

« Analyse coût-utilité à 7 ans du traitement de la hernie discale lombaire »

*R. Launois⁽¹⁻²⁾, J. Reboul-Marty⁽¹⁾, B. Henry⁽³⁾, M. Gersberg⁽⁴⁾, C. Lassale⁽⁴⁾, J.M. Goehrs⁽⁴⁾
Journal d'Economie Médicale, 1992, T. 10, n° 4/5, p. 307-325.*

(1) UNIVERSITE Paris XIII – Faculté de médecine Léonard de Vinci – 74, rue Marcel Cachin - 93017 Bobigny (France)

(2) REES France - 28, rue d'Assas - 75 006 Paris (France) – Email : reesfrance@wanadoo.fr - Site Internet : <http://www.rees-france.com>

(3) ARCOS (Analyses de Recherches en Economie de la Santé) – 36, rue Jean Bleuzen – 92170 Vanves (France)

(4) Département de Recherche clinique – BOOTS PHARMA – 49, rue de la Bitche – 92400 Courbevoie (France)

RESUME

Les mérites et les inconvénients respectifs de deux stratégies de prise en charge de la hernie discale lombaire, la chimionucléolyse et la discectomie, sont comparées. L'étude évalue leur retentissement sur la qualité de vie des patients et sur les coûts médicaux à horizon de 7 ans. Beaucoup de séries publiées jusqu'à présent présentent des résultats cliniques à 3 mois ou à 1 an et n'intègrent ni le point de vue du patient, ni l'argument économique. Cette étude, s'appuyant à la fois sur une revue de littérature et sur une enquête en milieu hospitalier, fait apparaître une étroite convergence entre un instrument épidémiologique de mesure de la qualité, l'indicateur de Rosser et un outil d'appréciation clinique spécifique aux lombalgies, l'échelle de Dallas. A 7 ans, il apparaît qu'en dépensant ç à 10 000 F de moins par patient, la chimionucléolyse, dans les indications très sélectives retenues, permet d'obtenir une efficacité clinique, mesurée en termes de très bons et bons résultats, supérieure de 29 % à celle de la discectomie, ce qui représente 52 jours de bonne santé en plus sur l'horizon de temps choisi. Ce bénéfice est essentiellement dû aux bons résultats des reprises chirurgicales d'échecs et de récidives, véritable seconde chance offerte aux nucléolysés.

MOTS-CLES : Chimionucléolyse, Discectomie, Efficacité clinique à long terme, QALY, Rapport coût-utilité à 7 ans.

SUMMARY : Cost-utility analysis after 7 years of treatment of lumbar discal hernia

The respective advantages and disadvantages of the two strategies for treating lumbar discal hernia (chemonucleolysis and discectomy) are compared. The study assesses their repercussions on patients-quality of life and on medical costs over a period of 7 years. Many studies published up to now present clinical results after 3 months and after 1 year, but do not take into account either the patient's point of view of the economic argument. This study, based on both a review of the litterature and a study carried out in a hospital environment, shows a close relationship between an epidemiological quality measurement instrument, the Rosser indicator, and a clinical assessment tool specific to lumbago, the Dallas scale. After 7 years, it would appear that, in the very selective indications retained, chemonucleolysis, while costing 9 to 10 000 FF less per patient, allows a clinical efficacy 29 % superior to that of discectomy to be obtained (measured in terms of good and very good results). This improvement is essentially due to the good results obtained with surgical recovery of failures and relapses and represents a true second chance for nucleolysed patients.

KEY-WORDS : Chemonucleolysis, Discectomy, Long-term clinical efficacy, QALY, Cost-utility ratio over 7 years.

Nous remercions vivement les personnalités édicales et administratives sans l'aide desquelles cette étude n'aurait pu être réalisée :

Drs ARTHUIS (Paris), BENOIT (Clichy), BONNEVILLE (Besançon), DEBURGE (Clichy), DUPRAT (Neuilly), FLOWINSKY (Gonesse), GHOZLAN (Aubervilliers), LASALLE (Clichy), LAVIGNOLLE (Bordeaux), LECLERCQ (Lyon), MARCHE (Paris), MATHIEU (Neuilly), MEDEE (Gonesse, NGUYEN (Créteil), ROBINE (Courbevoie), SACHS (Paris).

L'important travail bibliographique nécessaire à cette étude n'aurait pu être mené à bien sans la collaboration efficace de F. THOMAS.

INTRODUCTION

La dernière étude décennale du CREDES¹ estimait la « morbidité déclarée » de la hernie discale à environ 200 000 cas. Le SESI², quant à lui, recensait, dans l'enquête de morbidité hospitalière 1985-1987, 56 300 séjours hospitaliers par an en court séjour au titre de cette pathologie, dont les deux tiers en établissements publics. La proportion des hospitalisations en services de chirurgie pour la seule hernie discale n'a pas été publiée, mais si on prend comme hypothèse qu'elle suit la répartition observée pour l'ensemble des affections ostéo-articulaires, c'est-à-dire environ 1 séjour sur 2 dans le public, et 9 séjours sur 10 dans le privé, on peut estimer le nombre d'interventions annuelles effectuées dans les services de chirurgie à 37 000, dont la moitié environ serait réalisée dans le secteur privé.

