



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année :2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Le prix d'une vie

**Analyse médico-économique du dépistage de la mort subite chez le
jeune sportif en France**

Présentée et soutenue publiquement le 1er mars 2016 à 14 heures
au Pôle Formation
Par Loïc Dupire

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique Lacroix

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Marc Lefebvre

Monsieur le Docteur David Montaigne

Monsieur le Docteur Patrick Bacquaert

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Patrick Bacquaert

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ECG : électrocardiogramme

VNCl : visite de non contre indication

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

CMD : cardiomyopathie dilatée

DAVD : dysplasie arythmogène du ventricule droit

WPW : wolff-parkinson-white

LQT : QT allongé

OMS : Organisation mondiale de la santé

CNGE : collège national des enseignants généralistes

Table des matières

.Résumé.....	9
.Introduction : état des lieux des connaissances.....	10
1 Mort subite du sportif.....	11
A Définition.....	11
B Épidémiologie.....	11
a Incidence.....	11
b Sexe.....	13
c Ethnie.....	13
C Mécanismes et risque relatif.....	14
D Causes de mort subite.....	14
a Cardiomyopathies.....	14
b Coronaropathies.....	15
c Troubles de conduction.....	16
d Troubles ioniques.....	16
e Autres.....	17
f Épidémiologie des cardiopathies responsables.....	17
g Épidémiologie en France.....	19
2 Anomalies ECG.....	19
A Particularités ECG.....	20
B Critères de normalité.....	20
C Performance des critères.....	21
a CMH.....	21
b WPW.....	22
c QT long.....	22
d Coronaropathies.....	22
3 Recommandations et leur support.....	22
A Expériences menées en Italie et en Israël.....	22
B Sociétés Européenne et Française de Cardiologie.....	24
C American Heart Association.....	24
D Comité International Olympique.....	24
E CNGE.....	24
4 Pratiques actuelles des médecins généralistes et des médecins du sport.....	25
A Pratiques et équipement.....	25
B Performances de l'examen clinique seul.....	25
C Opinions.....	25
5 Pratiques sportives.....	26
A Classification des sports.....	26

B Démographie sportive.....	26
6 Analyse économique.....	27
A Intérêt de l'analyse économique.....	27
B Définitions.....	28
a QALY.....	28
b Disposition à payer.....	28
C Processus de décision.....	29
7 Synthèse.....	29
.Matériels et méthodes.....	30
1 Revue de littérature.....	30
A Critères d'inclusion.....	30
B Recherche bibliographique.....	30
a Pubmed.....	30
b Cochrane database :.....	30
c Web of science :.....	30
d Catalogue du SUDOC :.....	31
e Bibliographie.....	31
C Résultats de la recherche.....	31
2 Analyse des résultats.....	31
A Études prospectives.....	31
a Hétérogénéité des résultats.....	31
b Harmonisation des résultats.....	32
c Extrapolation aux données françaises.....	32
B Études théoriques.....	33
a Hétérogénéité des résultats.....	33
b Extrapolation aux données françaises.....	33
.Résultats.....	35
1 Études prospectives.....	35
A Populations et modèles.....	35
B Coûts.....	35
C Pathologies dépistées.....	38
D Rapport coût-efficacité.....	40
E Extrapolation aux données françaises.....	40
2 Modèles théoriques.....	41
A Populations et modèles.....	41
B Coûts.....	42
C Pathologies dépistées.....	43
D Rapport coût-efficacité.....	43
E Analyse de sensibilité.....	44
F Extrapolation aux données françaises.....	45
3 Synthèse.....	45
.Discussion.....	46
1 ECG et dépistage.....	46
A Performances.....	46
a Sensibilité.....	46
b Spécificité.....	47
B Stratégies.....	48
a Rythme.....	48
b Processus de décision.....	48
c Échographie en dépistage primaire.....	49
2 Études coût-efficacité.....	49
A Modèles théoriques.....	50

a Résultats et extrapolations : points forts.....	50
b Limites.....	51
I Efficacité du traitement et de la disqualification.....	51
II Liées à l'extrapolation.....	51
III Référentiels et unités.....	52
IV Variabilité des résultats et analyse de sensibilité.....	52
c Synthèse.....	52
B Études prospectives.....	53
a Résultats et extrapolations : points forts.....	53
b Limites.....	53
I Liées aux études.....	53
II Liées à l'harmonisation des résultats.....	53
III Liées aux différences ethniques	54
c Synthèse	54
C De la théorie à la pratique.....	54
a Coûts secondaires.....	55
b Prévalences.....	55
c En population générale.....	55
3 Applicabilité du dépistage en France.....	56
A Arguments en faveur du dépistage.....	56
B Stratégie optimale.....	56
C Population cible.....	56
D Moyens techniques et humains.....	56
E Évaluation du dépistage.....	56
F Critères OMS.....	57
4 Considérations éthiques.....	59
A Sélection de sous-populations.....	59
B Dépistage en population générale.....	59
C Limites de l'analyse économique.....	59
D Disqualifications.....	60
E Qui doit payer?.....	60
5 Proposition.....	60
.Conclusion.....	62
.Références bibliographiques.....	63
.Annexes.....	70
Annexe 1 : Critères de normalité de l'ECG selon la Société Européenne de Cardiologie (2010) (32).....	70
Annexe 2 : Critères de normalité de l'ECG selon le consensus de Seattle (2013) (34).....	71
Annexe 3 : Contenu de l'interrogatoire et de l'examen clinique selon l'American Heart Association.....	72
Annexe 4 : Classification des sports inspirée de la classification de Mitchell	73
Annexe 5 : Méthodes de calcul du nombre de vies sauvées selon Assanelli et al et selon Fuller.....	74
Annexe 6 : Substitution des prix français aux prix des études prospectives.....	77
Annexe 7 : Exemple d'algorithme théorique : cycles de Markov	79

. RÉSUMÉ

La mort subite du jeune sportif est un événement rare. Environ 60% de ces décès seraient pourtant évitables avec le dépistage de cardiopathies sous-jacentes par un électrocardiogramme systématique lors de la visite de non contre-indication. Les sociétés savantes s'opposent aujourd'hui sur son usage. Au cœur du débat figure le rapport coût-efficacité de ce dépistage. L'objectif de ce travail est de déterminer ce rapport en France en effectuant une revue de la littérature internationale.

Celle-ci recense dix articles. Les prix utilisés dans les articles étant globalement plus élevés qu'en France, les résultats ont été adaptés en recalculant le rapport coût-efficacité du dépistage sur la base de prix français. La limite de 50 000 dollars par année de vie sauvée ou QALY a été retenue pour affirmer qu'un dépistage a un rapport coût-efficacité acceptable.

Sur les cinq modèles théoriques recensés, deux retrouvaient initialement un résultat inférieur à cette limite. Après adaptation des coûts à la France, quatre étaient favorables au dépistage. De même, deux des cinq études prospectives recensées avaient initialement un résultat inférieur à la limite; puis quatre études sur cinq après adaptation des coûts. Les paramètres susceptibles de faire varier ces résultats étaient, dans l'ordre, l'efficacité du traitement et de la disqualification, la prévalence des pathologies, et les performances de l'ECG.

Malgré des limites inhérentes à la méthodologie utilisée et à l'incertitude sur plusieurs paramètres clés, cette revue de littérature indique que le dépistage de la mort subite chez le jeune sportif par ECG aurait un rapport coût-efficacité acceptable en France en considérant la limite de 50 000 dollars par année de vie sauvée.

. INTRODUCTION : ÉTAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES

L'activité physique et la pratique sportive sont reconnues comme bénéfiques pour la santé, et font l'objet de recommandations par l'Organisation Mondiale de la Santé.(1) La compétition sportive et la pratique intensive ne sont néanmoins pas sans risque. En effet, le risque d'accident cardiovasculaire augmente transitoirement lors d'une pratique sportive, révélant potentiellement une cardiopathie jusqu'alors méconnue.(2)

La mort subite d'un jeune sportif est un événement rare et dramatique. Dans le but de la prévenir, de nombreuses sociétés savantes préconisent des stratégies de dépistage des sujets à risque. La place de l'ECG dans le dépistage des pathologies à risque de mort subite ne fait pas consensus.(3)

La Société Américaine de Cardiologie préconise un interrogatoire simple suivi d'un examen clinique en dépistage primaire.(4) Depuis quelques années, la Société Européenne de Cardiologie recommande en plus de la visite de non contre-indication à la pratique sportive (VNCI) un ECG de repos.(5)

En France, la VNCI est réalisée dans l'immense majorité par les médecins généralistes et son contenu est libre. L'ECG est de fait peu employé lors de ces consultations annuelles(6), en contradiction avec les recommandations des sociétés française et européenne de cardiologie.

Parmi les arguments qui sont avancés contre l'utilisation de l'ECG, celui de son coût et de son efficacité sont fréquemment soulevés.(7) L'objectif de ce travail est d'évaluer le rapport coût-efficacité de l'ECG en France chez le jeune sportif dans le cadre de la prévention de la mort subite. Afin d'effectuer cette évaluation, une revue de la littérature est présentée. Elle recense les études traitant du rapport coût-efficacité de l'ECG dans le dépistage des pathologies à risque de mort subite. Les résultats ont ensuite été extrapolés à la France. Ils seront présentés après une introduction permettant d'apprécier l'état actuel des connaissances sur la mort subite du jeune sportif et l'apport de l'ECG dans la prévention de ces événements dramatiques.

1 Mort subite du sportif

A Définition

La mort subite du sportif est définie par le décès brutal et inattendu du participant, de cause naturelle, survenant au cours de l'activité physique ou dans l'heure qui suit.(8)

Sont exclus de cette définition les décès d'origine traumatique ou iatrogène (drogues, dopage...). Cette définition présuppose l'existence chez certains sportifs d'anomalies cardiaques asymptomatiques ou passées inaperçues jusqu'alors.

On prend ici en compte les décès liés à l'activité physique et non pas les morts subites survenant en dehors de l'effort.

B Épidémiologie

a Incidence

La mort subite du sportif est un événement rare. Les taux d'incidence annuelle retrouvés dans la littérature (tableau 1) sont variables et difficiles à déterminer.

L'étude italienne menée dans la région de Vénétie de 1979 à 2004 (9) est une étude prospective avec un recensement exhaustif des cas de morts subites. Elle retrouve une incidence annuelle de 1,9/100 000 chez les sportifs entre 12 et 35 ans. Cette incidence a néanmoins diminué dans le temps, passant de 3,6/100 000 entre 1979 et 1981 (phase avant le dépistage) à 0,4/100 000 entre 2003 et 2004.

Une étude rétrospective menée dans le Minnesota de 1986 à 2011 retrouve une incidence de 0,7/100 000 dans une population de sportifs lycéens âgés de 16 ans en moyenne.(10)

De 2002 à 2011, une étude rétrospective chez les sportifs universitaires américains estime l'incidence de la mort subite à 1,1/100 000.(11)

Auteur des deux études précédentes, Maron a également effectué une étude rétrospective portant sur 1866 cas de morts subites aux Etats-unis entre 1980 et 2006 chez les sportifs de moins de 39 ans. L'âge moyen du décès est de 18 ans, et l'incidence retrouvée sur la période 2001-2006 est de 0,61/100 000.(12)

Les recrues militaires américaines constituent une population où le niveau d'activité physique est soutenu. Dans une étude de 1977 à 2001, Eckart retrouve une incidence des morts subites liées à l'exercice comprise entre 5,4 et 6,6/100 000.(13)

Au Danemark, une étude rétrospective a effectué un recensement des morts subites entre 2000 et 2006. Cette étude est basée sur la relecture de tous les certificats de décès des jeunes entre 12 et 35 ans. Elle retrouve une incidence de 1,21/100 000.(14)

En France, deux études prospectives recensent les morts subites. La première, menée en Aquitaine (15) de mars 2005 à février 2006, donne un incidence annuelle de 1,4/100 000 chez les sportifs de moins de 35 ans. La deuxième étude menée de 2005 à 2010 a été conduite dans 60 départements.(16) Basée sur des rapports du SAMU et sur des recherches dans les médias, elle retrouve une incidence annuelle d'environ 1/100 000 morts subites chez les jeunes sportifs. L'auteur estime le nombre de décès annuels à 15 sur une population de 1 millions de sportifs de haut niveau.

L'incidence de la mort subite chez les sportifs de 12 à 35 ans est donc globalement faible, estimée entre 0,7 et 4/100 000 par année. Ces résultats souffrent de limites. D'une part les études menées à l'étranger ne sont pas forcément applicables à la France en raison de particularités ethniques ou génétiques propres à chaque population. D'autre part l'incidence est probablement sous-évaluée, à la fois par une sous-estimation du numérateur (nombre de cas) et par un dénominateur imprécis (population jeune de haut niveau d'entraînement).

Pour recenser les cas de morts subites, les méthodes diffèrent. Certaines études sont prospectives, comme l'expérience italienne où un registre des morts subites est tenu. D'autres sont rétrospectives comme la plupart des études américaines. Les données sont issues de registres, de données des fédérations sportives, des assurances ou des médias. Il existe alors un risque d'ignorer des cas. De même, le développement d'une pratique sportive autonome, en dehors des fédérations officielles (jogging, cyclisme...) augmente le risque de méconnaître certains décès.

L'évaluation du dénominateur est délicate. Il n'existe pas de statistiques officielles pour évaluer le nombre de sportifs de haut niveau. Les niveaux d'entraînement habituellement considérés pour entrer dans cette catégorie sont de six heures hebdomadaires à 60% du VO2 max. Le développement d'une pratique individuelle en dehors des structures classiques contribue à évincer certains athlètes des statistiques.

Tableau 1 : Incidence de la mort subite du sportif.

Auteur	Corrado 2006	Maron 2013	Maron 2014	Maron 2009	Eckart 2004	Holst 2010	Chevalier 2009	Marijon 2011
Période	1979-2004	1986-2011	2002-2011	1980-2006	1977-2001	2000-2006	2005-2006	2005-2010
Lieu	Vénétie	Minnesota	USA	USA	USA	Danemark	France, Aquitaine	France, 60 départements
Athlètes /année (en milliers)	2 939	1 931	4 052	288 900	969	1 239	NP	5 076
Population	Sportifs entre 12 et 35 ans	Sportifs lycéens	Sportifs universi- taires	Sportifs moins de 39 ans	Recrues militaires	Sportifs entre 12 et 35 ans	Sportifs entre 12 et 35 ans	Sportifs entre 12 et 35 ans
Incidence / an / 100 000	1,9	0,7	1,1	0,61	Entre 5,4 et 6,6	1,21	1,4	1

En conclusion, l'incidence de la mort subite chez le sportif de haut niveau d'entraînement est une donnée difficile à estimer et sa détermination souffre de nombreuses limites. En France, on l'évalue autour de 1 et 1,5/100 000 pratiquants par an, soit 15 décès parmi un million de pratiquants de haut niveau.

b Sexe

Les cas de morts subites surviennent préférentiellement chez les hommes avec un risque relatif compris entre 10 et 20.(17,18) Plusieurs hypothèses sont soulevées pour expliquer cette différence.

- Le taux de participation des femmes est moins important dans les sports à risque.
- La durée et l'intensité de l'engagement physique sont peut-être moins importantes chez les femmes.
- Il pourrait exister un effet intrinsèque du sexe sur le risque de mort subite cardiovasculaire.

c Ethnie

Plusieurs études réalisées aux Etats-Unis révèlent une prévalence plus importante de cardiomyopathies chez les personnes d'ethnie afro-caribéenne (risque ratio de 1,8 à 2) ou un sur-risque de mort subite (risque ratio de 2,3 à 5,4).(11,12) L'étude réalisée en Italie retrouve quant à elle une proportion de DAVD bien plus importante que dans la littérature.(9)

Ces résultats illustrent des prédispositions génétiques en fonction des populations, et plaident en faveur de l'utilisation de données locales lorsque l'on souhaite étudier le phénomène de la mort subite du sportif.

C Mécanismes et risque relatif

L'activité physique augmente transitoirement le risque d'événement cardiovasculaire (2) (infarctus, mort subite). Le risque d'infarctus concerne surtout le sujet de plus de 35 ans.

Concernant la mort subite, il s'agit le plus souvent d'une fibrillation ventriculaire chez un patient porteur d'une cardiopathie arythmogène sous-jacente. L'effort crée un contexte favorisant les arythmies via l'augmentation des taux de catécholamines. Les patients atteints de la maladie de Marfan décèdent de rupture aortique.

Dans une population jeune, le risque relatif de mort subite pour un sportif est évalué entre 2 et 5 par rapport aux non-sportifs. Ce chiffre se réfère surtout aux données de l'expérience italienne qui retrouve un risque relatif de décès de 5 en pré-screening et de 2 en post-screening. (2,9) L'étude française du Dr Marijon(16) évalue ce sur-risque à 4,5.

D Causes de mort subite

a Cardiomyopathies

Le groupe des cardiomyopathies comprend les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH), les cardiomyopathies dilatées (CMD), ainsi que les dysplasies arythmogènes du ventricule droit (DAVD).

Les CMH sont des pathologies primitives du myocarde, d'origine génétique dans 50% des cas.(19) Elle sont définies par une hypertrophie ventriculaire gauche asymétrique prédominant sur le septum inter-ventriculaire entraînant parfois un obstacle à l'éjection qui peut se révéler à l'effort. La prévalence dans la population générale a été estimée entre 1/500 et 1/5000.

L'expression clinique est variable d'un individu à un autre et augmente avec l'âge. Les CMH sont le plus souvent pauci-symptomatiques voire asymptomatiques mais peuvent être suspectées devant des signes fonctionnels cardiaques, un souffle cardiaque à l'auscultation, ou au décours d'une enquête familiale.

L'ECG retrouve des anomalies à type d'hypertrophie ventriculaire gauche électrique, des troubles de la repolarisation (ondes T négatives dans au moins deux dérivations), des ondes Q pathologiques voire une déviation axiale gauche. Le

diagnostic est fait par l'échocardiographie qui montre une augmentation de l'épaisseur pariétale.

Dans la DAVD, les cardiomyocytes du ventricule droit sont remplacés par du tissu fibro-adipeux. Les étiologies sont mixtes : génétiques, inflammatoires,(20) séquelles de myocardite. Sa prévalence est évaluée à 1/5000 et on retrouve d'importantes variations selon les études.

Elle reste le plus souvent asymptomatique mais peut se manifester par des signes fonctionnels cardio-vasculaires à type de palpitations, lipothymies, syncopes.

L'ECG, anormal dans 80% des cas, peut retrouver une déviation axiale, un bloc de branche droit complet ou incomplet, un élargissement localisé du QRS, des ondes T négatives, une onde epsilon dans les déviations précordiales droites. Le diagnostic est fait sur un faisceau d'arguments impliquant notamment l'échocardiographie, l'IRM myocardique, le holter rythmique.

Les CMD forment un groupe de cardiopathies le plus souvent idiopathiques, bien que certaines formes soient d'origine commune ou iatrogène.(21) La prévalence est estimée à 1/3000.

Les signes peuvent être ceux de l'insuffisance cardiaque gauche; l'examen peut retrouver un galop protodiastolique, un souffle systolique mitral, un dédoublement de B2. L'ECG retrouve un aspect d'hypertrophie du ventricule gauche électrique ; les blocs de branche gauche sont fréquents. Parfois, une fibrillation auriculaire est associée. Le diagnostic est fait sur les données de l'échocardiographie.

b Coronaropathies

On peut distinguer les anomalies des coronaires d'origine congénitale et les lésions d'athérosclérose. Après 35 ans, la majorité des cas de mort subite est liée à l'athérome des coronaires.(22–24) Avant 35 ans, on décrit plusieurs anomalies congénitales à l'origine de morts subites.

La plus fréquente de ces anomalies est la naissance d'une artère coronaire d'un sinus inhabituel (coronaire gauche issue du sinus antérieur droit ; coronaire droite issue du sinus postérieur gauche). Les symptômes peuvent être totalement absents et la mort subite être révélatrice. Les signes fonctionnels à l'effort (dyspnée, douleur thoracique, malaise, troubles du rythme...) peuvent être évocateurs.(17) L'ECG est normal, le diagnostic peut être fait sur la base de l'échocardiographie mais surtout en coronarographie.

D'autres anomalies, rares, incluent les hypoplasies des coronaires, des anévrismes ou les trajets intra-muraux de certaines coronaires (ponts myocardiques).

