces améliorations sur la situation des patients et sur leur recours aux soins ;
- De la capacité du dispositif d'accompagnement à obtenir des changements significatifs.

Le contenu du programme s'articule autour de plusieurs supports qui évoluent dans le temps :

- Des documents écrits, parmi lesquels des brochures d'information et des e-newsletters bimestrielles sur l'asthme et ses complications destinés à tous les patients adhérents ;
- Des appels téléphoniques personnalisés s'appuyant sur des outils d'aide à l'entretien, réalisés à partir de la plateforme gérée par l'Assurance Maladie et conduits par des personnels infirmiers formés (Conseillers en santé). Ces appels concerneront dans un premier temps l'ensemble des patients adhérents au programme et plus particulièrement les patients de risque moyen ou élevé ;

- Des contenus sur un site Web dédié qui s'adressent à tous les patients adhérents ou non.

Le programme s'insérant dans une démarche hautement médiatisée, il bénéficie pour partie de relais indirects. L'ensemble des contenus, dès lors qu'ils portent sur les aspects médicaux de l'asthme, est soumis à la validation d'un Comité scientifique.

Le rôle des conseillers en santé est de :

- Prendre en compte la situation personnelle de chaque adhérent : état de santé, soins, quotidien, environnement social et familial ;
- Etre en permanence à l'écoute des adhérents ;
- Documenter le contenu de l'accompagnement téléphonique dans le logiciel dédié ;
- Aider la personne à s'approprier les connaissances fournies dans son parcours de soins et son environnement sur les thèmes liés à l'asthme et les compléter, si nécessaire, à partir des ressources validées intégrées dans l'outil informatique ;
- Relayer les recommandations de bonne pratique ;
- Faciliter le dialogue avec les professionnels de santé ;
- Favoriser l'orientation adéquate dans l'offre de proximité (professionnels de santé, associations de patients, réseaux de santé,...), en lien avec le médecin traitant ;
- Contribuer à faire évoluer les comportements en faveur de la santé et de la qualité de vie en respectant les choix des patients.

Les conseillers en santé ne suivent pas de scénarii prédéfinis et n'établissent ni diagnostic, ni recommandations thérapeutiques. Ils bénéficient en revanche d'un outil d'aide à la décision en appui de leur démarche. Les différents contacts établis et l'historique des échanges entre les patients et le dispositif d'accompagnement sont tracés et enregistrés dans le logiciel.

L'Assurance Maladie est l'opérateur de ce programme qui est organisé et coordonné à l'échelle nationale.

Le lancement de l'expérimentation a été effectué fin 2014 (sélection le 30 décembre 2013 des patients à solliciter). La définition des sujets éligibles au programme Sophia Asthme était initialement large (au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03) au cours de l'année 2013, c'est-à-dire dans les 12 mois précédant la sélection) et ciblait en fait probablement beaucoup de sujets non asthmatiques⁶. Suite à la première évaluation du programme, la CNAM a décidé de réaliser un ciblage plus spécifique de la population éligible au programme et a utilisé « au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07) au cours des 12 mois précédant la sélection et au moins une date de délivrance dans la période de 12 à 24 mois précédant la sélection. Ces nouveaux critères de ciblage a été effectué à partir du 29 mai 2017 et n'impacte donc pas le protocole présenté ci-dessous.

⁶ Une étude préliminaire a montré que parmi les 139 354 patients ayant eu au moins 2 délivrances de R03 en 2011, 56% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2012 et en 2013, 21% ont n'ont pas eu de délivrance de R03 en 2012 ni en 2013, 15% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2012 mais pas de délivrance en 2013 et 8% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2013 mais pas de délivrance en 2012. Cela reflète la grande variabilité des délivrances de R03 au cours du temps d'une population recevant au moins 2 délivrances de R03 au cours d'une année considérée.

8.2 Axes structurants du programme d'accompagnement

8.2.1 Identification des patients éligibles au programme

L'algorithme d'identification des patients éligibles au programme reprend les critères suivants :

- Critères d'inclusion
 - Affiliation aux caisses participant à l'expérimentation
 - Délivrances médicamenteuses :
 - au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03) au cours des 12 mois précédant la date de sélection des patients (avant l'extension);
 - au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03) au cours des 12 mois précédant la date de sélection des patients et au moins une date de délivrance de médicaments pour l'asthme dans la période de 13 à 24 mois précédant la date de sélection des patients (après l'extension);
 - Bénéficiaires âgés de 18 ans et de moins de 45 ans ;
 - Bénéficiaires du régime général hors sections locales mutualistes (S.L.M.) ;
 - Médecin traitant déclaré et affilié à une des caisses participant à l'expérimentation.
- Critères d'exclusion
 - Les décédés connus à cette date
 - Les migrants
 - Les NPAI (N'habite plus à l'adresse indiquée)
 - Les détenus
 - Les bénéficiaires de l'Aide Médicale d'Etat

Les patients répondant à ces critères ont été sollicités par leur CPAM pour participer au programme.

8.2.2 Rôle du médecin traitant et des professionnels de santé

- Rôle des médecins

Les médecins, et en particulier les médecins traitants (à 99,5% des médecins généralistes) constituent un puissant levier dans le programme ; leur adhésion est donc primordiale. A cette fin, des représentants de la profession ont été intégrés aux instances du projet (comité scientifique et comité d'orientation), afin de les associer à l'élaboration du programme.

Dans le processus de recrutement, les médecins traitants joueront un rôle particulièrement important parce qu'ils disposent d'un pouvoir de conviction des patients éligibles (voir 8.2.1). L'engagement de ces patients peut être réalisé au cabinet même du médecin traitant bien que cela ne constitue pas la voie privilégiée de recrutement.

- L'information des médecins traitants

Compte tenu de son rôle central dans le système de soins, les médecins traitants ont été positionnés en relais principaux du programme, notamment dans la phase de recrutement, en vue de laquelle plusieurs actions de communication ont été mises en œuvre.

8.2.3 Stratégie de recrutement

- Modalités de recrutement

Les assurés éligibles reçoivent tout d'abord un courrier de présentation du programme Sophia les invitant à adhérer. S'ils répondent positivement, ils reçoivent ensuite un courrier de bienvenue accompagné d'un questionnaire patient (voir 14.1) et d'un questionnaire sur la connaissance de la maladie.

Le recrutement d'un patient, quel que soit son risque est considéré comme acquis dès qu'il a donné son accord par retour du feuillet d'engagement renseigné et signé.

- Modalités pour renseigner le questionnaire personnel (QP)

Le questionnaire personnel est rempli par le patient. Les informations portées sur ce document permettent d'adapter l'accompagnement aux besoins du patient.

8.2.4 Programme Sophia diabète

Il existe par ailleurs, depuis 2008, un service d'accompagnement s'adressant aux personnes diabétiques prises en charge dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD), le programme Sophia Diabète. Ce service proposé dans toute la France accompagne plus de 700 000 adhérents.

9 Objectifs de l'évaluation

La présente évaluation médico-économique vise à permettre à la CNAM de disposer d'une évaluation du programme Sophia Asthme, après deux ans de mise en œuvre, conduite de manière scientifique et indépendante, sur la délivrance de médicaments antiasthmatiques, le recours aux soins, les arrêts maladie, les décès, et la dépense de soins.

Les objectifs généraux de l'évaluation médico-économique sont les suivants :

- Evaluer l'impact de la mise en place du programme Sophia Asthme sur
 - l'évolution de la délivrance de médicaments et notamment les traitements de fond et traitements des symptômes ;
 - l'évolution du recours aux soins en ville et à l'hôpital, afin d'évaluer :
 - la baisse attendue des recours « évitables » (c'est-à-dire en lien avec des exacerbations de l'asthme)
 - l'accroissement possible de certaines consommations de soins, notamment en ville, dans le cadre d'une meilleure observance des recommandations
 - l'évolution de la dépense de soins
- Evaluer l'impact médico-économique du programme
- Décrire le programme d'accompagnement réalisé et les caractéristiques des adhérents ;
- Identifier les caractéristiques des individus associées à une bonne efficacité du programme, pour mieux cibler les populations et améliorer l'efficacité du programme.

10 Méthodologie

10.1 Plan expérimental

Comme toute démarche de ce type, l'évaluation repose sur un certain nombre de compromis entre un idéal méthodologique et différentes contraintes techniques parmi lesquelles on peut évoquer :

- L'impossibilité pratique de conduire un essai d'intervention randomisé sur le territoire de l'expérimentation ;
- La volonté de tirer parti des informations collectées dans le cadre du programme ;
- La nécessité d'interférer le moins possible lors de l'évaluation avec le programme lui-même et par exemple, la volonté de ne pas modifier les questionnaires utilisés pour ce dernier ;
- La nécessité de prendre en compte les contraintes et la durée de déploiement du programme ;
- Les données disponibles et leurs limites : principalement les données de l'assurance maladie (remboursement et recours aux soins principalement), et pour les seuls participants au programme, les réponses aux questionnaires Sophia Asthme et les données quantitatives et qualitatives sur le programme effectivement reçu ;
- Le besoin d'évaluer l'impact de l'implémentation du programme Sophia Asthme en tenant compte du fait que lorsqu'on met en place ce type de programme, seule une partie de la population ciblée participera au programme.
- Le temps nécessaire au déploiement du programme (adhésion des personnes, suivi du programme chez les adhérents)

L'impact du programme Sophia Asthme sera étudié en utilisant un schéma d'étude quasi-expérimental de type avant-après (pré-intervention et post mise en place de l'intervention) avec groupe contrôle (non exposés répondant aux mêmes critères d'éligibilité mais issus de départements ne participant pas au programme Sophia Asthme), encore appelé avant-après/ici-ailleurs, le programme Sophia Asthme étant considéré comme une intervention. Pour tenir compte du caractère non randomisé de l'étude et donc afin que les exposés soient comparables aux non exposés, un appariement sera réalisé (voir 10.3.3).

10.2 Périodes de l'étude

La période d'identification des individus de l'étude couvre les années 2012 et 2013.