Derrière ce chiffre global se dissimulent probablement de multiples techniques. En effet, si la discectomie traditionnelle demeure la technique de référence, d'autres types d'intervention sont également mis en œuvre comme la microchirurgie, la chimionucléolyse ou la nucléotomie percutanée, manuelle ou automatique. Or, le recours à ces différentes approches suscite de multiples controverses médicales : si on observe un relatif consensus sur l'équivalence des taux de succès et d'échecs de ces différentes techniques à court terme, il n'en va pas de même pour les résultats plus lointains, les taux de détérioration et de reprises chirurgicales, les taux d'échecs sur reprises. Il est clair que l'enjeu est important pour le patient, qui subit pendant des années les conséquences des choix opérés. Pour trancher, il est impossible d'avoir recours à des essais randomisés à long terme, dont le coût serait prohibitif et dont les difficultés techniques seraient difficilement surmontables. Il convient donc d'appréhender l'efficacité du traitement à partir des données de la littérature et des jugements que porte le malade sur sa qualité de vie après traitement. L'objet de l'étude est donc d'apprécier, à travers le prisme du vécu du patient, les résultats obtenus et d'étudier leur évolution à long terme. Parallèlement, une évaluation comparée du coût économique de leur obtention a été tentée.

En l'absence de données sur les résultats à long terme de techniques d'introduction récente comme la microchirurgie et la nucléotomie percutanée, manuelle ou automatique, la comparaison a porté sur la discectomie traditionnelle et la chimionucléolyse.

1. MATERIEL ET METHODES

Un modèle a été élaboré pour évaluer, à partir des résultats cliniques, le retentissement des deux techniques de traitement de la hernie discale sur la qualité de vie des patients à horizon de 7 ans. On a donc procédé en trois étapes : repérage des résultats cliniques à court et à long terme, évaluation de la qualité de vie associée à ces résultats et des coûts médicaux en fonction de l'intervention pratiquée.

1.1 Evaluation des résultats cliniques

L'efficacité thérapeutique des traitements à court et long terme a été évaluée à partir de la littérature. Pour l'analyse de celle-ci, une grille de lecture a été adoptée, distinguant les critères de résultats retenus et l'horizon temporel choisi.

1.1.1 Critères de résultats

Les résultats à court terme des interventions sont classés en 4 catégories selon des critères précis : très bons (pas de sciatique, pas de lombalgie, pas de séquelle neurologique, pas de restriction de travail ni de sport) ; bons (sciatique discrète, lombalgie modérée, activité normale) ; moyens

(amélioration incomplète, douleur nécessitant un traitement, restrictions importantes d'activité) ; échecs (état inchangé ou aggravé). De nombreux articles, portant notamment sur les séries chirurgicales, s'en tiennent à une classification plus sommaire en deux rubriques, succès et échecs. Nous avons donc regroupé les catégories de la classification fine deux par deux, les très bons et bons résultats constituant les succès, les résultats moyens étant assimilés aux échecs.

1.1.2 Hypothèses sur les résultats à court terme (3 mois-1 an)

- Chimionucléolyse

Etant donné la convergence observée sur les séries récentes de chimionucléolyse^{3,4,5}, tant européennes qu'américaines, nous avons retenu une seule hypothèse de 80 % de très bons/bons résultats à 3 mois et une stabilisation entre 3 mois et 1 an.

- Discectomie

A 3 mois, sur 7 études européennes et américaines^{6,7,8,9,10,11,12} totalisant 11 341 patients, le taux moyen de succès est de 81 %, avec une variabilité assez importante, le pourcentage de succès allant de 70 % pour la série de Salénius et Laurent⁷ à 79 % dans la série française de Louyot¹¹ et à 87 % dans l'étude européenne de Bouillet¹⁰. Nous avons donc retenu deux hypothèses de succès à 3 mois : 1) un taux de 80 %, hypothèse d'équivalence avec la chimionucléolyse à 3 mois, 2) un taux de 87 %, taux maximal observé dans les 7 séries de discectomie analysées, qui est celui de « l'étude européenne »¹⁰ de Bouillet.

Plusieurs études longitudinales, dont cette étude européenne, les séries de Louyot, de Spangfort⁶, Rish¹³, Bouillet et Van de Putte¹⁴, font état d'une détérioration des bons résultats de discectomie entre 3 mois et 1 an allant de 6 à 11 %. Nous avons donc retenu deux hypothèses d'évaluation à court terme : l'hypothèse haute, celle de l'étude européenne, avec 87 % de très bons résultats et bons résultats à 3 mois et un taux de détérioration de 10,6 à un an, dont 3,20 % font l'objet d'une reprise chirurgicale et 7,40 % correspondent à une détérioration non récupérable. L'hypothèse basse, celle de Louyot et al., avec 80 % de bons résultats à 3 mois et un taux global de détérioration à 1 an de 6 %, dont la moitié sera réopérée.

A notre connaissance, les reprises chirurgicales après discectomie dont il est fait mention dans les séries européennes^{10,11} ne portent que sur des « rechutes » après espace libre. Ceci paraît cohérent avec l'affirmation de Cornu¹⁵ selon laquelle « les chances de guérison sont d'autant plus importantes que la rechute est liée à une récurrence et qu'elle est observée après un intervalle libre de durée importante et de bonne qualité ». Nous avons donc supposé qu'il n'y a pas de reprise des échecs initiaux de la discectomie. Les échecs de chirurgie restent donc des échecs.

Le taux de succès sur reprises de chirurgie après rechutes, toutes causes confondues, a été estimé, à partir des travaux de Bouillet¹⁰, Grandin¹⁶, Salénius⁷, Lewis⁸, à 0,5. Cornu¹⁵ fait bien état d'une probabilité de « réussite » de 0,67, mais en utilisant un critère moins exigeant, à savoir une amélioration de 50 % seulement de l'état clinique antérieur sans prise d'antalgiques et avec reprise du travail. Notons de surcroît que ces résultats sont obtenus à partir d'un interrogatoire téléphonique.