Ces anomalies constituent un défi car elles ne sont pas dépistées par l'ECG en première intention et peuvent rester asymptomatiques jusqu'à un épisode fatal.

c Troubles de conduction

On retrouve en premier lieu le syndrome de Wolff-Parkinson-White ou syndrome de pré-excitation ventriculaire, lié à l'existence d'un faisceau de conduction anormal entre l'oreillette et le ventricule. Ce faisceau entraîne une activation prématurée du ventricule à partir du signal électrique atrial. La prévalence est estimée entre 1,5 et 3/1000.

La pathologie se manifeste par des épisodes de tachycardie, mais la mort subite peut être le révélateur. L'électrocardiogramme montre un espace PR court ($<0,12s$), une pré-excitation ventriculaire (onde delta avant le QRS) et un élargissement du QRS ($>0,12s$). L'examen anatomo-pathologique ne permet pas d'identifier ces anomalies, ce qui conduit probablement à sous-estimer le rôle de cette pathologie dans les séries rétrospectives.

d Troubles ioniques

Ces pathologies regroupent le syndrome du QT long, QT court et le syndrome de Brugada.

Le syndrome du QT long peut conduire à des troubles du rythme (torsades de pointe, fibrillation ventriculaire) entraînant une mort subite. Si des prédispositions génétiques sont retrouvées, (25) certains médicaments ou situations particulières (hypokaliémie, hypothermie...) contribuent également à allonger l'intervalle QT.

Les seuils pathologiques sont discutés, autour de 450ms pour l'homme et 470ms pour la femme. La prévalence est estimée entre 1/2000 et 1/5000.

Le syndrome du QT court peut également conduire à des troubles du rythme ; il est associé à un risque élevé de décès par mort subite. Il est défini par un intervalle QT inférieur à 320ms sur l'ECG.

Le syndrome de Brugada est révélé par des épisodes de syncopes voire par une mort subite, causée par une tachyarythmie ventriculaire. Les patients ont un cœur structurellement sain. L'origine est génétique et les ethnies asiatiques sont prédisposées. La prévalence est évaluée entre 1/3300 et 1/10000 en Europe.

L'ECG retrouve un aspect de bloc de branche droit et un sus-décalage du segment ST dans les dérivations précordiales droites (de V1 à V3)

Tout comme le syndrome de Wolff-Parkinson-White, on ne peut identifier ces pathologies sur la base d'un examen anatomo-pathologique en cas de mort subite, ce qui conduit peut-être à une sous-estimation de leur responsabilité.

e Autres

Les valvulopathies à type de prolapsus mitral, dissection ou rupture aortique (dans le cadre d'un syndrome de Marfan) , sténose aortique sont incriminées dans plusieurs cas de morts subites, ainsi que les myocardites et les tachycardies catécholergiques (pathologie génétique)

Si ces pathologies peuvent être suspectées sur la clinique, l'ECG ne montre le plus souvent pas d'anomalie. Concernant les myocardites, l'ECG est rarement réalisé au moment de l'infection qui peut être confondue avec un syndrome grippal.

f Épidémiologie des cardiopathies responsables

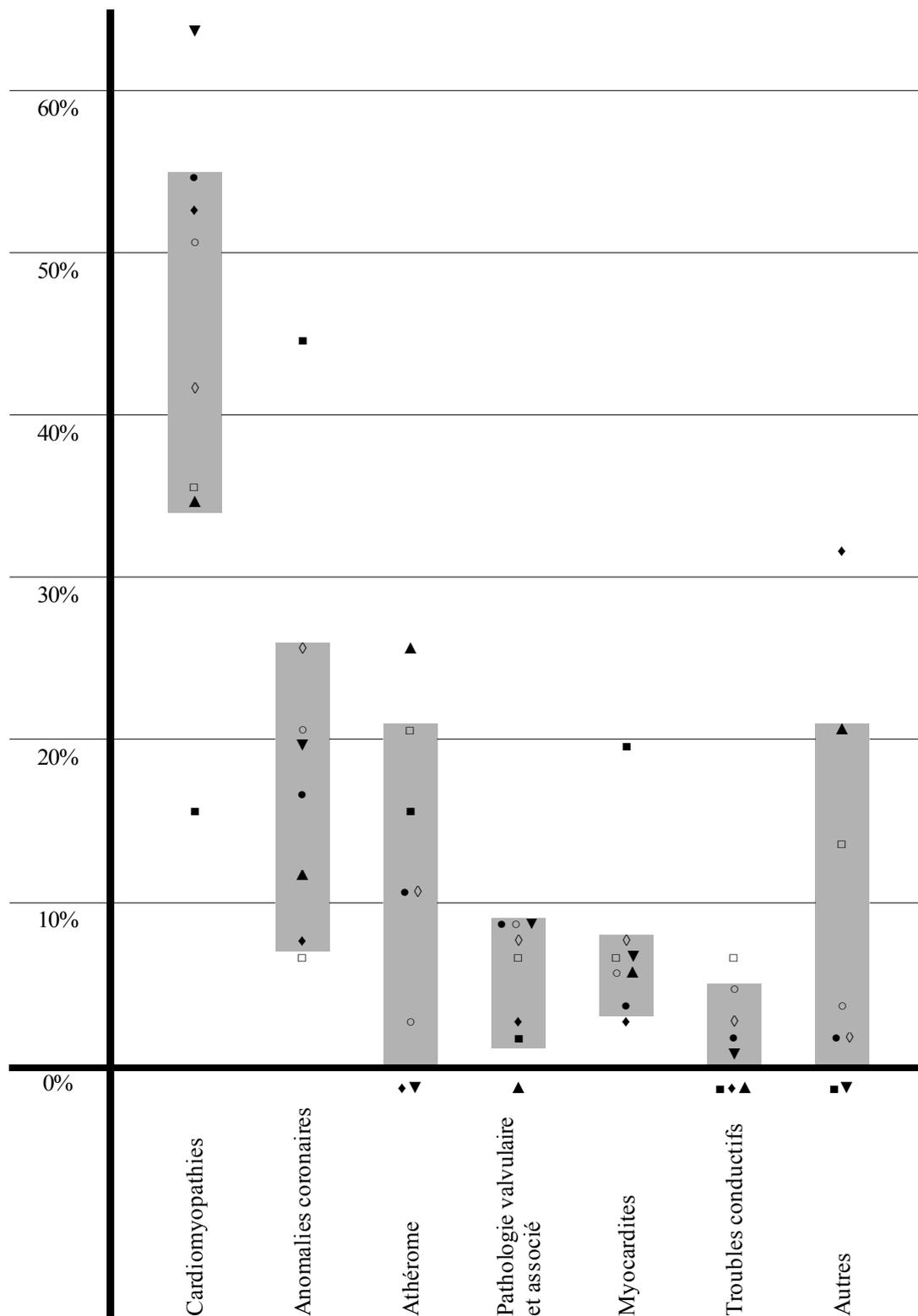
La prévalence des cardiopathies est un élément déterminant du rapport coût-efficacité de l'ECG. Les pathologies dépistables à l'ECG sont les cardiomyopathies, les troubles ioniques et de conduction, et dans une certaine mesure les coronaropathies athéromateuses.

La figure 1 qui suit compile huit études sur les causes de morts subites. Pour chaque étude est indiquée la cause de mort subite en proportion du total des cas. Par exemple, dans l'étude de Eckart (13) symbolisée par ■, l'athérome est responsable de 16% des 64 cas de morts subites. Pour chaque pathologie, après élimination des études fournissant le chiffre le plus élevé et le plus bas, on a une estimation de la responsabilité de chaque pathologie dans les morts subites (fourchette grise) :

- Les cardiomyopathies sont responsables de 35 à 55% des cas de morts subites
- Les anomalies des coronaires entre 8 à 26%
- L'athérome entre 0 et 21%
- Les pathologies valvulaires et associées entre 2 et 9%
- Les myocardites entre 4 et 8%
- Les troubles conductifs et ioniques entre 0 et 5%

Il est estimé qu'environ 60% des morts subites liées au sport pourraient être dépistées par un ECG.

Figure 1 : causes de morts subites en proportion



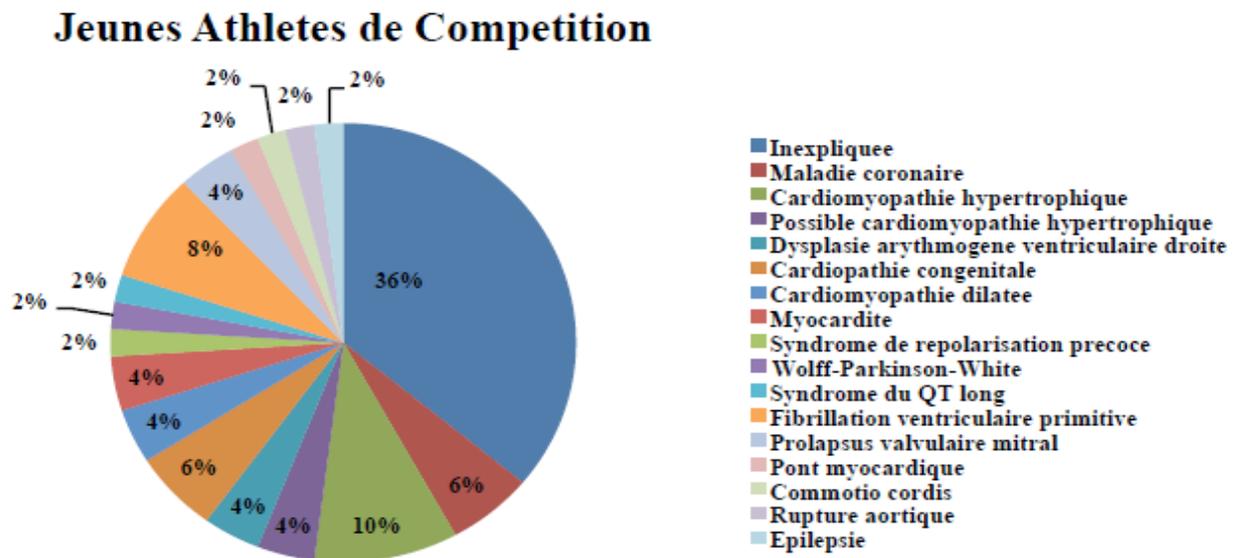
■ (N=64) (13) ● (N=47) (11) ○ (N=690) (12) □ (N=49) (27)
 ◆ (N=118) (28) ▲ (N=34) (29) ▼ (N=160) (30) ◇ (N=998) (26)
 ■ : symbole utilisé pour l'étude (N=x) : nombre de cas inclus (X) : références

g Épidémiologie en France

Des différences entre les populations sont susceptibles de faire varier les causes de mort subite. Il est donc nécessaire d'utiliser des données françaises. L'étude du Dr Marijon (16) menée de 2005 à 2010 sur 60 départements français a pour but de déterminer la fréquence et les causes de morts subites en France. Basée sur des rapports du SAMU et sur des recherches dans la presse, cette étude recense 50 cas de morts subites de jeunes sportifs. Les résultats sont récapitulés dans la figure 2.

Le nombre absolu de cas reste faible et il est difficile de conclure surtout au regard du nombre de cas inexplicés. Si on suppose que 60% des sujets décédés auraient pu être dépistés grâce à l'ECG et en se basant sur une incidence de 15 cas annuels de morts subites en France chez les jeunes compétiteurs de haut niveau d'entraînement, on peut évaluer à 9 le nombre de décès évitables chaque année.

Figure 2 : morts subites liées au sport en France (source : Sports-Related Sudden Death in the General Population / Marijon)



2 Anomalies ECG

Les anomalies ECG et leur interprétation sont au cœur du débat sur le rapport coût-efficacité de l'ECG chez le sportif. En effet, une partie des coûts du dépistage sont représentés par les examens secondaires déclenchés par un ECG jugé anormal. Les critères de normalité ont beaucoup évolué avec les années. Par ailleurs, le cœur des sportifs s'adapte à l'effort et cette adaptation peut engendrer des modifications des tracés électriques.

Après avoir présenté les critères de normalité, nous allons préciser les performances que l'on peut attendre de cet examen dans le dépistage des pathologies à risque de mort subite.

A Particularités ECG

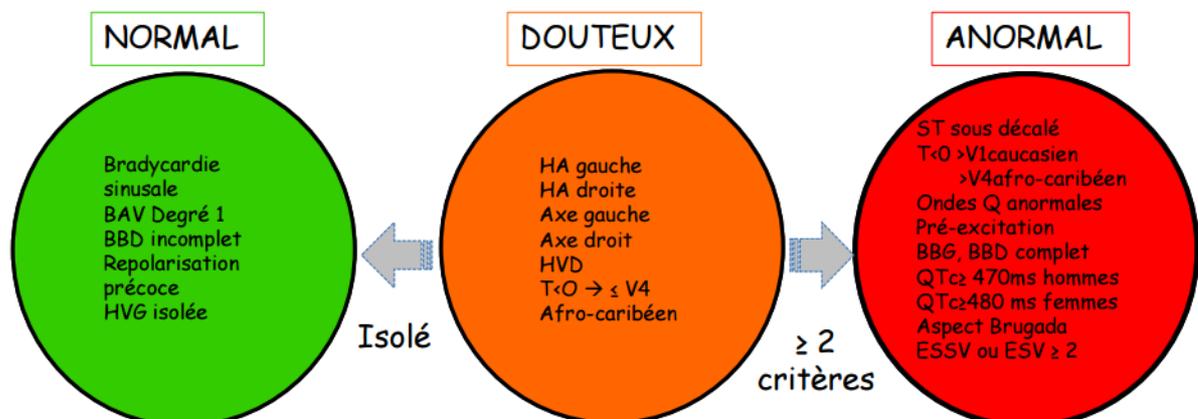
L'entraînement intensif défini par six heures de pratique hebdomadaire à 60% du VO₂ maximum peut être responsable d'adaptations physiologiques du myocarde. Ces adaptations peuvent entraîner des modifications électriques de l'ECG qui ne sont pas pathologiques, elles correspondent aux anomalies du groupe 1 des critères de la société européenne de cardiologie.(32) (cf annexe 1) : bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré, bloc de branche droit incomplet, repolarisation précoce, critères de taille du QRS isolés (Sokolov) en faveur d'hypertrophie ventriculaire gauche,

Les sportifs d'origine africaine peuvent présenter une inversion physiologique des ondes T de V1 à V4.(33)

B Critères de normalité

Les critères de normalité de l'ECG ont beaucoup évolué pour améliorer la spécificité du dépistage. En annexe 1 et 2 sont présentés les critères de la société européenne de cardiologie (2010) (32), ainsi que les critères de Seattle (2013). (34) Ces derniers critères ont été affinés en 2014 par un groupe d'experts et sont synthétisés dans le diagramme suivant :

Figure 3 : critères affinés de normalité de l'ECG



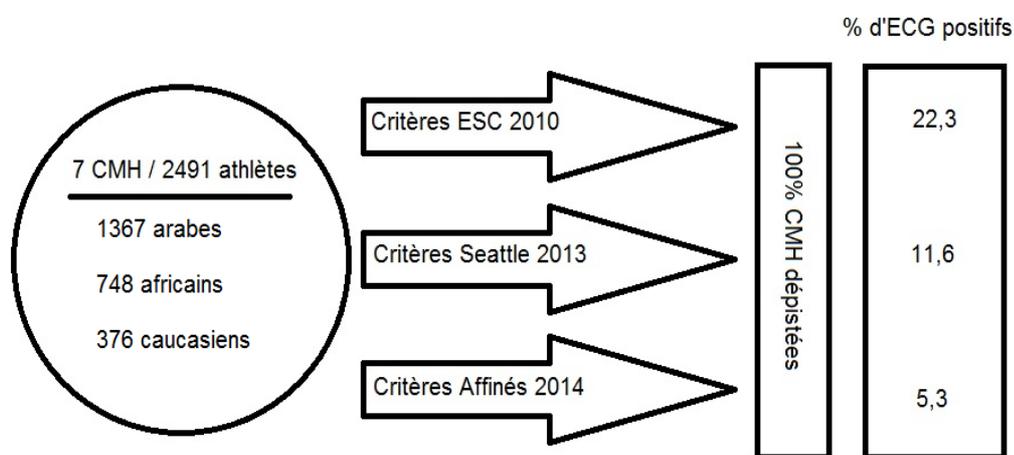
C Performance des critères

La révision progressive des critères a permis d'améliorer la spécificité de l'ECG, tout en conservant une sensibilité élevée.(35–39) La maîtrise du taux de faux positifs est un enjeu important dans la réduction des demandes d'examens secondaires.

a CMH

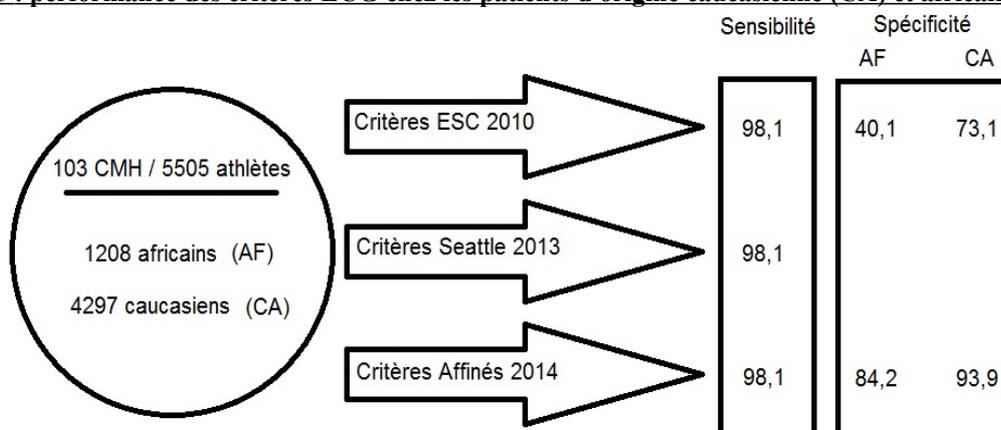
Les performances de l'ECG sont variables en fonction des patients et notamment de leur ethnie.(33,35) Les critères affinés permettent une meilleure spécificité chez les athlètes d'origine africaine et arabe comme le montre une récente étude menée au Qatar (figure 4). (37)

Figure 4 : performance des critères ECG pour le dépistage des CMH



Une autre étude menée par le Dr Sheikh (figure 5) (35) montre l'apport des critères modifiés en fonction de l'ethnie des patients.

Figure 5 : performance des critères ECG chez les patients d'origine caucasienne (CA) et africaine (AF)



En résumé, l'usage des critères affinés permet d'améliorer la spécificité de l'ECG sans en dégrader la sensibilité, particulièrement chez les patients d'origine africaine ou arabe.

b WPW

Dans l'étude de Leslie et al (40), la sensibilité de l'ECG est estimée à 95% pour le dépistage des syndromes de WPW, et la spécificité à 99,99%.

c QT long

Dans l'étude de Leslie et al (40), la spécificité de l'ECG pour le dépistage des QT longs est estimée à 60%.

d Coronaropathies

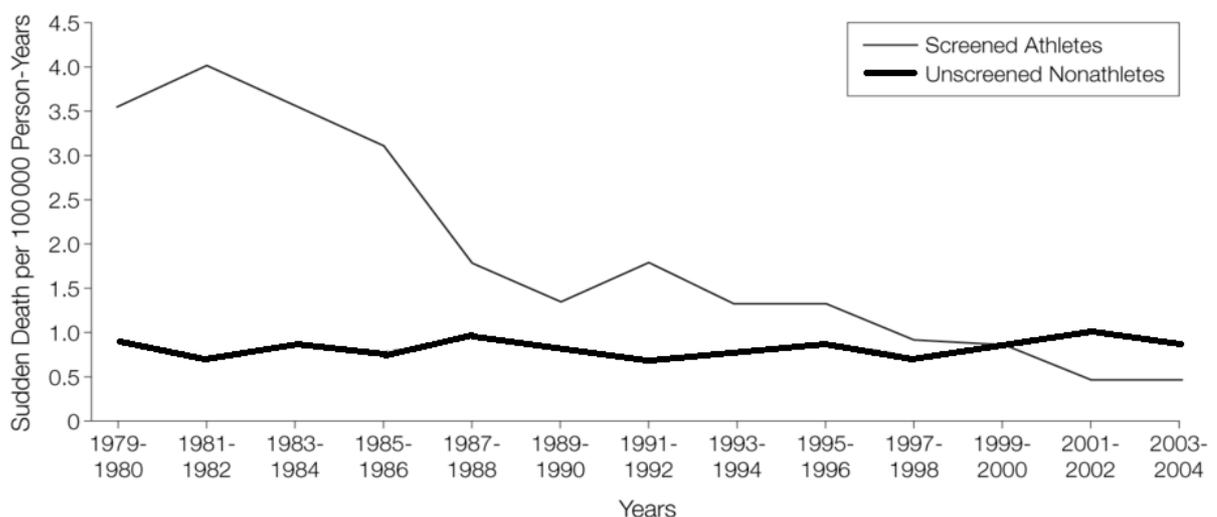
L'ECG est habituellement normal. Ce groupe de pathologies ne peut être dépisté que sur la base des symptômes cliniques.(17)

3 Recommandations et leur support**A Expériences menées en Italie et en Israël**

L'expérience menée en Vénétie de 1979 à 2004 (9) est le support des recommandations françaises et européennes. La loi italienne impose en effet depuis 1981 à tous les sportifs un examen clinique et un ECG annuel pour toute demande de licence.

