



**ÉVALUATION MÉDICO-ÉCONOMIQUE DE  
L'ANGIOPLASTIE TRANSLUMINALE PERCUTANÉE ET  
DU PONTAGE AORTO-CORONARIEN DANS LA PRISE  
EN CHARGE DU CORONARIEN HORS INFARCTUS DU  
MYOCARDE**

**Décembre 2000**

Evaluation des technologies  
Evaluation économique

*Dans la même collection :*

**Radiologie conventionnelle numérique et développement des réseaux d'image** - Janvier 1997

**La chirurgie ambulatoire** - Mai 1997

**Les défibrillateurs cardiaques implantables** - Juillet 1997

**Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate** – Mai 1998

**Évaluation clinique et économique de la chirurgie dans le traitement du syndrome des apnées obstructives du sommeil** – Juin 1999

**Evaluation clinique et économique des prothèses endoaortiques** - Juin 1999

**Évaluation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques** - Juin 1999

**Évaluation clinique et économique de l'intérêt du dépistage de l'hémochromatose génétique en France** – Juin 1999

**Evaluation clinique des techniques de revascularisation transmyocardique par laser** – Novembre 1999

**Évaluation clinique et état du marché des appareils d'IRM à bas champ magnétique (< 0,5 tesla)** – Novembre 1999

**Évaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte** – Février 2000

**Évaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques** – Mai 2000

**Prothèses discales et arthrodèses dans la pathologie dégénérative du rachis lombaire** – Mai 2000

*Pour recevoir la liste des publications de l'ANAES, il vous suffit d'envoyer vos coordonnées à l'adresse ci-dessous ou consulter notre site : <http://www.anaes.fr> ou <http://www.sante.fr>*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en décembre 2000. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

**Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)**

Service Communication et Diffusion

159, rue Nationale - 75640 PARIS Cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73

© 2000 Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

I.S.B.N. :

Prix net : 100,00 F

15,25 €

---

## AVANT-PROPOS

---

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) est un établissement public administratif créé par le décret n° 97-311 du 7 avril 1997 dans le cadre de la réforme du système de soins français (ordonnances du 24 avril 1996). Cette nouvelle agence poursuit et renforce les missions de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) et s'enrichit de nouvelles activités telle la mise en place de la procédure d'accréditation dans les établissements de santé ou l'évaluation d'actions de santé publique. Parmi les missions qui lui incombent, l'ANAES évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts.

Professeur Yves MATILLON  
Directeur général

---

## **GROUPE DE TRAVAIL**

---

P<sup>r</sup> Pierre-Dominique CROCHET, radiologue, NANTES ;  
D<sup>r</sup> Philippe GASPARD, cardiologue, VILLEURBANNE ;  
P<sup>r</sup> Pierre GIRARDET, anesthésiste-réanimateur, GRENOBLE ;  
D<sup>r</sup> Gérard LAIRY, cardiologue, CORBEIL ;  
P<sup>r</sup> Robert LAUNOIS, professeur en sciences économiques, BOBIGNY ;  
D<sup>r</sup> François LEDRU, cardiologue, PARIS ;  
P<sup>r</sup> Alain LEGUERRIER, chirurgien thoracique et cardio-vasculaire, RENNES ;  
D<sup>r</sup> Jean-Marc MENE, anesthésiste-réanimateur, BORDEAUX ;  
D<sup>r</sup> Marie-Claude MORICE, cardiologue, MASSY ;  
P<sup>r</sup> Alain PAVIE, chirurgien thoracique et cardio-vasculaire, PARIS ;  
D<sup>r</sup> Jacky POMMIER, chirurgien vasculaire thoracique, LILLE ;  
P<sup>r</sup> Jacques PUEL, cardiologue, TOULOUSE.

L'analyse de la littérature clinique et sa rédaction ont été réalisées par le D<sup>r</sup> Emmanuel Corbillon. L'analyse économique a été effectuée par M<sup>lle</sup> Anne-Isabelle Poullié, économiste. La partie technique a été effectuée par M<sup>lle</sup> Nathalie Samson, ingénieur biomédical. Ce travail a été supervisé par le D<sup>r</sup> Bertrand Xerri, responsable du service évaluation des technologies.

La recherche documentaire a été effectuée par M<sup>me</sup> Christine Devaud, documentaliste, avec l'aide de M<sup>me</sup> Laurence Frigère.

Le secrétariat a été assuré par M<sup>lle</sup> Laurence Touati.

Nous tenons à remercier les membres du Conseil scientifique de l'ANAES, qui ont bien voulu relire et critiquer ce document.

---

## SOMMAIRE

---

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>8</b>
<b>STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....</b>	<b>9</b>
<b>ARGUMENTAIRE.....</b>	<b>14</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>14</b>
<b>II. L'ANGOR .....</b>	<b>14</b>
II.1. Définition de l'angor chronique stable.....	14
II.2. Définition de l'angor instable .....	15
II.3. Bilan de l'angor .....	16
II.3.1. Bilan de l'angor chronique stable .....	16
II.3.2. Bilan de l'angor instable .....	17
<b>III. LE TRAITEMENT DE L'ANGOR.....</b>	<b>18</b>
III.1. Grands principes .....	18
III.2. Traitement médicamenteux .....	19
III.2.1. Traitements antiangineux.....	19
III.2.2. Antiagrégants .....	20
III.2.3. Héparine non fractionnée ou fractionnée .....	20
III.2.4. Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire.....	20
III.2.5. Autres traitements .....	20
III.3. Revascularisation coronarienne .....	21
<b>IV. MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>21</b>
<b>V. COMPARAISON DE LA REVASCULARISATION AU TRAITEMENT MÉDICAL.....</b>	<b>22</b>
V.1. Pontage aorto-coronarien <i>versus</i> traitement médical .....	22
V.1.1. Caractéristiques générales des essais .....	22
V.1.2. Méta-analyse de Yusuf.....	23
V.1.3. Commentaires .....	26
V.1.4. Limites des essais .....	27
V.1.5. Résumé des données médico-économiques concernant le comparatif PAC <i>versus</i> traitement médicamenteux.....	29
V.2. ATL <i>versus</i> traitement médicamenteux.....	29
V.2.1. Essai ACME.....	29
V.2.2. Essai RITA-II.....	31

V.2.3. Résumé des données médico-économiques issues des essais ACME et RITA-II.....	34
V.2.4. Essai AVERT .....	34
<b>V.3. Traitement médicamenteux <i>versus</i> ATL ou PAC.....</b>	<b>36</b>
<b>VI. PAC <i>VERSUS</i> ATL.....</b>	<b>39</b>
<b>VI.1. Revue des essais randomisés .....</b>	<b>39</b>
<b>VI.2. Résultats des essais randomisés.....</b>	<b>43</b>
VI.2.1. Résultats à court terme.....	43
VI.2.2. Résultats à long terme .....	44
VI.2.3. Essai BARI.....	46
VI.2.4. Sous-groupes spécifiques.....	48
VI.2.5. Limites des essais .....	51
<b>VI.3. Résumé des données médico-économiques concernant le comparatif PAC <i>versus</i> ATL.....</b>	<b>52</b>
<b>VII. REVASCULARISATION DANS L'ANGOR INSTABLE.....</b>	<b>52</b>
<b>VIII. ATL <i>VERSUS</i> ATL + ENDOPROTHÈSE.....</b>	<b>56</b>
<b>VIII.1. Définition de l'endoprothèse.....</b>	<b>56</b>
<b>VIII.2. Indications des endoprothèses .....</b>	<b>56</b>
<b>VIII.3. Coûts associés à l'utilisation des endoprothèses .....</b>	<b>56</b>
<b>VIII.4. Traitements antithrombotiques associés à la pose d'endoprothèse.....</b>	<b>63</b>
<b>VIII.5. Conséquences d'une diffusion large des endoprothèses .....</b>	<b>65</b>
VIII.5.1. Mise en place d'une endoprothèse systématique ( <i>elective stenting</i> ) <i>versus</i> élective ( <i>provisional stenting</i> ) .....	65
VIII.5.2. Pose d'endoprothèse chez les patients multitronculaires .....	67
<b>IX. QUALITÉ DE VIE.....</b>	<b>68</b>
<b>IX.1. Introduction.....</b>	<b>68</b>
<b>IX.2. Indicateurs de qualité de vie.....</b>	<b>69</b>
<b>IX.3. Qualités requises des instruments.....</b>	<b>69</b>
<b>IX.4. Retour au travail : un indicateur de qualité de vie à nuancer.....</b>	<b>70</b>
<b>IX.5. PAC <i>versus</i> traitement médicamenteux.....</b>	<b>70</b>
<b>IX.6. ATL <i>versus</i> traitement médicamenteux et qualité de vie.....</b>	<b>72</b>
<b>IX.7. PAC <i>versus</i> ATL.....</b>	<b>73</b>
<b>IX.8. Résumé des principales données de qualité de vie.....</b>	<b>74</b>
IX.8.1. PAC <i>versus</i> traitement médicamenteux.....	74
IX.8.2. ATL <i>versus</i> traitement médicamenteux.....	75
IX.8.3. PAC <i>versus</i> ATL.....	75
<b>X. SYNTHÈSE.....</b>	<b>75</b>

<b>X.1. Synthèse des données d'efficacité et de coût-efficacité des différentes alternatives thérapeutiques .....</b>	<b>75</b>
<b>X.2. Limites des essais.....</b>	<b>77</b>
X.2.1. Limites de l'analyse des données cliniques .....	77
X.2.2. Limites de l'analyse de la littérature économique .....	77
<b>X.3. Stratégies thérapeutiques .....</b>	<b>78</b>
X.3.1. Indications de la revascularisation.....	78
X.3.2. Critères décisionnels .....	78
<b>X.4. Applications pratiques .....</b>	<b>79</b>
X.4.1. Proposition d'axes de recherche concernant les évaluations médico-économiques.....	79
X.4.2. Prise en charge du patient coronarien hors infarctus aigu : du diagnostic à la surveillance.....	80
X.4.3. Prise en compte de l'angor dans le contexte du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) 84	
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
<b>ANNEXE 1. LES ENDOPROTHÈSES .....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXE 2. ÉTUDE ÉCONOMIQUE ATL VERSUS TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX.....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXE 3. ÉTUDES ÉCONOMIQUES PAC VERSUS ATL.....</b>	<b>96</b>
<b>ANNEXE 4. ÉTUDES ÉCONOMIQUES ATL VERSUS ATL + ENDOPROTHÈSE.....</b>	<b>103</b>
<b>ANNEXE 5. ÉTUDES ÉCONOMIQUES IMPLANTATION D'ENDOPROTHÈSE VERSUS ATL + IMPLANTATION D'ENDOPROTHÈSE SI ÉCHEC DE L'ATL.....</b>	<b>107</b>
<b>ANNEXE 6. ÉTUDES DE QUALITÉ DE VIE.....</b>	<b>109</b>
<b>ANNEXE 7. CADRE ÉCONOMIQUE.....</b>	<b>114</b>
<b>ANNEXE 8. GRILLE DE SÉLECTION DES ARTICLES ÉCONOMIQUES .....</b>	<b>118</b>
<b>ANNEXE 9. GRILLE DE LECTURE DES ARTICLES ÉCONOMIQUES .....</b>	<b>119</b>
<b>ANNEXE 10. ÉTUDE DE LA QUALITÉ DES ARTICLES ÉCONOMIQUES SÉLECTIONNÉS .....</b>	<b>121</b>
<b>ANNEXE 11. GLOSSAIRE ÉCONOMIQUE.....</b>	<b>123</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>128</b>

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

AI :	Angor instable
AMI :	Artère mammaire interne
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
AS :	Angor stable
ATL :	Angioplastie transluminale percutanée
CEC :	Circulation extra-corporelle
CIM :	Classification internationale des maladies
DA :	Diagnostic associé significatif
DP :	Diagnostic principal
DR :	Diagnostic relié
ECG :	Electrocardiogramme
EE :	Épreuve d'effort
FEVG :	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
GHM :	Groupe homogène de malades
IDM :	Infarctus du myocarde
IVA :	Artère interventriculaire antérieure
PAC :	Pontage aorto-coronarien
PMSI :	Programme de médicalisation des systèmes d'informations
QALYs :	<i>Quality adjusted life years</i>
QdV :	Qualité de vie
RSA :	Résumé de sortie anonymisé
RSS :	Résumé de sortie standardisé
RUM :	Résumé d'unité médicale
TAS :	Tirage au sort
USI :	Unité de soins intensifs
VG :	Ventriculaire gauche

---

## STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

---

La recherche a été effectuée sur les bases MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE et PASCAL et a porté sur la période 1995 à 2000. Seules les publications de langue française ou anglaise ont été retenues.

### EVALUATION CLINIQUE

La recherche a porté sur :

↳ Les études comparatives pontage et traitement médicamenteux

Les mots clés : *Coronary artery bypass* OU *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass surgery*

ont été associés à : *Drug therapy* OU *Therapy* OU *Drug therapy, combination* OU *Adrenergic beta-antagonists* OU *Calcium channel blockers* OU *Calcium channel blocking agent* OU *Isosorbide dinitrate* OU *Nitroglycerin* OU *Anticholesteremic agents* OU *Aspirin* OU *Heparin* OU *Nitrates* OU *Platelet aggregation inhibitors* OU *Vasodilator agents* OU *Coronary vasodilating agent*

et à : *Coronary disease* OU *Coronary artery disease* OU *Angina pectoris* OU *Angina, unstable* OU *Unstable angina pectoris*

et à : *Randomized controlled trial\** OU *Double-blind method* OU *Double-blind procedure* OU *Random allocation* OU *Randomization* OU *Controlled study* OU *Comparative study* OU *Random* (dans le titre) OU *Versus* (dans le titre).

70 références ont été obtenues dans MEDLINE, 32 dans EMBASE.

↳ Les études comparatives angioplastie et traitement médicamenteux

Les mots clés : *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty* OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation* OU *Stent\**

ont été associés à : *Drug therapy* OU *Therapy* OU *Drug therapy, combination* OU *Adrenergic beta-antagonists* OU *Calcium channel blockers* OU *Calcium channel blocking agent* OU *Isosorbide dinitrate* OU *Nitroglycerin* OU *Anticholesteremic agents* OU *Aspirin* OU *Heparin* OU *Nitrates* OU *Platelet aggregation inhibitors* OU *Vasodilator agents* OU *Coronary vasodilating agent*

et à : *Coronary disease* OU *Coronary artery disease* OU *Angina pectoris* OU *Angina, unstable* OU *Unstable angina pectoris*

et à : *Randomized controlled trial\** OU *Double-blind method* OU *Double-blind procedure* OU *Random allocation* OU *Randomization* OU *Controlled study* OU *Comparative study* OU *Random* (dans le titre) OU *Versus* (dans le titre).

292 références ont été obtenues dans MEDLINE, 6 dans HealthSTAR, 91 dans EMBASE.

↳ Les études comparatives angioplastie et pontage

Les mots clés : *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty* OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation*  
ont été associés à : *Coronary artery bypass* OU *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass surgery*  
et à : *Randomized controlled trial\** OU *Double-blind method* OU *Double-blind procedure* OU *Random allocation* OU *Randomization* OU *Controlled study* OU *Comparative study* OU *Random* (dans le titre) OU *Versus* (dans le titre).

111 références ont été obtenues dans MEDLINE, 3 dans HealthSTAR, 3 dans EMBASE.

↳ Les études comparatives angioplastie avec stent et pontage

*Stent\**  
et *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty*  
OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation*  
ont été associés à : *Coronary artery bypass* OU *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass surgery*.

53 références ont été obtenues dans MEDLINE, 8 dans HealthSTAR, 8 dans EMBASE.

↳ Littérature française

*Angioplastie* : 194 références ont été obtenues dans PASCAL.  
*Pontage* : 80 références ont été obtenues dans PASCAL.

## EVALUATION ECONOMIQUE

### ↳ Études économiques comparatives pontage et traitement médicamenteux

Les mots clés : *Coronary artery bypass* OU *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass surgery*  
ont été associés à : *Drug therapy* OU *Therapy* OU *Drug therapy, combination* OU *Adrenergic beta-antagonists* OU *Calcium channel blockers* OU *Calcium channel blocking agent* OU *Isosorbide dinitrate* OU *Nitroglycerin* OU *Anticholesteremic agents* OU *Aspirin* OU *Heparin* OU *Nitrates* OU *Platelet aggregation inhibitors* OU *Vasodilator agents* OU *Coronary vasodilating agent*  
et à : *Coronary disease* OU *Coronary artery disease* OU *Angina pectoris* OU *Angina, unstable* OU *Unstable angina pectoris*  
et à : *Cost allocation* OU *Cost-benefit analysis* OU *Cost control* OU *Cost of illness* OU *Cost saving* OU *Cost* OU *Cost benefit analysis* OU *Cost effectiveness analysis* OU *Economic value of life* OU *Health care cost?* OU *Health economic?* OU *Economic aspect* OU *Hospital cost?* OU *Hospital charge?* OU *Economics, hospital* OU *Cost\** (dans le titre) OU *Economic\** (dans le titre) OU *Quality of life* OU *Quality-adjusted life years*.

36 références ont été obtenues dans MEDLINE, 15 dans HealthSTAR, 13 dans EMBASE.

### ↳ Études économiques comparatives angioplastie et traitement médicamenteux

Les mots clés : *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty* OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation* OU *Stent\**  
ont été associés à : *Drug therapy* OU *Therapy* OU *Drug therapy, combination* OU *Adrenergic beta-antagonists* OU *Calcium channel blockers* OU *Calcium channel blocking agent* OU *Isosorbide dinitrate* OU *Nitroglycerin* OU *Anticholesteremic agents* OU *Aspirin* OU *Heparin* OU *Nitrates* OU *Platelet aggregation inhibitors* OU *Vasodilator agents* OU *Coronary vasodilating agent*  
et à : *Coronary disease* OU *Coronary artery disease* OU *Angina pectoris* OU *Angina, unstable* OU *Unstable angina pectoris*  
et à : *Cost allocation* OU *Cost-benefit analysis* OU *Cost control* OU *Cost of illness* OU *Cost saving* OU *Cost* OU *Cost benefit analysis* OU *Cost effectiveness analysis* OU *Economic value of life* OU *Health care cost ?* OU *Health economic ?* OU *Economic aspect* OU *Hospital cost ?* OU *Hospital charge ?* OU *Economics, hospital* OU *Cost\** (dans le titre) OU *Economic\** (dans le titre) OU *Quality of life* OU *Quality-adjusted life years*.

134 références ont été obtenues dans MEDLINE, 31 dans HealthSTAR, 15 dans EMBASE.

### ↳ Études économiques comparatives angioplastie et pontage

Les mots clés : *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty* OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation*

et : *Coronary artery bypass* OU *Coronary artery bypass graft* OU *Coronary artery bypass surgery*

ont été associés à: *Cost allocation* OU *Cost-benefit analysis* OU *Cost control* OU *Cost of illness* OU *Cost saving* OU *Cost* OU *Cost benefit analysis* OU *Cost effectiveness analysis* OU *Economic value of life* OU *Health care cost?* OU *Health economic?* OU *Economic aspect* OU *Hospital cost ?* OU *Hospital charge ?* OU *Economics, hospital* OU *Cost\** (dans le titre) OU *Economic\** (dans le titre) OU *Quality of life* OU *Quality-adjusted life years*.

39 références ont été obtenues dans MEDLINE, 14 dans HealthSTAR et 16 dans EMBASE.

↳ Études économiques angioplastie avec stent

*Stent\**

et *Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary* OU *Transluminal coronary angioplasty* OU *Angioplasty, balloon* OU *Coronary artery dilatation*

ont été associés à: *Cost allocation* OU *Cost-benefit analysis* OU *Cost control* OU *Cost of illness* OU *Cost saving* OU *Cost* OU *Cost benefit analysis* OU *Cost effectiveness analysis* OU *Economic value of life* OU *Health care cost ?* OU *Health economic ?* OU *Economic aspect* OU *Hospital cost ?* OU *Hospital charge ?* OU *Economics, hospital* OU *Cost\** (dans le titre) OU *Economic\** (dans le titre) OU *Quality of life* OU *Quality-adjusted life years*.

44 références ont été obtenues dans MEDLINE, 9 dans HealthSTAR et 18 dans EMBASE.

### **Rapports d'évaluation**

Les agences internationales d'évaluation technologique ont été consultées, permettant d'identifier les travaux suivants :

*Australian Health Technology Advisory Committee (AHTAC). Coronary stenting : a literature review. 1997.*

*British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA). Coronary stents : an appraisal of controlled clinical studies. 1996.*

Conseil d'Evaluation des Technologies de Santé (CETS). Les techniques de revascularisation utilisées dans le traitement de l'angine de poitrine stable : état des connaissances. 1996

Conseil d'Evaluation des Technologies de Santé (CETS). Emploi de l'abciximab comme traitement d'appoint à l'angioplastie coronarienne transluminale par ballonnet. 1998.

*National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease. May 2000.*

*National Health Services (NHS). Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease. 1999.*

Office Canadien de Coordination de l'Evaluation des Technologies de Santé (OCCETS). Stents coronariens : expérience clinique et rapport coût-efficacité. 1997.

*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU). Coronary artery bypass graft surgery, percutaneous transluminal coronary angioplasty or medical therapy in anginal pain. A literature review for rating indications. 1998.*

---

## ARGUMENTAIRE

---

### I. INTRODUCTION

L'angine de poitrine constitue un problème de santé publique en raison :

- *de sa prévalence*. En France, le taux de cardiopathies ischémiques est d'environ 60 à 100 cas pour 100 000 habitants (données issues de l'étude EUROASPIRE - *European Action on Secondary Prevention Intervention to Reduce Event* - et du programme MONICA - *Monitoring trends and determinant in Cardiovascular disease*). La diminution de la mortalité par maladie cardio-vasculaire a pour conséquence d'augmenter la moyenne d'âge des patients, ainsi que la fréquence de l'angor instable et de l'insuffisance cardiaque ;
- *de ses conséquences en terme de morbi-mortalité*. L'angor peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie des patients. Par ailleurs, l'angor stable (AS) est susceptible de devenir instable (AI) et d'évoluer vers l'infarctus du myocarde (IDM) dont la fréquence annuelle est de 2 à 3 %. Le taux de mortalité annuelle par IDM est de 2 à 3 % ;
- *des coûts directs et indirects (arrêts maladie, réduction de la productivité)* induits par cette pathologie chronique.

Le traitement de l'angine de poitrine est avant tout médicamenteux mais l'état clinique des patients peut justifier, à tout moment de son évolution, le recours aux techniques de revascularisation que sont le pontage aorto-coronarien (PAC) et l'angioplastie transluminale percutanée (ATL).

Un rapport a été établi par l'ANDEM en 1994 sur les indications de la revascularisation par PAC, compte tenu du développement de l'ATL (1). Depuis cette date, ces 2 techniques de revascularisation coronarienne ont été l'objet d'avancées thérapeutiques significatives. Une revue des données actuelles de la littérature sur ce sujet est donc justifiée.

Ce rapport a été établi à la demande de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) afin de faire la synthèse des données portant sur l'efficacité et la sécurité du PAC et de l'ATL et de définir la place occupée par chacune de ces stratégies dans la prise en charge de l'angor stable et instable.

### II. L'ANGOR

#### II.1. Définition de l'angor chronique stable

L'angor (ou angine de poitrine) est un symptôme caractérisé par la perception d'une douleur thoracique rétrosternale, constrictive ou écrasante, brûlante ou pesante (blockpnée).

L'angor stable (AS) est un angor présent depuis au moins 1 mois sans aggravation majeure récente, provoquant une gêne thoracique à l'effort.

On y associera dans ce rapport l'ischémie myocardique silencieuse qui a la même signification pronostique que l'ischémie avec angor et s'évalue selon la même stratégie.

En revanche seront exclus de ce rapport les angors sans atteinte athéromateuse des artères coronaires (angor microvasculaire, sténose ou fuite aortique, cardiomyopathie hypertrophique, etc.) et les angors dits secondaires par carence d'apport en O<sub>2</sub> (hypoxémie et anémie).

## II.2. Définition de l'angor instable

L'angor instable (AI) est défini par une instabilité clinique, qu'elle corresponde à un angor *de novo* (crises fréquentes, depuis moins d'1 mois), à l'aggravation d'un angor jusque-là stable (crises plus fréquentes, ou moins sensibles à la TNT (trinitrine) sub-linguale, ou survenant au repos), à un angor de repos de plus de 20 minutes avec modifications électriques évocatrices per- ou postcritiques. Les syndromes coronaires aigus que constituent l'angor instable et l'infarctus du myocarde sans onde Q ont la même physiopathologie : lorsqu'une plaque athéromateuse instable se rompt ou s'ulcère, un thrombus se forme en regard de la plaque fissurée. Lorsque la formation de thrombus est responsable d'une brutale réduction ou d'un arrêt du flux sanguin à travers le vaisseau atteint, le déséquilibre résultant entre les besoins et l'apport en oxygène est responsable des manifestations cliniques ischémiques. La lésion anatomique découverte chez les patients avec angor instable est habituellement un thrombus non occlusif, riche en plaquettes recouvrant des plaques fissurées ou « actives ». Ce thrombus est distinct du thrombus « rouge », riche en fibrine, obstruant totalement le vaisseau (2).

Les manifestations cliniques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q sont similaires ; le diagnostic d'IDM sans onde Q est posé lorsque sont détectés dans la circulation générale les marqueurs sériques de nécrose myocardique. Les traditionnelles enzymes CK-MB (*Créatinine Kinase-Myocardial Band*) sont moins sensibles que les nouveaux marqueurs tels que la troponine I et la troponine T (3). Approximativement 30 % des patients sans élévation des CK-MB ont des niveaux élevés de troponine I et de troponine T, témoins non pas d'AI mais d'un IDM sans onde Q.

Les études coronarographiques ont montré que le degré et la durée de l'occlusion coronaire, ainsi que la présence ou l'absence d'une circulation collatérale, étaient des déterminants importants du type d'infarctus en cours.

L'angor instable et l'infarctus du myocarde sans onde Q sont souvent confondus car leur traduction clinique ne permet pas de les distinguer. Il est cependant nécessaire de distinguer ces deux syndromes qui touchent des patients dont la coronaropathie diffère dans ses aspects quantitatifs et qualitatifs (par exemple en terme d'étendue de l'occlusion vasculaire ou de degré d'instabilité de la plaque) (4).

## II.3. Bilan de l'angor

### II.3.1. Bilan de l'angor chronique stable

L'exploration du patient angineux a 2 objectifs :

- l'évaluation du pronostic, c'est-à-dire du risque d'événement clinique grave (mort dont la mort subite, infarctus, insuffisance cardiaque) ;
- l'évaluation de la gêne fonctionnelle de l'angor.

#### — *Évaluation du risque d'événement grave*

Il est déterminé par :

- les antécédents cardiaques graves (infarctus, mort subite récupérée, insuffisance cardiaque) ;
- le degré de dysfonction ventriculaire gauche (symptomatique ou non) ;
- les lésions coronariennes : plus que la sévérité des lésions, c'est leur extension (leur nombre) et leur localisation proximale (tronc commun, artère interventriculaire antérieure (IVA) proximale en particulier) ainsi que leur vulnérabilité (c'est-à-dire leur capacité à se compliquer d'une thrombose aiguë occlusive) qui déterminent la gravité ;
- des facteurs liés aux patients : âge, comorbidité vasculaire (athérome carotide, aorto-iliaque, rénal), accumulation des facteurs de risque (en particulier tabagisme actif, hypercholestérolémie, diabète, hypertension) (5).

Ce risque d'événement grave est évalué par :

- l'interrogatoire, l'examen clinique des pouls artériels et le niveau tensionnel ;
- les tests de stress : la scintigraphie myocardique d'effort avec dipyridamole et l'échocardiographie de stress semblent davantage prédictives que la seule épreuve d'effort ;
- la fonction ventriculaire mesurée avant tout par échocardiographie, plus rarement par angioscintigraphie cavitaire ou IRM ;
- le dépistage des facteurs de risque (bilan lipidique, métabolisme glucidique). La place des facteurs de risque plus récemment identifiés (comme l'homocystéinémie) reste à préciser ;
- la coronarographie (associée à une ventriculographie).

Ce dernier examen est toujours considéré comme l'élément déterminant de la décision de revascularisation du fait des informations qu'il apporte : anatomie coronaire (localisation, sévérité des sténoses, étendue des lésions, importance des territoires myocardiques compromis), évaluation de la fonction contractile du ventricule gauche, accessibilité aux diverses méthodes de revascularisation épicaudique (atteintes des bifurcations, nombre d'occlusions, qualité des lits d'aval). Ses indications ont fait l'objet de multiples recommandations par les sociétés savantes françaises, européennes et américaines. Certaines ont proposé des algorithmes décisionnels menant à la réalisation d'une coronarographie (6).

Pourtant, cet examen connaît certaines limites qui sont désormais bien identifiées :

- limites liées à l'opérateur : il existe une grande variabilité de l'interprétation visuelle des sténoses et des lits d'aval (des systèmes informatiques de quantification automatique peuvent aider à l'interprétation et à une estimation plus fiable) selon l'expérience de l'opérateur en angioplastie ;
- limites liées à la technique elle-même : il s'agit d'un luminogramme qui ne permet pas l'analyse de la paroi artérielle, lieu des remaniements qui vont conduire à l'instabilité d'une lésion athéromateuse. Elle ne permet pas la détection des thrombus et des fissurations de plaque (facteurs déterminants du risque d'événement coronaire grave : infarctus ou mort subite). D'autres techniques d'imagerie pour analyser la paroi artérielle sont en cours de développement comme l'échographie endovasculaire (examen invasif et non encore validé dans des études pronostiques de suivi de patients) ou l'IRM à haute résolution ;
- limites liées à la physiologie et à la physiopathologie : le degré de retentissement hémodynamique en aval d'une sténose n'est pas seulement lié à son pourcentage d'obstruction. Par ailleurs, l'absence de contractilité myocardique ne signifie pas nécessairement absence de viabilité.

L'interprétation de cet examen n'est donc pas exempte de variabilité, pouvant entraîner d'un observateur à l'autre (et chez un même observateur à quelques semaines d'intervalle) des décisions médicales différentes (7).

— *Évaluation du retentissement fonctionnel*

- L'ischémie clinique s'évalue par la classification canadienne (4 grades), la consommation de trinitrine sub-linguale et le seuil ischémique lors du stress (durée d'effort, double produit au seuil ischémique : pression artérielle x fréquence cardiaque) ;
- L'ischémie infraclinique s'évalue par les tests de stress et l'analyse du segment ST sur des tracés ECG ambulatoires (méthode de Holter) (5).

### II.3.2. Bilan de l'angor instable

L'évaluation du risque de l'AI est un processus continu, commençant lors de la prise en charge du patient, et se poursuivant lors de l'hospitalisation. La catégorisation du patient peut être révisée à n'importe quel moment, à la lumière de nouveaux événements, ou selon le résultat d'explorations nouvelles. Aucun facteur de risque, pris isolément, ne permet d'apprécier le risque total ; c'est la combinaison de tous les facteurs de risque connus qui permettra d'établir un pronostic. Il est essentiel de savoir comment traiter au mieux les patients atteints d'angor instable en raison du risque élevé d'IDM (15-20 %) et de décès dans les 3 mois (15 %) (8).

En 1989, Braunwald a proposé une classification de l'AI. Elle reposait sur la sévérité de l'AI, les circonstances cliniques dans lesquelles l'AI se produit et l'intensité du traitement. Le but de cette classification était de développer des stratégies thérapeutiques adaptées à chaque sous-groupe et d'établir un pronostic (*tableau 1*).

**Tableau 1.** Classification de l'angor instable selon Braunwald.

	Angor instable secondaire à des conditions extra-cardiaques majorant l'ischémie myocardique	Angor instable primaire (en l'absence de conditions extra-cardiaques)	Postinfarctus : dans les 2 semaines après un infarctus du myocarde
<i>De novo</i> sévère ou angor accéléré sans douleur spontanée	IA	IB	IC
De repos subaigu durant le mois précédent mais pas dans les 48 dernières heures	IIA	IIB	IIC
De repos aigu, au cours des 48 dernières heures	IIIA	IIIB	IIIC

---

Ce type de classification permet avant tout de définir des critères d'entrée des patients angineux instables dans des études. En pratique, le manque de spécificité de ces classifications ne permet pas d'identifier la cause de l'instabilité ou d'établir un pronostic pour le patient. Il serait utile de décrire plus précisément les particularités du patient angineux instable ; l'angor instable d'un patient sans antécédent récent d'IDM n'a pas la même étiologie ni le même pronostic que l'angor récidivant d'un patient dans les suites d'une nécrose. Le pronostic d'un patient angineux instable qui n'a jamais été traité est différent de celui d'un patient déjà traité, dont l'angor est réfractaire au traitement optimal (9).

La plupart des études concernant la revascularisation dans l'angor instable n'ont pas détaillé leurs résultats en fonction de la sévérité clinique ou de la réponse au traitement médical ; pourtant le caractère réfractaire au traitement médical apparaît comme un facteur prédictif de survenue d'événements cardiaques (10).

### III. LE TRAITEMENT DE L'ANGOR

#### III.1. Grands principes

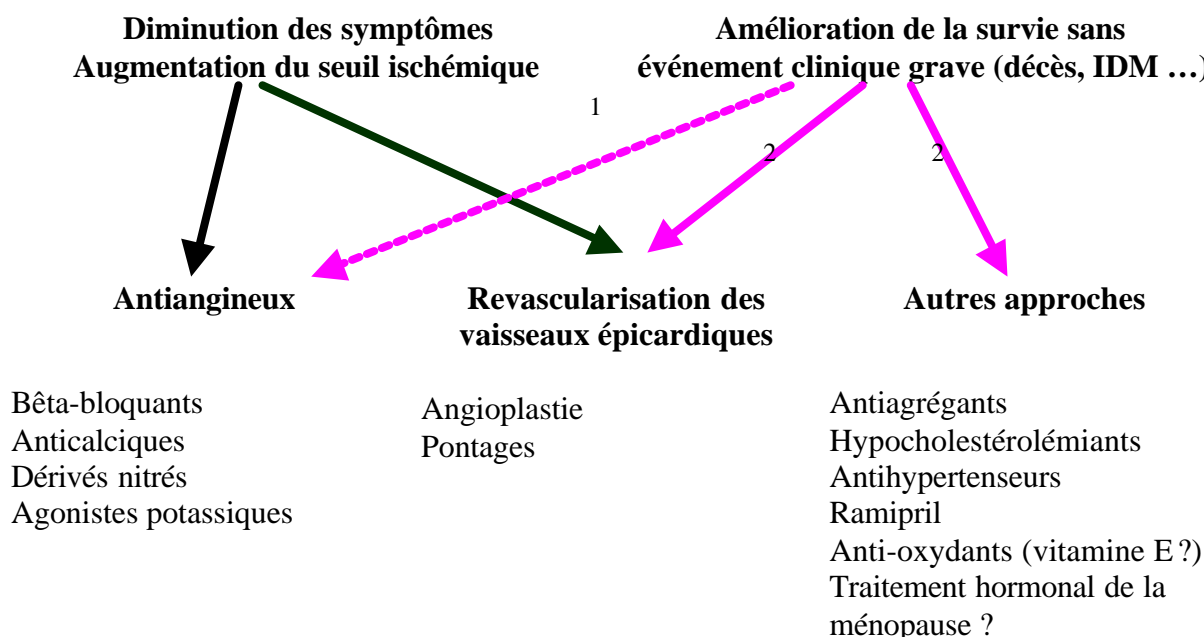
Les objectifs de la prise en charge de l'angor chronique stable (l'ischémie myocardique stable) sont :

- l'allongement de la survie, c'est-à-dire la réduction des événements cardiovasculaires graves et de la mortalité ;
- l'amélioration de la qualité de vie, c'est-à-dire la réduction du handicap fonctionnel et l'augmentation du seuil de survenue de l'angor.

Tous les traitements antiangineux améliorent la qualité de vie et réduisent l'angor, mais leur impact sur la morbi-mortalité est variable ou parfois non démontré. Par

ailleurs, le bénéfice clinique net dans la réduction de la morbi-mortalité dépend non seulement de l'approche thérapeutique (validée par les études cliniques) mais également du risque absolu d'événements cardio-vasculaires graves du patient. Ce sont les patients à haut risque qui bénéficient des traitements les plus agressifs. Certains traitements ne modifient pas l'ischémie myocardique et/ou l'angor, mais leur efficacité est démontrée en prévention primo-secondaire des événements cardio-vasculaires graves. Ces traitements doivent être utilisés chez les patients atteints d'athérosclérose (concept d'athérombose).

Les différentes approches thérapeutiques du patient angineux stable sont résumées dans le schéma suivant.



1 Efficacité variable selon la classe thérapeutique

2 Efficacité variable selon le risque absolu d'événement grave du patient

**Figure 1.** Traitement de l'angor chronique stable.

## III.2. Traitement médicamenteux

### III.2.1. Traitements antiangineux

Ce sont les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés et les agonistes potassiques. Tous soulagent les symptômes, augmentent le seuil de survenue de l'ischémie myocardique et allongent la durée de l'effort sans ischémie par rapport au placebo. Ces démonstrations sont à l'origine de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Toutefois, seul l'atenolol a une efficacité démontrée sur la prévention secondaire de l'infarctus et du décès (étude ASIST) (11). Par extension, et par analogie à leur bénéfice clinique en postinfarctus, on considère que les bêta-bloquants sont le traitement médicamenteux antiangineux de première intention. Le vérapamil pourrait avoir un effet équivalent (étude APSIS) (12). Des études de morbi-

mortalité sont en cours avec les autres classes. Le bénéfice des associations permet davantage le recrutement de patients initialement non-répondeurs à la première médication qu'une potentialisation de l'effet antiangineux (étude IMAGE) (13). Au-delà de 2 médicaments anti-ischémiques, il n'y a pas de bénéfice démontré, y compris sur la réduction des symptômes.

### III.2.2. Antiagrégants

L'aspirine réduit la morbi-mortalité chez les patients angineux stables (14). Le clopidogrel réduit également la morbi-mortalité, avec une efficacité légèrement supérieure à l'aspirine (étude CAPRIE) chez des patients avec atteinte artérielle athéromateuse (quel que soit le territoire).

### III.2.3. Héparine non fractionnée ou fractionnée

L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire s'est révélée efficace face au traitement par héparine non fractionnée dans le traitement de l'angor instable et de l'infarctus non-Q (essais *FRagmin during InStability in Coronary artery disease* (FRISC), *Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease* (FRIC), *Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events* (ESSENCE), FRISC II (15, 16), et *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI-IIb).

Par ailleurs, l'addition d'héparine au traitement par aspirine réduit l'incidence d'IDM et de décès chez les patients angineux instables (17-20).

### III.2.4. Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire

La réduction des chiffres tensionnels réduit la morbi-mortalité cardio-vasculaire en prévention primaire (réduction des accidents cérébraux, réduction plus modeste des événements coronariens avec pour cible une pression artérielle inférieure à 140/85 (étude HOT) (21).

Le traitement d'une hypercholestérolémie par une statine réduit la morbi-mortalité coronarienne tant en prévention primaire que secondaire après infarctus ou angor instable (études 4S (22), CARE, LIPID (23), TEX/CAPS). Le gemfibrozil a également démontré un bénéfice sur la morbi-mortalité dans une étude récente.

En dehors de la prise en charge de ces facteurs de risque, le strict contrôle glycémique n'a pas démontré de bénéfices en terme de réduction de la mortalité coronarienne chez les patients diabétiques, qui ont pourtant une surmortalité cardiaque notable (risque multiplié par 2 chez l'homme et par 4 chez la femme) (étude *United Kingdom Prospective Diabetes Study*).

### III.2.5. Autres traitements

En prévention primaire chez des patients à haut risque d'événements cardiaques, le ramipril a montré un bénéfice très significatif sur la prévention de l'infarctus et de la mortalité toute cause (étude HOPE) (24), *a fortiori* chez les patients diabétiques.

Chez les femmes en cours de ménopause, un traitement hormonal substitutif peut être proposé pour réduire la morbi-mortalité coronarienne. Les études épidémiologiques montreraient une efficacité de ce traitement, mais la récente étude randomisée HERS (chez des femmes avec antécédent d'infarctus – prévention secondaire) a donné des résultats décevants (25). Cette étude n'étant pas exempte de critiques méthodologiques, il faudra attendre le résultat des études randomisées en cours pour statuer sur l'intérêt en prévention secondaire cardio-vasculaire de cette substitution hormonale.

L'apport des traitements anti-oxydants reste controversé, malgré les résultats très positifs de l'étude CHAOS avec la vitamine E (26) car d'autres études prospectives n'ont pas démontré d'effet (dont l'étude HOPE). Ces traitements ne sont pas habituellement prescrits aujourd'hui.

### **III.3. Revascularisation coronarienne**

Elle consiste à restaurer l'apport sanguin au myocarde par les artères coronaires, soit par désobstruction mécanique de la lumière artérielle (angioplastie), soit par l'interposition d'un greffon court-circuitant l'obstruction (pontage).

L'angioplastie percutanée par ballonnet fut introduite en 1977 en Suisse (A. Grüentzig), en 1979 en France (par l'équipe de JL Guermonprez). Elle permet de dilater les sites obstrués en exerçant un barotraumatisme. L'inconvénient le plus notable est le risque de survenue d'une resténose dans les 6 mois qui suivent la procédure. Elle résulte d'un processus cicatriciel comportant des phénomènes d'hyperplasie intimale et de constriction de l'adventice (remodelage négatif). Cette resténose conduit dans 20 à 40 % des cas à un 2<sup>e</sup> geste de revascularisation (percutané ou chirurgical) dans l'année qui suit l'angioplastie initiale. Parmi les techniques percutanées développées depuis les années 1970, seule l'implantation d'endoprothèses (ou stents) métalliques a permis de réduire notablement ces phénomènes cicatriciels. D'autre part, l'environnement pharmacologique (association aspirine-thienopyridine, abciximab (Reopro®)) s'est amélioré ces 10 dernières années, ce qui a permis de réduire les complications thrombotiques per- et post-procédures et de sécuriser l'intervention.

La chirurgie de pontage aorto-coronarien, introduite par Favaloro au début des années 1960, a initialement utilisé des segments veineux (saphènes). Depuis le début des années 1980, elle recourt presque systématiquement à un ou plusieurs greffons pédiculés (en particulier mammaire) et à un traitement antiagrégant qui améliore notablement les résultats à long terme. Elle bénéficie encore de perfectionnements multiples susceptibles de transformer son acceptabilité, réduire sa morbidité et améliorer ses résultats (abord mini-invasif, pontages à cœur battant sans circulation extra-corporelle (CEC), chirurgie robotisée à l'avenir).

## **IV. METHODOLOGIE DE L'ETUDE**

A l'issue de la recherche documentaire se rapportant aux techniques de revascularisation coronarienne, seules les études de bonne qualité méthodologique ont été retenues : essais contrôlés randomisés en clinique (niveau de preuve de 1), études

comparatives se rapportant à ces mêmes essais en économie (comparaison des différentes stratégies en termes de coûts et de résultats). Par ailleurs, différents rapports émanant d'organismes publics ou privés d'évaluation technologique ont été utilisés (Conseil d'Evaluation des Technologies de Santé (27) (28), Office Canadien de Coordination de l'Evaluation des Technologies de la Santé (29), *National Coordinating of Health Technology Assessment* (30), *National Institute for Clinical Excellence* (31)) ainsi qu'aux guides de l'*American College of Cardiology* et de l'*American Heart Association Task Force* (6) (32). Les conclusions ou recommandations issues de l'ensemble de ces documents ont été formulées, après analyse critique et exhaustive de la littérature internationale, en fonction du niveau de preuve des études retenues.

L'ensemble des études a été soumis à une grille de lecture afin d'analyser de manière systématique les informations obtenues (*annexe 9*). L'analyse de la qualité de ces études est détaillée en *annexe 10*.

Dans l'histoire des comparaisons entre les différentes techniques de revascularisation, on distingue :

- les comparaisons revascularisation (pontage ou angioplastie) *versus* traitement médical seul (3 essais cliniques et 1 méta-analyse) dont :
  - les comparaisons angioplastie *versus* traitement médical (3 essais cliniques et 1 étude coût-efficacité) ;
  - les comparaisons angioplastie *versus* pontage (9 essais cliniques, 4 études coût-efficacité et 1 étude de minimisation de coûts) ;
  - les comparaisons traitement médical *versus* revascularisation (angioplastie ou pontage ; 5 essais cliniques) ;
- les comparaisons angioplastie avec stent *versus* angioplastie (4 essais cliniques, 1 étude coût-efficacité et 1 minimisation de coûts) ;
- les comparaisons stenting systématique *versus* stenting électif (2 essais cliniques et 2 études coût-efficacité) ;
- les comparaisons angioplastie avec endoprothèse *versus* pontage (2 essais cliniques et 1 étude coût-efficacité non publiés).

La majorité des études a inclus, sans les différencier, des patients présentant un angor stable ou instable. Sauf cas particulier, les résultats de ces différentes études ont donc été présentés de manière globale, sans que soit individualisé le caractère stable ou instable de l'angor.

## V. COMPARAISON DE LA REVASCULARISATION AU TRAITEMENT MEDICAL

### V.1. Pontage aorto-coronarien *versus* traitement médical

#### V.1.1. Caractéristiques générales des essais

Trois grands essais multicentriques randomisés ont été menés comparant le PAC au traitement médical avec pour critère de jugement principal la survie à long terme et le

soulagement de l'angor : l'étude VA (33), l'étude ECSS (34) et l'étude CASS (35). Les patients inclus avaient des symptômes d'intensité faible ou modérée. Les patients ayant une forme sévère ont été exclus des essais randomisés et le *cross-over* du traitement médical vers le PAC a été permis.