1.1.3 Hypothèses sur les résultats à long terme (1-7 ans)

- Chimionucléolyse

Lavignolle⁵ observe qu'à 7 ans les détériorations de bons résultats initiaux de la chimionucléolyse atteignent au total 12,5 %, dont 10,5 % faisant l'objet d'une reprise chirurgicale, les 2 % restants

correspondant à une détérioration non récupérable. A partir de ces chiffres observés en année 7, il est possible de reconstituer par rétopolation linéaire le taux de réinterventions chirurgicales et de détériorations non opérables entre l'an 1 et l'an 7. On a pris pour hypothèse, sur la base de la thèse de C. Anger¹⁷, que le taux de reprises chirurgicales était double entre l'année 1 et l'année 2 (3 %) de celui observé entre l'année 2 et l'année 7 ([10,5-3]/5, soit 1,5 % par an). Par contre, pour les détériorations définitives, on a supposé que le taux annuel de leur apparition soit constant d'une année sur l'autre entre l'année 1 et l'année 7. La déduction de l'ensemble des détériorations observées annuellement du nombre de succès initiaux permet de calculer le taux de maintien de bons résultats dans le temps. Quant aux échecs initiaux de la chimionucléolyse (20 %), on a estimé, avec Deburge¹⁸, que la « moitié environ d'entre eux conduit à la chirurgie ».

Les résultats sur le taux de succès des reprises chirurgicales sur échecs ou détériorations après chimionucléolyse divergent selon les auteurs. Nous avons donc considéré deux hypothèses, une hypothèse haute correspondant à un taux de succès de reprises de 0,8 observé dans les travaux d'Alexander¹⁹ ou de Lavignolle²⁰, et une hypothèse basse avec un taux de succès de 0,67 observé dans l'étude européenne²¹ et dans Javid²².

- Discectomie

5 séries à long terme^{7,13,8,11,23} ont été analysées, totalisant 2 000 patients suivis entre 3 et 10 ans. Le taux de détériorations postérieures à 1 an, toutes causes confondues, varie entre 14 et 20 %, alors que le taux de réinterventions va de 4 à 12 %. En France, entre 1 an et 7 ans, Louyot et al. Observent globalement un taux de détériorations de 17,5 % par rapport à l'effectif initial, dont 7 % sont reprises et 10,5 % non reprises et donc considérées comme des échecs définitifs. Dans la mesure où les résultats à long terme de Louyot s'inscrivent au milieu des bornes inférieures et supérieures observées dans les 5 séries précitées, ils ont été retenus comme hypothèses de base. Il convient de ventiler dans le temps ces résultats, comme nous l'avons fait pour la chimionucléolyse. Il a été considéré que les réinterventions étaient plus fréquentes dans les 2 premières années : en effet, entre 3 mois et 2 ans, on observe dans l'étude européenne un taux de reprises sur détériorations de 5,2 %. Entre 3 mois et 7 ans, Louyot rapporte un taux cumulé de 10 % sur l'effectif initial de la cohorte. Nous avons donc pris pour hypothèse que les réinterventions pour l'année 1 et 2 s'élevaient respectivement à 3,20 et 2 % dans l'hypothèse haute, à 3 et 2 % dans l'hypothèse basse, le solde des 10 % relevés par Louyot en année 7 étant ventilé entre les 5 années restantes sur la base d'un taux annuel de reprises de 1 %.

1.1.4 Evaluation des fractions d'années passées en bons et très bons résultats

Pour chacune des 4 hypothèses d'évolution, a été calculé, sur une cohorte de 100 patients, le nombre d'années de très bons/bons résultats et de moyens/mauvais état de santé, année par année, sur la période de 7 années étudiées. Les événements concernant un intervalle de temps donné sont situés, par convention, au milieu de celui-ci.

1.2 Evaluation de la qualité de la vie

Elle repose sur l'appréciation par le patient lui-même de la qualité de vie associée à son état de santé qui, par ailleurs, a fait l'objet d'une classification par les experts en très bons, bons, moyens et mauvais résultats (échecs). La confrontation des deux sources d'information permet d'affecter à chacune de ces stratégies de résultat un coefficient de qualité de vie. L'indicateur de Rosser a été l'instrument de référence mis en œuvre. Son utilisation exige une interprétation correcte de son contenu, ne serait-ce que sur le plan linguistique et sa validation au regard d'un indicateur clinique reconnu. Nous avons choisi à cet effet l'indicateur de Dallas. A cette fin, une enquête a été réalisée en milieu hospitalier, à l'occasion d'une consultation de suivi à 2-3 mois après intervention de patients ayant subi une chimionucléolyse ou une discectomie.

1.2.1 Recueil des données

146 patients ont été inclus dans l'enquête. 4 groupes d'effectifs comparables ont été constitués, se différenciant par la qualité du résultat obtenu à la suite de l'intervention. 7 services hospitaliers publics et privés ont participé au travail. La sélection des patients s'est faite sur la base des critères d'inclusion suivants : patient âgé de plus de 18 ans, atteint de sciatique par hernie discale, ayant déjà subi une chimionucléolyse ou une discectomie, présence d'une hernie discale avec irradiation radiculaire, hernie discale lombaire discutable et correspondant à la clinique sur un scanner et/ou sur un examen IRM de moins de 3 mois, recul post-intervention de 2-3 mois. Les critères de non-inclusion étaient ceux pour lesquels la nucléolyse est contre-indiquée (femme enceinte, antécédent de nucléolyse ou de nucléotomie, antécédent de cure chirurgicale de hernie discale au même niveau, antécédent d'injection intra-discale d'hexatrione, sciatique paralysante, syndrome de la queue de cheval, hernie suspecte d'exclusion, hernie associée à une sténose canalaire importante, spondylolisthésis).

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire, rempli par l'expérimentateur durant la consultation, dossier médical à l'appui, permettant de relever : le bilan d'inclusion, la classification en groupes de résultat, l'histoire de la maladie, la description de l'intervention et de ses complications éventuelles, les prescriptions à la sortie. Le médecin évaluait aussi l'état du patient, avant et après intervention, à l'aide de l'indicateur de Rosser.