Trois périodes seront distinguées dans cette étude :

1. **La période pré-intervention (P₀)** : période d'un an précédant la date de début du déploiement du programme Sophia Asthme, c'est-à-dire du 01/01/2014 au 31/12/2014.
2. La période de déploiement du programme Sophia Asthme, que l'on décompose en 2 sous périodes :
 - 2.1. **La période de mise en place (lancement et début du déploiement) du programme Sophia Asthme (P₁)** : période qui s'étend du 01/01/2015 au 28/02/2015. Cette période correspond à la période P₁ de déploiement du programme utilisée dans l'évaluation de la première année du programme Sophia Asthme.
 - 2.2. La période de poursuite du déploiement du programme Sophia Asthme (P₂) : période qui s'étend du 01/03/2015 au 29/02/2016.
3. **La période post-mise en place de l'intervention (P₃)** : période d'un an suivant la période de déploiement (P₁+P₂), c'est-à-dire que P₃ s'étend du 01/03/2016 au 28/02/2017.

Les durées de ces différentes périodes, sont fixées a priori et la comparaison P_0 versus P_2 a fait l'objet du précédent travail d'évaluation.

Le choix de la durée de la période post-déploiement (P_3) est la même que la durée des autres périodes de pré-déploiement (P_0) et de poursuite du déploiement (P_2). Cette durée d'une année permet de s'affranchir du problème de la saisonnalité des épidémies virales (viroses respiratoires) et des pics de diffusion de pollen ou de pollution et de leur progression dans le territoire français de manière décalée dans le temps entre les différents départements.

10.3 Populations d'analyse

10.3.1 Population totale

La définition des sujets éligibles au programme Sophia Asthme était initialement large (au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07) au cours de l'année 2013) et visait en fait probablement beaucoup de sujets non asthmatiques⁷ (6), ce qui dilue l'effet potentiel du programme et explique aussi sans doute un faible taux de sujets adhérents (9,3%). Suite à la première évaluation du programme, la CNAM a décidé de réaliser une sélection plus spécifique de la population éligible au programme et a utilisé, à partir du 29 mai 2017, « au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07) au cours de l'année N-1 et au moins une date de délivrance de médicaments pour l'asthme au cours de l'année N-2). A noter que cette modification de sélection est survenue après la période étudiée dans le protocole ici présenté et donc qu'elle n'impacte par la méthodologie de l'étude.

L'objectif est d'évaluer l'impact du programme Sophia Asthme dans la population actuellement visée par la CNAM : « individus de 18 à 44 ans en 2013 ayant eu au moins deux dates de délivrances différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07) au cours de l'année 2013 et au moins une date de délivrance de médicaments pour l'asthme au cours de l'année 2012 », à l'exclusion des individus atteints de mucoviscidose. Les médicaments de la classe ATC R03 non pris en compte sont des médicaments n'ayant théoriquement pas d'indication dans l'asthme. Cette population d'analyse est intitulée « population totale ».

Deux groupes seront comparés dans cette étude : le groupe des individus exposés (résidents dans les départements où le programme Sophia Asthme a été déployé) et le groupe des individus non exposés (résidents dans les départements où le programme Sophia Asthme n'a pas été déployé).

⁷ Une étude préliminaire a montré que parmi les 139 354 patients ayant eu au moins 2 délivrances de R03 en 2011, 56% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2012 et en 2013, 21% ont n'ont pas eu de délivrance de R03 en 2012 ni en 2013, 15% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2012 mais pas de délivrance en 2013 et 8% ont eu au moins une délivrance de R03 en 2013 mais pas de délivrance en 2012. Cela reflète la grande variabilité des délivrances de R03 au cours du temps d'une population recevant au moins 2 délivrances de R03 au cours d'une année considérée. De ce fait, si on considère la population de notre étude (au moins 2 délivrances de R03 l'année précédant la mise en place du programme), une partie non négligeable de notre population ne serait vraisemblablement pas diagnostiquée comme asthmatique des études de sensibilité dans des populations plus spécifiquement asthmatiques sont nécessaires

Les critères d'éligibilité de la population totale (comprenant exposés et non exposés) sont présentés ci-dessous.

- Critères d'inclusion:
 - Population éligible au programme Sophia Asthme (selon les critères revus en mai 2017, hors critères géographiques) :
 - Au moins deux dates de délivrance différentes de médicaments pour l'asthme (classe ATC R03 à l'exception de R03AC18, R03AK04, R03BB04, R03DX03, R03DX07⁸) en 2013 et au moins une date de délivrance de médicaments pour l'asthme en 2012 ;
 - Bénéficiaires âgés de 18 ans à 44 ans compris en 2013 ;
 - Bénéficiaires du régime général hors sections locales mutualistes (S.L.M.) ;
 - Médecin traitant déclaré.
 - Affiliation de l'individu et de son médecin traitant à une CPAM d'un département métropolitain
 - Pour les individus exposés : CPAM participant à l'expérimentation : (Alpes-Maritimes, Ariège, Côte-d'Or, Haute-Garonne, Gers, Gironde, Hérault, Loire, Loiret, Marne, Meurthe-et-Moselle, Nord (2 sites), Puy-de-Dôme, Hautes-Pyrénées, Sarthe, Somme, Tarn, Seine-Saint-Denis).
 - Pour les individus non exposés : CPAM ne participant pas à l'expérimentation (autres départements métropolitains)
- Critères d'exclusion
 - Population non éligible au programme Sophia Asthme :
 - Les individus décédés connus à la date de début du déploiement du programme ;
 - Les migrants ;
 - Les NPAI (N'habite plus à l'adresse indiquée) ;
 - Les détenus ;
 - Les bénéficiaires de l'Aide Médicale d'Etat.
 - Population éligible au programme Sophia Diabète :
 - Individus atteints d'un diabète (remboursement d'au moins trois prescriptions d'anti-diabétiques oraux ou d'insuline au cours de l'année 2013) pris en charge à 100% dans le cadre d'une affection de longue durée ;
 - Individus atteints de mucoviscidose : individus en ALD avec code CIM-10 (de fibrose kystique, et/ou individus hospitalisées en 2013 pour fibrose kystique (Diagnostics principal (DP), relié (DR) ou associé (DA)).
- Il s'agit de la population principale d'analyse du rapport pour la CNAM.

10.3.2 Population ciblée

Une analyse dans une population plus ciblée a néanmoins été planifiée par le comité scientifique de l'étude. Cette population comprend probablement moins d'individus non asthmatiques et est définie comme suit : individus de 18 à 40 ans ayant eu au moins trois dates de délivrances différentes de médica-

⁸ Ces médicaments de la classe ATC R03 n'ayant théoriquement pas d'indication dans l'asthme (mais étant parfois prescrits dans cette indication en pratique) ne font pas partie des critères d'éligibilité pour l'étude car ils ne font pas partie des critères d'éligibilité au programme Sophia Asthme.

ments pour l'asthme par an au cours de l'année 2013 et au cours de l'année 2012, à l'exception des individus atteints de mucoviscidose. Outre le critère lié aux médicaments de l'asthme délivrés dans les deux années précédant la date de sélection des individus, l'âge inférieur ou égal à 40 permet de limiter plus encore l'inclusion d'individus atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Cette population d'analyse est intitulée « population ciblée ». Il s'agit de la population d'analyse principale pour les publications qui seront issues de ce travail d'évaluation.

10.3.3 Méthodologie proposée pour s'assurer de la comparabilité des individus exposés et non exposés et corriger les biais de sélection et de confusion

Afin de construire un groupe non-exposé le plus similaire possible au groupe exposé (en dehors de la sollicitation à participer au programme), notamment pour tenir compte de données géographiques et démographiques (caractère rural/urbain, densité médicale, voir 10.7.4.1), de la consommation de soins, etc., on effectuera un appariement entre les individus exposés et les individus non exposés avec un ratio 1/1. Cet appariement se fera en 2 niveaux.

Le premier niveau concerne la stratification qui va contribuer à assurer l'équilibre à P_0 entre le groupe « exposé » et non « exposé » pour les variables suivantes :

- la variable potentiellement pronostique « au moins 1 hospitalisation pour asthme dans les 24 mois précédents »
- les variables définissant la population utilisée dans l'analyse réalisée dans la population ciblée (individus âgés de 18 à 40 ans avec au moins 3 délivrances de R03 en 2012 et en 2013, voir 10.3.2).

Le second niveau se fera par la construction d'un score de propension à partir d'autres variables.

L'ensemble des variables utilisées dans l'appariement sont recueillies sur la période 2012-2013

Les variables suivantes seront incluses dans la construction du score de propension :

- Des facteurs sociodémographiques : sexe, âge (en 2013), couverture maladie universelle complémentaire (CMU-c), indice de défavorisation sociale de Rey (2) ;
- Des facteurs géographiques : effectifs des populations en classes et caractère rural /urbain de la commune d'installation du médecin traitant (voir 10.7.4.1) ;
- La prévalence de l'asthme dans les différentes régions en trois variables : elles reflètent de manière intégrée et pragmatique les facteurs de risque et de déclenchement de l'asthme (comme la pollution atmosphérique, les conditions météorologiques, la pollinisation etc...) :
 - La première variable à partir d'une étude nationale chez les adultes (voir 10.7.4.2) (3).
 - La seconde et la troisième variables à partir de l'enquête nationale de santé en milieu scolaire lors de la vague d'enquête effectuée en grande section de maternelle (4) (5).
- Un indicateur de densité médicale (voir 10.7.4.1) ;
- Le nombre moyen de boîtes de la classe ATC R03 délivrées sur les années 2012 et 2013 ;
- Les comorbidités (en utilisant la « cartographie » de la CNAM, algorithmes permettant de repérer les individus ayant une pathologie chronique, un traitement chronique ou un évènement de santé, à partir des diagnostics mentionnés dans le PMSI à la suite d'une hospitalisation, ou du diagnostic ayant donné lieu à une prise en charge pour Affection de Longue Durée (ALD), ou d'actes ou médicaments spécifiques de pathologies, donc à partir d'un recours à des soins spécifiques et remboursés (au plus précis disponible).

La comparabilité des groupes exposé et non-exposé sera vérifiée sur les variables comprises dans le score de propension. La population d'analyse sera l'ensemble des individus exposés plus l'ensemble des individus non-exposés appariés, d'une part dans la population totale, d'autre part dans la population ciblée. .