Les principales conclusions de ces 3 études étaient les suivantes :

- la supériorité du PAC en ce qui concerne l'amélioration de l'angor s'exprimant entre la première et la cinquième année de suivi, mais cette différence disparaîtrait après 10 ans de suivi ;
- aucune différence n'a été observée concernant le taux d'IDM pendant les 5 premières années de suivi, excepté chez les patients ayant une atteinte tritronculaire pour lesquels le PAC a permis de diminuer la survenue d'IDM ;
- par rapport au traitement médical, le PAC augmenterait la survie des patients porteurs d'une sténose supérieure à 50 % du tronc commun, une atteinte tritronculaire avec diminution de la fonction ventriculaire gauche, d'une atteinte bitronculaire avec sténose proximale de l'IVA, ou d'une atteinte bi ou tritronculaire avec épreuve d'effort fortement positive.

La faiblesse méthodologique des études économiques comparant le PAC au traitement médicamenteux n'a permis de dégager aucune conclusion sur les bénéfices potentiels apportés par chacune de ces modalités thérapeutiques.

#### V.1.2. Méta-analyse de Yusuf

Les 3 grandes études : VA (33), ECSS (34) et CASS (35) ainsi que 3 autres essais comparatifs de taille plus modeste (Texas, Oregon, New Zealand) ont été regroupés dans une méta-analyse (*tableau 2*) incluant 2 649 patients sur un suivi de 5 et 10 ans (36).

Cette méta-analyse avait pour but d'apprécier l'importance de l'effet de chacune des stratégies thérapeutiques (PAC et traitement médicamenteux) par le biais d'une augmentation de la puissance statistique.

La qualité de cette méta-analyse était satisfaisante car :

- ses objectifs étaient clairement précisés :
  - comparer les effets du PAC et du traitement médical sur la mortalité à 5, 7 et 10 ans sur l'ensemble des patients randomisés,
  - évaluer les interactions entre, d'une part l'étendue de la coronaropathie et le degré d'insuffisance ventriculaire gauche et, d'autre part, l'efficacité du PAC ;
- un protocole de travail a été développé ;
- les techniques de recherche de littérature étaient précisées, ainsi que les critères d'inclusion et d'exclusion ;
- les traitements étaient suffisamment voisins pour permettre de regrouper les résultats ;
- les tests d'homogénéité étaient présentés ;
- des conclusions quant à l'efficacité du traitement ont été tirées.

Seules manquaient des données concernant la réalisation d'analyses de sensibilité.

Cette méta-analyse a permis de collecter, auprès des investigateurs de chacune des études retenues, des données individuelles concernant les patients, autorisant ainsi un ajustement sur les caractéristiques de base de ces derniers et diminuant, par là même, l'hétérogénéité.

Pour l'ensemble des patients, le gain de survie après PAC était de 4,3 mois à 10 ans par rapport à la survie obtenue après traitement médical (*tableau 2*).

**Tableau 2.** Mortalité totale à 5 et à 10 ans (36).

Essai	Nombre de patients randomisés		Mortalité à 5 ans			Mortalité à 10 ans		
	PAC	Traitement médical	PAC	Traitement médical	Odds ratio (IC 95 %)	PAC	Traitement médical	Odds ratio (IC 95 %)
<b>VA</b>	332	354	58	79	0,74 (0,50–1,08)	118	141	0,83 (0,61–1,14)
<b>ECSS</b>	394	373	30	63	0,40 (0,26–0,64)	91	109	0,72 (0,52–0,99)
<b>CASS</b>	390	390	20	32	0,60 (0,34–1,08)	72	83	0,84 (0,59–1,19)
<b>Texas</b>	56	60	10	13	0,79 (0,31–1,97)	23	25	0,97 (0,46–2,04)
<b>Oregon</b>	51	49	4	8	0,44 (0,12–1,56)	14	14	0,94 (0,39–2,26)
<b>New Zealand</b>	51	49	5	7	0,65 (0,19–2,20)	15	16	0,94 (0,38–2,31)
<b>New Zealand</b>	50	50	8	8	1,00 (0,34–2,91)	17	16	1,15 (0,50–2,65)
<b>Total</b>	1 324	1 325	135 (10,2 %)	210 (15,8 %)	0,61 (0,48–0,77) P < 0,0001	350 (26,4 %)	404 (30,5 %)	0,83 (0,70–0,98) P = 0,03

Les données ont été aussi analysées par sous-groupes en fonction :

- du type d'atteinte coronarienne ;
- de l'importance du risque.

### *Type d'atteinte*

Pour les patients ayant une atteinte du tronc commun, le bénéfice de survie était de 19,3 mois. Ce bénéfice de survie était statistiquement significatif pour les patients tritronculaires, ainsi que pour les mono et bitronculaires avec atteinte de l'IVA. La réduction relative du risque de décès était similaire, que la fonction VG soit normale ou non. Mais en terme de bénéfice absolu sur la mortalité, les patients avec fraction d'éjection < 50 % bénéficiaient plus de la chirurgie. Le bénéfice de survie du PAC pour des individus mono et bitronculaires sans atteinte de l'IVA était faible, en particulier en cas de fonction VG normale. En l'absence de sténose proximale de l'IVA, le PAC améliorait la survie uniquement chez les patients avec atteinte tritronculaire ou sténose du tronc commun (*tableau 3*).

**Tableau 3.** Résultats par sous-groupes de la mortalité à 5 ans en fonction du type d'atteinte (36).

Sous-groupes	Effectifs totaux		Taux de mortalité %		Odds ratio (IC 95 %)	p (PAC versus traitement médical)
	Nombre de décès	Nombre de patients	Chirurgie	Traitement médical		
<b>Nombre de vaisseaux malades</b>						
1	21	271	5,4	9,9	0,54 (0,22–1,33)	0,18
2	92	859	9,7	11,7	0,84 (0,54–1,32)	0,45
3	189	1 341	10,7	17,6	0,58 (0,42–0,80)	< 0,001
Atteinte du tronc commun	39	150	15,8	36,5	0,32 (0,15–0,70)	0,004
<b>Absence d'atteinte de l'IVA</b>						
1 ou 2 vaisseaux	50	606	8,3	8,3	1,05 (0,58–1,90)	0,88
3 vaisseaux	46	410	7,7	14,5	0,47 (0,25–0,89)	0,02
Atteinte du tronc commun	16	51	18,5	45,8	0,27 (0,08–0,90)	0,03
Total	112	1 067	8,6	12,3	0,66 (0,44–1,00)	0,05
<b>Atteinte de l'IVA</b>						
1 ou 2 vaisseaux	63	524	9,2	14,6	0,58 (0,34–1,01)	0,05
3 vaisseaux	143	929	12,0	19,1	0,61 (0,42–0,88)	0,009
Atteinte du tronc commun	22	96	12,8	32,7	0,30 (0,11–0,84)	0,02
Total	228	1 549	11,2	18,3	0,58 (0,43–0,77)	0,001
<b>Fonction ventriculaire gauche</b>						
Normale	228	2 095	8,5	13,3	0,61 (0,46–0,81)	< 0,001
Anormale	115	549	16,5	25,2	0,59 (0,39–0,91)	0,02
<b>Données de l'épreuve d'effort</b>						
Manquantes	102	664	13,1	17,4	0,69 (0,45–1,07)	0,10
Normales	60	585	9,0	11,6	0,78 (0,45–1,35)	0,38
<b>Sévérité de l'angor</b>						
Classe I, II	178	1 716	8,3	12,5	0,63 (0,46–0,87)	0,005
Classe III, IV	167	924	13,8	22,4	0,57 (0,40–0,81)	0,001

### **Importance du risque**

Un score de risque clinique plus élevé, un angor plus grave et une épreuve d'effort positive étaient associés à une plus grande prolongation de survie après chirurgie à 5 et 10 ans par rapport au traitement médical (36). Deux scores de cotation cliniques ont été utilisés. L'essai VA a utilisé les variables cliniques suivantes : classe d'angor, antécédents d'hypertension et d'IDM ainsi que le degré de dépression du segment-ST au repos (37). Dans l'essai CASS, un score a été développé par régression logistique qui incluait des variables cliniques et coronarographiques ainsi que la fraction d'éjection. Le bénéfice sur la survie était faible pour les patients à faible risque (mortalité annuelle de 1 %) mais ce bénéfice était croissant pour ceux à risque modéré (mortalité annuelle de 2,5 %) ou élevé (mortalité annuelle de 5 %) (tableau 4) (36).

**Tableau 4.** Analyse par sous-groupes de la mortalité à 5 ans en fonction de la stratification du risque (36).

	Décès n	Patients n	Taux de mortalité %	Odds ratio (IC 95 %)	p (PAC versus traitement médical)
<b>Stratification du risque utilisée dans l'essai VA</b>					
Risque faible	23	406	5,5	1,18 (0,51-2,71)	0,70
Risque moyen	90	930	11,5	0,63 (0,39-1,01)	0,05
Risque élevé	153	849	23,0	0,50 (0,35-0,72)	0,001
<b>Stratification du risque utilisée dans l'essai CASS</b>					
Risque faible	52	783	6,3	1,17 (0,66-2,07)	0,60
Risque moyen	85	784	13,9	0,55 (0,34-0,88)	0,01
Risque élevé	157	783	25,2	0,54 (0,37-0,77)	0,001

**Cotation du risque selon l'essai Veterans Administration :** (0,70 X présence d'angor de classe III/IV + (0,37 X antécédents d'hypertension) + (0,83 X dépression du segment ST depression) + (0,39 X antécédent d'IDM)).

**Cotation du risque selon l'essai CASS :** (0,015 X âge) + (0,56 X présence d'angor de classe III/IV) + (0,35 X antécédent d'IDM) + (0,62 X fraction d'éjection anormale) + (0,53 X lésion proximale > 50 % de l'artère interventriculaire antérieure) + (0,29 lésion de la coronaire droite > 50 %) + (0,43 X antécédents de diabète) + (0,37 X antécédents d'hypertension).

### V.1.3. Commentaires

#### — Sélection des patients

Il est important de noter que les essais ayant inclus le plus grand nombre de patients (ECSS et CASS) n'ont inclus que des patients présentant des symptômes d'intensité faible ou modérée ; les patients sévèrement atteints n'ont pas été inclus. Dans l'essai CASS, les patients sévèrement atteints, et donc non inclus, ont été surveillés dans le registre CASS (38). L'analyse de ces données non randomisées a montré que le PAC a

nettement amélioré la durée de survie (gain de 7 ans,  $p < 0,001$ ) des patients avec angor sévère et présentant une atteinte tritronculaire, indépendamment de la fonction ventriculaire et indépendamment de la présence ou de l'absence des sténoses proximales.

— *Résultats fonctionnels*

Dans les essais randomisés comparant PAC et traitement médical, les patients opérés ont éprouvé un soulagement plus important lors des 5 années postopératoires. Mais ce bénéfice a diminué à 10 ans. Plusieurs raisons sont possibles :

- les *cross-over* médical  $\rightarrow$  chirurgical (39). Les études retenues dans la méta-analyse présentent une fréquence de *cross-over* de 25 % à 5 ans, 33 % à 7 ans et 41 % à 10 ans en moyenne (à 10 ans, entre 37 % et 50 % selon les essais). Des patients traités médicalement étaient ainsi susceptibles de bénéficier de la chirurgie alors qu'ils avaient été assignés au groupe de traitement médical. Ceci pouvait contribuer à une prolongation de la survie et à une amélioration de la qualité de la vie des patients du groupe « traitement médicamenteux ». Réciproquement, la fréquence des interventions de revascularisation a augmenté chez les patients qui ont été initialement traités par PAC, mais elle est restée inférieure à la fréquence de revascularisation des patients ayant effectué un *cross-over* du traitement médical vers le PAC (36) ;
- la progression de la maladie athéromateuse sur les greffons veineux et les artères non pontées : il a été décrit une fréquence accrue d'événements chez les patients traités chirurgicalement en raison de la progression de la maladie des vaisseaux natifs et des greffons, avec augmentation de la mortalité chirurgicale tardive (40). Les résultats du CASS à 16 ans (38) montraient d'ailleurs une convergence tardive des 2 courbes de survie par augmentation de la mortalité tardive des patients chirurgicaux.

Depuis que les études randomisées ont été entreprises, les améliorations de la survie à court et à long terme après PAC ont été documentées par les études d'observation (41) mais aucun autre essai randomisé comparant PAC et traitement médical n'a été conduit.

#### V.1.4. Limites des essais

— *Peut-on utiliser ces résultats 20 ans après ?*

Ces essais randomisés avaient des limites importantes en raison des critères d'inclusion et de non-inclusion des patients.

*Sélection des patients* : l'âge moyen des patients randomisés était de 50,8 ans ; il y avait très peu de patients âgés de plus de 65 ans ; 96,8 % étaient des hommes ; seulement 19,7 % avaient une FEVG  $< 0,50$ . Aujourd'hui, les patients sont plus âgés ( $> 65$  ans), sont plus souvent des femmes (au moins 20 %), ont plus souvent une dysfonction VG, sont souvent des « redux », des patients avec comorbidités (remplacement de valve aortique associé). Certains patients sont asymptomatiques,

mais ont des tests d'ischémie très péjoratifs (ischémie silencieuse) et peuvent être considérés comme à haut risque d'événements. Faut-il les considérer comme ceux ayant un angor ?

*Vingt ans de progrès dans la prise en charge médicale* : on assiste à la généralisation des bêta-bloquants et de l'aspirine (19 % seulement des patients médicaux étaient traités par ces médicaments dans la méta-analyse), ainsi qu'à une meilleure prise en charge des facteurs de risque (antihypertenseurs, hypocholestérolémiants, ...) et de la dysfonction ventriculaire gauche (IEC, bêta-bloquants, ...). Cela signifie une diminution du risque absolu d'événements cardiaques graves dans la population traitée médicalement qui pourrait faire douter du bénéfice réel de la stratégie chirurgicale.

*Vingt ans de progrès des techniques chirurgicales* : il existe une amélioration de l'expérience des équipes (le succès de la chirurgie est opérateur-dépendant), des techniques chirurgicales (prélèvement plus physiologique des veines saphènes, utilisation de conduits artériels (42) et de la réanimation postopératoire) ; mais aussi une amélioration de l'environnement pharmacologique (bénéfices reconnus de l'aspirine et des statines (étude post-CABG) dans la prévention de la maladie des greffons saphènes (6)).

*Vingt ans de progrès dans l'évaluation préthérapeutique* : on constate en particulier une meilleure identification des dysfonctions VG réversibles après revascularisation (c'est-à-dire de l'hibernation).

Les performances des techniques d'imagerie utilisées dans ces essais randomisés étaient limitées. La compréhension de la réversibilité potentielle de la dysfonction systolique chronique chez des patients atteints de coronaropathie s'est améliorée ces dernières années. La dysfonction systolique, résultat d'une hypoperfusion chronique (*hibernating*) et non pas d'un infarctus, peut maintenant être identifiée de manière non invasive par l'analyse des données de la tomographie par émission de positrons, l'imagerie par radio-isotope, ou l'échocardiographie de stress. Les patients ayant de grandes zones de viabilité myocardique peuvent tirer bénéfice de la revascularisation. De petites études d'observation ont montré que des patients avec myocarde hibernant ont tiré de la revascularisation un bénéfice fonctionnel et peut-être en terme de survie, particulièrement quand la fonction VG est très mauvaise. Les progrès importants dans les techniques de formation d'image permettent donc d'apporter une définition plus précise de l'ischémie et ainsi d'identifier les patients à haut risque d'événements sous traitement médical seul (43).

— *Limites méthodologiques*

- Les études randomisées simplifient la désignation de la maladie selon l'atteinte de 1 -, 2 -, et 3- vaisseaux, alors que le pronostic est également lié à l'emplacement des lésions dans les vaisseaux (44).
- Les biais potentiels liés à la réalisation d'analyses en sous-groupes *a posteriori* (c'est-à-dire par exemple selon que l'IVA proximale est atteinte ou non). Les hypothèses soulevées par ce type d'analyses *a posteriori* mériteraient d'être confirmées par la réalisation d'essais randomisés de puissance suffisante.

— *Problème du critère de jugement*

Les comparaisons entre les 2 types de traitement ne font intervenir que la mortalité. Or d'autres événements graves (IDM, insuffisance cardiaque) sont susceptibles d'altérer également le pronostic, de conduire à des réhospitalisations. Ceci est important, non seulement sur le plan de la connaissance médicale, mais aussi sur le plan médico-économique.

V.1.5. Résumé des données médico-économiques concernant le comparatif PAC *versus* traitement médicamenteux

Le PAC améliore la survie à long terme des patients à risque moyen ou élevé de décès sous traitement médicamenteux, c'est-à-dire en cas de sténose du tronc commun, de sténose tritronculaire avec réduction de la fonction ventriculaire gauche, de sténose bitronculaire associée à une sténose proximale de l'IVA. Cette amélioration de la survie à 5 ans se prolonge peut-être jusqu'à plus de 10 ans. Bien qu'une réduction relative de risque de 40 % puisse être globalement prévue par rapport au traitement médicamenteux, le bénéfice absolu est proportionnel au risque attendu sous traitement médicamenteux. Le bénéfice absolu est donc plus important pour les patients à risque élevé sous traitement médicamenteux (mortalité à 5 ans > 20 %). Ces études anciennes, comparant PAC et médicament, posent le problème de leur utilisation dans les décisions de revascularisation à prendre chez les patients tels qu'ils se présentent aujourd'hui. Les seules données récentes disponibles sont issues d'essais comparant traitement médical *versus* revascularisation (ACIP) et surtout pontage *versus* angioplastie (avec endoprothèses, type SOS, ARTS).

Par ailleurs, la faible qualité de la littérature n'a pas permis de définir le bénéfice économique du PAC par rapport au traitement médicamenteux.

**V.2. ATL *versus* traitement médicamenteux**

Trois essais randomisés (ACME (45), RITA-II (46) (*tableau 5*) et AVERT (47)) ont comparé les résultats de l'ATL à ceux obtenus par traitement médicamenteux.

V.2.1. Essai ACME

L'essai ACME (45) par l'Administration des vétérans américains a été la première étude randomisée comparant l'ATL au seul traitement médicamenteux dans le traitement de l'angor chronique. L'analyse était en intention de traiter.

Il a inclus 212 patients avec atteinte monotronculaire et ischémie d'effort. A l'issue de la durée de suivi de 6 mois, il a été observé une disparition des symptômes chez 64 % des patients du groupe ATL contre 46 % des patients du groupe médicalement traité ( $p < 0,01$ ) et une amélioration significative des paramètres ergométriques (allongement de la durée d'effort de 2,1 *versus* 0,5 minutes ( $p < 0,0001$ )). Ce bénéfice en faveur de l'angioplastie était retrouvé sur les indices de qualité de vie des patients (48). Après 3 ans du suivi de 82 % des patients, les résultats cliniques et ergométriques

se maintenaient (62 % *versus* 47 % de patients asymptomatiques), mais après réalisation de nouvelles coronarographies (dans respectivement 49 % et 37 % des cas ( $p = 0.06$ )) et de nouvelles interventions de revascularisation avec une incidence équivalente entre les 2 groupes (49).

La puissance statistique et la durée de suivi de l'étude ACME (45) sont trop faibles pour tirer des arguments sur la morbi-mortalité, d'autant que le risque absolu de ces patients était faible au départ. Publiée en 1992, elle reflétait, selon les experts du groupe de travail, les pratiques américaines d'angioplastie et peut être critiquée par des européens : faible taux de succès de la procédure (seulement 80 % des ATL ont permis d'obtenir une réduction du pourcentage de sténose), absence d'utilisation d'endoprothèse (diminution des resténoses cliniques de 30 %), durée d'hospitalisation longue (au total, 400 jours pour 100 patients). Ces caractéristiques limitent la portée de l'étude, même si le bénéfice fonctionnel de l'angioplastie n'est pas remis en cause aujourd'hui.

Chez les patients bitronculaires, une 2<sup>e</sup> étude réalisée par la même Administration a été publiée en 1997 (50). Elle ne montrait pas de différence d'amélioration fonctionnelle (symptomatique ou ergométrique) entre le groupe traité médicalement et le groupe traité par double angioplastie. Le faible taux de revascularisation complète (c'est-à-dire de succès) lors de la procédure initiale (43 %) et un taux de resténose excessif pourraient en partie expliquer ces résultats.

Deux auteurs ont étudié les résultats économiques issus de l'essai ACME : Parisi en 1992 (45) et Kinlay en 1996 (51). L'analyse économique effectuée par Kinlay et ses collaborateurs et appliquée au système de santé australien présente les coûts engagés dans les deux stratégies impliquées : ATL et traitement médicamenteux (*annexe 2*). Elle prenait en compte les différents payeurs (hôpital, patient, assurance privée, sécurité sociale fédérale) mais n'utilisait que des données médico-économiques limitées (pas de données sur l'utilisation des ressources : médicaments, matériels...). D'après l'analyse des résultats économiques de cet essai, le coût total à 3 ans était plus élevé pour le groupe ATL que pour le groupe traité médicalement. En effet, l'ATL est une stratégie initialement plus coûteuse que le traitement médicamenteux et est associée à une fréquence de complications plus élevée (comme la nécessité de répéter l'ATL ou de pratiquer un PAC). L'ATL permettrait toutefois une utilisation des ressources de la société plus coût-efficace (10 930 US\$ pour le groupe ATL *versus* 12 682 US\$ pour le groupe traitement médicamenteux par patient sans angor à 3 ans).

L'utilisation de ressources médicales, mesurée par le total cumulé des interventions cardiaques et du nombre de jours d'hospitalisation à 6 mois, est plus élevée parmi les patients traités par ATL que par médicament, faisant ainsi de l'ATL le traitement initialement le plus coûteux (45).

La définition des jours d'hospitalisation est variable selon les auteurs. L'étude économique de Parisi et ses collaborateurs (45) montrait que le nombre total de jours d'hospitalisation était plus important pour les patients du groupe ATL (400 jours) que pour ceux du groupe traitement médicamenteux (252 jours). Ces données doivent être nuancées par les résultats de l'étude économique de Kinlay (51). Celle-ci suggérait

que le nombre total de jours d'hospitalisation hors ambulatoire était plus important pour le groupe traitement médicamenteux que pour le groupe ATL (623 *versus* 596).

Il faut noter que les patients du groupe traitement médicamenteux ont passé plus de jours en unité de soins intensifs que ceux du groupe ATL (45). Ce résultat se confirme dans les 2 études économiques auxquelles nous faisons référence.

Ces données ne portant que sur le seul essai ACME ont une valeur limitée.

### V.2.2. Essai RITA-II

Ce second essai randomisé (46), comparant l'ATL au traitement médicamenteux (RITA-II), était beaucoup plus large que le précédent (1 018 patients, suivi médian de 2,7 ans) et a permis d'analyser des données de morbi-mortalité. Cette analyse était en intention de traiter. L'essai a inclus des patients en angor stable modéré (80 % des patients en classe fonctionnelle  $\leq 2$ ), avec une majorité de patients avec une atteinte monotronculaire (60 %). Les patients du groupe ATL avaient un risque légèrement plus important de mort ou d'IDM (6,3 % *versus* 3,3 % ;  $p = 0,02$ ), bien que ces risques étaient faibles pour les deux groupes. Le risque plus élevé d'IDM dans le groupe ATL était dû à l'enregistrement des nécroses rudimentaires avec élévations enzymatiques au décours de la procédure. Ce sont les complications immédiates periprocedure qui expliquent l'essentiel de la différence entre les 2 groupes, car au-delà des 3 premiers mois les courbes actuarielles restent parallèles. Le bénéfice fonctionnel était retrouvé dans cette étude : les patients du groupe ATL souffraient moins d'angor 3 mois après randomisation, bien qu'à 2 ans les différences entre les deux groupes soient faibles. La diminution de cet écart était due au *cross-over* des patients médicalement traités vers le PAC ou l'ATL. A 1 an, 15 % des patients du groupe médicalement traité avaient effectué un *cross-over* vers ATL ou le PAC et 14,9 % du groupe ATL avaient eu une deuxième ATL ou un PAC. Ainsi, l'amélioration des symptômes était plus importante pour les patients du groupe ATL, par rapport aux patients médicalement traités, bien qu'une réintervention ait été souvent nécessaire pour entretenir cette amélioration (52). Il est intéressant de noter que les patients qui bénéficient le plus de l'angioplastie lors du suivi sur les symptômes et les performances à l'effort sont les patients initialement les plus graves (classe fonctionnelle  $\geq 2$  et/ou durée d'exercice  $< 9$  min). Il ne s'agissait que d'une analyse *a posteriori*.

Les principales limites de cet essai étaient les suivantes :

- *biais de recrutement* : seulement 37 % des patients éligibles pendant la période de recrutement ont été randomisés, les praticiens des 20 centres recruteurs ayant le choix de proposer aux patients de rentrer dans l'étude ou non (il ne s'agit pas de ce fait de patients consécutifs) ; 50 % des patients éligibles ayant refusé ;
- *traitement connexes* : il n'y a pas eu de prise en charge de l'hypercholestérolémie (13 % des patients sont sous hypocholestérolémiant) alors que sa prévalence était supérieure à 60 % dans cette population ;
- *technique d'angioplastie « obsolète/immature »* quoique représentative des habitudes (et des contraintes) du système de santé britannique : avec notamment peu d'utilisation d'endoprothèses (9 %) ;

- *extrapolation des résultats*: elle ne concernait que des patients peu symptomatiques et déjà contrôlés par le traitement médical.

**Tableau 5.** Etudes ACME (45) et RITA-II (46).

Étude	Caractéristiques de l'étude	Groupes de traitement	Caractéristiques de base	Durée de suivi
<b>ACME</b> (45)	ATL vs traitement médical chez des patients présentant une atteinte monotronculaire.	Groupes : traitement médical (107) vs ATL (105).	Patients porteurs d'une sténose de plus de 70 % sur une artère coronaire et présentant une ischémie d'effort. Age moyen : 62,5 ans.	6 mois
<b>RITA-II</b> (46)	ATL vs traitement antiangineux (bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés, et aspirine) chez des patients avec sténose significative d'au moins un gros tronc.	Groupes : traitement médical (514) vs ATL (504).	Age moyen, 58 ans. Femmes, 18 %. Gravité de l'angor grade : 0, 20 % ; 1 ou 2, 60 % ; 3 ou 4, 20 %. Monotronculaires 60 % ; bitronculaires 33 % ; tritronculaires 7 %.	Suivi moyen : 2,7 ans.

Étude	Mortalité à long terme	Angor au cours du suivi	Taux d'IDM à long terme	PAC	ATL répétée	Conclusions
<b>ACME</b> (45)	0 % ; 1 % p = 1,0	Patients asymptomatiques à 6 mois : 64 % vs 46 % ; p < 0,01. Augmentation de la durée d'exercice (min) : + 2,1 (ATL) vs + 0,5 (Tt médical) ; p < 0,0001	4,7 vs 2,8 p = 0,5	ATL : 2,85 % Tt médical : 0 %	ATL : 15,2 % Tt médical : 10,4 %	L'ATL réduit de façon significative la fréquence des crises angineuses et augmente la tolérance à l'effort. Confirmation des résultats à 3 ans : mortalité identique dans les 2 groupes et nombre de patients asymptomatiques plus important dans le groupe ATL (67 vs 47 %, p < 0,005) (49)
<b>RITA-II</b> (46)	1,4 % ; 2,2 %	2 ans : groupe médical a eu 7,6 % de plus de grade 2 (p = 0,05).	Décès ou IDM : 3,3 % vs 6,3 %.	5,8 % vs 7,9 %.	ATL ou PAC durant 1 an dans le groupe ATL: 15,4 % vs. 14,9 %.	Les bénéfices de l'ATL sont plus importants chez les patients atteints d'angor sévère (par exemple grade élevé de l'angor et durée d'exercice courte).

### V.2.3. Résumé des données médico-économiques issues des essais ACME et RITA-II

Les 2 études randomisées ACME et RITA-II comparant l'ATL au traitement médicamenteux ont inclus des patients à faible risque de mortalité, y compris sous traitement médicamenteux (risque d'événement grave 3,3 % avec un suivi médian de 2,7 ans). De manière homogène, ces 2 essais cliniques, comparant ATL et traitement médicamenteux, montrent que l'ATL soulage mieux les patients que le traitement médicamenteux. En revanche, dans une population à faible risque cardio-vasculaire spontané, l'ATL ne paraît pas supérieure au traitement médicamenteux pour prévenir le risque d'IDM ou de décès et entraîne davantage de complications immédiates (en l'absence d'endoprothèse et d'environnement pharmacologique antithrombotique tel que celui utilisé aujourd'hui dans la plupart des centres d'angioplastie et validé par des études plus récentes).

Le bénéfice de l'ATL pour traiter des patients atteints d'angor chronique stable à plus haut risque de mortalité n'a pas été évalué.

La seule étude économique actuellement publiée (portant sur l'essai ACME) montre que l'ATL, bien que plus coûteuse que le traitement médicamenteux à 3 ans, est aussi plus coût-efficace pour les patients atteints de lésions monotronculaires. Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant le comparatif ATL/traitement médicamenteux pour les patients atteints de lésions multitrunculaires.

### V.2.4. Essai AVERT

L'élévation du taux de cholestérol total est identifiée depuis longtemps comme facteur de risque important des maladies coronariennes ischémiques. Cette constatation épidémiologique étayée par de nombreuses observations biologiques sur l'implication du cholestérol dans les processus d'athérosclérose débouche sur l'hypothèse suivant laquelle la baisse provoquée du taux de cholestérol sérique devrait permettre de réduire le risque d'accidents coronaires (53). Cette relation statistique est observable aussi bien avec les sujets indemnes de toute pathologie coronarienne (prévention primaire) qu'avec des patients ayant déjà présenté un événement coronarien aigu (prévention secondaire).

L'étude AVERT est la première étude comparant les effets d'un traitement agressif par statines (atorvastatine) et ceux de l'ATL sur l'incidence des événements coronariens (47).

AVERT (47) était un essai contrôlé randomisé avec une durée de suivi de 18 mois. Il s'agissait d'un essai multicentrique impliquant 37 centres d'Amérique du Nord et d'Europe ayant inclus 341 patients (moyenne d'âge 59 ans, 85 % d'hommes, 95 % de Blancs). Il s'agissait de patients angineux stables et asymptomatiques ou souffrant d'un angor de classe I ou II (*Canadian Cardiovascular Society*), avec des taux de cholestérol LDL > 3,0 mmol/l (115 mg/dl), des taux de triglycérides ≤ 5,6 mmol/l (500 mg/dl), et une sténose ≥ 50 % dans au moins 1 artère coronaire pouvant être traités par ATL. Les critères d'exclusion étaient une atteinte du tronc commun, une atteinte tritrunculaire, une fraction d'éjection < 40 %, ou un angor instable ou un IDM récents. Le suivi a été assuré pour 100 % des patients.

Cent soixante-quatre patients ont reçu de l'atorvastatine (80 mg/jour) et ont cessé tout autre traitement hypolipémiant ; 177 patients ont été traités par ATL et les traitements habituels, y compris des traitements hypolipémiants.

Le critère de jugement principal était le taux d'événements ischémiques (décès d'origine cardiaque, réanimation après arrêt cardio-respiratoire, IDM non fatal, PAC, accident vasculaire cérébral, ATL, ou aggravation de l'angor nécessitant une hospitalisation).

Toutes les données ont été analysées en intention de traiter. L'analyse des courbes de survie a révélé une réduction du taux d'événements ischémiques chez les patients du groupe atorvastatine (13,4 % *versus* 20,1 % ;  $p = 0,048$ , différence statistiquement non significative après ajustement prenant en compte les analyses intermédiaires, réduction du risque relatif de 35,8 %), une prolongation du délai de survenue du premier événement ischémique ( $p = 0,03$ ), mais une amélioration moindre des scores de l'angor ( $p = 0,009$ ) par rapport aux patients du groupe ATL. Les taux de cholestérol LDL des patients du groupe atorvastatine étaient plus bas (2 mmol/l [77 mg/dl] *vs* 3 mmol/l [119 mg/dl],  $p < 0,05$ ) ainsi que les taux de cholestérol total et de triglycérides ( $p < 0,05$ ). Il n'y avait aucune différence de qualité de vie et d'événements indésirables entre les 2 groupes.

Les auteurs concluent que chez des patients angineux stables, un traitement hypolipémiant agressif réduit aussi efficacement que l'ATL l'incidence des événements ischémiques (54).

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- une petite taille de l'échantillon ;
- une population à risque relativement faible d'événements ischémiques ;
- les endoprothèses ont été moins utilisées qu'en pratique courante ;
- le bénéfice des statines a pu être majoré car moins de 70 % des patients ont reçu un traitement par bêta-bloquant, et moins de 50 % ont reçu un traitement par antiplaquettaires (55) ;
- les taux de cholestérol LDL étaient initialement plus élevés pour les patients du groupe ATL, la comparabilité initiale des groupes n'était donc pas assurée ;
- certains patients du groupe ATL ont reçu de l'atorvastatine, diminuant ainsi les chances de mettre en évidence une différence significative entre les deux groupes ;
- un recul faible ;
- les conclusions de l'étude correspondent à celles que l'on pourrait tirer d'un essai d'équivalence ; AVERT étant construit comme un essai de supériorité : les conclusions apportées devraient être « il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les traitements », ce qui ne signifie pas qu'ils sont équivalents, mais témoigne d'un manque de puissance ;
- le choix de l'ATL comme référence afin de tester la réduction des événements ischémiques est discutable. En effet, l'ATL est largement utilisée chez les patients angineux stables pour lesquels elle a fait la preuve de son efficacité sur les symptômes angineux. Mais il n'a jamais été prouvé qu'elle diminuait l'incidence des événements ischémiques (56) ;
- aucune évaluation coût-efficacité n'a été menée conjointement.

Malgré ses limites, l'étude AVERT doit être considérée comme une étude de faisabilité, offrant ainsi la possibilité de réaliser des essais à plus grande échelle, avec des patients ayant des traitements associés identiques, et à risque plus élevé d'événements ischémiques.

Cette étude permet aussi de faire référence à l'hypothèse selon laquelle la revascularisation ne permet pas de prévenir l'IDM chez les patients angineux stables, alors que les traitements hypolipémiants préviennent l'IDM et améliorent la survie des patients angineux. Selon Forrester (57), la plupart des IDM surviendraient dans des territoires alimentés par une coronaire qui ne serait pas le siège d'une sténose coronarographiquement significative. Ces observations coronarographiques seraient confortées par les études scintigraphiques chez les angineux stables ; ces études révéleraient que, fréquemment, le territoire myocardique présentant une ischémie d'effort ne coïncide pas avec le territoire qui sera touché lors d'un IDM ultérieur. Forrester conclut ainsi que la coronarographie ne permet pas d'identifier, de même que les techniques de revascularisation (PAC ou ATL) ne permettent pas de traiter, les lésions responsables de la survenue d'un IDM. Forrester pense que les lésions instables à l'origine d'IDM ne sont pas nécessairement sténosantes et que les lésions sténosantes ne sont pas nécessairement instables. Les sténoses non obstructives n'induisent pas le développement d'une circulation collatérale. Pour cette raison, les plaques de plus petite taille seraient plus à risque de lésions myocardiques plus importantes durant l'occlusion coronaire thrombotique, en raison de l'absence d'un flux protecteur collatéral. Les bénéfices obtenus par le traitement hypolipémiant seraient, quant à eux, secondaires à la « passivation » de la plaque athéromateuse, riche en lipides.

Si cette hypothèse venait à se vérifier, elle serait susceptible de remettre en cause les attentes quant aux techniques de revascularisation ; ces dernières auraient alors pour objectif unique le soulagement du patient angineux stable, alors que le traitement par statine qui serait associé permettrait de prévenir l'instabilité des plaques athéromateuses, réduisant ainsi le risque de survenue d'un IDM et/ou d'un décès.

### **V.3. Traitement médicamenteux versus ATL ou PAC**

L'étude *Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP)* compare le traitement médicamenteux à la revascularisation (ATL ou PAC) (58). Cette étude a inclus des patients atteints de coronaropathie qui étaient asymptomatiques ou dont les symptômes étaient bien contrôlés par le traitement médicamenteux, mais avec au moins un épisode d'ischémie asymptomatique documentée par le Holter ECG durant 48 heures. Les trois bras de l'étude étaient le traitement médicamenteux guidé par l'angor, le traitement médicamenteux guidé par le contrôle ECG ambulatoire et la revascularisation (par PAC ou par ATL, selon le jugement des investigateurs) (*tableau 6*). Après 2 ans de recul, les 170 patients randomisés dans le groupe revascularisation (92 patients ATL, 78 PAC) avaient un taux de mortalité significativement inférieur ( $p < 0,005$ ) à ceux appartenant à chacun des groupes traités médicalement. En outre, 29 % des patients randomisés pour le traitement médicamenteux ont effectué un *cross-over* vers la revascularisation dans les 2 ans. Les patients avec une sténose d'au moins 50 % sur l'IVA ont semblé tirer le plus

d'avantages de la revascularisation (59). Les patients avec une ischémie enregistrée par Holter ECG avaient plus fréquemment une atteinte multitrunculaire, des sténoses sévères proximales et des plaques complexes (60). Cette étude paraît avoir été menée rigoureusement, sans perdus de vue, mais les informations apportées par les auteurs sur la méthodologie suivie sont pauvres.

**Tableau 6.** Etude ACIP (58, 59).

Étude	Caractéristiques de l'étude	Groupes de traitement	Caractéristiques de base	Durée de suivi
<b>ACIP (58)</b>	Patients avec la preuve coronarographique d'une coronaropathie pouvant être revascularisée et pouvant subir une épreuve d'effort. Essai contrôlé randomisé multicentrique. 618 patients.	Groupes : traitement médical guidé par l'angor (204) vs traitement médical guidé par l'ischémie (202) vs revascularisation (212)	Hommes, % : 89 angor, 85 ischémie, 81 revascularisation. Monotronculaires, % : 23 angor, 25 ischémie, 24 revascularisation. Age moyen, ans : 61 angor, 62 ischémie, 61 revascularisation. Blancs, % : 87 angor, 85 ischémie, 88 revascularisation. FE > 65 % : 47 % angor, 42 % ischémie, 45 % revascularisation. Antécédents de revascularisation, % : 24 angor, 22 ischémie, 19 revascularisation. Diabète, % : 14 angor, 18 ischémie, 19 revascularisation.	12 semaines et 1 an.  Analyse en intention de traiter.
<b>ACIP avec 2 ans de recul (59)</b>	Cf. ci-dessus. 558 patients.	Groupes : traitement médical guidé par l'angor (183) vs traitement médical guidé par l'ischémie (183) vs PAC ou ATL(192).	Hommes, % : 90 angor, 85 ischémie, 83 revascularisation. Monotronculaires, % : 22 angor, 25 ischémie, 26 revascularisation. Age moyen, ans : 61 angor, 62 revascularisation. FE > 65 % : 48 % angor, 42 % ischémie, 46 % revascularisation. Antécédents de revascularisation, % : 25 angor, 25 ischémie, 21 revascularisation Diabète, % : 11 angor, 19 ischémie, 18 revascularisation.	2 ans.

Étude	Mortalité à long terme	Angor au cours du suivi	Taux d'IDM à long terme	PAC	ATL répétée	Conclusions
<b>ACIP (58)</b>	2 % ischémie : 0 % revascularisation, p = 0,004. Angor 7 %	Angor instable : 4% angor; 3% ischémie; 2% revascularisation.	5% angor ; 5% ischémie; 3% revascularisation (3 ATL, 1 PAC).	15 % angor 20% ischémie ; 4% revascularisation (7 ATL, 0 PAC, p=0,02); p<0,001.	9% angor 7% ischémie, 5% revascularisation (9 ATL, 1 PAC, p – 0,02).	L'étude pilote suggère que la survie des patients ayant une ischémie asymptomatique pourrait être prolongée par la revascularisation mais un essai de plus grande taille avec une durée de suivi plus importante serait nécessaire pour confirmation des résultats.
<b>ACIP avec 2 ans de recul (59)</b>	Angor 7 % Ischémie 4 % revascularisation 1 % ; p < 0,005.		Décès, IDM ou hospitalisation répétée : 42 % médical vs 39 % ATL vs 23 % PAC.	Revascularisation 21% vs 23 % vs 7%.	Revascularisation : 11 % vs 6 %	La revascularisation paraît améliorer le pronostic par rapport au traitement médicamenteux. Un essai de plus grande taille avec une durée de suivi plus importante serait nécessaire pour confirmation du bénéfice.

## VI. PAC *VERSUS* ATL

Bien que l'ATL ait initialement été utilisée uniquement pour le traitement de patients avec atteinte monotronculaire, les progrès dans la technique ou l'équipement et l'expérience acquise ont permis son utilisation chez des patients présentant une atteinte multitrunculaire. Des essais cliniques récents comparant l'ATL et le PAC ont défini les avantages relatifs et les inconvénients de ces traitements.

### VI.1. Revue des essais randomisés

Neuf essais cliniques randomisés comparant l'ATL et le PAC ont été publiés (*tableau 7*). Les principales caractéristiques sont résumées ci-dessous.

#### Caractéristiques des patients

- L'âge des patients (l'âge moyen varie de 56 à 61 ans) et leur répartition en fonction du sexe (environ 20 % de femmes) étaient semblables pour la plupart des essais, bien que l'essai MASS ait inclus 42 % de femmes (61).
- Les patients asymptomatiques ont été exclus de GABI.
- Tous les essais randomisés ont exclu les patients avec FEVG basse.
- L'incidence de diabète varie de 10 % à 12 % (Toulouse, Goy, ERACI, GABI et CABRI) jusqu'à plus de 20 % (EAST et BARI).

#### Bilan des lésions

- Six essais ont inclus uniquement des patients avec une atteinte multitrunculaire et 2 essais ont inclus uniquement des patients avec une atteinte monotronculaire (MASS, Lausanne) ; l'essai RITA a inclus des patients avec les 2 types d'atteinte.
- L'étendue de l'atteinte coronarienne était très variable selon les essais. L'atteinte tritrunculaire était présente chez seulement 12 % et 18 % des patients respectivement inclus dans RITA et GABI, et chez plus de 40 % des patients de BARI et ERACI.
- CABRI et RITA ont inclus des patients ayant des vaisseaux occlus totalement, expliquant ainsi l'infériorité du taux de succès de l'ATL ; le taux de succès de cette dernière procédure pour ce type d'atteinte était seulement de 48 % dans RITA.

#### Nombre de centres

- Plusieurs essais ont été conduits dans un seul centre, tandis que RITA, GABI, CABRI et BARI étaient multicentriques.

#### Critères d'évaluation

- Les essais ont utilisé des critères de jugement différents. Les critères de jugement principaux comprennent la survie (BARI), la survie sans angor (GABI et Toulouse), l'absence de décès et d'IDM (RITA) et d'autres combinaisons incluant symptômes, défauts de fixation lors de la scintigraphie d'effort au thallium, et nécessité d'effectuer une nouvelle revascularisation (*tableau 7*). Cependant, pour ce type de patients, ni le PAC ni l'ATL n'ont fait la preuve d'une réduction du

risque d'IDM non létaux, l'utilisation du taux d'IDM comme critère de jugement dans ces études risque de « diluer » les différences relatives et de diminuer la probabilité de détecter des différences entre les 2 procédures (32).

- La plupart des protocoles exigeaient la présence d'une onde Q et une symptomatologie clinique pour définir un IDM, mais EAST incluait aussi les IDM silencieux.
- CABRI et EAST ont autorisé une revascularisation incomplète, tandis que les autres exigeaient une revascularisation complète.
- Le suivi s'est étalé sur 1 à 5 ans et seul MASS exigeait la réalisation d'une coronarographie chez tous les patients (61).