Par ailleurs, un questionnaire « patient », auto-administré, était complété lors de la consultation. Le patient devait remplir l'échelle de souffrance de Dallas, évaluer son état de santé après intervention à l'aide du questionnaire de York permettant de déterminer le score de Rosser et répondre à une liste de questions d'information générale.

1.2.2 Indicateurs de Rosser et de Dallas

L'indicateur de Rosser^{24,25} cherche à cerner deux dimensions, « disability » et « distress ». Si la traduction du premier terme ne pose aucun problème, il n'en va pas de même pour le second, qui, en anglais, recouvre des notions de souffrance physique et de perturbations émotionnelles et n'a pas d'équivalent en français. Dans la mesure où l'évaluation en 1978 des coefficients s'appuyait exclusivement sur des concepts de « pain », c'est-à-dire de douleur, « résistant à l'aspirine » ou « à l'héroïne », nous avons choisi de privilégier l'interprétation de souffrance physique dans notre traduction. Il est vrai que Rosser et Kind, dans leurs derniers travaux, cherchent à explorer également le retentissement psychique de la maladie, mais à notre connaissance il n'a pas été mené de nouvelles enquêtes pour réévaluer les scores correspondant à ces nouvelles versions. En tout état de cause, les coefficients que nous utilisons, qui sont ceux de la première publication de 1978, correspondent à la dimension de « douleur » que nous avons explorée dans l'enquête à l'aide de l'auto-questionnaire simplifié de York²⁶.

Pour nous assurer des qualités métrologiques de l'indicateur de Rosser, et notamment de sa validité, nous avons confronté ses résultats à ceux obtenus par un indicateur clinique de la douleur chronique lombaire, l'indicateur de Dallas²⁷. Celui-ci évalue le retentissement de la douleur sur 4 dimensions, les activités de la vie quotidienne, le travail-loisir, l'état psychique et les activités relationnelles du patient. Il comporte 16 items explorés à l'aide d'une échelle visuelle analogique à support sémantique. Les résultats sont exprimés en 4 scores allant de 0 à 100.

L'indicateur de Rosser a été utilisé comme facteur d'ajustement de la quantité de vie en fonction de la qualité de vie, afin d'obtenir une mesure en QALY (« Quality adjusted life years »). On a pondéré l'année de vie vécue, après intervention, dans chacun des états de santé correspondant aux critères de résultat très bon/bon, médiocre/échec, par un coefficient de qualité de vie égal à la fraction d'année de bonne santé qui lui est jugée psychologiquement équivalente. Ainsi, lorsque le

coefficient est égal à 0,5 pour un état donné, une année de vie passée dans cet état ne vaut pas 12 mois, mais 6 seulement. Ce calcul a été effectué année par année. Des résultats ont été calculés sans et avec actualisation. Dans ce dernier cas, nous avons retenu le taux couramment utilisé dans la plupart des études internationales, à savoir 5 %.

1.2.3 Analyse statistique

L'étude de variations des coefficients de qualité de vie de Rosser et des scores de Dallas en fonction des résultats de l'intervention utilise le test de Kruskal-Wallis.

La comparaison portant sur les quatre scores de Dallas en fonction du degré de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle utilise ce même test. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour rechercher une corrélation entre les quatre scores de Dallas et le coefficient de qualité de vie du patient dans l'échelle de Rosser.

1.3 Evaluation des coûts

Pour les coûts hospitaliers, les durées moyennes de séjour relatives à la discectomie et à la chimionucléolyse ont été déterminées à partir de l'enquête. En ce qui concerne les réinterventions, fréquence et durée de séjour ont été estimées d'après les données de la littérature analysées précédemment.

En établissement public, nous avons utilisé une approche en coûts directs qui permet de cerner de plus près la réalité des dépenses. Une imputation forfaitaire des charges indirectes a été effectuée pour retrouver le prix de revient complet. Le coût direct comprend le coût médical courant des journées d'hospitalisation et le coût standard des actes lourds. Le coût médical se calcule en divisant les dépenses directes de fonctionnement de l'unité par le nombre de journées. Ce coût regroupe les dépenses fixes (personnel et amortissement) et variables (dépenses médicales et pharmaceutiques). On y ajoute les coûts spécifiques induits par la prise en charge d'une hernie discale, selon la technique utilisée, c'est-à-dire le coût des actes effectués dans d'autres services de l'hôpital (frais de consommation médico-techniques, laboratoires, radios). Ces actes médico-techniques sont évalués à partir du prix de revient réel de ces prestations pour l'hôpital et non à partir des tarifs de la sécurité sociale : le coût total, fixe et variable, d'un laboratoire, est divisé par le nombre d'actes ou de lettres-clés qu'il produit. La cotation sécurité sociale correspondant aux actes individualisés dont chaque patient a bénéficié est donc valorisée sur la base de ce coût de revient réel.

Le coût standard des actes lourds a été calculé sur la base de protocoles détaillés fournis par les experts consultés.

Le calcul des prix facturés par les établissements privés a été fait à partir du bordereau 615. Celui-ci distingue la rémunération des services fournis par l'établissement de la rémunération de l'activité intellectuelle des praticiens qui y exercent leur activité. La première intègre 3 éléments, le forfait journalier, le forfait pharmaceutique et le forfait salle d'opération. La seconde obéit aux règles de tarification édictées par la Nomenclature Générale des Actes Professionnels.