10.3.4 Comparaison des exposés adhérents aux non exposés qui leur sont appariés

Dans le groupe des exposés, nous désignons « adhérents » les individus qui ont accepté de participer au programme , et « non adhérents » les individus qui n'ont pas accepté.

Le groupe des exposés adhérents sera comparé au groupe des non exposés appariés. L'interprétation de cette comparaison devra être faite avec précaution car l'appariement ne tient pas compte de la notion d'adhésion et donc l'hypothèse que les non exposés appariés aux exposés adhérents auraient adhéré au programme Sophia Asthme si on leur avait proposé est une hypothèse forte. En effet, il est bien démontré que les individus compliant à un programme de ce type peuvent avoir un profil différent de celui des individus non compliant, en termes de comportement de santé et vis-à-vis des recommandations de santé publique.

10.3.5 Au total

L'impact du programme sera évalué dans chacune des 2 populations, ainsi que chez les adhérents de chacune de ces populations, ce qui constitue 4 populations d'analyse :

- « Population totale » : comprend les individus exposés de la population totale et les individus non exposés qui leur sont appariés ;
- « Adhérents de la population totale » : comprend les individus exposés adhérents de la population totale et les individus non exposés qui leur sont appariés.
- « Population ciblée » : comprend les individus exposés de la population ciblée et les individus non exposés qui leur sont appariés ;
- « Adhérents de la population ciblée » : comprend les individus adhérents exposés de la population ciblée et les individus non exposés qui leur sont appariés.

10.4 Indicateurs cliniques

10.4.1 Rappels sur la prise en charge médicamenteuse de l'asthme

L'asthme étant caractérisé par la présence, y compris entre les exacerbations, d'une inflammation persistante des voies aériennes, les traitements pour l'asthme reposent sur 2 mécanismes d'actions :

10.4.1.1 Le traitement de fond

Le traitement de fond de l'asthme est destiné à traiter l'inflammation et à obtenir le contrôle de la maladie, c'est à dire prévenir la survenue de symptômes d'asthme. Ils comprennent des médicaments appartenant à plusieurs classes thérapeutiques : les corticoïdes inhalés (CI) qui sont la pierre angulaire du traitement de fond de l'asthme, qui peuvent être associés à des bêta 2 agonistes à longue durée d'action (β 2LDA), ces deux premières classes thérapeutiques pouvant aussi être dispensées sous la forme d'association fixe de corticoïdes inhalés et bêta 2 agonistes à longue durée d'action (CI+ β 2LDA) ; les corticoïdes systémiques (CS) et les antileucotriènes (AL).

10.4.1.2 Le traitement des symptômes (médicaments symptomatiques de l'exacerbation)

Le traitement des symptômes d'asthme comprend des médicaments bronchodilatateurs d'action rapide et brève, les bêta2 agonistes à courte durée d'action (β 2CDA) inhalés ou nébulisés , qui sont à utiliser à la de-

mande en cas de symptômes d'asthme dits « de brève durée » (gêne ponctuelle) et à plus forte dose en cas d'exacerbation (symptômes durant plus de 48h). En cas d'exacerbation grave, on y adjoint une corticothérapie orale à forte dose sur une courte durée, ou par voie injectable en milieu hospitalier. Les exacerbations graves peuvent aussi nécessiter un passage aux urgences voire une hospitalisation, éventuellement en soins intensifs.

L'évolution de la délivrance de médicaments antiasthmatiques et notamment le recours respectif aux traitements de fond et traitements des symptômes sera évaluée à travers des indicateurs de contrôle et d'observance identifiés dans la littérature.

Nous utiliserons la classification ATC 2000 pour identifier les médicaments de l'asthme dans la base de données du SNDS. Les médicaments d'intérêt appartiennent à la classe ATC R03 (voir 14.2).

Paliers de traitement médicamenteux

La classification de l'asthme en paliers de traitement médicamenteux est réalisée à partir de recommandations du « Global INitiative for Asthma (GINA) » (voir 14.3) révisées en 2014. Ce consensus international recommande l'utilisation d'un système de cinq paliers de traitement qui reflètent l'augmentation en intensité de la charge thérapeutique en termes de dosage et/ou du nombre et de la nature des médicaments requis pour obtenir le contrôle des symptômes (du palier 1 : traitement symptomatique seul à la demande sans traitement de fond ; aux paliers 2 à 4 : besoin quotidien plus ou moins important de corticoïdes inhalés associés ou non à des traitements supplémentaires ; jusqu'au palier 5 : corticoïdes par voie générale, biothérapies (omalizumab), thermoplastie). Concrètement, cela implique en pratique qu'un contrôle inadéquat des symptômes de l'asthme va nécessiter de passer au palier de traitement supérieur et, à l'inverse, lorsque le contrôle des symptômes est satisfaisant, le maintien ou la diminution du palier de traitement jusqu'à la plus faible dose de médicaments est recherchée. Cette définition de paliers de traitements progressifs répond à l'intensité graduelle des signes cliniques.

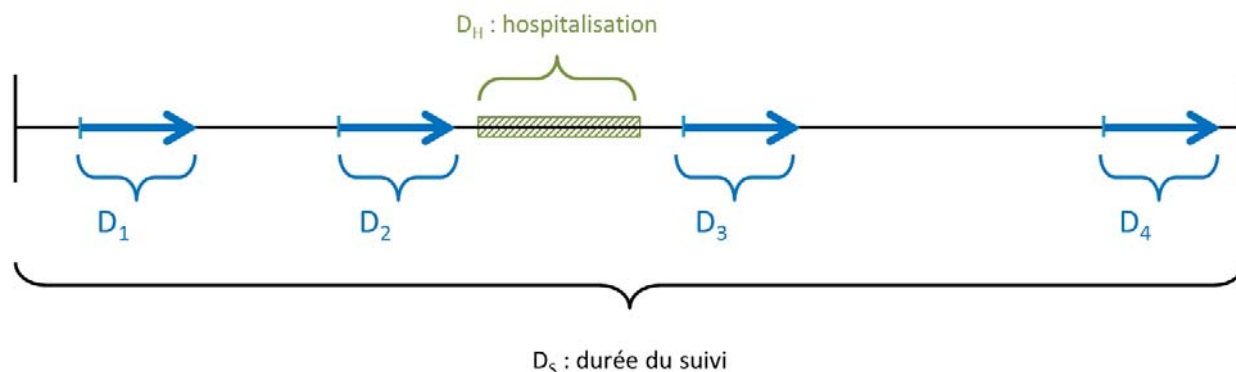
10.4.2 Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal sera un indicateur de l'observance au traitement de fond (corticoïdes inhalés associés ou non à des béta 2 agonistes à longue durée d'action) estimée par le Medication Refill Adherence (MRA) (7). Le MRA correspond au rapport du nombre de jours couverts par le médicament d'intérêt, calculé à partir des doses définies journalières, divisé par la durée de suivi à laquelle on a retiré les périodes d'hospitalisation du fait que l'on n'a pas accès aux délivrances intervenues lors d'un séjour à l'hôpital dans le SNIRAM pour les médicaments considérés.

D_i : DDD et données de pharmacie à partir de la $i^{\text{ème}}$ délivrance

D_H : durée cumulée d'hospitalisation

D_S : durée du suivi du sujet



$$MRA = 100 \times \frac{D_1 + D_2 + D_3 + D_4}{D_S - D_H}$$

Figure 1. Définition du MRA.

L'interprétation du MRA est la suivante : si un individu a une valeur de $MRA = x\%$, il a été couvert par le médicament $x\%$ du temps.

10.4.3 Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires, par objectif, sont les indicateurs suivants :

- Evaluer l'impact du programme sur l'évolution de la délivrance de médicaments
 - Traitements de fond
 - Corticoïdes inhalés (CI) ou association fixe CI+ β 2LDA (nombre de boîtes⁹)
 - Corticoïdes inhalés seuls (nombre de boîtes)
 - Association fixe CI+ β 2LDA (nombre de boîtes)
 - Traitements des symptômes
 - β 2CDA (nombre de boîtes, au moins une boîte, 4 boîtes ou plus)
 - Anticholinergiques à courte durée d'action (nombre de boîtes, au moins une boîte)
 - Corticoïdes oraux (CO) (avec un dosage de 20 mg) ou injectables (nombre de boîtes, au moins une boîte, 2 boîtes ou plus).
 - Ratio du nombre de boîtes de corticoïdes inhalés (CI, y compris les boîtes d'associations fixes CI et β 2LDA) sur le nombre total de boîtes de médicaments de la classe R03 (en continu, $\geq 50\%$, $\geq 70\%$)
 - Ratio du nombre de boîtes de corticoïdes inhalés (CI, y compris les boîtes d'associations fixes CI et β 2LDA) et antileucotriènes (AL) sur le nombre total de boîtes de médicaments de la classe R03 (en continu, $\geq 50\%$, $\geq 70\%$)

⁹ Chaque fois qu'il sera question d'un nombre de boîtes dans le document, il s'agira d'un nombre de boîtes délivrées sur une période de suivi donnée (sur douze mois si pas d'autre indication).

