

Canadian Agency for  
Drugs and Technologies  
in Health

Agence canadienne  
des médicaments et des  
technologies de la santé

## R A P P O R T T E C H N O L O G I Q U E

**HTA**

numéro 81  
mars 2007

Défibrillateurs cardiaques implantables pour la prévention primaire de la mort subite cardiaque chez les patients à haut risque : méta-analyse de l'efficacité clinique et analyse du rapport coût-efficacité et des répercussions psychosociales



*À l'appui des décisions éclairées*

En avril 2006, l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS) est devenu l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS).

Adresser les demandes de publications à :

ACMTS  
600-865, avenue Carling  
Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8  
Tél. : 613 226-2553  
Télééc. : 613 226-5392  
Courriel : [pubs@cadth.ca](mailto:pubs@cadth.ca)

ou télécharger les publications voulues du site  
Web de l'ACMTS à :  
<http://www.acmts.ca>

*Citer comme suit* : Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. *Défibrillateurs cardiaques implantables pour la prévention primaire de la mort subite cardiaque chez les patients à haut risque : méta-analyse de l'efficacité clinique et analyse du rapport coût-efficacité et des répercussions psychosociales* [Rapport technologique n° 81]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS); 2007.

La production du rapport a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du rapport. Les opinions exprimées ici ne représentent pas forcément celles de Santé Canada ou d'un gouvernement provincial ou territorial.

La reproduction du document à des fins non commerciales est autorisée pourvu que l'ACMTS soit dûment mentionnée.

L'ACMTS est financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux canadiens.

Dépôt légal – 2007  
Bibliothèque nationale du Canada  
ISBN : 978-1-897465-28-8 (version imprimée)  
ISBN : 978-1-897465-29-5 (version électronique)  
H0332 – mars 2007

NUMÉRO DE LA CONVENTION DE POSTE-PUBLICATIONS : 40026386  
PORT DE RETOUR GARANTI À  
AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ  
600-865, AVENUE CARLING  
OTTAWA (ONTARIO) K1S 5S8

**Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé**

**Défibrillateurs cardiaques implantables pour la prévention primaire de la mort subite cardiaque chez les patients à haut risque : méta-analyse de l'efficacité clinique et analyse du rapport coût-efficacité et des répercussions psychosociales**

Chuong Ho, MD MSc<sup>1</sup>  
Huimin Li, MA<sup>1</sup>  
Hussein Noorani, MSc<sup>1</sup>  
Karen Cimon, RT<sup>1</sup>  
Kaitryn Campbell, MBSI<sup>1</sup>  
Anthony Tang, MD FRCPC<sup>2</sup>  
David Birnie, MD MRCP<sup>2</sup>

mars 2007

---

<sup>1</sup> Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, Ottawa (Ontario)

<sup>2</sup> Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

## Examineurs

*L'ACMTS remercie les examineurs externes qui ont bien voulu faire des commentaires sur une ébauche du présent rapport. Le nom des examineurs qui ont accepté d'être reconnus figure ci-dessous.*

### Examineurs externes

Paul W. Armstrong, MD  
Professeur de médecine (cardiologie)  
Université de l'Alberta  
Edmonton (Alberta)

Barry Hoffmaster, PhD  
Professeur, Département de philosophie  
Université Western Ontario  
London (Ontario)

Rebecca N. Warburton, PhD (économie)  
Professeure agrégée  
Université de Victoria  
Victoria (Colombie-Britannique)

### Examineurs du Conseil consultatif scientifique de l'ACMTS

Doug Coyle, PhD MA MSc  
Professeur agrégé  
Université d'Ottawa  
Ottawa (Ontario)

David Hailey, MSc PhD GradRIC  
Professeur adjoint  
Département des sciences de la santé communautaire  
Université de Calgary  
Calgary (Alberta)

*Le présent rapport est un examen d'articles, d'études, de documents et d'autres renseignements publiés (regroupés sous l'appellation « documentation d'origine ») auxquels l'ACMTS a pu avoir accès. L'ACMTS ne peut donner l'assurance, ni être tenue responsable, de l'exactitude du contenu de la documentation d'origine sur laquelle se fonde le rapport; l'Agence décline également toute responsabilité quant à la qualité, la propriété, l'inexactitude ou le bien-fondé des énoncés, renseignements ou conclusions qui figurent dans la documentation d'origine.*

*L'ACMTS assume la pleine responsabilité quant à la forme et au contenu définitifs du présent rapport. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'Agence, et non celle des membres du Conseil consultatif ou des examineurs.*

## Paternité de l'ouvrage

Comme auteur principal, Chuong Ho a dirigé l'élaboration du protocole du projet, supervisé l'analyse documentaire, rédigé l'ébauche, révisé le rapport et préparé le rapport pour publication. Karen Cimon a travaillé avec Chuong Ho pour évaluer la pertinence et la qualité des articles, extraire les données et rédiger le rapport. Huimin Li a mis à profit ses compétences en économie et contribué à la rédaction de l'ébauche aux révisions subséquentes. Hussein Noorani était responsable de la rédaction concernant les questions psychosociales et éthiques du rapport. David Bernie et Anthony Tang ont partagé leurs connaissances cliniques et contribué à la rédaction de l'ébauche et aux révisions subséquentes du rapport. Kaitryn Campbell était responsable de la conception et de l'exécution des stratégies de recherche documentaire, de la rédaction de la section et de l'annexe sur la recherche documentaire et de la vérification et du formatage des références bibliographiques.

## **Remerciements**

Les auteurs remercient le personnel de l'ACMTS qui a contribué à la rédaction du présent rapport, tout particulièrement Amanda Hodgson pour avoir révisé les références et fourni des renseignements précieux.

## **Conflits d'intérêt**

David Bernie a reçu des subventions scientifiques de Medtronic Inc. Anthony Tang a reçu une subvention à l'éducation et à la recherche de Medtronic Inc., de la société St. Jude Medical et de Guidant Corporation.

## Aperçu des défibrillateurs cardiaques implantables pour la prévention primaire de la mort subite cardiaque chez les patients à haut risque : efficacité clinique, rapport coût-efficacité et répercussions psychosociales

### Technologie

Un défibrillateur cardiaque implantable (DCI) est un petit dispositif implanté sous la peau sur la poitrine. Il peut déceler les rythmes cardiaques anormaux et pouvant menacer le pronostic vital puis délivrer un choc qui rétablit le rythme normal.

### Affection

La mort subite cardiaque (MSC) attribuable à un rythme cardiaque anormal est une des principales causes de décès par cardiopathie. Seulement 5 % des patients survivent à un arrêt cardiaque.

### Les problèmes

L'utilité d'un DCI chez un patient ayant survécu à un épisode de MSC (prévention secondaire) est bien établie. Les DCI peuvent aussi servir à prévenir un premier épisode de MSC chez les patients à risque (prévention primaire), mais leur utilité chez ces patients demeure douteuse. Les coûts associés aux DCI sont élevés en comparaison à ceux des antiarythmiques, et des répercussions psychosociales telles anxiété et dépression peuvent être associées à leur usage. On s'interroge sur l'affectation des ressources en soins de santé lorsqu'on envisage les DCI pour la prévention primaire de la MSC, la demande dépassant déjà la capacité dans de nombreuses régions. Pour régler ces problèmes, il faut déterminer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité des DCI pour la prévention primaire de la MSC dans divers groupes de patients.

### Méthodes et résultats

Nous avons effectué des recherches documentaires méthodiques et définies pour repérer des études publiées et non publiées. Dix essais contrôlés randomisés (ECR) présentant les résultats cliniques des DCI en prévention primaire ont été évalués systématiquement. Les répercussions psychosociales, les questions éthiques et le rapport coût-efficacité du traitement par DCI ont été évalués à partir de la recherche documentaire, et une analyse des incidences budgétaires a été effectuée.

### Incidences sur la prise de décisions

- Le traitement par DCI associé à un traitement pharmacologique optimal réduit considérablement les MSC et les décès toutes causes confondues chez les patients à haut risque.
- Les DCI sont efficaces pour réduire la fréquence de la MSC chez les patients ischémiques et les patients non ischémiques.
- Le traitement par DCI est coûteux, mais certaines des études évaluées ont révélé qu'il avait un rapport coût-efficacité favorable si la disposition à payer était de 50 000 \$ par année de vie pondérée par la qualité (QALY). Il y aurait lieu de mener d'autres études auprès de plus vastes populations.
- Les résultats psychosociaux peuvent être très médiocres chez les porteurs d'un DCI en raison du trouble cardiaque sous-jacent plutôt qu'en réponse directe au DCI.
- Le traitement par DCI pour la prévention primaire de la MSC aurait des incidences budgétaires considérables. Il faudrait aussi régler des problèmes d'infrastructure pour pouvoir répondre à la demande.

Le présent résumé est tiré d'un rapport exhaustif d'évaluation d'une technologie de la santé disponible dans le site Web de l'ACMTS ([www.acmts.ca](http://www.acmts.ca)) : *Défibrillateurs cardiaques implantables pour la prévention primaire de la mort subite cardiaque chez les patients à haut risque : méta-analyse de l'efficacité clinique et analyse du rapport coût-efficacité et des répercussions psychosociales*

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)

865, av. Carling, bureau 600, Ottawa (Ontario) K1S 5S8 CANADA Tél. : 613 226-2553 Téléc. : 613 226-5392 [www.acmts.ca](http://www.acmts.ca)

L'ACMTS est un organisme indépendant et sans but lucratif, désireux d'éclairer la prise de décision en santé en offrant de l'information fiable et objective sur les technologies de la santé.

# RÉSUMÉ

## Sujet

L'utilité d'un défibrillateur cardiaque implantable (DCI) chez un patient ayant survécu à un épisode de MSC (prévention secondaire) est bien établie. Les DCI peuvent aussi servir à prévenir un premier épisode de MSC chez les patients à risque (prévention primaire), mais leur utilité chez ces patients demeure douteuse. Les coûts associés aux DCI sont élevés en comparaison à ceux des antiarythmiques et des répercussions psychosociales peuvent être associées à leur usage. On s'interroge sur l'affectation des ressources en soins de santé lorsqu'on envisage les DCI pour la prévention primaire de la MSC, la demande dépassant déjà la capacité dans de nombreuses régions. Pour répondre à ces questions, il faut déterminer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité des DCI pour la prévention primaire de la MSC dans divers groupes de patients.

## Buts

Le présent rapport renseigne les décideurs en matière de soins de santé et d'autres personnes participant à la planification et à la prestation de services liés aux DCI sur les données probantes concernant l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité du traitement par DCI en comparaison au traitement classique pour la prévention primaire de la MSC. Le rapport présente les incidences budgétaires du traitement par DCI chez les patients à haut risque de MSC et examine les questions éthiques et les répercussions psychosociales de l'usage des DCI.

## Méthodes

Des recherches méthodiques dans de multiples bases de données et ressources ont recensé des articles publiés et non publiés. Des résumés d'actes de conférences et la bibliographie de documents choisis ont aussi fait l'objet d'une recherche. Les essais contrôlés randomisés (ECR) qui donnaient les résultats cliniques de l'usage DCI pour la prévention primaire ont été systématiquement analysés. Les critères d'évaluation cliniques étaient les taux de décès toutes causes confondues et de MSC chez les sujets ischémiques et les des sujets non ischémiques. Les critères d'évaluation de l'innocuité étaient la fréquence des incidents périopératoires et les complications associées au DCI. Le rapport coût-efficacité du traitement par DCI a été déterminé, les répercussions psychosociales et les questions éthiques ont été examinées au moyen d'une analyse documentaire et une analyse des incidences budgétaires a été effectuée.

## Résultats

**Examen clinique :** Cette étude méthodique de dix ECR de qualité variable, ayant porté sur plus de 7 000 patients, a abouti à trois constatations. Premièrement, le taux de décès toutes causes confondues ou par cardiopathie était appréciable chez les patients qui n'avaient pas d'antécédents d'arythmie, mais qui étaient considérés à haut risque. Chez les patients recevant le traitement classique, les taux de décès toutes causes confondues et de MSC ont été de 25 % et 11 %, respectivement, au cours d'un suivi médian de 45 mois. Chez les patients ayant reçu un DCI en plus du traitement classique, ces taux ont été de 19 % et 4 %, respectivement. Deuxièmement, le traitement par DCI ajouté au traitement classique a significativement réduit les risques relatifs (RR) de décès toutes causes confondues, soit de 28 %, et de MSC, soit de 67 % [réduction du risque absolu (RRA) de 6 % des décès toutes causes confondues et de 7 % des MSC]. Troisièmement, une analyse de sous-groupes a révélé que les taux de décès chez les patients ischémiques étaient plus élevés que chez les patients non ischémiques. Lorsque les patients étaient partagés selon qu'ils étaient

ischémiques ou non ischémiques, la baisse du risque de décès toutes causes confondues attribuable à l'usage de DCI n'a pas atteint le seuil de signification statistique dans ni l'un ni l'autre des groupes (probablement en raison de la trop petite taille de l'échantillon), les réductions du RR (RRR) ayant été de 32 % et de 24 %, respectivement (RRA : 7 % et 5 %, respectivement). La RRR de MSC résultant de l'usage d'un DCI était statistiquement significative, soit de 67 % en présence de cardiopathie ischémique et de 74 % en présence de cardiopathie non ischémique (RRA : 9 % et 4 %, respectivement). Le nombre de décès toutes causes confondues est l'indice clinique le plus fiable, car il y a possibilité de biais si les décès sont systématiquement mal classés, surtout si les études ne sont pas à double insu.

Une analyse du nombre de sujets à traiter a montré que, pour prévenir une MSC, il faudrait qu'un DCI soit implanté chez 14 patients dans la population générale et chez 12 et 28 patients ischémiques et non ischémiques, respectivement.

**Évaluation économique :** Notre évaluation a montré que le traitement par DCI est généralement plus coûteux que le traitement classique de l'arythmie cardiaque mais que le traitement par DCI est plus efficace chez les patients qui n'ont jamais présenté d'arythmie clinique. Si l'efficacité pratique était mesurée en années de vie, la plupart des évaluations du rapport coût-efficacité différentiel (RCED) chez les patients étaient inférieures ou légèrement supérieures au seuil de disposition à payer couramment utilisé de 50 000 \$US par année de vie gagnée. Si l'efficacité pratique était mesurée en années de vie pondérée par la qualité (QALY), le RCED variait de 34 000 \$US à 97 863 \$US chez les patients dont la fraction d'éjection (FE) était égale ou inférieure à 0,30. Chez les patients dont la FE était de 0,31 à 0,40, le RCED passait à 195 700 \$US par QALY gagnée.

**Analyse des incidences budgétaires :** On estime que 85 000 Canadiens et Canadiennes non traités sont des candidats au traitement par DCI pour la prévention primaire d'une arythmie menaçant le pronostic vital et que le nombre annuel de nouveaux cas sera de 3 700. Idéalement, l'analyse des incidences budgétaires serait fondée sur ce chiffre, mais l'infrastructure nécessaire à l'implantation de dizaines de milliers de DCI par année n'est pas en place. Ainsi, l'analyse des incidences budgétaires a été fondée sur l'hypothèse voulant qu'un DCI soit implanté chez 3 500 patients au cours de l'exercice financier 2005-2006, 4 500 patients en 2006-2007, 5 500 patients en 2007-2008 et 6 500 patients au cours de chacun des quatre exercices financiers suivants.

Une analyse des incidences budgétaires porte habituellement sur un horizon de trois à cinq ans. Pour la présente analyse, nous avons choisi un horizon de sept ans pour tenir compte de l'implantation initiale et du remplacement du dispositif ou de la pile de cinq à six ans plus tard. Pour un patient qui reçoit un DCI pour la prévention primaire de la MSC, nous avons estimé qu'au cours de l'horizon de sept ans, le coût total serait de 48 119 \$CA, en grande partie en raison du coût du DCI pendant la première année et du coût de remplacement du dispositif ou de la pile au cours de la sixième année.

Du point de vue du système de soins de santé, si le coût associé à la prévention de la MSC était de 300 \$CA par patient, les incidences budgétaires du traitement par DCI (en comparaison au traitement médical standard) seraient de 88,58 millions de dollars CA, 332,37 millions de dollars CA, 634,39 millions de dollars CA, 834,40 millions de dollars CA et de 1,04 milliard de dollars CA au cours d'horizons d'un an, trois ans, cinq ans, six ans et sept ans, respectivement, après l'implantation du DCI. Du même point de vue, mais en présumant que le coût associé à la prévention de la MSC était de 6 500 \$CA par patient, les incidences budgétaires correspondantes du traitement par DCI seraient de 330 000 \$CA, 2,26 millions de dollars CA, 6,37 millions de dollars CA, 9,67 millions de dollars



CA et 10 millions de dollars CA de moins au cours des mêmes horizons que lorsqu'on avait supposé que le coût de la prévention de la MSC était de 300 \$CA.

**Évaluation éthique et psychosociale :** L'avènement du traitement par DCI soulève de nouvelles questions au sujet de l'affectation des ressources de soins de santé, car le besoin dépasse la capacité de financement dans de nombreuses régions canadiennes. Par conséquent, les médecins sont placés devant la difficile situation morale de décider qui recevra un DCI. Un processus décisionnel transparent et équitable doit être mis en place. La solution pourrait être des lignes directrices qui décrivent les patients qui sont les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement par DCI.

L'effet des DCI sur la qualité de vie (QdV) chez les patients le recevant pour la prévention primaire de la mort subite devra faire l'objet d'autres études. Les données actuelles sont peu probantes et les piètres répercussions psychosociales des DCI pourraient découler de la cardiopathie sous-jacente plutôt que de l'implantation du dispositif et du traitement. Les deux troubles psychologiques les plus souvent signalés par suite des analyses secondaires ont été l'anxiété et la dépression.

## Conclusions

Notre évaluation indique que l'usage d'un DCI, en association au traitement pharmacologique optimal, peut réduire le nombre de décès toutes causes confondues et de MSC chez les patients à haut risque d'arythmie ventriculaire. Le traitement par DCI réduit du tiers le risque relatif de décès toutes causes confondues et des deux tiers le risque de MSC en comparaison au traitement classique. Le traitement par DCI réduit le risque de MSC chez les patients ischémiques et les patients non ischémiques et il pourrait réduire significativement le risque de décès toutes causes confondues dans les deux groupes à mesure que la taille de l'échantillon augmente. Il faudrait qu'un DCI soit implanté chez 14 patients pour prévenir une MSC et chez 12 et 28 patients ischémiques et patients non ischémiques, respectivement, pour prévenir une MSC. Des rapports venant du Royaume-Uni et de l'Australie donnent les mêmes résultats. Les études par observation ont été exclues de notre analyse. Ces études pourraient donner une meilleure idée de l'efficacité pratique et surtout de l'innocuité. Selon les études que nous avons évaluées, les complications les plus souvent associées au DCI ont été les infections liées à l'intervention chirurgicale et les chocs inopportuns attribuables à une défaillance de la sonde (des sondes) ou du générateur.

La composante économique du présent rapport est limitée, car aucune étude économique canadienne n'a été repérée. Les sept études économiques retenues donnent des estimations du RCED variant entre 24 500 \$US et 63 300 \$US par année de vie gagnée ou entre 34 000 \$US et 97 863 \$US par QALY gagnée chez les patients dont la FE est faible. Le rapport coût-efficacité du traitement par DCI en comparaison à celui du traitement classique dépend du seuil de la disposition à payer pour une année de vie gagnée ou une QALY gagnée. Si la politique canadienne relative au traitement par DCI est fondée sur l'exposé de position conjoint de la Société canadienne de cardiologie et de la Société canadienne de rythmologie, les populations étudiées dans le cadre de nos évaluations donnent un résultat incomplet, car les études du rapport coût-efficacité disponibles sont basées sur un sous-groupe de la population visée par l'exposé de position conjoint. Pour déterminer avec plus d'exactitude le rapport coût-efficacité de l'usage prophylactique des DCI au Canada, il faudrait effectuer une étude primaire portant sur l'ensemble de la population visée.