Pour les coûts ambulatoires, l'enquête a permis de connaître le protocole des prescriptions à la sortie de l'hôpital. Les hypothèses sur les soins infirmiers, les actes techniques en K, s'appuient sur l'étude de M. Marty sur les lombalgies et les données IMS-Dorema. Les consultations ou visites de suivi ont été estimées à partir des données CREDES (4 par an), ventilées entre généralistes et spécialistes, consultations et visites en fonction de la répartition observée dans le panel IMS pour la hernie discale. Un coût moyen/jour par classes thérapeutiques a été estimé à partir des coûts journaliers des trois ou quatre médicaments principaux de chaque classe, aux posologies d'entretien indiquées dans le Vidal.

2. RESULTATS

2.1 Evaluation de la qualité de vie en fonction du résultat de l'intervention

Les coefficients de Rosser sont significativement différents entre les quatre groupes de résultats ($p < 0,0001$). Ces coefficients sont d'autant plus hauts que l'intervention est réussie.

Les quatre scores de Dallas sont tous significativement différents en fonction des quatre groupes de résultats ($p < 0,0001$). Ces scores augmentent avec les mauvais résultats.

Bien qu'une analyse fine en quatre groupes ait un intérêt évident, nous avons été contraints, pour les besoins d'une analyse à long terme reposant sur la littérature, d'effectuer un regroupement des résultats en deux catégories seulement. Les différences de scores restent tout aussi significatives au niveau des deux groupes :

Tableau 1 : Coefficients de Rosser et scores de Dallas en fonction des résultats de l'intervention

INDICATEURS	RESULTATS DE L' INTERVENTION		
	Très bons et Bons n = 76	Mauvais et Echecs n = 70	p
Rosser-médecin 0,933 ± 0,224	0,990 ± 0,009	0,872 ± 0,314	< 0,0001
Rosser-patient 0,901 ± 0,369	0,987 ± 0,016	0,807 ± 0,518	< 0,0001
Dallas Act.quot. 32 ± 26	12,5 ± 13,7	53,2 ± 18,4	< 0,0001
Dallas Travail 37,7 ± 31,9	15,8 ± 19,9	61,5 ± 24,7	< 0,0001
Dallas Anxiété 26,8 ± 28,7	10,5 ± 20,2	44,6 ± 26	< 0,0001
Dallas Act.relat 22,4 ± 24	9,5 ± 14,5	36,4 ± 24,6	< 0,0001

Ainsi il apparaît que, selon le patient, une année passée avec un très bon ou un bon résultat après intervention est pratiquement équivalente à une année de bonne santé, puisque le coefficient de qualité de vie atteint 0,987, alors qu'en cas de médiocre/mauvais résultat ce coefficient n'est plus que de 0,807. Les résultats du tableau 2 montrent d'ailleurs que sur ce point il y a accord entre le jugement du médecin et celui du patient, le coefficient de corrélation entre les deux points de vue est bon ($r = 0,705$, $p < 0,001$).

Le coefficient global de Rosser, établi par le patient, est significativement corrélé avec les quatre scores de Dallas ($p < 0,001$). La corrélation est négative, puisque à l'inverse du Rosser, les scores élevés du Dallas correspondent à une altération de la qualité de vie.

Tableau 2 : Coefficients de corrélation entre les différents indicateurs

INDICATEURS	Coefficients de corrélation	p
Rosser-médecin / Rosser-patient	0,705	< 0,001
Rosser-patient / Act.quotidienne	- 0,391	< 0,001
Rosser-patient / Travail	- 0,322	< 0,001
Rosser-patient / Anxiété	- 0,374	< 0,001
Rosser-patient / Act.relation.	- 0,328	< 0,001

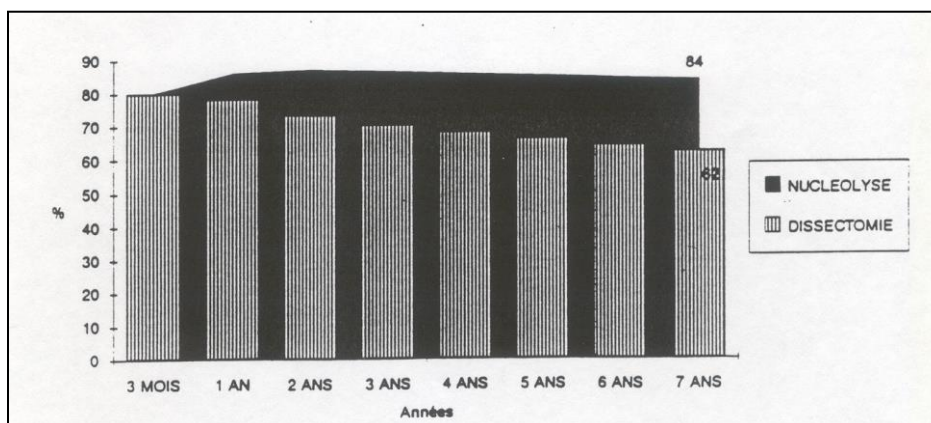
2.2 Années de vie passées en bon et mauvais état de santé

A partir des 4 hypothèses d'évolution ont été calculées, année par année, comme indiqué dans la méthodologie, les fractions d'années passées en très bons/bons ou en mauvais état de santé sur la cohorte. Ainsi, pour 100 patients et une année donnée, le potentiel d'années de vie s'élève à 100 années-patients, dont X années sont passées en bon état de santé, et 100-X, en mauvais état de santé.

En année 7, on observe pour les patients nucléolysés, respectivement pour les hypothèses hautes et basses, 81 et 84 années-patients de bonne santé, contre 62 et 65 pour les patients opérés. Le graphique 1 compare l'évolution sur 7 ans du temps passé en très bon/bon état de santé (que celui-ci soit imputable au maintien du bon résultat initial ou au succès d'une réintervention après détérioration) après chimionucléolyse et discectomie, par l'hypothèse haute.