Une des études menée sur ces données compare l'évolution de l'incidence de la mort subite d'origine cardiovasculaire dans la population sportive, bénéficiant du dépistage, à celle dans la population « non sportive », ne bénéficiant pas du dépistage.

Figure 6 : évolution de l'incidence des morts subites en populations sportive et générale en Vénétie (9)



On retrouve un total de 55 morts subites d'origine cardiaque liées au sport, vérifiées par autopsie. Les données montrent une décroissance de l'incidence des morts subites chez les sportifs de 3,6/100 000 par an (1979-1980) à 0,43/100 000 par an (2001-2004), soit une baisse de 90%. Chez les non-sportifs, l'incidence de la mort subite reste stable, de 0,77/100 000 par an (1979-1981) à 0,81/100 000 par an (1993-2004)

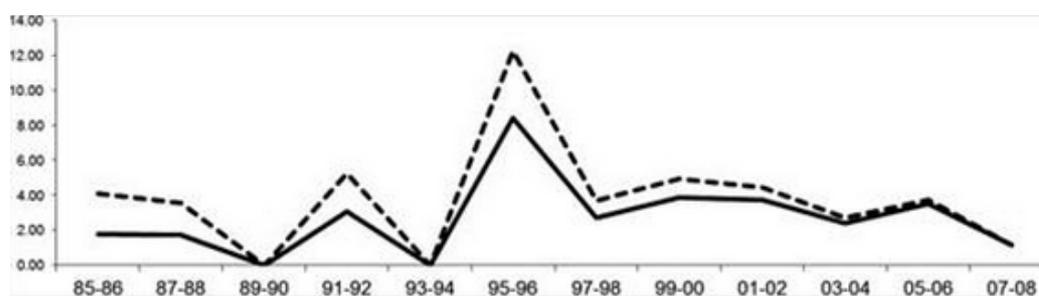
Ces résultats sont liés à une baisse des morts subites causées par les cardiomyopathies et notamment les DAVD. Le taux de disqualifiés reste stable tout au long de l'étude à 2%. Chez les athlètes disqualifiés pour CMH, on n'enregistre aucun décès dans le suivi : cela tend à montrer un réel gain de la disqualification dans cette population. Plusieurs reproches sont adressés à cette étude :

- le fait que l'étude ne soit pas randomisée
- la faible durée de la période pré-interventionnelle (de 1979 à 1981)
- le taux d'incidence élevé des morts subites avant le dépistage (3,6/100 000 personnes/années)
- le taux d'incidence en fin de dépistage approchant celui retrouvé dans certaines études n'incluant pas de dépistage (0,4/100 000 personnes par année)(10)
- le taux élevé de DAVD, suggérant une particularité épidémiologique locale
- le taux élevé de disqualification en regard d'autres études américaines(3,11)

Une étude israélienne(41) n'aboutit pas aux mêmes conclusions. Cette étude rétrospective menée sur les cas de morts subites de 1985 à 2009 évalue l'impact du dépistage du risque de mort subite par ECG chez les athlètes israéliens instauré en 1997. Les auteurs recensent 24 morts subites sur la période, avec une répartition homogène dans le temps : incidence de 2,54/100 000 athlètes par année avant dépistage et 2,66/100 000 athlètes par année après le dépistage.

On observe par ailleurs un pic de mortalité en 1995 avec une incidence de 8/100 000 athlètes. Un tel pic pourrait être à l'origine des bons résultats de l'étude italienne comme le suggèrent les auteurs.

Figure 7 : évolution de l'incidence des morts subites en populations sportive et générale en Israel (41)



Néanmoins, plusieurs facteurs limitent la portée de cette étude : son caractère rétrospectif ainsi que le mode de recensement des morts subites (basé sur l'analyse des journaux israéliens). De même, le dénominateur est difficile à évaluer : combien de sportifs de pratique intensive ont été pris en compte ?

Finalement, malgré des niveaux de preuve limités, des sociétés savantes se sont prononcées en faveur du dépistage de la mort subite chez les athlètes à l'aide de l'ECG(24).(22)

B Sociétés Européenne et Française de Cardiologie

En 2005, un consensus d'experts européens a recommandé la pratique d'un dépistage des cardiopathies chez les sportifs comprenant un examen clinique et un ECG de repos tous les deux ans entre 12 et 35 ans. Ce consensus, a été repris par la Société Européenne de Cardiologie.(24)

Un groupe d'experts français, sous l'égide de la Société Française de Cardiologie, a ensuite affiné les modalités du dépistage pour la France: un ECG de repos tous les 3 ans entre 12 et 20 ans puis tous les 5 ans entre 20 et 35 ans.(22)

C American Heart Association

Basées sur la 36e conférence de consensus de Bethesda, les recommandations américaines n'incluent pas d'ECG dans la VNCl(4). L'examen et l'interrogatoire portent sur 14 points (annexe 3). Un élément positif déclenche le recours à un cardiologue pour avis spécialisé.

D Comité International Olympique

Editées en 2004, les recommandations du CIO supportent également l'addition d'un ECG lors de la VNCl.(42)

E CNGE

Dans un communiqué du 31 mars 2014 qui fait suite à un précédent communiqué de septembre 2012, le CNGE rappelle le faible niveau de preuve en termes de bénéfice individuel du dépistage, ainsi que son coût élevé pour la société et ne recommande donc pas la pratique de l'ECG dans la VNCl en l'état actuel des connaissances.(43)

4 Pratiques actuelles des médecins généralistes et des médecins du sport

Plusieurs travaux de thèse (45-48) ont été réalisés sur ce thème.

A Pratiques et équipement

Sur le contenu de l'interrogatoire et de l'examen clinique:

Selon les études, entre 52 et 77% des médecins généralistes connaissent les recommandations.(6,45–48)

Sur la place de l'ECG:

- La proportion des médecins généralistes possédant un ECG est estimée à 50%.
- Entre 17 et 31% pratiquent l'ECG dans le cadre de la VNCl, 33% pensent que l'ECG n'est pas nécessaire dans la VNCl, et 75% jugent que l'ECG systématique n'est pas nécessaire.
- Une formation en médecine du sport semble être le déterminant le plus puissant de la réalisation de l'ECG.

B Performances de l'examen clinique seul

La sensibilité de l'examen clinique et de l'interrogatoire seuls pour dépister une cardiopathie à risque de mort subite est estimée à 3%. (17)

C Opinions

- Entre 26 et 61% des médecins généralistes interrogés pensent que l'intégration de l'ECG n'est pas applicable en pratique, surtout par manque de temps.
- 70% pensent que l'intégration de l'ECG ne relève pas de leur rôle, principalement en raison de difficultés d'interprétation et de problèmes de coûts.
- 62,5% pensent que ce dépistage devrait être remboursé par la sécurité sociale.
- 95% des médecins généralistes trouvent que leurs patients banalisent la VNCl.

Les études qualitatives corroborent ces données. (45 ;49)

En conclusion, les médecins généralistes français semblent peu utiliser l'ECG dans la VNCl. Les obstacles à sa réalisation sont de plusieurs ordres. Sur un plan purement médical, une bonne proportion des médecins ne considère pas la réalisation systématique de l'ECG nécessaire. Ensuite viennent les difficultés d'interprétation. Sur un plan économique viennent ensuite les problématiques de temps et de coût. Toutes les études s'accordent sur le hiatus entre recommandations et pratiques.

5 Pratiques sportives

A Classification des sports

Certains sports sont plus à risque de mort subite : ceux qui comprennent à la fois une forte composante statique et une forte composante dynamique. Une classification des sports en fonction de ces contraintes est jointe en annexe 4.

Des recommandations de pratique peuvent être formulées pour chaque pathologie cardio-vasculaire.(50)

B Démographie sportive

La moitié des personnes participant à des compétitions est comprise entre 15 et 30 ans. Ce sont surtout des hommes.

Figure 8: pyramide des âges des licenciés (atlas national des fédérations sportives 2012)



Sur l'ensemble des 15,5 millions de licences, le taux est de 62,7 % licences hommes et 37,3 % de licences femmes.

Le nombre de licences délivrées en 2012 est de 15 735 821. Néanmoins, le nombre de licenciés est plus vraisemblablement de 11 millions en raison des doubles licences. Les sportifs de haut niveau d'entraînement (plus de six heures de pratique intensive par semaine) représentent environ 1 million de pratiquants. Quant aux filières dites « haut niveau » et professionnelles, elles concernent 15000 athlètes.

Ces chiffres n'incluent pas les pratiques non licenciées qui se répandent de plus en plus, à l'instar du jogging, de la musculation ou du football.

Ces données soulignent la difficulté de bien cibler les sportifs de haut niveau d'entraînement : ils peuvent avoir plusieurs licences ou ne pas en avoir du tout et ne pas être répertoriés.

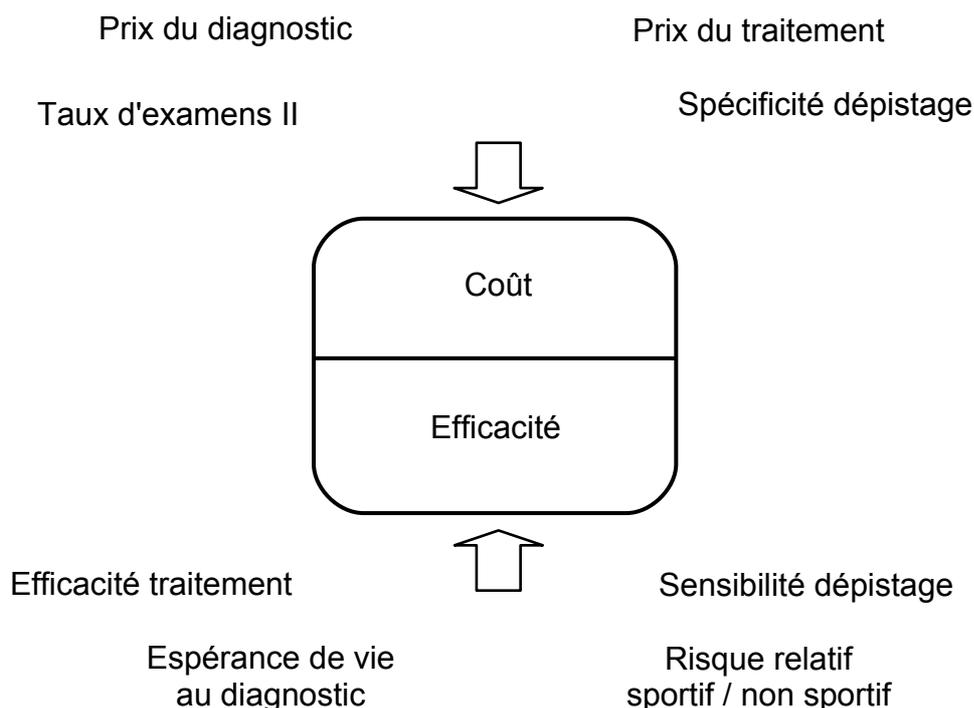
6 Analyse économique

A Intérêt de l'analyse économique

« La coexistence de besoins en santé potentiellement illimités et de ressources budgétaires limitées conduit inévitablement le décideur à faire des arbitrages entre les interventions susceptibles d'être financées collectivement. Dans cette perspective, le calcul économique est aujourd'hui mobilisé dans de nombreux pays comme outil d'aide à la décision publique concernant le financement collectif des produits de santé » (extrait du rapport de la HAS intitulé « Valeurs de références pour l'évaluation économique en santé (53) »)

L'objet de cette thèse est d'étudier l'apport de l'ECG dans le dépistage de la mort subite en France chez les patients jeunes (12-35 ans). Faut-il ou non recommander ce dépistage ? Est-il trop coûteux au regard des bénéfices qu'il apporte ? Le prisme original d'une analyse médico-économique présente l'avantage de passer en revue et de synthétiser plusieurs indicateurs sous forme d'un rapport coût-efficacité (cf figure 9). En d'autres termes, elle permet d'associer un coût aux différents paramètres d'une intervention et d'en évaluer l'efficacité. Dans le cas du dépistage des pathologies à risque de mort subite, cette analyse permet de comparer l'efficacité du dépistage par rapport à d'autres interventions, et d'en évaluer le coût économique pour la société en regard des bénéfices attendus.

Figure 9 : paramètres déterminants du rapport coût-efficacité (non exhaustif)



B Définitions

a QALY

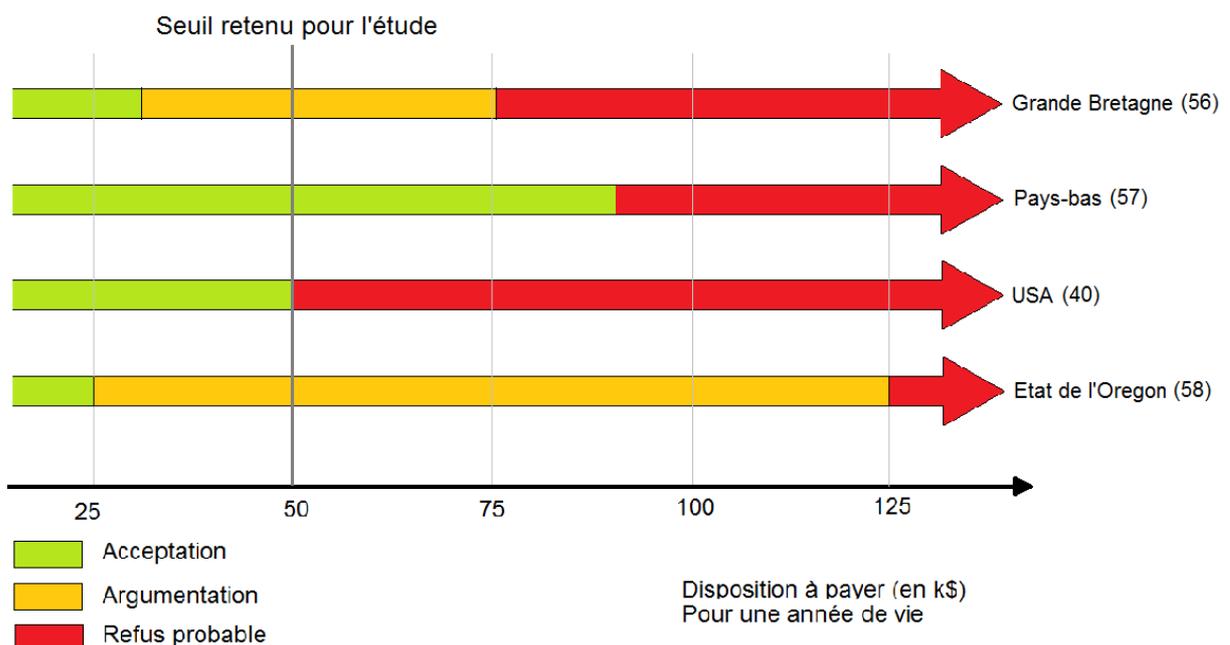
Le QALY est un acronyme anglais: quality-adjusted life year. C'est un indicateur qui synthétise la durée et la qualité de la vie (ou morbidité). C'est le dénominateur du rapport coût-efficacité, en alternative aux années de vie « brutes ». Une année de vie en bonne santé correspond à un QALY de 1, une intervention aboutissant à un décès correspond à un QALY de 0. Entre ces deux états, une intervention qui prolonge l'espérance de vie au prix d'une diminution de la qualité de vie (handicap, souffrance morale ou physique...) fera varier la valeur du QALY entre 0 et 1.

Une intervention prolongeant l'espérance de vie de 2 années, mais dans un état de santé médiocre (coté 0,5) vaudra donc 1 QALY. Cette mesure est parfois controversée mais fait état de référence dans la plupart des analyses économiques. (55)

b Disposition à payer

On nomme valeur de référence le seuil limite que les sociétés sont prêtes à dépenser pour obtenir un gain de santé donné (QALY, année de vie...). Dans les faits, cette valeur de référence prend souvent l'allure d'une fourchette constituant un ordre de grandeur acceptable. (53) En France, la disposition à payer n'est pas déterminée. Pour notre analyse, nous retiendrons le seuil de 50 000 dollars par année de vie gagnée qui est utilisé aux USA.

Figure 10 : disposition à payer pour sauver une année de vie dans différents pays



C Processus de décision

L'évaluation économique est fréquemment utilisée par les institutions comme aide à la décision d'inclure l'une ou l'autre intervention dans l'ensemble des biens et services de santé remboursables. Cette évaluation s'intègre généralement dans un cadre plus large qui comprend d'autres critères.

En France, il n'existe pas de protocole formalisé pour l'acceptation d'une intervention au remboursement par la sécurité sociale. Des enquêtes en population générale permettent d'évaluer les critères qui rendent plus acceptables le remboursement d'une intervention, c'est-à-dire les cas où la société est prête à payer plus que les limites habituelles(59):

- Un état de santé initial fortement dégradé, sauf si le gain attendu du traitement est faible ou si l'état de santé final est très dégradé.
- Un état de santé qui va se dégrader fortement sans traitement.
- Des patients jeunes.
- Les soins palliatifs.

Le dépistage des patients jeunes par ECG en prévention de la mort subite recoupe plusieurs critères susceptibles de le rendre plus acceptable : la jeunesse des populations ciblées et la gravité des pathologies auxquelles elles sont exposées.

7 Synthèse

La mort subite chez le patient jeune est donc un phénomène rare qui semble plus fréquent chez les sujets sportifs de sexe masculin. Certains cas pourraient être évités, notamment grâce au dépistage de cardiomyopathies restées silencieuses. L'efficacité de l'ECG pour ce dépistage est démontrée, elle a été améliorée avec l'usage de nouveaux critères d'interprétation. Son inclusion dans la VNCI est débattue au sein des sociétés savantes. Dans les faits, l'ECG est très peu réalisé lors de la VNCI. L'analyse médico-économique permet de synthétiser de nombreux indicateurs pour aboutir à un résultat comparable avec d'autres interventions : un rapport coût-efficacité. L'objet de ce travail est de déterminer le rapport coût-efficacité du dépistage des cardiopathies à risque de mort subite chez le jeune sportif en France.

. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1 Revue de littérature

A Critères d'inclusion

Nous avons effectué une revue de la littérature en recherchant les articles traitant du rapport coût-efficacité de l'ECG en prévention de la mort subite entre 12 et 35 ans.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Article de recherche ou revue
- Traitant du rapport coût-efficacité de l'ECG en prévention de la mort subite
- Entre 12 et 35 ans
- Écrit en anglais ou en français
- Entre 2005 et 2015

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Avis d'expert
- Allocutions lors de conférences

B Recherche bibliographique

a Pubmed

Un filtre a éliminé les articles antérieurs à 2005, et seuls les articles écrits en anglais et en français ont été sélectionnés. L'équation suivante a été utilisée:

"cost-benefit analysis" OR "cost-effectiveness" OR "economic evaluation" AND "sudden cardiac death" OR "sudden death" AND "athletes" AND "screening"

b Cochrane database :

La recherche a été effectuée avec les termes suivants :

« cost-effectiveness » AND « screening » AND « sudden death »

c Web of science :

La recherche a été effectuée avec les termes suivants :

« cost-effectiveness » AND « screening » AND « sudden death »

d Catalogue du SUDOC :

L'équation « coût-efficacité » ET « sport » ET « mort subite » ne retrouvait rien.

e Bibliographie

Une fois les références obtenues, nous avons effectué un premier tri en fonction du titre et du résumé. Les articles sélectionnés ont ensuite été lus et les références bibliographiques étudiées afin d'identifier d'autres articles.