L'usage prophylactique des DCI aurait des répercussions considérables sur le budget du système de soins de santé canadien. Que le coût associé à un DCI soit de quelques centaines ou de quelques milliers de dollars, les incidences budgétaires de l'implantation des DCI (en comparaison au

traitement médical habituel) seraient d'environ 88 millions de dollars CA, 330 millions de dollars CA, 630 millions de dollars CA, 830 millions de dollars CA et 1 milliard de dollars au cours d'horizons d'un an, trois ans, cinq ans, six ans et sept ans, respectivement, après l'implantation du DCI. Les incidences budgétaires dépendent du coût du dispositif, du coût de son remplacement et du nombre de patients qui pourraient recevoir un dispositif. On estime que 85 000 Canadiens et Canadiennes non traités pourraient recevoir un DCI pour la prévention primaire d'une arythmie menaçant le pronostic vital et que le nombre annuel de nouveaux cas sera de 3 700. L'infrastructure nécessaire à l'implantation de dizaines de milliers de DCI par année n'est toutefois pas en place. Notre analyse des incidences budgétaires a été fondée sur des estimations plus réalistes, soit de 3 500 à 6 500 DCI implantés par année au cours d'un horizon de sept ans.

L'effet des DCI sur la QdV des patients recevant un dispositif pour la prévention primaire doit faire l'objet d'autres études. On ne sait pas si les troubles psychosociaux (p. ex. anxiété et dépression) observés chez les patients ayant reçu un DCI résultent de la cardiopathie sous-jacente ou de l'implantation du dispositif et du traitement.

# ABRÉVIATIONS

AetU	accident et urgence
DCI	défibrillateur cardiaque implantable
ECG	électrocardiogramme
ECR	essai contrôlé randomisé
EI	effet indésirable
FDA	Food and Drug Administration
FE	fraction d'éjection
FEVG	fraction d'éjection ventriculaire gauche
IC	intervalle de confiance
ICC	insuffisance cardiaque congestive
IM	infarctus du myocarde
MSC	mort subite cardiaque
NNT	nombre de sujets à traiter
NYHA	New York Heart Association
PAC	pontage aortocoronarien
QALY	année de vie pondérée par la qualité
QdV	qualité de vie
RCED	rapport coût-efficacité différentiel
RR	risque relatif
RRA	réduction du risque absolu
RRR	réduction du risque relatif



# TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ .....	iv
ABRÉVIATIONS.....	viii
<b>1 INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
1.1 Contexte .....	1
1.2 Technologie.....	1
<b>2 SUJET.....</b>	<b>2</b>
<b>3 BUTS .....</b>	<b>2</b>
<b>4 MÉTHODES.....</b>	<b>3</b>
4.1 Recherche documentaire .....	3
4.1.1 Stratégie de recherche des études sur l'efficacité clinique.....	3
4.1.2 Stratégie de recherche des études sur le rapport coût-efficacité .....	3
4.1.3 Stratégie de recherche des études éthiques et psychosociales.....	4
4.2 Critères et mode de sélection.....	4
4.2.1 Critères de sélection.....	4
4.2.2 Mode de sélection .....	5
4.3 Stratégie d'extraction des données .....	5
4.4 Stratégie d'évaluation de la qualité .....	5
4.5 Méthode d'analyse des données.....	6
<b>5 RÉSULTATS.....</b>	<b>6</b>
5.1 Qualité des études et nombre d'études.....	6
5.1.1 Études cliniques .....	6
5.1.2 Études économiques .....	7
5.1.3 Études éthiques et psychosociales .....	7
5.2 Caractéristiques des études.....	8
5.2.1 Études cliniques .....	8
5.2.2 Études économiques .....	8
5.2.3 Études éthiques et psychosociales .....	8
5.3 Analyse et synthèse des données.....	9
5.3.1 Résultats des études cliniques.....	9
5.3.2 Résultats des études économiques.....	16
5.3.3 Résultats des études éthiques et psychosociales .....	20
<b>6 ANALYSE DES INCIDENCES BUDGÉTAIRES .....</b>	<b>23</b>
6.1 Méthodes et suppositions.....	24
6.2 Résultats .....	25
<b>7 DISCUSSION.....</b>	<b>27</b>
7.1 Examen clinique.....	27
7.2 Évaluation économique .....	28
7.2.1 Efficacité théorique du DCI.....	28
7.2.2 Coûts associés au DCI .....	30
7.2.3 Utilité liée au DCI.....	30

7.2.4	Analyse des points forts et des limites .....	31
7.3	Évaluation éthique et psychosociale .....	32
<b>8</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>32</b>
<b>9</b>	<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>33</b>

**ANNEXES – disponibles dans le site Web de l’ACMTS au [www.acmts.ca](http://www.acmts.ca)**

ANNEXE 1	: Stratégie de recherche des études sur l’efficacité clinique
ANNEXE 2	: Stratégie de recherche des études sur le rapport coût-fficacité
ANNEXE 3	: Formulaire d’extraction des données d’essais cliniques
ANNEXE 4	: Formulaire d’extraction des données d’études économiques
ANNEXE 5	: Formulaire d’évaluation de la qualité d’un essai clinique
ANNEXE 6	: Liste des études cliniques écartées
ANNEXE 7	: Critères d’inclusion et d’exclusion des ECR
ANNEXE 8	: Caractéristiques des patients participant aux ECR retenus pour l’analyse
ANNEXE 9	: Effets indésirable (EI)
ANNEXE 10	: Résumé des résultats des études économiques
ANNEXE 11	: Importance des ressources de soins de santé*
ANNEXE 12	: Données sur les coûts
ANNEXE 13	: Estimation des coûts par patient
ANNEXE 14	: Estimation de la population cible pour l’analyse des incidences budgétaires
ANNEXE 15	: Estimation des incidences budgétaires* au Canada (en dollars canadiens de 2005)

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Contexte

La mort subite cardiaque (MSC) résultant d'une arythmie cardiaque est une des principales causes de décès par cardiopathie. Une analyse des données sur les DCI obtenues à l'échelle nationale et par état aux États-Unis a révélé que des 728 743 décès par cardiopathie survenus aux États-Unis en 1999, 462 340 (63,4 %) étaient des MSC<sup>1</sup>. La plupart des MSC résultent d'une fibrillation ventriculaire attribuable à une coronaropathie. Les arythmies ventriculaires, la bradycardie ou l'asystolie primaire, et la dissociation électro-mécanique sont les autres causes de décès. La plupart des personnes qui meurent ont une pathologie cardiaque, mais un petit nombre présentent d'autres facteurs<sup>2,3</sup>. L'étude OPALS (Ontario Pre-hospital Advanced Life Support) a montré que 5,2 % des personnes survivent à un arrêt cardiaque soudain et reçoivent leur congé de l'hôpital. Les survivants sont à risque élevé de décès au cours des quelques années qui suivent, et plus de la moitié de ces décès sont attribuables à un autre arrêt cardiaque soudain<sup>4</sup>.

Plusieurs démarches ont été utilisées pour réduire la mortalité par arythmie<sup>5</sup>. Les principales interventions chez les patients à faible risque de MSC sont le traitement de la coronaropathie et l'installation de défibrillateurs cardiaques externes automatiques dans la communauté. Puisqu'il est essentiel pour que la réanimation réussisse de reconnaître l'arythmie sur-le-champ et de délivrer instantanément un choc, la prévention est souvent perçue comme étant plus pratique, surtout chez les patients à haut risque tels que ceux dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) est faible ou ayant des antécédents d'arrêt cardiaque, d'où l'invention des défibrillateurs cardiaques implantables (DCI) et la première implantation chirurgicale chez l'homme en 1980.

Au départ, les DCI étaient utilisés pour la prévention secondaire de la MSC chez les patients qui avaient été réanimés après une fibrillation ventriculaire ou une tachycardie ventriculaire. Puisque seulement 5 % des patients survivent à un premier arrêt cardiaque<sup>6</sup>, on s'intéresse de plus en plus depuis une dizaine d'années à l'usage d'un DCI chez les patients n'ayant pas d'antécédents de fibrillation ou de tachycardie ventriculaire mais qui sont à haut risque de MSC (soit prévention primaire). Ces patients sont entre autres ceux qui ont déjà subi un infarctus du myocarde (IM) et ceux qui présentent un dysfonctionnement ventriculaire gauche grave (FEVG  $\leq$  35 %), une insuffisance cardiaque congestive (ICC) ou une myocardiopathie dilatée. Il y aurait plus de trois millions de tels patients en Amérique du Nord et environ 400 000 nouveaux patients chaque année<sup>7</sup>.

## 1.2 Technologie

Un DCI est un petit dispositif qui fait fonction de stimulateur cardiaque et de défibrillateur. La technologie et les indications du DCI ont été examinées<sup>8-11</sup>. Le DCI comporte un générateur d'impulsions et au moins une sonde. Le générateur contient une pile, des condensateurs, des transformateurs et des circuits électroniques. Lorsqu'un rythme cardiaque anormalement rapide et pouvant menacer le pronostic vital est décelé (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire), le condensateur commence à charger. Pendant le chargement, la basse tension de la pile est convertie en énergie haute tension pour un déchargement rapide qui rétablit le rythme normal.

Les circuits électroniques comportent de nombreux éléments programmables d'algorithmes de détection et de défibrillation. La complexité du générateur dépend de sa fonction. Les trois types de DCI sont les suivants :

- dispositif de défibrillation ventriculaire simple chambre (ventricule droit)
- dispositif de défibrillation ventriculaire, stimulation double chambre (oreillette droite et ventricule droit)
- dispositif de défibrillation ventriculaire avec stimulation auriculoventriculaire séquentielle et biventriculaire (défibrillation et resynchronisation cardiaque).

Les DCI sont implantés sous la peau. L'intervention ressemble à l'implantation d'un stimulateur cardiaque permanent. Elle dure habituellement d'une heure à deux heures et peut être effectuée sous anesthésie générale ou locale. Depuis la première implantation chez l'homme en 1980 et l'approbation de la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1985, des modifications ont été apportées aux DCI, notamment leur poids, leur volume et leur forme, et on a changé l'emplacement de l'implantation. Ces changements visaient à apporter des améliorations perçues ou réelles aux dispositifs et à améliorer le confort des patients. Les premiers dispositifs étaient implantés par la méthode trans-thoracique, mais les DCI actuels sont placés sous la peau dans la région pectorale et les sondes sont insérées dans le cœur par voie intraveineuse sous anesthésie locale.

Le dispositif coûte environ 20 000 \$CA<sup>12</sup>. Les frais hospitaliers et médicaux sont en sus. Les fabricants disent que la pile a une durée de vie de neuf à onze ans. Des études concrètes indiquent que la durée de vie de la pile est de 4,0 à 4,7 ans<sup>13,14</sup>. Plusieurs compagnies fabriquent des DCI.

## 2 SUJET

L'utilité d'un DCI chez un patient ayant survécu à un épisode de MSC (prévention secondaire) est bien établie. Les DCI peuvent aussi servir à prévenir un premier épisode de MSC chez les patients à risque (prévention primaire), mais leur utilité chez ces patients demeure douteuse. Les coûts associés aux DCI sont élevés en comparaison à ceux des antiarythmiques et des répercussions psychosociales telles l'anxiété et la dépression peuvent être associées à leur usage. On s'interroge sur l'affectation des ressources en soins de santé lorsqu'on envisage les DCI pour la prévention primaire de la MSC, la demande dépassant déjà la capacité dans de nombreuses régions. Pour régler ces problèmes, il faut déterminer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité des DCI pour la prévention primaire de la MSC dans divers groupes de patients.

## 3 BUTS

Le but du présent rapport est de communiquer aux décideurs du domaine des soins de santé et aux autres personnes qui participent à la planification et à la prestation de services liés au DCI, les données probantes au sujet de l'efficacité clinique et du rapport coût-efficacité des DCI en comparaison au traitement classique. Le rapport présente aussi les incidences budgétaires du traitement par DCI chez les patients à haut risque de MSC. Les questions éthiques et les répercussions psychosociales sont aussi évaluées.

Pour atteindre ces buts, nous répondrons aux trois questions qui suivent.



- Quelles sont les données probantes concernant l'efficacité clinique des DCI pour la prévention primaire en ce qui a trait à la réduction des MSC ou des décès toutes causes confondues ?
- Quelle est l'incidence économique démontrée et l'incidence sur les budgets de la santé de l'usage des DCI en comparaison au traitement classique ?
- Sur quelles considérations éthiques et psychosociales faudrait-il fonder les décisions sur l'usage des DCI pour la prévention primaire ?

## 4 MÉTHODES

### 4.1 Recherche documentaire

#### 4.1.1 Stratégie de recherche des études sur l'efficacité clinique

La documentation publiée a été recensée par une recherche de concordance dans les bases de données MEDLINE<sup>®</sup>, BIOSIS Previews<sup>®</sup>, PASCAL et EMBASE<sup>®</sup> depuis 1980, sans restriction de langue. Une stratégie de recherche (annexe 1) comportant des descripteurs et des mots clés convenables a été utilisée avec un filtre pour restreindre les résultats aux essais contrôlés, aux méta-analyses et aux études méthodiques. Des recherches parallèles ont été effectuées dans PubMed et dans la Cochrane Library.

La recherche initiale a été effectuée en septembre 2005. Des recherches régulières ont été effectuées jusqu'au 25 janvier 2006 dans les bases de données MEDLINE, BIOSIS Previews et EMBASE pour repérer les nouvelles études et les recherches dans la Cochrane Library ont été mises à jour régulièrement, la dernière ayant été effectuée le 6 février 2006.

La documentation parallèle a été repérée en explorant les sites Web des organismes de réglementation et d'évaluation des technologies de la santé et des quasi-technologies. Une recherche a aussi été faite dans des bases de données spécialisées telles que le *University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination* et le *Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information (LILACS)*. Pour trouver d'autres renseignements dans Internet, nous avons également effectué une recherche au moyen des moteurs de recherche Google<sup>MC</sup> et Dogpile, de même que dans les sites Web d'associations telles que la Société canadienne de cardiologie, l'*American College of Cardiology*, la Fondation des maladies du cœur du Canada et l'*American Heart Association*, ainsi que leur site Web de conférence. Nous avons aussi effectué une recherche manuelle des listes de références des articles retenus.

#### 4.1.2 Stratégie de recherche des études sur le rapport coût-efficacité

La documentation publiée a été recensée par une recherche de concordance dans les bases de données MEDLINE, BIOSIS Previews, PASCAL et EMBASE depuis 1980, sans restriction de langue. Une stratégie de recherche (annexe 2) comportant des descripteurs et des mots clés convenables a été utilisée avec un filtre économique pour restreindre les résultats aux données pertinentes. Des recherches parallèles ont été effectuées dans PubMed et dans la Cochrane Library.

La recherche initiale a été effectuée en septembre 2005. Des recherches régulières ont été effectuées jusqu'au 25 janvier 2006 dans les bases de données MEDLINE, BIOSIS Previews et EMBASE pour repérer les nouvelles études et les recherches dans la Cochrane Library ont été mises à jour régulièrement, la dernière ayant été effectuée le 6 février 2006. Une recherche en parallèle a été effectuée dans la base de données *Health Economic Evaluations Database (HEED)*. Pour établir le modèle économique, nous avons obtenu des

renseignements supplémentaires sur les coûts en communiquant avec des experts et en faisant des recherches dans les listes de médicaments.

### 4.1.3 Stratégie de recherche des études éthiques et psychosociales

Les renseignements sur les questions éthiques, juridiques ou psychosociales liées au traitement par DCI ont été obtenus par des recherches dans les bases de données MEDLINE, BIOSIS Previews, PASCAL et EMBASE, ainsi que dans la Cochrane Library. Le vocabulaire contrôlé et les mots clés comprenaient des termes tels que « *behavio(u)ral/mental/psychological disorders/factors/issues/phenomena* » or « *discrimination* » or « *ethical aspects/issues* » or « *ethics* » or « *human rights* » or « *jurisprudence* » or « *legal aspects/issues* » « *legislation* » or « *privacy* » et les termes qui figurent à l'annexe 1.

## 4.2 Critères et mode de sélection

### 4.2.1 Critères de sélection

#### a) **Études cliniques**

Les études cliniques étaient retenues si elles répondaient à tous les critères suivants :

- l'étude était un ECR
- le groupe à l'étude était formé de patients à haut risque de MSC sans antécédent d'arythmie cardiaque
- l'intervention était l'implantation d'un DCI
- le traitement témoin était le traitement classique
- les critères d'évaluation étaient la mortalité toutes causes confondues, la mortalité toutes causes confondues chez les patients ischémiques, la mortalité toutes causes confondues chez les patients non ischémiques, la fréquence des MSC, la fréquence des MSC chez les patients ischémiques et la fréquence des MSC chez les patients non ischémiques.

Les résumés, lettres, éditoriaux, courtes notes et doubles étaient exclus.

#### b) **Études économiques**

Une étude économique n'était admissible que si elle répondait aux critères suivants :

- l'étude était une étude économique complète (comprenant analyse de minimisation des coûts, analyse du rapport coût-efficacité, analyse du rapport coût-utilité et analyse coûts-avantages) ou une étude économique partielle (comprenant analyse des coûts, comparaison des coûts et analyse coût-conséquence)
- le groupe à l'étude était formé de patients à haut risque de MSC sans antécédent d'arythmie cardiaque
- l'intervention était l'implantation d'un DCI
- le traitement témoin était le traitement classique.

Les résumés, lettres, éditoriaux, courtes notes et doubles étaient exclus.

#### c) **Études éthiques et psychosociales**

Les observations étaient limitées aux références publiées et l'analyse était limitée aux concepts et questions fondés sur les résultats de la recherche documentaire. Les questions éthiques et répercussions psychosociales exigent une discussion « globale » entre les intéressés, y compris les sociétés spécialisées concernées, ce qui dépasse le cadre du présent rapport.

Les critères d'inclusion précisait les rapports sur les questions éthiques et répercussions psychosociales liées au traitement par DCI. Puisqu'il était fort possible de ne trouver que quelques rapports, la première recherche n'était pas limitée aux études de prévention primaire et les études pertinentes sur le traitement par DCI pour la prévention secondaire ont été examinées. En raison des progrès des technologies des DCI, seuls les rapports publiés depuis 1995 ont été retenus pour la présente évaluation. Par suite des commentaires des examinateurs sur une ébauche de la présente évaluation, nous avons retenu un rapport publié en 1993 sur les questions éthiques.

#### **4.2.2 Mode de sélection**

La sélection des études a été faite en deux étapes : examen préliminaire basé sur le titre, les mots clés et le résumé, puis examen complet des mentions désignées pertinentes. Nous avons parcouru les références des articles pertinents pour trouver d'autres articles, y compris des examens généraux portant sur des questions liées au traitement par DCI.

Deux examinateurs (CH et KC) ont choisi indépendamment les essais cliniques pertinents, deux examinateurs (CH et HL) ont choisi indépendamment les études économiques pertinentes et deux examinateurs (CH et HN) ont choisi indépendamment les études éthiques et psychosociales pertinentes. Les divergences d'opinion ont été résolues par la discussion.