Dans cette hypothèse, on observe pour la chimionucléolyse 84 années-patients de bons résultats, dont 68 sont imputables au maintien du succès initial, et 16, au succès des réinterventions sur récurrences, véritable seconde chance offerte aux patients nucléolysés. Par contre, pour la discectomie, à 7 ans, les succès de réinterventions ne concourent aux bons résultats finaux que pour à peine 5 années et le maintien des succès initiaux, pour 60. Si on raisonne au niveau individuel et non plus au niveau d'une cohorte, la probabilité pour un sujet d'être dans un état de santé satisfaisant (très bon ou bon) dans la septième année est de 0,84 après chimionucléolyse et de 0,65 après discectomie.

Graphique 1 : Evolution comparée sur 7 ans du temps passé en très bon/bon état de santé après chimionucléolyse et discectomie (Nombre d'années pour 100 patients) (Hypothèse haute)



2.3 Années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie (QALY)

Après affectation des coefficients de qualité de vie de Rosser aux résultats précédents et cumul au cours du temps, on obtient les années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie. Les résultats, bruts et actualisés, sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Estimation à 7 ans des résultats des traitements en termes de QALY cumulés
(Cohorte de 100 patients)

	AN 1	AN 2	AN 3	AN 4	AN 5	AN 6	AN 7
QALY NON ACTUALISES							
Chimionucléolyse (Hyp haute.)	96.17	192.51	288.76	384.89	480.92	576.83	672.64
Chimionucléolyse (Hyp. basse)	96.00	192.09	288.03	383.82	479.47	574.98	670.44
Discectomie (Hyp haute)	95.72	190.07	283.92	377.41	470.55	563.33	655.76
Discectomie (Hyp basse)	94.78	188.70	282.10	375.15	467.84	560.18	652.17
QALY ACTUALISES							
Chimionucléolyse (Hyp . haute)	96.17	187.88	275.18	358.24	437.27	512.37	583.84
Chimionucléolyse (Hyp basse)	96.00	187.48	274.50	357.26	435.98	510.76	581.98
Discectomie (Hyp haute)	95.72	185.54	270.66	351.44	428.09	500.74	569.69
Discectomie (Hyp basse)	94.78	184.19	268.90	349.30	425.58	497.89	566.51

Sur l'année 7, l'estimation des années potentielles de vie perdues par altération de la qualité de la vie s'élève ainsi à 27,36 pour la chimionucléolyse, chiffre à comparer avec les résultats obtenus après discectomie dans le cas de la même hypothèse haute, soit 44,24 années perdues pour inconfort de vie. Sur l'ensemble des 7 années de vie, le nombre d'années de vie perdues par altération de la qualité de vie dans le cas de la discectomie est supérieur de 61 % avant actualisation à celui que l'on observe par chimionucléolyse.

2.4 Evaluation des coûts

Nous avons estimé les coûts médicaux totaux de la chimionucléolyse et de la discectomie en intégrant à la fois le coût des interventions et celui de leurs échecs à distance à horizon de 1 an et de 7 ans.

2.4.1 Coût total de l'hospitalisation liée à l'intervention

L'enquête a permis de déterminer les durées moyennes de séjour, qui s'élèvent respectivement à $2,2 \pm 0,60$ pour la chimionucléolyse et à $7,7 \pm 1,6$ pour la discectomie. Pour les calculs des coûts à l'hôpital privé, il a été ajouté 1 jour à la durée d'hospitalisation réelle. En effet, dans le privé, le jour de sortie est facturé dès lors que celle-ci s'effectue après 13 heures. Les durées sont donc de 3,2 jours pour la chimionucléolyse et de 8,7 pour la discectomie dans les cliniques privées.

Le coût total d'une hospitalisation en neurochirurgie pour discectomie à l'hôpital public s'élevait en 1990 à 15 400 F dans un centre hospitalier général, contre 8 000 F pour la chimionucléolyse. Lorsque cette dernière était réalisée en rhumatologie, elle coûtait environ 7 400 F.

Le rapport des coûts se retrouve dans celui des prix tarifaires pratiqués en établissements privés, bien que les modalités de calcul soient radicalement différentes. En effet, le prix tarifaire d'une hospitalisation pour discectomie avoisine 12 500 F contre 6 100 F pour une chimionucléolyse.

On remarque, quelle que soit la méthode de calcul retenue, qu'il s'agisse d'une estimation de coût de revient hospitalier public ou de prix tarifaires privés, que le coût hospitalier lié à la discectomie est pratiquement double de celui de la chimionucléolyse. Ce surcoût est pour l'essentiel imputable au coût des séjours.

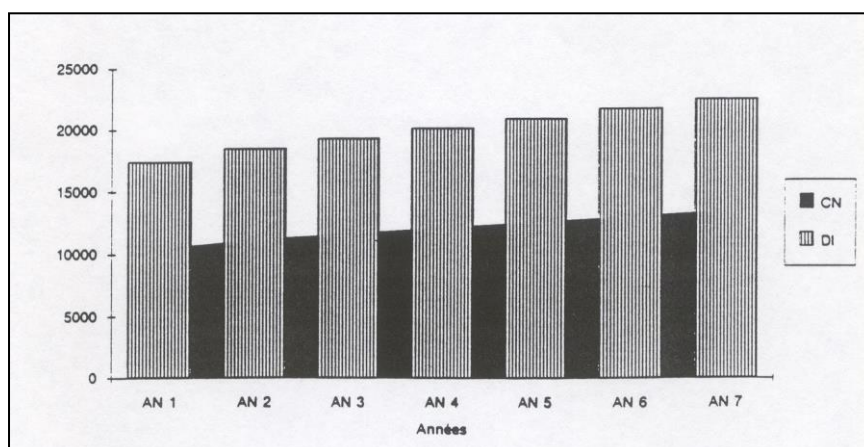
2.4.2 Estimation des coûts médicaux à 1 an et à 7 ans