- Evaluer l'impact du programme sur l'observance du traitement de fond (CI ou association fixe CI+β2LDA en considérant les 3 classes suivantes [0% ; 50%[, [50% ; 80%[et ≥ 80% :
 - Individus avec un MRA ≥ 50%
 - Individus avec un MRA ≥ 80%
 - Individus passant entre P₀ et P₃ d'une classe de MRA à une classe supérieure, ou maintenant un MRA à ≥ 80%

- Evaluer le mésusage c'est à dire les prescriptions non recommandées
 - Délivrances de β2LDA (salmeterol, formoterol, pas en association fixe) sans CI : nombre d'individus (en rapportant l'âge)
 - Nombre d'individus avec, sur 6 mois, au moins 2 boîtes de b2LDA délivrées et pas de boîte de CI ni d'association fixe CI+ b2LDA délivrées
 - Nombre d'individus avec, sur 6 mois, au moins 2 boîtes de b2LDA et ratio [b2LDA ou association fixe CI+ b2LDA] / [CI ou association fixe CI+ b2LDA] ≥ 2
 - Corticoïdes nébulisés (budésonide nébulisé, forme spécifique) : nombre de boîtes, au moins une boîte

- Evaluer l'impact du programme sur l'évolution du recours aux soins pour asthme
 - Evaluer l'impact du programme sur les exacerbations de l'asthme
 - Exacerbations (critère composite) : recours aux soins évitables (voir ci-dessous) ou délivrance de CO (avec un dosage à 20mg) ou de corticoïdes injectables.
 - Recours aux soins évitables (c'est à dire pour exacerbation de l'asthme) : au moins une exacerbation de l'asthme identifiée par une hospitalisation, un passage aux urgences, une visite chez le généraliste ou chez le pneumologue (voir ci-dessous).
 - Exacerbations identifiées par une consultation chez le généraliste pour exacerbation définie par une délivrance de corticoïde oral (avec un dosage de 20 mg) ou injectable dans les 7 jours suivant la consultation (nombre, au moins 1, au moins 2)
 - Exacerbations identifiées par une consultation chez le pneumologue pour exacerbation définie par une délivrance de corticoïde oral (avec un dosage de 20 mg) ou injectable dans les 7 jours suivant la consultation (nombre, au moins 1)
 - Exacerbations identifiées par un passage aux urgences pour exacerbation d'asthme (non suivis d'une hospitalisation le même jour ou le jour suivant) (nombre, au moins 1) défini par :
 - La délivrance d'un anti-asthmatique et/ou d'un CO (avec un dosage de 20 mg) ou d'un corticoïde injectable dans les 7 jours suivant un passage aux urgences, suite à une prescription hospitalière ;
 - et/ou une consultation chez le généraliste suivie d'une délivrance de CO (avec un dosage de 20 mg) ou d'un corticoïde injectable, le tout dans les 7 jours suivant un passage aux urgences ;
 - et/ou une consultation chez le pneumologue, en ville ou en consultation externe, dans les 7 jours suivant un passage aux urgences.
 - Exacerbations identifiées par une hospitalisation en Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO) définie par le diagnostic principal ou le diagnostic relié

- d'asthme (J45 ou J46) dans les données PMSI (dont hospitalisation en soins intensifs, réanimation ou surveillance continue) (au moins 1).
 - Exacerbations identifiées par une hospitalisation en soins intensifs, surveillance continue ou réanimation pour exacerbation de l'asthme définie par le diagnostic principal ou le diagnostic relié d'asthme (J45 ou J46) dans les données PMSI (au moins 1);
 - Exacerbations identifiées par la délivrance de CO (avec un dosage à 20mg) ou de corticoïdes injectables.
 - Evaluer l'impact du programme sur les autres types de recours aux soins pour asthme
 - Consultations chez le médecin généraliste pour asthme définie par une délivrance de R03 dans les 7 jours suivant la consultation (nombre, au moins 2)
 - Consultations chez le pneumologue, en ville ou dans le cadre de consultations externes (nombre, au moins 1).
 - Explorations allergologiques identifiées par la cotation de 2 actes spécifiques : le Prick test et/ou le test de dépistage aux anti-allergènes (au moins une consultation)
 - Epreuves fonctionnelles respiratoires (au moins 1)
- Evaluer l'impact du programme sur les arrêts maladie pour asthme :
 - Arrêts maladie pour asthme (nombre, au moins 1, nombre chez les individus ayant eu au moins 1) définie par un arrêt maladie suivant, dans les 7 jours, une exacerbation identifiée par :
 - une hospitalisation pour asthme (voir ce terme)
 - ou une exacerbation de l'asthme identifiée par un passage aux urgences (voir ce terme) ;
 - ou une exacerbation de l'asthme identifiée par une consultation chez le généraliste (voir ce terme)
 - ou une exacerbation de l'asthme identifiée par une consultation chez le pneumologue (voir ce terme)
- Le nombre de jours d'arrêt maladie pour asthme est estimé à partir du nombre de jours pour lesquels une indemnité journalière pour arrêt maladie pour asthme a été versée
- Evaluer l'impact du programme sur la délivrance de substituts nicotiques
 - Au moins une délivrance de substitut nicotinique
- Evaluer l'impact du programme sur la vaccination antigrippale
 - Vaccination antigrippale (oui, non)
- Evaluer l'impact du programme sur la mortalité
 - Nombre de décès

Les indicateurs médico-économique sont décrits dans le chapitre 12.

10.5 Description du programme d'accompagnement et des adhérents

10.5.1 Caractéristiques à P₀ des adhérents/non adhérents/sortants

Les caractéristiques de la population exposée au programme seront décrites en fonction de l'adhérence à celui-ci à partir des données recueillies dans le SNDS ou de données externes à l'étude (voir 10.7.4). Les caractéristiques suivantes seront considérées :

- Caractéristiques sociodémographiques
 - Age
 - Sexe
 - Bénéficiaire de la CMU-c
 - Indice de défavorisation de Rey

- Caractéristiques géographiques (voir 10.7.4.1)
 - Taille de la population de la commune du médecin traitant
 - Aspect Rural/ Urbain de la commune du médecin traitant
 - Densité médicale de la commune du médecin traitant

- Prévalence de l'asthme selon la région et la catégorie d'unité urbaine

- Caractéristiques cliniques
 - ALD pour insuffisance respiratoire chronique grave avec motif d'asthme au 01/01/2014 ou avant
 - Autres comorbidités identifiées par la « cartographie » de la CNAM : rhinite, polypose nasale, obésité, reflux gastro-œsophagien, allergie (respiratoire, alimentaire, médicamenteuse), apnée du sommeil, diabète, maladies cardiovasculaires (HTA, AVC, insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique).
 - Hospitalisation pour asthme dans les 24 mois précédents
 - Nombre de délivrances de R03 dans les 12 mois précédents et dans la période de 13 à 24 mois précédents

10.5.2 Caractéristiques des adhérents recueillies pendant les entretiens téléphoniques réalisés dans le cadre du programme Sophia asthme ou par le questionnaire personnel

- Caractéristiques anthropométriques
 - Indice de masse corporelle (IMC) en variable continue
 - IMC en classes

○

- Caractéristiques cliniques
 - Le score GINA (Global initiative for asthma)¹⁰
- Mode de vie
 - Actuellement fumeur
 - Pratique d'une activité physique (d'une durée supérieure à 30 minutes d'affilée (pratique d'un sport, déplacements fréquent à pied, entretien du jardin ou de la maison, bricolage...))

10.5.3 Indicateurs chez les adhérents et des non adhérents à P₀

L'ensemble des indicateurs seront décrits à P₀ chez les adhérents et les non adhérents.

10.5.4 Accompagnement réalisé dans le cadre du programme

- Distribution des dates d'adhésion
- Distribution des adhérents en fonction du nombre de brochures reçues
- Distribution des adhérents en fonction du nombre de newsletters reçues
- Distribution des adhérents en fonction du nombre d'appels fructueux
- Distribution des adhérents en fonction du nombre d'appels informationnels
- Distribution des adhérents en fonction de l'intensité du suivi :
 - adhérent non suivi : n'ayant pas eu d'appel fructueux¹¹ ou informationnel sur l'ensemble des trimestres où les adhérents étaient "à appeler"
 - adhérent peu suivi : ayant eu 1 ou 3 appels fructueux ou informationnels, dont au moins un appel fructueux, sur l'ensemble des trimestres où les adhérents étaient "à appeler"
 - adhérent très suivi : ayant eu plus de 3 appels fructueux ou informationnels, dont au moins un appel fructueux, sur l'ensemble des trimestres où les adhérents étaient "à appeler"
- Distribution des indicateurs à P₀ et P₃ en fonction de l'intensité du suivi : sexe, âge, CMUc, MRA en continu

¹⁰ Le score GINA (Global initiative for asthma) constitue une mesure internationalement reconnue des symptômes marqueurs de l'absence de contrôle de l'asthme. L'échelle GINA est composée de 4 questions relatives à la présence de différents types de symptômes et/ou à leur prévalence (Symptômes diurnes plus de 2 fois par semaine ; Limitation d'une activité due à la gêne respiratoire signalée ; Réveil dû à un symptôme nocturne ou tôt le matin au moins 1 fois par semaine ; Nécessité d'utiliser leur traitement de secours plus de 2 fois par semaine). Le score global varie entre 0 (pas de symptôme) et 4 (4 symptômes maximaux). Un score de 0 correspond à un asthme bien contrôlé, un score de 1 ou 2 à un asthme partiellement contrôlé, un score de 3 ou 4 à un asthme non contrôlé.

¹¹ Un appel est considéré fructueux si l'adhérent renseigne l'ICS sur son éventuel passage aux urgences dans les 12 derniers mois pour asthme et sur l'évaluation des symptômes liés au non contrôle de l'asthme selon GINA. Dans le cas où l'appel a abouti mais que l'ensemble de ces informations n'a pu être recueilli, l'appel est qualifié d'informationnel.

10.6 Facteurs associés à une bonne efficacité du programme chez les adhérents

Afin de mieux cibler les populations auxquelles proposer le programme Sophia Asthme à l'avenir et améliorer l'efficacité du programme, l'association entre différents facteurs présents chez les adhérents à P₀ et une bonne observance du traitement de fond (CI associé ou non à β 2LDA) estimée par le MRA chez cet adhérent sera étudiée. Compte tenu de l'objectif de mise en place d'un programme à grande échelle, le point de vue pragmatique est privilégié et les facteurs pouvant être facilement recueillis pour un grand nombre d'individus ont été préférentiellement retenus. Ainsi, seront considérés les facteurs disponibles dans le SNDS ainsi que les facteurs représentant l'intensité du programme (nombre de brochures et de newsletters envoyées).

La bonne efficacité du programme sera mesurée à partir de l'indicateur d'observance MRA en 3 classes : [0% ; 50%[, [50% ; 80%[et \geq 80%. Deux définitions seront considérées :

- Amélioration ou maintien du MRA : adhérents passant entre P₀ et P₃ d'une classe de MRA à une classe supérieure, ou maintenant un MRA \geq 80%.
- Amélioration stricte du MRA : chez les adhérents présentant à P₀ un MRA de [0% ; 50%[ou [50% ; 80%[: passage entre P₀ et P₃ à une classe supérieure.