**Tableau 7.** Essais randomisés PAC *versus* ATL (32).

Études	Age (% femmes)	Type d'atteinte	Effectif	Résultats précoces (%)				Résultats tardifs (%)				Critère de jugement principal	Critère de jugement principal, %	Durée de suivi (années)
				Décès : PAC ATL	IDM avec onde Q : PAC ATL	Hospitalisation PAC (besoins en PAC des ATL avant sortie de l'hôpital)	Décès	IDM avec onde Q	Angor	Revascularisa- -tion répétée Total/ATL/ PAC, %				
<b>BARI (62)</b>	61 (26 %)	Multi- tronculaire	1 792	1,3 1,1	4,6 2,1	... 6,3	10,7 13,7	19,6 21,3	... ...	8/7/1 54/34/31	Décès	10,7 13,7	5	
<b>EAST (63)</b>	61 (26 %)	Multi- tronculaire	392	1,0 1,0	10,3 3,0	... 10,1	6,2 7,1	19,6 16,6	12 20	13/13/1 54/41/22	Décès + IDM + scinti- graphie thallium	27,3 28,8	3	
<b>GABI (64)</b>	... (20 %)	Multi- tronculaire	359	2,5 1,1	8,0 2,3	... 8,5	6,5 2,6	9,4 4,5	26 29	6/5/1 44/27/21	Angor	26 29	1	
<b>Toulouse (65)</b>	67 (23 %)	Multi- tronculaire	152	1,3 1,3	6,6 3,9	... 3,9	10,5 13,2	1,3 5,3	5 3 21,1	9/9/0 29/15/15	Angor	5,2 21,1	5	
<b>RITA (52)</b>	57 (19 %)	Mono- tronculaire + multi- tronculaire	1 011	1,2 0,8	2,4 3,5	... 4,5	3,6 3,1	5,2 6,7	21,5 31,3	4/3/1 31/18/19	Décès + IDM	8,6 9,8	2,5	

**Tableau 7 (suite).** Essais randomisés PAC *versus* ATL (32).

Études	Age (% femmes)	Type d'atteinte	Effectif	Résultats précoces (%)				Résultats tardifs (%)				Critère de jugement principal	Critère de jugement principal, %	Durée de suivi (années)
				Décès : PAC ATL	IDM avec onde Q : PAC ATL	Hospitalisation PAC	Décès	IDM avec onde Q	Angor	Revascularisa- tion répétée Total/ATL/ PAC, %				
<b>ERACI (66)</b>	58 (13%)	Multi- tronculaire	127	4,6 1,5	6,2 6,3	... 1,5	4,7 9,5	7,8 7,8	3,2 4,8	6/3/3 37/14/22	Décès + IDM + Angor + revascula- risation répétée	23 53	1	
<b>MASS (61)</b>	56 (42%)	Mono- tronculaire (IVA proximale)	142	1,4 1,4	1 4 0	... 11	... ...	... ...	2 18	0/0/0 22/29/14	Décès + IDM + Angor + revasculari- sation répétée	3 24	3	
<b>Lausanne (67)</b>	56 (20%)	Mono- tronculaire (IVA proximale)	134	0 0	0 0	... 2,9	1,5 0	1,5 2,9	5 6	3/3/0 25/12/13	Décès + IDM + Angor + revascula- risation répétée	7,6 36,8	2	
<b>CABRI (68)</b>	60 (22%)	Multi- tronculaire	1 054	1,3 1,3	... ...	... ...	2,7 3,9	3,5 4,9	10,1 13,9	9/6/1 36/21/18	Décès	2,7 3,9	1	
<b>Moyenne pondérée</b>	60 (23%)			1,3 1,0	4,1 2,3	... 5,9	6,5 7,7	11,3 11,0	10,4 15,5	7,3 42,3				

## VI.2. Résultats des essais randomisés

Seront exposés dans ce paragraphe les résultats obtenus à court et long terme. Puis, compte tenu de sa puissance et de sa durée de suivi, l'essai BARI (62) sera détaillé.

### VI.2.1. Résultats à court terme

Malgré les différences de plan expérimental et de durée de suivi, les résultats des essais randomisés comparant l'ATL au PAC sont semblables.

Le taux de succès de la revascularisation réalisée avec le PAC était plus élevé qu'avec l'ATL (69) (63). Dans l'essai EAST, le pourcentage de segments traités et revascularisés avec succès était de 99 % pour le PAC contre 75 % pour l'ATL (63). Lorsque la comparaison a été limitée aux lésions sévères, le taux de succès de la revascularisation était semblable pour les deux groupes, bien que cette analyse ait inclus les patients qui avaient effectué un *cross-over* de l'ATL vers le PAC (63) (70).

Les taux de complications peropératoires incluant la mort (1 à 2 %) et la survenue d'un IDM avec onde Q (jusqu'à 10 %) étaient faibles pour les deux procédures, bien que plus élevés avec le PAC (*tableau 7*). L'augmentation du taux d'IDM était significativement plus importante pour les patients du groupe PAC dans GABI et EAST et dans les deux méta-analyses incluant la majorité des essais (71, 72).

Un PAC a été nécessaire pendant l'hospitalisation pour environ 6 % (variation de 1,5 % à 10 %) des patients initialement randomisés dans le groupe ATL, un PAC ayant été réalisé dans près de 20 % des cas à 1 an dans le groupe ATL (72).

La durée de séjour était inférieure pour l'ATL par rapport au PAC. Les durées de séjour moyennes dans RITA étaient respectivement de 4 et 12 jours pour l'ATL et le PAC (52). Les patients traités par ATL reprenaient leur emploi plus tôt et étaient plus souvent capables de travailler après 1 mois (73).

L'évaluation comparative des coûts à court terme des 2 stratégies PAC et ATL a été réalisée à partir des essais RITA (74) et ERACI (75). Ces études économiques ont des limites : elles intègrent des patients aux caractéristiques cliniques différentes, utilisent des prix facturés plutôt que des coûts, ou prennent en compte des durées de suivi courtes (3 ans pour l'étude économique issue de l'essai ERACI et 5 ans pour celle issue de l'essai RITA) (76).

Selon les résultats économiques de l'essai RITA, les coûts initiaux de revascularisation représentaient 87 % des coûts totaux à 2 ans pour les patients du groupe PAC et 55 % pour les patients du groupe ATL. De manière générale (que l'on considère le groupe PAC ou ATL), les coûts moyens étaient plus élevés pour les patients atteints de lésions multitrunculaires que pour ceux ayant des lésions monotrunculaires. Mais la différence de coûts entre les groupes PAC et ATL restait dans la même proportion, quel que soit le type de

lésions (76). Un traitement initial par PAC est plus coûteux qu'une ATL en raison de la plus longue durée d'hospitalisation (77).

Dans l'essai ERACI (66) comparant PAC et ATL dans le traitement de patients atteints de lésions multitronculaires, Rodriguez a montré que le coût initial de l'ATL représentait 66 % de moins que ceux du PAC. Le coût initial moindre de l'ATL semblait dû à des coûts d'intervention et des charges en personnel plus faibles ; à une durée de séjour plus courte ; à un nombre réduit de jours en unité de soins intensifs (USI), et à une utilisation moindre de petits matériels (prenant en compte les produits pharmaceutiques, produits sanguins, services de radiologie et de laboratoire) (78).

Globalement, le résultat des études de coût ou coût-efficacité comparant le PAC à l'ATL montre un coût initial du PAC supérieur à celui de l'ATL. Toutefois, il existe une variation considérable dans les estimations des coûts de l'intervention initiale de l'angioplastie et du PAC. Cette dispersion est en partie le reflet des différences de définition de coûts retenues dans chacune des analyses (30).

## VI.2.2. Résultats à long terme

### — *Sur la survie*

Aucune différence significative de survie n'a été mise en évidence dans ces 9 essais randomisés qui ont comparé ATL et PAC à 1 an et à 5 ans (*tableau 7*). BARI était l'essai ayant la puissance la plus importante avec la durée de suivi la plus longue. A 5 ans, la survie était de 89,3 % après PAC et de 86,3 % après ATL (différence non significative) (69). Les résultats sont cependant compatibles avec une différence de mortalité cliniquement pertinente en faveur du PAC comme cela a été exposé dans le protocole de l'étude (différence absolue > 2,5 %) (79). Le critère de jugement composite de la mortalité cardiaque et du taux d'IDM était identique pour les deux traitements à 5 ans (80). L'analyse de la mortalité cardiaque à 5 ans a démontré que le PAC apportait un bénéfice de survie significatif (80,6 % contre 65,5 % pour les patients traités par ATL) pour les patients diabétiques (80). Mais ces derniers résultats sont issus d'une analyse de données portant sur un sous-groupe de patients constitué *a posteriori*. Ce dernier biais doit donc les faire considérer avec réserve et ils mériteraient d'être confirmés par un essai clinique prospectif à grande échelle.

### — *Sur la survenue d'IDM*

Aucun essai ou méta-analyse n'a pu démontrer une différence pour le taux d'IDM avec onde Q ou pour le critère de jugement combiné de la mortalité cardiaque et du taux d'IDM entre les 2 stratégies (*tableau 7*) (71,72).

### — *Sur les symptômes angineux*

La plupart des essais ont montré que le bénéfice du PAC était plus important pour soulager l'angor. La différence par rapport à l'ATL était statistiquement significative pour les essais EAST, Toulouse, RITA et CABRI. La durée d'effort à 2,5 ans a été évaluée dans RITA mettant en évidence un bénéfice pour les patients traités par l'ATL (191 contre 171 minutes)

(52). Dans EAST, à 3 ans, des défauts de fixation importants à la scintigraphie au thallium étaient sensiblement plus fréquents chez les patients traités par ATL (63). Le risque relatif d'angor après l'ATL a tendance à être plus important juste après la procédure, mais il diminue par la suite (72).

La différence la plus nette entre les traitements concerne la nécessité de revascularisation complémentaire. Celle-ci était 4 à 10 fois plus élevée pour l'ATL dans chaque essai (*tableau 7*). Trois essais (Lausanne, MASS et ERACI) qui avaient inclus la nécessité de revascularisation complémentaire dans le critère de jugement principal composite ont démontré une réduction statistiquement significative d'événements avec le PAC (81) (61) (66). Dans BARI, 8 % des patients traités par PAC ont nécessité une revascularisation complémentaire dans les 5 ans, contre 54 % pour les patients traités par ATL (69). Des procédures complémentaires ont été nécessaires plus précocement pour les patients du groupe ATL et ont comporté la réalisation d'une ATL seule (23,2 %), d'un PAC seul (20,5 %), ou des deux (10,8 %) (69).

— *Sur les coûts*

Les analyses économiques issues des essais EAST (82), RITA (74), BARI (83) (*annexe 3*) et ERACI (75) comparent les coûts des deux stratégies PAC et ATL à plus ou moins long terme.

- *Coûts du suivi à 6 mois ou 1 an*

Selon l'analyse économique fondée sur les résultats de l'essai ERACI, les coûts hospitaliers à 1 an des patients traités par PAC sont 1,9 fois plus élevés que pour ceux traités par ATL (75) bien que les revascularisations nécessaires dans ce dernier groupe soient plus fréquentes. Au cours de la période de suivi à 1 an, 9 nouvelles ATL et 11 PAC ont eu lieu dans le groupe ATL en raison des problèmes de resténose, comparativement à 2 ATL dans le groupe PAC. Ceci entraînait un surcoût de 116 000 US\$ pour le groupe de 63 patients traités par ATL (soit environ 1 840 US\$ par patient) et un surcoût de 8 000 US\$ pour le groupe de 64 patients traités par PAC (soit environ 125 US\$ par patient). Le coût total de l'ATL (coût d'hospitalisation et de suivi à 1 an) était de 438 000 US\$ (soit environ 6 950 US\$ par patient) tandis que celui du PAC était de 828 000 US\$ (soit environ 12 940 US\$ par patient) (66). Ces résultats suggèrent que la différence de coût total entre les deux stratégies est liée à l'intervention initiale.

L'analyse économique issue de l'essai GABI confirme ces résultats. Une seconde intervention a été nécessaire chez 44 % des patients du groupe ATL contre seulement 6 % pour le groupe PAC. Après un suivi de 6 ou 12 mois, les patients du groupe ATL prenaient également plus de médicaments antiangineux que ceux du groupe PAC (78).

- *Coûts du suivi à 2 ans*

Selon l'étude économique fondée sur l'essai RITA et en prenant seulement en considération les procédures de revascularisation initiales, le coût de l'ATL est sous-estimé. Le coût initial de l'ATL représentait environ 52 % de celui du PAC, mais à 2 ans, le taux élevé de revascularisations répétées, les coronarographies et l'utilisation plus importante de médicaments (coût doublé comparativement au groupe PAC) parmi le groupe ATL

réduisaient cet avantage de coût initial (76). En effet, avec ce recul de 2 ans, environ 38 % des patients ayant bénéficié d'une ATL ont eu besoin d'une nouvelle revascularisation. Les revascularisations après pontage pendant la même période n'ont été nécessaires que dans 11 % des cas (78). Ces procédures cumulées au cours des deux années suivant l'ATL érodent considérablement les premiers résultats (en termes de coût initial) favorables à cette technique. Les résultats de l'étude économique issue de l'essai contrôlé randomisé RITA, montrent qu'à 2 ans, le coût d'un patient initialement traité par ATL représente 80 % de celui initialement traité par PAC (77).

- *Coûts du suivi à plus long terme (4 ou 5 ans)*

D'après les résultats économiques issus de l'essai RITA (74) le coût moyen total à 5 ans était plus élevé dans le groupe PAC que dans le groupe ATL (+ 426 £, avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 383 £ et 1 235 £). Cette différence n'est cependant pas statistiquement significative ( $p = 0,30$ ). L'augmentation des coûts du groupe ATL pendant la période de suivi s'expliquerait, selon Hlatky et ses collaborateurs, par les hospitalisations successives nécessaires dans le groupe ATL et par l'importance de la consommation médicamenteuse (83).

Les résultats présentés dans l'étude économique de cet essai précisait que, quel que soit le groupe considéré, PAC ou ATL, les coûts totaux à 5 ans étaient légèrement plus élevés pour les patients atteints de lésions multitronculaires que pour ceux atteints de lésions monotrunculaires (excédent moyen de 761 £ ( $p = 0,25$ ) pour les patients du groupe ATL ; 801 £ ( $p = 0,09$ ) pour les patients du groupe PAC). L'excédent de coût à 5 ans dans le groupe PAC comparé à celui du groupe ATL était le même que les patients soient atteints d'un type de lésions ou d'un autre (l'excédent moyen de coût du PAC *versus* l'ATL est de 410 £ et 450 £, respectivement) (74).

### VI.2.3. Essai BARI

Dans cet essai (84) (62), 1 792 patients avec une atteinte multitrunculaire ont été randomisés pour l'ATL ou le PAC au sein de 18 centres. Le critère de jugement principal était la mortalité à 5 ans toutes causes confondues et des analyses par sous-groupes ont été prévues selon la sévérité de l'angor, le nombre de vaisseaux atteints, la fonction ventriculaire gauche et la complexité de la (ou des) lésion(s). Par ailleurs, une analyse séparée des patients diabétiques a été ajoutée durant l'essai. Les caractéristiques de base de la population d'étude étaient un âge moyen de 61 ans, une FEVG moyenne de 0,57, avec une atteinte multitrunculaire dans 41 % des cas et un pourcentage de femmes de 26 %. Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes de traitement. La revascularisation a été réalisée par ATL pour en moyenne 2,4 lésions par patient, avec un taux de succès de 88 % pour au moins 1 lésion, et par PAC avec une moyenne de 2,8 greffons par patient (82 % avec une artère mammaire interne). Les endoprothèses n'ont pas été utilisés en routine. La durée moyenne de séjour postopératoire était plus courte avec l'ATL (3 contre 7 jours). Le taux d'IDM avec onde Q durant l'hospitalisation était plus élevé pour le PAC que pour l'ATL (4,6 % contre 2,1 %,  $p < 0,05$ ) et 6,3 % des patients traités par ATL ont nécessité un PAC en urgence. Après un suivi moyen de 5,4 ans, il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la survie à long terme ou dans la survenue d'IDM, mais les

patients initialement attribués au groupe ATL ont eu plus d'hospitalisations et ont nécessité plus de procédures complémentaires de revascularisation (80).

Parmi les patients initialement dans le groupe ATL, 31 % ont eu un PAC pendant l'essai. La mortalité totale était plus élevée dans BARI que dans les autres essais en raison de l'inclusion de patients plus âgés et avec une atteinte multitrunculaire et une comorbidité plus fréquentes, et enfin une proportion de femmes plus élevée (85). Cette différence rappelle l'importance de comparer la méthodologie des essais avant d'en discuter les conclusions (86).

L'étude économique appliquée à l'essai BARI (83) (*annexe 3*) indiquait que le coût initial de la revascularisation coronaire était significativement inférieur dans le groupe ATL comparativement au groupe PAC ( $p < 0,001$ ) (83). Cette analyse distinguait les coûts engagés dans chacune des stratégies selon les caractéristiques cliniques des patients (âge, sexe, nombre de lésions, existence de diabète ou non). Si l'on raisonne sur les sous-groupes, on s'aperçoit que le coût de la revascularisation initiale était, en moyenne, plus élevé dans plusieurs sous-groupes cliniques (définis sur les bases de l'information disponible au moment de l'inclusion). Les coûts moyens de l'intervention initiale étaient ainsi significativement plus élevés chez les patients âgés, les femmes, les patients diabétiques et ceux présentant une comorbidité. Les coûts étaient également plus élevés chez les patients atteints de lésions tritrunculaires et chez ceux ayant une fonction ventriculaire gauche altérée (87).

Plusieurs événements au cours ou au décours de l'intervention avaient un effet sur les coûts initiaux. La présence de complications augmentait le coût moyen du PAC d'un tiers (de 29 868 US\$ à 41 262 US\$) et doublait presque celui de l'ATL (de 17 518 US\$ à 34 232 US\$). Les coûts d'intervention augmentaient en présence de complications neurologiques, vasculaires périphériques ou pulmonaires nécessitant une assistance respiratoire mais aussi lors de la survenue d'un IDM avec onde Q ou d'utilisation d'interventions coronaires supplémentaires (87).

L'étude des résultats économiques du BARI (87) met ainsi en évidence le fait que certains facteurs connus au moment de l'inclusion permettent de prévoir des coûts à long terme (c'est-à-dire à 4 ans) après PAC ou ATL significativement plus élevés. Le fait d'être plus âgé, d'être une femme, d'être atteint d'insuffisance cardiaque congestive, d'être diabétique ou atteint de comorbidité influe sur l'importance des coûts à long terme. Le nombre de lésions paraît également prédictif des coûts à long terme parmi les patients du groupe ATL. Enfin, les événements se produisant durant la période de suivi, et plus particulièrement le nombre de revascularisations répétées, se révèlent être essentiels dans la détermination des coûts de long terme. Le coût moyen à 4 ans parmi les patients du groupe PAC, sans nouvelle procédure de revascularisation, est de 35 529 US\$ et augmente progressivement si 1 (42 737 US\$) ou 2 (60 810 US\$) angioplasties supplémentaires sont effectuées avec ou sans PAC (87).

Pour les 5 années de suivi, les patients du groupe PAC avaient un coût total supérieur à celui des patients du groupe ATL mais avaient aussi des taux de survie moyens légèrement supérieurs (0,10 année de vie), conduisant à un ratio coût-efficacité de 26 117 US\$ par année de vie gagnée. Les résultats économiques de l'essai BARI montrent ainsi que le ratio

coût-efficacité pour le groupe PAC évolue au cours de la période de suivi : 478 609 US\$ par année de vie gagnée à 1 an, 97 032 US\$ à 2 ans, 37 876 US\$ à 3 ans, 29 740 US\$ à 4 ans et 26 117 US\$ à 5 ans (83). Le coût engagé par année de vie gagnée diminue sur la période de suivi : la stratégie de traitement par PAC est de plus en plus coût-efficace.

#### VI.2.4. Sous-groupes spécifiques

##### — *Patients à haut risque*

L'essai BARI a défini un sous-groupe de patients à risque élevé caractérisé par la sévérité de l'angor, l'étendue de la coronaropathie, la fonction ventriculaire gauche et la complexité de la lésion (69). La mortalité cardiaque à 3 ans était plus importante après traitement par ATL pour les groupes à haut risque (angor instable et IDM sans onde Q : 8,8 % avec l'ATL contre 4,9 % avec le PAC ; dans l'insuffisance cardiaque congestive : ATL 27,7 % contre 16,4 % avec le PAC) (80). L'essai ERACI a inclus une proportion élevée (83 %) de patients avec angor instable et pourtant il n'y avait aucune différence dans la survie à 1 an (66).

##### — *Patients diabétiques*

Les données des essais portant sur les thrombolytiques pouvant laisser supposer un effet défavorable du diabète sur les résultats de l'ATL (32), un sous-groupe de diabétiques traités fut inclus dans l'essai BARI (69) (88). Ce sous-groupe de 353 patients (19 % de l'effectif total) était principalement composé de femmes ou de sujets issus de minorités et appartenant à une classe socio-économique défavorisée. Ces patients avaient une atteinte cardiaque plus sévère et une comorbidité plus importante, mais leurs complications durant l'hospitalisation étaient semblables à celles des non-diabétiques. Par ailleurs, ces complications étaient plus fréquentes pour le PAC que pour l'ATL (88).

La mortalité toutes causes confondues et la mortalité cardiaque étaient plus importantes chez les diabétiques traités avec l'ATL (respectivement 34,7 % contre 19,1 % et 20,6 % contre 5,8 %) (88). L'avantage du PAC était limité aux patients traités par greffon mammaire interne (89). Un résultat semblable a été obtenu lors de l'analyse *a posteriori* de 122 patients diabétiques dans CABRI (68), alors qu'aucune différence n'a été mise en évidence pour des diabétiques de l'essai EAST (63).

##### — *Atteinte monotronculaire*

Une méta-analyse des essais randomisés portant sur l'atteinte monotronculaire a été réalisée (72). Comme on pouvait s'y attendre, le risque de survenue d'événements coronariens est moins important que pour les patients avec atteinte multotronculaire. Bien que le risque de mort et d'IDM soit inférieur avec le PAC, ce résultat doit être interprété avec réserve, puisqu'une telle différence n'a pas été trouvée pour les patients avec une atteinte multotronculaire. Le besoin de revascularisation complémentaire par PAC était plus faible pour les patients ayant une atteinte monotronculaire et l'angor était moins fréquent (72).

Au sein de l'étude économique établie sur les données de l'essai RITA (*annexe 3*) une distinction était faite entre patients selon le type d'atteinte (mono ou multotronculaire). Les coûts moyens par patient étaient plus élevés dans le groupe PAC que dans le groupe ATL,

mais la différence entre les deux groupes était moindre lorsque l'on considérait des patients atteints de lésions multitronculaires. La prise en charge de patients monotronculaires réduit le coût moyen par groupe, mais augmente l'écart moyen entre les deux groupes (76).

— *Atteinte sévère de l'IVA proximale*

MASS est un essai randomisé à 3 bras (traitement médicamenteux, ATL ou PAC) (61) qui a comparé ces 3 stratégies dans le traitement de la sténose isolée et sévère de l'IVA proximale, chez des patients ayant des lésions se prêtant au traitement par ATL (*tableau 8*). Un total de 214 patients a été réparti au hasard et suivi pendant 3 ans. Il n'y a eu aucune différence de mortalité ou de taux d'IDM entre les 3 groupes. Il y avait plus de patients asymptomatiques après revascularisation (PAC, 98 % ; ATL, 82 %) par rapport au traitement médical (32 %) ( $p < 0,01$ ), mais aucun patient n'a eu d'angor sévère par la suite, quel que soit le groupe de traitement. Les patients traités par ATL ou par traitement médicamenteux ont eu plus de procédures de revascularisation pendant la période de suivi que les patients traités par PAC. Le critère de jugement principal de l'étude était l'incidence combinée de mort d'origine cardiaque, d'IDM ou d'angor réfractaire nécessitant une revascularisation. Ce critère composite a été retrouvé plus souvent chez les patients traités par ATL (17 [24 %]) et traitement médical (12 [17 %]) que chez ceux traités par chirurgie (2 [3 %],  $p < 0,006$ ). Bien qu'elle ait été ouverte, cette étude était méthodologiquement correcte (analyse des données à l'issue de la durée de suivi, faible nombre de perdus de vue répartis équitablement, randomisation assurant la comparabilité initiale des groupes).

**Tableau 8.** Etude MASS (61).

Étude	Caractéristiques de l'étude	Groupes de traitement	Caractéristiques de base			Durée de suivi
<b>MASS (61)</b>	Patients avec angor stable ; Atteinte monotronculaire ; Sténose > 80 % de l'IVA pouvant être traitée par revascularisation ; Essai contrôlé randomisé ; 214 patients.	Groupes : traitement médical (72) vs ATL (72) vs PAC (70).	Hommes, % : 82 médical, 81 ATL, 83 PAC degré moyen de sténose, % : 89 médical, 86 ATL, 88 PAC Age moyen, ans : 58 médical, 54 ATL, 58 PAC Actifs, % : 89 médical, 88 ATL, 90 PAC. FE, % : 74 médical, 77 ATL, 74 PAC Diabète, % : 20 médical, 15 ATL, 18 PAC	2 ans (moyenne 3,5 ans).  Analyse en intention de traiter.		
Étude	Mortalité à long terme	Angor au cours du suivi	Taux d'IDM à long terme	PAC	ATL répétée	Conclusions
<b>MASS (61)</b>	0 % médical ; 1 % ATL ; 1 % PAC.	Suppression de l'angor : 32 % médical ; 82 % ATL ; 98 % PAC; p < 0,01 PAC/ATL et ATL/médical.	3 % médical; 3 % ATL; 1 % PAC.	5 % médical ; 11 % ATL.	4 % médical ; 29 % ATL ; 0 %PAC.	L'approche la plus agressive avec PAC initial pour des patients monotronculaires avec sténose sévère proximale de l'IVA est associée à une fréquence inférieure d'événements défavorables à moyen terme que l'ATL ou le traitement médical. Cependant, les trois stratégies ont abouti à une incidence semblable de mort et d'IDM durant le suivi moyen de 3 ans.

### VI.2.5. Limites des essais

Il est important de rappeler ce que nous pouvons attendre des essais randomisés comparant ATL et PAC (32).

- Un essai comparatif doit être de taille suffisamment importante pour avoir la puissance statistique suffisante afin de détecter une différence dans la survie, le critère de jugement principal habituel. Si aucune différence n'est observée entre le PAC et l'ATL, on peut conclure que les traitements sont équivalents si, et seulement si, les effectifs sont assez grands pour détecter ou exclure de manière sûre des différences relatives de la mortalité d'à peu près 20 %. Par ailleurs, ces essais doivent inclure un grand nombre de patients pour lesquels il est prouvé que le PAC améliorera le pronostic. Puisque environ 600 morts seraient nécessaires dans le groupe contrôle pour éliminer une différence de risque relatif de 20 % avec une puissance de 90 %, les essais devraient inclure environ 4 000 patients à risque modéré ou élevé par bras de traitement. Si une différence de risque de 30 % est considérée comme étant la plus petite différence cliniquement significative, chaque groupe de traitement devrait comprendre 2 000 patients. Malheureusement, tous les essais ont exclu les types de patients pour lesquels le PAC avait déjà apporté un allongement de la survie par rapport au traitement médical.
- Le suivi doit être assez prolongé (généralement 4 à 5 ans) pour détecter un bénéfice de survie avec l'une ou l'autre approche thérapeutique.
- Afin de comparer rigoureusement les 2 traitements, l'attribution initiale du traitement doit être particulièrement bien respectée ; si une proportion substantielle de patients (30 % à 40 % à 5 ans) effectue un *cross-over*, la capacité de détecter des différences de survie diminue fortement.
- Les patients inclus dans l'essai doivent être semblables aux patients non inclus afin de permettre la généralisation des résultats.

L'ensemble des essais randomisés ne répond pas à 1 ou plusieurs de ces critères. BARI, le plus important des 9 essais randomisés, respecte le plus grand nombre de ces critères.

La limite la plus importante des essais randomisés est la difficulté d'extrapolation de leurs conclusions. Les résultats ne sont pas applicables à tous les patients avec une atteinte multitrunculaire pour 2 raisons :

- seulement 5 % des patients ayant une atteinte multitrunculaire ont été inclus dans les essais (71) (63). Dans l'essai BARI, 25 000 patients avec atteinte multitrunculaire diagnostiquée par coronarographie ont été examinés pour éventuelle inclusion. Environ 50 % de ces patients étaient inéligibles en raison d'une atteinte du tronc commun, de l'insuffisance des symptômes, ou pour d'autres motifs. Un tiers des 4 110 patients restants avaient une atteinte multitrunculaire susceptible d'être traitée par ATL ou par PAC et seulement la moitié d'entre eux (7 % des patients examinés) a été incluse dans l'essai randomisé (84) ;
- l'analyse de l'essai EAST suggère que le jugement du médecin pourrait être une composante importante du résultat, composante qui est théoriquement éliminée par la randomisation. Dans un registre de 450 patients éligibles, mais qui ont refusé la randomisation, la survie était légèrement meilleure que pour les 392 patients randomisés malgré des caractéristiques de base semblables (90). Ceci pourrait s'expliquer par le jugement du médecin, puisque le PAC a été plus souvent utilisé chez des patients avec

atteinte tritronculaire alors que l'ATL a été plus souvent utilisée chez des patients avec atteinte bitronculaire (90).

### **VI.3. Résumé des données médico-économiques concernant le comparatif PAC *versus* ATL**

Chez les patients multitrunculaires, les essais randomisés comparant PAC et ATL ont montré que le PAC apportait un meilleur soulagement de l'angor avec un recours plus rare aux procédures de revascularisation complémentaires. Le taux de complications initiales est plus élevé avec le PAC, ainsi que la durée d'hospitalisation. Les essais randomisés ne montrent pas de différence dans le taux de décès ou le taux d'IDM, excepté chez les patients diabétiques, pour lesquels le PAC donnerait de meilleurs résultats. En revanche, la survie des patients avec sténose sévère de l'IVA et/ou une atteinte multitrunculaire serait améliorée par le PAC.

Chez les patients avec atteinte monotrunculaire, excluant l'atteinte sévère de l'IVA proximale, l'ATL apporte un bénéfice supérieur.

A court terme, les coûts du groupe ATL s'avèrent inférieurs à ceux du groupe PAC pour des raisons diverses : l'ATL induit une durée de séjour hospitalier plus courte, des coûts d'intervention plus faibles, de moindres charges de personnel, un nombre de jours inférieur en USI et une utilisation moindre de petits matériels. A plus long terme, même si les patients traités par ATL ont plus de réinterventions et consomment plus de médicaments anti-angineux, la différence de coût entre les deux stratégies thérapeutiques s'amenuise mais subsiste. A 4 ou 5 ans, les coûts de l'ATL restent inférieurs à ceux du PAC, sauf pour certains sous-groupes spécifiques : les patients diabétiques ou atteints de lésions tritronculaires.

## **VII. REVASCULARISATION DANS L'ANGOR INSTABLE**

Trois essais randomisés (TIMI-IIIb (91), VANQWISH (92) et FRISC II (15)) ont comparé les résultats des 2 stratégies thérapeutiques invasive (revascularisation systématique) et conservatrice (revascularisation en cas d'échec du traitement médicamenteux) dans l'angor instable.

Les modalités du traitement de l'AI par revascularisation diffèrent selon l'importance du risque évolutif.

Chez les sujets à haut risque, la nécessité d'une revascularisation rapide ne se discute pas car l'exploration invasive puis la revascularisation, instrumentale ou chirurgicale, améliore le pronostic de ces patients. Dans une revue de la littérature, Campbell (2) rappelle que doivent être considérés comme à haut risque les patients :

- avec angine de poitrine récurrente après infarctus ;
- avec instabilité hémodynamique, insuffisance mitrale ou insuffisance ventriculaire gauche survenant au cours des crises ;
- avec fonction ventriculaire gauche diminuée ;
- avec instabilité électrique (troubles rythmiques ventriculaires) ;
- avec antécédents d'angioplastie et de pontage aorto-coronarien ;

- avec ischémie myocardique démontrable ou angine de poitrine récidivante après premier épisode d'instabilité.

Il est important de rappeler que la plupart des essais concernant l'ATL et/ou le PAC n'ont pas inclus de patients à haut risque. L'essai AWESOME (*Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation*), essai multicentrique contrôlé et randomisé en cours, a pour objectif d'apprécier l'intérêt de l'ATL (en autorisant le recours aux endoprothèses et au Réopro®) chez ce type de patients, en la comparant au PAC (93).

Chez les patients à risque modéré ou faible, patients généralement randomisés dans les études multicentriques destinées à tester les 2 stratégies PAC et ATL (94), une alternative thérapeutique est proposée (95) :

- soit une attitude invasive précoce : une coronarographie est réalisée rapidement chez tous les patients, suivie d'une revascularisation par ATL ou PAC chez les patients dont les lésions sont évocatrices d'un risque élevé, ou sur des arguments tirés de l'épreuve d'effort. Le traitement est ainsi adapté à chaque cas en fonction des résultats de la coronarographie et des épreuves fonctionnelles ;
- soit une attitude conservatrice : après traitement médicamenteux anti-ischémique, le patient est mobilisé et, en l'absence de nouvel épisode angineux, une épreuve d'effort est réalisée afin d'apprécier le niveau du risque. En fonction des conclusions de cette épreuve d'effort, la réalisation d'une coronarographie est décidée, ou le traitement médical est poursuivi.

Trois études ont été publiées, comparant ces 2 options :

- l'étude TIMI-IIIb (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) ;
- l'étude VANQWISH (*Veterans Affairs NonQ-Wave Infarction Strategies In-Hospital*) ;
- l'étude FRISC II (*Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease*).

Dans TIMI-IIIb (91), 1 473 patients ont été randomisés entre t-PA (*tissue plasminogen activator* et placebo) et stratégie invasive immédiate ou conservatrice. Le protocole comprenait une coronarographie et une revascularisation si possible dans les 18 à 48 heures dans le groupe invasif immédiat ou seulement en cas d'échec du traitement médical ou de récurrence de symptômes dans le groupe conservateur. L'étude utilisait un critère de jugement composite comprenant le décès, l'infarctus ou la récurrence d'infarctus, ou l'épreuve d'effort demeurant positive à 6 semaines. Cet essai n'a pas permis de faire apparaître de différence entre les stratégies invasive et conservatrice, la fréquence des événements à 42 jours et à 1 an étant non significativement différente entre les 2 groupes (10,8 % *versus* 12,2 %  $p = 0,42$  à 1 an ). Dans cet essai, les durées de séjour ont été plus brèves et la fréquence des réadmissions ultérieures significativement plus basse dans le groupe avec stratégie invasive immédiate par rapport au groupe de traitement différé (réadmissions dans 26 % *versus* 33 %,  $p < 0,001$ ). L'essai conclut qu'aucune des 2 stratégies n'est supérieure à l'autre dans le traitement des patients angineux instables.

Dans l'essai VANQWISH (*Veterans Affairs NonQ-Wave Infarction Strategies In-Hospital*) (92), essai d'équivalence, 920 patients ont été randomisés entre stratégie invasive précoce *versus* une stratégie élective. Le critère de jugement était le taux de décès ou d'IDM non

fatal. Cet essai faisait apparaître un excès d'événements majeurs (décès + infarctus) dans le groupe invasif au terme de la phase hospitalière (décès à 1 mois : 5,4 % *versus* 3,9 % ;  $p = 0,021$ ) et de la première année d'évolution. Cette différence n'est plus significative à 23 mois (terme de l'essai clinique). L'essai conclut que les patients angineux instables ne bénéficient pas d'une stratégie thérapeutique invasive.

L'essai FRISC II (*Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease*) (15) comportait une randomisation factorielle et comparait, d'une part traitement par énoxaparine *versus* placebo et, d'autre part stratégie invasive *versus* conservatrice sur une population de 2 457 patients. L'exploration invasive a été conduite dans la première semaine suivant l'épisode douloureux initial. La fréquence des événements combinés s'est avérée plus faible dans le groupe invasif que dans le groupe conservateur (9,5 *versus* 12 % ;  $p = 0,045$  à 6 mois). Le taux de décès dans le groupe invasif était de 1,9 % *versus* 3 % dans le groupe conservateur ( $p = 0,10$ ) à 6 mois. Les résultats de FRISC II ont été confirmés à 1 an (16) : sur 100 patients, la stratégie invasive permettait de sauver 1,7 vie, de prévenir 2 IDM non létaux et 20 réadmissions.

Ces 3 études sont de haut niveau de preuve : elles sont prospectives multicentriques contrôlées et randomisées et l'analyse des données est faite en intention de traiter. Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été effectué avant la réalisation de l'essai, permettant d'assurer une puissance statistique élevée. Le nombre de perdus de vue est faible et les variables cliniquement pertinentes ont été prises en compte. Elles sont donc méthodologiquement proches et ne diffèrent que par leur plan expérimental. Cependant, leurs conclusions divergent. L'étude FRISC II (15) est la première grande étude à montrer une amélioration des paramètres cardiaques chez les patients traités selon une stratégie invasive précoce par rapport à une stratégie plus conservatrice. Cependant, les études VANQWISH (92) et TIMI-IIIIB (91) ne montrent pas de bénéfice du traitement invasif précoce en routine. Ces différences peuvent être expliquées par :

- l'importance de la différence des taux de revascularisation entre les 2 groupes de l'étude FRISC II, avec 77 % de revascularisation dans le bras «traitement agressif » et 37 % dans le bras «traitement conservateur », alors que ces taux étaient respectivement de 67 % et de 49 % pour TIMI-IIIIB et de 44 % et 33 % pour VANQWISH. Pour ces 2 dernières études, les taux de revascularisation très proches entre les 2 groupes de traitement diminuaient les chances de mettre en évidence une différence significative entre les stratégies thérapeutiques (96) ;
- dans l'étude VANQWISH, l'importance du taux de mortalité (24 % de décès à 1 an) chez les patients du groupe «traitement agressif » qui n'ont finalement pas été revascularisés. Dans le groupe «traitement agressif », 65 % des décès concernaient des malades qui n'avaient pas été revascularisés ;
- le fait que la plupart des décès du groupe «traitement agressif » de VANQWISH soient la conséquence de complications survenues chez des patients pontés. La mortalité 30 jours après le PAC était de 7,7 % dans VANQWISH, alors qu'elle n'était que de 2,1 % dans FRISC II. Ceci s'explique d'autant moins facilement que les patients n'étaient pas à risque très élevé (moyenne d'âge de 61 ans, fraction d'éjection de base de 51 %, 97 % d'hommes, et 75 % de non-diabétiques) (97) ;
- le fait que l'étude FRISC II a été menée en Scandinavie, où, contrairement aux Etats-Unis, les revascularisations n'ont eu lieu qu'après quelques jours de traitement par

dalteparin, une héparine de bas poids moléculaire (pendant les 4 jours précédant l'ATL et les 7 jours précédant le PAC). Ce traitement a pu être responsable d'une réduction du degré d'instabilité (« passivation ») des plaques (98) ;

- le fait que les endoprothèses et les anti gpIIb/IIIa n'ont pas été utilisés dans les essais TIMI-IIIb et VANQWISH, alors qu'ils l'ont été dans FRISC II. Leur utilisation dans TIMI-IIIb et VANQWISH aurait peut-être permis d'améliorer les résultats de l'ATL.

Au total, le choix entre une stratégie invasive et conservatrice reste un sujet de débat. Certains pensent que la réalisation rapide d'une coronarographie permet d'établir rapidement un diagnostic, d'émettre un pronostic et de proposer une conduite thérapeutique en rappelant que l'usage des endoprothèses et du Réopro® a un impact positif sur les résultats de l'ATL dans l'AI (99). D'autres estiment, au contraire, que la stratégie invasive ne se justifie pas car la plupart des patients angineux instables répondent correctement au traitement médical, avec un faible taux de décès et d'IDM ; les données cliniques et sérologiques permettent d'identifier les patients à haut risque d'événements cardiaques, et l'ATL est associée à un taux plus élevé de complications lorsqu'elle est réalisée au cours d'un épisode d'AI (96). Miyagashima (100) rappelle enfin que 25 % des lésions responsables d'ischémie et effectivement stabilisées par traitement médical évoluent dans les 8 mois vers l'occlusion totale, réduisant ainsi les chances de succès primaire et augmentant le risque de resténose lorsqu'une ATL est réalisée sur une coronaire totalement occluse.

Compte tenu des différentes limites relevées dans les essais TIMI-IIIb et VANQWISH, les conclusions tirées de l'essai FRISC II paraissent plus valides et mériteraient d'être confirmées par d'autres études. Deux essais sont en cours sur le même sujet, l'étude RITA III au Royaume-Uni, et l'étude TIMI 18 aux Etats-Unis (94). Dans cette dernière étude (101) seront testées les hypothèses suivantes :

- un traitement invasif précoce chez des patients angineux instables traités par héparine, tirofiban et aspirine devrait diminuer l'incidence de décès, d'IDM et de réhospitalisations par rapport au traitement conservateur ;
- les bénéfices cliniques obtenus avec la stratégie invasive seraient meilleurs que ceux obtenus avec la stratégie conservatrice chez les patients dont la troponine est détectée à l'état basal ;
- les 2 stratégies conservatrice et invasive engendreraient des coûts totaux identiques à 6 mois.

Sans préjuger des résultats de ces études, il est important de rappeler que :

- d'une part, fréquemment la décision de réaliser une coronarographie puis une ATL dans les 48 premières heures après un épisode d'AI n'est pas prise dans de nombreuses régions ;
- d'autre part, une distinction claire doit être faite entre diagnostic coronarographique en routine et décision de revasculariser toute lésion visible à la coronarographie (4).

## **VIII. ATL VERSUS ATL + ENDOPROTHESE**

### **VIII.1. Définition de l'endoprothèse**

Les endoprothèses sont des ressorts, des grillages ou des tubes qui peuvent être déployés à l'intérieur d'une artère endommagée, ou malade, afin d'étayer l'artère. La plupart des endoprothèses sont déployables par ballon, certaines sont autodéployables.

L'endoprothèse est montée sur un ballon, et est placée, à l'aide de fluoroscopie et de marqueurs radio-opaques, au niveau de la lésion sténotique, qui a habituellement été dilatée au préalable par un ballon. Le gonflage du ballon provoque l'expansion et le déploiement de l'endoprothèse de manière circonférentielle et son apposition contre la surface endothéliale de l'artère coronaire.

### **VIII.2. Indications des endoprothèses**

Les endoprothèses coronariennes ont été mises au point afin de réduire les complications aiguës et à long terme de l'ATL par ballonnet.

L'obstruction aiguë ou menaçante des vaisseaux après une angioplastie coronarienne est associée à une augmentation des complications, à savoir l'infarctus du myocarde, la nécessité de PAC en urgence et parfois le décès. Le processus pathologique implique en général la dissection des parois des vaisseaux et une thrombose surajoutée. Les complications d'une dissection importante peuvent être réduites en utilisant un médicament antiplaquettaire ou antithrombotique. La dissection peut souvent être traitée par une angioplastie au moyen d'un cathéter à ballonnet traditionnel ou par une angioplastie prolongée au moyen d'un cathéter à perfusion. Lorsque la dissection ou le prolapsus de la plaque dans la lumière ne répond pas à ces mesures, l'utilisation d'une endoprothèse coronarienne constitue un moyen mécanique non chirurgical permettant de rétablir rapidement une géométrie stable des vaisseaux et une circulation appropriée (27).

A l'heure actuelle, les endoprothèses sont aussi implantées :

- afin de traiter la dissection locale et l'occlusion brutale du vaisseau après angioplastie, ce qui permet d'éviter le recours à un pontage aorto-coronarien en urgence à haut risque (ces données sont issues d'études non randomisées (102, 103) ;
- afin de prévenir la resténose.

Les bénéfices cliniques obtenus à long terme par angioplastie transluminale sont limités par la possibilité de resténose du segment traité qui survient dans 30 à 40 % des cas dans les 6 mois (31). Dans cette indication, 4 essais randomisés (BENESTENT (104, 105), STRESS (106), BENESTENT II (107) et START (108)) ont évalué l'intérêt de l'implantation de l'endoprothèse à la suite d'une ATL. Les résultats et l'analyse critique des études randomisées de ces essais sont résumés dans le *tableau 10*.

### **VIII.3. Coûts associés à l'utilisation des endoprothèses**

En contrepartie de leur intérêt, les endoprothèses engendrent, pour les structures hospitalières, un coût direct susceptible de grever considérablement leur budget (109).

Serruys (107) et Cohen (110, 111) ont d'ailleurs comparé les coûts de l'utilisation des endoprothèses *versus* l'ATL seule (*annexe 4*).

L'étude BENESTENT II (107) a étudié l'éventuel bénéfice apporté par l'utilisation d'endoprothèse imprégnée d'héparine associée à un traitement antithrombotique chez les patients atteints de lésions mono ou multitronculaires. Cette pratique aurait donné de meilleurs résultats pour la survie à 6 mois sans autres événements défavorables que ceux liés à la réalisation de l'ATL (*tableau 10*). Les coûts initiaux étaient significativement plus élevés pour une stratégie avec implantation d'endoprothèse que pour la réalisation de l'ATL seule. La différence de coûts aurait été principalement liée au nombre de cathéters et de ballonnets utilisés, au type et au nombre d'endoprothèses (107).

La différence de coût d'hospitalisation initiale dans cette étude était également due à l'augmentation des ressources utilisées par le laboratoire de cathétérisme et à l'augmentation des frais d'hébergement, des coûts de soins infirmiers et des services annexes liés à une durée de séjour plus longue après une implantation d'endoprothèse (7,5 jours par rapport à 4,8 jours ;  $p < 0,01$ ) (110). L'augmentation des coûts d'hospitalisation initiale était également liée à l'augmentation de la durée de séjour postopératoire due aux complications vasculaires majeures découlant parfois de l'utilisation d'endoprothèses. Ces dernières données, antérieures à l'utilisation de la ticlopidine, sont aujourd'hui à nuancer. Cohen et ses collaborateurs (112) ont mis ces éléments en relief dans une étude économique monocentrique rassemblant 177 patients atteints de lésions monotronculaires et traités par angioplastie seule ou par angioplastie avec pose d'endoprothèse. Ces patients n'ont pas été tirés au sort mais les échantillons obtenus étaient similaires pour les caractéristiques cliniques ou démographiques. Les patients de cette étude ont été suivis pendant 2 ans (*tableau 9*).

**Tableau 9.** Utilisation des ressources et coûts (coûts standard, US\$, 1995) engendrés par la prise en charge des patients atteints de lésions monotronculaires. D'après Cohen, 1995 (112).