L'évaluation des conséquences financières de l'échec – précoce ou tardif – des thérapeutiques étudiées a été conduite par rapport aux hôpitaux publics. En effet, les échecs ou rechutes, lorsqu'ils ne sont pas réopérables, se traduisent par des hospitalisations à des fins diagnostiques et des traitements médicaux ou rééducatifs. Or, en France, les établissements privés d'aigu offrent peu de services en ce domaine. C'est donc vers l'hôpital public que sera inévitablement orienté le malade. Pour la chimionucléolyse comme pour la discectomie, les coûts ont été comparés pour chacune des deux hypothèses – haute et basse – d'évolution post-intervention. Pour la chimionucléolyse, une double évaluation a été faite selon que l'intervention donne lieu à un séjour en rhumatologie et en neuro-chirurgie. Les coûts au-delà de l'année 1 ont été actualisés au taux de 5 %.

On observe, quelle que soit l'hypothèse considérée, que la discectomie est de 67 à 75 % plus chère que la chimionucléolyse, à court terme comme à long terme.

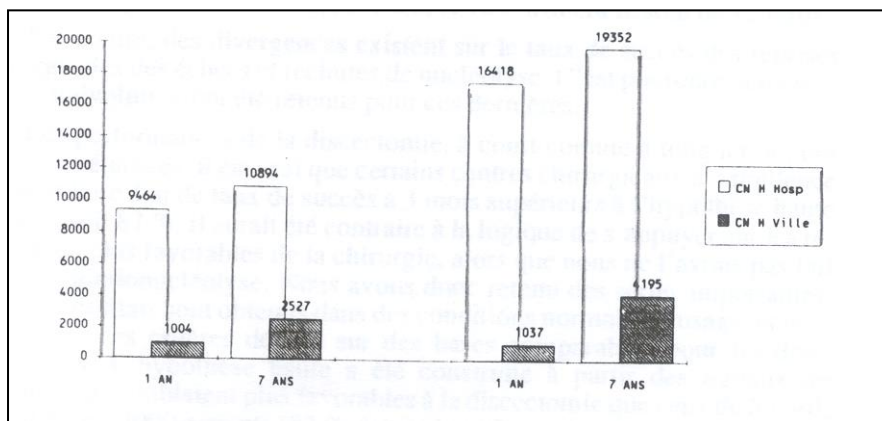
Le graphique 2 illustre, pour le patient, l'ampleur du surcoût chiffré précédemment, dans l'hypothèse la plus défavorable à la chimionucléolyse, lorsque les patients sont hospitalisés en neurochirurgie.

Graphique 2 : Chimionucléolyse versus discectomie : Evolution à 7 ans du coût médical actualisé par patient (FF 1990)



A priori, on aurait pu croire que l'écart de coût médical entre les deux techniques devrait s'accroître au cours du temps, dans la mesure où les détériorations à long terme sont estimées plus fréquentes après discectomie. Mais on a vu que le médecin européen répugne à réintervenir chirurgicalement une deuxième fois, craignant la fibrose : il en résulte que les détériorations après discectomie ont davantage d'impact sur les coûts ambulatoires que sur les coûts d'hospitalisation. La situation inverse est observée pour la nucléolyse, les malades sont repris après récives, ce qui augmente les coûts d'hospitalisation, mais limite les coûts du suivi ambulatoire. Le graphique suivant met en évidence ces différences d'évolution de la structure des dépenses médicales. Il illustre les résultats obtenus dans l'hypothèse haute, les rapports de grandeurs restent inchangés dans l'hypothèse basse.

Graphique 3 : Chimionucléolyse versus discectomie : Evolution à 7 ans des coûts médicaux actualisés par patient en ville et à l'hôpital
(Chimionucléolyse et discectomie en neurochirurgie)(FF 1990)



2.5 Ratio coût-utilité

Le rapprochement, pour une cohorte de 100 patients, des coûts cumulés actualisés et du nombre d'années de vie ajusté à 7 ans en fonction de la qualité de vie (QALY) permet de calculer les ratio coût-utilité de chacune des deux techniques. Dans l'hypothèse haute de la chimionucléolyse, le coût moyen par année de vie en bonne santé à horizon de 7 ans s'élève à 2 197 F lorsque l'hospitalisation se fait en service de rhumatologie et à 2 299 F en service de neurochirurgie. Dans le cas de la discectomie, il s'élève à 3 958 F. Ces mêmes résultats, reformulés en termes de surcoût et de surcroît d'efficacité, sont encore plus frappants. Le surcoût par patient de la discectomie par rapport à la chimionucléolyse s'élève à 9 721 F dans le premier cas, à 9 126 F dans le second ; le surcroît de bénéfices associé à la mise en œuvre de la chimionucléolyse est égal à 0,142 années de vie à 7 ans, soit 52 jours.

3. DISCUSSION

Les coefficients de Rosser mesurent une certaine qualité de vie du patient, ceux de Dallas expriment le retentissement de la douleur sur les activités quotidiennes, le travail, l'état psychique et les activités relationnelles du patient. Notre étude montre que ces deux indicateurs sont très liés ; ce résultat n'est pas étonnant puisqu'ils intègrent tous deux des informations sur deux dimensions, douleur et incapacité fonctionnelle du patient. L'indicateur de Dallas tient compte d'une information supplémentaire, l'état psychique du patient, mais celui-ci est très influencé par ces deux premières informations.

Notre étude montre également que les coefficients de Rosser et les quatre scores de Dallas sont significativement différents en fonction des résultats de l'intervention. Ce résultat est prévisible puisque ces indicateurs intègrent une partie des informations sur lesquelles se fonde le jugement du résultat de l'intervention dans notre étude.