On recherchera les facteurs présents chez les adhérents à P₀ ou les facteurs reflétant l'intensité du programme qui sont liés à une bonne efficacité du programme.

Les facteurs explicatifs étudiés seront :

- Caractéristiques des individus disponibles dans le SNDS (variables sociodémographiques, géographiques, indicateurs cliniques reflétant la sévérité de la maladie asthmatique à P₀)
- Intensité du programme : nombre de newsletters et de brochures reçues

10.7 Source des données

Les données proviennent des différentes sources suivantes :

- Données individuelles du SNDS : données de Consommation Inter-Régimes (DCIR) et PMSI ;
- Données recueillies auprès des adhérents du programme Sophia Asthme lors des entretiens téléphoniques ou par le questionnaire personnel ;
- Données sur le programme réalisé ;
- Données externes agrégées : bases de données de l'Institut national des statistiques et des études économiques (Insee), de l'organisation mondiale de la santé, données d'enquêtes nationales.

10.7.1 Données individuelles du SNDS

L'étude reposera principalement sur les données anonymisées de remboursement du SNDS (DCIR : données individualisées et anonymes sur tous les remboursements des dépenses de santé hors hospitalisation publique), y compris les données relatives aux ALD, et les données PMSI chaînées avec DCIR. Ces données sont disponibles pour les exposés (adhérents et non adhérents) et les non exposés. L'identification des médicaments remboursés est fondée sur le code club inter-pharmaceutique (CIP). Le SNDS ne renseigne pas directement sur l'indication médicale de chaque prestation sanitaire, mais fournit les intitulés des maladies chroniques considérées comme des maladies de longue durée graves et coûteuses (ALD : affection de longue durée) ainsi que le motif médical associé codé selon la CIM-10 (10^{ème} version de la Classification internationale des maladies de l'OMS) et les motifs d'admission pour séjour de courte durée ou hospitalisa-

tion de jour dans les hôpitaux publics et privés, en particulier les diagnostics principal, relié, associé qui sont codés selon la CIM-10.

Les actes médicaux sont renseignés dans le PMSI (hôpital) ou dans DCIR (soins de ville) et codés selon la Classification commune des actes médicaux (CCAM). Il en est de même pour les actes biologiques (nomenclature des actes de biologie médicale, NABM). Les dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) sont également renseignés dans le SNDS.

Les médicaments enregistrés dans cette base sont les médicaments délivrés et présentés au remboursement. Les données utilisées pour chaque ligne de remboursement sont :

- La classe thérapeutique de la classification ATC du médicament concerné ;
- La dénomination commune internationale ;
- La date de délivrance ;
- Le nombre de boîtes délivrées ;
- Le médecin prescripteur.

Ces données sont disponibles pour l'ensemble de la population de l'étude (exposés adhérents, exposés non adhérents, non exposés).

Plusieurs types d'informations seront extraits du SNDS : les informations sur les consommations de soins (prescriptions des médicaments d'intérêt ayant donné lieu à remboursement, recours aux soins en ville et à l'hôpital), affections longue durée, comorbidités (selon les données de cartographies de la CNAM) arrêts maladie, données sociodémographiques (année de naissance, sexe, département, CMU-c et indice de défavorisation sociale) et géographiques (commune du médecin traitant).

10.7.2 Données recueillies auprès des adhérents du programme Sophia Asthme lors des entretiens téléphoniques ou par le questionnaire personnel

Ces données sont chainables avec les données du SNDS (chainage réalisé dans l'environnement Sophia Asthme). Les données suivantes sont disponibles :

- Caractéristiques cliniques : présence d'au moins un symptôme de l'asthme selon le questionnaire GINA (score GINA) ;
- Mode de vie : consommation de tabac, activité physique ;
- Caractéristiques anthropométriques : poids, taille ;

10.7.3 Données sur le programme réalisé

Ces données correspondent aux données relatives à la mise en œuvre du programme. Les données suivantes sont disponibles :

- nombre de brochures et de newsletters envoyées : données disponibles pour l'ensemble des éligibles si applicable ou uniquement pour les adhérents ;
- intensité de l'accompagnement téléphonique : données disponibles pour les adhérents appelés uniquement ;

Le tableau ci-dessous précise les sources par type de données ainsi que leur disponibilité selon la population considérée

Types de données	Source	Exposés Adhérents	Exposés Non adhérents	Non exposés
Données socio démographiques (année de naissance, sexe, et CMU-c, indice de désavantage social)	SNDS /PMSI	✓	✓	✓
Données géographiques (commune du médecin traitant)	SNDS /PMSI	✓	✓	✓
Données de consommation de soins	SNDS /PMSI	✓	✓	✓
Données sur le programme (intensité de l'accompagnement réalisé, dates d'adhésion, ...)	Données du programme Sophia Asthme	✓	✓	Non applicable
Modes de vie, poids, taille, score GINA	Données du programme Sophia Asthme	✓	Non applicable	Non applicable

Tableau 1. Source et disponibilité des données par population.

10.7.4 Données externes agrégées

10.7.4.1 Données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

Ces données seront utilisées pour la mesure de la densité médicale et la caractérisation de la zone géographique d'installation des médecins traitants (rurale *versus* urbaine). Pour la densité médicale au niveau du département (médecins généralistes et spécialistes), nous utiliserons les données de la base permanente des équipements (BPE) de l'INSEE ¹². Pour les données sur le caractère urbain ou rural de la commune du médecin traitant, nous utiliserons la base des unités urbaines de l'INSEE ¹³. Pour la taille de la population de la commune du médecin traitant et le caractère urbain ou rural de cette commune, nous utiliserons respectivement la base de recensement de la population en 2014 ¹⁴ et la base des unités urbaines de l'INSEE ¹⁵.

10.7.4.2 Données de l'Enquête Santé Protection Sociale (ESPS) 2006

L'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé, à partir des données de l'enquête ESPS 2006, a fourni des estimations par Zone d'Etude et d'Aménagement du Territoire (ZEAT). Ces données seront utilisées pour l'estimation de la prévalence de l'asthme au niveau régional (3).

10.7.4.3 Données de l'Enquête Nationale de Santé en milieu scolaire

Les données de l'enquête nationale de santé en milieu scolaire lors de la vague d'enquête effectuée en grande section de maternelle en 2005-2006 seront également utilisées pour l'estimation de la prévalence de l'asthme au niveau régional (4,5).

¹² http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=fd-bpe13

¹³ http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=zonages/unites_urbaines.htm

¹⁴ <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2525755?sommaire=2525768#consulter-sommaire>

¹⁵ http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=zonages/unites_urbaines.htm

10.7.4.4 Base de données du fichier des médicaments de l'Assurance Maladie

Le fichier des médicaments de l'Assurance Maladie est un sous ensemble de la Base de Données des Médicaments de l'Assurance Maladie¹⁶. Il contient une ligne pour chaque code CIP et présente les informations nécessaires à la liquidation, à l'ordonnancement, au paiement, ainsi qu'à l'alimentation de l'informationnel (requêtes, statistiques). Cette base de données sera utilisée pour identifier les codes ATC des médicaments remboursables d'intérêt.

10.7.4.5 Données du WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

Ces données seront utilisées pour l'identification de la dose moyenne journalière correspondant aux médicaments de la classe ATC R03, pour l'estimation du MRA¹⁷.

10.7.4.6 Base Thalès de données de l'observatoire épidémiologique des médecins généralistes

Il s'agit de données longitudinales recueillies chez un panel de médecins généralistes représentatif en termes de localisation géographique, âge et genre (8). Les doses journalières moyennes prescrites en 2012 des différents CI d'intérêt non disponibles dans la base de l'organisation mondiale de la santé (OMS) décrite ci-dessus ont été estimées à partir des données d'une population d'individus asthmatiques âgés de 6 à 45 ans en 2011 recensés dans cette base de données (9).

Les sources de données médico-économique sont décrites dans le chapitre 12.

¹⁶ http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm/telecharge/index_tele.php?p_site

¹⁷ http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

11 Plan d'analyse statistique

11.1 Description des variables

Les variables qualitatives seront décrites par les fréquences des classes.

Les variables quantitatives seront décrites avec les moyenne, écart-type, minimum et maximum. Selon la distribution des variables, la médiane et les quartiles pourront être donnés. Toutes les variables ou des résumés des variables pourront également être décrites en variation relative.

Les indicateurs seront déclinés en classes, en pourcentage d'individus consommateurs, en rapport,... selon les besoins d'interprétation.

Par ailleurs certaines variables quantitatives seront déclarées manquantes au-delà de seuils aberrants pré-définis.

11.2 Evaluation du programme Sophia Asthme

11.2.1 Populations d'analyse

11.2.1.1 Population totale

La population totale sera constituée des individus exposés (à se voir proposer le programme) décrite en 6.3.1. et des individus non exposés appariés (voir 10.3.3). Cette population constitue la population éligible au programme Sophia asthme selon les critères revus en 2017. Elle constitue la population d'analyse principale pour le rapport d'analyse pour la CNAM.

11.2.1.2 Population des adhérents

Le groupe des adhérents sera comparé au groupe des non exposés qui leur sont appariés en prenant garde aux interprétations (voir 10.3.4).

11.2.1.1 Population ciblée

L'ensemble des analyses seront reconduites dans la population des individus âgées de 18 à 40 ans avec au moins 3 délivrances de médicaments de l'asthme en 2013 et au moins 3 délivrances de médicaments de l'asthme en 2012 (voir 10.3.2) ainsi que dans la population des adhérents de la population ciblée.

Cette population constitue la population principale d'analyse pour les publications scientifiques qui seront issues de ce travail d'évaluation.

11.2.2 Analyse univariée

Pour chaque indicateur, un modèle tenant compte de l'appariement et du plan quasi-expérimental « avant-après/ici-ailleurs », sera utilisé (10) :

- Modèle linéaire mixte si l'indicateur est quantitatif
- Modèle logistique mixte si l'indicateur est qualitatif

L'effet aléatoire portera sur les paires constituées.

Tous les modèles seront ajustés sur la variable d'éligibilité (la variable d'intérêt) (exposé en Oui *versus* Non) et sur la variable période (P_3 *versus* P_0) pour tenir compte d'un effet période.