	ATL (n = 113)	Stent (n = 64)	p
Durée de séjour (jours)	2,6 ± 1,7	5,5 ± 2,6	< 0,0001
Coûts hospitaliers			
<i>Intervention</i>	3 167 ± 1 191 (2 946)	4 122 ± 1 275 (3 318)	< 0,0001
<i>Soins infirmiers</i>	1 585 ± 1 174 (1 300)	2 561 ± 1 624 (1 966)	< 0,0001
<i>Laboratoire</i>	136 ± 120 (106)	341 ± 324 (240)	< 0,0001
<i>Pharmacie</i>	161 ± 165 (172)	358 ± 139 (326)	< 0,0001
<i>Divers</i>	346 ± 598 (242)	496 ± 1 045 (255)	NS
Coûts hospitaliers totaux	5 396 ± 2 829 (4 753)	7 878 ± 3 270 (6 699)	< 0,0001
Coûts de laboratoire de cathétérisme			
<i>Ballons / matériel</i>	1 169 ± 567 (656)	2 220 ± 582 (1 000)	< 0,0001
<i>Matériels</i>	700 ± 43 (686)	698 ± 33 (721)	NS
<i>Soins</i>	890 ± 374 (796)	707 ± 239 (801)	< 0,0001
<i>Personnel</i>	181 ± 52 (168)	156 ± 33 (169)	< 0,0001
Coûts totaux de labo.	2 938 ± 859 (2 707)	3 781 ± 745 (2 856)	< 0,0001

NS : Non significatif

Les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs médianes.

Bien que les coûts de l'implantation des endoprothèses soient initialement plus élevés, elles s'avèreraient source de coûts évités à long terme dans le groupe de patients traités par ATL et endoprothèse plutôt que par ATL seule. Le moins grand nombre de revascularisations au

cours de l'évolution dans le groupe endoprothèse compenserait en partie la différence de coût initiale (107). Sur 1 an de suivi (étude économique issue de l'essai STRESS), 35 procédures de revascularisation (angioplastie répétée, PAC ou les deux) ont été nécessaires parmi les 105 patients du groupe ATL, comparativement aux 19 interventions parmi les 102 patients du groupe endoprothèse (111). Ces économies générées durant la période de suivi ne compensent pas complètement les coûts initiaux plus élevés constatés dans le groupe endoprothèse. Le coût à 1 an d'un traitement par endoprothèse reste nettement supérieur à celui de l'ATL, même lorsque les patients n'ont pas eu de complications vasculaires initiales (110). Cette remarque a été vérifiée dans l'analyse économique à partir de l'essai STRESS : le coût moyen total à 1 an était plus élevé de 800 US\$ pour les patients initialement traités par endoprothèse (111).

Les études économiques fondées sur les données des essais BENESTENT II et STRESS concluaient donc que l'utilisation d'endoprothèses était une attitude plus coûteuse que la pratique de l'ATL seule. Les explications de ce surcoût diffèrent selon les études :

- dans l'essai STRESS (112), les coûts initiaux plus élevés de l'utilisation des endoprothèses pouvaient être expliqués par un allongement de la durée d'hospitalisation, un coût plus élevé de l'endoprothèse elle-même, une augmentation des complications vasculaires et par l'accroissement des coûts de laboratoire et de médicaments (113) ;
- dans l'essai BENESTENT II (107), la différence de coût était principalement liée au nombre de cathéters et de ballonnets utilisés, au type et au nombre d'endoprothèses.

Les études coût-efficacité que nous avons retenues présentent des limites secondaires dont il faut tenir compte (114) :

- l'existence de différences de pratiques au sein d'un même pays et entre pays ;
- les difficultés d'intégrer les données de qualité de vie dans les calculs ;
- l'évolution continue des prix et des pratiques.

La pertinence des données peut encore se trouver réduite par les tendances actuelles en matière d'implantation d'endoprothèse (traitement antiplaquettaire, par exemple) et par l'évolution des prix (29). La différence de coût entre les groupes ATL + endoprothèse et ATL seule pourrait être réduite par les améliorations apportées aux modèles d'endoprothèse, aux techniques d'implantation et aux thérapeutiques anticoagulantes associées, réduisant ainsi les complications liées à la pose d'endoprothèse et la durée de séjour hospitalier (facteurs déterminants des coûts de l'implantation d'endoprothèses) (110). *A contrario*, l'utilisation de ballonnets à haute pression et d'ultrasons intravasculaires serait susceptible de majorer les coûts (111).

**Tableau 10.** Résumé des études comparant ATL seule et ATL + stent.

	<b>BENESTENT (104, 105)</b>	<b>STRESS (106)</b>	<b>BENESTENT II (107)</b>	<b>START (108)</b>
<b>Hypothèse</b>	Amélioration des résultats de l'ATL	Amélioration des résultats de l'ATL	Amélioration des résultats de l'ATL grâce à l'utilisation d'un stent imprégné d'héparine et d'un traitement anti-plaquettaire	Amélioration des résultats de l'ATL
<b>Profil de l'étude</b>	Essai multicentrique randomisé ouvert	Essai multicentrique randomisé ouvert	Essai multicentrique randomisé ouvert Randomisation par sous-groupes (suivi clinique / suivi clinique et angiographique)	Essai multicentrique randomisé ouvert
<b>Taille de l'échantillon</b>	516 patients : stents = 259 ATL = 257	407 patients : stents=205 ; ATL=202	823 patients : stents = 410 ; ATL=413	452 patients : stents = 229 ; ATL=223
<b>Caractéristiques des populations</b>	Hommes : ATL 82 %, stent 80 % Age moyen (années) : ATL 58, stent 57 Monotronculaires : ATL 100 %, stent 100 % Bitronculaires : néant Tritronculaires : néant Fraction d'éjection : ATL ?, stent ? Antécédent de PAC : ATL 82 %, stent 80 % Antécédent d'ATL : ATL 82 %, stent 80 % Taux de lésions concentriques : ATL 46 %, stent 50 % Longueur de la lésion (mm) : ATL 6,96, stent 7,06 Classe d'angor III ou IV : ATL 59%, stent 54 % Angor instable : néant Diabétiques : ATL 6 %, stent 7 % HTA : ATL 35 %, stent 31 %	Hommes : ATL 73 %, stent 83 % (p ≤ 0,05) Age moyen (années) : ATL 60, stent 60 Monotronculaires : ATL 68 %, stent 64 % Bitronculaires : ATL 21 %, stent 2 % Tritronculaires : ATL 11 %, stent 9 % Fraction d'éjection : ATL 61, stent 61 Antécédent de PAC : ? Antécédent d'ATL : ? Taux de lésions concentriques : ATL 46 %, stent 34 % Longueur de la lésion (mm) : ATL 8,7, stent 9,6 Classe d'angor III ou IV : ? Angor instable : ATL 48 %, stent 47 % Diabétiques : ATL 16 %, stent 15 % HTA : ATL 45 %, stent 43 %	Hommes : ATL 80%, stent 77.3 % Age moyen (années) : ATL 59, stent 50 Monotronculaires : ? Bitronculaires : ? Tritronculaires : ? Fraction d'éjection : ? Antécédent de PAC : ATL 2 %, stent 2 % Antécédent d'ATL : ATL 8 %, stent 7 % Taux de lésions concentriques : ATL 6 %, stent 7 % Longueur de la lésion (mm) : ATL 8,7, stent 8,2 Classe d'angor III ou IV : ATL 21 %, stent 24 % Angor instable : ATL 40 %, stent 45 % Diabétiques : ATL 11 %, stent 13 % HTA : ATL 41 %, stent 39 %	Hommes : ATL 85%, stent 87 % Age moyen (années) : ATL 59, stent 52 Monotronculaires : ATL 68 %, stent 62 % Bitronculaires : ATL 22 %, stent 30 % Tritronculaires : ATL 10 %, stent 8 % Fraction d'éjection : ATL 62, stent 60 Antécédent de PAC : ATL 82 %, stent 80 % Antécédent d'ATL : néant Taux de lésions concentriques : ATL 17 %, stent 10 % Longueur de la lésion (mm) : ATL 6.1, stent 6,6 Classe d'angor III : ATL 14 %, stent 7 % Angor instable : ATL 69 %, stent 74 % Diabétiques : ATL 13 %, stent 14 % HTA : ATL 41 %, stent 40 %

**Tableau 10 (suite).** Résumé des études comparant ATL seule et ATL + stent.

	<b>BENESTENT (104, 105)</b>	<b>STRESS (106)</b>	<b>BENESTENT II (107)</b>	<b>START (108)</b>
<b>Durée de suivi</b>	7 mois et 1 an	6 mois	1 an	4 ans
<b>Type de stent</b>	Palmaz-Schatz	Palmaz-Schatz	Palmaz-Schatz	Palmaz-Schatz
<b>Traitements associés</b>	Traitement anticoagulant	Traitement anticoagulant	Traitement antiplaquettaire (aspirine + ticlopidine)	Traitement anticoagulant
<b>Critères d'inclusion / non-inclusion</b>	<p><b>Inclusion :</b> patients ayant un angor stable, avec une lésion native isolée &lt; 15mm long, dans un vaisseau de diamètre &gt; 3 mm, sans contre-indications au traitement anticoagulant ou antiplaquettaire, pouvant être traités par ATL et PAC, et devant être traités par ATL élective</p> <p><b>Non-inclusion :</b> Lésions ostiales Lésions de bifurcation Lésions de greffons Patients avec thrombus suspect</p>	<p><b>Inclusion :</b> Maladie coronarienne ischémique, avec de nouvelles lésions dans des vaisseaux natifs de 15 mm de longueur ou moins (diamètre &gt; 3 mm)</p> <p><b>Non-inclusion :</b> Infarctus du myocarde dans les 7 jours précédents, contre-indication au traitement anticoagulant ou anti-thrombotique, fraction d'éjection du ventricule gauche de 40 %, preuve de l'existence d'un thrombus, atteinte diffuse ou lésions multiples, atteinte sévère de la coronaire gauche, lésions ostiales ou tortuosité vasculaire sévère</p>	<p><b>Inclusion :</b> Patients ayant une ou plusieurs lésions natives secondaires à un angor stable ou instable, potentiellement candidats à un PAC. Lésions de longueur &lt; 18 mm dans un vaisseau de diamètre &gt; 3 mm irriguant un myocarde viable.</p> <p><b>Non-inclusion :</b> Contre-indication au traitement anti-plaquettaire associant aspirine et ticlopidine. Atteinte principale de la coronaire gauche, lésion d'une bifurcation avec une large branche de division de diamètre &gt; 2 mm, lésion sur un vaisseau greffé, fraction d'éjection &lt; 30 %, IDM durant la semaine précédant le TAS.</p>	<p><b>Inclusion :</b> Maladie coronarienne ischémique, absence d'antécédent de dilatation, avec de nouvelles lésions de 70 % de 15 mm de longueur ou moins dans des vaisseaux natifs (diamètre &gt; 3 mm). Patients multitronculaires si au moins une lésion peut être randomisée.</p> <p><b>Non-inclusion :</b> Atteinte ostiale d'une branche de plus de 2,5 mm de diamètre, occlusion totale du vaisseau, contre-indication au traitement anticoagulant ou anti-thrombotique, IDM ou choc cardiogénique, état général ne permettant pas un suivi coronarographique.</p>

**Tableau 10 (suite).** Résumé des études comparant ATL seule et ATL + stent.

	<b>BENESTENT (104, 105)</b>	<b>STRESS (106)</b>	<b>BENESTENT II (107)</b>	<b>START (108)</b>
<b>Résultats principaux</b>	<b>Angiographiques</b> : diamètre minimal de la lumière en post-procédure immédiat : 2,48 (stent) vs 2,05 (ATL) [ P <0,001] suivi : 1,82 (stent) vs 1,73 (ATL) [p=0,08]	<b>Angiographiques</b> : diamètre minimal de la lumière en post-procédure immédiat : 2,49 mm (stent) vs 1,99 mm (ATL) [p < 0,001] suivi : 1,74 mm (stent) vs 1,56 (ATL) [p = 0,007]	<b>Angiographiques</b> : diamètre minimal de la lumière en post-procédure immédiat : 2,13 mm (stent) vs 2,69 mm (ATL) [p < 0,001] suivi : 1,66 (stent) vs 1,89 (ATL) [p = 0,0002]	<b>Angiographiques</b> : diamètre minimal de la lumière en post-procédure immédiat : 2, 25 (stent) vs 2,82 (ATL)[ p < 0,00001] suivi à 6 mois : 1,63 (stent) vs 1,98 (ATL) [p < 0,0001]
	<b>Resténose</b> dans le suivi : 22 % (stent) vs 32 % (ATL) [p=0,02]	<b>Resténose</b> dans le suivi : 31 % (stent) vs 42 % (ATL) [p = 0,02]	<b>Resténose</b> dans le suivi : 16 % (stent) vs 31 % (ATL) [p = 0,0008]	<b>Resténose</b> à 6 mois : 22 % (stent) vs 37 % (ATL) [p<0,002]
	<b>Cliniques</b> : suivi	<b>Cliniques</b> : suivi	<b>Cliniques</b> : suivi	<b>Cliniques</b> : suivi à 4 ans
	<b>Taux d'événements</b> 20% (stent) vs 30 % (ATL) [p=0,02] essentiellement secondaire à la réduction du besoin en ATL pour le groupe stent dont :	<b>Taux d'événements</b> 19,5 % (stent) vs 23,8 % (ATL)[p = 0,16] dont :	<b>Taux d'événements</b> 16 % (stent) vs 22 % (ATL) dont :	<b>Taux d'événements</b> 16,9 % (stent) vs 29,8 % (ATL) [p=?] dont :
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mortalité durant l'hospitalisation</b> : ATL 0 %, stent 0 %</li> <li>• <b>mortalité à 1 an</b> : ATL 0,8 %, stent 1,2 %</li> <li>• <b>taux d'IDM durant l'hospitalisation</b> : ATL 0,8 %, stent 1,9 %</li> <li>• <b>taux d'IDM à long terme</b> : ATL 1,9 %, stent 3,5 %</li> <li>• <b>angor classe III ou IV</b> : ATL 3 %, stent 2 %</li> <li>• <b>PAC</b> :</li> <li>• <b>En urgence</b> : ATL 1,6 %, stent 1,9 %</li> <li>• <b>suivi</b> : ATL 1,9 %, stent 3,5 %</li> <li>• <b>ATL répétée</b> : ATL 21 %, stent 10 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mortalité durant l'hospitalisation</b> : ATL 1,5 %, stent 0 %</li> <li>• <b>mortalité à long terme</b> : ATL 0 %, stent 1,5 %</li> <li>• <b>taux d'IDM durant l'hospitalisation</b> : ATL 5 %, stent 5,4 %</li> <li>• <b>taux d'IDM à long terme</b> : ATL 2 %, stent 1,5 %</li> <li>• <b>angor classe III ou IV</b> : ?</li> <li>• <b>PAC</b> :</li> <li>• <b>En urgence</b> : ATL 4 %, stent 2,4 %</li> <li>• <b>suivi</b> : ATL 4,5 %, stent 2,4 %</li> <li>• <b>ATL répétée</b> dans le suivi : ATL 11,4 %, stent 9,8 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mortalité durant l'hospitalisation</b> : ATL 0,2 %, stent 0 %</li> <li>• <b>mortalité à long terme</b> : ATL 1 %, stent 1 %</li> <li>• <b>taux d'IDM durant l'hospitalisation</b> : ATL 1 %, stent 1,2 %</li> <li>• <b>taux d'IDM à long terme</b> : ATL 1,5 %, stent 1,9 %</li> <li>• <b>angor classe III ou IV</b> : ATL 6,7 %, stent 3,2 %</li> <li>• <b>PAC</b> :</li> <li>• <b>En urgence</b> : ATL 0,5 %, stent 0,7 %</li> <li>• <b>Electif</b> : ATL 1,5 %, stent 1,9 %</li> <li>• <b>ATL répétée</b> : ATL 15,6 %, stent 9,4 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>mortalité durant l'hospitalisation</b> : ATL 1,3 %, stent 0,9 %</li> <li>• <b>mortalité à long terme</b> : ATL 2,4 %, stent 2,7 %</li> <li>• <b>taux d'IDM durant l'hospitalisation</b> : ATL 1,8 %, stent 1,3 %</li> <li>• <b>taux d'IDM à long terme</b> : ATL 2,8 %, stent 2,2 %</li> <li>• <b>angor classe III ou IV</b> : ?</li> <li>• <b>PAC</b> :</li> <li>• <b>En urgence</b> : ATL 1,9 %, stent 0,4 %</li> <li>• <b>Electif</b> : ATL 2,4 %, stent 1,3 %</li> <li>• <b>ATL répétée</b> à 4 ans : ATL 22,3 %, stent 10,7 %</li> </ul>
	<b>complications vasculaires périphériques</b> : 13,5 % (stent) vs 3,1% ATL [p < 0,001]	<b>complications vasculaires périphériques</b> : 7,3 % (stent) vs 4,0 % (ATL) [p = 0,14]	<b>complications vasculaires périphériques</b> : ATL 1 %, stent 1 %	<b>complications vasculaires périphériques</b> : 4,4 % (stent) vs 1,3 % ATL [p < 0,06]
	<b>Durée d'hospitalisation</b> : 8,5 jours (stent) vs 3.1 jours (ATL) [p < 0,001]	<b>Durée d'hospitalisation</b> : 5,8 jours (stent) vs 2,8 jours (ATL) [p < 0,001]	<b>Durée d'hospitalisation</b> : 2,8 jours (stent) vs 2,3 jours (ATL)	

**Tableau 10 (suite).** Résumé des études comparant ATL seule et ATL + stent.

	<b>BENESTENT (104, 105)</b>	<b>STRESS (106)</b>	<b>BENESTENT II (107)</b>	<b>START (108)</b>
<b>Conclusions</b>	La mise en place d'un stent donne de meilleurs résultats cliniques et coronarographiques (réduction de l'incidence de la resténose et de la nécessité de revascularisation) que l'angioplastie chez les patients atteints d'angor stable sur des coronaires larges natives. Risque plus élevé de complications vasculaires et durée d'hospitalisation prolongée avec les stents Persistance du bénéfice à 1 an	Chez les patients choisis, la mise en place d'un stent, par rapport à l'ATL, augmente le nombre de succès de la procédure, diminue le taux de resténose détectée par coronarographie, ainsi que la nécessité de revasculariser. Le taux d'événements cliniques est le même à 6 mois.	L'étude confirme que l'utilisation du stent a un effet préventif sur la resténose. Elle confirme aussi que l'utilisation combinée de l'aspirine et de la ticlopidine est sûre et efficace dans la prévention de la thrombose du stent. L'étude montre par ailleurs que par rapport à l'examen clinique seul, la réalisation d'une coronarographie dans le suivi augmente le taux de réinterventions.	Diminution du taux de resténose chez les patients traités par stent. Le bénéfice clinique persiste à 4 ans, comme le prouve la réduction significative de la nécessité de revasculariser.
<b>Limites de l'étude</b>	Absence d'aveugle ; Différence de traitement anticoagulant ; <i>Cross-over</i> en faveur du stent ; Patients très sélectionnés ; Généralisation des résultats difficile.	Absence d'aveugle ; <i>Cross-over</i> ; Comparabilité initiale des groupes concernant le sexe non respectée ; Absence de données sur le calcul de l'effectif nécessaire ; Nombreux perdus de vue pour le contrôle coronarographique dans le groupe ATL ; Recul faible.	Absence d'aveugle ; <i>Cross-over</i> ; Part de l'imprégnation en héparine du stent dans la prévention de la thrombose non évaluable (car associée au traitement anti-agrégant).	Absence d'aveugle ; <i>Cross-over</i> important (11 %) ; Proportion importante d'angineux instables ; Modification du traitement anticoagulant en cours d'essai (remplacé par des antiplaquettaires) ; Manque de puissance à 4 ans (perdus de vue).

En conclusion, ces 4 essais démontrent la sécurité des endoprothèses de Palmaz-Schatz dans l'angioplastie de routine et leur efficacité dans la prévention des complications aiguës de l'ATL et la diminution de l'incidence de la resténose pour les occlusions coronaires larges natives. Si aujourd'hui l'utilisation d'endoprothèses au cours des ATL permet d'obtenir rapidement un bon résultat, les effets constatés à plus long terme, sur la fréquence de la resténose, doivent être nuancés :

- Les essais contrôlés randomisés ayant évalué l'apport des endoprothèses ont inclus un nombre relativement peu important de patients, par ailleurs sélectionnés (sujets ayant une mortalité faible). En France, la mise en place d'une endoprothèse coronarienne concerne actuellement 80 % des ATL réalisées (115). Ceci sous-entend que l'utilisation des endoprothèses a été étendue à des situations différentes de celles qui ont été validées (116).
- La définition de la resténose est variable : définition angiographique, définition clinique (117) et/ou électrique (épreuve d'effort) (118) ou encore scintigraphique (tomoscintigraphie myocardique au thallium) (119). Cette variabilité de définition peut être responsable d'une variabilité des pratiques puisque l'existence d'une resténose détermine la nécessité de nouvelles coronarographies et de réinterventions.
- Les avantages cliniques de la diminution du taux de resténose demeurent incertains. En effet, malgré l'amélioration des caractéristiques angiographiques dans des groupes bien choisis de malades, il n'a été noté aucun signe d'amélioration des résultats cliniques (décès, infarctus du myocarde, PAC) à 5 ans. Dans le registre de la Colombie-Britannique, qui recense depuis 1994 toutes les ATL (120), le temps a été divisé, depuis avril 1994 jusqu'à juin 1997, en 7 périodes égales et les résultats des dilatations coronaires ont été étudiés. L'utilisation de plus en plus importante des endoprothèses (de 14,2 % des cas pendant la première période à 59 % des cas dans la période la plus récente) est responsable d'une diminution de la fréquence des réinterventions sur les vaisseaux dilatés (de 24 % à 17 %), mais cette dernière ne s'est pas accompagnée d'une réduction des taux de décès et d'IDM.
- La resténose intrastent est, en particulier dans sa forme diffuse, difficile à traiter (121).

#### **VIII.4. Traitements antithrombotiques associés à la pose d'endoprothèse**

Lors des premières études portant sur les endoprothèses, les hémorragies et les complications vasculaires périphériques étaient plus fréquentes et la durée d'hospitalisation était plus longue que pour l'angioplastie traditionnelle par ballonnet. En effet, l'implantation d'une endoprothèse coronarienne pouvait être le siège d'une thrombose. La physiopathologie de cette thrombose est inconnue, mais elle est probablement liée à la lésion de la paroi des vaisseaux et aux propriétés thrombogènes de l'endoprothèse. En raison de ce risque, des protocoles de traitement intensif par des anticoagulants ont alors été mis au point, mais ils s'accompagnaient d'un taux accru d'hémorragies et de complications artérielles périphériques ainsi que d'un allongement de la durée d'hospitalisation. Il est aujourd'hui nécessaire de relativiser les résultats mis en évidence lors des premiers essais en raison des progrès techniques et médicamenteux.

Il semble que le déploiement complet de l'endoprothèse, visible par échographie coronarienne intravasculaire, peut limiter l'espace résiduel existant entre l'endoprothèse et la paroi coronaire, éliminant ainsi la formation éventuelle d'un foyer thrombogène (27) (122).

L'utilisation d'agents antiplaquettaires (association aspirine-ticlopidine) associée aux techniques de déploiement complet de l'endoprothèse a entraîné une réduction du taux de thromboses subaiguës, de complications hémorragiques et de durée d'hospitalisation (30). Les études portant sur l'abciximab (c7E3Fab), agent qui inhibe l'agrégation plaquettaire, ont témoigné de la capacité de cette substance à réduire, plus efficacement que l'aspirine, le taux de réocclusions aiguës à la suite d'une angioplastie (27, 123). Les avantages et les effets secondaires associés à l'emploi de l'abciximab avec l'ATL ont été évalués dans 4 essais thérapeutiques randomisés de grande qualité (EPIC (124), CAPTURE (125), EPILOG (126) et RAPPORT). Par ailleurs, l'étude EPISTENT (127) a examiné les effets de l'utilisation combinée de l'abciximab et des endoprothèses intracoronariennes.

On estime que l'emploi de l'abciximab selon les conditions décrites dans ces essais, au sein de populations comparables (c'est-à-dire exposées à des risques relativement élevés), produit les effets suivants à 6 mois :

- une réduction du taux d'infarctus du myocarde de l'ordre de 3,3 cas par 100 traitements (intervalle de confiance à 95 % de 1,6 à 5,2) ;
- aucune augmentation des complications hémorragiques graves ;
- aucune preuve d'un effet sur le taux de resténose coronarienne tardive ;
- aucun effet sur la mortalité au cours des 6 premiers mois.

Seule l'étude EPILOG avait inclus des patients à faible risque : l'écart entre le taux d'événements observés à 6 mois chez les patients ayant reçu un placebo et les patients traités s'est avéré faible (3,5 incidents pour 100 traitements). Aucune donnée ne permet donc à l'heure actuelle d'étendre l'utilisation de l'abciximab aux ATL à faible risque (28).

En revanche, l'utilisation de ballons à haute pression (dans le but d'améliorer le déploiement de l'endoprothèse, mais responsables d'un taux plus élevé de lésions vasculaires) et l'implantation guidée de l'endoprothèse au moyen d'une échographie endovasculaire doivent être validées par des essais randomisés (128).

Anderson et ses collaborateurs (129) ont tenté d'établir le rapport coût-bénéfice obtenu dans ces essais cliniques utilisant l'abciximab. Ils se sont plus particulièrement intéressés aux essais EPIC et CAPTURE.

Dans l'analyse économique de l'essai EPIC, les prix facturés par l'hôpital correspondaient aux coûts d'hospitalisation initiale et aux hospitalisations nécessaires durant les 6 mois suivant l'inclusion. Un ratio *cost-to-charge* (voir *glossaire économique*) a été utilisé pour convertir les prix facturés par l'hôpital en coûts. Selon les résultats de cette analyse, les coûts d'hospitalisation initiale et les charges de personnel médical sont presque identiques dans le groupe traité par ATL seule (13 334 US\$) et le groupe traité par ATL et abciximab (13 577 US\$) ( $p = \text{NS}$ ). Une réduction de 444 US\$ des coûts moyens est constatée dans le bras abciximab mais est atténuée par des coûts supplémentaires associés aux complications sanguines. Sur 6 mois, le moins grand nombre de revascularisations effectuées après l'hospitalisation initiale dans le groupe abciximab entraînait une réduction du coût total d'hospitalisation et de charges de personnel de 1 114 US\$ (129).

Cette étude distinguait les résultats économiques donnés pour l'ensemble des patients et ceux du sous-groupe de patients atteints d'angor instable. L'utilisation de l'abciximab

permettrait de plus grandes économies chez les patients atteints d'angor instable que chez les autres patients de la population traitée. Les coûts de l'hospitalisation initiale pour les patients atteints d'angor instable étaient de 13 929 US\$ ( $\pm$  6 474 US\$) lors de l'utilisation de l'abciximab *versus* 15 072 US\$ ( $\pm$  18 374 US\$) lors de l'utilisation d'un placebo ( $p = 0,130$ ). Dans les 6 mois suivant l'inclusion, les coûts hospitaliers moyens pour ces patients étaient respectivement de 3 508 US\$ ( $\pm$  8 889 US\$) et de 4 625 US\$ ( $\pm$  9 893 US\$) ( $p = 0,430$ ). Même si ces différences de coûts ne sont pas statistiquement significatives, les analyses suggèrent que, dans le sous-groupe de patients angineux instables, des coûts seraient évités lors de l'utilisation d'abciximab (129). L'analyse économique issue de l'essai CAPTURE (129) confirmait ces résultats. L'utilisation de l'abciximab pourrait ainsi réduire les coûts associés à l'ATL chez les patients atteints d'angor instable en permettant d'effectuer l'intervention plus tôt, en abaissant les risques de complications thrombotiques, en améliorant les bénéfices cliniques et en diminuant les durées d'hospitalisation.

### VIII.5. Conséquences d'une diffusion large des endoprothèses

Le nombre d'ATL avec pose d'endoprothèse a beaucoup augmenté ces dernières années, atteignant près de 80 % en 1998 en France (115).

Deux questions peuvent alors se poser :

- La pose d'endoprothèse doit-elle être systématique ou réservée uniquement aux ATL avec résultat suboptimal ?
- La pose d'endoprothèse peut-elle être réalisée chez les patients multitronculaires ?

#### VIII.5.1. Mise en place d'une endoprothèse systématique (*elective stenting*) *versus* élective (*provisional stenting*)

La pose d'endoprothèse doit-elle être systématique ou réservée uniquement aux ATL avec résultat suboptimal ?

Cette question trouve 2 justifications :

- la pose d'endoprothèse permet de réduire la resténose chez les patients pour lesquels il existe une perte précoce de diamètre luminal coronaire minimal après succès de l'ATL. Cependant, cette réduction précoce de diamètre luminal épargne certains patients dont le taux de resténose dans le suivi est alors faible. La pose d'endoprothèse chez ces derniers patients peut être sujet de controverse ;
- malgré leurs bénéfices, les endoprothèses peuvent être responsables de complications telles qu'un excès de prolifération intimale (130) (131) et la possibilité de resténose intrastent qui, lorsqu'elle survient, a un taux de récurrence élevé et est particulièrement difficile à traiter.

Les 2 études OCBAS (*Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent*) (132) et OPUS-I (*Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial*) (133) ont comparé les stratégies de pose d'endoprothèse systématique (*elective stenting*) *versus* pose d'endoprothèse en cas de

résultat suboptimal de l'ATL (*provisional stenting*). Le résultat d'une ATL était considéré comme optimal lorsque la sténose résiduelle était inférieure ou égale à 30 %.

L'étude OCBAS (132) a inclus 116 patients (57 endoprothèses / 59 ATL optimales). 13,5 % des patients du deuxième groupe endoprothèse élective (*provisional stenting*) ont effectué un *cross-over* vers le stenting en raison d'une perte précoce de diamètre luminal. Une coronarographie a été réalisée chez 96,6 % des patients à 7,6 mois. Dans cette étude, les taux de resténose (endoprothèse : 19,2 %, ATL : 16,4 %) et de succès de revascularisation (endoprothèse : 17,5 %, ATL : 13,5 %) ne différaient pas significativement entre les 2 stratégies.

L'étude OPUS-I (133) a inclus 479 patients. A 6 mois, les taux de décès, d'IDM, et de PAC (taux regroupés sous la forme d'un critère de jugement composite) étaient significativement inférieurs dans le bras endoprothèse systématique (*elective stenting*) par rapport au bras endoprothèse élective (*provisional stenting*) (6,1 % versus 14,9 % ; p = 0,003).

En ce qui concerne la méthodologie, ces 2 études sont prospectives, contrôlées, randomisées et l'analyse des données a été faite en intention de traiter.

L'effectif de OCBAS était peu important, n'assurant qu'une puissance limitée de 65 %. Curieusement, les patients participant à cet essai n'ont été randomisés qu'après constatation de l'obtention d'un bon résultat de l'ATL. Une ATL initiale a donc été réalisée chez tous les patients. Les patients potentiellement éligibles (42 %) n'ont donc pas été randomisés en raison d'un résultat suboptimal de l'ATL. Cette approche est susceptible de désavantager le stenting systématique puisque les artères coronaires ont été traumatisées avant l'implantation de l'endoprothèse. Enfin, la réalisation d'une coronarographie 30 minutes après l'intervention ne constitue pas une pratique habituelle (133).

La méthodologie de l'essai OPUS-I paraît plus rigoureuse : le calcul du nombre de sujets nécessaires (2 184 patients) a été effectué avant l'essai, lui assurant une puissance statistique de 80 %. Cependant, le recrutement a été interrompu après 19 mois en raison de difficultés d'inclusion, la différence de résultats obtenue entre les 2 stratégies étant toutefois statistiquement significative. L'essai s'est déroulé en « ouvert », ce qui est susceptible de biaiser la mesure de critères de jugement subjectifs. Enfin, il n'y avait pas de différence de statut fonctionnel et de qualité de vie des patients entre les 2 groupes de traitement, alors que la fréquence du critère de résultat composite était significativement plus faible dans le groupe stenting systématique (134).

Ces 2 essais OCBAS et OPUS-I ont fait l'objet d'une évaluation économique (132, 133) (*annexe 5*).

Les résultats économiques pour l'hospitalisation initiale sont similaires : les coûts seraient plus élevés pour les patients du groupe stenting systématique. Au sein de chacun des groupes, les coûts moyens d'hospitalisation initiale différaient toutefois selon l'étude retenue : le groupe de patients traités par stenting systématique présentait des coûts de l'ordre de 9 234 US\$ par patient pour Weaver (133) versus 8 820 US\$ par patient pour Rodriguez (132) ; le groupe traité par ATL seule avait des coûts moyens de 8 434 US\$ pour Weaver et 5 618 US\$ pour Rodriguez. Cette différence pourrait résider dans la définition des coûts initiaux d'hospitalisation donnée par chacun de ces auteurs.

Les résultats économiques pour les coûts de suivi à 6 mois sont toutefois discordants entre les 2 études. Si Rodriguez (132) concluait que les coûts totaux d'hospitalisation et de suivi à 6 mois étaient plus élevés dans le groupe de patients traités par stenting systématique (10 381 US\$) comparativement au groupe conservateur (6 754 US\$) ( $p < 0,02$ ), Weaver (133) estimait que le stenting systématique était légèrement moins coûteux (10 206 US\$ par patient *versus* 10 490 US\$,  $p < 0,001$ ). Les composantes des coûts totaux d'hospitalisation et de suivi à 6 mois n'étaient pas suffisamment explicites dans ces études pour permettre d'expliquer les éléments à l'origine de cette différence.

Il faut cependant préciser que l'étude OCBAS présentait des faiblesses méthodologiques susceptibles de remettre en cause les résultats économiques qui en sont issus. L'analyse économique à partir de l'essai OCBAS concernait un faible nombre de patients, ne donnait aucune indication sur la façon dont les coûts ont été recueillis et estimait les coûts d'intervention propres à l'Argentine, l'Uruguay et le Chili.

Les résultats de ces 2 essais sont donc en apparence contradictoires, mais leurs limites méthodologiques (en particulier pour OCBAS) ne permettent pas d'établir des conclusions sur la supériorité de la mise en place systématique d'une endoprothèse. D'autres études seraient nécessaires afin d'apporter des éléments en faveur de l'une ou l'autre de ces 2 stratégies. Dans 3 essais en cours (DEBATE II, DESTINI et FROST), la décision de poser une endoprothèse dépend du degré de réserve coronaire estimée par doppler intracoronaire. Ce type d'études rappelle les limites du guidage sous angiographie, mais l'impact de leurs conclusions risque d'être limité par les problèmes d'accessibilité à cette nouvelle technique d'imagerie.

#### VIII.5.2. Pose d'endoprothèse chez les patients multitronculaires

La pose d'endoprothèse peut-elle être réalisée chez les patients multitronculaires ?

La resténose est l'une des raisons principales pour laquelle les atteintes multitronculaires diffuses étaient jusqu'alors mieux prises en charge par la chirurgie que par l'ATL, la probabilité d'une ou plusieurs resténoses devenant excessivement élevée lorsqu'un grand nombre de lésions sont dilatées (135). L'utilisation des endoprothèses coronariennes ayant significativement réduit la nécessité de revascularisation après ATL chez les monotronculaires, des essais ont débuté qui comparent l'ATL avec pose d'endoprothèse au PAC chez des patients multitronculaires (ARTS, SOS, ERACI II, GABI II). Ces essais n'ont pas encore été publiés ; il n'est paru qu'un article sur le schéma et la justification de l'essai SOS (*Stent or Surgery*) (136). Les autres essais ont donné lieu à des communications lors de congrès. Les résultats après 1 an de suivi de l'essai ARTS (*Arterial Revascularization Therapy Study*) ont été récemment rapportés (P Serruys, *European Society of Cardiology*, Barcelona, 1999) et révèlent :

- une fréquence similaire de décès, d'IDM et d'accidents vasculaires cérébraux dans les deux groupes ;
- un grand nombre de revascularisations chez les patients traités initialement par endoprothèse, mais un taux de revascularisation chez ces mêmes patients qui aurait été réduit de plus de la moitié par rapport aux taux observés lors des premiers essais comparatifs PAC/ATL (137). Ce dernier argument est à relativiser compte tenu des

limites méthodologiques des comparaisons historiques ; la comparabilité des groupes n'étant pas assurée.

La publication prochaine des résultats complets de l'étude ARTS permettra d'avoir un premier aperçu sur les effets de la mise en place d'endoprothèses multiples.

Alors que les résultats cliniques de l'essai ARTS n'ont pas encore été publiés, une analyse économique a déjà été réalisée (138). Elle suggère qu'à 1 an le PAC est plus coûteux (3 000 euros supplémentaires environ par patient). Plus précisément, l'implantation d'endoprothèse permettrait d'épargner initialement 4 278 euros par patient comparativement au PAC ; au cours de la période de suivi, une partie de ces économies initiales est perdue en raison de la nécessité accrue de revascularisation pour le groupe endoprothèse. L'implantation d'endoprothèse resterait donc économiquement préférable au PAC chez les patients pour lesquels les deux traitements paraissent envisageables. Les données économiques tirées de l'essai GABI-II (139) confirmaient cette idée : bien que les endoprothèses et l'utilisation de l'abciximab augmentent les coûts chez les patients atteints de lésions multitrunculaires devant être traités par ATL, la moindre nécessité de recourir au PAC et la diminution substantielle de la totalité des durées de séjour (de 42 jours dans l'essai GABI-I à 8 jours dans l'essai GABI-II) réduisaient les coûts annuels moyens de plus de 50 % (de 16 894 euros à 7 800 euros par patient).

## **IX. QUALITE DE VIE**

### **IX.1. Introduction**

La perception qu'a le patient des changements de son état de santé lors d'un traitement est un bon indicateur de succès de ce traitement. La prise en compte du point de vue du patient apparaît aujourd'hui comme une contribution importante dans la façon d'évaluer des stratégies thérapeutiques. A ce titre, la qualité de vie des patients intéresse aujourd'hui de plus en plus les professionnels de santé et les cliniciens réalisent depuis quelques années l'intérêt de la prise en compte de ce paramètre. Toutefois, aucun auteur ne donne une définition satisfaisante de la spécificité de la qualité de vie (QdV) « associée à la santé ». « Prétendre pouvoir la mesurer supposerait qu'il existe un consensus sur les éléments qui la composent et la manière de les interpréter ». Or, selon Hunt (1997), « ce consensus non seulement n'existe pas, mais il y aurait d'importants désaccords sur la signification du terme de « qualité de vie », sur ses méthodes de mesure et même si elle doit être mesurée ». Ainsi, les cliniciens, les sociologues, les psychologues et les économistes ne partagent pas la même perspective. Suivant la discipline, la qualité de vie a pu être mesurée comme une réponse émotionnelle à la maladie, comme l'impact de l'affection sur les domaines social, familial, professionnel et émotionnel, comme le bien-être personnel ou encore comme la capacité de la personne à satisfaire ses besoins (140).

Selon Launois (141), trois objectifs sont poursuivis lorsque l'on cherche à mesurer la qualité de vie.

- Le premier est de vérifier l'efficacité des traitements en retenant une définition élargie du service médical rendu, qui intègre non seulement la correction des paramètres cliniques

et biologiques traditionnels, mais aussi le retentissement psychosocial de la maladie et de son traitement.

- Une deuxième utilisation des échelles de qualité de vie découle de l'idée d'associer le patient aux stratégies thérapeutiques en lui permettant d'exprimer ses préférences. Il s'agit de partager la décision médicale entre médecins et malades en permettant à ces derniers de mieux comprendre les enjeux auxquels ils sont confrontés et de mieux exprimer leur point de vue en fonction de leur système de valeur personnel.
- Une troisième approche se situe au niveau collectif. Dans ce cas, la mesure de la qualité de vie a pour objectif de hiérarchiser les priorités de santé grâce à des indicateurs généralistes.

Nous nous intéresserons dans ce chapitre aux deux premières approches évoquées par Launois dans la prise en compte de la qualité de vie des patients coronariens. Après avoir rappelé les indicateurs de la qualité de vie propres à la pratique de chacune des interventions PAC ou ATL (*versus* le traitement médicamenteux), nous les confronterons afin de dégager le bénéfice de l'une par rapport à l'autre.

## **IX.2. Indicateurs de qualité de vie**

Les études sélectionnées ont été retenues selon les critères suivants :

- le type de l'étude elle-même, c'est-à-dire la façon dont les données ont été collectées ;
- la qualité des instruments de mesure de la qualité de vie utilisés.

Les indicateurs de qualité de vie peuvent être multidimensionnels ou unidimensionnels.

Certains questionnaires rencontrés dans les différentes analyses correspondent à des indicateurs multidimensionnels génériques : le *Nottingham Health Profile* (NHP), le *Short Form Health Survey* (SF-36). Les instruments génériques ne peuvent jamais rendre compte avec détail de la spécificité de chaque pathologie abordée et sont souvent non validés dans le cadre de la pathologie prise en compte. De ce fait, les instruments génériques sont en général peu sensibles aux variations qui sont appréciées et recherchées dans tout essai clinique. A l'inverse, ce type d'instrument permet des approches plus larges, permettant de comparer les résultats à ceux d'autres études menées sur des groupes de patients différents, sur des pathologies différentes ou dans des pays différents (142).

D'autres indicateurs abordés sont spécifiques : ils sont aptes à détecter les variations de la qualité de vie observables dans la pathologie donnée.

A la différence de ces indicateurs multidimensionnels, les indicateurs unidimensionnels, ou mesures de préférence, ont pour but de mettre en œuvre la méthode QALYs, qui consiste à évaluer un profil de santé (c'est-à-dire une succession d'états de santé vécus pendant certaines durées) (143). L'*EuroQol* est un exemple d'indicateur unidimensionnel rencontré dans la littérature analysée.

## **IX.3. Qualités requises des instruments**

Pour qu'une mesure de la qualité soit crédible, elle doit être pertinente, recevable, fiable, sensible et valide (144).

- **La pertinence** exige que soient remplies deux conditions : l'exhaustivité et la représentativité des items. Le contenu de l'instrument que l'on se propose de forger doit couvrir tout le champ du phénomène que l'on envisage d'étudier et il doit renfermer un échantillon d'énoncés représentatifs de l'ensemble des énoncés concevables.
- **La recevabilité** d'un questionnaire dépend de la qualité de sa formulation.
- **La fiabilité** : une échelle est fiable si, en mesurant plusieurs fois le même phénomène, on obtient des résultats proches les uns des autres.
- **La sensibilité** est la capacité de l'instrument à déceler des changements cliniquement importants, même s'ils sont de faible amplitude.
- **La validité** : on dit qu'un instrument est valide s'il mesure effectivement ce qu'il prétend appréhender, ce qui suppose à la fois l'absence d'erreur aléatoire et de biais systématiques.

#### **IX.4. Retour au travail : un indicateur de qualité de vie à nuancer**

Le retour au travail a été traditionnellement utilisé comme indicateur majeur de restauration des fonctions vitales après le traitement des lésions coronaires (145). Certaines limites sont toutefois à prendre en considération. Danchin précise ainsi que les taux de retour au travail dépendent très largement de la définition que l'on donne à cette notion et du pays où l'étude est effectuée ainsi que de l'âge du patient. La sélection d'échantillons pour comparer le retour au travail des patients varie également selon les études. Dans certaines d'entre elles, il est impossible de connaître les caractéristiques démographiques et cliniques des patients et de juger de leur représentativité de la population générale. Si le retour au travail est un indicateur largement utilisé, le niveau d'emploi peut toutefois être influencé par des facteurs autres que le succès de l'intervention tels que le besoin de travailler, l'intérêt de la retraite en tant que choix, le marché de l'emploi dans son sens le plus large. Deux arguments permettent notamment de modérer l'utilisation de l'indicateur de retour au travail comme une mesure simple et robuste de succès (73) :

- en période de chômage élevé, un patient cardiaque de 60 ans peut rester sans emploi même s'il est guéri de son angor ;
- la retraite un peu avant l'âge habituel peut être souhaitée par les patients, souvent conseillés par leur médecin. Elle représente un moyen de maintenir leur état de santé nouvellement retrouvé et d'en profiter.

#### **IX.5. PAC versus traitement médicamenteux**

Deux études comparant le PAC à la prise en charge médicamenteuse en termes de qualité de vie ont été identifiées (146, 147). On dispose également de 2 études de suivi de cohortes (148, 149) permettant d'étudier le devenir médico-social des malades après pontage coronaire. Ces analyses ont pour objectif de mettre en relief les critères d'appréciation des temps moyens d'arrêt de travail, des chances de reprise, des probabilités de mise en invalidité, ainsi que des facteurs pouvant significativement influencer le devenir professionnel du patient qui vient d'être opéré (148).

Les 2 études comparatives retenues (voir tableaux 1 et 2 de l'annexe 6) ne s'intéressent pas au même type de patients et n'apportent pas les mêmes éléments de réponse sur la QdV. Booth et ses collaborateurs (147) se sont intéressés à la qualité de vie chez des patients

angineux instables traités par PAC tandis que Sollano (146) a mis l'accent sur l'âge des patients en prenant en compte, dans son analyse, la qualité de vie des octogénaires.

D'après l'analyse de Booth (147), l'état subjectif des patients semblait s'améliorer significativement dans le groupe chirurgie comparativement au groupe traitement médicamenteux. Cette tendance est également perceptible dans l'analyse de Sollano (146). Booth et ses collaborateurs précisent que significativement moins de patients s'aggravaient dans le groupe chirurgie comparativement au groupe traitement médicamenteux (6,0 % [11 sur 183] *versus* 14,6 % [29 sur 199]). Un plus grand nombre de patients du groupe chirurgie se sentaient mieux (146 sur 183 [79,8 %]) que dans le groupe traitement médicamenteux (116 sur 200 [58 %]) ( $p < 0,01$ ). La chirurgie entraînait également une réduction significative de l'angor et cette relation restait statistiquement significative durant les 5 années de suivi : 52 des 158 patients du groupe traitement médicamenteux (32,9 %) sont soulagés de leur angor, tandis que 85 des 155 patients du groupe chirurgie (54,8 %) ne ressentent aucune douleur ( $p < 0,01$ ) (147).