### **4.3 Stratégie d'extraction des données**

Une fois les essais pertinents choisis, CH et KC ont extrait les résultats cliniques en se servant d'un formulaire (annexe 3) créé *a priori* pour noter des renseignements sur les essais et les détails de la publication (premier auteur, année de publication, revue, type de publication, période, pays, nombre de centres, source(s) de financement, plan de l'étude et taille de l'échantillon), les caractéristiques des patients [âge, sexe, classe de la *New York Heart Association* (NYHA), cardiopathie ischémique ou non; les caractéristiques de l'intervention (traitement et médicaments concomitants), les critères d'évaluation liés à l'avantage clinique (mortalité toutes causes confondues, mortalité toutes causes confondues chez les patients ischémiques, mortalité toutes causes confondues chez les patients non ischémiques, fréquence des MSC, fréquence des MSC chez les patients ischémiques et fréquence des MSC chez les patients non ischémiques) et les critères d'évaluation liés aux effets néfastes (complications liées à l'intervention et au dispositif). Les examinateurs ont vérifié l'exactitude de ces renseignements.

Un formulaire (annexe 4) a servi à noter les données économiques (premier auteur, année de publication, commanditaire, année et pays), le type d'évaluation (méthodes et plan du modèle, si convenables), les résultats de l'analyse de l'hypothèse de base et la sensibilité aux changements des hypothèses et des paramètres de l'évaluation. CH et HL ont extrait et vérifié les données.

Étant donné que l'évaluation éthique et psychosociale est surtout qualitative, on n'a pas utilisé un formulaire d'extraction des données distinct. HN et CH ont choisi indépendamment des études et vérifié l'exactitude des données extraites.

### **4.4 Stratégie d'évaluation de la qualité**

Un formulaire d'évaluation de la qualité tenant compte du plan et du rendement de l'étude (annexe 5), modifié à partir d'un modèle de Hailey *et al.*<sup>16</sup>, a été utilisé pour évaluer la qualité de toutes les études cliniques retenues. Le score a été comparé au score obtenu sur l'échelle de Jadad<sup>17</sup>. La liste de contrôle

de 35 points du BMJ<sup>22</sup> a été utilisée pour évaluer la qualité des études économiques retenues<sup>18</sup>. Les études retenues pour la discussion des questions éthiques et répercussions psychosociales n'ont pas été soumises à une évaluation de la qualité. Dans tous les cas, deux examinateurs ont indépendamment évalué les études retenues, puis comparé leurs réponses. Les divergences d'opinion ont été résolues par la discussion.

## 4.5 Méthode d'analyse des données

Pour l'examen clinique, les critères d'évaluation étaient le nombre de décès toutes causes confondues ou de MSC après le traitement avec ou sans DCI. Une sous-analyse portait sur les décès toutes causes confondues ou les MSC chez les patients ischémiques et les patients non ischémiques. Les critères d'évaluation de l'innocuité étaient le nombre de complications causées par le traitement par DCI, telles que décès par suite de l'implantation, reprise chirurgicale en raison du déplacement du dispositif, hémorragie et infection.

Pour comparer les résultats binaires des divers groupes traités, nous avons calculé les risques relatifs (RR) et les intervalles de confiance (IC) de 95 % correspondants. Nous avons obtenu des graphiques en ligne au moyen du logiciel *Review Manager 4.2.4*. Les RR ont été calculés de façon à ce qu'une valeur de  $< 1$  indique que le traitement par DCI était supérieur. Un test de chi carré a servi à évaluer la variance de l'importance de l'effet d'un essai à l'autre,  $p < 0,10$  indiquant une hétérogénéité significative d'un essai à l'autre. Dans tous les cas, les RR ont été regroupés au moyen du modèle à effets aléatoires afin de tenir compte de l'hétérogénéité d'un essai à l'autre. La réduction du risque relatif (RRR) et les IC ont été calculés à partir du RR et des IC correspondants (RRR :  $1 - RR$ ; IC pour la RRR :  $1 - IC$  du RR). Pour bien interpréter l'importance clinique des résultats, nous avons calculé le nombre de sujets à traiter (NNT) au moyen de Visual Rx pour tous les critères d'évaluation. Par signification statistique nous entendions  $p < 0,05$  ou IC de 95 % du RR excluant l'unité.

Pour l'évaluation économique, puisque nous prévoyions une hétérogénéité entre les études, nous n'avons pas tenté de regrouper les résultats. Nous avons plutôt effectué une étude qualitative méthodique et pris note des caractéristiques et des résultats des études. Aussi, puisque l'évaluation éthique et psychosociale était surtout qualitative, nous n'avons pas effectué d'analyse des données.

# 5 RÉSULTATS

## 5.1 Qualité des études et nombre d'études

### 5.1.1 Études cliniques

Nos recherches initiales dans de multiples bases de données ont repéré 2 273 mentions cliniques et 124 rapports intégraux. Après avoir éliminé les rapports qui ne répondaient pas aux critères de sélection, il nous restait 11 rapports décrivant 10 essais uniques (figure 1)<sup>19-29</sup>. La liste des études cliniques écartées figure à l'annexe 6.

D'après l'échelle de Jadad, les rapports retenus étaient de piètre qualité, le score moyen de la qualité étant de 2 sur 5 et l'insu étant l'élément le plus souvent omis ou mal signalé. Puisque l'implantation d'un DCI ne peut être faite à l'insu, un faible score de Jadad était à prévoir. Lorsque nous avons utilisé l'échelle modifiée de Hailey pour évaluer le plan et le rendement de l'étude, le score de qualité moyen a

été de 12,5, ce qui correspond à un degré de qualité de catégorie A (haut degré de confiance dans les résultats des études).

### 5.1.2 Études économiques

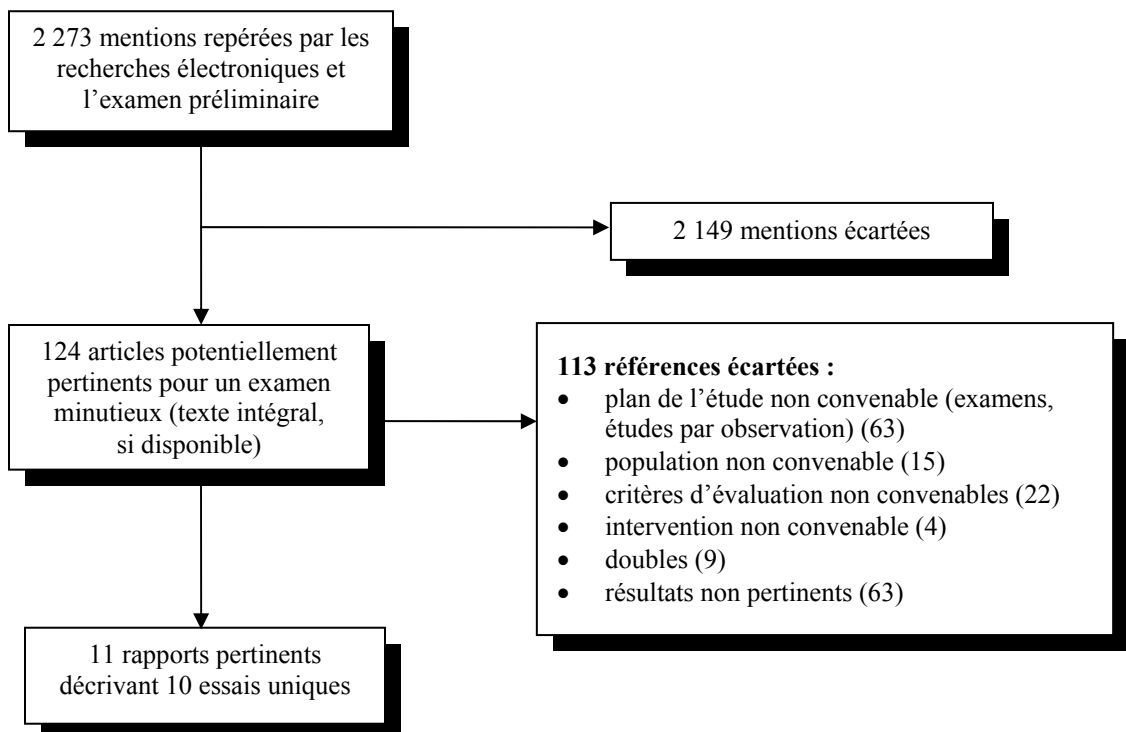
Notre recherche initiale a repéré 408 études économiques. Après avoir écarté les rapports qui ne répondaient pas aux critères de sélection, nous avons sept rapports économiques<sup>30-36</sup> pour effectuer l'analyse.

La qualité de la plupart des études retenues était bonne d'après la liste de contrôle du BMJ, sauf pour ce qui est du manque de détails sur les tests statistiques et la justification du choix des variables de l'analyse de sensibilité (points 26 et 28). Certains rapports donnaient le détail des tests statistiques, mais ne précisait pas l'IC pour les données stochastiques. Certains rapports ne donnaient ni l'un ni l'autre. Pour trois des études<sup>30,31,35</sup>, le choix des variables de l'analyse de sensibilité était justifié, tandis que pour les quatre autres, ce choix n'était pas justifié ou ne l'était que pour certaines des variables.

### 5.1.3 Études éthiques et psychosociales

La recherche documentaire initiale a repéré 95 mentions, ce qui a permis d'extraire 71 rapports intégraux. Après avoir écarté les rapports qui ne répondaient pas aux critères de sélection, nous avons 18 études pour effectuer l'analyse, soit sept sur les questions éthiques<sup>11,37-42</sup> et 11 sur les répercussions psychosociales<sup>29,43-52</sup>. Un autre rapport sur les questions éthiques<sup>53</sup> a été retenu par suite des commentaires d'un examinateur externe sur une ébauche du présent rapport.

Figure 1 : Ordinoigramme de la sélection



## 5.2 Caractéristiques des études

### 5.2.1 Études cliniques

Des 11 études retenues, 10 étaient des essais contrôlés randomisés (ECR) auxquels plus de 7 000 patients avaient participé (tableau 1). Les essais ont été menés comme suit : un aux États-Unis seulement<sup>29</sup>, deux conjointement aux États-Unis et au Canada<sup>20,22</sup>, trois conjointement aux États-Unis et en Europe<sup>21,26,27</sup>, un conjointement aux États-Unis et en Israël<sup>25</sup>, un en Allemagne<sup>19</sup>, un en Italie et un dans plusieurs pays<sup>24</sup>. Tous les essais avaient été financés par l'industrie.

La plupart des essais avaient été menés auprès de patients d'au moins 18 ans présentant une ICC de classe II ou III de la *New York Heart Association* (NYHA) résultant d'une cardiopathie ischémique ou non et dont la FEVG était égale ou supérieure à 35 %. Les patients n'avaient pas d'antécédents de tachycardie ni de fibrillation ventriculaire soutenues. Les annexes 6 et 7 donnent les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que les caractéristiques des patients.

### 5.2.2 Études économiques

Six études économiques intégrales<sup>30-35</sup> et une évaluation économique partielle<sup>36</sup> ont été retenues. Quatre des études économiques intégrales<sup>31-33,35</sup> comportaient des analyses du rapport coût-efficacité et du rapport coût-utilité. L'évaluation économique partielle<sup>36</sup> était incorrectement qualifiée d'analyse du rapport coût-efficacité. Étant donné qu'elle ne comportait pas de traitement témoin, elle a été qualifiée d'évaluation économique partielle.

Une des études économiques<sup>34</sup> avait été faite à partir d'un essai et les six autres étaient des évaluations par modèles<sup>30-33,35,36</sup>. Anderson et coll.<sup>36</sup> ont mis au point un modèle suffisamment souple pour permettre l'usage de chiffres sur le coût et la survie tirés d'autres sources. Il n'y avait pas suffisamment de détails sur la structure du modèle. Dans leur rapport, Chen et coll.<sup>30</sup> présentent un modèle analytique décisionnel dont la structure est claire. Pour trois études, l'analyse est fondée sur des modèles de Markov ayant la même structure<sup>31,32,35</sup>. Pour leur évaluation des résultats sur le plan de la santé, Al-Khatib et coll.<sup>33</sup> ont créé un modèle de survie pour la durée de la vie.

Cinq des sept études retenues<sup>30-33,35</sup> avait un horizon correspondant à toute la durée de la vie. Les deux autres<sup>34,36</sup> avaient des horizons de trois et quatre ans, respectivement. Les cinq études<sup>30-33,35</sup> dont l'horizon correspondait à toute la durée de la vie avaient été effectuées du point de vue de la société, tandis que la perspective des deux autres études<sup>34,36</sup> n'était pas précisée.

Les résultats économiques étaient surtout donnés sous forme de coût différentiel par année de vie gagnée et de coût différentiel par année de vie pondérée par la qualité (QALY) gagnée (tableau 2). Les résultats de Sanders et coll.<sup>31,35</sup>, d'Al-Khatib et coll.<sup>33</sup> et d'une étude menée pour une association d'assureurs<sup>32</sup> étaient présentés des deux façons. Chen et coll.<sup>30</sup> ont donné les résultats de leur évaluation du coût différentiel par QALY d'un DCI en comparaison au traitement témoin. Les deux autres études<sup>34,36</sup> ont estimé la valeur économique des DCI selon le coût différentiel par année de vie gagnée.

### 5.2.3 Études éthiques et psychosociales

Nous n'avons relevé aucune étude primaire sur les questions éthiques. Nous avons retenu huit études, soit quatre articles de synthèse<sup>11,37-39</sup>, un commentaire sur l'adoption des nouvelles technologies<sup>53</sup>, un

éditorial sur les questions éthiques soulevées par les DCI<sup>40</sup>, un manuel sur l'éthique biomédicale<sup>41</sup> et un exposé de cas canadien traitant des implications éthiques du traitement par DCI<sup>42</sup>. Deux articles<sup>11,38</sup> traitaient de l'affectation et du rationnement des ressources limitées en soins de santé, questions soulevées par l'avènement du traitement par DCI. Un des articles faisait partie d'un rapport technologique plus volumineux rédigé à la demande de l'ACMTS (anciennement l'OCCETS) en 2000, qui évaluait les aspects cliniques, économiques, éthiques et juridiques de l'usage d'un DCI pour la prévention secondaire<sup>11</sup>.

Les principales techniques d'examen des répercussions psychosociales étaient de consulter les ECR et les études méthodiques. Six ECR<sup>29,43-47</sup> et cinq études<sup>48-52</sup> ont été retenus. Deux essais sur la qualité de vie (QdV) portaient sur la prévention primaire<sup>29,47</sup>. Un des deux essais, l'essai CABG Patch est le plus important essai sur la QdV mené auprès de patients recevant un traitement par DCI pour la prévention primaire. Deux des cinq études étaient méthodiques : une méta-analyse de 20 études<sup>48</sup> et une analyse qualitative de 42 études<sup>48</sup>.

Les études par observation sont limitées par la taille des échantillons, l'absence d'évaluation prémorbide et l'absence de randomisation (témoins dissemblables ou pas de témoins). Ces études ont été menées pendant « l'apprentissage » du traitement par DCI et leur application est limitée maintenant que des techniques d'implantation moins invasives sont utilisées.

## 5.3 Analyse et synthèse des données

### 5.3.1 Résultats des études cliniques

Pour les 10 ECR (tableau 1), les critères d'évaluation ont été regroupés en six catégories : mortalité toutes causes confondues, mortalité toutes causes confondues chez les patients ischémiques, mortalité toutes causes confondues chez les patients non ischémiques, fréquence des MSC, fréquence des MSC chez les patients ischémiques et fréquence des MSC chez les patients non ischémiques.

Tableau 1 : Caractéristiques des études retenues							
Étude	Pays	Financement (organisme, compagnie)	Nombre de patients	Durée de l'étude (années)	Durée du suivi (moyenne ± ET)	Score de Jadad <sup>17</sup> (maximum : 5)	QA modifiée <sup>16</sup> (maximum : 15)
Bänsch <sup>19</sup>	Allemagne	Guidant Corporation	104	6	22,8 ± 4,3 mois	2	13,0
Bardy <sup>20</sup>	É.-U., Canada	Medtronic; Laboratoires Wyeth-Ayerst; Knoll Pharma; National Heart, Lung and Blood Institute; National Institutes of Health	2 521 (829 DCI, 845 amiodarone, 847 placebo)	4	45,5 mois (médiane)	2	13,5
Bigger <sup>21</sup>	É.-U., Allemagne	Guidant Corporation/C PI; National Heart, Lung	900	4	32 ± 16 mois	3	12,5

**Tableau 1 : Caractéristiques des études retenues**

Étude	Pays	Financement (organisme, compagnie)	Nombre de patients	Durée de l'étude (années)	Durée du suivi (moyenne ± ET)	Score de Jadad <sup>17</sup> (maximum : 5)	QA modifiée <sup>16</sup> (maximum : 15)
		and Blood Institute					
Buxton <sup>22</sup>	É.-U., Canada	Laboratoires Berlex; Boehringer-Ingelheim Pharma; Guidant Cardiac Pacemakers; Knöll Pharma; Medtronic; Searle et Laboratoires Wyeth-Ayerst; National Heart, Lung and Blood Institute	351 randomisés, 319 évalués	6	39 mois (médiane)	2	12,5
Hohnloser <sup>24</sup>	plusieurs pays	St. Jude Medical	674	5	30 ± 13 mois	3	14,5
Kadish <sup>25</sup>	É.-U., Israël	St. Jude Medical	458	5	29,0 ± 14,4 mois	2	13,0
Moss <sup>27</sup>	É.-U., Europe	Guidant Corporation/C PI	196	5	27 mois (médiane)	2	11,5
Moss <sup>26</sup> et Greenberg <sup>23</sup>	É.-U., Europe	Guidant Corporation	1 232	4	20 mois (médiane)	2	12,5
Raviele <sup>28</sup>	Italie	Guidant Corporation	143 randomisés, 138 évalués	4,5	540 ± 403 jours	2	11,0
Strickberger <sup>29</sup>	É.-U.	Guidant Corporation	103	5	2,0 ± 1,3 années	2	11,0



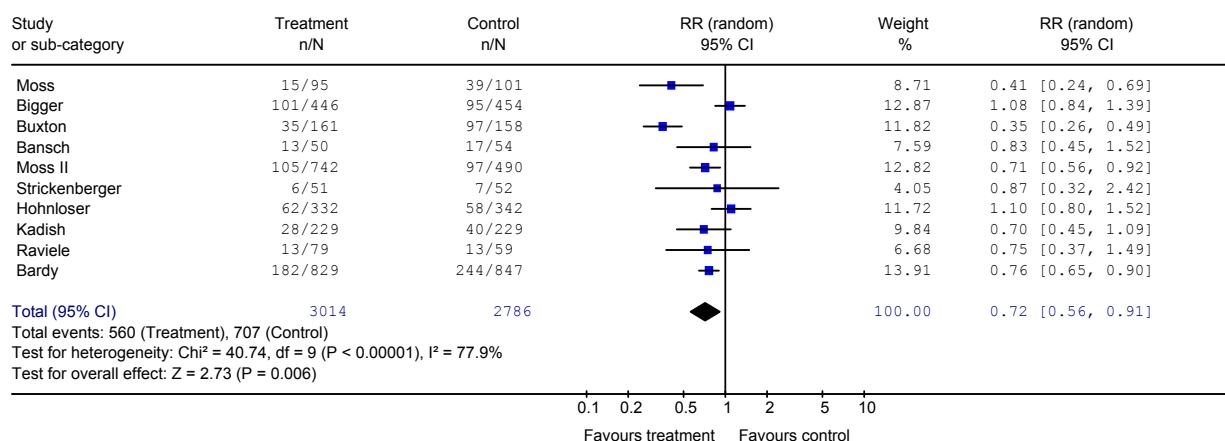
**Tableau 2 : Caractéristiques des études économiques retenues**