Afin de déterminer si un indicateur est impacté par le programme, un terme d'interaction entre la variable d'éligibilité (groupe exposés/groupe non exposés) et la variable période sera testé. Ainsi chaque modèle pourra permettre de répondre aux questions suivantes :

1. Les exposés et les non exposés sont-ils différents, pour l'indicateur testé, dans la période P_0 ?
2. Y-a-t-il une évolution de l'indicateur testé chez les non exposés entre P_0 et P_3 ?
3. Y-a-t-il une évolution différente de l'indicateur testé chez les exposés entre P_0 et P_3 par rapport aux non exposés ? C'est à dire : le programme a-t-il un impact sur de l'indicateur testé ?

Les deux premières questions seront testées avec des tests appariés classiques, un test de Student apparié si l'indicateur est quantitatif ou un test de Mac Nemar si l'indicateur est qualitatif.

La troisième question sera testée par la variable d'interaction ou variable « programme » dans un modèle mixte.

11.2.3 Evolution de l'effet du programme

Nous utiliserons les exposés adhérents et les non exposés appariés pour étudier l'évolution de l'effet du programme en fonction de la durée d'exposition. Pour cela nous prendrons plusieurs périodes après la période P_1 de déploiement. Ces différentes périodes auront une durée d'un an et seront plus ou moins éloignées de la période P_1 . Chacune de ces périodes sera comparée à P_0 , avec les modèles adéquats pour certains indicateurs.

Le nombre de découpages sera fonction du rythme d'adhésion.

Les analyses seront faites au niveau de significativité $\alpha=5\%$ en bilatéral.

11.3 Recherche des facteurs associés à une bonne efficacité du programme

11.3.1 Population d'analyse

Cette analyse ne portera que sur les individus adhérents afin d'étudier la relation entre l'effet du programme sur un indicateur et les données disponibles spécifiquement chez les adhérents (données recueillies dans le cadre du service Sophia, ie. questionnaires Sophia Asthme et données recueillies lors des entretiens téléphoniques), ainsi que les données issues du SNDS.

11.3.2 Mesure de la bonne efficacité

La bonne efficacité sera mesurée à partir de l'indicateur d'observance MRA en 3 classes : $[0\% ; 50\%$, $[50\% ; 80\%$ et $\geq 80\%$.

Deux définitions seront considérées :

- Amélioration ou maintien du MRA : adhérents passant entre P_0 et P_3 d'une classe de MRA à une classe supérieure, ou maintenant un MRA $\geq 80\%$.
- Amélioration stricte du MRA : chez les adhérents présentant à P_0 un MRA de $[0\% ; 50\%$ ou $[50\% ; 80\%$: passage entre P_0 et P_3 à une classe supérieure.

11.3.3 Analyse des facteurs liés à une bonne efficacité du programme

Une recherche de différents facteurs liés à une bonne efficacité du programme (telle que définie en 6.6) sera faite chez les adhérents. Les facteurs étudiés sont décrits en 10.6.

Un premier test sera réalisé sur l'indicateur d' « amélioration ou maintien » en deux classes : « amélioration (dans les classes [0% ; 50%[et [50% ; 80%]) ou maintien (dans la classe $\geq 80\%$) » *versus* « maintien (dans les classes [0% ; 50%[et [50% ; 80%]) ou passage à une classe inférieure ».

Un deuxième test sera réalisé sur l'indicateur d'amélioration en deux classes : « amélioration » *versus* « maintien ou une détérioration ». Les sujets dans la classe « $\geq 80\%$ » à P₀ seront exclus de cette analyse.

L'indicateur à expliquer étant qualitatif, un modèle logistique sera utilisé.

Une analyse multivariée sera réalisée pour estimer l'importance relative des différents facteurs qui seront associés au MRA, même de façon modérée ($p \leq 10\%$), dans le cadre de l'analyse univariée. Cette analyse utilisera un modèle en pas-à-pas ascendant.

11.4 Remarques

Les personnes décédées après P₀ contribueront pour tous les indicateurs jusqu'à leur décès. Compte tenu de l'âge des personnes de la population d'étude et de la pathologie d'intérêt, nous n'attendons pas beaucoup de décès et un éventuel biais serait négligeable.

Les analyses seront effectuées avec le logiciel SAS guide

Les analyses médico-économique sont décrites dans le chapitre 12.

11.5 Puissance

Un calcul de puissance été réalisé sur l'indicateur MRA (Medication refill adherence) en continu.

$$\text{MRA} = \frac{\text{Nombre de jours couverts}}{\text{Durée de suivi} - \text{délai d'hospitalisation}} \times 100$$

A partir des estimations faites dans la première évaluation, nous avons observé une évolution (entre P₀ et P₂) chez les exposés plus grande que chez les non exposés de plus de 1 en moyenne, avec un écart-type de l'ordre de 31.

Si nous disposons de $p=10\%$ d'adhérents, pour avoir une différence de 1 en moyenne sur l'ensemble des sujets il faut que la différence moyenne chez les adhérents soit de $1/p=10$.

Si la différence chez les adhérents est de 8 en moyenne entre P₀ et P₃, avec 70000 exposés dont 10% d'exposés adhérents et 70000 non exposés, nous obtenons une puissance de quasiment 100% sans tenir compte de l'appariement. Sur l'ensemble des exposés cela revient à une augmentation moyenne de 0.8 plus grande que chez les exposés.

Il est raisonnable de penser que lorsque les données seront appariées, la « variabilité » sera plus petite et ainsi la puissance sera d'autant plus grande.

La puissance augmentera si le pourcentage d'adhérents est plus important, et elle diminuera si le pourcentage d'adhérent est plus petit :

- Si $p=0.075$, la moyenne de la différence chez l'ensemble des exposés est plus grande de 0.6 que la moyenne des différences chez les non exposés. Nous avons alors une puissance de l'ordre de 95%
- Si $p=0.125$, la moyenne de la différence chez l'ensemble des exposés est plus grande de 1 que la moyenne des différences chez les non exposés. Nous avons alors une puissance de 100%.

Ces résultats sont obtenus par simulation avec des tests à 5% en bilatéral.

11.6 Limites

Les indicateurs sont pour la plupart sous la forme de « nombre de boîtes délivrées et remboursées » et sont analysés comme des variables quantitatives. Mais lorsqu'une partie des individus ne consomme pas, la distribution de cet indicateur comporte un nombre trop grand de valeurs à 0 (zero-inflated data) ce qui pose des problèmes en termes de distribution (non normale, grand nombre d'ex-aequo). Des modèles existent pour analyser de telles données, mais doivent être étendus pour pouvoir être utilisés avec le plan expérimental proposé (modèles mixtes avec une variable d'interaction entre l'éligibilité et la période).

L'indicateur « Ratio de la somme du nombre de boîtes de corticoïdes inhalés (CI) sur le nombre total de boîtes de médicaments de la classe R03 » fera l'objet d'une étude spécifique afin de déterminer le seuil optimal pour le dichotomiser dans un objectif d'identification des individus dont l'asthme est bien contrôlé ou non.

Ces deux développements méthodologiques ne feront pas partie du rapport d'étude.

Les individus de palier 5 recevant un traitement par corticoïdes au long cours, il ne sera pas possible d'identifier les exacerbations chez ces individus-là. Enfin, l'interprétation de la comparaison du groupe des exposés adhérents au groupe des non exposés qui leur sont appariés devra être faite avec précaution car l'appariement ne tient pas compte de la notion d'adhésion et donc les non exposés appariés aux exposés adhérents peuvent être assez différents des exposés adhérents. En effet, il est bien démontré que les individus compliants à un programme de ce type ont un profil très différent de celui des individus non compliants, à la fois en termes de sévérité de la pathologie, mais aussi et surtout, en termes de comportement de santé et vis-à-vis des recommandations de santé publique.

12 Analyse économique

L'étude sera fondée sur les groupes détaillés antérieurement dans le document (étude avant-après / ici – ailleurs, permettant de sélectionner des exposés et des non exposés). L'étude sera conduite conformément aux recommandations internationales (11) et celles de la HAS (12). Dans les situations pour lesquelles la différence des recommandations est substantielle, la décision sera fondée sur la discussion du comité scientifique. En particulier, on songerait au premier abord à effectuer de analyses de type coût-efficacité dans lesquelles le coût incrémental de l'intervention serait rapporté à des gains incrémentaux en efficacité (rapport incrémental coût-efficacité ou ICER, pour incremental cost-effectiveness ratio). Mais ici, du fait d'une analyse de type différence de différence (période P3 - période P0 dans une population d'intérêt versus période P3 - période P0 chez des non exposés), l'expression de rapports incrémentaux coût-efficacité ne peut être envisagée : aucune formule / formulation adéquate du coût incrémental de l'intervention au numérateur d'un tel rapport n'apparaît adaptée. La meilleure solution est de mettre en regard chacun des indicateurs de jugement médico-économiques avec un coût annuel de l'intervention, et celui de l'année 2016 étant celui qui se rapproche le plus de la période P3, c'est celui-là que l'analyse retiendra. La perspective utilisée sera celle de l'Assurance Maladie (une perspective du payeur public ne prenant pas en compte les mutuelles). L'horizon temporel de l'étude allant de 2011 (année initiale des investissements de l'assurance maladie pour mettre en place le programme Sophia) à 2017, les coûts seront actualisés. Les analyses seront principalement effectuées avec le logiciel SAS guide.

12.1 Coûts pris en compte

Quatre postes de dépenses seront considérés : les dépenses associées à la mise en œuvre de l'intervention, les dépenses ambulatoires (qu'on déclinera en consultations médicales, soins paramédicaux, délivrances de médicaments, autres produits et prestations en ville), les dépenses hospitalières, et les dépenses liées aux arrêts maladies.

12.2 Valorisation du coût de l'intervention

L'ensemble des détails constituant le coût de l'intervention seront fournis par l'Assurance Maladie. On aboutira à une estimation du coût annuel de l'intervention pour deux catégories de personnes : d'une part les personnes exposées à l'intervention mais non adhérentes, d'autre part les personnes adhérentes au programme.