Le statut professionnel des patients ne paraissait pas significativement amélioré par la chirurgie, comparativement au traitement médicamenteux. Il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes sur les 5 années de suivi, bien que les pourcentages des individus en activité professionnelle aient été plus importants dans le groupe chirurgie que sous traitement médicamenteux (147).

Il faut toutefois préciser que, selon l'âge du patient auquel on s'intéresse, l'évaluation de la qualité de vie ne peut se faire de manière standardisée. Pour les patients âgés par exemple, le problème de la dépendance se pose très largement.

Les études de suivi de cohorte dont nous disposons à partir de l'analyse de littérature étaient orientées sur l'impact du PAC sur le statut professionnel (*tableaux 3 et 4 de l'annexe 6*). Le questionnaire proposé dans l'étude de Manceau (148) prenait en compte des items socio-économiques : profession antérieure, niveau de scolarisation, comorbidité ; état post-opératoire ; temps d'arrêt de travail après intervention ; situation financière et sociale ; reprise d'activité professionnelle ou mutation. Abassade et ses collaborateurs (149) travaillaient dans la même optique en tentant de mettre en parallèle les résultats psychologiques et cardiaques et la reprise du travail.

La reprise du travail est variable, mais les auteurs français s'accordent sur une proportion de 62 %. Ces chiffres sont différents au-delà de nos frontières : 75 % au Texas, 89 % au Canada et 94 % au Japon (148).

Ce taux de reprise du travail serait lié, selon les études de suivi de cohortes que nous avons retenues, à différents paramètres objectifs ou subjectifs. Les éléments qui influent sur cette donnée sont les suivants.

- *L'âge des patients au moment de l'intervention* est un facteur prédictif de la reprise du travail après intervention. Il existe deux populations bien distinctes centrées sur 50 ans : 86 % des moins de 50 ans (1/3 des sujets opérés) reprendront leur travail alors que ce ne sera le cas que pour 48 % de ceux de plus de 50 ans au moment du pontage (148).

- *La nature de l'emploi exercé avant le PAC* : un travail intellectuel, motivant et rémunérateur, sera repris plus volontiers qu'un travail manuel, physiquement difficile ou non motivant et peu payé. Cependant pour certains auteurs, il n'existerait aucune différence entre les différentes professions (148).
- *Le temps d'arrêt pré et postopératoire* : il est unanimement reconnu que la reprise devient difficile, voire impossible au-delà de 6 mois d'arrêt de travail. Cette dernière donnée a des conséquences en termes d'assurance maladie, le patient ne pouvant être considéré comme guéri ou nécessiter une mise en invalidité avant cette date. En revanche, si l'arrêt de travail avant l'intervention chirurgicale est inférieur à 2 mois, 93,5 % des opérés retournent au travail (pour 80 % d'entre eux, avec un repos post-opératoire inférieur à 6 mois) (148).

L'absence de reprise du travail est parfois le reflet d'un mal-être psychologique indépendant du succès clinique de l'intervention. L'expérience clinique montre en effet qu'un certain nombre de patients se déclarent non améliorés par le pontage : ils ne reprennent pas le travail ou délaissent leurs activités habituelles, deviennent anxieux, irritables, agressifs et leurs relations avec l'entourage se dégradent. Le but de l'étude d'Abassade et ses collaborateurs (149) était de confronter l'avis du cardiologue et du psychiatre sur les résultats du PAC. Sur la population globale considérée dans l'étude (n = 88), les résultats étaient jugés satisfaisants dans 53,5 % des cas du point de vue psychologique contre 73,8 % pour le cardiologue.

#### **IX.6. ATL versus traitement médicamenteux et qualité de vie**

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 2 études comparant l'ATL au traitement médicamenteux en ce qui concerne la qualité de vie. L'une (150) était comparative, prospective et mettait l'accent sur l'impact de chacune des stratégies sur la qualité de vie des patients octogénaires. L'autre (151) s'appuyait sur les données de l'essai contrôlé randomisé RITA-II et utilisait l'échelle générique SF-36 pour déterminer d'éventuelles différences d'amélioration de la qualité de vie entre les deux groupes de patients traités.

L'analyse de Pocock (*tableau 6 annexe 6*) (151) montrait que l'ATL comme le traitement médicamenteux permettaient d'améliorer les principaux aspects de la qualité de vie durant la première année et particulièrement ceux concernant les fonctions physiques. Toutefois, la perception de l'état de santé général des patients du groupe traitement médicamenteux n'était pas améliorée. A 3 mois et à 1 an, l'ATL améliorait significativement plus les fonctions physiques, de vitalité et de perception de l'état de santé général, que ne le faisait le traitement médicamenteux. La santé mentale était également meilleure dans le groupe ATL à 3 mois et à 1 an, mais à un degré moindre. Il n'existait à 3 ans aucune différence significative selon les stratégies de traitement pour chacun des 8 scores de l'échelle générique SF-36.

Le travail de Kähler (*tableau 5 de l'annexe 6*) (150) permettait d'analyser l'impact de l'ATL sur la qualité de vie dans un groupe de patients octogénaires. Chez les patients très âgés (où la prévalence de troubles coronaires symptomatiques atteint 20 %) l'amélioration de la qualité de vie était la motivation majeure pour la pratique de l'angioplastie.

Cette étude est l'une des premières à examiner les effets de l'angioplastie sur la qualité de vie des patients octogénaires en prenant en compte les conséquences économiques.

L'amélioration de la qualité de vie était significative pour les deux groupes concernant les paramètres « rôle physique et douleur corporelle » mais était plus prononcée chez les patients octogénaires.

Les interrogatoires 6 mois après l'angioplastie révélaient que les paramètres psychométriques « rôle physique et douleur corporelle » s'étaient améliorés dans les deux groupes : les patients octogénaires et le groupe contrôle (composé de patients jeunes), reflétant probablement l'impact de la régression de l'angor. Mais les effets étaient plus marqués chez les patients octogénaires que chez les patients du groupe contrôle. On peut penser qu'à qualité de vie identique, le degré d'exigence des patients octogénaires en terme d'amélioration de l'état myocardique est moindre que celui des patients plus jeunes. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative des 6 autres paramètres du questionnaire SF-36, entre les deux groupes.

Mais cette étude comportait des limites :

- l'incapacité de dissocier la qualité de vie des autres facteurs liés à l'augmentation de l'âge (ceci était particulièrement vrai pour les aspects psychologiques, tels que les habitudes sociales et le rôle de l'espérance mais aussi pour les composantes physiques) ;
- le nombre de patients retenus pour l'analyse était limité. Il paraît donc difficile de généraliser les effets de l'ATL sur la qualité de vie à une population plus large.

## **IX.7. PAC versus ATL**

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 4 études (145), (73), (83), (152) (*tableaux 7 à 10 de l'annexe 6*) dans lesquelles le PAC et l'ATL sont comparés : le détail de ces études est donné dans les tableaux situés en annexe 6. L'objectif de ces travaux était de comparer l'impact du pontage aorto-coronarien et de l'angioplastie coronarienne sur la qualité de vie ultérieure, à travers des paramètres tels que la reprise d'emploi ou l'état de santé ressenti par les patients eux-mêmes.

### *La reprise du travail*

Pocock et ses collaborateurs (73) concluaient que l'emploi était repris plus précocement chez les patients qui avait eu une angioplastie (40 % à 2 mois, alors que seulement 10 % des patients ayant eu un pontage avaient repris leur travail). Cette affirmation n'était pas confirmée : après 5 mois, la proportion de patients qui avaient repris leur travail était identique dans les deux groupes. Après 2 ans, 22 % des patients du groupe ATL et 22 % du groupe PAC n'avaient toujours pas pu retravailler en raison de leur coronaropathie. Hlatky et ses collaborateurs (83) confirmaient cette tendance : les patients du groupe angioplastie retournaient au travail significativement plus tôt que ceux du groupe pontage (médiane, 6 *versus* 11 semaines ;  $p < 0,001$ ), mais après leur retour, le nombre d'heures passées au travail ne différait pas significativement entre les deux groupes. Le pourcentage de patients qui n'étaient jamais retournés au travail 3 ans après l'intervention était de 38 % pour le groupe ATL et 35 % pour le groupe PAC ( $p = 0,5$ ) (73).

McGee (145) donnait des informations plus précises sur le retour au travail, en tenant compte du statut professionnel antérieur à l'intervention. Aucun patient « au foyer », volontairement à la retraite ou sans emploi avant traitement, ne s'est mis au travail après traitement. A l'inverse, tous les patients en activité professionnelle avant le traitement ont

repris le travail. Même les patients arrêtés par leur médecin avant le traitement ont repris leur emploi. Il n'existe pas de différence significative dans les taux de retour au travail entre les groupes PAC et ATL (59 *versus* 68 %). La proportion de patients travaillant dans le groupe PAC a augmenté de 44 % après le traitement (de 41 à 59 %,  $p < 0,01$ ) et de 79 % dans le groupe ATL (de 38 à 68 %,  $p < 0,001$ ) (145).

Les nombreux essais cliniques comparant les bénéfices de l'ATL et du PAC (morbidity, mortalité, revascularisations répétées et persistance des symptômes d'angor) traitaient de la perception de la qualité de vie ressentie par les patients et des résultats de la convalescence en termes psychosociaux.

#### *L'état de santé perçu par les patients*

Pour les deux groupes de patients traités par PAC et ATL, les évaluations à 6 mois et à 2 ans révélaient une amélioration marquée, comparativement aux évaluations faites avant l'intervention, dans les domaines suivants : énergie, douleur, réactions émotionnelles, sommeil, isolement social et mobilité physique. Il n'existait pas de différence substantielle entre les deux groupes ou entre les périodes d'évaluation (6 mois ou 1 an), bien qu'à 6 mois, les patients du groupe PAC avaient un meilleur score que les patients du groupe ATL pour les 6 dimensions citées. Même si on constatait une amélioration moyenne notable dans l'état de santé ressenti, la disparité était grande selon les patients (73).

Les résultats de ces études comparant la qualité de la convalescence des patients ayant subi l'une des deux interventions sont contradictoires (152). En effet, certains travaux n'ont pas mis en évidence de différence significative dans l'amélioration de la qualité de vie après intervention dans les deux groupes PAC ou ATL à 3 semaines. D'autres ont montré que la restauration des fonctions physiques était plus lente pour les patients ayant subi un pontage que pour ceux ayant subi une angioplastie, mais qu'à 1 an, cette différence n'existait plus (152).

Quelles que soient les différences de population, les résultats présentés illustrent le fait que les deux interventions PAC et ATL facilitent le retour au travail de nombreux patients qui, avant traitement, étaient en arrêt de travail prescrit par leur médecin. Les différences de fréquence de retour au travail sont plus évidentes parmi les patients sans angor après traitement : malgré l'absence de symptômes, les patients du groupe PAC sont moins enclins à retourner au travail que leurs homologues du groupe ATL. Les facteurs influençant ce comportement ne sont pas connus. La perception de leur maladie par les patients peut également être influencée par la nature du traitement reçu. Les patients peuvent par exemple penser que l'ATL est un traitement moins « sérieux » que le PAC ou, tout au moins, qu'il est réservé aux problèmes cardiaques moins importants. La perception ou l'avis des médecins est également un facteur influençant le retour au travail (145).

## **IX.8. Résumé des principales données de qualité de vie**

### **IX.8.1. PAC *versus* traitement médicamenteux**

Si à 5 ans, le statut professionnel ne paraît pas significativement amélioré par la chirurgie comparativement au traitement médicamenteux, les patients se sentent significativement en

meilleure santé dans le groupe PAC et moins de patients s'aggravent dans le groupe chirurgie.

#### IX.8.2. ATL *versus* traitement médicamenteux

L'ATL comme le traitement médicamenteux permettent d'améliorer les principaux aspects de la qualité de vie à court terme et particulièrement ceux concernant les fonctions physiques. A moyen terme, l'ATL améliore significativement plus les fonctions physiques, la vitalité et la perception de l'état général de santé que ne le fait le traitement médicamenteux. Finalement, à 3 ans, il n'existe aucune différence significative selon les stratégies de traitement pour chacun des 8 scores de l'échelle générique SF-36.

#### IX.8.3. PAC *versus* ATL

Pour les deux groupes de patients traités par PAC et ATL, les évaluations à 6 mois et 2 ans révèlent une amélioration marquée comparativement à celles faites avant l'intervention dans les domaines suivants : énergie, douleur, réactions émotionnelles, sommeil, isolement social et mobilité physique. Il n'existe pas de différence substantielle entre les deux groupes ou entre les moments de l'évaluation (6 mois ou 1 an).

Les deux interventions (PAC ou ATL) facilitent le retour à l'emploi de nombreux patients qui étaient arrêtés par leur médecin avant le traitement. Toutefois, l'emploi est repris plus précocement chez les patient du groupe ATL. A moyen terme, la proportion de patients qui ont repris le travail devient similaire dans les deux groupes. Si les patients du groupe ATL reprennent leur emploi significativement plus tôt que les patients du groupe PAC, après le retour, le nombre d'heures passées au travail ne diffère pas significativement entre les deux groupes.

## X. SYNTHÈSE

Ce chapitre a pour but :

- d'établir une synthèse des principales données de la littérature sur l'efficacité et le rapport coût-efficacité des différentes stratégies ;
- d'exposer un résumé des indications thérapeutiques en tenant compte des limites des différentes études ainsi que des déterminants pratiques du choix thérapeutique ;
- de proposer des axes de recherche afin d'apprécier, avec un bon niveau de preuve, l'efficacité des différentes thérapeutiques de l'angor ;
- de décrire les éléments d'information économique qu'il serait nécessaire de recueillir afin de comparer les coûts des différentes stratégies.

### X.1. Synthèse des données d'efficacité et de coût-efficacité des différentes alternatives thérapeutiques

Les principales données de la littérature sont résumées dans le *tableau 11*.

**Tableau 11.** Résumé des données concernant les différentes études comparatives abordées.

Intervention	EFFICACITE		COUT ET COUT-EFFICACITE	
	Aspects cliniques généraux	Aspects cliniques par sous-groupes	Aspects économiques généraux	Aspects économiques par sous-groupes
<b>PAC versus médicaments</b>	Le PAC diminue la mortalité à long terme par rapport au traitement médicamenteux. Cette différence a été mise en évidence à 5, 7 et 10 ans de suivi. La plus importante réduction du risque est obtenue chez les patients à haut risque.	Le PAC induit une réduction significative de la mortalité à 5 ans chez les patients porteurs d'une sténose du tronc commun ou tritronculaire, ou multitronculaire avec sténose proximale de l'IVA, ou chez les multitronculaires dont l'IVA n'est pas sténosée mais dont la FEVG est diminuée.	Pas d'information sur les éventuelles différences de coût ou de coût-efficacité entre les deux stratégies de traitement sur la période de la recherche documentaire (1995-2000).	
<b>ATL versus médicaments</b>	L'ATL apporte un meilleur soulagement de l'angor que le traitement médicamenteux chez les patients souffrant à la base d'un angor plus sévère. Le soulagement est plus complet et obtenu plus rapidement avec l'ATL. Les taux d'IDM et de décès ne diffèrent pas significativement à 3 ans, mais ceci doit être confirmé par des essais de plus grande taille.	L'efficacité de l'ATL est observée plus longuement chez les patients monotronculaires.	Pas d'information générale sur les différences de coûts ou de coût-efficacité entre les deux stratégies de traitement.	Une seule étude (étude australienne de Kinlay (51)) suggère que le coût total à 3 ans est plus élevé pour le groupe ATL que pour le groupe traitement médicamenteux mais l'ATL permet une utilisation des ressources de la société plus coût-efficace chez les patients monotronculaires.
<b>ATL versus PAC</b>	Données issues d'essais contrôlés randomisés portant sur des patients très sélectionnés. Les taux de mortalité ne diffèrent pas significativement à long terme, de même que les taux d'IDM à court terme. Par rapport à l'ATL, le PAC apporte un meilleur soulagement de l'angor à 3 ans, et implique un moindre recours à des réinterventions. Cette différence dans les taux de réinterventions est plus marquée pendant les premières années post-opératoires, puis la différence s'atténue par la suite.	Les différences de taux de réinterventions et de soulagement de l'angor sont présentes chez les patients mono et pluritronculaires, mais le PAC apporte un bénéfice plus net chez les patients tritronculaires ou chez les bitronculaires avec sténose de plus de 95 % de l'IVA proximale. Les taux de survie ne diffèrent que chez les patients tritronculaires avec FEVG basse, ils sont en apparence semblables pour les autres patients bitronculaires ou avec sténose proximale de l'IVA.	Plusieurs analyses de coûts fondées sur des essais contrôlés randomisés ont été retenues. La plupart des études montrent que les coûts initiaux du groupe PAC sont plus élevés que ceux du groupe ATL. En raison d'un taux de réinterventions plus faible dans le groupe PAC, les différences de coûts entre les deux groupes se réduisent au cours de la période de suivi. A terme, le PAC reste l'option thérapeutique la plus coûteuse.	Les analyses de coûts suggèrent que l'ATL est moins coûteuse que le PAC chez les patients mono mais aussi multitronculaires, au moins pour un suivi de court terme. A plus long terme, les coûts de l'ATL restent inférieurs à ceux du PAC sauf pour certains sous-groupes spécifiques : les patients diabétiques ou atteints de lésions tritronculaires.
<b>ATL versus ATL+stent</b>	L'utilisation des stents est associée à une diminution de l'incidence des événements cardio-vasculaires par rapport à l'ATL, et à une réduction du risque de revascularisation répétée.	Pas d'information disponible sur l'efficacité des stents dans certains sous-groupes. Les patients inclus dans les essais étaient en moyenne âgés de moins 75 ans, et la majorité avait une atteinte tritronculaire.	Deux études retenues montrent que les coûts initiaux (hospitaliers à 1 an) sont accrus par l'utilisation de stents. Toutefois, cette augmentation est en grande partie attribuable à l'allongement de la durée de séjour en raison de complications vasculaires.	Une étude économique met en évidence la fait que l'implantation de stent en première intention, comparativement à l'ATL seule, est plus coûteuse mais plus efficace chez les patients monotronculaires. L'option la moins coût-efficace est la pratique de l'ATL suivie de l'implantation de stent en cas d'échec.

D'après (30)

## X.2. Limites des essais

### X.2.1. Limites de l'analyse des données cliniques

Les conclusions tirées des grandes études publiées sont limitées car :

- les séries les plus longues n'offrent que 2 à 5 ans de suivi, or le pronostic d'un coronarien se mesure sur 10 ou 15 ans. Il est donc impossible de porter un jugement définitif sur les résultats de ces études aussi bien pour le pronostic vital que pour la qualité de vie, le coût et le bénéfice fonctionnel ;
- les résultats obtenus dans les études randomisées sont peu extrapolables à la pratique quotidienne. N'ont été inclus que des malades hautement sélectionnés ne représentant qu'un très faible pourcentage des malades initialement pressentis pour l'inclusion. Par ailleurs, les patients acceptant de participer à ces études devaient être dans un état anatomique accessible aussi bien à un geste chirurgical qu'à une angioplastie, situation rare en pratique ;
- les techniques chirurgicales et instrumentales évoluent très rapidement (endoprothèses, revascularisation par anastomose artérielle, pontage mini-invasif). Les résultats des études publiées sont déjà obsolètes car ils ne tiennent pas compte de ces 2 techniques.

Le choix final d'une option chirurgicale ou d'angioplastie est donc en grande partie pragmatique et repose sur l'expérience clinique et les capacités techniques des opérateurs, tant au niveau chirurgical qu'au niveau cardiologique. Ce choix thérapeutique implique une excellente collaboration entre les équipes médicales et chirurgicales.

### X.2.2. Limites de l'analyse de la littérature économique

La première des limites rencontrées est celle de la comparabilité des études : les études retenues ne suivent pas la même méthodologie, n'adoptent pas la même perspective, ne retiennent pas le même mode de valorisation ni le même type de coûts ou ne s'intéressent pas aux mêmes sous-groupes de patients. La comparaison des résultats est donc difficile à effectuer.

La nécessité de valoriser les coûts et la difficulté à transposer les résultats économiques doivent également être soulignées. Dans les études retenues, les valorisations se fondent essentiellement sur des coûts nominaux, des coûts standard mais rarement sur des coûts réels (*voir glossaire économique*). Sculpher (76) et Henderson (74) sont les seuls auteurs à prendre en compte les coûts réels dans leurs études économiques fondées sur l'essai RITA. Seuls les coûts directs liés aux stratégies considérées sont valorisés, avec des variations d'une étude à l'autre. Les coûts indirects relatifs à la perte de revenu du travail pour le patient auraient été un élément intéressant à prendre en compte. On peut penser en effet que les conséquences économiques en termes de perte de production varient d'une stratégie à l'autre pour les patients ayant une activité professionnelle. Il s'agit donc de relativiser la portée des chiffres obtenus.

Enfin, il semble difficile de transposer des études étrangères à la France, non seulement pour des raisons de fonctionnement des systèmes de santé mais aussi pour des différences de pratiques.

Il est important de préciser que les évaluations économiques retenues s'appuient sur les budgets globaux des centres hospitaliers concernés. Or, la gestion budgétaire et financière française est fondée sur un certain nombre de principes comptables et en particulier, celui de la spécialité. Les crédits sont ainsi votés et affectés par chapitre : cette non-fongibilité des lignes budgétaires nuit à l'application des évaluations.

### X.3. Stratégies thérapeutiques

Les données qui suivent sont issues des principaux essais comparatifs analysés dans ce document et d'une synthèse de publications portant plus spécifiquement sur les stratégies thérapeutiques (74, 153-175). Elles tiennent compte aussi des avis du groupe d'experts ayant participé aux réunions de travail.

#### X.3.1. Indications de la revascularisation

Les techniques de revascularisation sont proposées au patient angineux dont le traitement médicamenteux bien mené ne permet pas d'obtenir un bon contrôle des symptômes. La coronarographie permet alors de guider le choix de la technique de revascularisation en fonction de l'extension des lésions coronaires et de la fonction ventriculaire gauche.

#### X.3.2. Critères décisionnels

Le choix optimal de la technique de revascularisation doit tenir compte de nombreux facteurs cliniques, anatomiques et physiologiques, le but ultime étant la qualité de la revascularisation, particulièrement chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire. Les études ont montré que le pronostic était significativement amélioré chez les patients qui ont pu bénéficier d'une revascularisation myocardique complète, qu'elle soit effectuée par chirurgie ou angioplastie. Néanmoins, une évolution satisfaisante peut être obtenue chez les patients qui bénéficient d'une revascularisation incomplète si la ou les artères responsables d'ischémie sont traitées. Dès lors, le choix de la technique de revascularisation reposera essentiellement sur les possibilités offertes par l'une ou l'autre technique pour assurer une reperfusion la plus complète et/ou la plus efficace possible.

— *De manière simplifiée :*

- en cas de **sténose du tronc commun > 50 %** : le pontage est la thérapeutique de choix ;
- en cas de **sténose proximale de l'IVA** : le PAC est classiquement la thérapeutique de choix (données issues d'essais contrôlés randomisés), mais les résultats obtenus par l'ATL associée à une mise en place d'endoprothèse sont à considérer bien que non encore validés par des essais cliniques (avis d'experts) ;
- en cas de **sténose tritronculaire avec FEVG normale** : le PAC permet d'obtenir une diminution de la mortalité, mais l'ATL est une possibilité intéressante compte tenu des études comparatives à court terme portant sur ces 2 stratégies ;
- en cas de **sténose tritronculaire avec diminution de la FEVG (< 30 %)** : le PAC a montré sa supériorité sur l'ATL ;
- en cas de **sténose mono ou bitronculaire épargnant l'IVA proximale** : la meilleure option est la réalisation d'une ATL avec mise en place d'une endoprothèse ;

- en cas de **sténose bi ou tritronculaire non revascularisable** : le patient sera traité médicalement.

— *D'autres déterminants interviennent dans le choix thérapeutique :*

- **l'aspect anatomique des lésions coronaires** : certaines lésions comportent un risque de complication accrue (lésions longues, desquelles partent des branches collatérales importantes ou atteignant des artères de petit calibre). Les occlusions coronaires chroniques ont un taux de succès primaire par ATL nettement plus faible ;
- si elles n'augmentent pas considérablement le risque de l'angioplastie initiale, certaines **localisations** (sténoses ostiales de l'IVA, sténoses du tronc commun de la coronaire gauche) font courir au patient un risque ultérieur accru en cas de resténose. Pour les patients multitronculaires, c'est souvent la coexistence de plusieurs lésions « à risque » qui orientera le choix vers la chirurgie au détriment des techniques d'ATL ;
- **l'âge avancé** fera préférer la réalisation d'une ATL, lorsque le risque d'une intervention paraît particulièrement élevé. Dans ce cas, l'ATL ne visera pas forcément une revascularisation myocardique complète, mais plutôt à supprimer des lésions responsables d'une symptomatologie clinique invalidante. Le raisonnement est identique chez les sujets en moins bon état général ou avec des antécédents de PAC ;
- **la présence d'un diabète** : l'analyse par sous-groupes réalisée dans l'essai BARI suggère que le PAC améliore la survie des patients diabétiques. Cette hypothèse mériterait d'être confirmée par un essai prospectif ;
- **les préférences du patient**, à la condition que les cardiologues ou les chirurgiens lui expliquent clairement les avantages et inconvénients de chacune des stratégies thérapeutiques ;
- **la connaissance des résultats effectifs de chacune des équipes**. De nombreuses études ont montré que les risques encourus par les patients étaient inversement proportionnels au niveau d'activité des centres pratiquant la revascularisation coronarienne (176-182). Des recommandations ont d'ailleurs été établies par *l'American College of Cardiology Cardiac Catheterization Committee* et la Société Française de Cardiologie (173) concernant l'expérience et l'activité minimale des angioplasticiens et des centres dans lesquels ils exercent.

## X.4. Applications pratiques

### X.4.1. Proposition d'axes de recherche concernant les évaluations médico-économiques

Compte tenu du caractère limité des données de la littérature médico-économique, il paraît nécessaire de développer certains axes de recherche :

- évaluation de l'efficacité et du rapport coût-efficacité :
  - de l'ATL en comparaison au traitement médicamenteux,
  - de nouveaux types d'endoprothèses,
  - de nouvelles générations de médicaments et de matériel associé à la pratique du PAC ou de l'ATL,
  - de nouvelles interventions telles que la technique de chirurgie cardiaque mini-invasive ;

- évaluation des préférences du patient ;
- évaluation économique systématique des différentes stratégies de traitement de l'angor : les études doivent prendre en compte l'amélioration des techniques opératoires ainsi que les dernières avancées thérapeutiques (évolution des endoprothèses, greffons artériels, interventions sans circulation extra-corporelle) et atteindre un niveau méthodologique meilleur que la majorité des études économiques publiées dans ce domaine jusqu'alors.

#### X.4.2. Prise en charge du patient coronarien hors infarctus aigu : du diagnostic à la surveillance

Un recueil (non exhaustif) des coûts qu'il serait utile de prendre en compte dans une évaluation économique comparant les différentes stratégies de revascularisation a été effectué auprès des experts du groupe de travail ; il n'est pas issu d'une analyse systématique de la littérature. L'objectif n'est pas de valoriser l'ensemble des coûts mais plutôt de pointer les éléments susceptibles d'influer de façon significative sur les ressources consommées. Ces parcours types pourraient ainsi mettre en évidence des éléments divergents d'une stratégie à l'autre (PAC ou ATL +/- endoprothèse) et à l'origine de différences de coûts.

Les parcours types présentés dans *le tableau 12* sont le reflet des pratiques cliniques actuelles en France.

**Tableau 12.** Prise en charge du patient coronarien hors infarctus aigu : du diagnostic à la surveillance.

<u>TRAITEMENT PAR ATL</u>	<u>TRAITEMENT PAR PAC</u>
<b>EXAMENS DIAGNOSTIQUES ET PREOPERATOIRES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrogatoire                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des examens cliniques</li> <li>• Coût des dosages biologiques (numération, formule sanguine, enzymes cardiaques (CKMB), bilan coagulation)</li> <li>• Coût d'une créatininémie</li> <li>• Coût d'une kaliémie</li> <li>• Coût d'un ECG de repos</li> <li>• Coût d'une épreuve d'effort (ECG d'effort)</li> <li>• Coût des examens spécialisés (ces examens ne doivent pas être systématiques mais ont un intérêt pronostique et thérapeutique)                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- coût d'une scintigraphie myocardique de repos ± d'effort au thallium</li> <li>- coût d'une échographie de stress (dobutamine)</li> <li>- coût d'une coronarographie</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	
<b>HOSPITALISATION</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de la durée de séjour (nombre de jours en moyenne) en service général</li> <li>• Coût de la durée de séjour (nombre de jours en moyenne) en service de cardiologie</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de la durée de séjour en services spécialisés (si nécessaire)</li> <li>• Coût de la durée de séjour en service de rééducation</li> </ul>
<b>INTERVENTION</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût d'une consultation préanesthésique</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de l'anesthésie locale</li> <li>• Coût de l'utilisation de sédatif léger ou neuroleptanalgésique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût d'une anesthésie générale</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coûts liés au temps d'occupation de la salle d'opération</li> <li>• Coûts liés à la durée d'intervention (nombre d'heures en moyenne)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de l'utilisation de techniques respiratoires : oxygène, ventilateur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des procédures d'intubation / de ventilation</li> <li>• Coût d'une thoracotomie</li> <li>• Coût de mise en place d'une circulation extra-corporelle ou non</li> </ul>

**Tableau 12 (suite).** Prise en charge du patient coronarien hors infarctus aigu : du diagnostic à la surveillance.

<b><u>Matériels et produits utilisés</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût d'un cathéter guide</li> <li>• Coût de guide manœuvrable</li> <li>• Coût des ballonnets d'angioplastie</li> <li>• Utilisation de produits de contraste à faible osmolalité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de la greffe (greffons autologues)</li> <li>• Coût d'un stabilisateur, shunt et de matériel de visualisation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des produits pharmaceutiques : analgésiques, anti-arythmiques, benzo-diazépine, bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés...</li> <li>• Coût des produits sanguins (plasma sanguin, transfusion)</li> </ul>	
<b><u>Pose de stent</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût d'un stent coronaire</li> <li>• Coût du système de délivrance du stent</li> </ul>	
<b>PRISE EN CHARGE POSTOPERATOIRE</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût lié au temps d'occupation de la salle de réveil</li> </ul>	
<p style="text-align: center;"><b><u>Traitement médicamenteux après implantation d'une prothèse endo-coronaire</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût du régime antiplaquettaire associant l'aspirine (en dose de 160 mg) à de la ticlopidine (en général, les doses sont de 1 co/jour à 250 mg) ou clopidogrel</li> <li>• Coût d'une surveillance hématogramme</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b><u>Traitement médicamenteux</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Éventuellement, coût lié au temps d'occupation de salle de réanimation (réanimation de chirurgie cardiaque ou réanimation polyvalente)</li> <li>• Coût des antiagrégants plaquettaires : 60 mg aspirine</li> <li>• Coût des anticoagulants : héparine transcutanée de bas poids moléculaire (10 jours)</li> <li>• Coût des dosages de la troponine postopératoires</li> </ul>

**Tableau 12 (suite).** Prise en charge du patient coronarien hors infarctus aigu : du diagnostic à la surveillance.

<b>COMPLICATIONS APRES INTERVENTION INITIALE</b>	
<b><u>Types de complications</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des complications aiguës                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiaques : Décès</li> <li>                  Infarctus</li> <li>                  Angor</li> </ul> </li>   <li>                  Autres : Thrombose</li> <li>                                  Complications vasculaires (faux anévrisme, hématome)</li>   <li>• Coût des complications à moyen terme                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Resténose entraînant un angor récurrent</li> <li>Décès infarctus</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des complications aiguës                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiaques : Décès</li> <li>                  Infarctus</li> <li>                  Angor</li> </ul> </li>   <li>                  Autres : Complications hémorragiques</li> <li>                                  Complications infectieuses</li> <li>                                  Complications respiratoires</li> <li>                                  Complications consécutives à l'intervention (mécaniques)</li> <li>                                  Complications neurologiques</li> <li>                                  Complications cutanées</li>   <li>• Coût des complications à moyen terme                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Perméabilité des greffons (thrombose au cours de la première semaine qui suit l'intervention)</li> </ul> </li>   <li>• Coût des complications cutanées (chéloïdes)</li> </ul>
<b><u>Traitement des complications</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût de la chirurgie vasculaire</li> <li>• Coût d'un PAC ou d'une nouvelle ATL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des transfusions sanguines (pour les complications sanguines)</li> <li>• Coût de la réanimation</li> </ul>
<b>SURVEILLANCE - SUIVI DU PATIENT</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des tests non invasifs à 6 mois (puis de façon annuelle)</li> <li>• Coût des épreuves d'effort (à 3 mois puis tous les ans) et de l'ECG</li> <li>• Coût de la prévention secondaire</li> <li>• Coût d'un doppler (recherche d'autres localisations)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des consultations en ambulatoire 15 jours, 6 mois (<math>\pm</math> 1 mois) et 12 mois (<math>\pm</math> 1 mois) après revascularisation pour interrogatoire</li> <li>• Coût des examens, de l'électrocardiogramme d'effort et de la coronarographie si suspicion de resténose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coût des consultations de suivi : examen physique (poids, prise de tension et de pouls, examen pulmonaire, examen cardiaque, examen vasculaire, examen abdominal)</li> <li>• Coût des tests de laboratoire (diabète, cholestérol)</li> </ul>

Le coût de l'endoprothèse est l'un des aspects qui intervient dans les différences qui peuvent exister entre les deux stratégies (PAC *versus* ATL + endoprothèse) en termes économiques. La durée de séjour en unité de soins intensifs (USI) compte aussi pour une large part dans le coût.

Des coûts doivent être ajoutés à ce parcours : les coûts en personnel (à chaque étape du parcours sont impliqués de nombreux professionnels), les coûts indirects (les coûts de la perte de production : arrêt de travail, les coûts des séquelles de la maladie, les coûts des séquelles de l'intervention et les coûts du retentissement psychosocial) devraient être pris en compte dans l'analyse.

#### X.4.3. Prise en compte de l'angor dans le contexte du programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI)

Il est tentant d'utiliser le PMSI du fait de sa généralisation au secteur public et privé. En effet, cette mesure d'activité et les points ISA qui en découlent reposent sur l'analyse de consommation de ressources.

La base nationale de l'étude de coûts permet d'apporter des informations « objectives » sur la pratique. Elle peut aider dans une démarche d'évaluation et d'amélioration de la qualité des soins. La disponibilité de cette base de données, présentée par groupe homogène de malades (GHM), en fournissant des données de comptabilité analytique, permet de se rapprocher de la notion de coûts réels. Les GHM restent toutefois distincts des coûts réels d'intervention.

Le travail présenté ci-dessous est fondé sur les données comptables issues de la base publique du PMSI. La base du secteur privé est également disponible : elle représenterait une meilleure validité des coûts variables car les prix sont facturés.

#### — *Rappel sur la construction des GHM et leur valorisation*

Un codage est indispensable pour standardiser le relevé d'activité.

Les codes de la classification internationale des maladies 10<sup>e</sup> révision (CIM 10) pouvant correspondre à l'angor tel que nous l'avons délimité dans ce travail sont :

- I200 à I209 paragraphe angine de poitrine ;
- I240 thrombose coronaire n'entraînant pas un infarctus du myocarde ;
- I248 autres formes de cardiopathies ischémiques aiguës ;
- I249 autres formes de cardiopathies ischémiques aiguës sans précision ;
- I250 athérosclérose cardio-vasculaire, décrite ainsi ;
- I251 cardiopathie athéroscléreuse ;
- I255 myocardiopathie ischémique ;
- I256 ischémie myocardique asymptomatique ;
- I258 autres formes de cardiopathies ischémiques chroniques ;
- I259 autres formes de cardiopathies ischémiques chroniques sans précision.

Ils sont utilisés pour la codification des diagnostics principaux (DP), diagnostics reliés (DR) ou diagnostics associés significatifs (DAS).

Il existe par ailleurs des actes « classants » (c'est-à-dire intervenant dans le processus de groupage) réunis dans le Catalogue des actes médicaux (champ alpha) sous forme de listes. Ceux qui nous intéressent ici appartiennent essentiellement aux liste 05-02 (cathétérisme cardiaque et coronarographies - non opératoires) qui comportent les actes d'angioplastie et 05-03 (pontages aorto-coronariens).

Selon la combinaison, décrite dans l'algorithme de groupage, à partir de ces diagnostics et de ces actes (ainsi qu'éventuellement le mode de sortie et l'âge), les séjours sont affectés à un groupe homogène de malades (GHM). La version actuelle (V 5.6) comporte :

*Dans la catégorie majeure de diagnostics n° 5 (affections de l'appareil circulatoire) :*

- ◆ un groupe d'endoprothèses coronariennes et vasculaires périphériques le GHM 150 ;

Trois groupes chirurgicaux

- ◆ GHM 152 *chirurgie de remplacement valvulaire avec circulation extracorporelle et avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie ;*
- ◆ GHM 154 *pontages aorto-coronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie ;*
- ◆ GHM 155 *pontages aorto-coronariens sans cathétérisme cardiaque ou coronarographie.*

Deux groupes de cathétérismes et coronarographies : GHM 181 et 182 selon la pathologie concernée et la présence d'un infarctus ou non ;

Trois GHM de prise en charge médicale pure (sans acte classant) :

- ◆ GHM 189 et 190 *athérosclérose coronarienne avec ou sans morbidité ou complication associée et/ou âge supérieur à 69 ans ;*
- ◆ GHM 197 *angine de poitrine.*

*Dans la catégorie majeure 24 (séances et séjours d'un jour) :*

- ◆ le GHM 886 *cathétérismes cardiaques ou coronarographies, en ambulatoire.*

La valorisation des GHM est obtenue par la moyenne ou la médiane de coûts réels constatés dans un échantillon d'établissements volontaires (ayant une comptabilité analytique et un recueil PMSI de bonne qualité).

Ci-dessous sont donnés quelques exemples de coûts fournis par la Direction des hôpitaux.

Les postes mesurés sont les suivants (*voir tableau 13*) avec, par GHM, les coûts en francs, pour l'échelle publiée en 2000.

**Tableau 13.** Postes mesurés par GHM pour l'échelle national de coûts 2000.

GHM	Chirurgie			Médecine		
	154	155	182	189	190	197
<b>Données générales</b>						
Durée moyenne de séjour	19,4	10,5	4,3	7,5	3,9	5,7
Nombre de RUM <sup>1</sup>	3,3	1,6	1,3	1,3	1,2	1,4
Age moyen des patients	64,1	64,0	61,1	74,8	56,5	70,0
Nombre d'observations	508	2 341	13 863	1 403	547	5 413
<b>Coûts par poste de dépenses</b>						
Salaires médecins	5 169	3 340	955	1 439	702	1 173
Salaires IDE	22 543	15 001	3 461	5 131	2 774	1 173
Salaires autres	4 961	3 875	1 014	1 361	779	987
Consommation médicale <sup>2</sup>	11 211	8 055	2 050	815	473	724
dont consommation directe	5 470	3 704	1 703	173	169	188
Amort., maintenance logistique médicale	2 386	1 678	413	617	351	528
Dépenses de laboratoire	8 024	6 671	798	1 221	643	1 102
Dépenses de bloc	26 646	24 478	54	15	23	119
Dépenses d'anesthésie	12 261	11 471	163	30	39	34
Dépenses de radiologie <sup>3</sup>	3 646	894	2 419	535	343	380
Dépenses d'exploration fonctionnelle	3 974	837	3 755	509	351	392
Dépenses de dialyse	51	7	6	3	0	25
Dépenses d'autres actes <sup>4</sup>	686	50	257	979	459	819
Dépenses d'actes à l'extérieur	141	177	230	104	111	101
Dépenses de restauration	2 154	1 205	406	623	342	433
Dépenses de blanchisserie	728	465	154	257	127	196
Gestion générale logistique autre	13 673	7 675	2 572	3 759	2 068	2 829
Amort., bâtiment et frais financiers	2 753	1 593	572	972	530	761
Coût échelle <sup>5</sup>	118 641	93 186	18 713	17 566	9 679	13 854
Coût total <sup>6</sup>	121 394	94 779	19 285	18 538	10 208	14 615
<b>Consommation de ressources</b>						
Nombre de B de laboratoire	6 533	4 961	713	1 044	563	944
Nombre d'ICR de bloc	549	554	2	0	0	2
Nombre d'ICR d'anesthésie	330	248	3	1	1	1
Nombre d'ICR de radiologie	95	17	56	11	7	8
Nombre d'ICR exploration fonctionnelle	119	25	119	29	21	26

<sup>1</sup> Nombre d'unités médicales fréquentées.

<sup>2</sup> Dépenses de consommables médicaux (médicaments, sang, prothèse, implant, petit matériel...).

<sup>3</sup> Dépenses d'imagerie.

<sup>4</sup> Smur, urgences, kinésithérapie, etc.

<sup>5</sup> Coût pris en compte pour le calcul de l'échelle des points ISA (hors amortissement des bâtiments et frais financiers).

La durée de séjour prise en compte pour les affectations à la journée étant la DMS de la base nationale, ce chiffre ne correspond pas à la somme des postes des dépenses constituant le coût des séjours de l'ENC.

<sup>6</sup> Coût échelle + amortissement des bâtiments et frais financiers.

---

Nombre d'ICR de dialyse	0,9	0,1	0,2	0,1	0,0	0,4
-------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

---

— *Interprétation des données*

De façon très générale,

- la durée moyenne de séjour est plus importante pour les GHM chirurgicaux que médicaux (de 3,9 jours au minimum pour le GHM 190 à 19,4 jours au maximum pour le GHM 154, soit un rapport de 1 à 5 entre les deux catégories) ;
- le nombre d'unités médicales fréquentées est plus élevé pour un patient pris en charge en chirurgie plutôt qu'en médecine (de 1,2 à 3,3 soit un rapport de près de 3) ;
- l'âge moyen semble plus élevé pour les patients pris en charge en médecine ;
- les salaires des médecins, des infirmiers et autres, de même que les consommations médicales, sont nettement plus élevés dans les groupes homogènes de malades chirurgicaux ;
- les coûts salariaux, de laboratoire, d'anesthésie et surtout de bloc sont nettement plus élevés pour les séjours chirurgicaux avec, en conséquence, des coûts totaux très nettement supérieurs à ceux des GHM médicaux.

— *Apports de l'utilisation du PMSI*

Le PMSI, système d'information médical commun à tous les établissements de santé en court séjour et en soins de suite et de réadaptation, a été mis en place dans un but de répartition des budgets hospitaliers. Il a permis, par ailleurs, d'autres recherches par la création d'une base de données de références permettant notamment la comparaison entre établissements.

Il est incontestable que la mise à disposition d'une telle base de données constitue un apport non négligeable, l'utilisation d'un référentiel de coûts permettant par ailleurs d'éviter la lourdeur des analyses de type *microcosting*, qui reposent sur des méthodologies de comptabilité analytique non cohérentes.

Si l'on considère un GHM suffisamment représenté dans la base nationale, on dispose non seulement du coût médian complet, mais également de sa décomposition en 17 rubriques (personnel médical, infirmerie, consommables, actes médico-techniques, restauration, blanchisserie...). Ce découpage permet alors de distinguer les postes fixes des postes variables. Quand on analyse les effets d'un nouveau protocole de soins ou d'une nouvelle thérapeutique, on peut en effet considérer, pour un hôpital donné, qu'à court terme seuls les postes variables évolueront. La progression des postes fixes sera beaucoup plus difficilement mise en évidence.

Les raisonnements médico-économiques doivent prendre en compte ces nouvelles données du système de financement des établissements, et le comportement des différents acteurs du système de soins. Les études économiques doivent ainsi s'alimenter de données épidémiologiques, non seulement concernant la prévalence de la pathologie, mais aussi les filières de soins.

— *Limites générales de l'utilisation du PMSI*

Les principales difficultés ne sont plus du côté du recueil des résumés d'unités médicales (RUM). L'utilisation du PMSI dans l'allocation budgétaire a permis d'atteindre l'exhaustivité des données, les contrôles de qualité interne et externe aboutissent à une bonne sensibilisation des médecins et à une qualité acceptable des données, compte tenu de la robustesse des systèmes d'agrégation des séjours (pour la répartition budgétaire).

En revanche, la validité des chiffres par centre de responsabilité est souvent discutable, car ils sont issus de traitements le plus souvent traditionnels sans transparence sur des données récoltées selon un circuit historique rarement contrôlé.

Les classifications n'évoluant pas assez rapidement, la prise en compte de l'évolution des techniques pose un problème supplémentaire (183). Une nouvelle technique est en général plus coûteuse puisqu'il faut intégrer les étapes de recherche, de formation et d'investissement. Le fait que la classification des GHM n'intègre pas rapidement les coûts de ces nouvelles techniques peut apparaître comme un frein à leur développement, surtout si elles sont très onéreuses.

— *Limites de l'interprétation des données*

L'utilisation des indicateurs issus du PMSI à des fins d'analyse d'activité nécessite quelques précautions et une bonne connaissance des erreurs potentielles susceptibles d'influer sur la qualité (fiabilité et validité) des données. On distingue trois grandes catégories d'erreurs :

- les erreurs rencontrées lors du recueil de l'information administrative, susceptibles de fausser la comptabilisation de séjours et la représentation de la contribution des services à la prise en charge des patients hospitalisés ;
- les erreurs liées au recueil des informations médicales susceptibles d'aboutir au classement des séjours dans des GHM non représentatifs de la réalité ou ininterprétables. Ces problèmes sont d'origines multiples : inattention, manque de connaissances médicales, méconnaissance des règles de codage ambiguës, mauvaise qualité des informations à coder, erreurs d'utilisation des nomenclatures ;
- les erreurs liées à l'interprétation des indicateurs issus des GHM, interprétation qui doit tenir compte à la fois de la sémantique des GHM et des règles de regroupement des séjours hospitaliers (184).