<b>Auteur</b>	<b>Lieu et source de financement</b>	<b>Plan de l'étude</b>	<b>Traitements</b>	<b>Population à l'étude</b>	<b>Horizon de l'analyse</b>	<b>Perspective de l'étude</b>
Al-Khatib et coll. <sup>33</sup>	É.-U., partiellement financée par l'industrie	ARCE et ARCU basées sur un modèle de survie pour la durée de la vie	DCI par rapport au traitement médical classique	patients répondant aux critères d'admissibilité de l'essai MADIT-II ( $\geq 21$ ans, antécédents d'IM, FE $\leq 0,3$ et cathétérisme cardiaque)	vie entière	société
Anderson et coll. <sup>36</sup>	Royaume-Uni, NP	évaluation partielle par modèles (description des coûts et des résultats)	DCI	patients répondant à un des critères suivants : ayant survécu à un arrêt cardiaque hors de l'hôpital, présentant une tachycardie ventriculaire non soutenue, à haut risque après un IM, ayant une FE faible et un signal ECG moyen positif ou ayant subi une transplantation cardiaque	3 ans	NP
Chen et coll. <sup>30</sup>	É.-U., non financée par l'industrie	ARCE et ARCU basées sur un modèle décisionnel	DCI par rapport à la pharmacothérapie classique de l'ICC	patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique de classe fonctionnelle II ou III de la NYHA	durée de la vie	société
Mushlin et coll. <sup>34</sup>	É.-U., subvention de recherche	ARCE trial-tailed	DCI par rapport au traitement classique	patients souffrant de tachycardie ventriculaire non soutenue asymptomatique, ayant déjà subi un IM, dont la FE était $\leq 35\%$ et chez qui la tachyrythmie ventriculaire inductible au moment de l'exploration électrophysiologique n'était pas supprimée par la procainamide	4 ans	NP
Sanders et coll. <sup>31</sup>	É.-U., subvention de recherche	ARCE et ARCU basées sur un modèle de Markov	DCI par rapport à l'amiodarone par rapport à aucun traitement	patients ayant déjà subi un IM et ne présentant pas d'arythmie ventriculaire soutenue	durée de la vie	société
Sanders et coll. <sup>32</sup>	É.-U., NP	ARCE et ARCU basées sur un modèle de Markov	DCI par rapport au traitement classique (pas d'antiarythmique)	patients répondant aux critères d'admissibilité de l'essai MADIT-II (IM antérieur et dysfonctionnement ventriculaire gauche avec FE $\leq 0,03$ )	durée de la vie	société
Sanders et coll. <sup>35</sup>	multicentrique (selon l'essai), non financée par l'industrie	ARCE et ARCU basées sur un modèle de Markov	DCI par rapport au traitement témoin (selon l'essai)	patients répondant respectivement aux critères d'admissibilité des 8 essais cliniques utilisés, MADIT-II, CABG Patch, MUSTT, DEFINITE, DINAMIT, COMPANION, SCD-HeFT)	durée de la vie	société

ARCE : analyse du rapport coût-efficacité; ARCU : analyse du rapport coût-utilité; DCI : défibrillateur cardiaque implantable; IM : infarctus du myocarde; FE : fraction d'éjection; ECG : électrocardiogramme; PAC : pontage aortocoronarien; NP : non précisé

## a) Décès toutes causes confondues

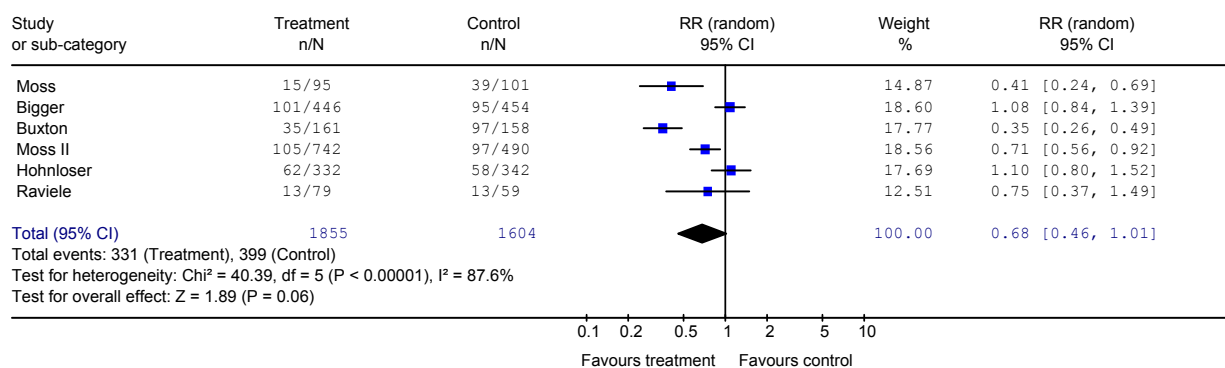
Review: Implantable cardiac defibrillator  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 04 All cause death



Dix essais ont comparé le nombre de patients décédés, toutes causes confondues, après avoir reçu un DCI (groupe traité) au nombre de patients décédés, toutes causes confondues, après avoir reçu le traitement classique (groupe témoin). Dans la plupart des essais, sauf ceux de Bigger et coll.<sup>21</sup> et de Hohnloser et coll.,<sup>24</sup> les RR ont été en faveur du traitement par DCI. L'estimation globale montre que le traitement par DCI réduit de 28 % le risque de décès toutes causes confondues (RR : 0,72, RRA : 6 %) en comparaison au traitement témoin. La réduction du risque de décès toutes causes confondues est statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,56 à 0,91). Le test du chi carré montre l'hétérogénéité ( $p < 0,00001$ ) d'un traitement à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études ne résultent pas seulement des différences entre les populations ni du hasard. Par conséquent, un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour obtenir une estimation globale de l'efficacité pratique. Même si l'étude de Bardy et coll.<sup>20</sup> avait été menée auprès de patients ischémiques et de patients non ischémiques, le nombre de décès n'était pas précisé pour les sous-groupes, seules les estimations de Kaplan-Meier étant données. Par conséquent, nous n'avons pas pu inclure les 1 676 patients de cette étude dans toutes les analyses de sous-groupes.

## b) Décès toutes causes confondues chez les patients ischémiques

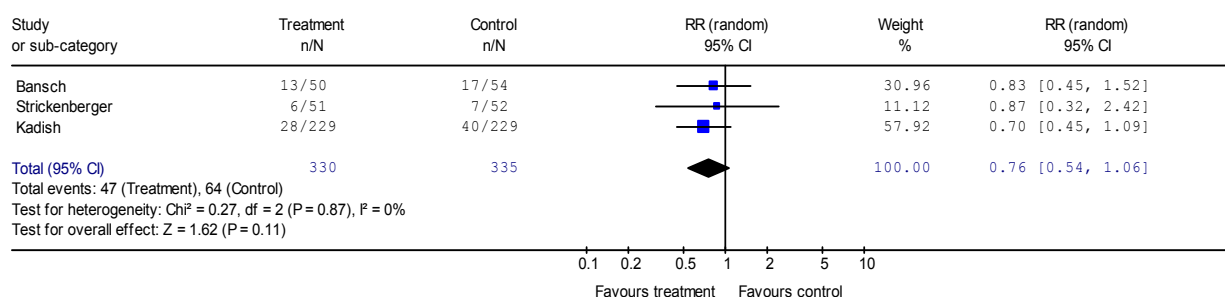
Review: Implantable cardiac defibrillator  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 02 All cause death is ischemic patients



Six essais ont examiné le nombre de décès toutes causes confondues chez des patients ischémiques qui avaient reçu un DCI (groupe traité) ou un autre traitement (groupe témoin). Quatre essais<sup>22,26-28</sup> avaient des RR qui étaient en faveur du traitement par DCI. L'estimation globale montre que le traitement par DCI réduit de 32 % le risque de décès toutes causes confondues [RR : 0,68, RRA : 7 %] par rapport au traitement témoin. La réduction du risque de décès n'est pas statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,46 à 1,01). Encore là, le test du chi carré montre l'hétérogénéité ( $p < 0,00001$ ) d'une étude à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études ne résultent pas seulement des différences entre les populations ni du hasard. C'est pourquoi un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour l'analyse.

### c) Décès toutes causes confondues chez les patients non ischémiques

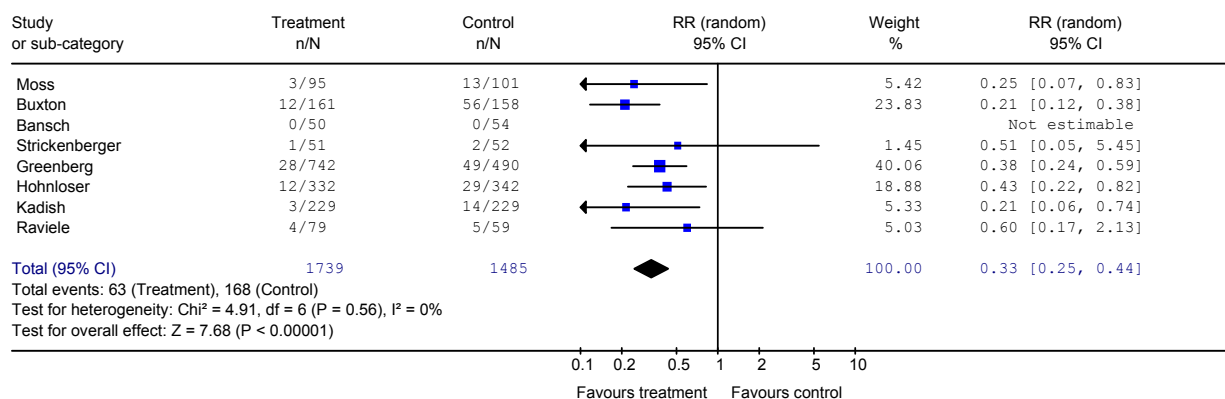
Review : Implantable cardiac defibrillator-rct  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 03 All cause death in non-ischemic patients



Trois essais ont examiné le nombre de décès toutes causes confondues chez des patients non ischémiques qui avaient reçu un DCI (groupe traité) ou un autre traitement (groupe témoin). Tous les essais avaient des RR qui étaient en faveur du traitement par DCI. L'estimation globale montre que le traitement par DCI réduit de 24 % le risque de décès toutes causes confondues (RR : 0,76, RRA : 5 %) par rapport au traitement témoin. La réduction du risque de décès n'est pas statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,54 à 1,06). Contrairement aux deux analyses précédentes, le test du chi carré montre l'homogénéité ( $p = 0,87$ ) d'une étude à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études pourraient résulter du hasard seulement.

### d) Mort subite cardiaque

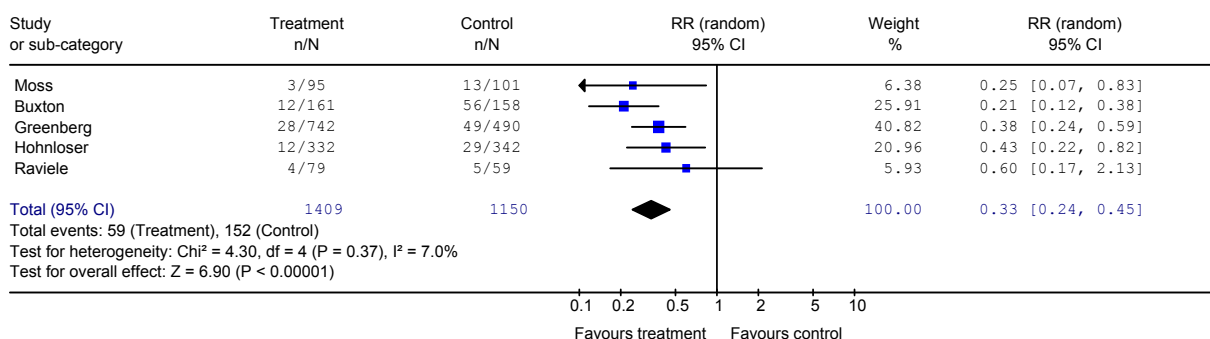
Review: Implantable cardiac defibrillator  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 01 Sudden cardiac death



Huit essais ont examiné le nombre de MSC chez des patients qui avaient reçu un DCI (groupe traité) ou un autre traitement (groupe témoin). Tous les essais dont le RR était décelable favorisaient le traitement par DCI. Puisqu'il n'y a pas eu de MSC dans ni l'un ni l'autre des groupes de l'essai de Bänsch<sup>19</sup>, le RR n'a pas pu être déterminé. L'estimation globale montre que le traitement par DCI réduit de 67 % le risque de MSC (RR : 0,33, RRA : 7 %) par rapport au traitement témoin. La réduction du risque de MSC est statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,25 à 0,44). Le test du chi carré montre l'homogénéité ( $p = 0,56$ ) d'une étude à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études pourraient résulter du hasard seulement.

### e) Mort subite cardiaque chez les patients ischémiques

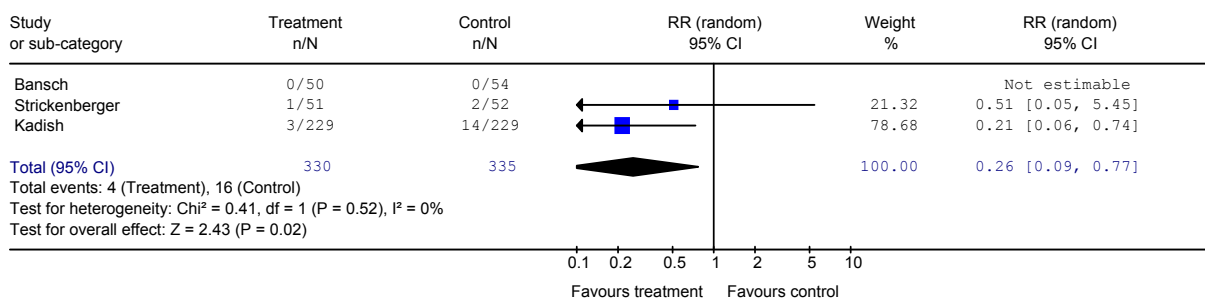
Review: Implantable cardiac defibrillator  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 05 Sudden cardiac death in ischemic patients



Cinq essais<sup>22-24,27,28</sup> ont examiné le nombre de MSC chez des patients ischémiques qui avaient reçu un DCI (groupe traité) ou un autre traitement (groupe témoin). Tous les essais avaient des RR qui favorisaient le traitement par DCI. L'estimation globale montre que le traitement par DCI réduit de 67 % le risque de MSC (RR : 0,33, RRA : 9 %) par rapport au traitement témoin. La réduction des décès est statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,24 à 0,45). Le test du chi carré montre l'homogénéité ( $p = 0,37$ ) d'une étude à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études pourraient résulter du hasard seulement.

### f) Mort subite cardiaque chez les patients non ischémiques

Review: Implantable cardiac defibrillator  
 Comparison: 01 Death  
 Outcome: 06 Sudden cardiac death in non-ischemic patients



Trois essais<sup>19,25,29</sup> ont examiné le nombre de MSC chez des patients non ischémiques qui avaient reçu un DCI (groupe traité) ou un autre traitement (groupe témoin). Tous les essais dont le RR était décelable favorisaient le traitement par DCI. L'estimation globale montre que le traitement par DCI

réduit de 74 % le risque de MSC (RR : 0,26, RRA : 4 %) par rapport au traitement témoin. La réduction des décès est statistiquement significative, RR IC de 95 % (0,09 à 0,77). Le test du chi carré montre l'homogénéité ( $p = 0,52$ ) d'une étude à l'autre, ce qui signifie que les différences entre les études pourraient résulter du hasard seulement.

### **g) Effets indésirables (EI)**

Les complications directement associées aux DCI peuvent être périopératoires ou liées au dispositif (annexe 9). Les complications périopératoires sont : accidents thrombotiques, embolie pulmonaire, saignement, infection, hémothorax, pneumothorax, perforation des tissus, tamponade cardiaque et syndrome postpéricardiectomie. Les complications liées au dispositif sont : déplacement des sondes, défauts de détection des rythmes cardiaques ou de l'isolation, ruptures d'une sonde, anomalies de fonctionnement d'un composant du générateur, anomalies de la conduction et chocs inopportuns.

Les complications périopératoires les plus courantes ont été les infections associées à l'intervention chirurgicale. Un total de 77 infections ont été signalées au cours de cinq études<sup>19,21,25-27</sup>. Aucun effet indésirable lié à une infection n'a été signalé au cours des études les plus récentes<sup>20,24,25,28,29</sup>, sauf au cours de l'étude de Kadish<sup>25</sup>, où il y a eu un cas d'infection postopératoire. Au cours de deux études<sup>21,27</sup>, un total de 23 saignements ont été signalés. Les autres complications périopératoires ont été moins fréquentes, quatre cas de thrombose veineuse ayant été signalés au cours de deux études<sup>25,27</sup> et quatre cas de pneumothorax ayant été signalés au cours de trois études<sup>24,25,27</sup> (le nombre de cas n'a pas été donné pour une des études<sup>24</sup>). On a signalé un cas d'embolie pulmonaire<sup>27</sup>, un cas de syndrome postpéricardiectomie<sup>21</sup>, un cas de perforation<sup>18</sup>, un cas d'hémothorax<sup>24</sup> et un cas de tamponade cardiaque<sup>25</sup>.

Les effets indésirables liés au dispositif les plus souvent signalés ont été les chocs inopportuns. Un total de 153 cas de chocs inopportuns ont été signalés au cours de quatre études<sup>20,24,25,28</sup> (le nombre n'a pas été donné pour une étude<sup>24</sup>). Il y a eu 63 cas d'anomalie de conduction au cours d'une étude<sup>21</sup> et trois cas d'anomalie de fonctionnement du générateur du défibrillateur au cours d'une autre étude<sup>27</sup>. Des problèmes liés aux sondes ont causé 33 EI au cours de cinq études<sup>19,24-27</sup> (le nombre n'a pas été donné pour une étude<sup>24</sup>). Quand les sondes se déplacent, c'est habituellement au cours des quelques mois qui suivent l'implantation du DCI. Le déplacement est inquiétant, car il exige une reprise chirurgicale. Un décès causé par une infection par suite d'une reprise chirurgicale est survenu au cours d'une étude<sup>22</sup>, 18 mois après l'implantation initiale du dispositif.

Au cours d'une étude<sup>26</sup>, l'insuffisance cardiaque était plus susceptible de s'installer ou de s'aggraver chez les patients ayant reçu un DCI que chez les patients du groupe témoin. Le taux d'insuffisance cardiaque n'était pas statistiquement significatif.

Les autres EI sont survenus tant dans les groupes témoins que dans les groupes traités des études. Ces EI étaient : fibrillation auriculaire, bradycardie sinusale, insuffisance cardiaque, IM, arythmies ventriculaires et syncope. Au cours des essais retenus, seul le nombre de cas de chaque EI était noté. Il n'y avait aucune mention de la gravité de l'EI, des nouvelles hospitalisations et des interventions chirurgicales qui y étaient associées.

### **h) Résumé des résultats cliniques (tableau 3)**

Chez les patients à haut risque d'arythmie ventriculaire, les DCI ont significativement réduit (de deux tiers) le risque de MSC en comparaison au traitement classique. Les DCI ont produit une réduction semblable du risque de décès par cardiopathie chez les patients ischémiques et les patients non ischémiques. Le traitement par DCI a significativement réduit, soit de près d'un tiers, le risque de décès

toutes causes confondues dans la population générale. Les données indiquent que, pour prévenir une MSC, il faudrait qu'un DCI soit implanté chez 14 patients dans la population générale et chez 12 et 28 patients ischémiques et patients non ischémiques, respectivement. Les complications les plus fréquentes ont été les infections associées à l'intervention chirurgicale et les chocs inopportuns attribuables à un problème lié aux sondes ou au générateur.