C Résultats de la recherche

La recherche bibliographique a été effectuée du 27/04/2015 au 28/04/2015.

Les résultats des recherches sont les suivants :

Pubmed : n=317

Cochrane : n=6

Web of science : n=63

Après le premier tri :

Pubmed : n=7

Cochrane : n=1 (+1 article déjà identifié sur Pubmed)

Web of science : n=0 (+5 articles déjà identifiés sur Pubmed)

Références bibliographiques : n=2

Nous distinguons 2 types d'études parmi ces 10 références :

- les études prospectives (n=5) (62-66)

- les modèles théoriques (n=5) (40 ; 67-70)

Ces 2 types d'articles seront étudiés séparément.

2 Analyse des résultats**A Études prospectives****a Hétérogénéité des résultats**

5 études sont des expérimentations de terrain : il s'agit d'études prospectives. Des programmes de dépistage ont été menés dans différentes parties du monde : Japon, Europe, Qatar, USA. Les résultats obtenus sont de deux natures : des résultats médicaux (pathologies dépistées et caractéristiques des patients) et des résultats économiques (coûts des programmes).

Les auteurs de ces études mettent ensuite en rapport les résultats médicaux avec les coûts engagés.

Trois études donnent un résultat sous forme de coût par découverte significative (pathologie à risque de mort subite). Deux études donnent un résultat sous forme de coût par année de vie sauvée.

Pour parvenir à un coût par année de vie sauvée, les auteurs estiment en fonction des pathologies dépistées le nombre d'années de vie théoriquement sauvées et les mettent en rapport avec le coût total du programme. Tanaka et al. et Assanelli et al. utilisent ainsi deux méthodes différentes pour déduire de leurs découvertes le nombre d'années de vie qu'ils estiment avoir sauvées. Nous détaillons ces méthodes en annexe 5.

b Harmonisation des résultats

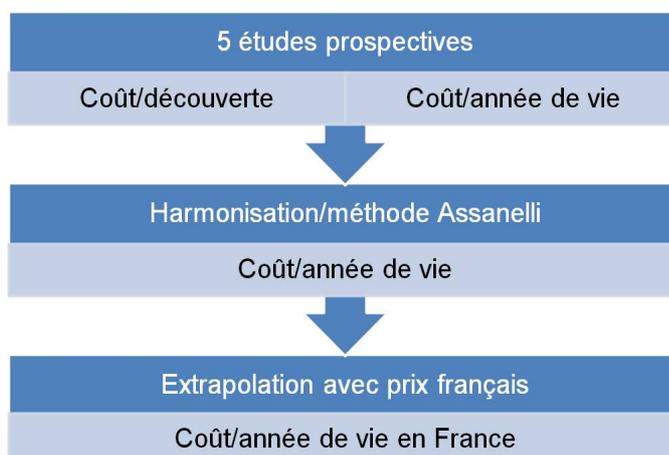
Afin d'harmoniser les résultats et de les rendre comparables, nous avons recalculé pour chaque étude un résultat sous forme de coût par année de vie sauvée en suivant la méthode établie par Assanelli et al. (cf annexe 5).

c Extrapolation aux données françaises

En appliquant la méthode « Assanelli et al. » à toutes les expérimentations de terrain, on obtient un résultat comparable pour chaque étude. Néanmoins, certaines de ces expérimentations ont été menées dans des pays où les prix des soins médicaux sont beaucoup plus élevés qu'en France (USA, Suisse, Qatar).

Afin d'estimer les résultats de telles expérimentations en France, nous avons réalisé une extrapolation des résultats de ces études à la France en modifiant les prix. Nous avons donc conservé les résultats médicaux obtenus (nombre de pathologies dépistées, nombre d'examens nécessaires...) et avons substitué les prix français (ajustés en dollars) aux prix pratiqués par chaque étude. Puis, nous avons recalculé le rapport coût-efficacité avec ces nouveaux prix.

Figure 11 : processus d'analyse des résultats des études prospectives



B Études théoriques

Les 5 études théoriques recensées dans la revue de littérature sont des simulations mathématiques réalisées sur la base de données ayant trait au dépistage : coût du dépistage, prévalence estimée des pathologies, efficacité des traitements... Ces données sont agencées dans des algorithmes pour aboutir à une évaluation du rapport coût-efficacité du dépistage.

a Hétérogénéité des résultats

Les résultats sont exprimés dans des unités différentes (QALY, années de vie sauvées) et en rapport avec des référentiels différents (absence de dépistage, dépistage par examen clinique simple) L'harmonisation des résultats n'est pas réalisable pour ces modèles théoriques, et la comparaison directe des études est donc impossible.

b Extrapolation aux données françaises

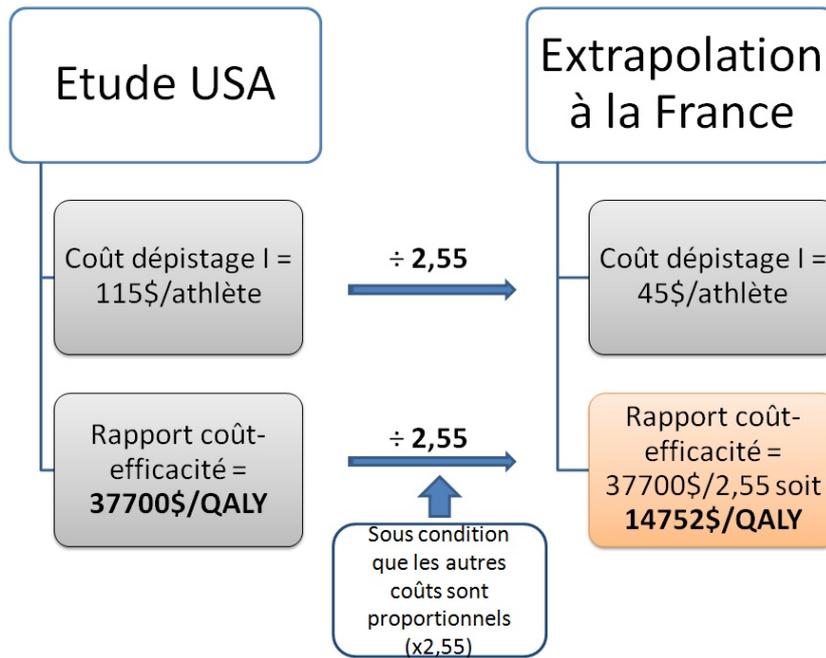
Les 5 études théoriques sont américaines. Par conséquent, les données reflètent la situation des États-Unis, qui est différente de celle de la France par de multiples aspects : les populations et la pratique sportive ne sont pas comparables ; les coûts sont plus élevés aux États-Unis. Nous avons adapté les données issues des modèles américains à la France en modifiant les prix.

Pour chaque étude théorique (à l'exception de celle d'Anderson et al. pour laquelle l'extrapolation n'est pas effectuée) on connaît le coût du dépistage primaire (ECG + examen clinique). En France, Assanelli et al évaluent ce coût à 45\$, décomposé en 25\$ de consultation médicale, 15\$ d'ECG, 5\$ de frais administratifs. On effectue ensuite le rapport entre le coût du dépistage primaire français et le coût du dépistage primaire américain et on applique ce rapport au résultat final c'est-à-dire au rapport coût-efficacité, en faisant l'hypothèse que les autres coûts du dépistage sont proportionnels (figure 12).

Cette extrapolation a de nombreuses limites qui seront abordées dans la discussion, mais aucune étude théorique n'a à notre connaissance été menée en France.

Exemple : dans l'étude de Schoenbaum et al., le dépistage primaire coûte 115\$, soit $(115/45) = 2,55$ fois plus cher qu'en France. Si les autres coûts connaissent le même rapport, alors le rapport coût-efficacité du dépistage passe de 37 700\$ à 14 752\$ par QALY.

Figure 12 : extrapolation des études américaines à la France



. RÉSULTATS

Deux types d'études ont été identifiés par la revue de littérature :

- des études prospectives (n=5)
- des modèles théoriques (n=5)

Ces deux types d'études sont analysés séparément car ils ne sont pas comparables.

1 Études prospectives

Après comparaison des populations, on étudie les coûts des différents examens en fonction des pays. Puis sont restitués les résultats cliniques (pathologies dépistées) et les indicateurs médico-économiques qui en découlent. Enfin, on réalise l'extrapolation des résultats à la France.

A Populations et modèles

Le tableau 5 récapitule les caractéristiques des populations et les méthodes de dépistage. Les études sont présentées de gauche à droite du meilleur rapport coût-efficacité au moins bon (Assanelli et al. meilleur que Malhotra et al.). Les données du tableau indiquent les paramètres susceptibles d'influer sur le résultat final: âge des participants, sexe, ethnie, niveau de pratique. On observe que les populations ne sont pas comparables entre elles.

B Coûts

Le coût total par patient du programme de dépistage inclut les coûts du dépistage primaire (examen clinique et ECG) ainsi que les examens secondaires qui en découlent. Les coûts des traitements ultérieurs et du suivi ne sont pas pris en compte dans toutes les études.

On constate une forte variabilité des coûts : le coût total par patient varie de 1 à 14,8 . Avec un coût total par patient de 53,8 dollars, le programme européen est dans la fourchette basse des prix pratiqués. Les résultats sont récapitulés dans le tableau 6.

Tableau 5 : caractéristiques des populations et méthodes de dépistage

Auteurs	Assanelli et al.	Assanelli et al.	Tanaka et al.	Riding et al.	Menafoglio et al.	Malhotra et al.
Date	2014	2014	2006	2013	2014	2011
Lieu	Algérie	Europe	Japon	Qatar	Suisse	USA
Modèle	Examen clinique + ECG	Examen clinique + ECG	Questionnaire + ECG	Examen clinique + ECG	Examen clinique + ECG	Examen clinique + ECG
Fréquence dépistage	Unique	Unique	12 et 15 ans	Unique	Unique	Unique
Nombre de patients	1071	5563	37807	1628	1070	1473
Age	17,3	27,8	12 et 15 ans	NP	19,7	19,2
Sexe masculin	81,50%	80,00%	50,00%	NP	75,00%	49,00%
Populations	Arabes Sportifs	Caucasiens Sportifs	Asiatiques Générale	11% caucasiens 31% Africains 56% arabes Sportifs	Caucasiens Sportifs	13% Africains 71% caucasiens Sportifs
Pratique sportive Hebdomadaire	6-10h	6-10h	NP	6h minimum	7,8h	NP

Tableau 6 : coûts en dollars des examens dans les études prospectives

	Assanelli Algérie	Assanelli Europe	Tanaka	Riding	Menafoglio	Malhotra	Ratio Maxi/mini
Coût des examens ECG	17,7	23	16,7	45	30	37	2,7
Examen clinique	17,7	25,8	NA	137	83	131	7,7
Dépistage (ECG + Clinique)	40,4	53,8	33,4	182	113	168	5,4
Echocardiographie	70,8	131	NP	275	343	900	12,7
Epreuve effort	94,5	65,7	58	375	173	300	6,5
IRM	NP	341,4	NP	824	776	1000	2,9
Coût total programme par patient	74,1	58,3	41	265	162	608	14,8

C Pathologies dépistées

Les résultats médicaux des études prospectives sont récapitulés dans le tableau 7. On observe une variabilité des résultats en fonction de l'ethnie et de l'âge. Par exemple, dans l'étude de Tanaka et al. au Japon, un faible nombre de pathologies sont dépistées, notamment les CMH. Ceci peut être lié à l'ethnie asiatique des patients mais aussi à leur jeune âge lors du dépistage. De façon générale, les résultats ne sont pas toujours en ligne avec la littérature, probablement en raison d'échantillons de taille insuffisante : le hasard est en partie responsable de la forte variabilité des résultats.

La proportion de sujets nécessitant des examens secondaires est variable selon les études : de 2,5% dans l'étude japonaise de Tanaka et al. à 19% dans l'étude américaine de Malhotra et al. C'est à la fois le reflet de la prévalence des pathologies (différente selon les échantillons) et de la performance du dépistage (critères ECG différents selon les études). La valeur prédictive positive du dépistage demeure faible principalement à cause de la rareté des pathologies recherchées.

Certaines données n'apparaissent pas dans le tableau :

- Dans l'étude de Tanaka et al., sur les 6 années de suivi, 3 adolescents sont décédés de mort subite pendant le sport, soit une incidence de 1,32/100 000 par an.
- En Suisse (Menafoglio et al.), un patient atteint de WPW est traité par ablation et les deux autres sont jugés à bas risque (pré-excitation intermittente pour l'un d'eux, sport à bas risque pour l'autre) et autorisés à concourir.
- Aux États-Unis, en plus des pathologies recensées dans le tableau 7, l'équipe de Malhotra et al. a diagnostiqué une tachycardie atriale, 3 tachycardies avec réentrées au niveau du nœud atrio-ventriculaire et une fibrillation auriculaire. Ces 5 patients et les quatre patients atteints de WPW bénéficient d'une exploration électrophysiologique avec ablation.
- Dans l'étude de Riding et al. au Qatar les 2 athlètes diagnostiqués WPW bénéficient d'une ablation et reprennent le sport.
- Il est intéressant de noter que lors de l'expérience italienne décrite dans la première partie, la réduction de mortalité liée au dépistage est surtout le fait de la disqualification d'athlètes atteints de DAVD. Ici, aucune étude ne retrouve ce diagnostic.

Tableau 7 : pathologies dépistées en nombre (colonne de gauche) et en proportion / 100 000 (colonne de droite, en gras)

	Assanelli et al. Algérie	Assanelli et al Europe	Tanaka et al Japon	Riding et al Qatar	Menafoglio et al Suisse	Malhotra et al Etats-Unis	Théorie
Prévalences Pathologies à risque de mort subite	n= /100 000 43 4000	n= /100 000 13 233	n= /100 000 9 23,8	n= /100 000 10 614	n= /100 000 4 374	n= /100 000 5 339	/100 000
CMH	2 187	2 36	5 13,2	8 491	- -	- -	200
CMD	2 187	4 72	1 2,6	0 0	- -	- -	33
DAVD	- -	- -	- -	- -	- -	- -	20
WPW symptomatique	11 1027	1 18	1 2,6	- -	- -	- -	200
WPW asymptomatique	12 1121	1 18	- -	2 123	3 280	4 271	
LQT symptomatique	4 374	- -	1 2,6	- -	- -	- -	20
LQT asymptomatique	2 187	- -	- -	- -	1 93	1 68	
Valvulopathie	5 468	1 18	- -	- -	- -	1 68	
Autre	5 468	4 72	1 2,6	- -	- -	- -	
Disqualifiés	43 4000	13 233	9 23,8	8 491	1 93	2 136	
Nombre de patients Avec ECG ou Clinique positifs	144 13%	149 3%	975 2,5% 901 2,3%	244 15%	67 6%	275 19%	
Valeur prédictive positive	30%	9%	1%	4%	6%	2%	

D Rapport coût-efficacité

Selon les études, les résultats sont exprimés en coût par découverte « à risque » ou en coût par année de vie sauvée. Pour les rendre comparables, ces résultats sont harmonisés selon le procédé décrit dans le paragraphe « méthodes ». Ils sont donc exprimés en coût par année de vie sauvée par rapport à une absence de dépistage.

Les résultats présentés dans le tableau 8 sont très divergents : de 582 dollars par année de vie sauvée en Algérie (Assanelli et al.) à 532 660 dollars par année de vie sauvée aux États-Unis (Malhotra et al.).

Tableau 8: rapport coût(\$)/année de vie pour chaque étude

	Assanelli Algérie	Assanelli Europe	Tanaka Japon	Riding Qatar	Menafoglio Suisse	Malhotra USA
Coût/année de vie	582	4 071	8 800			
Coût/découverte à risque				43 113	43 303	178 974
Coût/année de vie	582	4 071	39 370	57 715	108 937	532 660

E Extrapolation aux données françaises

L'étude d'Assanelli et al. est partiellement réalisée en France, l'extrapolation n'est donc pas nécessaire. L'étude menée par Tanaka et al. au Japon ne détaille pas suffisamment la structure de ses coûts pour pouvoir y substituer les prix français.

Les tableaux utilisés pour effectuer la substitution des prix français aux prix des études sont regroupés dans l'annexe 6.

Tableau 9 : résultats des études prospectives extrapolés à la France (unité :dollar)

	Assanelli Algérie	Assanelli Europe	Tanaka Japon	Riding Qatar	Menafoglio Suisse	Malhotra USA
Coût/année de vie	582	4 071	39 370	57 715	108 937	532 660
Coût/année de vie (extrapolé À la France)	X	X	X	15,458	39,545	149,527

Après harmonisation puis extrapolation des résultats à la France, 4 études sur les 5 retrouvent donc un rapport coût-efficacité du dépistage inférieur à la limite de 50 000 dollars par année de vie sauvée. Ces résultats comportent des limites qui seront développées dans la discussion.

2 Modèles théoriques

Cinq études utilisent des modèles théoriques pour évaluer le rapport coût-efficacité de l'ECG dans la prévention de la mort subite.

Ces études diffèrent dans leur méthodologie, mais aussi dans leurs hypothèses sur les données de base. Les résultats sont exprimés sous des formes différentes, ce qui rend la comparaison parfois difficile. Après avoir présenté les assertions de chacun des modèles et leurs spécificités, on compare les résultats puis on réalise l'extrapolation à la France.

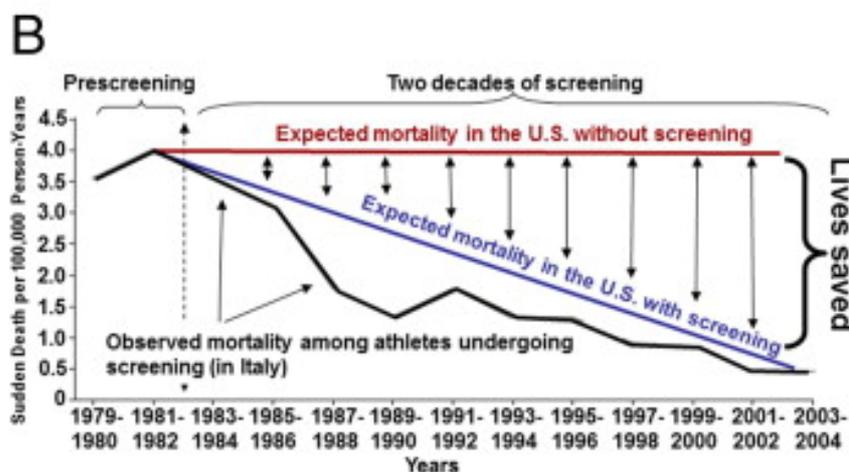
A Populations et modèles

Un modèle théorique consiste à compiler de nombreuses données telles que les prix des examens complémentaires, les prévalences des pathologies, la sensibilité et la spécificité de l'ECG, la réduction de mortalité d'une pathologie liée au traitement. Ces données sont agencées dans un algorithme pour donner une estimation des coûts et des bénéfices du dépistage. Toutes les études à l'exception de celle de Halkin et al. sont basées sur un processus d'analyse décisionnelle avec des cycles de Markov (annexe 7).

Halkin et al. utilisent un modèle non conventionnel, basé sur les données de l'expérience italienne et adapté aux États-Unis. Brièvement, ce modèle reprend la réduction de mortalité observée en Italie sur 20 ans suite au dépistage (figure 13). Les auteurs simulent une telle réduction de mortalité aux États-Unis et étudient les coûts engendrés.

Tous les modèles théoriques sont adaptés aux États-Unis et se basent sur des hypothèses (prix, prévalences...) américaines.

Figure 13 : réduction de mortalité observée en Italie simulée par Halkin aux USA (source:(70))



Les caractéristiques des populations et du dépistage sont résumées dans le tableau 10. Les études sont classées de gauche à droite du meilleur ratio coût-efficacité au plus défavorable (Anderson et al. meilleur que Halkin et al.)

Tableau 10 : Modèles théoriques et caractéristiques des populations.