Plusieurs critiques peuvent être émises.

- *Absence de critères de jugement sur l'adéquation entre une hospitalisation ou un acte et un état clinique et dispersion des coûts de prise en charge pour des pathologies identiques à l'intérieur de certains GHM.*

Dans le cadre du PMSI, le groupement s'opère sous la forme de catégories majeures de diagnostics (CMD) et, plus finement, de GHM ; l'homogénéité y est avant tout recherchée sur le plan de la consommation des ressources, ce qui conduit à appauvrir, voire à biaiser le contenu médical, pour les raisons suivantes :

- agrégation dans un même GHM d'actes ou de diagnostics revêtant une signification médicale très différente ;

- fréquence des GHM de type « autres pathologies de l'appareil... » peu informatifs ;
- absence d'informations précises sur les flux et les filières (entrée en urgence, adressage, origine géographique...), les paramètres retenus dans le résumé de sortie standardisé (RSS) étant assez frustes et en outre non exploités ;
- absence d'informations sur la gravité de la maladie, les GHM fondés sur l'âge ou sur la présence de complications médicales associées (diagnostics associés significatifs) étant insuffisamment nombreux (car non indispensables pour expliquer la variance des coûts) (183).

Cette hétérogénéité intra-GHM est inhérente à la variabilité des malades, aux pratiques des médecins et à la structure des établissements (équipements, filières de soins, environnement, missions d'enseignement et de recherche). Elle est aussi due au mode de construction du modèle : la durée de séjour utilisée pour regrouper les séjours (variable à expliquer) éclaire mal les différences d'engagement de ressources intellectuelles et médico-techniques.

L'application des règles de codification aboutit à décrire des « prises en charge » et non pas des épisodes diagnostiques ou thérapeutiques au sens médical ou épidémiologique (l'utilisation des ressources étant l'un des repères essentiels pour la détermination du diagnostic principal).

Enfin, la constitution de références nationales, avec un souci d'équité, oblige à éliminer les séjours dits « atypiques » ou *outliers* qui correspondent pourtant à des réalités (médicales et/ou financières). Ces séjours doivent, au contraire, être connus et inclus lors d'études médico-économiques de stratégies (184).

- *Aspect fragmentaire de la représentation du séjour hospitalier avec la non prise en compte de la trajectoire du patient (problème de chaînage ou de file active).*

Puisque l'on traite de séjours et non de patients, l'utilisation du PMSI minore les bénéfices d'intervention. Il existe un décalage entre le coût par GHM et le coût réel pour le patient.

Les résumés de sorties anonymisés (RSA) interdisent le chaînage des séjours des patients, c'est-à-dire la reconstitution de l'itinéraire d'un malade à l'intérieur du système de santé. Or, si cette vision longitudinale des malades n'est pas nécessaire pour la plupart des pathologies aiguës, elle est essentielle pour les analyses épidémiologiques et économiques des maladies chroniques (telles que l'angor), qui entraînent des prises en charge hospitalières itératives.

Lier les informations concernant un même malade, c'est-à-dire confronter différents fichiers, supposerait de disposer d'un identifiant unique par malade, autrement dit de traiter des informations nominatives ou indirectement nominatives. Or, le respect des législations française et européennes qui protègent le droit et la vie privée des individus, en particulier le secret médical, interdit à ce jour le croisement des fichiers. Une solution est actuellement en discussion.

- *PMSI et qualité des soins.*

Le système PMSI ne mesure pas la qualité des soins, il mesure les moyens mis en œuvre pour prendre en charge un malade.

Toutefois, il est possible de repérer certaines pratiques et/ou complications ayant un lien avec la qualité des soins. Cependant de nombreux biais doivent être éliminés. Le plus criant

étant le nombre croissant de comorbidités et/ou complications signalées lors de l'utilisation du système dans un but de financement .

Le PMSI pourrait aussi inciter à certaines pratiques dans le choix de stratégies diagnostiques ou thérapeutiques (*DRG creep* des Anglo-Saxons) et donc avoir des conséquences tant sur la qualité des soins que sur la validité des études médico-économiques.

Les critiques exposées ci-dessus peuvent être de pure forme lorsqu'il s'agit de la répartition des ressources des établissements. On dit alors que l'outil est suffisamment robuste pour, en moyenne, rétablir les équilibres. En revanche, pour une analyse médico-économique fine avec recherche du meilleur rapport coût-efficacité au sein de plusieurs stratégies thérapeutiques, ce programme est rapidement limité.

---

## CONCLUSION

---

Le but de la revascularisation est de corriger l'ischémie myocardique en relation avec des sténoses coronaires. Il ne s'agit pas du traitement de la maladie causale « athérosclérose », dont l'évolution pour un individu donné est imprévisible.

De nombreux essais cliniques randomisés ont évalué le rôle, dans le traitement de l'angor, des différentes techniques de revascularisation coronarienne que sont le pontage aorto-coronarien (PAC) et l'angioplastie transluminale (ATL), en les comparant entre elles et au traitement médicamenteux.

En dépit d'un bon niveau méthodologique, les essais comparatifs comportent de nombreuses limites mises en évidence *a posteriori* telles qu'un effectif trop réduit, un nombre important de perdus de vue ou encore de nombreux *cross-over*, limites réduisant la puissance statistique et par là même les chances de pouvoir différencier chacune des 2 techniques en ce qui concerne la mortalité. Les résultats de ces études sont difficilement extrapolables à la population générale des angineux en raison du caractère sélectionné des patients inclus et des durées de suivi peu importantes. Par ailleurs, les résultats de ces mêmes essais sont d'ores et déjà rendus obsolètes puisqu'ils n'ont pas pu prendre en compte l'amélioration des techniques opératoires ainsi que les dernières avancées thérapeutiques (évolution des endoprothèses, greffons artériels, interventions sans circulation extra-corporelle). Il serait souhaitable que des évaluations médico-économiques rigoureuses soient menées avant diffusion des innovations technologiques.

La revascularisation myocardique apporte un meilleur bénéfice que le traitement médicamenteux sur le soulagement de l'angor. Les différentes études n'ont globalement pas permis de mettre en évidence la supériorité du PAC sur l'ATL et réciproquement en ce qui concerne la survie avec ou sans infarctus. Les analyses par sous-groupes suggèrent que le PAC apporte un bénéfice supplémentaire chez les patients multitrunculaires avec baisse de la FEVG ou encore chez les diabétiques. A court terme, et selon les données médico-économiques actuelles, le PAC est plus coûteux que l'ATL, elle-même plus coûteuse que le traitement médicamenteux. Ces différences de coût entre les 3 stratégies s'estompent avec l'allongement de la durée de suivi. D'autre part, s'il venait à se développer, l'environnement médicamenteux (antiGpIIb/IIIa) de l'ATL induirait un surcoût susceptible de remettre en cause la supériorité de coût du PAC sur l'ATL.

Instruite par les études et leurs limites, la décision de revascularisation sera prise par la confrontation de la présentation fonctionnelle de l'ischémie et de la nature des lésions visibles sur la coronarographie. L'angor instable sera le plus souvent rapidement revascularisé, l'angor stable fera l'objet d'une stratification du risque ischémique en opposant schématiquement les situations à faible risque, relevant du seul traitement médicamenteux, aux situations à haut risque (ischémie à seuil bas et étendue), relevant de la revascularisation. Le choix de la technique de revascularisation repose sur une confrontation médico-chirurgicale en privilégiant la technique la plus complète ou efficace à moindre risque immédiat et secondaire. Les 2 techniques sont donc complémentaires dans le temps.

Compte tenu de leur efficacité comparable dans de nombreuses situations, l'une ou l'autre sera proposée en fonction de l'accessibilité et de l'expérience des centres et des opérateurs. On peut espérer que les résultats des dernières études randomisées ARTS et SOS permettront de se faire une idée plus précise sur la place respective de l'ATL et du PAC dans le traitement de la maladie coronarienne en tenant compte des progrès technologiques.

La survenue d'un événement coronarien aigu est la conséquence de la fissuration ou de la rupture d'une plaque dont on ne connaît pas les facteurs déclenchants, et qui survient surtout lorsque la plaque est jeune et fragile. Le fait que les plaques à risque ne soient pas identifiables à l'angiographie coronarienne explique notre incapacité à prédire, et donc à traiter préventivement, les événements coronariens aigus. Le traitement médicamenteux, comprenant en particulier la prise en charge des facteurs de risque, devra accompagner les gestes de revascularisation qui ne constituent, malgré leur intérêt clinique évident, que des traitements de lésions localisées et non des thérapeutiques agissant sur la maladie athéromateuse coronaire elle-même.

## ANNEXE 1. LES ENDOPROTHESES

### • LES DIFFERENTS TYPES D'ENDOPROTHESES

Fabricant	Produit	Mise en place	Forme	Matériau	Radio-opacité
AngioDynamics	AngioStent	Ballonnet	Hélice sinusoidale unifilaire avec tuteur longitudinal	90 % platine 10 % iridium	Elevée
AVE	Micro Stent II, II XL, 2.5	Ballonnet	Tige en zigzag	Acier inoxydable	Modérée
Biotronik	Biotronik Stent (= <i>Tensum 3 ?</i> )	Ballonnet	Tube rainuré avec 2 articulations	Tantale - Silicone - Carbure	Elevée
BSC / Medinol	NIR	Ballonnet	Spire flexible	Acier inoxydable	Modérée
BSC / SciMed	NIR Radius	Autonome	Spire flexible	Nitinol	Modérée
Cook	GRI	Ballonnet	Spire flexible	Acier inoxydable	Pauvre
Cook	GRII	Ballonnet	Spire flexible	Acier inoxydable	Excellente
C.R. Bard	Angiomed	Autonome	Spire	Nitinol	Modérée
C.R. Bard	X-Trode	Ballonnet	Spire	Acier inoxydable	NC
Global Therapeutics	Freedom	Ballonnet	Treillis, grillage	Acier inoxydable	Acceptable
Global Therapeutics	Freedom Force	Ballonnet	Treillis, grillage	Acier inoxydable	NC
Guidant / ACS	Multi-Link	Ballonnet	Anneaux individuels ondulés avec 33 articulations	Acier inoxydable	Pauvre
J&J / Cordis	Palmaz-Schatz	Ballonnet	Tube rainuré	Acier inoxydable	Elevée
J&J / Cordis	Palmaz-Schatz II	Ballonnet	Tube rainuré avec articulation spiralée	Acier inoxydable	NC
J&J / Cordis	Cordis	Ballonnet	Spire hélicoïdale	Tantale	Elevée
J&J / Cordis	Crown	Ballonnet	( <i>Strut</i> )	Acier inoxydable	NC
J&J / Cordis	Crossflex	Ballonnet	Hélice sinusoidale unifilaire	Acier inoxydable	NC
Medtronic	Wiktor	Ballonnet	Hélice sinusoidale unifilaire	Tantale	Elevée
Medtronic	Wiktor-i	Ballonnet	Spire hélicoïdale	Tantale	NC
Medtronic	BeStent	Ballonnet	Treillis à fil sinueux	Acier inoxydable	NC
Medtronic / InStent	CardioCoil	Autonome	Rouleau spiralé	Nitinol	Modérée
Pfizer / Schneider	WallStent (EasyStent)	Autonome	Tresse multifil	Alliages multiples Elgiloy	Faible
Progressive Angioplasty Systems / ACT	ACT-One	Ballonnet	Tube rainuré avec 1 articulation de 1 mm	Nitinol	Modérée

Sources : Market Pulse, rapport 'Analysis on the International Coronary Stent Product Market, mars 1997.  
Rapport de l'agence australienne  
Rapport de l'agence canadienne, février 1997.

Elgiloy = 40 % cobalt  
20 % chrome  
17 % nickel  
7 % molybdene

• **LES ENDOPROTHESES : ETUDE DU MARCHE ET DE SES TENDANCES**

*Le marché mondial des endoprothèses*

Sur les 1,2 million d'ATL pratiquées dans le monde en 1998, près de 70 % ont été accompagnées de la pose d'endoprothèse. Les industriels estimaient, en décembre 1998, que le marché mondial des endoprothèses coronaires représentait 1,9 milliard de dollars (185) et 2,2 milliards de dollars en 1999. Mais, ce secteur, après avoir bénéficié d'une croissance importante, tendrait à se stabiliser. La courbe des ventes d'endoprothèses coronaires dépendra à l'avenir de l'expansion de la population et de l'augmentation de la durée de vie sans compter sur l'utilisation accrue des endoprothèses pour les petits vaisseaux. Selon les prévisions de certains industriels, le taux d'augmentation de l'implantation d'endoprothèses coronaires déclinera de 14 % en l'an 2000 à 10 % en 2004. A cette date, les endoprothèses devraient être utilisées dans 88 % des ATL aux USA (elles sont actuellement utilisées dans 78 % des interventions) et cette croissance devrait encore être plus marquée en Europe. Le marché mondial des endoprothèses représentera ainsi 4,3 milliards de dollars en 2004 (186).

Les prix de tels dispositifs sont difficiles à obtenir et le marché est mal connu en France. Il est toutefois envisageable de s'intéresser à la manière dont ce matériel est pris en charge dans notre pays.

*La prise en charge des endoprothèses en France*

Les arrêtés interministériels fixent la liste des fournitures et appareils qui peuvent être pris en charge au titre des prestations sanitaires ainsi que le cahier des charges et les tarifs de responsabilité des organismes d'assurance maladie applicables à ces fournitures et appareils. L'ensemble de ces arrêtés constitue le Tarif interministériels des prestations sanitaires (TIPS).

En France, la prise en charge de l'endoprothèse (ou implant endovasculaire) n'est assurée que dans les conditions et indications suivantes (code 301A02.41) :

- **implant coronarien**, quel qu'en soit le type, dans la limite d'une unité par lésion et d'un maximum de deux unités par artère : le tarif de responsabilité pour une unité (système de pose compris) est de 5 520 francs .
- sténoses courtes des vaisseaux de diamètre supérieur ou égal à 3 mm, sténoses de greffons veineux, accidents aigus de l'angioplastie (dissection, occlusion).

## ANNEXE 2. ÉTUDE ECONOMIQUE ATL VERSUS TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

### Kinlay, 1996, Australie (51) - Étude économique issue de l'essai ACME.

Type d'évaluation	Étude coût-efficacité. Critère d'efficacité : absence d'angor à 3 ans. Effectif : 200 patients (100 patients dans le groupe traitement médicamenteux et 100 patients dans le groupe ATL).
Perspective et stratégie valorisée	Perspectives multiples : hôpital, gouvernement fédéral, patient, assurance privée, société dans sa globalité. Comparaison des stratégies ATL et traitement médicamenteux (MDCT) pour des patients atteints de lésions monotronculaires.
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts directs, utilisation de coûts standard. Coûts exprimés en dollars australiens (AUS\$, 1993-94).
Méthodologie suivie	- Données issues de l'essai contrôlé randomisé ACME ( <i>The Angioplasty Compared with Medical Therapy trial, 1996</i> ) (49) comparant ATL et traitement médicamenteux. - Estimation des coûts fondée sur les données d'un hôpital universitaire australien. - Analyse du ratio coût-efficacité incrémental* et des flux financiers entre payeurs. - Analyse de sensibilité. - Taux d'actualisation : 5 %.
Résultats	- <b>RESULTATS GENERAUX</b> (AUS\$, 1993-94)

- **Coûts d'hospitalisation**

	Nombre de jours d'hospitalisation		Coûts hospitaliers journaliers	Coûts de l'hospitalisation	
	ATL	MDCT	ATL et MDCT	ATL	MDCT
USI	132,4	237,4	879	116 379,6	208 674,6
Service général	463,6	386,0	436	202 129,6	168 296

- **Coûts des médicaments (pour l'ATL ou le traitement médicamenteux) et des consommables durant l'intervention (1993-94)**

- Prise en compte des médicaments utilisés tels que isosorbide 30mg, patch de nitrate 25 mg, diltiazem 180 mg, atenolol 50 mg et aspirine soluble 30 mg : les coûts engagés sont les mêmes pour les deux stratégies.
- Prise en compte des consommables seulement pour la pratique de l'ATL : 1 824,14 AUS\$.

- **RESULTATS A 3 ANS SELON LA PERSPECTIVE RETENUE** (coût pour 100 patients; AUS\$ ; 1993-94)

	MDCT	ATL	Coût incrémental *
<b>Hôpital</b>	456 533	567 526	110 993
<b>Gouvernement</b>	132 095	76 759	- 55 336
<b>Patient</b>	37 780	26 382	- 11 398
<b>Fonds assurance</b>	4 670	8 311	3 641
<b>Société (total)</b>	631 078	678 978	47 900
<b>Coût-efficacité : coût par patient sans angor à 3 ans (point de vue de la société)</b>	12 682	10 930	3 875

Pour les résultats, ATL signifie angioplastie transluminale.

\*Le coût incrémental correspond à la différence entre les coûts de l'ATL et ceux du traitement médicamenteux.

## ANNEXE 3. ÉTUDES ECONOMIQUES PAC VERSUS ATL

Weintraub et al., 1995, Etats-Unis (82) - *Etude économique issue de l'essai EAST.*

Type d'évaluation	Etude coût-efficacité. Critère d'efficacité : critère composite fondé sur le taux de décès, l'IDM avec onde Q et l'absence de fixation au thallium sur la scintigraphie à 3 ans. Effectif : 392 patients (198 dans le groupe ATL et 194 dans le groupe PAC).		
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : les prestataires de soins. Comparaison des coûts de l'ATL et du PAC pour des patients atteints de lésions multi-tronculaires.		
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts standard. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1987).		
Méthodologie suivie	- Etude économique fondée sur les résultats de l'essai clinique randomisé EAST ( <i>Emory Angioplasty Versus Surgery Trial</i> ) selon une analyse en intention de traiter. - Prise en compte des coûts d'hospitalisation initiale et des coûts cumulés de l'hospitalisation initiale et des procédures de revascularisation répétées à 3 ans.		
Résultats	- <b>COÛTS D'HOSPITALISATION INITIALE</b> (coûts [ $\pm$ écart-type], US\$, 1987)		
	<b>ATL</b>	<b>PAC</b>	
<b>Patients, n</b>	196	188	
<b>Coûts d'intervention initiale</b>			
Prix facturés hospitaliers	12 674 [ $\pm$ 10 546]	20 214[ $\pm$ 6 480]	
Médiane*	10 240	19 403	
Honoraires professionnels	4 538 [ $\pm$ 3 209]	9 426 [ $\pm$ 2 331]	
Médiane*	3 670	9 370	
Prix facturé total	17 212 [ $\pm$ 13 323]	29 640 [ $\pm$ 7 619]	
Coûts hospitaliers	11 684 [ $\pm$ 8 853]	14 579 [ $\pm$ 5 188]	
Médiane*	10 290	13 991	
Honoraires médicaux + coûts hospitaliers	16 223 [ $\pm$ 11552]	24 005 [ $\pm$ 6 222]	
Médiane*	14 166	22 894	
	- <b>COÛTS DE L'INTERVENTION A 3 ANS</b> (coûts [ $\pm$ écart-type], US\$, 1987)		
	<b>ATL</b>	<b>PAC</b>	
<b>Patients, n</b>	196	188	
<b>Coûts d'intervention à 3 ans</b>			
Prix facturés hospitaliers	19 047 $\pm$ 14 679]	21 174[ $\pm$ 7 475]	
Médiane*	14 929	19 897	
Honoraires professionnels	6 412[ $\pm$ 3 936]	9 861[ $\pm$ 2 565]	
Médiane*	5 169	9 721	
Prix facturé total	25 458[ $\pm$ 17 858]	31 035[ $\pm$ 8 913]	
Coûts hospitaliers	17 322[ $\pm$ 12 733]	15 449[ $\pm$ 6 115]	
Médiane*	13 800	14 513	
Honoraires médicaux + coûts hospitaliers	23 734[ $\pm$ 15 798]	25 310 [ $\pm$ 7 480]	
Médiane*	19 059	23 572	

Weintraub et al., 1995, Etats-Unis (82) - *Etude économique issue de l'essai EAST.*

---

- Remarques
- Les données de coûts sont disponibles pour 384 des 392 patients inclus dans l'essai.
  - Le prix facturé des cathétérismes avant et pendant l'hospitalisation pour la pratique de l'ATL ou du PAC ne sont pas inclus dans l'analyse.
  - La corrélation existant entre les coûts d'hospitalisation et les coûts à 3 ans a été déterminée par régression multiple.
  - La prise en compte du coût des procédures médicales aurait nécessité de retenir la perspective de la société dans sa globalité mais on dispose de quelques informations au sujet des ressources consommées du point de vue du patient.
  - Coûts calculés selon une méthode ascendante (dite *bottom-up*) de comptabilité analytique : il aurait été préférable de calculer les coûts selon une comptabilité précise définie pour chaque service. Utilisation d'un ratio *cost-to-charge* (voir glossaire économique).
  - Les coûts retenus dans cette étude sont des coûts moyens ; il aurait été plus intéressant de disposer de coûts marginaux (coût d'une intervention supplémentaire de type particulier).
  - Prise en compte d'indice de qualité de vie.
  - Les coûts indirects (prise en compte de la perte de productivité par exemple) ont été exclus de l'analyse.
- 

Pour les résultats, PAC signifie pontage aorto-coronarien et ATL, angioplastie transluminale.

\*Médiane : la médiane est la valeur du caractère qui partage en deux l'effectif total.

Sculpher et al., 1994, Angleterre (76) - *Etude économique issue de l'essai RITA.*

Type d'évaluation	Etude coût-efficacité. Etude prospective.
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital (supposé) Comparaison de l'ATL et du PAC dans des centres hospitaliers britanniques. Effectif : 1 011 patients (501 patients dans le groupe Pac et 510 dans le groupe ATL).
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts réels. Coûts exprimés en livres (UK£, 1993-94).
Méthodologie suivie	- Etude économique fondée sur les résultats de l'essai clinique RITA ( <i>Randomised Intervention Treatment of Angina</i> ).- Analyse des coûts par patient des différentes procédures sur une période de 2 ans : interventions initiale et répétées, durée de séjour hospitalier et prise en compte des différents niveaux de soins, traitement médicamenteux antiangineux. - Taux d'actualisation : 6 %.
Résultats	- <b>COUT PAR PATIENTS</b> (moyenne [erreur standard*] 1993-94, UK £)

Ressources	Centre londonien		Centre non londonien	
	ATL	PAC	ATL	PAC
Intervention initiale (dont la durée d'hospitalisation)	3 753 [101]	7 319 [142]	3 024 [60]	5 722 [108]
Revascularisations répétées (+ angiographie)	790 [51]	71 [17]	988 [63]	92 [21]
Soins hospitaliers consécutifs	2 192 [179]	1 283 [153]	1 255 [118]	617 [73]
Consommation de médicaments	181 [5]	66 [3]	181 [5]	66 [3]
<b>Total</b>	<b>6 916</b> [235]	<b>8 739</b> [212]	<b>5 448</b> [173]	<b>6 498</b> [134]

- **COUT PAR PATIENT POUR UNE LESION MONO OU MULTITRONCULAIRE** (1993-94, UK £)

Type de lésions	Centre londonien		Centre non londonien	
	ATL	PAC	ATL	PAC
<b>Lésions mono-tronculaires</b>	n = 231	n = 221	n = 231	n = 221
Coûts moyens par patient (erreur standard)	6 176 (329)	8 164 (264)	4 951 (239)	6 096 (151)
Différence moyenne de coûts	1 988 (1 155 - 2 821)		1 145 (584 - 1 706)	
<b>Lésions multi-tronculaires</b>	n = 273	n = 274	n = 273	n = 274
Coûts moyens par patient (erreur standard)	7 520 (327)	9 203 (315)	5 853 (245)	6 823 (207)
Différence moyenne de coûts	1 683 (791 - 2 575)		970 (341 - 1 599)	

Remarques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de prise en compte des coûts du suivi en ambulatoire.</li> <li>- Pas de prise en compte des coûts indirects : perte de productivité ou appréciation des activités de loisirs.</li> <li>- Cette évaluation économique nous est présentée par l'auteur comme une étude coût-efficacité : il s'agit en fait d'une minimisation de coûts.</li> </ul>
-----------	---

Pour les résultats ATL signifie angioplastie transluminale et PAC, pontage aorto-coronarien.

\*L'erreur standard est définie comme le rapport entre l'écart-type (SD) et la racine de l'échantillon (SD/vn).

Henderson et al., 1998, Angleterre (74) - *Etude économique issue de l'essai RITA.*

Type d'évaluation	Etude coût-efficacité. Etude prospective. Critères d'efficacité : taux à 5 ans de décès et d'IDM* non fatal. Effectif : 1 011 patients (45 % atteints de lésions monotronculaires, 55 % atteints de lésions multitrunculaires.
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital Comparaison des résultats économiques de long terme de l'ATL <i>versus</i> le PAC.
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts réels. Coûts exprimés en livres anglaises (UK£, 1997).
Méthodologie suivie	- Etude économique fondée sur les résultats de l'essai clinique RITA ( <i>Randomised Intervention Treatment of Angina</i> ). Analyse étendue à l'estimation du coût des ressources utilisées après 5 années de suivi chez tous les patients de l'essai. - Les points clés de l'utilisation des ressources mesurées sont : la durée du séjour hospitalier, les réinterventions (comprenant les coronarographies supplémentaires et les procédures de revascularisation) et les médicaments antiangineux. - La moyenne des coûts unitaires, issue d'un centre hospitalier londonien et d'un autre centre hospitalier situé hors de Londres, a été utilisée pour valoriser les ressources utilisées. - Estimations actualisées sur les prix de 1997 de l' <i>health service cost index</i> . - Taux d'actualisation : 6 %.
Résultats	- <b>COÛTS MOYENS PAR PATIENT APRES 5 ANS DE SUIVI</b> (coûts de 1997 et actualisés à 6 % par année)

Composantes des coûts	Coûts moyens (écart-type) (UK£)		Différence moyenne (UK£) (IC de 95%) **
	ATL	PAC	
Procédure initiale	3 592 (1 962)	6 912 (2 971)	3 320 (3 010 à 3 630)
Procédures consécutives	2 565 (4 520)	435 (1 655)	- 2 129 (- 1 707 à - 2 551)
Autres soins hospitaliers	2 338 (3 754)	1 750 (3 797)	- 587 (- 122 à - 1 054)
Médicaments	332 (274)	155 (211)	- 207 (-147 à - 208)
<b>Total</b>	<b>8 842</b> (7 516)	<b>9 268</b> (5 384)	<b>426</b> (- 343 à 1 235)

Pour les résultats ATL signifie angioplastie transluminale et PAC, pontage aorto-coronarien.

\*IDM = infarctus du myocarde

\*\*IC = intervalle de confiance

Hlatky et al., 1997, Etats-Unis (83) - *Etude économique issue de l'essai BARI.*

---

Type d'évaluation	Etude coût-efficacité. Etude prospective. Critères d'efficacité : scores de qualité de vie. Effectif : 934 patients (465 patients dans le groupe ATL et 469 patients dans le groupe PAC).																																																														
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital. Comparaison de long terme (à 3 et 5 ans) entre PAC et ATL dans le traitement de patients atteints de lésions multitronculaires.																																																														
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts standard. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1995).																																																														
Méthodologie suivie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude SEQOL (<i>Study of Economics and Quality Of Life</i>) fondée sur les résultats de l'essai BARI (<i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>).</li> <li>- Analyse de la qualité de vie, de l'emploi de l'état fonctionnel et des coûts à long terme après ATL ou PAC.</li> <li>- 934 des 1 829 patients recrutés dans l'essai BARI ont participé à cette étude : les données économiques ont été comptabilisées par trimestre.</li> <li>- Taux d'actualisation : 3 %.</li> </ul>																																																														
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>UTILISATION MOYENNE DES RESSOURCES ET COUTS DANS LE GROUPE ATL ET PAC SUR UNE PERIODE DE SUIVI DE 5 ANS (US\$, 1995)</i></li> <li>▪ <b>Coûts de l'intervention initiale</b></li> </ul> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Variables</th> <th style="text-align: right;">ATL</th> <th style="text-align: right;">PAC</th> <th style="text-align: right;">Ratio (ATL/PAC)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coûts</td> <td style="text-align: right;">14 415</td> <td style="text-align: right;">21 534</td> <td style="text-align: right;">0,67</td> </tr> <tr> <td>Prix facturés</td> <td style="text-align: right;">23 183</td> <td style="text-align: right;">35 710</td> <td style="text-align: right;">0,65</td> </tr> <tr> <td>Honoraires médicaux</td> <td style="text-align: right;">6 698</td> <td style="text-align: right;">10 813</td> <td style="text-align: right;">0,62</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coût du suivi</b></li> </ul> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"></th> <th style="text-align: right;">ATL</th> <th style="text-align: right;">PAC</th> <th style="text-align: right;">Ratio (ATL/PAC)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4"><b>Hôpital</b></td> </tr> <tr> <td>- Coûts</td> <td style="text-align: right;">21 743</td> <td style="text-align: right;">16 129</td> <td style="text-align: right;">1,30</td> </tr> <tr> <td>- Prix facturés</td> <td style="text-align: right;">34 443</td> <td style="text-align: right;">25 547</td> <td style="text-align: right;">1,40</td> </tr> <tr> <td>- Honoraires médicaux</td> <td style="text-align: right;">5 696</td> <td style="text-align: right;">3 400</td> <td style="text-align: right;">1,68</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>Visites en ambulatoire</b></td> </tr> <tr> <td>- Honoraires</td> <td style="text-align: right;">1 656</td> <td style="text-align: right;">1 617</td> <td style="text-align: right;">1,02</td> </tr> <tr> <td><b>Coûts des médicaments*</b></td> <td style="text-align: right;">4 948</td> <td style="text-align: right;">3 670</td> <td style="text-align: right;">1,35</td> </tr> <tr> <td><b>Coûts des tests en ambulatoire</b></td> <td style="text-align: right;">803</td> <td style="text-align: right;">700</td> <td style="text-align: right;">1,15</td> </tr> <tr> <td><b>Coûts des soins à domicile</b></td> <td style="text-align: right;">265</td> <td style="text-align: right;">1 027</td> <td style="text-align: right;">0,26</td> </tr> <tr> <td><b>Ensemble des coûts</b></td> <td style="text-align: right;"><b>56 225</b></td> <td style="text-align: right;"><b>58 889</b></td> <td style="text-align: right;"><b>0,95</b></td> </tr> </tbody> </table>			Variables	ATL	PAC	Ratio (ATL/PAC)	Coûts	14 415	21 534	0,67	Prix facturés	23 183	35 710	0,65	Honoraires médicaux	6 698	10 813	0,62		ATL	PAC	Ratio (ATL/PAC)	<b>Hôpital</b>				- Coûts	21 743	16 129	1,30	- Prix facturés	34 443	25 547	1,40	- Honoraires médicaux	5 696	3 400	1,68	<b>Visites en ambulatoire</b>				- Honoraires	1 656	1 617	1,02	<b>Coûts des médicaments*</b>	4 948	3 670	1,35	<b>Coûts des tests en ambulatoire</b>	803	700	1,15	<b>Coûts des soins à domicile</b>	265	1 027	0,26	<b>Ensemble des coûts</b>	<b>56 225</b>	<b>58 889</b>	<b>0,95</b>
Variables	ATL	PAC	Ratio (ATL/PAC)																																																												
Coûts	14 415	21 534	0,67																																																												
Prix facturés	23 183	35 710	0,65																																																												
Honoraires médicaux	6 698	10 813	0,62																																																												
	ATL	PAC	Ratio (ATL/PAC)																																																												
<b>Hôpital</b>																																																															
- Coûts	21 743	16 129	1,30																																																												
- Prix facturés	34 443	25 547	1,40																																																												
- Honoraires médicaux	5 696	3 400	1,68																																																												
<b>Visites en ambulatoire</b>																																																															
- Honoraires	1 656	1 617	1,02																																																												
<b>Coûts des médicaments*</b>	4 948	3 670	1,35																																																												
<b>Coûts des tests en ambulatoire</b>	803	700	1,15																																																												
<b>Coûts des soins à domicile</b>	265	1 027	0,26																																																												
<b>Ensemble des coûts</b>	<b>56 225</b>	<b>58 889</b>	<b>0,95</b>																																																												

Hlatky et al., 1997, Etats-Unis (83) - *Etude économique issue de l'essai BARI.*

- *COÛTS ET ESPERANCE DE VIE POUR UNE PERIODE DE SUIVI DE 5 ANS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES (US\$, 1995)*

Caractéristiques	Coûts		Années de vie gagnées	
	PAC	ATL	PAC	ATL
<b>Tous les patients</b>	58 889	56 225	4,4	4,3
<b>Nombre de lésions</b>				
2	58 498	52 930	4,4	4,3
3	59 430	60 918	4,4	4,3
<b>Diabétiques</b>				
Non	54 777	51 709	4,4	4,3
Oui	71 776	74 427	4,3	3,8
<b>Non-diabétiques</b>				
Lésions bitronculaires	55 129	51 039	4,4	4,4
Lésions tritronculaires	54 166	52 659	4,4	4,4
<b>Diabétiques</b>				
Lésions bitronculaires	70 830	60 445	4,4	4,0
Lésions tritronculaires	72 837	95 376	4,3	3,5

Remarques

- La perspective, peu claire dans l'article, devra être précisée.
- Utilisation d'un ratio *cost-to-charge* pour convertir les prix facturés par l'hôpital en coûts (voir glossaire).

\*Les médicaments incluent les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés, les diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, hypocholestérolémiants, digoxine.

Pour les résultats, ATL signifie angioplastie transluminale et PAC, pontage aorto-coronarien.

Hlatky et al., 1999, Etats-Unis (87) - *Etude économique issue de l'essai BARI.*

Type d'évaluation	Analyse de coûts.																																																																																												
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital. Comparaison de long terme (à 4 ans) entre PAC et ATL. Effectif : 934 patients (465 patients dans le groupe ATL et 469 patients dans le groupe PAC).																																																																																												
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts standard. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1995).																																																																																												
Méthodologie suivie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'étude de sciences économiques et de qualité de vie (SEQOL) a été conduite dans 7 des 18 centres ayant participé à l'essai BARI (<i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>).</li> <li>- Données de coûts à 4 ans collectées à partir de patients randomisés entre ATL et PAC.</li> <li>- Des modèles de régression examinent les facteurs connus au moment de la randomisation permettant de prédire de façon prospective le coût de l'intervention initiale et les coûts à long terme.</li> <li>- Taux d'actualisation : 3 %.</li> </ul>																																																																																												
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COÛTS D'INTERVENTION INITIAUX ET A 4 ANS SELON LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES</b> (coûts moyens [± erreur standard], US\$, 1995)</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Sous-groupes</th> <th colspan="2">ATL</th> <th colspan="2">PAC</th> </tr> <tr> <th>Initial</th> <th>A 4 ans</th> <th>Initial</th> <th>A 4 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tous les patients</td> <td>21 113 [705]</td> <td>51 566 [2 004]</td> <td>32 346 [560]</td> <td>53 549 [1 571]</td> </tr> <tr> <td>Age &lt; 65 ans</td> <td>20 209 [757]</td> <td>46 005 [1 880]</td> <td>31 407 [587]</td> <td>53 107 [2 115]</td> </tr> <tr> <td>Age ≥ 65 ans</td> <td>22 342 [1 305]</td> <td>59 208 [3 933]</td> <td>33 726 [1 077]</td> <td>54 212 [2 321]</td> </tr> <tr> <td>Homme</td> <td>20 617 [804]</td> <td>48 919 [2 332]</td> <td>31 433 [589]</td> <td>51 272 [1 791]</td> </tr> <tr> <td>Femme</td> <td>22 404 [1 438]</td> <td>58 244 [3 850]</td> <td>34 560 [1 265]</td> <td>59 191 [3 193]</td> </tr> <tr> <td>Lésions bitronculaires</td> <td>19 967 [784]</td> <td>47 435 [2 380]</td> <td>32 099 [756]</td> <td>53 121 [2 074]</td> </tr> <tr> <td>Lésions tritronculaires</td> <td>22 742 [1 287]</td> <td>57 348 [3 430]</td> <td>32 694 [830]</td> <td>54 151 [2 411]</td> </tr> <tr> <td>Non-diabétiques</td> <td>20 876 [773]</td> <td>47 065 [1 821]</td> <td>31 553 [581]</td> <td>49 857 [1 566]</td> </tr> <tr> <td>Diabétiques</td> <td>22 071 [1 697]</td> <td>69 270 [6 511]</td> <td>34 817 [1 408]</td> <td>65 031 [4 062]</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COÛTS DE L'INTERVENTION INITIALE ET A 4 ANS EN TENANT COMPTE DES EVENEMENTS SURVENUS APRES L'INTERVENTION</b> (coûts moyens [± erreur standard], US\$, 1995)</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Sous-groupes</th> <th colspan="2">ATL</th> <th colspan="2">PAC</th> </tr> <tr> <th>Initial</th> <th>A 4 ans</th> <th>Initial</th> <th>A 4 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tous les patients</td> <td>21 113 [705]</td> <td>51 566 [2 004]</td> <td>32 346 [560]</td> <td>53 549 [1 571]</td> </tr> <tr> <td>Aucune complication</td> <td>17 518 [508]</td> <td>47 110 [1 858]</td> <td>29 868 [389]</td> <td>50 392 [1 696]</td> </tr> <tr> <td>Complications quelconques</td> <td>34 232 [2 269]</td> <td>67 936 [6 151]</td> <td>41 262 [1 926]</td> <td>65 106 [3 665]</td> </tr> <tr> <td>Nouveau PAC</td> <td>57 372 [16 846]</td> <td>123 268 [52 011]</td> <td>42 034 [2 291]</td> <td>67 798 [4 624]</td> </tr> <tr> <td>Nouvelle ATL</td> <td>33 179 [2 837]</td> <td>56 787 [4 756]</td> <td>57 067 [9 825]</td> <td>111 707 [25 585]</td> </tr> </tbody> </table>					Sous-groupes	ATL		PAC		Initial	A 4 ans	Initial	A 4 ans	Tous les patients	21 113 [705]	51 566 [2 004]	32 346 [560]	53 549 [1 571]	Age < 65 ans	20 209 [757]	46 005 [1 880]	31 407 [587]	53 107 [2 115]	Age ≥ 65 ans	22 342 [1 305]	59 208 [3 933]	33 726 [1 077]	54 212 [2 321]	Homme	20 617 [804]	48 919 [2 332]	31 433 [589]	51 272 [1 791]	Femme	22 404 [1 438]	58 244 [3 850]	34 560 [1 265]	59 191 [3 193]	Lésions bitronculaires	19 967 [784]	47 435 [2 380]	32 099 [756]	53 121 [2 074]	Lésions tritronculaires	22 742 [1 287]	57 348 [3 430]	32 694 [830]	54 151 [2 411]	Non-diabétiques	20 876 [773]	47 065 [1 821]	31 553 [581]	49 857 [1 566]	Diabétiques	22 071 [1 697]	69 270 [6 511]	34 817 [1 408]	65 031 [4 062]	Sous-groupes	ATL		PAC		Initial	A 4 ans	Initial	A 4 ans	Tous les patients	21 113 [705]	51 566 [2 004]	32 346 [560]	53 549 [1 571]	Aucune complication	17 518 [508]	47 110 [1 858]	29 868 [389]	50 392 [1 696]	Complications quelconques	34 232 [2 269]	67 936 [6 151]	41 262 [1 926]	65 106 [3 665]	Nouveau PAC	57 372 [16 846]	123 268 [52 011]	42 034 [2 291]	67 798 [4 624]	Nouvelle ATL	33 179 [2 837]	56 787 [4 756]	57 067 [9 825]	111 707 [25 585]
Sous-groupes	ATL		PAC																																																																																										
	Initial	A 4 ans	Initial	A 4 ans																																																																																									
Tous les patients	21 113 [705]	51 566 [2 004]	32 346 [560]	53 549 [1 571]																																																																																									
Age < 65 ans	20 209 [757]	46 005 [1 880]	31 407 [587]	53 107 [2 115]																																																																																									
Age ≥ 65 ans	22 342 [1 305]	59 208 [3 933]	33 726 [1 077]	54 212 [2 321]																																																																																									
Homme	20 617 [804]	48 919 [2 332]	31 433 [589]	51 272 [1 791]																																																																																									
Femme	22 404 [1 438]	58 244 [3 850]	34 560 [1 265]	59 191 [3 193]																																																																																									
Lésions bitronculaires	19 967 [784]	47 435 [2 380]	32 099 [756]	53 121 [2 074]																																																																																									
Lésions tritronculaires	22 742 [1 287]	57 348 [3 430]	32 694 [830]	54 151 [2 411]																																																																																									
Non-diabétiques	20 876 [773]	47 065 [1 821]	31 553 [581]	49 857 [1 566]																																																																																									
Diabétiques	22 071 [1 697]	69 270 [6 511]	34 817 [1 408]	65 031 [4 062]																																																																																									
Sous-groupes	ATL		PAC																																																																																										
	Initial	A 4 ans	Initial	A 4 ans																																																																																									
Tous les patients	21 113 [705]	51 566 [2 004]	32 346 [560]	53 549 [1 571]																																																																																									
Aucune complication	17 518 [508]	47 110 [1 858]	29 868 [389]	50 392 [1 696]																																																																																									
Complications quelconques	34 232 [2 269]	67 936 [6 151]	41 262 [1 926]	65 106 [3 665]																																																																																									
Nouveau PAC	57 372 [16 846]	123 268 [52 011]	42 034 [2 291]	67 798 [4 624]																																																																																									
Nouvelle ATL	33 179 [2 837]	56 787 [4 756]	57 067 [9 825]	111 707 [25 585]																																																																																									
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La perspective retenue dans cette étude devra être précisée.</li> <li>- Les prix facturés par chaque hôpital ont été convertis en coûts par l'intermédiaire d'un ratio <i>cost-to-charge</i> (voir glossaire).</li> <li>- Suivi limité à 4 ans pour minimiser les effets du facteur temps sur les résultats.</li> <li>- Les coûts de cette étude sont représentatifs de la pratique de la fin des années 80 ou du début des années 90. Les différences absolues de coûts établies selon des facteurs cliniques spécifiques sont amenées à se modifier au court du temps.</li> </ul>																																																																																												

Pour les résultats, PAC signifie pontage aorto-coronarien et ATL, angioplastie transluminale.

---

## ANNEXE 4. ÉTUDES ECONOMIQUES ATL VERSUS ATL + ENDOPROTHESE

---

Cohen et al., 1995, Etats- Unis (112) - *Etude économique issue de l'essai STRESS.*

---

Type d'évaluation	Etude de coûts. Minimisation des coûts. Etude prospective. Effectif : 207 patients (105 patients dans le groupe ATL et 102 patients dans le groupe stent).
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital. Comparaison de deux stratégies de revascularisation : implantation de stent Palmaz-Schatz <i>versus</i> ATL pour des patients atteints de troubles ischémiques symptomatiques devant subir la revascularisation d'une lésion monotronculaire.
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts standard, coûts issus de la comptabilité analytique de l'hôpital. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1994)
Méthodologie suivie	- Etude économique fondée sur les données de l'essai STRESS ( <i>Stent Restenosis Study</i> ) : 8 des 13 centres ayant participé à l'essai se sont portés volontaires pour analyser les coûts hospitaliers et du suivi des patients concernés (105 patients traités par ATL et 102 par implantation de stent). - Détermination des coûts de l'implantation de stent et de l'ATL dans le cadre d'un essai clinique randomisé multicentrique. - Détermination des coûts d'hospitalisation initiale et analyse du suivi clinique et économique à 1 an de façon à comparer les impacts économiques de long terme de ces différentes stratégies de revascularisation.

---

Cohen et al., 1995, Etats- Unis (112) - *Etude économique issue de l'essai STRESS.*

Résultats

• **UTILISATION ET COÛTS DES RESSOURCES DE LABORATOIRE DE CATHETERISME (COUT MOYEN ± ECART-TYPE, US\$, 1994)**

	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>
Ballonnets et matériels	1 403 ± 986	2 589 ± 846
Consommables	888 ± 150	923 ± 136
Chambre	1 011 ± 507	980 ± 374
Personnel	202 ± 69	198 ± 51
<b>Coûts totaux</b>	<b>3 505 ± 1 505</b>	<b>4 691 ± 1 156</b>

• **UTILISATION ET COÛTS DES RESSOURCES DE L'HOSPITALISATION INITIALE (COUT MOYEN ± ECART-TYPE, US\$, 1994)**

	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>
Salle de cathétérisme*	3 643 ± 1 970	4 705 ± 1 164
Chambre / soins	1 512 ± 1 586	2 232 ± 1 393
Laboratoire	531 ± 485	721 ± 407
Radiologie	129 ± 295	92 ± 193
Pharmacie	184 ± 212	352 ± 376
SO* */ anesthésie	114 ± 563	58 ± 189
Autres	80 ± 120	152 ± 269
Honoraires médicaux	1 118 ± 598	1 053 ± 339
<b>Coûts totaux</b>	<b>7 505 ± 5 015</b>	<b>9 738 ± 3 248</b>

• **ENSEMBLE DES COÛTS MEDICAUX A 1 AN (COUT MOYEN ± ECART-TYPE, US\$, 1994)**

	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>
Hospitalisation initiale	7 505 ± 5 015	9 738 ± 3 248 (α = + 30 %)
Hospitalisations répétées	3 359 ± 7 100	1 918 ± 4 841 (α = - 43 %)
<b>Coûts totaux à 1 an</b>	<b>10 865 ± 9 073</b>	<b>11 656 ± 6 574</b> (a = + 7 %)

Remarques

- Certains patients étaient déjà hospitalisés au moment du tirage au sort : ils ont été inclus à l'étude.
- Méthode *bottom-up* de comptabilité (méthode ascendante) utilisée pour déterminer les ressources nécessaires durant l'intervention et *top-down* (descendante) pour les autres coûts hospitaliers.
- Pas de prise en compte des soins ambulatoires (visites médicales, test en ambulatoire, médicaments).