<b>Tableau 3 : Résumé des résultats cliniques</b>					
	<b>Nombre de patients</b>	<b>RR</b>	<b>RRA</b>	<b>RRR (IC de 95 %)</b>	<b>NNT (IC de 95 %)</b>
Décès toutes causes confondues	5 800	0,72	6 %	28 % (9 %, 44 %)	15 (10, 45)
Décès toutes causes confondues chez les patients ischémiques	3 459	0,68	7 %	32 % (NS)	13 (NS)
Décès toutes causes confondues chez les patients non ischémiques	665	0,76	5 %	24 % (NS)	22 (NS)
MSC	3 224	0,33	7 %	67 % (56 %, 75 %)	14 (13, 17)
MSC chez les patients ischémiques	2 559	0,33	9 %	67 % (55 %, 76 %)	12 (11, 14)
MSC chez les patients non ischémiques	665	0,26	4 %	74 % (23 %, 91 %)	28 (22, 87)

RRA : réduction du risque absolu; NNT : nombre de sujets à traiter pour sauver une vie; NS : non significatif; RR : risque relatif; RRR : réduction du risque relatif; MSC : mort subite cardiaque

### 5.3.2 Résultats des études économiques

Cette évaluation économique porte sur les principaux résultats d'une analyse de l'hypothèse de base et d'une analyse de sensibilité.

#### a) Résultats de l'analyse de l'hypothèse de base

Le traitement par DCI est plus coûteux et a été plus efficace que le traitement médical classique. Cependant, le rapport coût-efficacité différentiel (RCED) du traitement par DCI en comparaison au traitement témoin a varié d'une étude à l'autre (tableau 4).

La plupart des études économiques avaient porté sur des patients ischémiques dont la FEVG était faible. Le RCED du DCI en comparaison au traitement témoin variait de 24 500 \$US par année de vie (34 000 \$US par QALY)<sup>8</sup> (Sanders et coll.<sup>35</sup>, étude des patients de l'essai MUSTT) à 63 300 \$US par année de vie (71 800 \$US par QALY) (Sanders et coll.<sup>31</sup>, groupe dont la FE était ≤ 0,3). Il y a deux exceptions. Sanders et coll.<sup>35</sup> ont constaté qu'au cours des essais CABG Patch et DINAMIT, le traitement par DCI était inférieur au traitement témoin. Chez les patients ischémiques et dont la FEVG était élevée, une des études économiques retenues<sup>31</sup> donnait l'évaluation du RCED correspondant. On disait que le RCED du DCI en comparaison à l'amiodarone était de 173 400 \$US par année de vie (195 700 \$US par QALY) pour un groupe dont la FE était de 0,31 à 0,40 et de 501 500 \$US par année de vie (557 900 \$US par QALY) pour un groupe dont la FE était supérieure à 0,4.

L'étude de Sanders et coll.<sup>35</sup> fondée sur l'essai DEFINITE était la seule étude recensée qui n'avait porté que sur des patients non ischémiques. Le RCED du DCI par rapport à celui du traitement témoin était évalué à 36 800 \$US par année de vie (51 300 \$US par QALY) chez les patients non ischémiques, chiffre comparable aux résultats obtenus chez les patients ischémiques.

L'étude de Sanders et coll.<sup>35</sup> comportait une analyse des patients ischémiques et des patients non ischémiques. Pour les sujets de l'essai SCD-HeFT, ils ont calculé que le RCED du DCI en comparaison à celui du traitement témoin était d'environ 50 700 \$US par année de vie (70 200 \$US

par QALY). Une autre étude, celle de Chen et coll.<sup>30</sup>, avait porté sur une population hypothétique de sujets chez qui un diagnostic d'ICC US venait d'être posé, dont la classe fonctionnelle de la NYHA était de II ou III et qui comprenait probablement des patients ischémiques et des patients non ischémiques. Dans cette population, le RCED pourrait atteindre 97 863 \$US par QALY.

Anderson et coll.<sup>36</sup> ont calculé la somme qui doit être dépensée pour donner une année supplémentaire de vie à un porteur d'un DCI. Il semble que leur analyse ne comportait pas de traitement témoin, mais ce point n'était pas clair. Ils ont calculé que le coût était de 42 500 £ pour les patients présentant une tachycardie ventriculaire non soutenue (d'après la stratégie de l'essai MADIT), de 36 500 £ pour ceux à haut risque après un IM, de 44 000 £ pour ceux dont la FE était faible (< 0,35) et dont l'ECG à signal moyen était positif et de 16 000 £ pour ceux qui attendaient une transplantation cardiaque.

Tableau 4 : RCED du DCI en comparaison au traitement témoin		
Étude	Estimation du RCED au départ	Patients
Al-Khatib et coll. <sup>33</sup>	50 500 \$US par année de vie, 57 300 \$US par QALY	ischémiques
Anderson et coll. <sup>36</sup>	42 500 £ par année de vie (77 404 \$US), patients présentant une tachycardie ventriculaire non soutenue 36 500 £ par année de vie (66 476 \$US), patients à haut risque après un IM 44 000 £ par année de vie (86 135 \$US), patients dont la FE est faible et l'ECG à signal moyen est positif 16 000 £ par année de vie (29 140 \$US), patients en attente d'une transplantation cardiaque	ischémiques incertain incertain
Chen et coll. <sup>30</sup>	97 863 \$US par QALY	ischémiques ou non
Mushlin et coll. <sup>34</sup>	27 000 \$US par année de vie	ischémiques
Sanders et coll. <sup>31</sup>	DCI p/r amiodarone, efficacité modérée du DCI : 63 300 \$US par année de vie, 71 800 \$US par QALY, patients dont la FE est ≤ 0,3; 173 400 \$US par année de vie, 195 700 \$US par QALY, patients dont la FE est de 0,31 à 0,4; 501 500 \$US par année de vie, 557 900 \$US par QALY, patients dont la FE est > 0,4	ischémiques
Sanders et coll. <sup>32</sup>	36 700 \$US par année de vie, 50 900 \$US par QALY	ischémiques
Sanders et coll. <sup>35</sup>	24 500 \$US par année de vie, 34 000 \$US par QALY, étude MUSTT 25 300 \$US par année de vie, 34 900 \$US par QALY, étude MADIT-I 39 000 \$US par année de vie, 54 100 \$US par QALY, étude MADIT-II 36 800 \$US par année de vie, 51 300 \$US par QALY, étude DEFINITE 36 500 \$US par année de vie, 50 300 \$US par QALY, étude COMPANION 50 700 \$US par année de vie, 70 200 \$US par QALY, étude SCD-HeFT  Étude CABG Patch : le traitement témoin est moins coûteux et donne de meilleurs résultats Étude DINAMIT : le traitement témoin est moins coûteux et donne de meilleurs résultats	ischémiques ischémiques ischémiques non ischémiques ischémiques ischémiques ou non ischémiques  ischémiques

QALY : année de vie pondérée par la qualité; IM : infarctus du myocarde; FE : fraction d'éjection; ECG : électrocardiogramme; DCI : défibrillateur cardiaque implantable

### b) Résultats des analyses de sensibilité

Plusieurs types d'analyses de sensibilité avaient été effectués au cours des études retenues pour examiner la robustesse des résultats de chaque hypothèse de base, dont des analyses unidirectionnelles, de seuil, du scénario et probabilistes. Certains des paramètres de l'analyse de sensibilité étaient les mêmes dans toutes les études et d'autres étaient distincts. Dans l'ensemble, les résultats étaient cohérents pour ce qui est de la direction des paramètres influant sur la valeur économique du traitement par DCI, mais les estimations quantitatives des RCED étaient significativement différentes, car les paramètres variaient d'une étude à l'autre.

### **Analyse de sensibilité unidirectionnelle**

Six études<sup>30-35</sup> comportaient une analyse de sensibilité unidirectionnelle. Les paramètres évalués étaient le coût (p. ex. dispositif, intervention chirurgicale, coût et fréquence du remplacement de la pile, coût et fréquence du remplacement du générateur du DCI, infections connexes et séjours à l'hôpital liés à l'ICC), les paramètres cliniques (p. ex. efficacité théorique et pratique du DCI, mortalité préopératoire, taux de morts subites, taux de mortalité cardiaque et taux de mortalité toutes causes confondues), les paramètres d'utilité (utilité post du DCI après l'intervention et utilité du dysfonctionnement ventriculaire gauche) et le plan de l'étude (p. ex. horizon de l'analyse, taux d'actualisation et période de suivi). Les trois paramètres qui ont influencé les RCED ont été le coût du DCI, l'efficacité théorique et l'efficacité pratique du DCI et l'utilité.

Lorsque l'efficacité théorique baissait, le traitement par DCI devenait moins profitable sur le plan économique<sup>32,35</sup> à divers degrés. Mushlin et coll.<sup>34</sup> ont indiqué qu'une baisse de 21 % de l'efficacité pratique du DCI correspondrait à une hausse de 8,5 % du RCED par année de vie gagnée. Selon Sanders et coll.<sup>35</sup>, lorsque l'efficacité théorique du DCI passait d'élevée à faible, le RCED baissait de 58,8 % à 12,5 %, selon les études. Au cours d'une autre étude de Sanders et coll.<sup>31</sup>, le RCED du DCI en comparaison à aucun traitement antiarythmique est passé de 59 800 \$US par QALY à 46 100 \$US par QALY chez les patients dont la FE était < 0,3 lorsque l'efficacité théorique du traitement par DCI passait de faible à élevée.

Cinq études ont montré comment le coût d'un DCI influençait l'estimation du RCED<sup>30-33,35</sup>. Si le coût du dispositif baissait à 10 000 \$, le RCED serait plus favorable, mais la différence varierait de 60 %<sup>31</sup> à 10 %<sup>30</sup>. L'incidence la plus significative a été observée par Mushlin et coll.<sup>34</sup>. Au cours de leur étude, le RCED de 27 000 \$ par année de vie est passé à 3 300 \$ par année de vie si on utilisait un dispositif transveineux et son coût était réduit de 50 %.

Si la QdV des patients recevant un DCI s'améliorait, le traitement par DCI était plus favorable. L'étude de la Croix bleue<sup>32</sup> a indiqué que si l'utilité du DCI passait à 0,94 (0,88 dans l'hypothèse de base) et que si l'utilité du traitement classique restait à 0,88, le RCED baissait à 39 600 \$US par QALY, une baisse de 60 % en comparaison au résultat initial (97 861 \$US par QALY). Dans leur étude, Chen et coll.<sup>30</sup> ont fait une distinction entre l'année suivant l'implantation d'un DCI et les années subséquentes pour ce qui est de la QdV. Leur analyse de sensibilité a révélé que le rapport coût-efficacité du DCI en comparaison à celui du traitement classique n'était pas sensible à l'utilité au cours de l'année suivant l'implantation, mais qu'il était sensible à l'utilité au cours des années subséquentes. En comparaison à l'hypothèse de base, le RCED a augmenté de 30 % ou baissé de 18,75 % si l'utilité au cours de la deuxième année après l'implantation du DCI baissait de 10 % ou augmentait de 10 %, respectivement. Si l'utilité au cours de l'année suivant l'implantation variait ( $\pm$  10 %), le pourcentage de changement du RCED était moindre. Ceci pourrait être attribuable au fait que les auteurs ont supposé que les utilités de la survie au cours des années subséquentes étaient calculées directement à partir de l'utilité au cours de la deuxième année et du taux de réduction annuelle.

### **Analyse de seuil**

Cinq études<sup>30-33,35</sup> ont comporté une analyse de seuil, déterminant la valeur limite des paramètres choisis pour atteindre certains seuils de RCED. Les trois paramètres les plus souvent choisis pour cette analyse étaient l'efficacité théorique des DCI pour la prévention de la MSC, le coût d'un DCI et l'utilité.



L'étude de la Croix bleue<sup>32</sup> a révélé que les DCI doivent prévenir 68,5 % des MSC pour atteindre un rapport coût-efficacité de 50 000 \$ par QALY et 31,2 % des MSC pour atteindre un rapport coût-efficacité de 100 000 \$US par QALY. Les valeurs limites correspondantes sont 70 % et 35 % selon l'étude de Sanders et coll.<sup>31</sup>.

Chen et coll.<sup>30</sup> ont constaté que pour atteindre le seuil de 50 000 \$US par QALY gagnée, le coût de la première implantation d'un DCI devait être faible, soit de 9 600 \$US. Al-Khatib et coll.<sup>33</sup> ont estimé qu'avec un rapport des risques instantanés inférieur à 0,72 (hypothèse de base < 0,69), si le coût de l'implantation d'un DCI était réduit à 10 000 \$US (hypothèse de base : 19 370 \$US), le RCED du DCI par rapport à celui du traitement médical était inférieur à 50 000 \$US par année de vie gagnée (hypothèse de base : 57 500 \$US par année de vie).

La valeur limite de l'utilité pour 50 000 \$US par QALY gagnée a varié. Chen et all.<sup>30</sup> ont observé que si les autres paramètres ne changeaient pas, l'utilité au cours de la deuxième année après l'implantation d'un DCI devait être de jusqu'à 1,0 (utilité de l'hypothèse de base : 0,71). Sanders et coll.<sup>35</sup> ont signalé qu'au cours de l'essai SCD-HeFT, l'utilité du DCI devait passer à 0,95 (utilité de l'hypothèse de base : 0,88).

### **Autres types d'analyses de sensibilité**

Sanders et coll.<sup>31</sup> ont effectué une analyse de sensibilité probabiliste où toutes les variables changeaient sauf la QdV avec le traitement classique (amiodarone) ou un DCI. Chez les patients dont la FE était égale ou inférieure à 0,30, l'amiodarone était supérieure au traitement par DCI dans 2,6 % des simulations, tandis que le traitement par DCI était plus coûteux et plus efficace dans 97,4 % des simulations (RCED médian : 83 200 \$US par QALY). Aucun traitement antiarythmique n'était supérieur au DCI dans 0,02 % des simulations, tandis que dans les autres simulations, le RCED médian était de 67 000 \$US par QALY.

L'étude de Sanders et coll.<sup>31</sup> comportait une analyse de sensibilité multidirectionnelle pour laquelle les auteurs ont fait varier simultanément plusieurs paramètres liés à l'utilité. Ils ont d'abord supposé une utilité de 0,88 pour tous les patients, quel que soit le traitement. Ils ont ensuite examiné le RCED lorsqu'ils présumaient que l'utilité était de 0,73 chez les patients traités par l'amiodarone, de 0,76 chez les patients ayant reçu un DCI et de 0,8 chez les patients n'ayant pas reçu de traitement. Chez les patients dont la FE était égale ou inférieure à 0,30, le RCED du traitement par DCI en comparaison à celui de l'amiodarone était légèrement inférieur, passant du résultat initial de 71 800 \$US par QALY gagnée à 70 000 \$US. Lorsqu'ils ont réduit l'utilité du traitement par DCI à 0,64 mais conservé 0,73 pour l'amiodarone et 0,8 pour l'absence de traitement, ils ont observé que l'amiodarone et l'absence de traitement antiarythmique étaient toutes les deux supérieures au traitement par DCI.

Des analyses des meilleurs et des pires scénarios ont été effectuées dans le cadre de l'étude de la Croix bleue<sup>32</sup>, lesquelles comportaient en alternance des suppositions favorables et défavorables au sujet de l'efficacité théorique (45 % ou 90 %), de l'effet sur la QdV (0,80 ou 0,95) et du coût du DCI (60 000 \$US ou 10 000 \$US) pour examiner le RCED. Les auteurs ont estimé que le RCED du DCI en comparaison à celui du traitement classique était de 311 700 \$US par QALY selon le pire des scénarios et de 22 100 \$US par QALY selon le meilleur des scénarios. La différence pourrait atteindre 14 contre 1.

### **c) Résumé des résultats des études économiques (annexe 10)**

Cette analyse a révélé qu'en comparaison au traitement témoin, le traitement par DCI est généralement plus coûteux, surtout en raison du coût de l'implantation, mais qu'il faisait gagner plus d'années de vie et de QALY chez les patients qui n'avaient jamais présenté d'arythmie clinique. Sous réserve de plusieurs suppositions, chez les patients dont la FE est faible, les estimations du RCED de l'usage prophylactique d'un DCI ont varié de 24 500 \$US à 63 300 \$US par année de vie gagnée ou de 34 000 \$US à 97 863 \$US par QALY gagnée. Chez les patients dont la FE est élevée, le RCED était plus élevé (p. ex. de 195 700 \$US ou 557 900 \$US par QALY gagnée selon l'étude de Sanders et coll.<sup>31</sup> pour une FE de 0,31 à 0,4 et de > 0,4, respectivement). Les analyses de sensibilité des études évaluées indiquaient que le rapport coût-efficacité du traitement par DCI dépendait surtout de l'efficacité théorique du DCI, du coût de l'implantation du DCI et de l'utilité de vie des patients (si l'efficacité pratique est mesurée à partir des QALY).

### **5.3.3 Résultats des études éthiques et psychosociales**

#### **a) Questions éthiques**

L'usage des DCI se répand à mesure que les essais sur la prévention primaire cernent ses avantages pour une plus vaste population de patients, même si ces avantages sont limités à des sous-populations particulières<sup>40</sup>. Les nombreuses questions éthiques soulevées par l'avènement du traitement par DCI s'appliquent aussi à d'autres interventions. Elles intéressent les patients et leurs droits d'accepter ou de refuser un traitement, d'être placés sur une liste d'attente pour recevoir un DCI et de cesser le traitement par DCI. L'implantation chirurgicale d'un DCI soulève des questions uniques, car le dispositif qui peut mal fonctionner ou délivrer des chocs inopportuns. Par exemple, si un médecin prescrit un médicament qui a des effets secondaires, le patient peut cesser de le prendre et les effets secondaires disparaîtront. L'arrêt du traitement par DCI est plus compliqué<sup>39</sup>.

L'avènement du traitement par DCI soulève de nouveaux problèmes au sujet de l'affectation des ressources, compte tenu du lourd fardeau financier qu'il peut représenter pour le système de soins de santé canadien<sup>11</sup>. Le mandat d'un système de soins de santé exploité dans l'intérêt public est de maximiser la santé de la population en tenant compte des ressources disponibles et d'obtenir des ressources supplémentaires seulement si les avantages pour la santé de l'accroissement du budget des soins de santé dépassent la valeur (pour la société) de l'usage des ressources à une autre fin. Démontrer qu'une intervention est sûre et efficace est nécessaire, mais pas suffisant pour montrer qu'il y aurait une amélioration du bien-être de la population si les ressources étaient détournées d'autres activités pour payer le coût de cette intervention<sup>53</sup>.

À l'heure actuelle, la demande de DCI dépasse les disponibilités financières dans de nombreuses régions canadiennes et la tendance est de « déléguer » la responsabilité des décisions aux médecins<sup>38</sup>. D'après Simpson et coll., ce « rationnement au chevet du malade » cause une affectation erratique des ressources parce qu'il crée un dilemme moral pour les médecins, qui doivent faire un choix entre leur rôle fiduciaire traditionnel de « défenseurs des droits des patients » et le rôle de « portier »<sup>38</sup>. Pour prendre une telle décision, il serait plus juste d'avoir des lignes directrices sur l'affectation des ressources en ce qui a trait au traitement par DCI<sup>38</sup>.