12.3 Valorisation de la consommations de soins hospitaliers

Chaque séjour hospitalier public sera valorisé sur la base de la Tarification À l'Activité en vigueur dans les établissements publics et privés au moment du séjour: le diagnostic principal du séjour (donnée PMSI) permettra de déterminer le Groupe Homogène de Soins (GHS) correspondant à ce séjour. Le coût du séjour correspondant pourra ainsi être déterminé. On appliquera les diminutions ou augmentations de coût des séjours indiquées dans la tarification en vigueur pour les séjours dont les durées sont en dehors des bornes indiquées dans cette tarification, et si nécessaire, les coûts seront diminués des parties restant à la charge des individus (ticket modérateur et/ou forfait journalier, s'ils remplissent les conditions d'exonération : CMU-c, ALD...). Les suppléments au coût strict du GHS seront intégrés au coût du séjour hospitalier s'ils ont

été effectifs, par exemple les suppléments journaliers pour une prise en charge en réanimation ou en soins intensifs, ou les médicaments onéreux et les dispositifs médicaux délivrés lors de l'hospitalisation. Les séjours hospitaliers privés seront valorisés sur la base des *datamarts* consommations renseignés dans le DCIR. Les éventuelles exclusions de certains types de séjours feront l'objet de discussions au sein du comité scientifique.

12.4 Valorisation de la consommation de soins ambulatoires

Tous les coûts associés aux soins ambulatoires (consultations médicales et paramédicales, médicaments délivrés en ville, dispositifs médicaux, examens complémentaires...) seront valorisés au tarif remboursé par l'Assurance Maladie au moment de la consommation des soins. Les coûts tiendront compte, si cela est pertinent, du statut de l'individu (en ALD ou non, CMU-c ou non) pour déterminer la dépense pour l'Assurance Maladie.

12.5 Valorisation des arrêts maladie

Les arrêts maladie des individus exposés et des non exposés seront valorisés à partir du nombre de jours d'arrêt maladie pour lesquels des indemnités journalières ont été versées et des montants remboursés correspondants déclarés dans les bases de données de l'Assurance Maladie.

12.6 Les différentes analyses envisagées

Deux groupes d'analyses seront réalisées. La première (analyse principale) inclura l'ensemble des événements de prise de charge des assurés (liés ou non à l'asthme) et la seconde portera uniquement sur les événements directement liés à l'asthme. Si cela est pertinent, l'analyse principale prendra en compte les comorbidités (identifiées grâce aux algorithmes de l'Assurance Maladie) présentes dans les deux groupes (exposés d'une part, et non exposés d'autre part) et susceptibles d'influencer les coûts en cas de déséquilibre.

À de rares exceptions près, l'estimation présentée pour chaque indicateur médico-économique sera la moyenne (la différence entre périodes dans chaque groupe considéré, la différence des différences chez les exposés versus les non exposés qui leur auront été appariés), et afin de s'affranchir des problèmes de distribution des valeurs, les intervalles de confiance à 95% (IC 95%) des moyennes présentées seront calculés par bootstrap. Dans le même ordre d'idées (i.e. s'affranchir de problèmes potentiels liés à la distribution des valeurs observées), c'est un test de permutation qui sera utilisé pour comparer les différences des différences entre exposés et non exposés.

Un premier type d'analyses portera sur cinq indicateurs reliés à la consommation des soins :

- En premier lieu, on estimera le pourcentage de personnes additionnelles ayant un traitement de fond suivi. Cette variable dichotomique (traitement de fond suivi oui ou non) sera fondée sur le MRA (indicateur d'observance, un MRA de 50% correspondant à une délivrance de 6 boîtes de CI (seuls ou associés à des B2LADA) sur les 12 boîtes attendues), et on utilisera 2 seuils de dichotomisation correspondant à deux objectifs du programme, $MRA \geq 50\%$ (ce seuil constitue déjà un objectif substantiel) et $MRA \geq 80\%$ (seuil au-delà duquel il est vraiment évident que le traitement de fond est suivi). Pour chacune de ces deux analyses, les effectifs de chaque catégorie

seront présentés ainsi que les pourcentages de la population qu'ils représentent. Accessoirement, stricto sensu, le MRA peut être considéré comme un indicateur d'utilité plutôt que comme un indicateur d'efficacité car la notion d'un traitement de fond suivi utilisée dans ce protocole ne constitue pas un résultat de santé universellement et immédiatement appréhendable.

- En second lieu, quatre résultats de santé plus traditionnels seront estimés et rapportés : la fréquence des hospitalisations, la fréquence des passages aux urgences, la fréquence des consultations médicales, et la fréquence des journées d'arrêts maladie indemnisées.

Un second type d'analyses portera sur des analyses mettant en regard le coût de l'intervention avec des indicateurs relatifs à des gains financiers. Ces analyses sont controversées. Elles sont rejetées par de nombreuses institutions comme élément unique de décision pour l'application de programmes de santé. Néanmoins, mettre en regard le coût de l'intervention avec une estimation du gain financier qui sera peut-être associé au recours aux soins potentiellement évités (hospitalisations évitées, consultations évitées, jours d'arrêts de travail évités) constitue une composante intéressante de l'évaluation médico-économique du programme Sophia Asthme pour l'Assurance Maladie. Dès lors, fondée sur une perspective similaire à celle rapportée dans un article portant sur l'impact d'une intervention de sevrage tabagique pré-opératoire sur le coût du séjour hospitalier (13), on examinera la balance entre l'investissement associé à l'intervention (coût de l'intervention), et les économies éventuelles réalisées, qui sera estimée sur l'ensemble des dépenses prises en compte comme indiqué dans la section 12.1. Une telle analyse pourra relativement facilement individualiser certains postes de dépense (e.g., délivrances médicamenteuses en ville, consultations médicales, hospitalisations, indemnités journalières), et ainsi fournir à l'Assurance Maladie un tableau détaillé des montants financiers correspondants. On peut notamment songer que l'exploration des indicateurs financiers suivants est pertinente: coûts des médicaments dans leur ensemble, coûts des médicaments relatifs à l'asthme, coûts des indemnités journalières pour arrêt maladie dans leur ensemble, coût des indemnités journalières pour arrêts maladie relatifs à l'asthme, coût total des dépenses de santé (hospitalisations, consultations médicales, médicaments et indemnités journalières pour arrêt maladie), coût total des dépenses de santé relatives à l'asthme.

Les analyses seront effectuées en considérant les exposés, mais seront aussi effectuées en se limitant à la population des adhérents. Les analyses seront reconduites dans la population ciblée.

Les données utilisées dans les analyses étant des données réelles sans incertitude et portant sur un grand nombre d'individus, aucune analyse de sensibilité ne semble a priori pertinente. Toutefois, certaines analyses de sensibilité pourront être effectuées si le comité scientifique le juge utile. En tout état de cause, si l'examen des résultats suggère quelques réflexions sur le programme et son impact (e.g. des pistes potentielles d'orientation future du programme), ces suggestions seront prodiguées dans le rapport d'évaluation.

13 Gestion de projet

13.1 Contrôle et assurance de la qualité

Cette recherche sera encadrée selon les procédures opératoires standards de l'APHP. L'étude se conformera aux standards méthodologiques et de « bonne conduite » de l'ENCePP.

13.2 Considérations légales et éthiques

13.2.1 Demande d'autorisation auprès de l'Institut des données de santé (IDS) et de la CNIL

La CNAM se charge des autorisations qui lui sont nécessaires pour mettre en œuvre le programme et disposer des données qui ont été définies dans le cahier des charges. Les données du SNDS ne sont pas accessibles à l'APHP dans l'offre standard du SNDS (datamarts/ EGB). De plus, dans le cadre de notre recherche, il est prévu un chaînage entre la base du SNDS et la base de données issue du traitement des questionnaires passés auprès des individus exposés au programme d'accompagnement dans le cadre de l'enquête ad-hoc.

13.2.2 Confidentialité et responsabilités engagées

Dans le cadre de l'utilisation des données du SNDS : les identifiants des individus sont anonymisés de manière irréversible (deux fois FOIN), le croisement de données sensibles est interdit (Commune de résidence, Année et mois de naissance, Date de soins et dérivés (date d'entrée, date de prescription...), date de décès) sauf habilitations spécifiques, les traitements portant sur moins de 10 individus sont interdits (données non restituées).

Dans le cadre de l'étude Ad-hoc, l'anonymat des individus sera assuré, la fusion de la base de données correspondant aux questionnaires initiaux et à la fin de la période P₂, et des suivis téléphoniques avec la base du SNDS sera réalisée par la CNAM. Les données qui seront accessibles à l'APHP pour analyse seront anonymes.


13.3 Règles relatives à la publication et propriétés des données

L'APHP écrira au moins un article sur les résultats de l'évaluation en vue d'une publication dans une revue scientifique.

Toute publication relative à l'évaluation médico-économique du programme d'accompagnement des individus asthmatiques fera explicitement référence au programme et à la CNAM et citera les sources des données restituées.

14 Annexes

14.1 Annexe 1. Questionnaire personnel

 **Questionnaire personnel sophia**

Asthme

SOPHIA-AST-V1-01-E

Ce questionnaire est à compléter par vos soins au stylo bille et en majuscule (une seule réponse par question). Une fois signé, il vous suffit de nous le retourner à l'aide de l'enveloppe T ci-jointe. Les informations portées sur ce document permettront au service sophia d'adapter l'accompagnement à vos besoins. Elles seront traitées de manière confidentielle, dans le seul cadre de sophia. Elles nous aideront également à mesurer l'efficacité du service et à le faire évoluer.