Pour les résultats, ATL signifie angioplastie transluminale. Les valeurs données correspondent à la moyenne ± écart-type. \* Les coûts de salle de cathétérisme diffèrent de ceux donnés précédemment en raison des cathétérismes ou des angioplasties répétés chez certains patients ; α correspond à la différence de coût du groupe stent avec le groupe ATL ; \*\*salle d'opération.

Serruys et al., 1998, Pays-Bas (107) - *Etude économique issue de l'essai BENESTENT II.*

Type d'évaluation	Etude coût-efficacité. Critères d'efficacité : survie à 6 mois sans survenue d'événements cardiaques et taux de resténose à 6 mois. Effectif : 823 patients (413 patients dans le groupe stent et 410 patients dans le groupe ATL seule).																																																														
Perspective et stratégie valorisée	Perspective : l'hôpital (supposé). Stratégie : comparaison d'une stratégie d'implantation de stent Palmaz-Schatz imprégné d'héparine associée à un régime médicamenteux antiplaquettaire <i>versus</i> ATL pour des patients atteints d'angor stable avec une ou plusieurs lésions <i>de novo</i> , de moins de 18 mm de long, dans des vaisseaux de 3 mm de diamètre ou plus.																																																														
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts médicaux directs. Utilisation de coûts standard. Coûts exprimés en Dutch guilders (Dfl) 1 Dfl = 2 045 US\$. Le prix des stents a été obtenu par l'intermédiaire des industriels.																																																														
Méthodologie suivie	- L'étude coût-efficacité est fondée exclusivement sur les patients affectés au suivi clinique seul. L'analyse de coût concerne les ressources utilisées durant l'intervention initiale (nombre de ballonnets, type et nombre de stents, type et nombre de cathéters), l'admission à l'hôpital (unité de soins coronaires, unités de soins intensifs, service généraux) et les procédures majeures diagnostiques ou curatives après la procédure initiale.																																																														
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>COÛTS D'INTERVENTION</b> (coûts moyens par patient, Dfl) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: right;"><b>ATL</b></th> <th style="text-align: right;"><b>Stent</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Coûts fixes d'intervention</td> <td style="text-align: right;">3 929</td> <td style="text-align: right;">3 929</td> </tr> <tr> <td>Coûts du produit de contraste</td> <td style="text-align: right;">232</td> <td style="text-align: right;">261</td> </tr> <tr> <td>Guide du cathéter</td> <td style="text-align: right;">319</td> <td style="text-align: right;">359</td> </tr> <tr> <td>Guide du stent</td> <td style="text-align: right;">269</td> <td style="text-align: right;">282</td> </tr> <tr> <td>Ballonnets</td> <td style="text-align: right;">1 238</td> <td style="text-align: right;">1 528</td> </tr> <tr> <td>Stent</td> <td style="text-align: right;">413</td> <td style="text-align: right;">2 565</td> </tr> <tr> <td><b>Coûts totaux</b></td> <td style="text-align: right;"><b>6 445</b></td> <td style="text-align: right;"><b>9 055</b></td> </tr> </tbody> </table> </li> <li>• <b>COÛTS DU SUIVI</b> (coûts moyens par patient, Dfl) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: right;"><b>ATL</b></th> <th style="text-align: right;"><b>Stent</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ATL répétée</td> <td style="text-align: right;">273</td> <td style="text-align: right;">461</td> </tr> <tr> <td>Stenting répété</td> <td style="text-align: right;">1 142</td> <td style="text-align: right;">248</td> </tr> <tr> <td>PAC</td> <td style="text-align: right;">190</td> <td style="text-align: right;">185</td> </tr> <tr> <td>Coronarographie</td> <td style="text-align: right;">828</td> <td style="text-align: right;">591</td> </tr> <tr> <td>Transfusions sanguines</td> <td style="text-align: right;">0</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td>Coût du séjour en USI*</td> <td style="text-align: right;">73</td> <td style="text-align: right;">112</td> </tr> <tr> <td>Coût du séjour en unité de soins coronaires</td> <td style="text-align: right;">2 772</td> <td style="text-align: right;">3 250</td> </tr> <tr> <td>Coût du séjour dans d'autres services</td> <td style="text-align: right;">4 289</td> <td style="text-align: right;">4 226</td> </tr> <tr> <td><b>Coûts totaux</b></td> <td style="text-align: right;"><b>9 567</b></td> <td style="text-align: right;"><b>9 073</b></td> </tr> </tbody> </table> </li> <li>• <b>COÛTS TOTAUX</b> (par patient, Dfl) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: right;"><b>ATL</b></th> <th style="text-align: right;"><b>Stent</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Coûts totaux par patient</b></td> <td style="text-align: right;"><b>16 727</b></td> <td style="text-align: right;"><b>18 81</b></td> </tr> </tbody> </table> </li> </ul>				<b>ATL</b>	<b>Stent</b>	Coûts fixes d'intervention	3 929	3 929	Coûts du produit de contraste	232	261	Guide du cathéter	319	359	Guide du stent	269	282	Ballonnets	1 238	1 528	Stent	413	2 565	<b>Coûts totaux</b>	<b>6 445</b>	<b>9 055</b>		<b>ATL</b>	<b>Stent</b>	ATL répétée	273	461	Stenting répété	1 142	248	PAC	190	185	Coronarographie	828	591	Transfusions sanguines	0	1	Coût du séjour en USI*	73	112	Coût du séjour en unité de soins coronaires	2 772	3 250	Coût du séjour dans d'autres services	4 289	4 226	<b>Coûts totaux</b>	<b>9 567</b>	<b>9 073</b>		<b>ATL</b>	<b>Stent</b>	<b>Coûts totaux par patient</b>	<b>16 727</b>	<b>18 81</b>
	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>																																																													
Coûts fixes d'intervention	3 929	3 929																																																													
Coûts du produit de contraste	232	261																																																													
Guide du cathéter	319	359																																																													
Guide du stent	269	282																																																													
Ballonnets	1 238	1 528																																																													
Stent	413	2 565																																																													
<b>Coûts totaux</b>	<b>6 445</b>	<b>9 055</b>																																																													
	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>																																																													
ATL répétée	273	461																																																													
Stenting répété	1 142	248																																																													
PAC	190	185																																																													
Coronarographie	828	591																																																													
Transfusions sanguines	0	1																																																													
Coût du séjour en USI*	73	112																																																													
Coût du séjour en unité de soins coronaires	2 772	3 250																																																													
Coût du séjour dans d'autres services	4 289	4 226																																																													
<b>Coûts totaux</b>	<b>9 567</b>	<b>9 073</b>																																																													
	<b>ATL</b>	<b>Stent</b>																																																													
<b>Coûts totaux par patient</b>	<b>16 727</b>	<b>18 81</b>																																																													
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cette étude collecte des données de qualité de vie à 15 jours et à 6 et 12 mois. Une première analyse de questionnaires de qualité de vie complétés montre que le taux de réponse est supérieur parmi les patients avec symptômes que parmi ceux sans symptômes ; c'est pourquoi l'interprétation de l'information disponible est difficile et des analyses supplémentaires sont nécessaires.</li> <li>- Précision à obtenir sur l'année de référence pour la prise en compte des coûts.</li> </ul>																																																														

Dans ce tableau, ATL signifie angioplastie transluminale percutanée et PAC, pontage aorto-coronarien.

\*USI = unité de soins intensifs.

Serruys et al., 1999, Pays-Bas (187) - *Etude économique issue de l'essai ARTS.*

---

Type d'évaluation Étude coût-efficacité.  
Suivi à 1 an.  
Effectif : 1 205 patients (groupe stent : 600 patients, groupe PAC : 605 patients).

Perspective et stratégie valorisée Comparaison de l'implantation de stent *versus* le PAC chez des patients multitronculaires (bi ou tritronculaires).

Type de coûts et leur valorisation Prise en compte des coûts standard.  
Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1999) et en euros (1999).

Méthodologie suivie

- Données issues de l'essai contrôlé randomisé prospectif multicentrique ARTS (*Arterial Revascularization Therapies Study*).
- Prise en compte des coûts initiaux d'intervention, d'hospitalisation et de suivi.

Résultats

- Deux hypothèses sont faites sur la prise en compte des coûts dans cette étude : une hypothèse de coûts élevés (1), une hypothèse de coûts moindres (2). Les résultats sont donc exprimés en fonction de ces deux hypothèses.

<i>Stents</i>	<i>Coûts(US\$)</i>	<i>ratio CE</i>
Bitronculaire (1)	19 297	20 586
Bitronculaire (2)	16 638	23 875
Tritronculaire (1)	24 566	30 397
Tritronculaire (2)	20 456	25 322
<i>CABG</i>	<i>21 350</i>	<i>24 348</i>

- Détail des données

	<b>Stent</b>	<b>PAC</b>	<b>p</b>
Coûts totaux d'intervention	6 464	10 742	0,000
Coûts totaux du suivi	4 216	2 903	0,000
Coûts totaux par patient	10 680	13 645	0,000
Survie sans symptôme d'angor	73,7 %	87,8 %	0,000

L'implantation de stent permet une économie nette de 2 965 euros à 1 an.

Remarques

- Pas de prise en considération des coûts indirects.
- Origine des coûts imprécise.
- Données issues d'abstracts donc peu détaillées : peu de précision sur le recueil des coûts.

---

---

## ANNEXE 5. ÉTUDES ECONOMIQUES IMPLANTATION D'ENDOPROTHESE VERSUS ATL + IMPLANTATION D'ENDOPROTHESE SI ECHEC DE L'ATL

---

Rodriguez et al., 1998, Etats- Unis (132) - *Etude économique issue de l'essai OCBAS.*

---

Type d'évaluation	Étude coût-efficacité. Suivi à 6 mois. Effectif : 116 patients (groupe stent = 57 patients ; groupe ATL = 59 patients).
Perspective et stratégie valorisée	Perspectives : l'hôpital (supposé). Comparaison des stratégies d'implantation systématique de stent <i>versus</i> ATL + implantation de stent si échec de l'ATL pour des patients atteints d'angor stable ou instable.
Mode de valorisation des coûts	Prise en compte des coûts standard. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1996).
Méthodologie suivie	- Données issues de l'essai contrôlé randomisé OCBAS ( <i>The Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent, 1998</i> ) comparant l'implantation systématique de stent à l'implantation en cas d'échec de l'ATL. - Prise en compte des coûts initiaux d'intervention, d'hospitalisation et de suivi.
Résultats	- Les coûts d'hospitalisation initiale sont de 502 740 US\$ pour le groupe stent <i>versus</i> 331 480 US\$ pour le groupe ATL ( $p < 0,03$ ). - Durant la période de suivi, 4 patients du groupe stent ont subi un PAC et 6, une nouvelle ATL pour un coût supplémentaire de 89 000 US\$ ; dans le groupe ATL, 2 patients ont subi un PAC et 6, une nouvelle ATL, pour un coût supplémentaire de 67 000 US\$. - L'ensemble des coûts (hospitalisation initiale et coûts du suivi à 6 mois) est de 591 740 US\$ pour le groupe stent <i>versus</i> 398 480 US\$ pour le groupe ATL ( $p < 0,02$ ).
Remarques	- Peu de précisions sur le recueil des coûts. - Les coûts présentés sont estimés selon les coûts d'intervention en Argentine, Chili et Uruguay et peuvent donc différer de ceux pratiqués en Europe ou aux Etats-Unis. - Prise en considération du <i>cross-over</i> entre les deux groupes pour déterminer les coûts d'hospitalisation initiale (13,5 % des patients du groupe ATL se sont déplacés dans le groupe stent). - Pas de prise en considération des coûts indirects.

---

Weaver et al., 2000, Etats- Unis (133) - *Etude économique issue de l'essai OPUS-1.*

---

Type d'évaluation	Étude coût-efficacité. Suivi à 6 mois. Effectif : 479 patients (groupe stent = 227 patients ; groupe ATL = 252 patients).
Perspective et stratégie valorisée	Perspectives : le tiers payant. Comparaison des stratégies d'implantation systématique de stent <i>versus</i> ATL + implantation de stent si échec de l'ATL pour des patients atteints d'angor stable ou instable.
Type de coûts et leur valorisation	Prise en compte des coûts standard. Coûts exprimés en dollars américains (US\$, 1997).
Méthodologie suivie	- Données issues de l'essai contrôlé randomisé OPUS-1 ( <i>The Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial, 2000</i> ) comparant l'implantation systématique de stent à l'implantation en cas d'échec de l'ATL. - Prise en compte des coûts initiaux d'intervention, des coûts de l'équipement et de l'utilisation du laboratoire de cathétérisation.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"><li>- La durée de séjour moyenne est similaire pour les deux stratégies de traitement : 2,5 jours pour l'implantation systématique <i>versus</i> 2,6 pour l'ATL suivie de l'implantation en cas d'échec.</li><li>- Les coûts hospitaliers initiaux sont plus élevés pour les patients du groupe implantation de stent systématique (9 234 US\$ <i>versus</i> 8 434 US\$, <math>p &lt; 0,001</math>) : la différence réside principalement dans le coût de la revascularisation (5 255 US\$ <i>versus</i> 4 219 US\$, <math>p &lt; 0,001</math>).</li><li>- A 6 mois l'implantation systématique de stent est moins coûteuse (de 284 US\$) que l'ATL suivie d'une implantation de stent : 10 206 US\$ pour l'implantation systématique <i>versus</i> 10 490 US\$ pour l'ATL + l'implantation en cas d'échec.</li></ul>
Remarques	<ul style="list-style-type: none"><li>- Certains coûts hospitaliers ne sont pas pris en compte dans l'analyse : tests de laboratoire, services de radiologie.</li><li>- Pas de prise en considération des coûts indirects.</li><li>- Utilisation d'un ratio <i>cost-to-charge</i> pour convertir les prix facturés par l'hôpital en coûts (voir glossaire économique)</li></ul>

---

## ANNEXE 6. ETUDES DE QUALITE DE VIE

**Tableau 1.** Booth et al., 1991, Etats-Unis (147).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Essai contrôlé randomisé comparant des patients traités par PAC et traitement médicamenteux ou traitement médicamenteux seul.</li> <li>- Évaluation de la QdV.</li> <li>- Patients issus de 12 centres différents.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Population de patients atteints d'angor instable.</li> <li>- Groupe 1 : patients suivant un traitement médicamenteux uniquement ; n = 237.</li> <li>- Groupe 2 : patients traités par PAC et traitement médicamenteux ; n = 231.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 mois et 3-5 ans.</li> <li>- A 3 ans, les données sont disponibles pour 80 % du groupe traitement médicamenteux et 77 % du groupe PAC.</li> <li>- A 5 ans, les données sont disponibles pour 82 % du groupe traitement médicamenteux et 80 % du groupe PAC.</li> </ul>
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicateur multi-dimensionnel spécifique de la pathologie coronarienne</li> <li>- Questionnaire axé sur la douleur et l'état subjectif global perçu par le patient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le statut professionnel n'est pas significativement amélioré par la chirurgie : il n'existe aucune différence entre les 2 groupes au cours des 5 années de suivi, bien que le pourcentage de patients travaillant soit plus important dans le groupe PAC que dans le groupe traitement médicamenteux.</li> <li>- Amélioration de l'état subjectif des patients plus marqué dans le groupe PAC que traitement médicamenteux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le degré d'amélioration de l'état subjectif des patients et la réduction ou l'absence d'angor par PAC pour les patients atteints d'angor instable est supérieur à celui provoqué par un traitement médicamenteux seul.</li> </ul>

**Tableau 2.** Sollano et al. , 1998, Etats-Unis (146).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Étude rétrospective non randomisée comparant deux séries de patients (PAC et traitement médicamenteux).</li> <li>- 224 patients ; étude monocentrique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Population de patients âgés.</li> <li>- Groupe 1 : patients suivant un traitement médicamenteux uniquement ; n = 48 ; âge moyen = 82,6 ± 2,4.</li> <li>- Groupe 2 : patients traités par PAC; n = 176 ; âge moyen = 82,2 ± 2,0.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 ans</li> </ul>
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicateur unidimensionnel : EuroQol (<i>European Quality of Life</i>)</li> <li>- 5 attributs (concernant la mobilité, les soins corporels, les activités habituelles, la douleur et l'inconfort, l'anxiété et la dépression) et 3 niveaux fonctionnels.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les patients du groupe PAC présentent des scores meilleurs que ceux du groupe traitement médicamenteux pour les cinq dimensions (mobilité, soins corporels, activités usuelles, douleur, anxiété) du questionnaire ainsi que pour la perception de l'état de santé général et actuel.</li> <li>- Les différences les plus marquées entre les deux groupes concernent les scores de douleur, soins corporels et estimation de l'état de santé général par le patient lui-même.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La QdV de long terme des patients traités par PAC est très supérieure à celle des patients pris en charge par traitement médicamenteux.</li> </ul>

**Tableau 3.** Manceau et al., 1989, France (148).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suivi de cohorte.</li> <li>- Étude du devenir médico-social des patients après PAC.</li> <li>- 152 patients ; étude monocentrique (CHR de Lille).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les femmes et les hommes de plus de 60 ans ont été exclus de l'étude.</li> <li>- 130 réponses au questionnaire (85,5 %).</li> </ul>	
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Questionnaire créé par le centre hospitalier.</p> <p>Dimensions multiples : état antérieur du point de vue travail, métier, niveau de scolarisation et états pathologiques associés ; état postopératoire, temps d'arrêt de travail après intervention, situation financière et sociale, reprise des activités professionnelles ou mutations ; appréciation du sujet sur la qualité de son état de santé après intervention.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'âge : 86 % des moins de 50 ans reprennent le travail alors que 48 % retournent au travail s'ils avaient plus de 50 ans au moment du pontage.</li> <li>- La reprise est effectuée chez 40 % des ouvriers, chez 67 % des agriculteurs, chez 77 % des agents de maîtrise, chez 89 % des cadres et 90 % des cadres moyens.</li> <li>- L'arrêt de travail préopératoire : 85 % des patients reprennent leur activité s'ils ont cessé de travailler moins de 2 mois avant le PAC alors que 28 % la reprennent pour un arrêt supérieur.</li> <li>- L'arrêt de travail postopératoire : les ouvriers et agents de maîtrise reprennent le travail 7 à 9 mois après intervention alors que les cadres supérieurs le reprennent après 2 à 4 mois.</li> <li>- 3 malades sur 4 qui ne retravaillent pas se sentent « en bonne santé ».</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le PAC n'a aucune influence sur une rapidité de la reprise du travail par rapport à un traitement médicamenteux, même ancien.</li> <li>- La reprise du travail s'effectue d'autant plus que le sujet est âgé de moins de 50 ans, qu'il a une profession intellectuelle, valorisante et lucrative, que son arrêt de travail est inférieur à 2 mois (avant intervention) et inférieur à 6 mois (après celle-ci).</li> </ul>

**Tableau 4.** Abassade et al., 1987, France (149).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Étude prospective comparative des résultats cardiologiques et psychologiques des pontages aorto-coronariens.</li> <li>- 88 patients opérés depuis plus d'un an ; suivi de cohorte.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : étudié en 1982/83 ; 51 patients ; de 30 à 71 ans.</li> <li>- Groupe 2 : étudié en 1985/86 ; 37 patients ; de 30 à 75 ans.</li> </ul>	1 an
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Test psychologique ; entretien ouvert non directif</p> <p>Informations sur la biographie du patient, évaluation de l'adaptabilité générale du patient par une appréciation non psychométrique des modifications de l'efficacité intellectuelle et de la personnalité au décours de l'intervention, évaluation de la consommation d'alcool et de tabac, recherche de troubles de la vie psychique postopératoire, régressifs ou non, et analyse des réactions du conjoint.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le retour au travail : 38 patients reprennent le travail (43 %), 19 ne le reprennent pas (21 %), 8 partent à la retraite (9 %) et 23 y étaient déjà (26 %) (p &lt; 0,001).</li> <li>- Les troubles psychiques postopératoires sont retrouvés chez 47 patients (53 %).</li> <li>- La sexualité postopératoire : 26 patients ont une dégradation postopératoire de leur activité sexuelle (31 %).</li> <li>- L'adaptabilité générale est jugée bonne pour 58 patients (66 %).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans presque 1/3 des cas, un bon résultat cardiaque ne s'accompagne pas d'un « mieux-être » pour le patient.</li> <li>- L'absence de l'amélioration de la QdV escomptée est corrélées exclusivement à des variables dites psychologiques.</li> </ul>

**Tableau 5.** Kähler et al., 1999, Allemagne (150).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de la qualité de vie (QdV) d'une série de patients octogénaires traités par ATL ou traitement médicamenteux.</li> <li>- Étude comparative prospective ; 68 patients.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : groupe de patients octogénaires ; n = 34 ; moyenne d'âge = 83 ± 3 ans.</li> <li>- Groupe 2 : groupe contrôle ; n = 34 ; moyenne d'âge = 62 ± 8 ans.</li> <li>- 71 % d'hommes dans chaque groupe.</li> </ul>	6 mois
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Indicateur multi-dimensionnel générique : traduction allemande de l'échelle de qualité de vie SF-36 (<i>Short Form 36</i>)</p> <p>Questionnaire autoadministré à 36 questions regroupées en 6 dimensions.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation du paramètre rôle physique de 29 ± 8 à 61 ± 15 (≥ 80) <i>versus</i> de 26 ± 7 à 46 ± 16 (&lt; 80).</li> <li>- Augmentation du score correspondant à la douleur corporelle de 44 ± 16 à 71 ± 22 (≥ 80) <i>versus</i> de 40 ± 19 à 57 ± 29 (&lt; 80).</li> <li>- L'augmentation du score rôle physique après 6 mois est significativement plus élevée dans le groupe de patients octogénaires que dans le groupe de patients plus jeunes.</li> <li>- Les six scores restants ne diffèrent pas significativement dans l'un ou l'autre des groupes.</li> </ul>	L'ATL chez les patients octogénaires améliore certains aspects de la QdV.

**Tableau 6.** Pocock et al., 2000, Grande-Bretagne (151).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de l'impact de l'ATL et du traitement médicamenteux sur la qualité de vie des patients.</li> <li>- Étude fondée sur l'essai contrôlé randomisé RITA-2.</li> <li>- Étude multicentrique ; 1 018 patients.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : 504 patients destinés à l'ATL.</li> <li>- Groupe 2 : 514 patients destinés au traitement médicamenteux.</li> </ul>	3 ans
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Indicateur multi-dimensionnel générique : l'échelle de qualité de vie SF-36 (<i>Short Form 36</i>)</p> <p>Questionnaire auto-administré à 36 questions regroupées en 6 dimensions.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le groupe ATL présente des améliorations significatives en termes d'état fonctionnel, de vitalité et d'état de santé générale à 3 mois et un an, mais pas à 3 ans.</li> <li>- Pour les deux groupes, on constate une amélioration des scores concernant les fonctions physiques, les aspects émotionnels, sociaux, la santé mentale et la douleur. Pour ces items, la supériorité de l'ATL sur le traitement médicamenteux est moins marquée.</li> <li>- A 1 an, respectivement 33 % et 22 % des groupes ATL et traitement médicamenteux constatent une amélioration de leur état de santé.</li> </ul>	L'ATL améliore substantiellement la qualité de vie perçue par les patients, particulièrement en ce qui concerne les fonctions physiques et la vitalité, comparativement au traitement médicamenteux.

**Tableau 7.** McGee et al., 1993, Irlande (145).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de la qualité de vie des patients répartis dans deux groupes : PAC et ATL.</li> <li>- Accent porté sur le retour au travail.</li> <li>- Étude monocentrique ; 231 patients.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : patients soumis à PAC ; n = 112.</li> <li>- Groupe 2 : patients soumis à ATL ; n = 119.</li> <li>- Caractéristiques sociales et répartition hommes/femmes similaire dans les deux groupes.</li> </ul>	6 à 18 mois
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Interrogatoire téléphonique selon un protocole standardisé.</p> <p>Questions axées sur les aspects démographiques, l'état de santé pré et post-intervention, la convalescence, le comportement général pré et post-traitement</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Emploi à temps plein ou partiel après traitement / avant traitement : ATL : 68 / 38 ; PAC : 59 / 41.</li> <li>- Retour au travail dans les 8 semaines suivant l'intervention : ATL : 39 % ; PAC : 12 % (p &lt; 0,001)</li> <li>- Nombre de patients retournés au travail après traitement alors qu'ils étaient arrêtés avant traitement sous conseil médical : ATL : 63 ; PAC : 54.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les niveaux d'emplois entre les groupes PAC et ATL sont identiques avant traitement.</li> <li>- Le niveau d'emploi augmente significativement dans les deux groupes après traitement.</li> </ul>

**Tableau 8.** Pocock et al., 1996, Grande-Bretagne (73).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de la QdV fondée sur les données de l'essai contrôlé randomisé RITA.</li> <li>- Étude randomisée, prospective, multicentrique comparant l'ATL au PAC.</li> <li>- Analyse en intention de traiter.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients ayant un angor avec sténoses coronaires significatives, dont l'état nécessite un PAC ou une ATL.</li> <li>- Groupe 1 : patients ayant subi un PAC ; n = 499.</li> <li>- Groupe 2 : patients ayant subi une ATL ; n = 509.</li> </ul>	3 ans Consultations répétées pendant la première année.
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<p>Indicateur multi-dimensionnel générique : le NHP, questionnaire auto-administré et standardisé</p> <p>Données concernant le retour au travail</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'emploi est repris plus précocement chez les patients qui ont une ATL (40 % à 2 mois, alors que 10 % des patients qui ont eu un PAC ont repris le travail).</li> <li>- Après 5 mois, la proportion de patients qui ont repris le travail est identique dans les deux groupes.</li> <li>- Après 2 ans, 22 % des patients du groupe ATL et 26 % du groupe PAC n'ont pu retravailler en raison de la cardiopathie.</li> </ul>	S'il n'existe pas de différence à moyen terme, en ce qui concerne la QdV, entre les deux techniques de revascularisation, il semble que la survenue d'angor altère de façon très importante celle-ci.

**Tableau 9.** Hlatky et al., 1997, Etats-Unis (83).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de la qualité de vie, du niveau d'emploi fondée sur l'essai contrôlé randomisé BARI.</li> <li>- 934 patients (sous-ensemble du nombre de patients pris en compte dans l'essai BARI).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : patients destinés à l'ATL ; n = 465 ; âge moyen = 62,5 ; 72 % d'hommes ; 65 patients atteints d'angor instable.</li> <li>- Groupe 2 : patients destinés au PAC ; n = 469 ; âge moyen = 61,4 ; 71 % d'hommes ; 64 patients atteints d'angor instable.</li> </ul>	5 ans
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- État fonctionnel : <i>Duke Activity Status Index</i> (DASI)</li> <li>- État émotionnel : <i>Mental Health Inventory</i> (MHI)</li> <li>- Perceptions de l'état de santé.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durant les 3 premières années de suivi, les scores du DASI sont améliorés de façon plus marquée dans le groupe PAC qu'ATL (<math>p &lt; 0,05</math>).</li> <li>- Les autres mesures de la qualité de vie s'améliorent de façon similaire dans les deux groupes durant la période de suivi.</li> <li>- Les patients du groupe ATL retournent au travail 5 semaines plus tôt que les patients du groupe PAC (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul>	Chez les patients atteints de lésions multitronculaires, le groupe PAC est lié à une meilleure QdV à 3 ans comparativement au groupe ATL.

**Tableau 10.** Skaggs et al., 1999, Etats-Unis (152).

Caractéristiques de l'étude	Caractéristiques de base	Suivi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Étude non randomisée, prospective et comparative.</li> <li>- Évaluation des différences de qualité de vie entre deux groupes de patients traités par PAC ou ATL.</li> <li>- 74 patients ont répondu au questionnaire adressé sur les 96 initiaux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe 1 : 36 patients ayant subi une ATL ; âge moyen = <math>61,7 \pm 11,9</math> ; 47 % de femmes.</li> <li>- Groupe 2 : 38 patients ayant subi un PAC ; âge moyen = <math>64,7 \pm 9,9</math> ; 16 % de femmes.</li> </ul>	3 mois
Instrument utilisé	Résultats	Conclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicateur générique : <i>Quality of Life Index</i> (QLI)</li> <li>- Questionnaire en deux parties et 36 questions : satisfaction du patient dans un domaine et degré de satisfaction dans ce domaine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reprise des activités : ATL : 42 % ; PAC : 39 % Meilleure QdV : ATL : 8 % ; PAC : 13 %</li> <li>- Impact des interventions sur certains items de la QdV</li> <li>- État de santé ressenti : ATL = <math>22,3 \pm 4,3</math> PAC = <math>23,5 \pm 4,7</math></li> <li>- État psychologique : ATL = <math>23,2 \pm 5,7</math> PAC = <math>25,1 \pm 3,8</math></li> <li>- Aspects socio-économiques : ATL = <math>24,0 \pm 4,6</math> PAC = <math>24,4 \pm 4,4</math></li> <li>- Vie familiale : ATL = <math>25,2 \pm 4,5</math> PAC = <math>25,7 \pm 5,8</math></li> </ul> <p>(L'étendue de chaque échelle est de 0,0 - 30,0)</p>	Il n'existe aucune différence entre les deux groupes en terme de QdV.

---

## ANNEXE 7. CADRE ECONOMIQUE

---

Les études économiques susceptibles d'être mises en place devraient répondre à certains critères méthodologiques. Nous tenterons dans la partie suivante de décrire les caractéristiques d'une méthodologie d'étude appropriée (188).

### ÉLÉMENTS D'UNE EVALUATION ECONOMIQUE RIGOUREUSE

#### Poser une question bien définie

Comme dans tous les domaines d'investigation scientifique, la question posée doit être claire. Une question claire exposera les différentes stratégies que l'on compare et le(s) point(s) de vue que l'on doit adopter pour effectuer la comparaison (188). L'évaluation peut en effet être faite à partir de nombreux points de vue possibles.

- **Le point de vue du patient** consiste à documenter d'éventuelles différences entre des déboursments liés au recours à un mode de prise en charge par rapport à un autre. On obtient dans ce cas le coût qui incombe directement au patient, que l'assurance maladie ne prend pas en compte.
- Si la perspective adoptée est celle du **prestataire de soins** (l'hôpital ou le service), il sera nécessaire de procéder à une analyse du coût des activités sanitaires. Dans ce cas, on utilisera des coûts standard, généralement calculés grâce à une comptabilité analytique.
- **Le point de vue du financeur** (assurance maladie) consiste à identifier les changements de flux financiers qui le concernent et qui sont liés à une décision de changement dans une stratégie de soins. On utilise pour cela le coût des actes (Nomenclature générale des actes), des tarifs tels qu'ils sont définis dans la nomenclature de la sécurité sociale (lettres clefs).
- **La société**, bien que ne constituant pas un agent physique, est utilisée au même titre que l'agent consommateur ou producteur dans l'analyse économique. L'analyse doit prendre en compte la perte de productivité engendrée par l'arrêt de travail du patient et les dépenses totales entraînées par la maladie et le traitement.

#### Donner une description complète des diverses solutions en compétition

Il importe de décrire de façon détaillée les diverses alternatives qui font l'objet de l'évaluation. Il est en effet nécessaire qu'une évaluation économique soit une **comparaison de différentes stratégies** d'actions en termes de coûts et de résultats ; en l'occurrence, stratégie «ATL +/- endoprothèse *versus* traitement médicamenteux», «PAC *versus* traitement médicamenteux», «ATL+/- endoprothèse *versus* PAC». Elle doit nécessairement prendre en considération les coûts et les conséquences des options et s'appuyer sur les preuves techniques de l'efficacité des interventions.

## Identifier tous les coûts et conséquences importants et pertinents

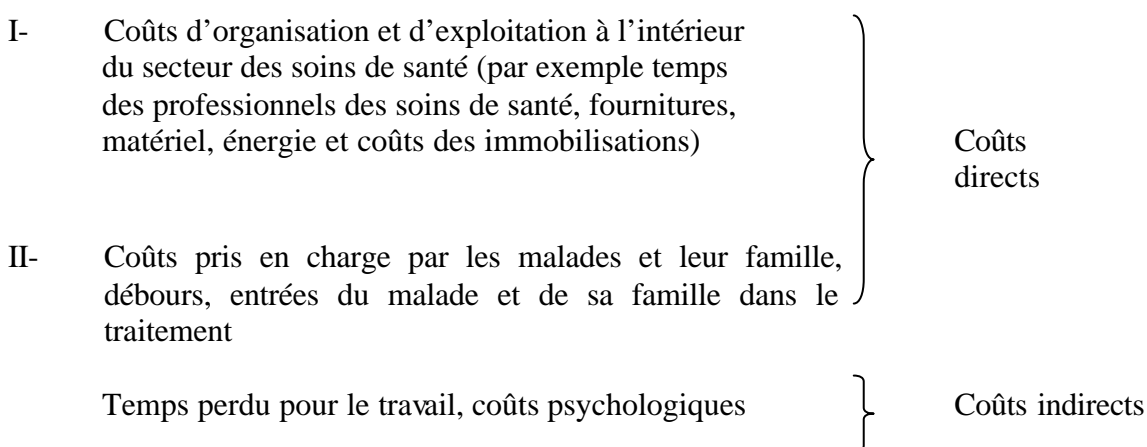
Même s'il n'est pas possible ni indispensable de mesurer et d'évaluer tous les coûts et conséquences pertinents des stratégies comparées, il importe d'en faire l'inventaire afin de limiter les risques de biais dans l'analyse.

Les coûts sont de trois types.

- Sous l'appellation **coûts directs**, on regroupe la réalité des dépenses effectuées pour le traitement et la prise en charge de la pathologie (189). Ils recouvrent toutes les charges financières qui découlent directement de l'action thérapeutique. On peut y retrouver les actes médicaux, la pharmacie, l'hospitalisation, mais aussi le salaire horaire du praticien, de l'infirmière, etc. Dans le cadre de la prise en charge des patients coronariens, les coûts directs sont étendus : de la phase diagnostique à la phase de surveillance en passant par l'intervention elle-même et la période d'hospitalisation.
- On désigne par **coûts indirects** les potentialités perdues, c'est-à-dire l'activité économique qui n'a pas été réalisée parce que les individus sont malades ou décédés (189). Ils représentent les pertes de production liées à la maladie, aux heures de travail perdues consécutives à un épisode morbide. On conçoit aisément que la pathologie lourde, chronique, telle que l'angor, puisse avoir des conséquences sur le comportement des sujets et de leur entourage.
- **Les coûts intangibles ou psychologiques** : ils se réfèrent à la souffrance ou à la gêne provoquée par le traitement pour le malade et sa famille et ne donnant pas lieu à des flux financiers. Ils se retrouvent dans le coût de l'anxiété, qui peut notamment croître lorsque la durée de surveillance en soins intensifs augmente. Ces coûts apparaissent rarement dans les études : ils sont difficiles à estimer et ne constituent pas des coûts au sens économique du terme (« ressources non disponibles pour d'autres utilisations »).

Le schéma suivant donne un aperçu des types de coûts et de conséquences pouvant présenter un intérêt pour l'évaluation économique dans le secteur de la santé et d'autres organismes de prestation de soins (188).

**Figure 1.** Types de coûts présentant de l'intérêt pour l'évaluation économique des services et programmes de soins de santé (188).



Quant aux conséquences, on peut constater que certains changements dans le fonctionnement physique, social ou affectif des individus entraînent deux autres catégories importantes de conséquences. Nombre de ces changements revêtiront vraisemblablement la forme d'une économie de ressources si l'amélioration de l'état de santé du malade se traduit par une moindre utilisation des services médicaux. Enfin, des changements interviendront dans la qualité de vie des malades et de leurs familles (188).

**Figure 2.** Types de conséquences présentant de l'intérêt pour l'évaluation économique des services et programmes de soins de santé (188).

- I- Changements dans le fonctionnement physique, social ou affectif (*effets*)
  
  - II- Changements dans l'utilisation des ressources (*avantages*)
    - Pour l'organisation et l'exploitation de services à l'intérieur des soins de santé
    - Pour la maladie initiale, pour des maladies indépendantes
    - Liés aux activités des malades et de leur famille
    - Économies en dépenses ou en loisirs
    - Économies en temps de travail perdu
  
  - III- Changements dans la qualité de la vie des malades et de leur famille (*utilité*)
- } Avantages directs
- } Avantages indirects

Le schéma général des coûts et des conséquences pour l'évaluation devrait se présenter comme décrit ci-dessus. Toutefois, l'inclusion ou l'exclusion de certains éléments doit être jugée dans un contexte élargi des objectifs des services de santé dans un pays donné (188).

### **La mesure des coûts et des conséquences en unités physiques appropriées**

Bien que l'on tende à considérer que les méthodes d'estimation, dans l'analyse économique, visent à mesurer les coûts et les conséquences en monnaie, il existe une étape intermédiaire importante : il faut mesurer les ressources consacrées au programme en unités physiques appropriées avant de les évaluer (188).

### **Évaluation crédible des coûts et des conséquences**

Selon la forme d'évaluation économique utilisée et la question étudiée, il pourra être nécessaire d'exprimer les coûts et les conséquences en monnaie, avec la même unité.

### **Ajuster les coûts et les conséquences en fonction du temps**

Un concept doit être pris en compte dans toute évaluation économique : le temps. Cette notion est particulièrement importante lorsque l'on compare des solutions de rechange dont les profils temporels des coûts et des conséquences sont différents. Le choix du taux d'actualisation traduit l'intensité de la préférence de celui qui le fait pour le présent. Le taux constitue une donnée exogène à l'évaluation. Il est variable selon les époques et les acteurs concernés par l'évaluation : il oscille entre 3 % et 10 %, même si le taux standard du point de vue de la société est de 5 %. Mais le choix du taux d'actualisation n'est pas neutre : plus il est élevé (plus cela revient à alléger le poids des dépenses ou des recettes futures), plus l'idée de préférence pour le présent est renforcée, au détriment du futur. Cependant, il n'est pas toujours nécessaire de développer des procédures d'actualisation : pour que cette technique soit appliquée, il faut que les coûts et les conséquences sur la santé soient différés au-delà d'un an. Dans la prise en charge du patient coronarien, cette procédure doit être utilisée puisqu'il existe un décalage entre l'intervention et les bénéfices de l'intervention, ainsi qu'un décalage avec les possibles complications qui pourraient survenir.

---

## ANNEXE 8. GRILLE DE SELECTION DES ARTICLES ECONOMIQUES

---

### I. PERSPECTIVE ADOPTEE

	OUI	NON
LE POINT DE VUE A PARTIR DUQUEL L'EVALUATION EST MENEES EST-IL PRECISE ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### II. CARACTERE COMPARATIF DE L'EVALUATION

	OUI	NON
L'EVALUATION EST-ELLE COMPARATIVE ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée <i>versus</i> traitement médicamenteux de référence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pontage aorto-coronarien <i>versus</i> traitement médicamenteux de référence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée <i>versus</i> pontage aorto-coronarien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée seule <i>versus</i> angioplastie transluminale percutanée + pose de stents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée avec / sans pose de stents <i>versus</i> pontage aorto-coronarien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### III. POPULATION CIBLE

	OUI	NON
LES POPULATIONS ETUDIEES SONT-ELLES COMPARABLES ? (sexe, âge, antécédents médicaux et chirurgicaux, degré d'évolution de la maladie coronarienne...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### IV. QUANTIFICATION DES COUTS

	OUI	NON
1) LE DETAIL DES COUTS EST-IL EXPLICITE ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) LES SOURCES DES COUTS SONT-ELLES DETAILLEES DANS L'ARTICLE ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### V. INDICATEUR D'EFFICACITE

	OUI	NON
L'INDICATEUR D'EFFICACITE EST-IL PERTINENT ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## ANNEXE 9. GRILLE DE LECTURE DES ARTICLES ECONOMIQUES

### I. CADRE DE L'EVALUATION

<b>1) QUELLE PERSPECTIVE EST ADOPTÉE DANS L'ÉTUDE ?</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
• La société	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'assurance maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les assurances complémentaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Un établissement de soins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2) QUELLE EST LA NATURE DE LA COMPARAISON ?</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
• Angioplastie transluminale percutanée <i>versus</i> traitement médicamenteux de référence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pontage aorto-coronarien <i>versus</i> traitement médicamenteux de référence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée <i>versus</i> pontage aorto-coronarien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée seule <i>versus</i> angioplastie transluminale percutanée + pose de stents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angioplastie transluminale percutanée avec / sans pose de stents <i>versus</i> pontage aorto-coronarien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### II. QUANTIFICATION/MESURE DES COÛTS : QUELS SONT LES COÛTS RETENUS ?

1) COÛTS DIRECTS MEDICAUX ET NON MEDICAUX	OUI	NON	Si oui, mode de valorisation		
			Coût réel	Coût standard	Coût nominal
• Coût de l'hospitalisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coûts des examens cliniques / sanguins / radiologiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec prise en compte :					
- du personnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- des consommables utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de l'amortissement du matériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de sa maintenance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
• Coûts de l'intervention	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avec prise en compte :					
- du personnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de l'implantation d'un stent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- des médicaments					
- des consommables utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de l'amortissement du matériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de sa maintenance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
• Coût du séjour en soins intensifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coût du transport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coût des complications	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coût du suivi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>2) COUTS INDIRECTS</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>Si oui, mode de valorisation</b> Coût des pertes de production <sup>7</sup>
• Coûts indirects du suivi pour le patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coûts indirects du suivi pour l'entourage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coûts indirects des complications pour le patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>3) COUTS INTANGIBLES</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
• Coût de l'anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coût de la douleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### III - ÉVALUATION COMPARATIVE

<b>1) MINIMISATION DES COUTS</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>2) ÉTUDE COUT-EFFICACITE</b>		
Critères d'efficacité :		
- allongement de la survie des patients	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- diminution du risque de survenue d'un infarctus du myocarde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- soulagement des patients (diminution de l'angor et prise en compte éventuelle de la qualité de vie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>3) ÉTUDE COUT-UTILITE</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------------	--------------------------	--------------------------

### IV - LA PRISE EN COMPTE DU TEMPS

<b>1) ACTUALISATION DES COUTS</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2) ACTUALISATION DES BENEFICES</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

<sup>7</sup> Durée moyenne de l'arrêt de travail lié au suivi multiplié par un taux de salaire horaire ou moyen journalier.

## ANNEXE 10. ÉTUDE DE LA QUALITE DES ARTICLES ECONOMIQUES SELECTIONNES

Articles	Liste des items retenus						
	1	2	3	4	5	6	7
Sculpher, 1994 (76)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Cohen, 1995 (110)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Weintraub, 1995 (82)	Oui	Oui	Peu clair	Oui	Peu clair	Peu clair	Oui
Kinlay, 1996 (51)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Hlatky, 1997 (83)	Oui	Oui	Peu clair	Oui	Peu clair	Peu clair	Oui
Henderson, 1998 (74)	Oui	Oui	Peu clair	Oui	Oui	Oui	Oui
Serruys, 1998 (107)	Oui	Oui	Peu clair	Oui	Oui	Oui	Oui
Hlatky, 1999 (87)	Oui	Oui	Peu clair	Oui	Peu clair	Peu clair	Oui
Serruys, 1999 (187)	Oui	Oui	Non	Oui	Peu clair	Non	Oui

Articles	Liste des items retenus						
	8	9	10	11	12	13	14
Sculpher, 1994 (76)	Oui	Oui	NA	Oui	Oui	Oui	Oui
Cohen, 1995 (110)	NA	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Weintraub, 1995 (82)	Oui	Peu clair	Peu clair	Oui	Oui	Oui	Oui
Kinlay, 1996 (51)	Oui	Oui	NA	Non	Oui	Oui	Non
Hlatky, 1997 (83)	Non	Oui	Peu clair	Non	Non	Oui	Oui
Henderson, 1998 (74)	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Serruys, 1998 (107)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Hlatky, 1999 (87)	Non	Oui	Peu clair	Non	Non	Oui	Oui
Serruys, 1999 (187)	Peu clair	Oui	NA	Non	Non	Non	Non

Articles	Liste des items retenus							
	15	16	17	18	19	20	21	22
Sculpher, 1994 (76)	Oui	Oui	Oui	NA	NA	Oui	Oui	Oui
Cohen, 1995 (110)	Oui	Oui	Non	NA	Oui	Oui	Oui	Oui
Weintraub, 1995 (82)	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Kinlay, 1996 (51)	Oui	Oui	Non	NA	Oui	Oui	Oui	Oui
Hlatky, 1997 (83)	Oui	Oui	Non	NA	Non	Oui	Oui	Oui
Henderson, 1998 (74)	Oui	Oui	Peu clair	NA	Non	Oui	Oui	Oui
Serruys, 1998 (107)	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Hlatky, 1999 (87)	Oui	Oui	Non	NA	Non	Oui	Oui	Oui
Serruys, 1999 (187)	Oui	NA	NA	Non	NA	Oui	Oui	Oui

NA : non applicable

### **Description de la liste des items retenus**

1. Question recherchée exposée.
2. Importance économique de la question étudiée précisée.
3. Point de vue de l'analyse clairement défini et justifié.
4. Alternatives en comparaison explicites.
5. Type d'évaluation économique utilisée exposé.
6. Choix du type d'évaluation économique retenu justifié.
7. Source de l'efficacité estimée précisée.
8. Détails des résultats de l'étude d'efficacité donnés.
9. Mesures du résultat principal de l'évaluation économique clairement exposées.
10. Méthodes de valorisation de l'état de santé et des bénéfices présentées.
11. Quantité de ressources utilisées exposées séparément et en coûts unitaires.
12. Méthodes d'estimation des quantités et des coûts unitaires décrites.
13. Monnaies et prix utilisés définis.
14. Détails donnés sur les ajustements de prix et de monnaie en raison de l'inflation ou des conversions monétaires.
15. Période sur laquelle les coûts sont considérés exposée.
16. Taux d'actualisation défini.
17. Choix du taux d'actualisation justifié.
18. Explications données si les coûts et les bénéfices ne sont pas actualisés.
19. Analyse de sensibilité effectuée.
20. Alternatives pertinentes comparées.
21. Réponse à la question initiale de l'étude donnée.
22. Conclusion découlant des données exposées.