Auteurs	Anderson et al.	Wheeler et al.	Schoenbaum	Leslie et al.	Halkin et al.
Date	2014	2010	2012	2012	2012
Modèle	Cycles Markov	Cycles Markov	Cycles Markov	Cycles Markov	Données italiennes
Age au dépistage	12 ans	16 ans	14 ans	14 ans	variable
Type de population	Générale	Sportifs	Sportifs	Sportifs	Sportifs
Pathologies Étudiées	CMH, QT long	Toutes	Toutes	CMH, QT long, WPW	Toutes

B Coûts

Les principales assertions des auteurs sur les coûts sont reportées dans le tableau 11. Les assertions concernant les autres paramètres (sensibilité et spécificité de l'ECG, réduction de mortalité liée au traitement...) sont trop hétérogènes pour être synthétisées dans un tableau.

Tableau 11 : coûts études théoriques

Auteurs	Anderson	Wheeler	Schoenbaum	Leslie	Halkin
Prix ECG	33	34	23	24	39
Examen clinique		73	92	26	224
Echographie	599	253	350	368	754
Avis spécialisé	147	128	185	195	
Epreuve effort	254	135		147	249
IRM		1100		1198	755
Coût total moyen par athlète	186	199	244	171	300

Le coût total moyen du dépistage par athlète oscille autour des 200 dollars selon les études. Ces coûts sont élevés par rapport aux pays européens (58 dollars par athlète en Europe selon Assanelli et al.).

C Pathologies dépistées

Des différences importantes apparaissent dans les assertions présentées dans le tableau 12 : par exemple Wheeler et al. et Anderson et al. estiment la prévalence des CMH 4,4 fois plus importante que Leslie et al.

Le risque relatif de décès lié au sport est un indicateur important : il va en grande partie influencer l'efficacité du traitement et de la disqualification. Wheeler et al. estiment ainsi que la disqualification d'un athlète atteint d'une cardiopathie à risque est très efficace en termes de réduction de mortalité.

Tableau 12 : prévalences des pathologies : hypothèses de base

Auteurs	Anderson	Wheeler	Schoenbaum	Leslie	Halkin
Prévalence des pathologies à risque de mort subite / 100 000	240	420	100	188	212
CMH	200	200	50	45	71
WPW		200		136	129
QT long	40	20		7	12
Risque relatif de décès lié au sport	NP	6	2,5	2,8	2,5

D Rapport coût-efficacité

Les résultats sont exprimés dans des unités différentes. Le rapport coût-efficacité est mesuré sous forme de coût par année de vie sauvée dans les études d'Anderson et al., Wheeler et al. et Leslie et al. Cette mesure se réfère uniquement à la mortalité. Le résultat est mesuré sous forme de coût par QALY dans les études de Schoenbaum et al. et Wheeler et al., ce qui inclut une mesure de la morbidité. Dans l'étude de Halkin et al., le résultat prend la forme d'un coût par vie sauvée. Nous l'avons converti en années de vie sauvées en considérant que chaque vie sauvée équivaut à 60 années de vie sauvées (cas moyen d'un athlète sauvé à 20 ans qui vivra jusqu'à l'âge de 80 ans).

Le rapport coût-efficacité doit être exprimé par rapport à une référence. Il est exprimé par rapport à une absence totale de dépistage dans les études de Leslie et de Halkin et al.. Dans les études de Wheeler, et al. Anderson et al. et Schoenbaum et al., il est exprimé par rapport au standard actuel (examen clinique et interrogatoire). Les résultats et leurs unités sont récapitulés dans le tableau 13.

Tableau 13: Rapport coût-efficacité (dollars) : mesure et référence

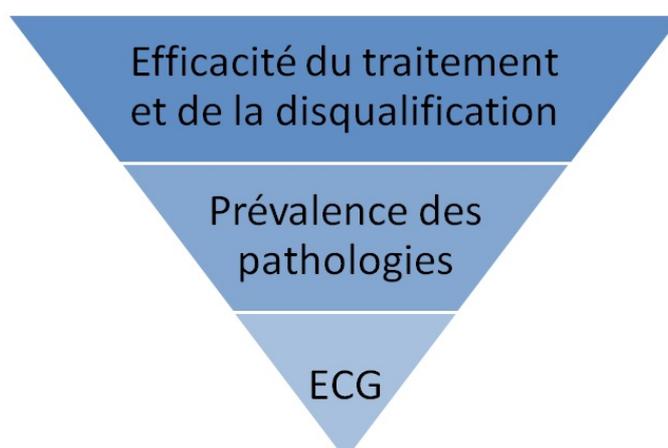
Auteurs		Anderson	Wheeler	Wheeler	Schoenbaum	Leslie	Halkin
Mesure	QALY			X	X	X	
	Années de vie	X	X				X
Référence	Absence de dépistage					X	X
	Examen + interrogatoire	X	X	X	X		
Résultat		41 400	42 100	61 600	68 800	90 828	176 667

Aux États-Unis, la limite habituelle pour considérer un dépistage supportable par la communauté est de 50 000 dollars par année de vie sauvée. On voit que 2 études sur les 5 retrouvent un rapport coût-efficacité en dessous de cette limite.

Les résultats exprimés en QALY tiennent compte de la qualité des années de vie sauvées. Cette qualité de vie est nécessairement dégradée après un diagnostic de cardiopathie. Le choix de cette unité détériore donc le rapport coût-efficacité du dépistage. A titre d'illustration, l'usage par Wheeler et al. du QALY plutôt que des années de vie dégrade le rapport coût-efficacité de 42 100 dollars à 61 600 dollars.

E Analyse de sensibilité

Les modèles théoriques reposent sur de multiples hypothèses, qui peuvent être sujettes à discussion ou reposent sur des données fragiles. L'analyse de sensibilité recense les paramètres qui sont susceptibles de faire varier significativement le résultat final. Elle permet d'identifier les principaux déterminants du rapport coût-efficacité de l'ECG (figure 14). Les analyses de sensibilité n'incluent généralement pas le paramètre « coût des examens ».

Figure 14 : Paramètres influant significativement sur le rapport coût-efficacité par ordre d'importance

F Extrapolation aux données françaises

Comme détaillé dans le chapitre « méthode », nous avons procédé à une extrapolation du rapport coût-efficacité du dépistage à la France (tableau 14). Les limites de cette extrapolation sont exposées dans le chapitre discussion.

Tableau 14: extrapolation du rapport coût-efficacité à la France

Auteurs		Anderson	Wheeler	Schoenbaum	Leslie	Halkin
Prix	ECG	33	34	23	24	39
	Examen clinique	X	73	92	26	224
	ECG + Examen Clinique en France		45	45	45	45
	Rapport		2,4	2,6	1,1	5,8
Mesure	QALY			X	X	
	Années de vie	X	X			X
Référence	Absence de dépistage				X	X
	Examen + interrogatoire	X	X	X		
Rapport coût-efficacité (\$)		41 400	42 100	68 800	90 828	176 667
Extrapolation française (\$)		X	17 682	26 462	82 329	30 459

L'extrapolation à la France a pour effet de faire baisser le rapport coût-efficacité du dépistage. Ainsi, pour les études de Schoenbaum et al., Wheeler et al. et Halkin et al., le rapport chute en dessous des 50 000 dollars par QALY ou année de vie sauvée. L'étude d'Anderson et al. retrouvait déjà un rapport inférieur à cette limite.

3 Synthèse

Sur les dix études recensées, seules quatre retrouvent initialement un rapport coût-efficacité inférieur à 50 000 dollars par année de vie ou QALY. En recalculant les résultats sur la base de prix français, huit des dix études retrouvent un rapport coût-efficacité inférieur à ce seuil ; et cinq retrouvent un résultat inférieur à 31 000 dollars par année de vie ou QALY. Ces résultats montrent que les prix élevés utilisés dans plusieurs articles sont en partie responsables de la mauvaise efficacité du dépistage.

. DISCUSSION

L'objet de cette discussion est de débattre des limites des résultats présentés et d'évaluer leur applicabilité à la France. Sur le plan médical (prévalences des pathologies, incidence de la mort subite) mais aussi économique (prix pratiqués) et organisationnel, il est nécessaire de considérer le dépistage du point de vue français.

1 ECG et dépistage

Les stratégies de dépistage et les performances de l'ECG sont des déterminants importants de l'efficacité du dépistage.

A Performances

a Sensibilité

Comme détaillé dans le chapitre introductif, la sensibilité de l'ECG est bonne pour les cardiomyopathies (jusqu'à 98% pour les CMH, 80% pour les DAVD(37)) qui représentent la principale cause de mort subite (environ 50% des décès) (9,12,16,17,30). La sensibilité est bonne également pour le dépistage des troubles de conduction (95% pour les WPW).(40) Pour les syndromes de QT long et QT court, la sensibilité est évaluée à 60%.(40)

Ces données sont corroborées par l'expérience italienne menée en Vénétie qui attribue la réduction des décès par mort subite à l'identification et à la disqualification d'athlètes atteints de cardiomyopathies.(9)

L'ECG demeure cependant inefficace pour dépister certaines pathologies à risque de mort subite, particulièrement les anomalies congénitales des coronaires (environ 20% des décès selon les séries). L'implication de l'athérome dans les morts subites du sujet jeune est mal définie puisqu'elle oscille entre 0 et 26% des cas selon les séries. Il est probable que certains cas ne seraient pas dépistés avec un ECG de repos. Certaines valvulopathies à risque (associées jusqu'à 9% des décès) peuvent ne pas modifier l'ECG. De même, les myocardites qui peuvent représenter jusqu'à 8% des décès par mort subite représentent un défi puisque l'ECG peut être perturbé

mais ne sera probablement pas réalisé au moment de la survenue de la pathologie. Enfin, un certain nombre de morts subites présumées cardio-vasculaires ne font pas leur preuve (entre 0 et 32% des cas).

A titre d'illustration, l'expérience japonaise menée par Tanaka et al.(63) ne permet pas d'éviter trois décès liés au sport sur la période de suivi (dont un lié à une CMH identifiée par le dépistage), soit une incidence annuelle de 1,32/100 000.

En résumé, en dépistant la majeure partie des cardiomyopathies, des troubles ioniques et de conduction, ainsi qu'une partie des valvulopathies et des coronaropathies liées à l'athérome, environ 60% des pathologies à risque de mort subite devraient pouvoir être diagnostiquées. La sensibilité de l'interrogatoire et de l'examen clinique seuls est estimée à 3%. (17) Dépister les cardiopathies à risque sans ECG est donc très peu efficace.

b Spécificité

L'un des principaux reproches adressés au dépistage (3,71) est qu'il est peu spécifique et génère un nombre élevé de faux positifs avec des coûts secondaires importants (examens complémentaires, avis cardiologiques, traitements et suivi).

Avec le temps, les critères ECG ont été affinés, notamment pour prendre en compte les modifications du tracé liées au cœur d'athlète et certaines anomalies liées à l'ethnie Africaine.(35,37) Les nouveaux critères réduisent le nombre de faux positifs tout en conservant la sensibilité de l'ECG. Il n'est pas exclu qu'ils soient encore améliorés à l'avenir, permettant de contribuer à la maîtrise des coûts.

Concernant les expérimentations menées en Europe, l'équipe d'Assanelli et al. (62) retrouve des coûts secondaires peu élevés (8% du total). Le panel étudié (France, Grèce, Allemagne) est probablement comparable à la France. Si ces bons résultats sont en partie le fait de données économiques (coût relativement faible des examens et interventions secondaires), et de choix méthodologiques (pas d'intégration du coût des traitements ni du suivi), l'application de critères ECG modernes permet de limiter la proportion d'athlètes nécessitant des examens secondaires à 3%. Ces données suggèrent qu'avec l'application de critères ECG modernes à la population française, les coûts secondaires seraient vraisemblablement peu élevés.

Les performances de l'ECG sont bien déterminées dans le dépistage des pathologies à risque de mort subite. Elles ne constituent pas une limite à l'évaluation du rapport coût-efficacité du dépistage.

B Stratégies

a Rythme

Les stratégies de dépistage sont susceptibles de modifier le rapport coût-efficacité de l'ECG. Les recommandations françaises préconisent la répétition de l'ECG dans le temps (22) (tous les 3 ans de 12 à 20 ans puis tous les 5 ans de 20 à 35 ans) Les études recensées sont basées sur un dépistage unique, sauf l'étude japonaise de Tanaka et al. qui comprend 2 dépistages successifs à 12 et 15 ans et l'expérience italienne reprise par Halkin et al. qui repose sur un dépistage annuel.

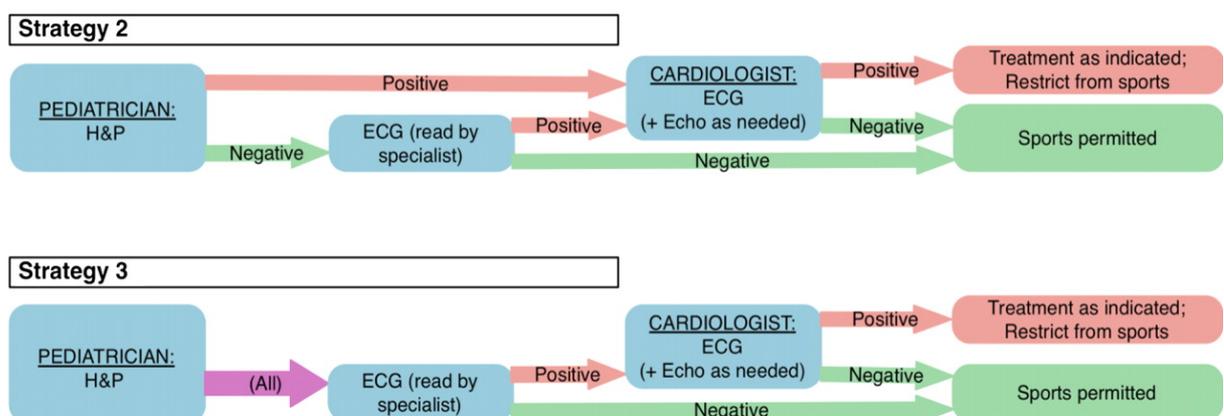
Le dépistage unique est proposé entre 12 et 16 ans dans les différentes études théoriques. Un dépistage trop précoce fait courir un risque de méconnaître une pathologie d'expression tardive (CMH). Inversement, un dépistage trop tardif fait courir un risque de décès avant que le dépistage ait eu lieu.

Les données manquent donc pour évaluer l'impact économique de la répétition du dépistage. Il est probable que celle-ci en dégrade fortement le rapport coût-efficacité.

b Processus de décision

Dans les études recensées, différents schémas décisionnels sont adoptés. Le modèle classique comporte une consultation médicale comprenant interrogatoire et examen clinique puis un ECG. Le recours au cardiologue est déclenché en cas d'élément positif. Dans son modèle théorique Schoenbaum et al. proposent un modèle alternatif qui comprend un dépistage comprenant une consultation et un ECG, mais où la demande d'avis cardiologique est basée uniquement sur les données de l'ECG (stratégie 3 sur la figure 14). Ce modèle permet d'abaisser le coût par QALY à 37 700 dollars contre 68 800 dollars pour une stratégie classique.

Figure 14 : Stratégies de décision dans l'étude de Schoenbaum et al.



Dans l'expérience japonaise menée par Tanaka et al., le dépistage comprend un ECG et un questionnaire à remplir par les parents, mais ne comprend pas de consultation médicale en première intention. Ce schéma contribue à la maîtrise des coûts (39 370 dollars par année de vie, recalculé avec la méthode Assanelli et al.).

Ces données tendent à montrer que dans le cadre du dépistage des pathologies à risque de mort subite, l'examen clinique et l'interrogatoire sont peu performants et participent à augmenter les coûts.

Les bénéfices d'une consultation médicale dans le cadre de la pratique sportive ne se limitent pas à l'évaluation cardio-vasculaire : prévention du dopage, vaccins, évaluation orthopédique... C'est aussi l'opportunité de suivre des patients en bonne santé qui ne consultent pas habituellement. Néanmoins, en ce qui concerne le dépistage de pathologies à risque de mort subite, l'apport de la consultation médicale demeure à préciser et un dépistage par ECG seul est à envisager, éventuellement accompagné d'un questionnaire.

c Échographie en dépistage primaire

Plusieurs études ont évalué les bénéfices d'un dépistage primaire par échographie systématique. Brièvement, la sensibilité de l'examen est légèrement meilleure que celle de l'ECG mais les coûts sont très importants, vraisemblablement peu soutenables dans le cadre d'un dépistage élargi(64).

2 Études coût-efficacité

Parmi les évaluations économiques du dépistage des pathologies à risque de mort subite, la plupart sont américaines. Les cinq modèles théoriques recensés sont américains. Dans les cinq études prospectives, seule l'étude d'Assanelli et al. a lieu partiellement en France, les autres ont lieu aux Etats-Unis, au Qatar, en Suisse et au Japon.

Il est nécessaire d'avoir des données médicales locales pour évaluer le rapport coût-efficacité du dépistage en France. C'est aussi le cas des données économiques qui peuvent être très divergentes selon les systèmes de santé. C'est la raison pour laquelle les résultats obtenus dans les différentes études ont été extrapolés à la France en ajustant les coûts.

A Modèles théoriques

a Résultats et extrapolations : points forts

Avant extrapolation, les modèles théoriques retrouvent des résultats contrastés sur le rapport coût-efficacité du dépistage. Si on considère la disposition à payer à 50000 dollars par année de vie, seules les études de Wheeler et al. et Anderson et al. estiment le dépistage intéressant. Schoenbaum et al. ne parviennent sous ce seuil qu'en modifiant la stratégie de dépistage (avis cardiologique basé sur l'ECG seul). Leslie et al. et Halkin et al. récusent le dépistage.

Les populations théoriques utilisées dans les modèles américains sont similaires à la population française. La prévalence supposée des pathologies à risque de mort subite (toutes pathologies confondues) dans les modèles théoriques est de 232/100 000 (moyenne des cinq études). Ces hypothèses sont cohérentes avec les résultats de l'expérimentation menée par Assanelli et al. en Europe (prévalence toutes pathologies confondues à 233/100 000). Les différences de populations ne sont donc pas un frein à l'application des résultats des modèles théoriques à la France.

Les prix utilisés dans les modèles américains sont largement supérieurs aux prix pratiqués en France. Le coût total du dépistage est estimé entre 171 et 300 dollars par athlète dans les modèles théoriques américains, avec une moyenne à 220 dollars. L'expérimentation menée par Assanelli et al. retrouve un coût total moyen par athlète de 58 dollars. Si cette expérimentation n'inclut pas tous les coûts (notamment les coûts de traitement et de suivi), la différence est très importante et ne permet pas d'appliquer les résultats des modèles théoriques à la France.

Par conséquent, les résultats ont été extrapolés à la France en conservant les hypothèses sur les prévalences des pathologies mais en modifiant les prix. L'extrapolation des résultats des études théoriques, toutes américaines, permet d'améliorer fortement le rapport coût-efficacité du dépistage. Dans l'étude de Schoenbaum et al., on a un rapport de 26 462\$ / QALY, celle de Wheeler et al. 25667 dollars par QALY, et celle de Halkin et al. 30 459 dollars par année de vie sauvée. L'étude menée par Anderson et al ne permet pas d'effectuer d'extrapolation mais son résultat (41 400 dollars par année de vie sauvée) est déjà favorable au dépistage. L'extrapolation à l'étude de Leslie et al. ne modifie que peu le rapport coût-efficacité.

Ces résultats suggèrent un rapport coût-efficacité du dépistage nettement plus favorable en France en raison des coûts inférieurs qui y sont pratiqués.

b Limites

I Efficacité du traitement et de la disqualification

L'intérêt du dépistage repose sur l'identification et le traitement d'athlètes atteints de pathologies à risque de mort subite. Le traitement peut comporter divers aspects : disqualification, traitements médicamenteux, ablation d'un faisceau de conduction aberrant... Son efficacité est capitale dans le rapport coût-efficacité du dépistage, et plus globalement dans l'intérêt du dépistage. A quoi bon dépister des athlètes si le traitement qu'on leur propose n'est pas efficace ? La limite principale des travaux présentés est que l'efficacité du traitement est mal établie.

Cette efficacité, exprimée par un risque relatif de décès entre sportifs et non sportifs est généralement comprise entre 2,5 et 3. Ces chiffres sont issus de l'expérience italienne, et reposent en partie sur l'identification et la disqualification de patients atteints de DAVD, une pathologie qui semble fréquente en Italie mais rare ailleurs. Une étude menée au Danemark a consisté à relire tous les certificats de décès de 2000 à 2006 chez les jeunes entre 12 et 35 ans.(14) Quinze cas de mort subite liée au sport ont été recensés. L'incidence est supérieure en population générale par rapport aux sportifs. Si le nombre absolu de décès est faible, ces données contredisent les données italiennes et invitent à la prudence. Par ailleurs, il est difficile d'imaginer une observance de la disqualification à 100% chez de jeunes sportifs compétiteurs. En témoigne l'étude de Tanaka et al. pendant laquelle un jeune sportif disqualifié pour cause de CMH est décédé pendant qu'il faisait du jogging.