Dans le cadre du consentement éclairé, le médecin a la responsabilité de discuter avec chaque patient qui lui est adressé pour recevoir un traitement par DCI des avantages et inconvénients de ce traitement en comparaison au traitement médical classique<sup>37</sup>. Les détails dépendent de la situation, mais il y a suffisamment de données dans les essais randomisés dont il est question dans le présent rapport. Les receveurs possibles d'un DCI doivent être informés que les EI, qui surviennent chez une

minorité de patients, peuvent réduire la QdV. Ils doivent aussi savoir que des ressources sont mises à leur disposition pour les aider à s'adapter au traitement. Les médecins doivent encourager les patients à faire un examen critique du traitement par DCI compte tenu des objectifs du traitement. Les médecins doivent notamment parler au patient de la désactivation du DCI et de ce qui arrive si le patient ne veut plus le DCI ou si le DCI ne convient plus médicalement<sup>39,42</sup>. Ces discussions doivent avoir lieu avant le choix du DCI comme traitement<sup>39</sup>. La QdV est aussi un facteur pertinent lorsqu'on prend une décision sur l'affectation des ressources. Chaque médecin et chaque administrateur d'hôpital devront décider à quels patients le traitement par DCI sera offert.

### b) Répercussions psychosociales

Peu de recherches ont été effectuées sur les répercussions psychosociales de l'implantation d'un DCI. Les patients qui reçoivent un DCI pour la prévention primaire doivent s'adapter à plusieurs changements et à la présence d'un dispositif dont ils peuvent ne pas comprendre le besoin. Ces changements exigent des adaptations psychologiques, physiques et sociales. Certains ECR et certaines études méthodiques ont traité des variables psychosociales telles que les aspects psychologiques et physiques de la QdV, les notions d'humeur, y compris l'anxiété et la dépression, et les changements du mode de vie, telles les restrictions relatives à la conduite d'une automobile.

### Implantation d'un DCI et QdV

L'incidence du traitement par DCI sur la QdV a été évaluée au cours de deux essais sur la prévention primaire (CABG Patch<sup>47</sup> et AMIOVIRT<sup>29</sup>) (tableau 5), et a fait l'objet d'une étude méthodique<sup>49</sup>.

Tableau 5 : Essais sur la prévention primaire et la QdV chez les porteurs d'un DCI				
Essai	Taille de l'échantillon (% du total)	Moment de l'évaluation de la QdV	Méthode	Résultats
CABG Patch <sup>47</sup>	490 (54)	transversal (6 mois)	SF-36 et questionnaire propre à la maladie	DCI associé à une QdV inférieure (plusieurs mesures)
AMIOVIRT <sup>29</sup>	103 (100)	longitudinal (départ, 12 mois)	<i>Quality of Well-Being Schedule and State Trait Anxiety Inventory</i>	pas de différence significative de la QdV

QdV : qualité de vie; SF-36 : Questionnaire *Medical Outcomes Short-Form 36-item*; DCI : défibrillateur cardiaque implantable

CABG Patch<sup>47</sup> était un essai international, multicentrique et randomisé. Il n'a pas réussi à démontrer que l'usage prophylactique d'un DCI profitait aux patients dont la FE était faible, dont le signal ECG moyen positif était anormal et qui subissaient un PAC. Six mois après la chirurgie, la QdV a été évaluée chez 490 des 900 patients [questionnaire *Medical Outcomes Short-Form 36-item* (SF-36) et questionnaire propre à la maladie]. Par rapport au groupe ayant reçu un DCI, les patients du groupe témoin de l'essai CABG Patch étaient significativement plus susceptibles de sentir que leur état de santé s'était amélioré par rapport à l'année précédente, que leur rôle fonctionnel s'était amélioré et que leur bien-être psychologique était meilleur. Pour ce qui est des autres mesures de la QdV, les résultats ont été semblables dans les deux groupes. Les porteurs d'un DCI qui avaient reçu un choc avaient une QdV inférieure dans plusieurs domaines en comparaison au groupe témoin, mais non en comparaison aux porteurs d'un DCI qui n'avaient pas reçu de choc<sup>47</sup>.

Pour interpréter les données de l'essai CABG Patch, il faut tenir compte de plusieurs facteurs. Il est peu probable que le traitement préventif améliore la QdV, surtout à court terme. Il n'est donc pas étonnant que la présence d'un DCI, surtout s'il a délivré un choc, ait un effet négatif sur la QdV. Les chercheurs de

l'essai ont avancé qu'un choc du DCI accentuait l'impression d'être malade, réduisant la QdV du patient. Une autre explication possible est que les patients qui avaient besoin de recevoir un choc du DCI sont plus malades que les autres. Seulement 54 % des patients ont répondu aux questionnaires d'évaluation de la QdV et les chercheurs ont noté plusieurs différences au départ entre ceux qui ont rempli les questionnaires et les autres. Le manque de données et les différences au départ pourraient biaiser les résultats<sup>52</sup>. Par exemple, le fait de recevoir un choc déplaisant pourrait motiver une personne à remplir un questionnaire sur la QdV de façon à biaiser les résultats contre le DCI. La généralisation de ces résultats est discutable, surtout depuis que la chirurgie à cœur ouvert n'est plus nécessaire pour pratiquer un PAC, mais cet essai est le plus important sur la QdV des patients recevant un DCI pour la prévention primaire.

AMIOVIRT<sup>29</sup> était un essai américain multicentrique et randomisé sur l'amiodarone en comparaison au DCI chez des patients présentant une cardiomyopathie dilatée non ischémique et une tachycardie ventriculaire non soutenue asymptomatique. Les scores de la QdV au départ et un an plus tard ont été semblables dans les deux groupes au cours de cette petite étude<sup>29</sup>.

La méta-analyse de Burke et coll.<sup>49</sup> de 20 études dont les résultats ont été publiés entre 1980 et 2001 n'a pas fait ressortir de différences significatives quant aux répercussions psychosociales entre les porteurs d'un DCI et les patients recevant un traitement pharmacologique contre l'arythmie ventriculaire, ni entre avant et après l'implantation du DCI. Les porteurs d'un DCI ont signalé un fonctionnement psychosocial et physique significativement inférieur que les patients du groupe témoin présentant un trouble cardiaque. Cette méta-analyse comportait deux limites. D'abord, les études portaient sur la prévention primaire et la prévention secondaire et seulement deux études comportaient une randomisation. Ensuite, il n'y a pas eu d'analyse de sous-groupes pour comparer les études au cours desquelles les patients avaient reçu un DCI comme traitement prophylactique en comparaison à ceux qui l'avaient reçu contre l'arythmie ventriculaire. Les constatations de Burke et coll. semblent indiquer que les répercussions psychosociales négatives chez les porteurs d'un DCI pourraient résulter de l'arythmie ventriculaire sous-jacente plutôt que de l'implantation d'un DCI et du traitement par DCI<sup>49</sup>. La question à savoir si les changements de la QdV sont soutenus (plus d'un an) n'a pas été évaluée. D'autres études devront être menées pour déterminer l'effet du traitement par DCI sur la QdV quand le DCI est implanté pour la prévention primaire de la mort subite.

### **Implantation d'un DCI et humeur**

Les problèmes psychologiques les plus courants après l'implantation d'un DCI sont l'anxiété, la dépression, la peur du choc et la peur de la mort<sup>48,49,52</sup>. De 24 % à 87 % des patients présentent une certaine anxiété ou dépression et jusqu'à 38 % présentent une anxiété suffisamment marquée et durant assez longtemps pour qu'un diagnostic du spectre des troubles anxieux soit posé<sup>48</sup>. Les chocs fréquents et un choc récent sont liés à l'anxiété. D'autres variables, dont l'âge, le sexe, la réaction de la famille, la perception de contrôle et de prévisibilité des chocs et les attributs psychologiques que le patient associe au dispositif, sont des facteurs dans la genèse de tels troubles<sup>48</sup>.

L'expérience d'un choc est régulièrement associée à de piètres résultats psychologiques dans la littérature sur les DCI. Les résultats de l'essai CABG Patch ont indiqué que les porteurs d'un DCI qui avaient reçu des chocs sont ceux dont les scores de la QdV pour les états mental et physique sont nettement les pires<sup>47</sup>. Les mêmes constatations ont été faites au cours d'essais sur la prévention secondaire au cours desquels les patients ayant besoin de fréquents chocs ont signalé une QdV moindre que ceux qui n'en avaient pas souvent besoin<sup>45,46</sup>. Cependant, comme le montre la méta-analyse de Burke et coll.<sup>49</sup>, il est difficile de faire le lien entre la cause et l'effet dans ce cas (c.-à-d. les patients dont la cardiopathie est la pire ont une moindre QdV et plus de chocs du DCI).

Les porteurs d'un DCI pourraient avoir de la difficulté à s'adapter au dispositif et à composer avec les EI. Des ressources sont mises à leur disposition pour les aider à s'adapter et des interventions psychosociales pourraient être indiquées chez certains patients. La plupart des porteurs d'un DCI ont accès à des groupes de soutien et ont de fréquentes conversations téléphoniques avec des professionnels de la santé<sup>48,54</sup>. Nous manquons de données probantes sur l'utilité des interventions pouvant atténuer les répercussions psychosociales. Deux essais cliniques randomisés<sup>43,44</sup>, y compris un dont les résultats ont été publiés sous forme de résumé, ont été repérés pour la présente évaluation. On y compare des porteurs d'un DCI recevant une thérapie cognitivo-comportementale à des patients qui reçoivent le traitement médical classique. Les résultats semblent indiquer que la thérapie cognitivo-comportementale prévient l'apparition de troubles psychologiques pendant jusqu'à un an chez les porteurs d'un DCI<sup>43,44</sup>. Les données en faveur d'interventions particulières devront être confirmées par des études randomisées de plus grande envergure.

### **Implantation d'un DCI et changements du mode de vie**

Les porteurs d'un DCI constateront sans doute que leur mode de vie a changé après l'intervention. Il y aura des restrictions relatives à la conduite d'une automobile, aux relations matrimoniales et sociales, l'intimité sexuelle pourrait être difficile et la participation à des activités récréatives pourrait être limitée. Ces changements peuvent nuire au bien-être psychologique et émotionnel<sup>51</sup>. La perte du permis de conduire est le principal souci des porteurs d'un DCI, car elle réduit la liberté personnelle, peut les empêcher d'avoir un emploi et réduit la QdV globale.

Les restrictions relatives à la conduite d'une automobile résultent du risque de perte de connaissance partielle ou complète attribuable à l'arythmie ventriculaire avant que le DCI intervienne<sup>51</sup>. Un autre risque est qu'un choc inattendu fasse perdre au chauffeur le contrôle de la voiture même s'il n'a pas perdu connaissance<sup>51</sup>. Pour résoudre ce problème, le Groupe de travail canadien sur la cardiostimulation a fait des recommandations pour le suivi des porteurs d'un DCI au Canada<sup>55</sup>.

### **c) Résumé des résultats éthiques et psychosociaux**

L'avènement du traitement par DCI soulève de nouvelles questions au sujet de l'affectation des ressources de soins de santé, car le besoin dépasse la capacité de financement dans de nombreuses régions canadiennes. Par conséquent, les médecins sont placés devant la difficile situation morale de décider qui recevra un DCI et qui n'en recevra pas. Il faudrait qu'un processus de prise de décision plus transparent et plus équitable soit mis en place. La solution pourrait être des lignes directrices qui guident les décisions concernant l'affectation des ressources en matière de traitement par DCI.

L'effet d'un DCI sur la QdV chez un patient le recevant pour la prévention primaire de la mort subite devra faire l'objet d'autres études. Les données actuelles sont peu probantes et les répercussions psychosociales des DCI pourraient découler de la cardiopathie sous-jacente plutôt que de l'implantation du dispositif et du traitement par DCI. Les deux troubles psychologiques les plus souvent signalés au cours des analyses secondaires ont été l'anxiété et la dépression.

## **6 ANALYSE DES INCIDENCES BUDGÉTAIRES**

Nous avons estimé les incidences que l'usage du DCI pour la prévention primaire de la MSC aurait sur les budgets des soins de santé. Étant donné la nature prédictive d'une telle analyse, les résultats ne sont pas des valeurs absolues, mais une indication des répercussions probables.

## 6.1 Méthodes et suppositions

À partir d'une population représentative, les incidences budgétaires du traitement par DCI pour la prévention primaire de la MSC ont été définies comme étant la différence entre le budget avec usage prophylactique des DCI et le budget sans usage prophylactique des DCI. Les porteurs d'un DCI reçoivent aussi le traitement médical habituel. Ils survivent à l'implantation du DCI ou meurent par suite de la chirurgie. Ensuite, les survivants peuvent présenter des complications liées au DCI et faire retirer le dispositif ou continuer le traitement par DCI. Les non-porteurs d'un DCI peuvent présenter des manifestations cardiaques qui auraient été moins graves s'ils avaient été porteurs d'un DCI. Dans cette analyse des incidences budgétaires, en raison des données limitées et pour simplifier la question, le budget d'un scénario de traitement par DCI a été déterminé en multipliant le coût par personne du traitement par DCI par le nombre total de candidats au traitement par DCI. Pour le scénario sans usage prophylactique du DCI, le budget était le coût attribué aux décès par cardiopathie supplémentaires qui auraient pu être évités par l'usage prophylactique d'un DCI. Le coût des MSC survenues au cours du traitement par DCI ou du traitement médical habituel n'a pas été évalué, car il serait neutralisé par l'estimation de la différence entre les budgets des deux scénarios. Pour la même raison, le coût du traitement médical habituel a été exclu, car il existe dans les deux scénarios. Microsoft Excel a servi à faire les calculs.

Puisque les données étaient limitées, plusieurs suppositions étaient nécessaires.

**Population à l'étude :** Puisque les patients qui n'avaient jamais présenté d'arythmie clinique constituaient la population cible, ils étaient tous des candidats au traitement par DCI. Selon l'étude de Gillis<sup>56</sup>, il y aurait actuellement au Canada environ 85 000 patients non traités qui répondent aux critères de l'étude MADIT-II du traitement par DCI et le nombre annuel de nouveaux cas serait d'environ 3 700. Idéalement, l'analyse des incidences budgétaires serait fondée sur ce chiffre, mais une telle analyse est peu probable, car l'infrastructure nécessaire à l'implantation de dizaines de milliers de DCI par année n'est pas en place<sup>12</sup>. D'une façon réaliste, Simpson et coll.<sup>12</sup> estiment que le nombre de personnes recevant un DCI pour la première fois au Canada serait de 3 500 au cours de l'exercice financier 2005-2006, 4 500 en 2006-2007, 5 500 en 2007-2008 et 6 500 en 2008-2009. Ces chiffres ont été utilisés pour l'analyse des incidences budgétaires. En utilisant un horizon de sept ans, nous avons supposé qu'au cours des exercices financiers 2009-2010, 2010-2011 et 2011-2012, le nombre de personnes recevant un DCI pour la première fois resterait le même, soit 6 500 par exercice financier. Les taux de décès annuels ont été obtenus à partir du taux estimatif de mortalité dans la littérature<sup>57</sup>. Nous avons calculé le nombre de patients cibles au Canada (annexe 14).

**Traitement témoin :** Il existe probablement plus d'un autre traitement possible pour la prévention de la MSC. Les sujets qui n'avaient pas reçu de DCI étaient regroupés sous « traitement médical habituel », lequel constituait le traitement témoin pour cette analyse. L'intervention était l'implantation d'un DCI plus le traitement médical habituel.

**Perspectives du modèle :** Au Canada, les frais liés aux séjours à l'hôpital, sauf ceux des services professionnels connexes, sont normalement payés à même le budget de l'hôpital. Les professionnels de la santé, dont les électrophysiologistes, chirurgiens et anesthésistes, adressent leurs demandes d'honoraires au ministère provincial de la santé. Cette analyse a été effectuée du point de vue du système de soins de santé et avait tendance à inclure les frais assumés par l'hôpital et par le ministère provincial de la santé.

**Analyse de l'horizon :** Une analyse des incidences budgétaires porte habituellement sur un horizon de trois à cinq ans. Étant donné que l'espérance de vie des candidats au traitement par DCI est d'environ 10 ans (selon les études économiques évaluées dont l'horizon correspondait à toute la durée de la vie) et qu'un DCI ou la pile dure environ cinq ans<sup>13,14</sup>, nous craignons qu'un horizon de cinq ans puisse induire en erreur, car il ne comprendrait pas le remplacement du dispositif ou de la pile. Les coûts associés au remplacement du DCI ou de la pile doivent être pris en compte dans une analyse des incidences budgétaires. Nous avons donc utilisé un horizon de sept ans pour pouvoir inclure les coûts du remplacement du DCI ou de la pile. Nous avons supposé que la durée de vie d'un DCI était de cinq ans, qu'il devrait être remplacé au cours de la sixième année et que pendant la vie des sujets, un remplacement serait effectué.

**Soins de santé connexes :** Des soins de santé sont nécessaires pendant l'implantation, après l'implantation, au cours du suivi clinique et pour le traitement des complications liées au DCI. Les coûts de ces soins (annexe 13) ont été évalués à partir des ressources utilisées, du temps des professionnels de la santé (annexe 11) et du coût du DCI (annexe 12). L'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa a fourni des données pertinentes relatives aux coûts en Ontario. D'autres renseignements proviennent d'articles publiés. Sans DCI, les services de santé utilisés en raison de manifestations cardiaques comprenaient les services ambulanciers, les services liés aux accidents et aux urgences, l'investigation du décès d'un patient ou son hospitalisation, les soins en cas d'accident ou d'urgence pour les patients qui meurent en arrivant à l'hôpital, l'observation en cas d'accident ou d'urgence, l'hospitalisation d'urgence pour arythmie et les soins à l'unité de soins cardiaques intensifs et à l'unité de soins coronariens. Puisque 5 % des patients survivent à un arrêt cardiaque, nous avons supposé que les coûts liés à une MSC étaient à peu près les mêmes que ceux liés aux manifestations cardiaques (annexe 13). Nous avons supposé que la différence du nombre annuel de décès entre le scénario de l'usage prophylactique d'un DCI et celui du traitement témoin était le nombre de MSC qui aurait été évité si un traitement par DCI avait été utilisé.

**Taux d'inflation et devise :** Nous avons utilisé un taux d'inflation annuel de 3 % et la valeur du dollar canadien de 2005.

## 6.2 Résultats

Pour un patient qui reçoit un DCI pour la prévention primaire d'une MSC, nous avons estimé qu'au cours de l'horizon de sept ans, le coût total était de 48 119 \$CA (annexe 13), en grande partie en raison du coût du DCI pendant la première année et du coût de remplacement du dispositif ou de la pile au cours de la sixième année. Le coût de chaque MSC qui aurait été prévenue par le traitement par DCI était d'entre 300 \$CA et 6 500 \$CA, selon les services de santé qui avaient été utilisés (annexe 12).

On estime que 85 000 Canadiens et Canadiennes non traités sont des candidats au traitement par DCI pour la prévention primaire d'une arythmie menaçant le pronostic vital et que le nombre annuel de nouveaux cas sera de 3 700. Toutefois, l'infrastructure nécessaire à l'implantation de dizaines de milliers de DCI par année n'est pas en place<sup>4</sup>. Notre analyse des incidences budgétaires, selon la perspective d'un système de soins de santé, était fondée sur des estimations plus réalistes de 3 500 à 6 500 DCI implantés par année pendant un horizon de sept ans (annexe 14). Les incidences budgétaires du traitement par DCI seraient d'environ 88,59 millions de dollars CA, 332,48 millions de dollars CA, 634,70 millions de dollars CA, 834,87 millions de dollars CA et de 1,05 milliard de dollars CA au cours d'horizons d'un an, trois ans, cinq ans, six ans et sept ans, respectivement. Pour

le scénario du traitement médical habituel (annexe 15), les coûts associés à la MSC étaient de 15,750 \$CA (341 250 \$CA), 109 610 \$CA (2,37 millions de dollars CA), 308 310 \$CA (6,68 millions de dollars CA), 468 030 \$CA (10,14 millions de dollars CA) et 678 580 \$CA (14,70 millions de dollars CA), respectivement pour divers horizons. Les valeurs estimatives données entre parenthèses sont obtenues en présumant que le coût d'une MSC était de 6 500 \$CA plutôt que le chiffre de base de 300 \$CA. Si on présumait que le coût d'une MSC était de 300 \$CA, les incidences budgétaires correspondantes étaient de 88,58 millions de dollars CA, 332,37 millions de dollars CA, 634,39 millions de dollars CA, 834,40 millions de dollars CA et de 1,04 milliard de dollars CA. Si on présumait que le coût de la prévention d'une mort subite était de 6 500 \$ CA, les incidences budgétaires de l'implantation d'un DCI (en comparaison au traitement médical standard) étaient de 330 000 \$CA, 2,26 millions de dollars CA, 6,37 millions de dollars CA, 9,67 millions de dollars CA et 10 millions de dollars CA de moins que les incidences budgétaires pour les mêmes horizons lorsque nous avons supposé que le coût de la prévention d'une MSC était de 300 \$.