VOTRE SANTÉ

1 COMMENT EST VOTRE ÉTAT DE SANTÉ EN GÉNÉRAL ?

Très mauvais Mauvais Assez bon Bon Très bon

2 COMMENT ÉVALUERIEZ-VOUS VOTRE QUALITÉ DE VIE AU COURS DE LA SEMAINE PASSÉE ?

Très mauvaise ► 1 2 3 4 5 6 7 ◀ Excellente

3 AU COURS DE L'ANNÉE PRÉCÉDENTE, AVEZ-VOUS PRÉSENTÉ PLUS DE 3 EXACERBATIONS ? (crises prolongées ayant nécessité une modification de votre traitement)

Oui Non Ne sait pas

4 AVEZ-VOUS ÉTÉ HOSPITALISÉ EN SERVICE DE SOINS INTENSIFS POUR VOTRE ASTHME AU MOINS UNE FOIS ?

Oui Non Ne sait pas

5 QUELLE EST VOTRE TAILLE ACTUELLE : cm

6 QUEL EST VOTRE POIDS ACTUEL : kg

7 QUELS SONT LES FACTEURS QUI DÉCLENCHENT (OU AGGRAVENT) VOS CRISES ?

ALLERGÈNES :

<input type="checkbox"/> Pollens	<input type="checkbox"/> Parfum(s), produit(s) chimique(s)	<input type="checkbox"/> Fumée de feux de bois
<input type="checkbox"/> Acariens et poussières	<input type="checkbox"/> Blattes	<input type="checkbox"/> Allergène professionnel
<input type="checkbox"/> Poils d'animaux	<input type="checkbox"/> Pesticide(s)	<input type="checkbox"/> Autre(s) allergène(s)
<input type="checkbox"/> Moisissures		

AUTRES FACTEURS :

<input type="checkbox"/> Pollution	<input type="checkbox"/> Aliment(s)	<input type="checkbox"/> Émotion/stress
<input type="checkbox"/> Tabagisme actif	<input type="checkbox"/> Médicament(s)	<input type="checkbox"/> Effort physique
<input type="checkbox"/> Tabagisme passif	<input type="checkbox"/> Changement de température extérieure	<input type="checkbox"/> Autre(s) facteur(s)

NE SAIT PAS QUELS SONT LES FACTEURS QUI DÉCLENCHENT (OU AGGRAVENT) LES CRISES

Ne sait pas

14.2 Annexe 2. Médicaments anti-asthmatiques (classe ATC R03) selon leur action pharmacologique

Action pharmacologique	Code (classe ATC)
Corticoïdes inhalés (CI)	R03BA01 (BECLOMETASONE) R03BA02 (BUDESONIDE) R03BA05 (FLUTICASONE) R03BA08 (CICLESONIDE)
Bêta2 agonistes longue durée d'action inhalés (β 2LDA)	R03AC12 (SALMETEROL) R03AC13 (FORMOTEROL) R03AC18 (INDACATEROL) R03AL04 (INDACATEROL ET BROMURE DE GLYCOPYRRONIUM)
Association β 2LDA+CI	R03AK06 (SALMETEROL ET FLUTICASONE) R03AK07 (FORMOTEROL ET AUTRES MEDICAMENTS PR SYNDROMES OBSTRUCTIFS VOIES AERIENNES) R03AK08 (FORMOTEROL ET BECLOMETASONE)
Antileucotriènes (AL)	R03DC03 (MONTELUKAST)
Xanthines	R03DA04 (THEOPHYLLINE) R03DA08 (BAMIFYLLINE)
Cromones	R03BC01 (CROMOGLIQUIC ACIDE) R03BC03 (NEDOCROMIL)
Anti-IgE	R03DX05 (OMALIZUMAB)
Bêta2agonistes courte durée d'action inhalés (β 2CDA)	R03AC02 (SALBUTAMOL) R03AC03 (TERBUTALINE) R03AC04 (FENOTEROL) R03AC08 (PIRBUTEROL)
Anticholinergiques	R03BB01 (IPRATROPIUM BROMURE) R03BB02 (OXITROPIUM BROMURE) R03BB04 (TIOTROPIUM BROMURE) R03BB06 (GLYCOPYRRONIUM BROMURE)
Association Anticholinergique+ β 2CDA	R03AK03 (FENOTEROL ET AUTRES MEDICAMENTS PR SYNDROMES OBSTRUCTIFS VOIES AERIENNES) R03AK04 (SALBUTAMOL ET AUTRES MEDICAMENTS PR SYNDROMES OBSTRUCTIFS VOIES AERIENNES)
Association Anticholinergiques+ β 2LDA	R03AL04 (INDACATEROL ET BROMURE DE GLYCOPYRRONIUM)
Bêta2 agonistes systémiques	R03CC02 (SALBUTAMOL) R03CC03 (TERBUTALINE)

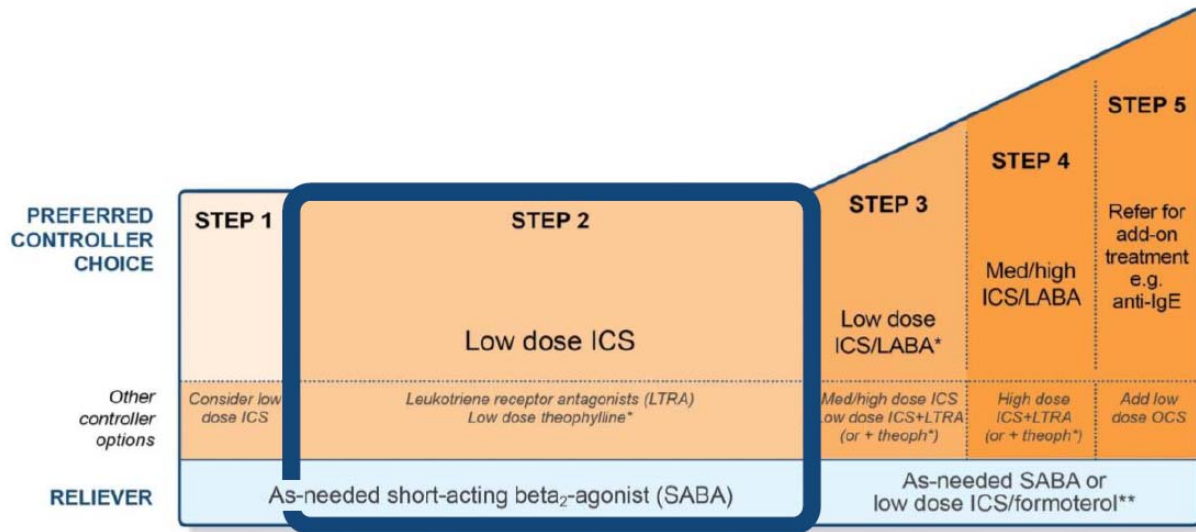
	R03CC12 (BAMBUTEROL)
Autre	R03DX03 (FENSPIRIDE)

14.2.1 Codes ATC de la corticothérapie orale et injectable indiquée dans le traitement des exacerbations d'asthme¹⁸

Classe ATC	Code ATC
DEXAMETHASONE	H02AB02
PREDNISOLONE	H02AB06
PREDNISONNE	H02AB07
TRIAMCINOLONE	H02AB08
HYDROCORTISONE	H02AB09
CORTIVAZOL	H02AB17

¹⁸ Liste de médicaments validée par le Comité Scientifique.

14.3 Annexe 3. Global INitiative for Asthma (GINA)



LABA : Long Acting Beta2 Agonist (β_2 LDA)

OCS : Oral corticosteroids (CS)

SABA : Short Acting Beta2 Agonist (β_2 CDA)

LTRA : Leukotriene Receptor Agonist (AL)

ICS : Inhaled Corticosteroids

- Symptômes de non-contrôle dans les 4 dernières semaines (traduction française du questionnaire GINA de contrôle de l'asthme)

sophia
Le service d'accompagnement pour
meux vivre avec une maladie chronique

2- Le contrôle de l'asthme

Critères et niveaux de contrôle de l'asthme

Dans les 4 semaines précédentes, le patient a-t-il:

	Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Non contrôlé
<ul style="list-style-type: none"> Des symptômes diurnes, plus de 2 fois par semaine <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Des symptômes/réveils nocturnes au moins une fois par semaine <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non La nécessité de prendre un traitement de secours (crise), plus de 2 fois par semaine <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Une limitation de l'activité due à l'asthme <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 	↑ Aucun	↑ 1 ou 2 critères	↑ 3 ou 4 critères

La fonction pulmonaire (mesurée par DEP ou VEMS) ne fait plus partie des critères courants du contrôle. Elle est par contre utile pour évaluer le risque d'aggravation future: un VEMS bas est un facteur de risque d'exacerbation.

* Pocket guide for asthma management and prevention- GINA, 2014
Page n°13

l'Assurance Maladie
Couvre Maladie

15 Bibliographie

1. Laforest L, Licaj I, Devouassoux G, Chatte G, Martin J, Van Ganse E. Asthma drug ratios and exacerbations: claims data from universal health coverage systems. *Eur Respir J*. mai 2014;43(5):1378-86.
2. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hemon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*. 2009;9:33.
3. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants [Internet]. Institut de recherche et documentation en économie de la santé; 2011 janv [cité 20 févr 2017]. Report No.: 549. Disponible sur: <http://www.irdes.fr/Publications/Rapports2011/rap1820.pdf>
4. Guignon N, Collet M, Gonzalez L. La santé des enfants en grande section de maternelle en 2005-2006 ,Etude et résultats. *Bull Epidemiol Hebd*. 2010;737.
5. de Saint Pol T. Les inégalités géographiques de santé chez les enfants de grande section de maternelle, France, 2005-2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2011;31.
6. Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemièrre C, et al. Reevaluation of Diagnosis in Adults With Physician-Diagnosed Asthma. *JAMA*. 17 janv 2017;317(3):269.
7. Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. juill 2006;40(7-8):1280-8.
8. Bouée S, Charlemagne A, Fagnani F, Le Jeune P, Sermet C, Naudin F, et al. Changes in osteoarthritis management by general practitioners in the COX2-inhibitor era—concomitant gastroprotective therapy. *Joint Bone Spine*. 1 mai 2004;71(3):214-20.
9. Belhassen M. Apport des bases de données médico-administratives à l'étude du fardeau de la maladie et de la morbidité évitable dans l'asthme et l'ostéoporose [Thèse de doctorat]. 2016.
10. Broström G, Holmberg H. Generalized linearmodels with clustered data:Fixed and random effects models. *Comput Stat Data Anal*. 2011;55:3123-34.
11. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health*. mars 2013;16(2):231-50.
12. Haute autorité de santé (HAS). Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. 2011.
13. Hejblum G, Atsou K, Dautzenberg B, Chouaid C. Cost-Benefit Analysis of a Simulated Institution-Based Preoperative Smoking Cessation Intervention in Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasties in France. *Chest*. 1 févr 2009;135(2):477-83.