II Liées à l'extrapolation

L'extrapolation réalisée souffre de deux limites principales :

- Le taux d'exams secondaires serait probablement différent en France.
- On fait l'hypothèse que tous les coûts sont proportionnels (si le dépistage primaire est 2 fois moins cher en France qu'aux USA, alors l'échocardiographie ou la consultation de cardiologie connaissent le même rapport). L'idéal aurait été de refaire les simulations complètes en modifiant les prix, mais nous n'avons pas accès aux modèles utilisés.

A ces deux limites, il est possible de répondre :

- que le taux d'exams secondaires serait probablement inférieur en France (3% seulement dans l'étude prospective d'Assanelli et al. en Europe) et le rapport coût-efficacité plus favorable.

- que les examens secondaires sont souvent proportionnellement encore plus chers que la consultation et l'ECG de dépistage aux USA par rapport à la France. Cela signifie qu'en France le rapport coût-efficacité serait probablement encore plus favorable que ce que l'extrapolation suggère.

III Référentiels et unités

L'évaluation économique d'une intervention médicale se fait par rapport à un référentiel existant. Les modèles d'Anderson et al., Wheeler et al., Schoenbaum et al. évaluent l'efficacité de l'ECG par rapport à une consultation simple, alors que Leslie et al. et Halkin et al. l'évaluent par rapport à une absence de dépistage. Cela limite la fiabilité de la comparaison entre les modèles. Les recommandations sont d'effectuer l'analyse par rapport à la pratique actuelle (consultation) et les modèles respectant cette recommandation ont tous une efficacité < 50 000 dollars par année de vie.

De même, l'utilisation de QALY plutôt que d'années de vie dégrade le rapport coût-efficacité du dépistage et rend les comparaisons entre modèles difficiles. Il n'y a pas de consensus sur le choix à effectuer.

IV Variabilité des résultats et analyse de sensibilité

Les résultats des modèles théoriques présentent une forte variabilité. Une part de cette variabilité peut être imputée aux différences dans les hypothèses de prix. Par exemple, l'échocardiographie est estimée à 253 dollars chez Wheeler et al. contre 754 dollars pour Halkin et al. Ce fait illustre l'importance des hypothèses de base des modèles théoriques : pour un paramètre a priori simple à déterminer (le prix d'un examen), on obtient des estimations de 1 à 3 pour un même pays.

Au delà des résultats finaux, soumis en grande partie à des fluctuations des hypothèses de base, l'analyse de sensibilité des modèles est très informative. Celle-ci révèle une sensibilité des modèles aux performances de l'ECG; une grande sensibilité à la prévalence des pathologies à risque et notamment des CMH, paramètre incertain; mais surtout une grande sensibilité à l'efficacité de la disqualification et du traitement des athlètes, paramètre également incertain.

c Synthèse

Initialement, seuls deux modèles théoriques sur les cinq retrouvent un rapport coût-efficacité inférieur à 50 000 dollars par année de vie sauvée ou par QALY (Wheeler et al., Anderson et al.). Après extrapolation aux prix français, quatre des cinq modèles théoriques retrouvent un rapport coût-efficacité inférieur à ce seuil.

Les populations théoriques des modèles semblent comparables à celle de la France, mais plusieurs facteurs limitent la robustesse de ces résultats : l'incertitude de l'efficacité de la disqualification et du traitement des pathologies dépistées ; les limites de l'extrapolation aux prix français et enfin les variations observées dans les hypothèses de base.

B Études prospectives

a Résultats et extrapolations : points forts

Après harmonisation des résultats et extrapolation aux prix français, sur les cinq expérimentations recensées, quatre retrouvent un rapport coût-efficacité inférieur à 50 000 dollars par année de vie.

Cette extrapolation, réalisée pour trois des cinq études, est relativement fiable car les coûts sont bien répertoriés. L'étude de Tanaka et al. dont nous avons laissé le résultat inchangé ne détaillait pas suffisamment ses coûts pour effectuer l'extrapolation. Quant à l'étude d'Assanelli et al., elle était déjà basée sur des coûts européens et ne nécessitait donc pas de substitution.

b Limites

I Liées aux études

Les échantillons de population sont de taille relativement limitée au regard de la faible prévalence des pathologies recherchées (exception faite de l'étude japonaise). Le nombre de pathologies retrouvées peut donc tenir en grande partie du hasard, en témoigne le nombre anormalement élevé de cardiomyopathies dilatées retrouvées par Assanelli et al. par rapport aux données de la littérature. Le hasard explique donc probablement en partie la grande variabilité des résultats.

Contrairement aux modèles théoriques qui incluent dans leurs calculs les coûts de suivi et de traitement des pathologies dépistées, les études prospectives n'incluent pas forcément ces coûts qui sont susceptibles d'augmenter significativement les coûts totaux du dépistage. Ainsi, dans l'étude de Malhotra et al., l'ablation de voies de conduction représente 25% du coût total du programme.

II Liées à l'harmonisation des résultats

Pour obtenir un résultat final sous forme de coût par année de vie pour les cinq études, nous nous sommes basés sur la méthode utilisée par Assanelli et al. Cette méthode utilise le risque relatif de décès entre sportifs et non-sportifs pour déduire

un nombre de vies sauvées. Or ce risque relatif n'est pas très fiable comme détaillé dans le paragraphe « limites » des modèles théoriques. La méthode « Assanelli et al. » utilisée pour convertir une pathologie nouvellement diagnostiquée en années de vie sauvées n'est donc pas très fiable.

III Liées aux différences ethniques

Les études prospectives menées à l'étranger sont difficiles à transposer à la France, pour deux raisons principales : les coûts sont différents, et les populations sont différentes.

L'extrapolation réalisée permet d'évaluer l'impact des prix pratiqués à l'étranger sur le rapport coût-efficacité. Les trois extrapolations réalisées l'ont été à partir de pays où les soins de santé sont onéreux : les États-Unis, la Suisse, le Qatar. En conséquence, l'usage de prix français réduit le coût du dépistage : entre 2,8 et 3,7 fois inférieur.

On ne peut néanmoins pas attendre un rapport coût-efficacité identique à ces résultats après extrapolation en population française. Par exemple, l'étude de Riding et al. comporte 31% d'athlètes d'origine africaine et 56% d'origine arabe : la prévalence des CMH est supérieure à celle de la France.

c Synthèse

Les études prospectives retrouvent des résultats très variables, qui peuvent être expliqués par les prix pratiqués, par les différences de populations et donc de prévalences, par les taux d'examens secondaires eux-mêmes liés aux critères utilisés pour l'interprétation de l'ECG mais aussi en partie par le hasard lié à de petits échantillons. Par ailleurs, la méthode utilisée pour estimer le nombre d'années de vie sauvées est peu fiable.

En conclusion, si quatre études sur les cinq retrouvent un rapport coût-efficacité inférieur à 50 000 dollars par année de vie sauvée, ce résultat est assis sur des bases peu solides.

C De la théorie à la pratique

Les différences observées entre les études prospectives et les modèles théoriques permettent d'évaluer la fiabilité des hypothèses utilisées dans les modèles théoriques ainsi que de critiquer leurs résultats.

a Coûts secondaires

Lorsqu'on observe la part du dépistage primaire (ECG + examen clinique) dans les dépenses totales, on voit qu'elle est moins élevée en moyenne dans les études théoriques (54%) que dans les expérimentations menées (66%). Cela peut être expliqué par le fait que les expérimentations n'incluent pas tous les coûts secondaires (suivi et traitement). Par conséquent, les coûts engendrés par le dépistage sont probablement sous-estimés dans les expérimentations.

b Prévalences

La plupart des études théoriques tablent sur une prévalence d'environ 200/100000 toutes pathologies à risque confondues avec un minimum pour Schoenbaum et al. À 100/100 000 et un maximum pour Wheeler et al. À 420/100000. Les résultats des expérimentations retrouvent les mêmes ordres de grandeur, voire des prévalences supérieures. Exprimées /100 000 patients, on a donc : Assanelli et al. Europe : 233 ; Malhotra et al. : 339 ; Menafoglio et al. : 374 Riding et al. : 614. Les extrêmes sont représentés par Tanaka et al. : 23,8 et Assanelli et al. en Algérie où la prévalence toutes pathologies à risque confondues atteint les 4/100. Les hypothèses des études théoriques sont donc conservatrices, et dans la réalité les prévalences seraient probablement supérieures à ce qui est postulé.

c En population générale

Nous avons inclus deux études menées en population générale: celle de Tanaka et al. et le modèle théorique d'Anderson et al. Les résultats sont proches avec un rapport d'environ 40 000 dollars par année de vie sauvée. Ce rapport serait probablement meilleur en France : la prévalence des pathologies au Japon est faible (presque dix fois inférieure à celle de la France) et Anderson et al. utilisent des prix américains, supérieurs aux prix français. Surtout, le risque de décès par mort subite est inférieur en population générale. Dans une population de sportifs compétiteurs, le rapport coût-efficacité du dépistage serait vraisemblablement meilleur. Ces deux études suggèrent donc que le dépistage a un rapport coût-efficacité acceptable en population générale et probablement encore meilleur chez des sportifs compétiteurs.

3 Applicabilité du dépistage en France

A Arguments en faveur du dépistage

Les données plaidant pour l'instauration du dépistage en France sont multiples:

- la prévalence des pathologies à risque y est cohérente avec la littérature
- le prix des examens est peu élevé (le coût total du programme de dépistage a été évalué à 58,3 dollars par patient dans l'étude d'Assanelli et al.)
- l'utilisation de critères modernes d'interprétation de l'ECG permet de maîtriser le taux d'examens secondaires

B Stratégie optimale

Afin d'optimiser le rapport coût-efficacité, on peut proposer la stratégie suivante :

- ne pas multiplier les dépistages chez un même athlète
- limiter le dépistage aux sportifs de haut niveau d'entraînement (plus de six heures hebdomadaires à 60% du Vo2 max) de sexe masculin uniquement
- baser le dépistage sur l'ECG seul (stratégie de Schoenbaum et al.)

C Population cible

Marijon estime à 1 million la population sportive de haut niveau d'entraînement en France. Il est difficile d'estimer la répartition de ces athlètes en fonction des tranches d'âge. Par ailleurs, cette population est fluctuante : certains sportifs peuvent entrer dans le haut niveau tardivement, d'autres peuvent le quitter précocement. Il est donc difficile d'évaluer le nombre d'ECG à réaliser annuellement.

D Moyens techniques et humains

La réalisation des ECG et leur interprétation pourrait être effectuée par des médecins généralistes volontaires et formés, ainsi que dans les centres de médecine sportive existants.

E Évaluation du dépistage

Pour démontrer l'efficacité du dépistage, il faudrait en premier lieu établir un registre exhaustif et systématique des morts subites liées au sport chez les jeunes athlètes dans deux régions comparables. Puis, instaurer le dépistage dans l'une de ces régions et observer la différence de mortalité. Par ailleurs, il faudrait comptabiliser les coûts engendrés pour une évaluation précise a posteriori du rapport coût-efficacité du dépistage.

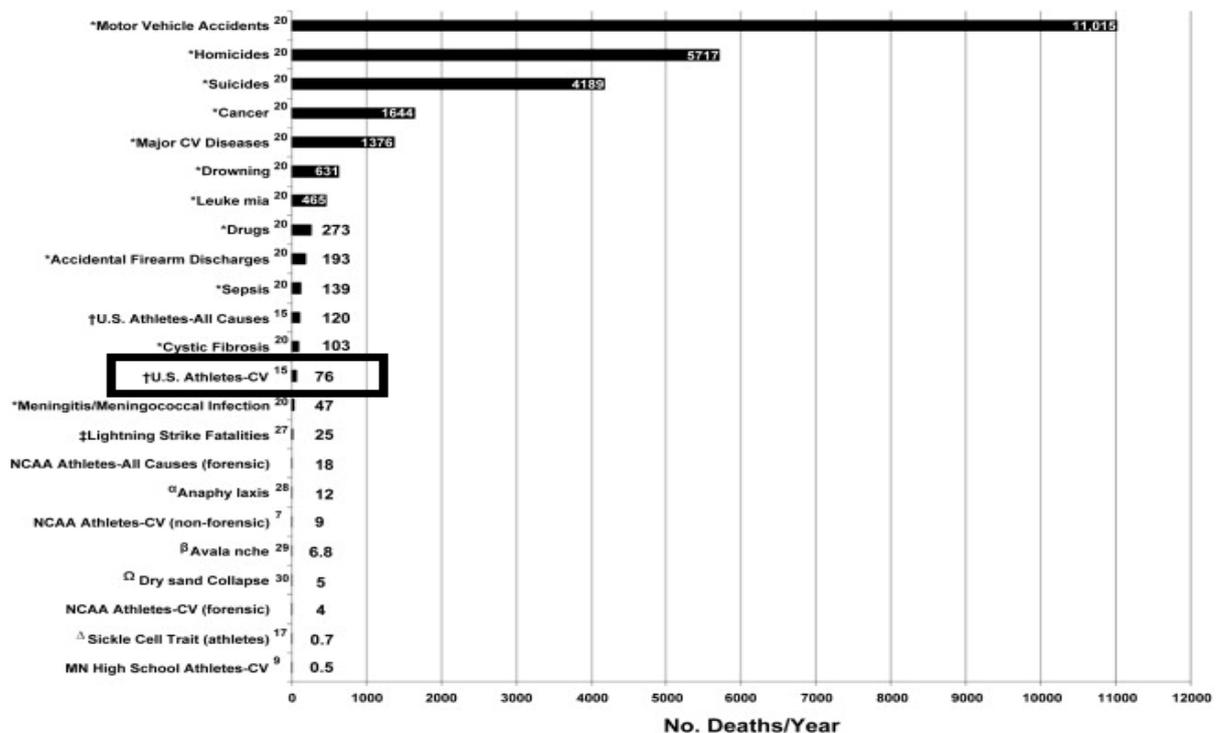
F Critères OMS

Les critères OMS pour le dépistage(72) sont les différents points qu'il convient d'évaluer afin de juger de la pertinence du dépistage. Nous évaluons ici point par point si le dépistage par ECG des pathologies à risque de mort subite chez les jeunes sportifs répond à ces critères.

1. La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique

L'incidence faible de la mort subite du jeune sportif (1,5/100 000 par an) n'en fait pas un problème de santé publique majeur. La figure 15 issue d'une étude de Maron(11), illustre la part des morts d'origine cardiovasculaire chez les athlètes aux États-Unis, comparée à toutes les causes de décès chez les jeunes.

Figure 15 : causes de décès aux USA chez les 15-24 ans



2. Il doit exister un traitement d'efficacité démontrée.

Il existe des traitements pour les pathologies dépistées, et le premier d'entre eux est la disqualification des activités sportives. Néanmoins, comme exposé précédemment, son efficacité repose sur des données fragiles qui demanderaient à être consolidées.

3. Il faut disposer de moyens appropriés de diagnostic et de traitement.

Les centres de médecine sportive existants ainsi que l'implication volontaire de médecins généralistes possédant un ECG et formés à son interprétation selon des

critères récents doivent permettre d'assurer la réalisation du dépistage. Les traitements sont également accessibles à la population.

4. La maladie doit être décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.

La plupart des pathologies à risque de mort subite sont décelables avant qu'elles ne soient symptomatiques. La difficulté réside dans le dépistage de certaines anomalies coronaires et des myocardites, mais celles-ci ne représentent pas la majorité des cas de mort subite.

5. Il existe un examen de dépistage efficace.

L'ECG est un outil sensible dans le dépistage d'environ 60% des pathologies à risque. L'application de nouveaux critères d'interprétation permet d'améliorer sa spécificité. En revanche, l'examen clinique seul, avec une sensibilité évaluée à 3%, n'est pas un examen efficace.

6. Il faut que l'épreuve utilisée soit acceptable pour la population.

Le certificat médical annuel actuellement obligatoire pour l'obtention des licences sportives a habitué les sportifs à la démarche de dépistage. L'ECG est un examen qui engendre peu de contraintes. Le dépistage semble acceptable par la population.

7. Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie.

Si une classification en haut risque et bas risque existe, il n'est pas toujours aisé à l'échelon individuel de prédire le risque de mort subite pour une pathologie donnée.

8. Il faut que le choix des sujets qui recevront un traitement soit opéré selon des critères préétablis.

La population cible est celle des jeunes sportifs compétiteurs, définis par une pratique hebdomadaire intense (60% du Vo₂ max) supérieure ou égale à six heures.

9. Il faut que le coût de la recherche des cas ne soit pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.

Dans les modèles théoriques, le coût de la recherche des cas (dépistage primaire) constitue en moyenne 54% des coûts totaux.

10. Il faut assurer la continuité d'actions dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Les différentes études réalisées sont basées sur un dépistage unique non répété dans le temps, contrairement aux recommandations. Il est probable que la répétition du dépistage aboutirait à la dégradation de son rapport coût-efficacité.

4 Considérations éthiques

A Sélection de sous-populations

Le risque de mort subite est différent selon les caractéristiques des populations. Le sexe féminin est fortement protecteur (d'un facteur 10 à 20), alors que l'ethnie africaine est un facteur de risque supplémentaire. Dès lors se pose la question du ciblage du dépistage : en réservant par exemple le dépistage aux sujets de sexe masculin, on en améliorerait le rapport coût-efficacité. Des questions d'équité seraient alors soulevées et ne pourraient être tranchées que dans le cadre démocratique.

B Dépistage en population générale

Aux Etats-Unis, plusieurs auteurs dénoncent le fait que limiter le dépistage aux seuls sportifs de haut niveau d'entraînement serait injuste vis-à-vis du reste de la population. (4) Ces sportifs représentent une fraction de la population dont le risque de mort subite est plus élevé, sur-risque estimé entre 2 et 5 (9) par rapport à la population générale. Cependant, les sportifs de haut niveau ne représentent pas la majorité des cas de mort subite en valeur absolue, et il pourrait sembler injuste que toute la population ne puisse pas bénéficier du dépistage.

Par ailleurs, sachant qu'un sujet de sexe masculin non-sportif a un risque de mort subite supérieur à une femme sportive(18), il pourrait sembler illogique de dépister tous les sportifs, hommes ou femmes sans dépister les hommes non sportifs.

Les deux études du panel qui s'intéressent à la population générale (Tanaka et al. et Anderson et al.) retrouvent un rapport coût-efficacité d'environ 40 000 dollars par année de vie. Il est néanmoins probable qu'effectuer un ECG à toute la population dégraderait le rapport coût-efficacité par rapport à une population de sportifs.

C Limites de l'analyse économique

L'analyse médico-économique présente certaines limites. Les premières sont d'ordre scientifique (déterminer correctement le rapport coût-efficacité d'une intervention), les secondes d'ordre normatives (interpréter et utiliser le résultat).

- Sur le plan scientifique, les méthodes permettant de déterminer la valeur du QALY sont fragiles. On ne retrouve pas forcément de lien entre un coût par QALY et la disposition des populations à payer pour une intervention donnée.(60,61) La valeur

de référence n'est pas déterminée, et les méthodes permettant de l'évaluer sont également fragiles.(53)

- Sur le plan normatif, si le rapport coût-efficacité permet de rendre compte de façon neutre de l'efficacité d'une intervention, il n'inclut pas de valeurs morales ou politiques. Aborder une intervention médicale sur le plan de l'efficacité se réfère à un cadre philosophique utilitariste différent de l'égalitarisme. Il est donc nécessaire de restituer cet indicateur dans un contexte de discussion plus large.

D Disqualifications

Actuellement, il est impossible de prédire à l'échelon individuel si un sportif atteint d'une anomalie cardiaque va décéder d'une mort subite. La disqualification et l'éventuel traitement de l'anomalie permettent de réduire ce risque, mais il est clair que cette attitude conduit à écarter de la compétition des athlètes qui n'auraient vraisemblablement jamais présenté d'accident.