Ces résultats montrent que les incidences budgétaires augmentaient au cours des cinq premières années et qu'elles montaient en flèche au cours des sixième et septième années. Au cours des cinq premières années, l'augmentation annuelle n'était attribuable qu'aux premières implantations d'un DCI, mais au cours des sixième et septième années, les survivants de la première cohorte (2 505) et ceux de la deuxième cohorte (3 221) avaient besoin de faire remplacer le DCI ou la pile, portant le nombre de chirurgies à 9 005 au cours de l'exercice financier 2010-2011, en plus des premières implantations, soit 6 500, et 9 721 au cours de l'exercice financier 2011-2012. Étant donné que la durée de vie d'un DCI et de la pile est limitée, il est important de tenir compte des patients qui auront besoin d'une autre chirurgie quelques années plus tard, laquelle pourrait coûter autant que la première implantation.

La variation du coût associé à la MSC (300 \$CA ou 6 500 \$CA) n'a pas eu d'effet significatif sur les incidences budgétaires, ce qui n'est pas étonnant. Au cours de la première année, 3 500 patients faisaient partie du scénario comportant l'implantation d'un DCI et le budget total était 88,59 millions de dollars CA. Pour le scénario comportant le traitement témoin, le budget était basé sur le coût découlant des 53 décès supplémentaires (au cours de la première année) en comparaison au traitement par DCI. Leurs coûts totaux étaient de 15,75 millions de dollars CA (ou 341,25 millions de dollars CA si le coût d'un décès était de 6 500 \$CA). L'implantation de 3 500 DCI, selon le scénario de l'intervention, préviendrait 53 décès. La différence entre le coût par décès et le coût par implantation d'un DCI étant grande, la variation du coût par décès n'a pas modifié les incidences budgétaires.

Dans cette analyse, le budget annuel du traitement médical habituel était fondé sur le coût contribuable à la différence du nombre annuel de décès entre les deux scénarios. La différence a été calculée à partir des données sur le taux de mortalité tirées de la littérature. Ainsi, la précision des prévisions budgétaires de ce scénario était en grande partie fondée sur la qualité de ces données. Toutefois, puisque le budget du scénario du traitement par DCI était énorme, les incidences budgétaires ne varieraient pas significativement si les prévisions budgétaires du scénario du traitement médical habituel changeaient.

L'usage du traitement par DCI pour la prévention primaire de la MSC aurait d'importantes incidences budgétaires en raison du coût du dispositif et du fait qu'il pourrait devoir être remplacé de cinq à sept ans plus tard. Pour évaluer les incidences budgétaires, il faut entre autres connaître le nombre de MSC que le traitement par DCI aurait prévenu et le coût associé aux MSC. Pour



comprendre les incidences budgétaires futures de l'usage prophylactique des DCI, il faut choisir un horizon convenable.

## 7 DISCUSSION

### 7.1 Examen clinique

L'étude a abouti à trois constatations.

- Le taux de décès toutes causes confondues ou par cardiopathie était élevé chez les patients qui n'avaient pas d'antécédents d'arythmie, mais qui étaient considérés à haut risque. Chez les patients recevant le traitement classique, les taux de décès toutes causes confondues et de MSC ont été de 25 % et 11 %, respectivement. Chez les patients ayant reçu un DCI, les taux ont été de 19 % et de 4 %, respectivement.
- Une analyse de sous-groupes a révélé que les taux de décès étaient plus élevés chez les patients ischémiques que chez les patients non ischémiques. Il y a eu une réduction de 32 % du risque de décès toutes causes confondues (RRA : 7 %) chez les patients ischémiques et une réduction de 25 % du risque (RRA : 5 %) chez les patients non ischémiques ayant reçu un DCI (ces résultats n'atteignaient toutefois pas le seuil de signification statistique). La réduction du risque de MSC avec un DCI était significative, soit de 67 % (RRA : 9 %) chez les patients ischémiques et de 74 % (RRA : 4 %) chez les patients non ischémiques.
- L'usage d'un DCI associé au traitement classique a significativement réduit le risque de décès toutes causes confondues (RRR : 28 %, RRA : 6 %) et de MSC (RRR : 67 %, RRA : 7 %).

Ces constatations ont deux implications cliniques. D'abord, le taux de décès chez les patients à haut risque d'arythmie ventriculaire et recevant le traitement médical classique reste appréciable. Ensuite, le traitement par DCI réduit de façon significative le nombre de décès chez les patients à haut risque qui n'ont pas présenté d'arythmie ventriculaire. Les traitements autres que par DCI standard, tels ceux par les DCI à usage limité ayant des systèmes de sondes différents, dépassaient le cadre du présent rapport. Même si la stimulation biventriculaire n'est pas du ressort du présent rapport, son rôle possible, surtout en association à un DCI, pourrait être évalué dans l'avenir.

Les EI ont été mal signalés au cours des ECR, mais le risque de complications associées à l'implantation d'un DCI est considérable. Dans un récent article, Gould et coll.<sup>58</sup> décrivent une étude rétrospective canadienne sur les complications associées au remplacement d'un DCI par suite d'un avis de sécurité ou d'un rappel. Entre octobre 2004 et octobre 2005, dans les 17 centres canadiens étudiés, un avis de sécurité a touché 2 915 patients et 533 d'entre eux ont dû faire remplacer leur DCI. Ces chiffres indiquent que les avis de sécurité sont source d'inquiétude pour les porteurs d'un DCI. On a observé au cours des ECR de grande envergure que les taux de complications associés au remplacement d'un DCI étaient semblables à ceux associés à la première implantation, soit de 2,5 % à 15,2 %.

Maisel et coll.<sup>59</sup> ont analysé les cas de défaillance du générateur d'un DCI signalés à la FDA des États-Unis entre 1990 et 2002. Ils ont constaté que de 2000 à 2002, le taux de remplacement d'un DCI défectueux était de 26,8 pour 1 000 DCI implantés (2,7 %), ce qui est trois fois le taux de remplacement au milieu des années 1990. Ils ont conclu que le fonctionnement des dispositifs doit

être suivi de près : les EI doivent être signalés et les dispositifs défectueux doivent être retournés au fabricant pour être examinés.

Cet examen clinique comporte plusieurs points forts. Il s'agit d'une étude méthodique et d'une méta-analyse effectuées par des personnes n'ayant pas d'intérêt dévolu. Les questions et les méthodes de recherche avaient au préalable été énoncées dans un protocole. Seules les données les plus probantes, celles des ECR, ont été incluses. Tous les essais retenus avaient comparé le DCI au traitement classique et non à un placebo. Puisque les porteurs d'un DCI reçoivent aussi les médicaments classiques, les différences de résultats observées au cours de notre examen montrent l'effet différentiel du DCI.

L'examen a ses limites. La qualité des comptes rendus des ECR retenus était médiocre selon l'échelle de Jadad<sup>17</sup>. Toutefois, cette échelle évalue la qualité de la présentation (randomisation, insu et retraits bien décrits) plutôt que la qualité de la conduite de l'essai. Étant donné que l'échelle de Jadad sert entre autres à évaluer l'étendue du double insu, les études portant sur des dispositifs et des techniques chirurgicales sont indûment pénalisées car l'insu est impossible. Lorsque le rendement des essais a été évalué en fonction du plan et de la présentation, au moyen de l'échelle de Hailey<sup>16</sup>, les essais retenus ont été de meilleure qualité, ce qui donne une plus grande confiance dans leurs résultats. L'étude de Bardy et coll.<sup>20</sup> avait porté sur des sujets ischémiques et des sujets non ischémiques, mais ne précisait pas le nombre de décès dans les sous-groupes. Par conséquent, les données de cette étude n'ont pu être utilisées pour la méta-analyse des sous groupes de patients ischémiques et de patients non ischémiques. Environ 700 patients auraient été ajoutés à l'analyse de chacun des sous-groupes si les auteurs avaient donné ces renseignements.

## 7.2 Évaluation économique

L'évaluation de sept études économiques a révélé une disparité entre les RCED probablement attribuable à l'hétérogénéité d'une étude à l'autre en raison des populations à l'étude, de la structure des modèles et des suppositions des études. Les analyses de sensibilité ont révélé que trois paramètres influencent la valeur économique des DCI : l'efficacité théorique du DCI, le coût du DCI et l'utilité associée au traitement par DCI.

### 7.2.1 Efficacité théorique du DCI

Au cours des études menées auprès de patients ischémiques, l'efficacité théorique du DCI utilisé était statistiquement significative. Par exemple, Mushlin et coll.<sup>34</sup> ont basé leur RCED de 27 000 \$ par année de vie sur le résultat d'une analyse de la survie voulant que les DCI fassent gagner 0,80 année de vie (IC de 95 % : 0,41 à 1,22) pendant une période de quatre ans en comparaison au traitement classique. Sanders et coll.<sup>35</sup> avaient adopté 0,46 année (IC de 95 % : 0,26 à 0,82), 0,45 année (IC de 95 % : 0,32 à 0,63) et 0,69 année (IC de 95 % : 0,51 à 0,93) comme intrant de l'efficacité théorique des DCI pour la réduction de la mortalité totale dans leurs analyses des sujets des essais MADIT-I, MUSTT et MADIT-II. La méta-analyse présentée dans le présent rapport a révélé que le traitement par DCI produit une baisse de 32 % du risque de décès toutes causes confondues (RR : 0,68), mais que l'efficacité théorique n'est pas statistiquement significative (IC de 95 % : 0,46 à 1,01).

Il semble y avoir une analyse économique portant sur des patients non ischémiques. Sanders et coll.<sup>35</sup> ont basé leur estimation du RCED dans cette population sur l'essai DEFINITE, selon lequel l'efficacité théorique d'un DCI est de 0,65 (IC de 95 % : 0,40 à 1,06) pour la réduction de la

mortalité toutes causes confondues. Pour la méta-analyse dont il est question ici, qui porte sur deux essais cliniques et sur l'essai DEFINITE, l'estimation était la même. Ainsi, les résultats de l'analyse économique de Sanders, qui sont basés uniquement sur l'essai DEFINITE<sup>35</sup>, s'appliquent probablement à d'autres populations non ischémiques.

Dans l'étude de Sanders et coll.<sup>35</sup>, une analyse de la population de l'essai SCD-HeFT portait sur des patients ischémiques et des patients non ischémiques. Au cours de l'essai SCD-HeFT, le traitement par DCI a réduit le risque de décès toutes causes confondues de 0,65, mais l'IC de 95 % n'était pas significatif (0,40 à 1,06). Cette méta-analyse a toutefois montré que l'efficacité théorique d'un DCI est statistiquement significatif (RR : 0,72; IC de 95 %, 0,56 à 0,91). Il est donc probable que les résultats de Sanders et coll.<sup>35</sup> soient particuliers à la population de l'essai SCD-HeFT, et leurs constatations à l'effet que le traitement par DCI soit possiblement inférieur au traitement témoin pourraient ne pas s'appliquer à d'autres groupes comprenant des patients ischémiques et des patients non ischémiques.

Certaines des études analysées étaient basées sur la supposition selon laquelle le traitement par DCI n'influe pas sur la MSC. Par exemple, au cours de l'étude Sanders et coll.<sup>32</sup>, l'efficacité théorique du DCI pour la réduction du nombre de MSC chez les patients ischémiques a été de 67 % (écart de 30 % à 100 %). Ce taux était légèrement plus haut que celui obtenu au cours d'une autre étude de Sanders et coll.<sup>31</sup> (efficacité théorique du DCI : 60 %; écart de 20 % à 100 %). Pour leur étude, Chen et coll.<sup>30</sup> ont supposé qu'un DCI prévenait toutes les morts subites. Dans cette méta-analyse, on a estimé que l'implantation prophylactique d'un DCI chez des patients ischémiques pourrait réduire de 67 % le risque de MSC en comparaison au traitement témoin (IC de 95 % : 55 % à 76 %). Cette estimation concorde avec les suppositions faites dans ces études économiques<sup>30,32</sup>.

L'efficacité théorique du DCI était légèrement plus élevée lorsque l'essai MADIT-I était comparé à l'essai MADIT-II (la différence absolue était de 0,23), tandis que le RCED passait de 34 900 \$US par QALY à 54 100 \$US par QALY. Lorsqu'on a constaté que le DCI était moins efficace que le traitement témoin (p. ex. au cours de l'étude de Sanders et coll.<sup>35</sup> pour la population des essais CABG Patch et DINAMIT), l'évaluation du RCED a aussi favorisé le traitement témoin plutôt que le traitement par DCI. Cette constatation correspondait à celle faite au cours de l'analyse de sensibilité unidirectionnelle, à savoir que le RCED était sensible à l'efficacité du DCI.

La continuité des avantages est un autre aspect à considérer. Trois études analysées<sup>32,33,35</sup> ont examiné l'influence possible de ce paramètre sur le rapport coût-efficacité du traitement par DCI. Selon l'essai d'Al-Khatib et coll.<sup>33</sup>, si l'efficacité théorique du traitement par DCI était de trois ans plutôt que de la durée de la vie, le RCED passerait de l'estimation de base de 50 500 \$US par année de vie à 123 400 \$US par année de vie, soit près de 2,5 fois l'estimation de base. Dans le même ordre d'idée, le RCED selon l'étude de Sanders et coll.<sup>32</sup> passerait de 50 900 \$US par QALY à 112 600 \$US par QALY. L'étude de Sanders et coll.<sup>32</sup> a montré qu'il faudrait que l'efficacité théorique du DCI se maintienne pendant 6 ans ou plus pour que le RCED demeure inférieur à 75 000 \$US par QALY.

Les suppositions sur l'efficacité théorique du DCI dans les études économiques évaluées étaient conformes aux constatations de la méta-analyse dont il est question dans le présent rapport. De ce point de vue, les résultats de leur évaluation économique, sauf pour ce qui est du pire scénario sur l'efficacité théorique du DCI, pourraient sans doute être appliqués aux sous-groupes correspondants de patients (ischémiques, non ischémiques ou combinaison des deux). En 2005, la Société canadienne de rythmologie et la Société canadienne de cardiologie ont rédigé un exposé de position<sup>60</sup> concernant

l'usage des DCI au Canada. Cet exposé contient des recommandations de classes différentes pour les patients ischémiques et les patients non ischémiques selon la FEVG et d'autres caractéristiques, dont le temps écoulé depuis un IM. Puisque les populations de la plupart des études analysées pour l'élaboration du présent rapport étaient probablement des sous-groupes, les suppositions pertinentes sur l'efficacité théorique du DCI peuvent ne pas refléter les avantages du DCI pour la population recommandée dans l'exposé de position canadien. Le RCED du DCI en comparaison à celui du traitement témoin changerait si la population dont il est question dans l'exposé de position était la même que celle de l'évaluation économique.

## 7.2.2 Coûts associés au DCI

À court terme (un an), les coûts d'un DCI et du remplacement du générateur sont plus élevés que les autres coûts de soins de santé liés au traitement par DCI. Selon l'étude de Sanders et coll.<sup>35</sup>, l'implantation d'un DCI et le remplacement du générateur coûtent 27 975 \$US (10 000 \$US à 60 000 \$US) et 18 390 \$US (5 000 \$US à 30 000 \$US), respectivement, tandis que les coûts annuels pour les patients internes et les patients externes sont de 5 928 \$US (1 020 \$US à 30 000 \$US) et de 600 \$US (0 \$US à 1 200 \$US). Au cours des études examinées, l'espérance de vie des porteurs d'un DCI variait de 7,08 à 13,5 ans et le DCI devait être remplacé tous les cinq à sept ans, ce qui fait qu'il est difficile de répartir les coûts convenablement au fil du temps.

Selon une étude canadienne<sup>57</sup>, au Centre universitaire de santé McGill (CUSM), le coût total moyen d'un DCI et des électrodes est de 22 863 \$CA (exercices financiers de 1999 à 2003), dont 20 000 \$CA pour le DCI et 2 500 \$CA ou 3 000 \$CA pour les électrodes selon le type de dispositif (simple chambre ou double chambre). Lorsqu'on ajoute les coûts de l'intervention chirurgicale, des interventions qui suivent la chirurgie, du suivi et du traitement des complications ainsi que les honoraires des professionnels de la santé, le coût initial du traitement par DCI est de 24 187 \$CA, le coût du traitement d'une complication est de 509 \$CA (la première année) et le coût de remplacement de la pile est de 24 170 \$CA (y compris le coût initial de 24 103 \$CA et le coût du suivi de 67 \$CA). Les proportions des composantes du coût du traitement par DCI sont semblables à celles observées au cours des études économiques évaluées pour l'élaboration du présent rapport.

Par rapport aux autres coûts, ceux de l'implantation initiale du DCI et du remplacement du générateur influent sur le rapport coût-efficacité du traitement par DCI. La durée de vie de la pile, qui serait de cinq à sept ans, n'a pas modifié significativement le RCED.

## 7.2.3 Utilité liée au DCI

Cinq études<sup>30-33,35</sup> retenues ont mesuré l'efficacité pratique du traitement par DCI à partir des QALY; quatre<sup>31-33,35</sup> ont supposé que la QdV n'avait pas changé par suite de l'implantation du dispositif et que l'utilité à vie chez les porteurs d'un DCI et ceux recevant le traitement témoin était de 0,88 de la santé optimale (si le score de la santé optimale est de 1,0). L'étude de Chen et coll.<sup>30</sup> a cependant supposé que chez les porteurs d'un DCI, l'utilité à vie était de 0,639 au cours de l'année suivant l'implantation et de 0,71 par la suite. Chez les patients recevant le traitement classique, l'utilité à vie était constante (0,71). En comparaison aux quatre premières études<sup>31-33,35</sup>, l'étude de Chen et coll.<sup>30</sup> supposait une utilité à vie inférieure dans la population à l'étude et reconnaissait que l'implantation d'un DCI réduisait la QdV au cours de l'année suivant la chirurgie. C'est en partie pour cette raison que le RCED était plus favorable au cours des quatre premières études<sup>31-33,35</sup> (de 34 000 \$US à 71 800 \$US par QALY) qu'au cours de l'étude de Chen et coll.<sup>30</sup> (97 863 \$US par QALY gagnée).

Pour ce qui est des questions éthiques et psychosociales, nous avons repéré deux études ayant évalué les répercussions du traitement par DCI sur la QdV au cours d'essais sur la prévention primaire. Une des études<sup>47</sup> a conclu que le traitement par DCI était associé à une QdV inférieure et l'autre, que les scores de la QdV étaient semblables chez les patients traités par DCI et ceux recevant l'amiodarone. Les études économiques analysées dans le cadre du présent rapport ne tiennent pas compte de ces études, mais les suppositions au sujet de la QdV correspondent à celles des études primaires.