D'après Sculpher (30).

---

## ANNEXE 11. GLOSSAIRE ECONOMIQUE

---

**ACTUALISATION (TAUX D')** [*discount rate*] — Procédure de calcul destinée à répondre aux problèmes de mesure posés par l'introduction de la dimension temporelle dans l'évaluation des coûts et/ou des résultats. Le taux d'actualisation est un indicateur des préférences d'un agent pour l'immédiat par rapport au futur.

**ANALYSE DE SENSIBILITE** [*sensitivity analysis*] — Aptitude d'un indicateur destiné à évaluer numériquement un état, une situation, ... à être influencé par des variations de cet état, de cette situation.

**ANNEES DE VIE AJUSTEES PAR LA QUALITE DE VIE** [*Quality Adjusted Life Years*] — Technique permettant de pondérer un critère d'efficacité médicale (le nombre d'années de vie gagnées) par une appréciation subjective quantifiée de la qualité de cette survie. Cet indicateur est censé faciliter la comparaison entre diverses interventions diagnostiques et thérapeutiques.

**COUT-AVANTAGE (ANALYSE)** [*cost-consequence analysis*] — Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie médicale à ses conséquences. Selon que ces conséquences sont exprimées en variables monétaires, physiques ou qualitatives, il pourra s'agir respectivement d'études coût-bénéfice, coût-efficacité ou coût-utilité.

**COUT-BENEFICE (ANALYSE)** [*cost-benefit analysis*] — Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie médicale à ses conséquences exprimées en unités monétaires. Ce type d'étude aide à déterminer des seuils au-delà desquels une action médicale n'est plus socialement justifiée.

**COUT DIRECT** [*direct cost*] — Valeur des biens et services qui peuvent être directement imputés à l'action thérapeutique. Il faut distinguer les coûts directs médicaux des coûts directs non médicaux. Les coûts directs médicaux sont l'ensemble des charges financières qui découlent directement de l'action thérapeutique (frais d'hospitalisation, médicaments, examens biologiques et radiologiques, etc.). Les coûts directs non médicaux sont provoqués par la maladie ou le traitement mais n'entraînent pas de consommation d'un service médical (frais de transport, surcoût familial lié aux dépenses d'aide au maintien à domicile, etc.).

**COUT-EFFICACITE (ANALYSE)** [*cost-effectiveness analysis*] — Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie médicale à ses conséquences exprimées en unités physiques (années de vie sauvées, nombre de malades évités, taux de succès, etc.). Cette analyse est utilisée lorsque les effets des traitements comparés sont de même nature bien que d'intensité différente et sont mesurés à l'aide d'un indicateur unique d'efficacité. Une stratégie est dite coût-efficace lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir un résultat supérieur à un coût moindre.

**COUT INCREMENTAL ou COUT DIFFERENTIEL** [*incremental cost*] — Différence de coût entre deux stratégies.

**COUT INDIRECT** [*indirect cost*] — La notion de coût indirect renvoie aux dépenses non médicales liées à une maladie ou à un traitement, par exemple la valeur du travail potentiel qu'aurait pu effectuer un patient s'il n'avait pas été malade. Les coûts indirects reflètent la valeur des conséquences qui ne peuvent pas être prises en compte dans les coûts directs de santé (les pertes de revenus dues aux arrêts de travail ou aux pertes de productivité chez le patient et son entourage).

**COUT INTANGIBLE** [*intangible cost*] — Ils correspondent aux coûts humains et psychologiques des maladies et des interventions thérapeutiques ou préventives. Ces coûts sont liés à la douleur, au stress, aux

déficiences physiques, intellectuelles, affectives, sociales et, de manière plus générale, à la perte du bien-être et de la qualité de vie ressentie par le patient.

**COUT NOMINAL** [*nominal cost*] — La valorisation des coûts nominaux consiste à utiliser les tarifs d'un bien ou d'une prestation médicale, fixés de manière administrative. La différence entre les coûts nominaux et les coûts réels est souvent importante. Il s'agit de la méthode de valorisation la plus aisée à mettre en œuvre.

**COUT MARGINAL** [*marginal cost*] — Coût de production d'une unité de soin supplémentaire. Il correspond aux coûts variables impliqués par l'accroissement de la production d'une unité de bien, dans la mesure où les frais fixes ont été déjà répartis sur les unités déjà produites.

**COUT MOYEN** [*average cost*] — Rapport entre le coût d'une production d'unités produites et le nombre de ces unités produites.

**COUT REEL** ou **COUT CONSTATE** ou **COUT HISTORIQUE** [*actual cost*] — Ce coût est obtenu par l'observation directe du processus de production. Pour travailler en coût réel, il est nécessaire de disposer d'une mesure du volume de ressources consommées et du coût unitaire. Cette méthode peut cependant se révéler difficile à utiliser quand il s'agit de travailler sur un grand nombre de malades.

**COUT STANDARD** — Le coût standard est élaboré selon une méthode d'estimation des coûts qui repose sur la description d'un processus de production défini *a priori*. Cela revient à utiliser des coûts moyens issus de la comptabilité analytique pour chaque type de ressources consommées dans le processus de production de soins.

**COUT-UTILITE (ANALYSE)** [*cost-utility analysis*] — Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie médicale à ses conséquences exprimées en « unités qualitatives ». Les études de type coût-utilité complètent les analyses coût-efficacité en pondérant l'indicateur d'efficacité physique par une appréciation de la qualité de vie ou utilité. L'analyse coût-utilité permet d'intégrer simultanément les effets quantitatifs et les effets qualitatifs d'une stratégie en convertissant les données d'efficacité en une unité commune de mesure. Pour passer de la notion d'efficacité à la notion d'utilité, il faut disposer d'une fonction d'utilité. Pour cela, il faut que le patient concerné par un état de santé donné puisse juger l'utilité que confère, pour lui, le passage d'un état de santé à un autre. Il faut donc qu'il puisse révéler ses préférences face à cet état de santé.

**EFFICACITE** [*efficacy, effectiveness*] — Rapport entre les résultats obtenus et les objectifs, les normes ou standards à atteindre. Les résultats obtenus peuvent ici être les résultats de production ou les résultats de santé ou de bien-être. L'efficacité peut encore être définie comme l'attente, au meilleur degré, des objectifs ou autres effets recherchés d'un programme, d'une organisation ou d'une action de santé. L'efficacité n'implique pas l'efficience.

**EFFICIENCE** [*efficiency*] — Qualité relative au rendement, à la capacité d'un système à produire de façon optimale ce que l'on attend de lui. L'efficience est une mesure synthétique des résultats obtenus (potentiels ou réels), au regard des moyens mis en œuvre (coûts, ressources, temps). Une allocation est dite efficiente si elle est réalisable et s'il n'existe pas d'autre allocation qu'au moins un agent économique préférerait à la première.

**EuroQol** — A la différence des indicateurs multidimensionnels, les mesures de préférences ont pour but de mettre en œuvre la méthode QALY (*Quality Adjusted Life Years*), qui consiste à évaluer un profil de santé, c'est-à-dire une succession d'états de santé vécus pendant certaines durées, en pondérant ces durées par une mesure des états de santé correspondants. Cette mesure est un score numérique compris entre 0 (pour la mort) et 1 (pour la parfaite santé). On distingue les méthodes directes et indirectes. Dans les méthodes

indirectes, les analystes utilisent une grille prédéfinie d'états de santé. L'EuroQol est l'un de ces outils. La structure est toujours la même : un certain nombre d'attributs a été sélectionné, puis un certain nombre de niveaux fonctionnels a été déterminé pour chaque attribut. Un état de santé est alors défini par le choix d'un niveau fonctionnel dans chaque attribut. L'EuroQol distingue ainsi 5 attributs qui concernent la mobilité, les soins corporels, les activités habituelles, la douleur et l'inconfort, enfin l'anxiété et la dépression, puis 3 niveaux fonctionnels à l'intérieur de chaque attribut, ce qui définit 243 états de santé différents. L'analyste peut utiliser pour n'importe quel état de santé un score préalablement déterminé par les auteurs de la grille. Sa tâche consiste donc simplement à définir les profils de santé qui l'intéressent, à l'aide des états de santé qui figurent dans la grille.

### *Questionnaire de l'EuroQol*

---

#### **Mobilité**

- Je n'ai aucun problème pour marcher
- J'ai des problèmes pour marcher
- Je suis alité

#### **Soins corporels**

- Je n'ai aucun problème pour m'occuper de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller
- Je suis incapable de m'habiller ou de me laver seul

#### **Activités usuelles (travail, étude, ménage, activité familiale ou de loisirs,...)**

- Je n'ai aucun problème pour effectuer mes activités usuelles
- J'ai des problèmes pour effectuer mes activités usuelles
- Je suis incapable d'effectuer mes activités usuelles

#### **Douleur, inconfort**

- Je n'ai ni douleur ni inconfort
- Je ressens une douleur et un inconfort modérés
- J'ai une douleur et un inconfort extrêmes

#### **Anxiété / dépression**

- Je ne suis ni anxieux, ni dépressif
- Je suis modérément anxieux ou dépressif
- Je suis extrêmement anxieux ou dépressif

#### **Comparativement à mon état de santé général des 12 derniers mois, mon état de santé aujourd'hui est :**

- Meilleur
  - Identique
  - Pire
- 

**MARKOV (CHAINE DE)** [*Markov process*] — Les chaînes de Markov permettent de modéliser l'évolution dans le temps d'une population à travers un nombre fini d'états de santé. Cette technique permet de formaliser des problèmes qui ne pourraient pas être gérés par un arbre simple de décision. Les probabilités de transition sont alors mises sous forme matricielle (en lignes et en colonnes) tandis que les coûts et les avantages sont soumis à ces probabilités de façon récurrente en fonction de la durée de la modélisation.

**METHODE ASCENDANTE** [*bottom-up method*] — Méthode utilisée en comptabilité analytique consistant à décomposer le coût hospitalier global en coûts par département, coûts par service, et finalement, coûts par patient (ou coût individuel).

**METHODE DESCENDANTE** [*top-down method*] — Méthode utilisée en comptabilité analytique pour agréger les coûts individuels en coûts par service, coûts par département et finalement, coûts hospitaliers dans leur globalité.

**MINIMISATION DES COÛTS (ANALYSE DE)** [*cost minimization analysis*] — Situation particulière des études coût-avantages où les deux stratégies à comparer ont des résultats supposés équivalents : les

efficacités médicales sont les mêmes et les conséquences sociales sont similaires. La rationalité économique conduit à choisir celle qui présente le coût minimum.

**NOTTINGHAM HEALTH PROFILE (NHP)** — Il a été adapté en français pour devenir « l'indicateur de santé perceptuelle de Nottingham » (ISPN). C'est l'outil de mesure le plus utilisé en France. Il s'agit d'un questionnaire à 38 items regroupés en 6 dimensions. Développé par Hunt et ses collaborateurs, cet instrument a pour but d'analyser l'impact des maladies et des traitements sur la santé ressentie. Doté de bonnes propriétés psychométriques, il a pour intérêt d'être facile à employer. Le NHP est, selon Alain Leplège, performant pour analyser la santé perçue des sujets dans un état de santé relativement sévère. En revanche, cet instrument serait peu discriminant pour les personnes en bon état de santé apparent. Le NHP est un questionnaire standardisé, auto-administré, qui se compose de deux parties.

- *Partie I* : elle inclut 38 états décrivant les degrés de détresse physique, psychologique et sociale regroupés en 6 dimensions : énergie (3 états), douleur (8), réactions émotionnelles (9), sommeil (5), isolement social (5), mobilité physique (8). Aucun des descriptifs de la douleur ne renvoie spécifiquement à l'angine de poitrine. Pour compléter cette partie, les patients indiquent lequel des 38 problèmes ils traversent en fournissant des réponses en oui/non. Les scores sont calculés pour chacune des six dimensions en additionnant le nombre de réponses positives (oui) : plus le score est élevé, plus l'état de santé est dégradé.
- *Partie II* : elle cherche à mettre en évidence le lien entre l'état de santé et les problèmes causés au quotidien selon 7 aspects : travail, tâches ménagères, vie sociale, relations familiales, vie sexuelle, loisirs et centres d'intérêt, vacances. Pour compléter la partie II, les patients identifient chaque aspect de la vie quotidienne affecté par leur état de santé en répondant aux questions par oui/non.

**PERSPECTIVE [view point]** — En matière d'étude économique, il est de coutume d'envisager au moins quatre points de vue différents : celui du patient, du prestataire de soins, du financeur et de la société. La réponse à la question initiale posée par l'étude peut varier selon le point de vue adopté.

- Le point de vue du patient consiste à documenter d'éventuelles différences entre des déboursements liés au recours à un mode de prise en charge par rapport à un autre. Il peut s'agir de la famille, des proches et pas seulement de l'individu.
- Si la perspective adoptée est celle du prestataire de soins, il sera nécessaire de procéder à une analyse du coût financier des activités sanitaires.
- Le point de vue du financeur est plus simple : il s'agit d'identifier les changements dans les flux financiers qui le concernent et qui sont liés à une décision de changement dans une stratégie de soins.
- La société, bien que ne constituant pas un agent physique, est utilisée au même titre que l'agent consommateur ou producteur dans l'analyse économique. On s'intéresse dans ce cas à l'intérêt général. L'analyse doit englober l'ensemble des ressources consommées par les divers agents pour la mise en œuvre d'un processus de soins.

**PROPENSION A PAYER [willingness to pay]** — Type d'étude économique qui consiste à mesurer, par interrogation directe ou par observation d'un comportement concret, la valeur monétaire que l'individu accorde aux bénéfices ou risques qui découlent d'une action de santé ou de prévention.

**RATIO COST-TO-CHARGE** — Les prix facturés par l'hôpital peuvent être différents des coûts pour l'hôpital. Le ratio *cost-to-charge* (défini sur la base des coûts et des prix facturés dans les services de différents hôpitaux) permet de transformer les coûts en prix facturés et inversement. Il est ainsi envisageable de calculer quelle est la fraction du prix tarifaire qui correspond à une dépense réelle pour l'établissement hospitalier. C'est une formule simplifiée aidant à l'estimation grossière du coût d'opportunité des prises en charge.

*SHORT FORM 36* ou SF-36 — Le SF-36 est un exemple d'échelle générique multidimensionnelle de qualité de vie. C'est l'un des instruments de la qualité de vie le plus employé dans le monde : il est devenu un standard. Sa création dérive de la *Medical Outcome Study* (MOS), une étude d'observation menée pendant 4 années consécutives chez 2 546 patients ayant une affection chronique. L'analyse de l'état de santé de ces sujets a permis de mettre au point un questionnaire auto-administré à 36 questions regroupées en 6 dimensions, le SF-36 *Health Study*. Comme les autres questionnaires mis au point à partir de l'étude MOS, le SF-36 a été conçu dans l'idée d'évaluer les besoins des patients ainsi que les services et les traitements. Il analyse à la fois les fonctions physique, sociale et psychique de l'état de santé.

*Indices de l'échelle SF-36*

---

Fonction physique	FP	Limites ressenties dans la pratique d'activités sportives en raison de l'état de santé
Rôle physique	RP	Problèmes ressentis au travail ou dans d'autres activités en raison de l'état de santé
Douleur corporelle	DC	Limites dues à la douleur
État de santé général	EG	Perceptions de la santé (de faible à excellente)
Vitalité	V	Niveau de vitalité perçu (de « épuisé » à « empli d'énergie »)
Fonctions sociales	FS	Interférence des problèmes physiques ou psychiques sur les activités sociales
Rôle émotionnel	RE	Problèmes émotionnels influant sur l'emploi ou d'autres activités
Santé mentale	SM	Perception de la santé mentale (nerveux - calme / dépressif - serein)

---

*Sources :*

**AURAY JP, BERESNIAK A, CLAVERANNE JP, DURU G.**

Dictionnaire commenté d'économie de la santé.

Paris : Masson, 1996.

**BALADI JF.**

Guide pour le processus d'évaluation des coûts. Version 1.0 Santé.

Ottawa : Office Canadien de Coordination de l'évaluation des technologies de la santé, 1996.

**BERESNIAK A, TABOULET F, CROS-FRIDMANN S.**

Comprendre la pharmacéconomie.

Paris : John Libbey Eurotext, 1996.

**DRUMMOND MF, O'BRIAN B, STODDART GL, TORRANCE GW.**

Methods for the economic evaluation of health care programs.

Oxford University press, 1997.

**MATILLON Y, DURIEUX P.**

L'évaluation médicale. Du concept à la pratique.

Paris : Flammarion (à paraître).

**MOATTI JP.**

L'économie de la santé à la croisée des chemins.

*Problèmes Econ*, 1991 ; 242 :15-7.

**POUVOURVILLE (DE) G.**

L'évaluation économique en santé. Principes – exemple de la cholécystectomie laparoscopique.

*Ann Chir*, 1995 ; 49 :881-8.

---

## REFERENCES

---

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Pontage aorto-coronarien : indications actuelles de revascularisation par pontage aorto-coronarien compte tenu du développement de l'angioplastie. *Concours Méd* 1996;118:3165-70.
2. Campbell RW, Wallentin L, Verheugt FW, Turpie A, Maseri A, Klein W, et al. Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1998;21:314-22
3. Hamn CW. Risk stratifying acute coronary syndromes: gradient of risk and benefit. *Am Heart J* 1999;138:S6-11
4. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. *Am Heart J* 2000;139:461-75
5. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Evaluation du pronostic de l'insuffisance coronaire stable et modalité de suivi en dehors du traitement. Paris: ANAES; 2000.
6. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092-197
7. Leappe LL, Park RE, Bashore TM, Harrison JK, Davidson CJ, Brook RH. Effect of variability in the interpretation of coronary angiograms on the appropriateness of use of coronary revascularization procedures. *Am Heart J* 2000;139:106-13
8. Goy JJ. Contemporary approach to management of unstable angina. *Lancet* 1999;354:694-5
9. Conti CR. Treatment of ischaemic heart disease. Role of drugs, surgery and angioplasty in unstable angina patients. *Eur Heart J* 1997;18(Suppl B):B11-5
10. Baladier V, Metzger Jp, Le Feuvre C, Georges JL, Vacheron A. Traitement par angioplastie coronaire transluminale percutanée de l'angor instable réfractaire. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1996;89:181-6
11. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, Gibson RS, Handberg E, Hill JA, et al. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life. The Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 1994;90:762-8
12. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Bjorkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Treatment of stable angina pectoris with calcium antagonists and beta-blockers. The APSIS study. *Cardiologia* 1995;42(12 Suppl 1):301
13. Ardissino D, Savonito S, Egstrup K, Rasmussen K, Bae EA, Omland T, et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1516-21
14. Ridker PM, Manson JE, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1991;114:835-9
15. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-15
16. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000;356:9-16
17. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. *JAMA* 1996;276:811-5
18. Monrad ES. Role of low-molecular-weight heparins in the management of patients with unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;85(Suppl 1):2C-9
19. Cohen M. Low molecular weight heparins in the management of unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. *Semin Thromb Hemost* 1999;25(Suppl 3):113-21
20. Mayor S. Low molecular weight heparin advantage in unstable angina. *Br J Cardiol* 1997;4:317
21. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effect of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62
22. Johannesson M, Jonsson B, Kjekshus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med* 1997;336:332-6
23. Design features and baseline characteristics of the LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) Study: a randomized trial in patients with previous acute myocardial infarction and/or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995;76:474-9
24. Hoogwerf BJ, Young JB. The HOPE study. Ramipril lowered cardiovascular risk, but vitamin E did not. *Cleve Clin J Med* 2000;67:287-93
25. McPherson R. Is hormone replacement therapy cardioprotective? Decision-making after the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Can J Cardiol* 2000;16(Suppl A):14A-9
26. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients

- with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 1996;347:781-6
27. Conseil d'Evaluation des Technologies de Santé . Les techniques de revascularisation utilisées dans le traitement de l'angine de poitrine stable. Etat des connaissances. Québec: CETS; 1996.
28. Conseil d'Evaluation des Technologies de Santé. Emploi de l'abciximab (c7E3 Fab) comme traitement d'appoint à l'angioplastie coronarienne transluminale par ballonnet . Québec: CETS; 1998.
29. Office Canadien de Coordination de l'Evaluation des Technologies de la Santé . Stents coronariens: expérience clinique et rapport coût-efficacité. Ottawa: OCCETS; 1997.
30. Sculpher MJ, Petticrew M, Kelland JL, Elliott RA, Holdright DR, Buxton MJ. Resource allocation for chronic stable angina. A systematic review of effectiveness, costs and cost-effectiveness of alternative interventions. *Health Technol Assess* 1998;2:1-176
31. Boston Scientific. Clinical and cost-effectiveness of coronary stents. Submission (Part I and II) to the National Institute for Clinical Excellence. Boston: Boston Scientific; 1999.
32. Eagle K, Guyton R, Davidoff R, Ewy G, Fonger J, Gardner T, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262-347
33. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-9
34. Twelve year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988;319:332-7
35. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983;68:951-60
36. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563-70
37. Peduzzi P, Kamina A, Detre K. Twenty-two-year follow-up in the VA cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina. *Am J Cardiol* 1998;81:1393-9
38. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335-44
39. Peduzzi P, Detre K, Wittes J, Holford T. Intent-to-treat analysis and the problem of crossovers. An example from the Veterans Administration coronary artery bypass surgery study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:481-7
40. Bourassa MG. Long-term vein graft patency. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:685-91
41. Nishiyama S, Iwase T, Ishiwata S, Komiyama N, Kobayashi T, Naruse Y, et al. Comparison of long-term efficacy of medical treatment versus coronary artery bypass grafting (CABG) in multivessel coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1995;36:709-17
42. Solomon AJ, Gersh BJ. Management of chronic stable angina: medical therapy, percutaneous transluminal coronary angioplasty, and coronary artery bypass graft surgery. Lessons from the randomized trials. *Ann Intern Med* 1998;128:216-23
43. Landoni C, Lucignani G, Paolini G, Zuccari M, Galli L, Di Credico G, et al. Assessment of CABG-related risk in patients with CAD and LVD. Contribution of PET with [<sup>18</sup>F]FDG to the assessment of myocardial viability. *J Cardiovasc Surg* 1999;40:363-72
44. Zitser-Gurevich Y, Simchen E, Galai N, Braun D. Prediction of readmissions after CABG using detailed follow-up data. The Israeli CABG study (ISCAB). *Med Care* 1999;37:625-36
45. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992;326:10-6
46. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997;350:461-8
47. McCormick LS, Black DM, Waters D, Brown W, Pitt B. Rationale, design, and baseline characteristics of a trial comparing aggressive lipid lowering with Atorvastatin Versus Revascularization Treatments (AVERT). *Am J Cardiol* 1997;80:1130-3
48. Strauss WE, Fortin T, Hartigan P, Folland ED, Parisi AF. A comparison of quality of life scores in patients with angina pectoris after angioplasty compared with after medical therapy. Outcomes of a randomized clinical trial. *Circulation* 1995;92:1710-9
49. Hartigan PM, Giacomini JC, Folland ED, Parisi AF. Two- to three-year follow-up of patients with single-vessel coronary artery disease randomized to PTCA or medical therapy (results of a VA cooperative study). *Am J Cardiol* 1998;82:1445-50
50. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs cooperative randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1505-11
51. Kinlay S. Cost-effectiveness of coronary angioplasty versus medical treatment: the impact of cost-shifting. *Aust N Z J Med* 1996;26:20-6
52. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993;341:573-80
53. Cucherat M, Lièvre M, Gueyffier F. Bénéfices cliniques des traitements hypocholestérolémiants. Méta-analyse des essais thérapeutiques randomisés. *Presse Méd* 2000;29:965-76

54. Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, Schwartz L, Title LM, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:70-6
55. Bloom JM. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1854
56. Cohen DJ, Carrozza JP, Baim DS. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1853-4
57. Forrester JS, Shah PK. Lipid lowering versus revascularization: an idea whose time (for testing) has come. *Circulation* 1997;96:1360-2
58. Bourassa MG, Pepine CJ, Forman SA, Rogers WJ, Dyrda I, Stone PH, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: effects of coronary angioplasty and coronary artery bypass graft surgery on recurrent angina and ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:606-14
59. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine C, Knatterud G, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;95:2037-43
60. Stone PH, Chaitman BR, McMahon RP, Andrews TC, McCallum G, Sharaf B. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study. Relationship between exercise-induced and ambulatory ischemia in patients with stable coronary disease. *Circulation* 1996;94:1537-44
61. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1600-5
62. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-25
63. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1994;331:1044-50
64. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994;331:1037-43
65. Carrié D, Elbaz M, Puel J, Fourcade J, Karouny E, Fournial G, et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation* 1997;96(Suppl II):1-6
66. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Sosa Liprandi M, Palacios I. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992;22:1060-7
67. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Humi M, et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet* 1994;343:1449-53
68. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet* 1995;346:1179-84
69. Rogers WJ, Alderman EL, Chaitman BR, DiSciascio G, Horan M, Lytle B, et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI): baseline clinical and angiographic data. *Am J Cardiol* 1995;75:9C-17C
70. Zhao XQ, Brown BG, Stewart DK, Hillger LA, Barnhart HX, Kosinski AS, et al. Effectiveness of revascularization in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial. A randomized comparison of coronary angioplasty with bypass surgery. *Circulation* 1996;93:1954-62
71. Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:1025-9
72. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-9
73. Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T, Hampton JR. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Circulation* 1996;94:135-42
74. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Lancet* 1998;352:1419-25
75. Gunnell D, Harvey I, Smith L. The invasive management of angina: issues for consumers and commissioners. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:335-43
76. Sculpher MJ, Seed P, Henderson RA, Buxton MJ, Pocock SJ, Parker J, et al. Health service costs of coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1994;344:927-30
77. Hampton JR. PTCA vs CABG: value and costs. *Prim Cardiol* 1995;21:20-3
78. Sherman DL, Ryan TJ. Coronary angioplasty versus bypass grafting. Cost-benefit considerations. *Med Clin N Am* 1995;79:1085-95
79. Simoons M. Myocardial revascularization bypass surgery or angioplasty? *N Engl J Med* 1996;335:275-7

80. Chaitman BR, Rosen AD, Williams DO, Bourassa MG, Aguirre FV, Pitt B, et al. Myocardial infarction and cardiac mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Circulation* 1997;96:2162-70
81. Goy JJ, Eeckhout E, Stauffer JC, Vogt P, Kappenberger L. Emergency endoluminal stenting for abrupt vessel closure following coronary angioplasty: a randomized comparison of the Wiktor and Palmaz-Schatz stents. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995;34:128-32
82. Weintraub WS, Mauldin PD, Becker E, Kosinski AS, King SB. A comparison of the costs of and quality of life after coronary angioplasty or coronary surgery for multivessel coronary artery disease. Results from the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). *Circulation* 1995;92:2831-40
83. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, Boothroyd D, Brooks MM, Pitt B, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1997;336:92-9
84. Bourassa MG, Roubin GS, Detre KM, Sopko G, Krone RJ, Attabuto MJ, et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation: patient screening, selection, and recruitment. *Am J Cardiol* 1995;75:3C-8C
85. Brooks MM, Jones RH, Bach RG, Chaitman B, Kern M, Orszulak T, et al. Predictors of mortality and mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial and registry. *Circulation* 2000;101:2682-9
86. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease. A multicenter randomized trial. *JAMA* 1997;277:715-21
87. Hlatky MA, Boothroyd DB, Brooks MM, Winston C, Rosen A, Rogers WJ, et al. Clinical correlates of the initial and long-term cost of coronary bypass surgery and coronary angioplasty. *Am Heart J* 1999;138:376-83
88. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997;96:1761-9
89. Seven-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1122-9
90. King SB, Barnhart HX, Kosinski AS, Weintraub WS, Lembo NJ, Petersen JY, et al. Angioplasty or surgery for multivessel coronary artery disease: comparison of eligible registry and randomized patients in the EAST trial and influence of treatment selection on outcomes. *Am J Cardiol* 1997;79:1453-9
91. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-50
92. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998;338:1785-92
93. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Grover F, Sedlis S, Esposito R, et al. A multicenter, randomized trial of percutaneous coronary intervention versus bypass surgery in high-risk unstable angina patients. *Controll Clin Trials* 1999;20:601-19
94. Bassand JP. L'angioplastie dans l'angine de poitrine instable. Angioplastie dans l'angor instable. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1999;92 Suppl:1609-15
95. Rodak DJ, Gersh BJ. Role of medical versus revascularization therapy in unstable angina. *Coron Artery Dis* 1995;6:765-73
96. Lange RA, Hillis LD. Aggressive versus conservative therapy in unstable angina. *Cardiol Clin* 1999;17:387-99
97. McCullough PA, O'Neill WW. Early use of coronary angiography and intervention. *Cardiol Clin* 1999;17:373-86
98. Purcell H, Fox KM. Improving outcome in acute coronary syndromes - as good as it gets? *Eur Heart J* 1999;20 :1533-7
99. Steg PG, Himbert D, Seknadji P. Revascularization of patients with unstable coronary artery disease: the case for early intervention. *Am J Cardiol* 1997;80:45E-50
100. Miyagashima R, Plante S, Abel JG, Bogaty P. Unstable angina and non-Q-wave infarction. *Can J Cardiol* 1997;13(Suppl D):30-9
101. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Robertson DH, Gormley GJ, Braunwald E. Invasive versus conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction following treatment with tirofiban: rationale and study design of the international TACTICS-TIMI 18 Trial. *Am J Cardiol* 1998;82:731-6
102. Ritchie JL, Maynard C, Every NR, Chapko M. Coronary artery stent outcomes in a Medicare population: less emergency bypass surgery and lower mortality rates in patients with stents. *Am Heart J* 1999;138:437-40
103. Loubeyre C, Morice MC, Berzin B, Virot P, Commeau P, Drobinski G, et al. Emergency coronary artery bypass surgery following coronary angioplasty and stenting: results of a French multicenter registry. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999;47:441-8
104. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:489-95
105. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Klugmann S, Urban P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:255-61
106. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz R, Savage M, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and

- balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-501
107. Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet* 1998;352:673-81
108. Robbins MA, Marso SP, Wolski K, Peterson J, Lincoff AM, Brener S. Chest pain, a strong predictor of adverse cardiac events following percutaneous intervention (from the Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial [EPISENT]). *Am J Cardiol* 1999;84:1350-3
109. Ngo Boum L, Priou V, Painbeni T, Levaux-Faivre MM, Lebellet-Dehaut AV. Endoprothèses coronaires au CHU d'Angers: impact de l'évolution du marché. *Rev ADPHSO* 2000;25:87-90
110. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, Ho KK, Siegrist RB, Cleman M, et al. In hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Results from a randomized clinical trial. *Circulation* 1995;92:2480-7
111. Cohen EA, Schwartz L. Coronary artery stenting. Indications and cost implications. *Prog Cardiovasc Dis* 1996;39:83-110
112. Cohen D, Baim D. Coronary stenting: costly or cost-effective? *J Invasive Cardiol* 1995;7(Suppl A):36A-42
113. British Columbia Office of Health Technology Assessment. Coronary stents: an appraisal of controlled clinical studies. Vancouver: BCOHTA; 1996.
114. Goy JJ, Eeckhout E. Intracoronary stenting. *Lancet* 1998;351:1943-9
115. Blanchart D, Lablanche JM. Rapport sur la cardiologie interventionnelle coronaire en France. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000;93:159-66
116. Hamon M, Grollier G. Endoprothèses coronaires. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1999;92:1551-61
117. Kassam S, Goel V, Lazzam C, Detsky A. Comparing angiographic coronary revascularization strategies: a 'natural' experiment. *Can J Cardiol* 2000;16:337-44
118. Le Breton H. Le diagnostic de la resténose. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1999;92(Suppl 11):1583-7
119. Monassier JP, Facello A, Elias J, Labbe T, Laval G. L'angioplastie coronaire ; méthodes d'évaluation. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1994;87:31-9
120. Rankin JM, Spinelli JJ, Carere RG, Ricci DR, Penn IM, Hilton J, et al. Improved clinical outcome after widespread use of coronary-artery stenting in Canada. *N Engl J Med* 1999;341:1957-65
121. Cecena FA. Stenting the stent: alternative strategy for treating in-stent restenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39:377-82
122. Adgey AA. An overview of the results of clinical trials with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Am Heart J* 1998;135:S43-S55
123. What now for the glycoprotein IIb/IIIa inhibitors? *Br J Cardiol* 2000;7:114
124. Lincoff AM, Califf RM, Anderson KM, Weisman HF, Aguirre FV, Kleiman NS, et al. Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abciximab (c7E3 Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:149-56
125. Van den Brand M, Laarman GJ, Steg PG, De Scheerder I, Heyndrickx G, Beatt K, et al. Assessment of coronary angiograms prior to and after treatment with abciximab, and the outcome of angioplasty in refractory unstable angina patients. Angiographic results from the CAPTURE trial. *Eur Heart J* 1999;20:1572-8
126. Kereiakes DJ, Lincoff AM, Miller DP, Tchong JE, Cabot CF, Anderson KM, et al. Abciximab therapy and unplanned coronary stent deployment: favorable effects on stent use, clinical outcomes, and bleeding complications. *Circulation* 1998;97:857-64
127. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. *Lancet* 1999;354:2019-24
128. Australian Health Technology Advisory Committee. Coronary stenting. A literature review. Canberra: AHTAC; 1997.
129. Anderson KM, Bala MV, Weisman HF. An industry perspective on health economics studies. *Am Heart J* 1999;137:S129-32
130. Meyer P. Angioplastie coronaire à l'orée du XXI<sup>e</sup> siècle. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000;93:69-74
131. Bauters C, Hamon M, Van Belle E, Dupuis B, Lablanche JM, Bertrand ME. Resténose après angioplastie coronaire : apport des modèles expérimentaux. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1993;86:47-56
132. Rodriguez A, Ayala F, Bernardi V, Santaera O, Marchand E, Pardinias C, et al. Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent (OCBAS): immediate and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1351-7
133. Weaver WD, Reisman MA, Griffin JJ, Buller C, Leimgruber P, Henry T, et al. Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial (OPUS-1): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:2199-203
134. Stables RH. Strategies for coronary stenting. *Lancet* 2000;355:2180-1
135. Urban P. Prise en charge après revascularisation coronaire percutanée par angioplastie. *Méd Hygiène* 1996;54: 1541-2
136. Stables RH. Design of the "Stent or Surgery" trial (SoS): a randomized controlled trial to compare coronary artery bypass

- grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty and primary stent implantation in patients with multi-vessel coronary artery disease. *Semin Interv Cardiol* 1999;4:201-7
137. Windecker S, Meier B. Intervention in coronary artery disease. *Heart* 2000;83:481-90
138. Lindeboom WK, Disco CCM, Unger F, Legrand V, Limet R, Tilman S, et al. Comparison of effectiveness and cost effectiveness of CABG versus percutaneous intervention in patients with multi vessel disease by age[abstract]. American Heart Association 73<sup>rd</sup> scientific sessions; Nov 12-15 2000; New Orleans.
139. Baldus S, Koster R, Jacobus R, Hamm CW. Cost effectiveness of current interventional technique for the treatment of multivessel coronary disease [abstract]. American Heart Association 73<sup>rd</sup> scientific sessions; Nov 12-15 2000; New Orleans.
140. Rosman S. Quelques réflexions méthodologiques sur la mesure de la qualité de vie. *Sci Soc Santé* 1999;17:65-73
141. Launois R. Associer le patient aux traitements. *Panorama du médecin* 2000;4723:6
142. Auquier P, Macquart-Moulin G. Pourquoi développer les études de qualité de vie dans les essais cliniques ? Le point de vue de l'épidémiologiste. In: Moatti JP, éditeurs. *Recherche clinique et qualité de vie*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1996. p. 12-9.
143. Carrère MO. Evaluation économique, qualité de vie et choix collectifs en santé. In: Moatti JP, éditeurs. *Recherche clinique et qualité de vie*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1996. p. 55-60.
144. Launois R. La qualité de vie : panorama et mise en perspective. In: Launois R, Régnier F, éditeurs. *Décision thérapeutique et qualité de vie*. Paris: John Libbey Eurotext; 1992. p. 3-24.
145. Mac Gee HM, Graham T, Crowe B, Horgan JH. Return to work following coronary artery bypass or percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1993;14:623-8
146. Sollano JA, Rose EA, Williams DL, Thornton B, Quint E, Apfelbaum M, et al. Cost-effectiveness of coronary artery bypass surgery in octogenarians. *Ann Surg* 1998;228:297-306
147. Booth DC, Deupree RH, Hultgren HN, DeMaria AN, Scott SM, Luchi RJ. Quality of life after bypass surgery for unstable angina. 5-year follow-up results of a Veterans Affairs Cooperative Study. *Circulation* 1991;83:87-95
148. Manceau G, Muller P. Le devenir médico-social après pontage coronaire. *J Méd Légale Droit Méd* 1989; 32(Suppl 2):81-7
149. Abassade P, Marechal M, Lorente P, N'Guyen V, Beaufile P. Evaluation comparative des résultats cardiaques et psychiques du pontage aorto-coronaire. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1987;80:1763-71
150. Kähler J, Lutke M, Weckmuller J, Koster R, Meinertz T, Hamm CW. Coronary angioplasty in octogenarians. Quality of life and costs. *Eur Heart J* 1999;20:1791-8
151. Pocock SJ, Henderson RA, Clayton T, Lyman G, Chamberlain D. Quality of life after coronary angioplasty or continued medical treatment for angina: three-year follow-up in the RITA-2 trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:907-14
152. Skaggs BG, Yates BC. Quality of life comparisons after coronary angioplasty and coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung* 1999;28:409-17
153. Keenan CR, Chou TM. Revascularization in coronary artery disease. A review of randomised trial data. *West J Med* 1998;168:280-5
154. Conti CR. Single-vessel disease: what is the evidence favoring medical versus interventional therapy? *Clin Cardiol* 1999;22:3-5
155. Levine GN, Ali MN. The role of percutaneous revascularization in the treatment of ischemic heart disease: insights from published reports and randomized clinical trials. *Chest* 1997;112:805-21
156. Faxon DP. Myocardial revascularization in 1997: angioplasty versus bypass surgery. *Am Fam Physician* 1997;56:1409-18
157. Guyon P, Haiat R. Indications de l'angioplastie percutanée et de la chirurgie coronaire dans l'angor stable. *Rev Prat* 1995;45:2169-75
158. Legrand V, Martinez C. Chirurgie versus angioplastie des artères coronaires. *Rev Méd Liège* 1999;54:593-9
159. Althaus U. PCTA oder bypasschirurgie bei koronarer mehrgefässerkrankung? Der standpunkt des chirurgen. *Schweiz Med Wochenschr* 1995;125:2067-73
160. Anderson WD, King SB. A review of randomized trials comparing coronary angioplasty and bypass grafting. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:583-90
161. Angioi M, Danchin N, Jacquemin L, Houriez P, Preiss J-P, Cuillère M, et al. Résultats hospitaliers de l'angioplastie chez les multitrunculaires en 1990-1991 et en 1994-1995. Quelles conséquences tirer de l'amélioration des résultats quant à l'applicabilité des données des études randomisées comparant angioplastie et chirurgie? *Arch Mal Cœur Vaiss* 1998;91:379-85
162. Cishak MB, Gershony G. Roles of percutaneous transluminal coronary angioplasty and bypass graft surgery for the treatment of coronary artery disease. *Am Heart J* 1996;131:1012-7
163. Dages N, Erbel R. Vergleich zwischen PTCA und bypass-operation. Ergebnisse der groben randomisierten studien. *Med Klin* 1998;93:22-6
164. Sanchez RG, Miralta CP, Torres RA, Salvanés FR. Toma de decisiones en cardiologia: metodologia. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:573-85
165. Gilchrist IC, Gardner LH, Muhlestein JB, Arnold AM, Lincoff AM, Califf RM, et al. Effect of institutional volume and academic status on outcomes of coronary interventions: the IMPACT-II experience. *Am Heart J* 1999;138:976-82

166. Hochrein J, Mark DB. CABG, PTCA or medical management for coronary artery disease. *Prim Cardiol* 1995;21:21-5
167. Iliadis EA, Zaacks SM, Calvin E, Allen J, Parrillo J, Klein L. The relative influence of lesion length and other stenosis morphologies on procedural success of coronary intervention. *Angiology* 2000;51:39-52
168. Jackson G. Stable angina: drugs, angioplasty or surgery? *Eur Heart J* 1997;18 Suppl:B2-10
169. Kalynych AM, King SB. PTCA versus CABG for angina pectoris: a look at the randomized trials. *Coron Artery Dis* 1995;6:788-96
170. MacDonald P, Johnstone D, Rockwood K. Coronary artery bypass surgery for elderly patients: is our practice based on evidence or faith? *Can Med Assoc J* 2000;162:1005-6
171. Maier W, Enderlin MF, Bonzel T, Danchin N, Heyndrickx G, Mühlberger V, et al. Audit and quality control in angioplasty in Europe: procedural results of the AQUA study 1997: assessment of 250 randomly selected coronary intervention performed in 25 centres of five European countries. *Eur Heart J* 1999;20:1261-70
172. Menasché P. La chirurgie coronaire à l'ère des endoprothèses. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1999;92(Suppl):1661-5
173. Meyer P, Barragan P, Blanchard D, Chevalier B, Commeau P, Danchin N. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la formation des médecins coronarographistes et angioplasticiens, l'organisation et l'équipement des centres de coronarographie et d'angioplastie coronaire. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000;93:147-58
174. Zambanini A, French JK, Webster MW, White HD. The roles for coronary surgery and angioplasty in the management of patients with stable angina: evidence and decision making. *J Eval Clin Pract* 1998;4:93-102
175. Danchin N, Cherrier F. Les déterminants actuels du choix entre chirurgie et angioplastie. In: 15 ans après le CASS... Stratégies thérapeutiques dans l'insuffisance coronaire. La Garenne-Colombes: APEX.edt; 1997. p. 73-7.
176. Jollis JG, Peterson ED, DeLong ER, Mark DB, Collins SR, Muhlbaier LH, et al. The relation between the volume of coronary angioplasty procedures at hospital treating medicare beneficiaries and short-term mortality. *N Engl J Med* 1994;331:1625-9
177. Jollis JG, Peterson ED, Nelson CL, Stafford JA, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. Relationship between physician and hospital coronary angioplasty volume and outcome in elderly patients. *Circulation* 1997;95:2485-91
178. Hannan EL, Racz M, Ryan TJ, McCallister BD, Johnson LW, Arani DT, et al. Coronary angioplasty volume-outcome relationships for hospitals and cardiologists. *JAMA* 1997;277:892-8
179. Klein LW, Schaer GL, Calvin JE, Palvas B, Allen J, Loew J, et al. Does low individual operator coronary interventional procedural volume correlate with worse institutional procedural outcome? *J Am Coll Cardiol* 1997;30:870-7
180. Ellis SG, Dushman-Ellis SJ. Accreditation of hospitals for percutaneous coronary intervention on the basis of volume or clinical outcome using MEDPAR data sets: effect on patient mortality, cost and treatment accessibility. *J Invas Cardiol* 2000;12:464-71
181. Ellis SG, Weintraub W, Holmes D, Shaw R, Block PC, King SB. Relation of operator volume and experience to procedural outcome of percutaneous coronary revascularization at hospitals with high interventional volumes. *Circulation* 1997;95:2479-84
182. Kastrati A, Neumann FJ, Schömig A. Operator volume and outcome of patients undergoing coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:970-6
183. Burnel P, Beau E. Allocation budgétaire et gestion des établissements. *Gestion Hosp* 1994;340:692-5
184. Université Claude Bernard Lyon 1 X. Le PMSI pour comparer les hôpitaux : quels indicateurs? quelles méthodes? quelle utilisation? Lyon 16-17 juin 2000. Lyon: UCLB; 2000.
185. The stent market: reaching for new heights. *Med Pro Month* 1998;VIII:321-6
186. CABG coming under increasing pressure from new cardiovascular technologies, says Theta report. *Clinica* 2000;917:17-8
187. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, van den Brand MJ, van Herwerden LA, van Es GA. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol* 1999;4:209-19
188. Drummond MF, Stoddart GL. Principes d'évaluation économique des programmes de santé. *Rapp Trimest Statist Sanit Mond* 1985;38:355-67
189. Launois R. Un coût, des coûts, quels coûts? *J Econ Méd* 1999;17:77-82