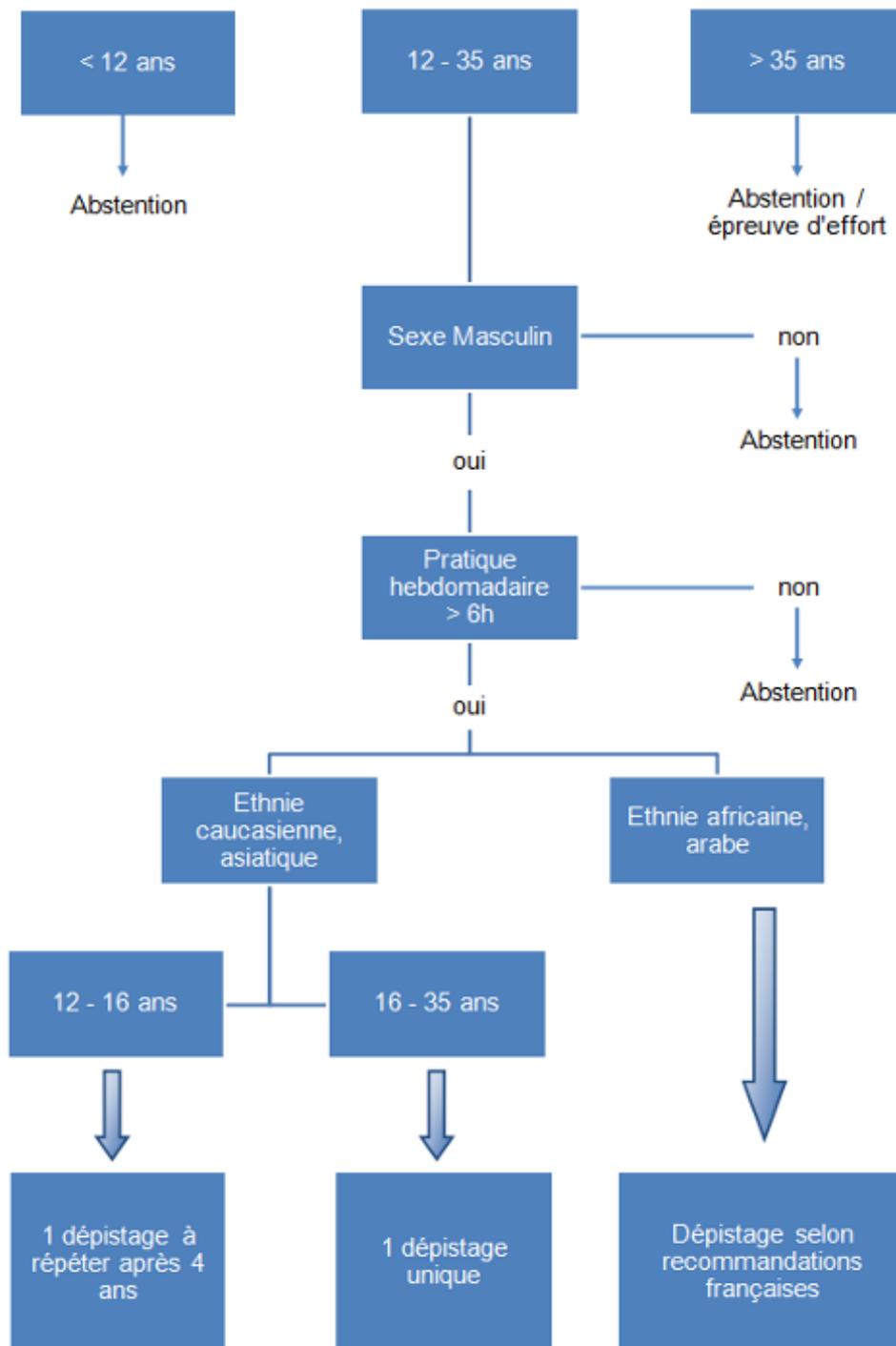
E Qui doit payer?

En France, la VNCI et l'ECG associé sont à la charge du patient, voire de sa fédération sportive ou de sa mutuelle. Dans les faits, 98% des médecins généralistes délivrent une feuille de soins à l'issue de la consultation, et 62,5% pensent qu'elle devrait être remboursée par la sécurité sociale. En Italie, le dépistage de la mort subite par ECG est pris en charge par la collectivité jusqu'à l'âge de 18 ans.

5 Proposition

Au regard des données présentées dans ce travail, nous proposons pour le praticien un arbre décisionnel sur les modalités de dépistage de la mort subite en fonction du patient et de sa pratique. Cet arbre, qui cible les profils les plus à risque et réduit le nombre de dépistages effectués, permet d'optimiser le rapport coût-efficacité de l'ECG en prévention de la mort subite.

Figure 16 : arbre décisionnel pour le dépistage de la mort subite par ECG



. CONCLUSION

Combien la société est-elle prête à dépenser pour sauver une vie? Et combien pour un jeune sportif apparemment en bonne santé ? Le rapport coût-efficacité du dépistage des pathologies à risque de mort subite est propre à chaque pays en raison des différences de population et de coûts. Notre étude est une contribution dans la mesure où nous estimons ce rapport spécifiquement pour la France, à partir de plusieurs sources. Le résultat est que chez les jeunes sportifs, le prix à déboursier pour sauver une année de vie est vraisemblablement inférieur à 50 000 dollars. Ce seuil est généralement considéré comme acceptable. Notre étude supporte donc le dépistage des pathologies à risque de mort subite par l'ECG.

Ce résultat présente des limites qu'il convient de rappeler. L'efficacité du traitement et de la disqualification repose sur la seule étude italienne. La prévalence des pathologies à risque et notamment les CMH est incertaine. Les études prospectives recensées portent sur un nombre de cas faible au regard de la rareté des pathologies recherchées. Enfin, l'extrapolation réalisée pour adapter les résultats des différentes études à la France est critiquable.

La réalisation d'un modèle théorique spécifique pour la France serait un moyen d'estimer de façon plus fiable le rapport coût-efficacité du dépistage. Une expérimentation à petite échelle permettrait également d'obtenir des données supplémentaires. Toutefois, à l'échelle nationale, la mise en place du dépistage ne saurait se baser sur le seul critère de l'efficacité. L'analyse économique, au delà de ses limites scientifiques (difficulté à déterminer correctement l'efficacité d'une intervention), est confrontée à ses limites philosophiques lorsqu'il s'agit de soigner des patients. Ces limites nécessitent un débat sur le dépistage, incluant des critères diversifiés et notamment celui de l'équité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS. Recommandations mondiales sur l'activité pour la santé [Internet]. Bibliothèque OMS; 2010. Available from: http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/2-1_recommandations_aps_oms.pdf
2. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 3;42(11):1959–63.
3. Maron BJ. National electrocardiography screening for competitive athletes: Feasible in the United States? *Ann Intern Med*. 2010 Mar 2;152(5):324–6.
4. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, et al. Recommendations and Considerations Related to Preparticipation Screening for Cardiovascular Abnormalities in Competitive Athletes: 2007 Update A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2007 Mar 27;115(12):1643–55.
5. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2005 Jul 1;26(14):1422–45.
6. Mouillat G. L'électrocardiogramme dans la visite de non contre-indication à la pratique sportive en compétition entre 12 et 35 ans: modalités pratiques et intérêts [Thèse d'exercice]. [France]: Université européenne de Bretagne; 2011.
7. Pelliccia A. Is the Cost the Reason for Missing the ECG Advantages? *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 4;60(22):2277–9.
8. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 2010 Nov 30;122(22):2335–48.
9. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*. 2006 Oct 4;296(13):1593–601.
10. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Rutten-Ramos SC. Incidence of cardiovascular sudden deaths in Minnesota high school athletes. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2013 Mar;10(3):374–7.

11. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ, Ahluwalia A, Rutten-Ramos S. Incidence and causes of sudden death in U.S. college athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 29;63(16):1636–43.
12. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009 Mar 3;119(8):1085–92.
13. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 7;141(11):829–34.
14. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark—Implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm*. 2010 Oct;7(10):1365–71.
15. Chevalier L, Hajjar M, Douard H, Cherief A, Dindard J-M, Sedze F, et al. Sports-related acute cardiovascular events in a general population: a French prospective study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Jun 1;16(3):365–70.
16. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier M-C, Mustafic H, et al. Sports-Related Sudden Death in the General Population. *Circulation*. 2011 Aug 9;124(6):672–81.
17. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003 Sep 11;349(11):1064–75.
18. Marijon E, Bougouin W, Périer M-C, Celermajer DS, Jouven X. Incidence of sports-related sudden death in France by specific sports and sex. *JAMA*. 2013 Aug 14;310(6):642–3.
19. HAS. Cardiomyopathie hypertrophique Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares [Internet]. 2011. Available from: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/PNDS_CardiomyopathieHypertrophique.pdf
20. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Dysplasia, Dystrophy, or Myocarditis? *Circulation*. 1996 Sep 1;94(5):983–91.
21. Gavazzi A, De Maria R, Renosto G, Moro A, Borgia M, Caroli A, et al. The spectrum of left ventricular size in dilated cardiomyopathy: clinical correlates and prognostic implications. SPIC (Italian Multicenter Cardiomyopathy Study) Group. *Am Heart J*. 1993 Feb;125(2 Pt 1):410–22.
22. F. Carré, R. Brion, H. Douard, D. Marcadet, A. Leenhardt, F. Marçon, J.R. Recommandations concernant le contenu du bilan cardiovasculaire de la visite de non contre indication à la pratique du sport en compétition entre 12 et 35 ans. [Internet]. 2009. Available from: http://medicale.alpc.free.fr/documents/articles/cardio_sport.pdf

23. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kark JA. Causes of sudden death in young and middle-aged competitive athletes. *Cardiol Clin*. 1997 Aug;15(3):439–66.
24. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Mar 1;26(5):516–24.
25. Lupoglazoff J-M, Denjoy I, Guicheney P. Mort subite cardiaque d'origine génétique. *EMC - Cardiol-Angéiologie*. 2005 Nov;2(4):411–22.
26. Bille K, Figueiras D, Schamasch P, Kappenberger L, Brenner JI, Meijboom FJ, et al. Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2006 Dec;13(6):859–75.
27. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for Hypertrophic Cardiomyopathy in Young Athletes. *N Engl J Med*. 1998 Aug 6;339(6):364–9.
28. De Noronha SV, Sharma S, Papadakis M, Desai S, Whyte G, Sheppard MN. Aetiology of sudden cardiac death in athletes in the United Kingdom: a pathological study. *Heart Br Card Soc*. 2009 Sep;95(17):1409–14.
29. Burke AP, Farb A, Virmani R, Goodin J, Smialek JE. Sports-related and non-sports-related sudden cardiac death in young adults. *Am Heart J*. 1991 Feb;121(2 Pt 1):568–75.
30. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1995 May;27(5):641–7.
31. Bergeron MF. Youth sports in the heat: recovery and scheduling considerations for tournament play. *Sports Med Auckl NZ*. 2009;39(7):513–22.
32. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010 Jan;31(2):243–59.
33. Papadakis M, Carre F, Kervio G, Rawlins J, Panoulas VF, Chandra N, et al. The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/Afro-Caribbean origin. *Eur Heart J*. 2011 Sep;32(18):2304–13.
34. Drezner JA, Ackerman MJ, Anderson J, Ashley E, Asplund CA, Baggish AL, et al. Electrocardiographic interpretation in athletes: the “Seattle criteria.” *Br J Sports Med*. 2013 Feb;47(3):122–4.
35. Sheikh N, Papadakis M, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Adami PE, et al. Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation*. 2014 Apr 22;129(16):1637–49.

36. Gati S, Sheikh N, Ghani S, Zaidi A, Wilson M, Raju H, et al. Should axis deviation or atrial enlargement be categorised as abnormal in young athletes? The athlete's electrocardiogram: time for re-appraisal of markers of pathology. *Eur Heart J*. 2013 Dec;34(47):3641–8.
37. Riding NR, Sheikh N, Adamuz C, Watt V, Farooq A, Whyte GP, et al. Comparison of three current sets of electrocardiographic interpretation criteria for use in screening athletes. *Heart*. 2014 Dec 11;heartjnl – 2014–306437.
38. Drezner JA, Asif IM, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, Fean R, et al. Accuracy of ECG interpretation in competitive athletes: the impact of using standardised ECG criteria. *Br J Sports Med*. 2012 Apr 1;46(5):335–40.
39. Zorzi A, ElMaghawry M, Corrado D. Evolving interpretation of the athlete's electrocardiogram: from European Society of Cardiology and Stanford criteria, to Seattle criteria and beyond. *J Electrocardiol*. 2015 Jun;48(3):283–91.
40. Leslie LK, Cohen JT, Newburger JW, Alexander ME, Wong JB, Sherwin ED, et al. Costs and benefits of targeted screening for causes of sudden cardiac death in children and adolescents. *Circulation*. 2012 May 29;125(21):2621–9.
41. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, Rogowski O, Halkin A, Galily Y, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 15;57(11):1291–6.
42. Commission médicale CIO. Mort subite cardiovasculaire lors de la pratique d'un sport RECOMMANDATIONS DE LAUSANNE [Internet]. 2004. Available from: http://www.olympic.org/Documents/Reports/FR/fr_report_886.pdf
43. CNGE. Visite de non contre-indication à la pratique du sport en compétition chez les sujets âgés de 12 à 35 ans : rien de nouveau depuis septembre 2012 - Mars 2014 [Internet]. 2014. Available from: http://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/visite_de_non_contre_indication_la_pratique_du_spo/
44. SFMES. Fiche d'examen médical de non contre indication apparente à la pratique d'un sport [Internet]. 2014. Available from: http://www.sfm.es/images/sfm.es/pdf/Visite_NCI.pdf
45. Grand F. Enquête d'opinion auprès de médecins généralistes sur la réalisation d'un électrocardiogramme lors de la visite de non contre-indication au sport chez les 12 à 35 ans [Thèse d'exercice]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2012.
46. Guéret P. La visite de non contre-indication à la pratique sportive: état des lieux des pratiques et opinions des médecins généralistes de Picardie en 2012 [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Picardie; 2012.
47. Oriol A. Place de l'électrocardiogramme de repos lors d'une consultation en cabinet de médecine générale en vue de la rédaction d'un certificat de non contre-indication apparente à la pratique d'un sport: opinion et pratique des médecins

- généralistes de la Loire [Thèse d'exercice]. [Saint-Etienne, France]: faculté de médecine; 2011.
48. Hennebel AL, Rousselot J. Réalisation d'un électrocardiogramme lors de la visite de non contre-indication à la pratique sportive de compétition entre 12 et 35 ans: étude de pratiques réalisée auprès des médecins généralistes de la presqu'île guérandaise. France; 2014.
49. Daumain-Lecointre B. Place de l'électrocardiogramme lors de la visite de non contre-indication à la pratique sportive en médecine générale: étude qualitative auprès de médecins généralistes en Auvergne [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Clermont I; 2011.
50. Cardio et sport. Recommandations européennes: pratique du sport par un cardiaque [Internet]. 2009. Available from: [http://www.clubcardiosport.com/documentation/00-Revue_cardio&sport/19hs/RECOMMANDATIONS_EUROPEENNES_PRATIQUE_DU_SPORT_PAR_UN_CARDIAQUE.pdf](http://www.clubcardiosport.com/documentation/00-<u>Revue_cardio&sport/19hs/RECOMMANDATIONS_EUROPEENNES_PRATIQUE_DU_SPORT_PAR_UN_CARDIAQUE.pdf</u>)
51. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: Classification of sports. J Am Coll Cardiol. 2005 Apr 19;45(8):1364–7.
52. Ministère des sports. Atlas national des fédérations sportives 2012 [Internet]. 2012. Available from: <http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/atlas.pdf>
53. HAS. Valeurs de références pour l'évaluation économique en santé [Internet]. 2014. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/valeurs_de_reference_vf.pdf
54. Centre analyses stratégiques. Combien les français sont-ils prêts à consacrer aux dépenses de santé? [Internet]. 2010. Available from: <http://archives.strategie.gouv.fr/cas/system/files/noteveille171.pdf>
55. Baker R, Bateman I, Donaldson C, Jones-Lee M, Lancsar E, Loomes G, et al. Weighting and valuing quality-adjusted life-years using stated preference methods: preliminary results from the Social Value of a QALY Project. Health Technol Assess Winch Engl. 2010 May;14(27):1–162.
56. NICE. Value Based Assessment of Health Technologies [Internet]. 2014. Available from: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/VBA-TA-Methods-Guide-for-Consultation.pdf>
57. College voor zorgverzekeringen. A background study on the “cost-effectiveness” package principle for the benefit of the appraisal phase in package management. Report 291. [Internet]. 2006. Available from: <http://jannetvb.home.xs4all.nl/busschbach/manuscripts/2010%20Engelse%20Vertaling%20CVZ%20rapport%20ACP%20pakketprincipe%20en%20KEA.pdf>
58. Oregon Health Services Commission, Office for Oregon Health Policy and Research, Department of Human Services. Prioritization of health services. A

- Report to the Governor and the 76th Oregon Legislative Assembly. Salem: Oregon Health Authority; 2011. 2011.
59. Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ.* 2005 Feb;14(2):197–208.
 60. Bobinac A, van Exel NJA, Rutten FFH, Brouwer WBF. Inquiry into the relationship between equity weights and the value of the QALY. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2012 Dec;15(8):1119–26.
 61. Gyrd-Hansen D. Willingness to pay for a QALY: theoretical and methodological issues. *PharmacoEconomics.* 2005;23(5):423–32.
 62. Assanelli D, Levaggi R, Carré F, Sharma S, Deligiannis A, Mellwig KP, et al. Cost-effectiveness of pre-participation screening of athletes with ECG in Europe and Algeria. *Intern Emerg Med.* 2014 Aug 28;
 63. Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R, Tanaka Y, Nomura Y, Oku S, et al. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening of young adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Jan;38(1):2–6.
 64. Riding NR, Sharma S, Salah O, Khalil N, Carré F, George KP, et al. Systematic echocardiography is not efficacious when screening an ethnically diverse cohort of athletes in West Asia. *Eur J Prev Cardiol.* 2013 Sep 20;
 65. Menafoglio A, Di Valentino M, Segatto J-M, Siragusa P, Pezzoli R, Maggi M, et al. Costs and yield of a 15-month preparticipation cardiovascular examination with ECG in 1070 young athletes in Switzerland: implications for routine ECG screening. *Br J Sports Med.* 2014 Aug;48(15):1157–61.
 66. Malhotra R, West JJ, Dent J, Luna M, Kramer CM, Mounsey JP, et al. Cost and yield of adding electrocardiography to history and physical in screening Division I intercollegiate athletes: a 5-year experience. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2011 May;8(5):721–7.
 67. Schoenbaum M, Denchev P, Vitiello B, Kaltman JR. Economic evaluation of strategies to reduce sudden cardiac death in young athletes. *Pediatrics.* 2012 Aug;130(2):e380–9.
 68. Anderson BR, McElligott S, Polsky D, Vetter VL. Electrocardiographic screening for hypertrophic cardiomyopathy and long QT syndrome: the drivers of cost-effectiveness for the prevention of sudden cardiac death. *Pediatr Cardiol.* 2014 Feb;35(2):323–31.
 69. Wheeler MT, Heidenreich PA, Froelicher VF, Hlatky MA, Ashley EA. Cost-effectiveness of preparticipation screening for prevention of sudden cardiac death in young athletes. *Ann Intern Med.* 2010 Mar 2;152(5):276–86.
 70. Halkin A, Steinvil A, Rosso R, Adler A, Rozovski U, Viskin S. Preventing Sudden Death of Athletes With Electrocardiographic Screening: What Is the Absolute Benefit and How Much Will it Cost? *J Am Coll Cardiol.* 2012 Dec 4;60(22):2271–6.