#### 7.2.4 Analyse des points forts et des limites

Plusieurs évaluations économiques ont été publiées<sup>61-65</sup>. Elles tiennent compte de l'usage prophylactique des DCI et excluent les études économiques récentes<sup>30,32,33,35</sup>. La présente analyse tient compte de ces études, qui contiennent de nouvelles observations cliniques (p. ex. MADIT-II), et met l'accent sur l'usage des DCI pour la prévention primaire de la MSC, présentant systématiquement les données probantes et mettant en relief les trois catalyseurs (efficacité théorique du DCI, coût du DCI et utilité à vie) du rapport coût-efficacité du traitement par DCI, surtout chez les patients n'ayant jamais présenté d'arythmie clinique.

La plupart des études retenues avaient été bien cotées d'après la liste de contrôle du BMJ<sup>18</sup>. Aucune des études examinées ne couvrait entièrement la population cible. La plupart des échantillons de ces études représentaient des sous-groupes. Néanmoins, puisque les estimations du RCED étaient susceptibles d'être toutes entre 20 000 \$US et 70 000 \$US par année de vie dans les études économiques récentes, on peut s'attendre à ce que le RCED pour l'ensemble de la population intéressée se situe aussi dans cet écart.

Les essais cliniques associés aux études économiques évaluées comportaient des suivis variant de 20 à 45 mois. Les études économiques avaient habituellement un horizon correspondant à toute la durée de la vie. Dans notre analyse, la plupart des études avaient estimé une espérance de vie de moins de 14 ans avec le traitement par DCI et de moins de 10 ans avec le traitement classique. Il est difficile de dire si les résultats à court terme seraient les mêmes que les résultats à long terme. Il nous faudra d'autres données cliniques pour évaluer les résultats cliniques à long terme chez les porteurs d'un DCI.

Malgré une recherche documentaire approfondie, nous n'avons pas trouvé d'études économiques primaires canadiennes comparant les DCI au traitement témoin pour la prévention primaire de la MSC. Une section d'un rapport canadien<sup>57</sup> porte sur les répercussions économiques de 100 implantations d'un DCI dans un hôpital universitaire selon trois scénarios. En comparaison à l'absence de traitement par DCI, les 100 implantations avaient sauvé 72 années de vie (ou 110 années ou 154 années) à la fin de la quinzième année, le taux de mortalité ayant été estimé à 83 % (ou 76 % ou 68 %) à ce moment-là. Du point de vue du système de soins de santé, le RCED résultant de 100 implantations d'un DCI par année était de 61 931 \$CA (ou 42 070 \$CA ou 31 256 \$CA) par année de vie gagnée. Le détail des calculs n'est pas clair dans le rapport. La façon dont le coût de 100 implantations d'un DCI a été estimé au cours des 15 ans est inconnue. On ne sait pas non plus si le coût du traitement classique a été pris en compte ni si l'estimation du RCED a été basée sur le coût différentiel de l'implantation d'un DCI en comparaison au traitement témoin. Ainsi, il ne convient pas de comparer directement ces chiffres à ceux présentés dans les études analysées dans le cadre du présent rapport. L'absence d'études canadiennes sur les coûts reste donc un facteur lorsqu'on tente de déterminer la pertinence de ces résultats dans un contexte canadien.

## 7.3 Évaluation éthique et psychosociale

La demande croissante de DCI et les disponibilités financières limitées soulèvent des questions d'ordre moral, à savoir qui devrait recevoir un DCI. Si toutes les personnes à qui un DCI pourrait profiter en recevaient un, les répercussions financières sur le système de soins de santé canadien seraient considérables<sup>11</sup>. La demande actuelle dépasse le budget des soins de santé dans de nombreuses régions. Les médecins sont donc placés dans la situation difficile de rationner cette ressource, ce qui est contraire à leur rôle traditionnel de « défenseur des patients ». Pour que les DCI soient distribués équitablement, il faudrait un processus décisionnel transparent et juste comprenant l'adoption de lignes directrices pour guider les décisions au sujet de l'affectation des ressources liées au traitement par DCI<sup>11,38</sup>. Un tel processus devra tenir compte des demandes concurrentielles, d'autres technologies et services coûteux pour le système de soins de santé, y compris leurs coûts et leurs valeurs. Les décideurs aux échelons macro- et méso-économique, tels les administrateurs d'hôpitaux, doivent assumer leur part de responsabilité dans les décisions sur l'affectation de telles ressources.

Peu d'études ont évalué l'effet des DCI sur la QdV des patients qui les reçoivent pour la prévention primaire de la mort subite. Cette question doit faire l'objet d'autres études, surtout en raison des piètres résultats psychosociaux. Que ce soit en raison de la cardiopathie sous-jacente ou en réponse directe à l'implantation du dispositif, les porteurs d'un DCI participant à un essai de prévention primaire ont eu une moins bonne QdV que les patients du groupe témoin<sup>45-47,49</sup>. Les troubles psychologiques les plus souvent signalés au cours d'analyses secondaires ont été l'anxiété et la dépression<sup>48,49,52</sup>. Les résultats des ECR montrent que les patients qui ont besoin de chocs fréquents signalent une QdV inférieure<sup>45-47</sup>. Il est cependant difficile d'en cerner la cause.

## 8 CONCLUSION

Le présent rapport démontre que le traitement par DCI chez les patients à haut risque d'arythmie ventriculaire réduit des deux tiers le risque de MSC en comparaison au traitement classique. Le rapport montre que le traitement par DCI est efficace pour réduire le risque de décès par cardiopathie chez les patients ischémiques et les patients non ischémiques. Pour prévenir une MSC, il faudrait qu'un DCI soit implanté chez 14 patients dans la population générale et chez 12 et 28 patients ischémiques et patients non ischémiques, respectivement. Ces résultats sont conformes à ceux des rapports venant du Royaume-Uni<sup>66</sup> et d'Australie<sup>67</sup>. Selon les études analysées, les complications les plus souvent associées au DCI ont été les infections liées à l'intervention chirurgicale et les chocs inopportuns attribuables à une défaillance des sondes ou du générateur. Cette analyse exclut les études par observation (études qui ne sont pas des ECR), lesquelles pourraient renseigner sur l'efficacité pratique réelle, surtout pour ce qui est des questions d'innocuité. De telles questions pourraient porter sur les dispositifs défectueux. En effet, en 2005, un fabricant avait rappelé 50 000 défibrillateurs en soulignant que plus de 45 cas de défectuosité lui avaient été signalés, dont deux ayant abouti à la mort<sup>68</sup>.

La composante économique de cette analyse est limitée, car aucune étude économique canadienne n'a été cernée. Les sept études économiques ayant examiné le rapport coût-efficacité du traitement par DCI et ayant été retenues pour l'analyse ne reflétaient pas le contexte canadien. Selon ces sept études, les RCED estimatifs variaient de 24 500 \$US à 63 300 \$US par année de vie gagnée ou de 34 000 \$US à 97 863 \$US par QALY gagnée chez les patients dont la FE était faible. Les facteurs qui

déterminent le rapport coût-efficacité des DCI sont l'efficacité théorique du DCI, le coût du DCI et les changements de l'utilité liés au DCI. Si la politique canadienne en matière de DCI doit être fondée sur les recommandations conjointes de la Société canadienne de cardiologie et de la Société canadienne de rythmologie, les populations dont il est question dans les comptes rendus analysés pour le présent rapport présentent un profil incomplet, car les études sur le rapport coût-efficacité affichées sur le Web sont basées sur une sous-population comprise dans les recommandations conjointes. Pour déterminer avec plus d'exactitude le rapport coût-efficacité de l'usage prophylactique d'un DCI au Canada, il faudrait qu'une étude primaire portant sur une population plus vaste soit menée.

L'usage prophylactique d'un DCI aurait une incidence considérable sur le budget du système de soins de santé canadien. On estime que 85 000 Canadiens et Canadiennes non traités seraient candidats à l'implantation d'un DCI pour la prévention primaire d'une arythmie pouvant menacer le pronostic vital, et on prévoit que le nombre de nouveaux cas sera de 3 700 par année. Toutefois, l'infrastructure nécessaire à l'implantation de dizaines de milliers de DCI par année n'est pas en place. Notre analyse des incidences budgétaires a été fondée sur des estimations plus réalistes de 3 500 à 6 500 DCI implantés par année pendant un horizon de sept ans. Que le coût associé à un DCI ait été évalué à quelques centaines ou à quelques milliers de dollars, les incidences budgétaires de l'implantation des DCI (en comparaison au traitement médical habituel) seraient d'environ 88 millions de dollars CA, 330 millions de dollars CA, 630 millions de dollars CA, 830 millions de dollars CA et 1 milliard de dollars au cours d'horizons d'un an, trois ans, cinq ans, six ans et sept ans, respectivement, après l'implantation. Les incidences budgétaires dépendent du coût du dispositif, du coût de son remplacement et du nombre de patients qui seraient admissibles pour recevoir un dispositif.

L'effet des DCI sur la QdV des patients chez qui ils sont utilisés pour la prévention primaire de la mort subite doit être évalué davantage. Les répercussions psychosociales du DCI peuvent être attribuables à la cardiopathie sous-jacente plutôt qu'à l'implantation et au traitement par DCI. Les problèmes psychologiques les plus souvent signalés au cours des analyses secondaires ont été l'anxiété et la dépression.

## 9 RÉFÉRENCES

1. State-specific mortality from sudden cardiac death--United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(6):123-6.
2. Nichol G, Stiell IG, Laupacis A, Pham B, De M, V, Wells GA. A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1999;34(4 Pt 1):517-25.
3. Thomas AC, Knapman PA, Krikler DM, Davies MJ. Community study of the causes of "natural" sudden death. *BMJ* 1988;297(6661):1453-6.
4. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, Spaite DW, De M, V, Ward R, et al. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. Ontario Prehospital Advanced Life Support. *JAMA* 1999;281(13):1175-81.
5. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(3):369-81.
6. Seidl K, Senges J. Worldwide utilization of implantable cardioverter/defibrillators now and in the future. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7(1):5-13.

7. Stecker EC, Pollack HA. Implantable cardiac defibrillators. *N Engl J Med* 2002;347(5):365-7.
8. Bhatia A, Cooley R, Berger M, Blanck Z, Dhala A, Sra J, et al. The implantable cardioverter defibrillator: technology, indications, and impact on cardiovascular survival. *Curr Probl Cardiol* 2004;29(6):303-56.
9. Cannom DS. Matching cardiac rhythm management technology to patient needs: pacing/ablation/implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol* 2000;86(Suppl 9A):58-70K.
10. Greene HL. The implantable cardioverter-defibrillator. *Clin Cardiol* 2000;23(5):315-26.
11. Noorani HZ, Connolly SJ, Talajic M, O'Brien BJ, Hoffmaster B, Dickens BM. Implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy for sudden cardiac death. *Can J Cardiol* 2000;16(10):1293-324.
12. Simpson CS, O'Neill BJ, Sholdice MM, Dorian P, Kerr CR, Ross DB, et al. Canadian Cardiovascular Society commentary on implantable cardioverter defibrillators in Canada: waiting times and access to care issues. *Can J Cardiol* 2005;21 Suppl A:19-24A.
13. Manolis AS, Maounis T, Vassilikos V, Simeonidou E, Chikadakis J, Cokkinos DV. Longevity and premature battery depletion of current implantable cardioconverter defibrillator devices [abstract]. *Europace* 2005;7:95.
14. Hauser RG. The growing mismatch between patient longevity and the service life of implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(12):2022-5.
15. *Medical devices active license listing* [database online]. Ottawa: Medical Devices Bureau, Therapeutic Products Directorate, Health Canada; 2007. Available: <http://www.mdall.ca/> (accessed 2007 Jan 12).
16. Hailey D, Ohinmaa A, Roine R. Study quality and evidence of benefit in recent assessments of telemedicine. *J Telemed Telecare* 2004;10(6):318-24.
17. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.
18. Drummond MF, Jefferson TO, BMJ Economic Evaluation Working Party. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996;313(7052):275-83. Accessible au : <http://www.bmj.com/cgi/content/full/313/7052/275> (consulté le 19 février 2007).
19. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105(12):1453-8. Accessible au : <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/105/12/1453> (consulté le 19 octobre 2005).
20. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225-37.
21. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337(22):1569-75.
22. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341(25):1882-90.
23. Greenberg H, Case RB, Moss AJ, Brown MW, Carroll ER, Andrews ML. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol* 2004;43(8):1459-65.
24. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351(24):2481-8.
25. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350(21):2151-8.
26. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877-83.



27. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(26):1933-40.
28. Raviele A, Bongiorni MG, Brignole M, Cappato R, Capucci A, Gaita F, et al. Early EPS/ICD strategy in survivors of acute myocardial infarction with severe left ventricular dysfunction on optimal beta-blocker treatment. The BETA-blocker STRategy plus ICD trial. *Europace* 2005;7(4):327-37.
29. Strickberger S, Adam, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin H, I, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1707-12.
30. Chen L, Hay JW. Cost-effectiveness of primary implanted cardioverter defibrillator for sudden death prevention in congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2004;18(2):161-70.
31. Sanders GD, Hlatky MA, Every NR, McDonald KM, Heidenreich PA, Parsons LS, et al. Potential cost-effectiveness of prophylactic use of the implantable cardioverter defibrillator or amiodarone after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001;135(10):870-83.
32. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Special report: cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in a MADIT-II population. *Technol Eval Cent Assess Program* 2004;19(3):1-25.
33. Al Khatib SM, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Peterson ED, Jollis JG, Mark DB, et al. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. *Ann Intern Med* 2005;142(8):593-600.
34. Mushlin A, I, Hall WJ, Zwanziger J, Gajary E, Andrews M, Marron R, et al. The cost-effectiveness of automatic implantable cardiac defibrillators: results from MADIT. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Circulation* 1998;97(21):2129-35.
35. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med* 2005;353(14):1471-80.
36. Anderson MH, Camm AJ. Implications for present and future applications of the implantable cardioverter-defibrillator resulting from the use of a simple model of cost efficacy. *Br Heart J* 1993;69(1):83-92.
37. Silver MT. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: economics and ethics. *Am Heart Hosp J* 2005;3(3):205-6.
38. Simpson CS, Hoffmaster B, Dorian P. Downward delegation of implantable cardioverter defibrillator decision-making in a restricted-resource environment: the pitfalls of bedside rationing. *Can J Cardiol* 2005;21(7):595-9.
39. Berger JT. The ethics of deactivating implanted cardioverter defibrillators. *Ann Intern Med* 2005;142(8):631-4.
40. Brennan FJ. Ethical issues with implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27(7):897-8.
41. Beauchamp TL, Childress JF, editors. *Principles of biomedical ethics*. 5<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2004.
42. Cervini P, Newman D, Dorian P, Edwards J, Greene M, Bhalerao S. Folie à deux: an old diagnosis with a new technology. *Can J Cardiol* 2003;19(13):1539-40.
43. Kohn CS, Petrucci RJ, Baessler C, Soto DM, Movsowitz C. The effect of psychological intervention on patients' long-term adjustment to the ICD: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(4 Pt 1):450-6.
44. Chevalier P, Cottraux J, Burri H, Adelaide R, Restier L, Touboul P. Prevention of implantable-defibrillator shocks by cognitive behavioral therapy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2004;25(Suppl S):169.
45. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J* 2002;144(2):282-9.

46. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105(5):589-94. Accessible au : <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/105/5/589> (consulté le 19 octobre 2005).
47. Namerow PB, Firth BR, Heywood GM, Windle JR, Parides MK. Quality-of-life six months after CABG surgery in patients randomized to ICD versus no ICD therapy: findings from the CABG Patch Trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(9):1305-13.
48. Sola CL, Bostwick JM. Implantable cardioverter-defibrillators, induced anxiety, and quality of life. *Mayo Clin Proc* 2005;80(2):232-7. Accessible au : <http://www.mayoclinicproceedings.com/inside.asp?AID:846&UID:> (consulté le 18 octobre 2005).
49. Burke JL, Hallas CN, Clark-Carter D, White D, Connelly D. The psychosocial impact of the implantable cardioverter defibrillator: a meta-analytic review. *Br J Health Psychol* 2003;8(Pt 2):165-78.
50. Jung W, Anderson M, Camm AJ, Jordaens L, Petch MC, Rosenqvist M, et al. Recommendations for driving of patients with implantable cardioverter defibrillators. Study Group on 'ICD and Driving' of the Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997;18(8):1210-9.
51. Shea JB. Quality of life issues in patients with implantable cardioverter defibrillators: driving, occupation, and recreation. *AACN Clinical Issues* 2004;15(3):478-89.
52. McCready MJ, Exner DV. Quality of life and psychological impact of implantable cardioverter defibrillators: focus on randomized controlled trial data. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7(1):63-70.
53. Gafni A, Birch S. Guidelines for the adoption of new technologies: a prescription for uncontrolled growth in expenditures and how to avoid the problem. *CMAJ* 1993;148(6):913-7.
54. Edelman S, Lemon J, Kidman A. Psychological therapies for recipients of implantable cardioverter defibrillators. *Heart Lung* 2003;2(4):234-40.
55. Gillis AM, Philippon F, Cassidy MR, Singh N, Dorian P, Love BA, et al. Guidelines for implantable cardioverter defibrillator follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2003;19(1):21-37.
56. Gillis AM. Referring patients for consideration of device treatment of sudden cardiac death and heart failure: incorporating evidence-based therapies within the Canadian health care system. *Can J Cardiol* 2005;21 Suppl A:25-30.
57. McGregor M, Chen J. Should the implantable cardiac defibrillator be used for primary prevention of sudden death? A review of the issues relevant to hospital decision making. *Can J Cardiol* 2004;20(12):1199-204.
58. Gould PA, Krahn AD. Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA* 2006;295(16):1907-11.
59. Maisel WH, Moynahan M, Zuckerman BD, Gross TB, Tovar OH, Tillman D-B, et al. Pacemaker and icd generator malfunctions: analysis of Food and Drug Administration annual reports. *JAMA* 2006;295:1901-6.
60. Tang AS, Ross H, Simpson CS, Mitchell LB, Dorian P, Goeree R, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society position paper on implantable cardioverter defibrillator use in Canada. *Can J Cardiol* 2005;21 Suppl A:11-8.
61. Boriani G, Biffi M, Martignani C, Camanini C, Grigioni F, Rapezzi C, et al. Cardioverter-defibrillators after MADIT-II: the balance between weight of evidence and treatment costs. *Eur J Heart Fail* 2003;5(4):419-25.
62. Hlatky MA, Sanders GD, Owens DK. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7(4):479-82.
63. Delacretaz E, Schlaepfer J, Metzger J, Fromer M, Kappenberger L. Evidence rather than costs must guide use of the implantable cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 2000;86(Suppl 9A):52-57K.

64. Spath MA, O'Brien BJ. Cost effectiveness of implantable cardioverter defibrillator therapy versus drug therapy for patients at high risk of sudden cardiac death. *Pharmacoeconomics* 2002;20(11):727-38.
65. Lynd LD, O'Brien BJ. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator: a review of current evidence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(9 Suppl):S99-103.
66. Buxton M, Caine N, Chase D, Connelly D, Grace A, Jackson C, et al. A review of the evidence on the effects and costs of implantable cardioverter defibrillator therapy in different patient groups, and modelling of cost-effectiveness and cost-utility for these groups in a UK context. *Health Technol Assess* 2006;10(27): iii-iv, ix-xi, 1-164.
67. Medical Services Advisory Committee. *Reference 32: implantable cardiac defibrillators for chronic heart failure*. Canberra (Australia): The Committee; 2006. Accessible au : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/ref32-1> (consulté le 12 janvier 2007).
68. Guidant class action lawsuit. In: *Greg Monforton and Partners*. Windsor (ON): Greg Monforton and Partners; 2006. Accessible au : <http://guidant.gregmonforton.com/> (consulté le 12 janvier 2007).

## **ANNEXES**

**Accessibles sur le site Web de l'ACMTS  
[www.acmts.ca](http://www.acmts.ca)**