71. Chaitman BR. An Electrocardiogram Should Not Be Included in Routine Preparticipation Screening of Young Athletes. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2610–5.
72. Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principes et pratique du dépistage des maladies. 1970 [cited 2015 Jul 28]; Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/41503>

. ANNEXES

Annexe 1 : Critères de normalité de l'ECG selon la Société Européenne de Cardiologie (2010) (32)

Groupe 1 : non pathologique

- bradycardie sinusale
- bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré
- bloc de branche droit incomplet
- repolarisation précoce
- critères de taille du QRS isolés (sokolov) en faveur d'hypertrophie ventriculaire gauche,

Groupe 2 : pathologique

- inversion onde T
- sous-décalage segment ST
- ondes Q pathologiques
- élargissement auriculaire gauche
- déviation axiale gauche / héli-bloc antérieur gauche
- déviation axiale droite / héli-bloc postérieur gauche
- Hypertrophie ventriculaire droite
- Pré-excitation ventriculaire
- Bloc de branche droit ou gauche complet
- QT long ou court
- repolarisation précoce type Brugada

Annexe 2 : Critères de normalité de l'ECG selon le consensus de Seattle (2013) (34)

ECG normaux :

- bradycardie sinusale jusqu'à 30 bpm
- arythmie sinusale
- extra-systole auriculaire
- rythme d'échappement jonctionnel
- bloc auriculo-ventriculaire type 1
- bloc auriculo-ventriculaire type 2 mobitz 1 (périodes de Wenckebach)
- bloc de branche droit incomplet
- critères d'hypertrophie ventriculaire gauche sur taille du QRS uniquement (= pas d'autres anomalies)
- Repolarisation précoce
- Chez les sportifs noirs, élévation convexe du segment ST avec inversion de l'onde T de V1 à V4

ECG anormaux :

- onde T inversée
- sous-décalage segment ST dans deux dérivations
- ondes Q pathologiques
- bloc de branche gauche complet
- QRS > 140ms
- Déviation axiale gauche
- hypertrophie auriculaire gauche
- hypertrophie ventriculaire droite
- préexcitation ventriculaire
- QT long ou court
- Aspect Brugada
- bradycardie sinusale < 30 bpm
- tachyarythmie atriale (flutter, fibrillation auriculaire...)
- Contractions ventriculaires précoces (>2 par 10 secondes)
- extra-systoles ventriculaires

Annexe 3 : Contenu de l'interrogatoire et de l'examen clinique selon l'American Heart Association

Interrogatoire :

- antécédent de douleur thoracique liée à l'effort
- syncope / malaise inexplicé (non vagal)
- dyspnée excessive liée à l'exercice
- antécédent de souffle cardiaque
- hypertension artérielle
- antécédent de disqualification pour un sport
- antécédent d'examens complémentaires cardiovasculaires
- décès cardiovasculaire chez un proche de moins de 50 ans
- pathologie cardiaque chez un proche de moins de 50 ans
- antécédents familiaux de CMH, CMD, syndrome de Marfan, arythmie, WPW

Examen clinique :

- souffle cardiaque
- asymétrie des pouls fémoraux
- signes de syndrome de Marfan
- hypertension artérielle

Annexe 4 : Classification des sports inspirée de la classification de Mitchell

Dynamique / Statique	A	B	C
	Faible ($< 40\% \text{ VO}_2\text{max}$)	Moyenne ($40\text{-}70\% \text{ VO}_2\text{max}$)	Forte ($> 70\% \text{ VO}_2\text{max}$)
I Faible ($< 20\% \text{ FMV}$)	billard, bowling, cricket, curling, tir arme à feu, golf	baseball, volley-ball, <u>escrime</u> , tennis de table, tennis (double)	<u>hockey sur gazon</u> , marche athlétique, CAP longue distance et orientation, <u>ski de fond (classique)</u> , badminton, <u>squash</u>
II Moyenne ($20\text{-}58\% \text{ FMV}$)	tir à l'arc, <u>équitation</u> , <u>auto</u> , <u>moto</u> , <u>plongeon</u> , <u>plongée sous-marine</u> , voile, <u>arts martiaux</u> et sports de combat	sprint, <u>sauts</u> (athlétisme), <u>patinage artistique</u> , <u>football américain</u> , <u>natation synchronisée</u> , <u>surf</u>	<u>basket-ball</u> , <u>handball</u> , <u>football</u> , <u>rugby</u> , <u>hockey sur glace</u> , <u>ski de fond (skating)</u> , <u>biathlon</u> , natation, CAP moyenne distance, tennis (simple)
III Forte ($> 50\% \text{ FMV}$)	lancers, <u>haltérophilie</u> , <u>gymnastique</u> , <u>escalade</u> , <u>luge</u> , <u>bobsleigh</u> , planche à voile, <u>ski nautique</u>	<u>lutte</u> , body-building, <u>ski alpin</u> , <u>skateboard</u> , <u>surf des neiges</u>	canoë-kayak, aviron, <u>boxe</u> , <u>décathlon</u> , <u>cyclisme</u> , <u>biathlon</u> , <u>patinage de vitesse</u>

(source : revue Cardio et sport juin 2009 Hors-série n°1)

Annexe 5 : Méthodes de calcul du nombre de vies sauvées selon Assanelli et al. et selon Tanaka et al.

1. Méthode « Assanelli »

Pour parvenir à déterminer le nombre d'années de vie sauvées, l'équipe d'Assanelli propose une méthode qui prend en compte la pathologie dépistée et l'âge du patient au dépistage.

Pour chaque pathologie, la disqualification du patient entraîne une réduction du risque relatif de décès. En effet, un patient atteint d'une cardiopathie a un risque relatif de décès supérieur s'il est sportif. Ce risque relatif est basé sur les données de la littérature ; il est estimé entre 2,5 et 6.

Les auteurs considèrent donc que le dépistage et le traitement de la pathologie à risque ne restituent pas à l'athlète une espérance de vie normale mais simplement une réduction de risque de décès.

De la réduction du risque relatif de décès, on peut déduire un nombre de vies « statistiques » sauvées par athlète disqualifié, comme indiqué sur le tableau 3 issu des travaux d'Assanelli et al.

Tableau 3 : nombre de vies statistiques sauvées par athlète disqualifié en fonction des pathologies

Disease	Mortality in nonathletes (%)	Mortality in athletes (%)	RR athletes/nonathletes	Statistical lives saved per disqualified athlete
Aortic ectasia/marfan	7.0	19.6	2.8	0.1260
Dilated cardiomyopathy	20	56	2.8	0.3600
Hypertrophic cardiomyopathy	1	2.8	2.8	0.0180
WPW, asymptomatic	0.15	0.315	2.1	0.0017
WPW, symptomatic	6.5	13.65	2.1	0.0715
Long QT, asymptomatic	1.0	2.8	2.8	0.0180
Long QT, symptomatic	3.0	8.4	2.8	0.0540
Atrial fibrillation	2.14	4.35	2.1	0.0236
Prior myocardial infarction	5.0	13	2.6	0.0800

RR relative risk, WPW Wolff-Parkinson-White syndrome

Exemple : Jean est atteint d'une CMH. Il est sportif de haut niveau. Son risque de décéder chaque année est de 2,8%. A la suite de sa disqualification, son risque de décès annuel rejoint celui des patients atteints de CMH non sportifs soit 1%. Sa disqualification lui sauve l'équivalent de 0,018 vies.

Pour estimer le nombre d'années de vie sauvées, les auteurs estiment le nombre d'années théoriques que vivrait l'athlète s'il était en parfaite santé.

Cette équation donne le nombre d'années de vie sauvées à chaque fois que l'on sauve une vie = (Espérance de vie du pays – âge au diagnostic)

Exemple : Jean est en parfaite santé. Il évite un accident de voiture mortel à l'âge de 20 ans. Sachant que son espérance de vie est de 80 ans, il a gagné 60 années de vie.

Ils font ensuite le produit :

Nombre d'athlètes dépistés pour une pathologie

X

Nombre de vies statistiques sauvées par athlète disqualifié pour une pathologie

X

Nombre d'années de vie sauvées par vie sauvée

Et obtiennent un nombre d'années de vie sauvées pour une pathologie donnée, en fonction du nombre d'athlètes atteints, de leur espérance de vie et de la réduction de mortalité espérée.

Il faut ensuite additionner les résultats obtenus pour chaque pathologie dépistée pour aboutir au nombre total d'années de vie sauvées, comme expliqué dans le tableau 4 issu des travaux d'Assanelli et al.

Ce nombre est ensuite divisé par le coût total du programme de dépistage pour obtenir un rapport : coût / année de vie sauvée.

Disease	Statistical lives saved per disqualified athlete	Number of disqualified athletes		Statistical lives saved		Average age at diagnosis (years)		Statistical life-years saved per life saved (81.3-C [EUR]; 73-C [ALG])		Statistical life-years saved	
		B		A × B		C		D		A × B × D	
		EUR	ALG	EUR	ALG	EUR	ALG	EUR	ALG	EUR	ALG
Aortic ectasia/marfan	0.1260										
Dilated cardiomyopathy	0.3600										
Hypertrophic cardiomyopathy	0.0180										
WPW, asymptomatic	0.0027										
WPW, symptomatic	0.0715										
Long QT, asymptomatic	0.0180										
Long QT, symptomatic	0.0540										
Atrial fibrillation	0.0236										
Prior myocardial infarction	0.0800										
Total											
(3 % discount rate)											

Tableau 4 : années de vie statistiquement sauvées pour la totalité du programme

Exemple : application de la méthode Assanelli aux résultats obtenus par Malhotra et al.

Le screening de 1473 athlètes aboutit au dépistage de 4 WPW asymptomatiques et 1 long QT asymptomatique.

L'âge moyen des athlètes est de 19 ans et l'espérance de vie des hommes aux USA est de 77,4 ans.

Pour les 4 patients atteints de WPW asymptomatique, on a sauvé :

$$0,0027 \times 4 \times (77,4-19) = 0,63 \text{ années}$$

Pour le patient atteint de long QT asymptomatique, on a sauvé :

$$0,018 \times 1 \times (77,4-19) = 1,05 \text{ années}$$

Total : 1,68 années sauvées

On divise ensuite le coût total du programme par le nombre d'années de vie sauvées pour avoir le coût par année de vie sauvée :

$894\,870 / 1,68 = 532\,660$ dollars par année de vie sauvée.

2. Méthode Tanaka et Al.

Tanaka et al se réfèrent à Fuller pour tenter d'évaluer le nombre d'années de vie sauvées à partir des pathologies découvertes lors du dépistage.

Fuller définit un groupe de pathologies « à risque » (incluant Cardiomyopathies, QT long, WPW, hypertension artérielle pulmonaire, dysplasie arythmogène).

Les patients de ce groupe « à risque » et dépistés bénéficient selon l'auteur :

pour 10% d'entre eux de 40 années de vie supplémentaires

pour 90% d'entre eux de 20 années de vie supplémentaires

Exemple : application de la méthode Fuller aux résultats de Malhotra et al :

Le screening de 1473 athlètes aboutit au dépistage de 4 WPW asymptomatiques et 1 long QT asymptomatique, soit 5 patients « à risque »

On a donc :

10% de ces 5 patients qui vivront 40 années supplémentaires

90% de ces 5 patients qui vivront 20 années supplémentaires

Soit :

$((0,1 \times 5) \times 40) + ((0,9 \times 5) \times 20) = 110$ années sauvées

On divise ensuite le coût total du programme par le nombre d'années de vie sauvées pour avoir le coût par année de vie sauvée :

$894\,870 / 110 = 8\,135$ dollars par année de vie sauvée.

3. Avantages et limites

La méthode Assanelli a des avantages :

- repose sur des données de la littérature
- distinction des pathologies dépistées
- prise en compte de l'âge des patients et de leur espérance de vie

Les principales limites en sont :

- absence de validité externe, aucune autre étude n'a employé cette méthode
- données de la littérature parfois incomplètes sur la réduction de mortalité liée à la disqualification
- pas de prise en compte des effets bénéfiques des traitements sur les pathologies (exemple : l'ablation d'un faisceau de conduction accessoire)

Annexe 6 : Substitution des prix français aux prix des études prospectives

	Riding	France	N	Total Riding	Total France	
Coûts	ECG	45	15	1628	73 260	24 420
	Examen clinique	137	25	1628	223 036	40 700
	holter ECG 24h	330	84	38	12 540	3 192
	holter tensionnel 24h	275	275	16	4 400	4 400
	Echocardiographie	275	104	244	67 100	25 376
	Epreuve effort	375	84	62	23 250	5 208
	IRM myocardique	824	232	25	20 600	5 800
	Etude électrophysiologique	549	264	2	1 098	528
	Tests génétiques	2923	2923	2	5 846	5 846
Coût total programme				431 130	115 470	
Coût/année de vie (Assanelli)				57 715	15 458	

	Mena- -foglio	France	N	Total Mena-foglio	Total France	
Coûts	ECG	30	15	1070	32 100	16 050
	Examen clinique	83	25	1070	88 810	26 750
	holter ECG 24h	215	84	20	4 300	1 680
	holter tensionnel 24h	97	275	7	679	1 925
	Echocardiographie	343	104	60	20 580	6 240
	Epreuve effort	173	84	43	7 439	3 612
	IRM myocardique	776	232	5	3 880	1 160
(ablation)	Etude électrophysiologique	10 665	751	1	10 665	751
	Tests génétiques	3 802	3 802	1	3 802	3 802
	Autres	879	879	1	879	879
Coût total programme				173 134	62 849	
Coût/année de vie (Assanelli)				108 937	39 545	

	Malh- -otra	France	N	Total Malhotra	Total France	
Coûts	ECG	37	15	1463	54 131	21 945
	Examen clinique	131	25	1463	191 653	36 575
	holter ECG 24h	175	84	9	1 575	756
	Echocardiographie	900	104	253	227 700	26 312
	Epreuve effort	300	84	10	3 000	840
	IRM myocardique	1 000	232	44	44 000	10 208
(ablation)	Etude électrophysiologique	25 000	751	9	225 000	6 759
	Drug studies	1 200	1 200	7	8 400	8 400
	Avis cardiologiques	136 100	136 100	x	136 100	136 100
	Autres	3 311	3 311	1	3 311	3 311
Coût total programme				894 870	251 206	
Coût/année de vie (Assanelli)				532 660	149 527	

Les prix français convertis en dollars sont issus des travaux d'Assanelli et Al. Le coût d'une exploration électrophysiologique est de 264\$ (après conversion) et le coût d'une ablation par radiofréquence est de 487\$ (respectivement DEQF005 et DEPF003 de la CCAM).

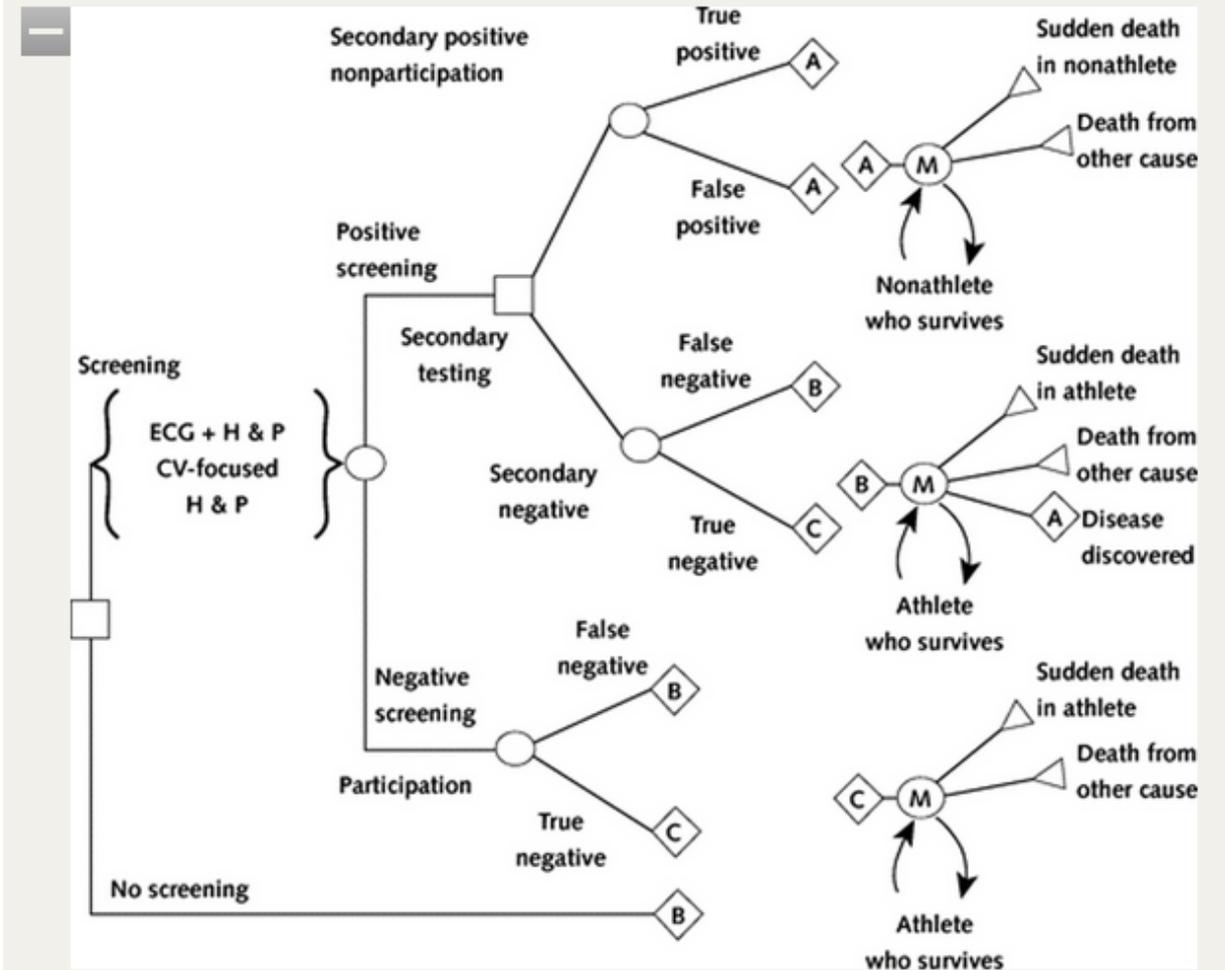
Certains items n'ont pas trouvé d'équivalent en France, ou sont trop disparates ; les coûts ont alors été laissés à l'identique dans l'extrapolation française. Dans l'étude de Malhotra et Al, le nombre d'avis cardiologiques n'est pas précisé : il est alors impossible de l'extrapoler à la France et les coûts ont été laissés à l'identique.

Annexe 7 : Exemple d'algorithme théorique : cycles de Markov

Figure 1.

Decision analysis model.

CV = cardiovascular; ECG = 12-lead electrocardiography; H & P = history and physical examination; M = Markov node.



(issu de « Cost-effectiveness of preparticipation screening for prevention of sudden cardiac death in young athletes » (Wheeler))

AUTEUR : Nom : Dupire

Prénom : Loïc

Date de Soutenance : 01/03/2016

Titre de la Thèse : Le prix d'une vie. Dépistage de la mort subite chez le jeune sportif en France, analyse médico-économique.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Cardiologie, Santé Publique

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : mort subite ; sport ; coût-efficacité ; dépistage ; électrocardiogramme

La mort subite du jeune sportif est un événement rare. Environ 60% de ces décès seraient pourtant évitables avec le dépistage de cardiopathies sous-jacentes par un électrocardiogramme systématique lors de la visite de non contre-indication. Les sociétés savantes s'opposent aujourd'hui sur son usage. Au cœur du débat figure le rapport coût-efficacité de ce dépistage. L'objectif de ce travail est de déterminer ce rapport en France en effectuant une revue de la littérature internationale.

Celle-ci recense dix articles. Les prix utilisés dans les articles étant globalement plus élevés qu'en France, les résultats ont été adaptés en recalculant le rapport coût-efficacité du dépistage sur la base de prix français. La limite de 50 000 dollars par année de vie sauvée ou QALY a été retenue pour affirmer qu'un dépistage a un rapport coût-efficacité acceptable.

Sur les cinq modèles théoriques recensés, deux retrouvaient initialement un résultat inférieur à cette limite. Après adaptation des coûts à la France, quatre étaient favorables au dépistage. De même, deux des cinq études prospectives recensées avaient initialement un résultat inférieur à la limite; puis quatre études sur cinq après adaptation des coûts. Les paramètres susceptibles de faire varier ces résultats étaient, dans l'ordre, l'efficacité du traitement et de la disqualification, la prévalence des pathologies, et les performances de l'ECG.

Malgré des limites inhérentes à la méthodologie utilisée et à l'incertitude sur plusieurs paramètres clés, cette revue de littérature indique que le dépistage de la mort subite chez le jeune sportif par ECG aurait un rapport coût-efficacité acceptable en France en considérant la limite de 50 000 dollars par année de vie sauvée.

Composition du Jury :

Président : Pr Dominique Lacroix

Assesseurs : Pr Jean-Marc Lefebvre

Dr David Montaigne

Dr Patrick Bacquaer