En conclusion de cette analyse, il apparaît que ces indicateurs ont tout à fait leur place comme critères de jugement de la qualité ou de l'efficacité des traitements de la hernie discale, même s'ils ne sont que des indicateurs indirects. Lors des études ultérieures, il est tout à fait envisageable de les adjoindre aux « critères médicaux classiques » et de les prendre en compte comme critères de jugement secondaires si les critères principaux ne permettent pas de conclure à la supériorité d'une thérapeutique.

L'estimation, à l'horizon de 7 ans, du nombre d'années de vie en bonne santé (QALY) observé sur une cohorte de 100 patients après chimionucléolyse versus discectomie se fonde sur une analyse de la littérature, puisqu'il n'existe aucun essai comparatif disposant d'un suivi à long terme. Il est clair que, quelle que soit l'ampleur de la revue de littérature ainsi effectuée, les hypothèses retenues pourront faire l'objet de controverses, du fait de la variabilité des résultats obtenus dans les essais. Cependant, cette variabilité même nous autorise à penser qu'une synthèse des résultats publiés, dans la mesure où elle fait émerger des points de convergences sur des points-clés, tels que des fourchettes de taux de résultats à court terme, de détériorations, de reprises chirurgicales et de succès de réinterventions, peut permettre une analyse plus robuste que celle qui serait fondée sur un seul essai comparatif. En tout état de cause, pour l'évaluation à long terme, il n'existe actuellement aucune solution de rechange. Chaque fois qu'une divergence était relevée dans la littérature sur un paramètre donné, nous avons choisi d'évaluer les hypothèses extrêmes possibles.

Les performances à la chimionucléolyse à court terme, soit 80 % de très bons/bons résultats à 3 mois, nous paraissent solidement établies. Le taux de succès de cette technique a régulièrement augmenté grâce à une meilleure sélection des patients nucléolysés. Ainsi, selon la revue des séries nord-américaines de chimionucléolyse publiée par le CNIH³, ce taux moyen de succès passe de 67 % pour 75 centres USA entre 1963 et 1975, à 80-89 % après 1981 dans 37 centres. En Europe, alors que le taux moyen de succès observé avant 1981 sur 13 centres était de 70 %, les séries plus récentes font apparaître la même progression. En 1986, deux publications, celles de Deburg⁴ et de Clère et al.²⁸ font état de taux de succès atteignant respectivement 77,5 % à 6 mois et 81 % à 3 et 6 mois. En 1990, Lavignolle⁵ souligne l'impact sur les résultats de chimionucléolyse d'une bonne sélection des patients : leur taux de succès à court terme passe de 78 % avec discographie (200 cas entre 1978-1980) à 82 % avec discométrie (500 cas, 1981-84) et à 92 % avec discomanométrie, utilisée depuis 1985 sur 300 cas. Nous n'avons pas retenu ces résultats très favorables, dans la mesure où, 1) ils sont observés dans des centres d'excellence, dont certains recourent systématiquement à des techniques de sélection des malades qui ne sont pas encore disponibles dans les conditions normales d'usage, 2) le recul de ces séries très récentes n'atteint pas l'horizon choisi, à savoir 7 ans.

Quant à l'hypothèse d'un maintien des bons résultats entre 3 mois et 1 an, elle s'appuie sur les travaux de Clère²⁸. Elle est conservatrice, dans la mesure où certains auteurs comme Nordby²⁹ et McDermott³⁰ font état d'une amélioration entre 3 et 6 mois. Quant à Wiltse et al., cités par Nordby²⁹, ils ont bien montré que « certains patients nucléolysés prennent plus de temps que d'autres pour répondre au traitement ». Sur leur série, « 52 % des patients récupéraient à 4 mois, 33 % à 6 et 12 % avaient besoin de 12 mois ».

Par contre, des divergences existent sur le taux de succès des reprises chirurgicales des échecs et rechutes de nucléolyse. C'est pourquoi deux scénarios d'évolution ont été retenus pour ces dernières.

Les performances de la discectomie, à court comme à long terme, ont été moins étudiées. Il est vrai que certains centres chirurgicaux d'excellence peuvent faire état de taux de succès à 3 mois supérieurs à l'hypothèse haute retenue, soit 87 %. Il aurait été contraire à la logique de s'appuyer sur les résultats les plus favorables de la chirurgie, alors que nous ne l'avons pas fait pour la chimionucléolyse. Nous avons donc retenu des séries importantes, dont les résultats sont obtenus dans des conditions normales d'usage et évalués selon des critères définis sur des bases comparables pour les deux techniques. L'hypothèse haute a été construite à partir des travaux de Bouillet, qui semblaient plus favorables à la discectomie que ceux de Sicard, rapportés sur 3 000 patients (83 % de très bons/bons résultats). Quant à l'hypothèse basse, soit 80 % de bons résultats observés par Louyot à 3 mois, ce n'est pas la plus mauvaise : Salénius, de même que la très respectée étude de Lewis, font état de résultats inférieurs. En tout état de cause, les projections à

long terme réalisées sur ces bases, soit 62 à 65 % de très bons/bons résultats en année 7, se calent parfaitement sur les résultats à long terme publiés par Rish (64 % à 3-8 ans) et Lewis (62 % à 7 ans).

En définitive, les résultats obtenus en fonction des différentes hypothèses hautes et basses retenues diffèrent peu. Selon nos estimations, la probabilité pour un sujet d'être dans un état de santé satisfaisant (très bon ou bon) la septième année va de 0,81 à 0,84 après chimionucléolyse, de 0,62 à 0,65 après discectomie. Ce bénéfice thérapeutique est essentiellement imputable aux bons résultats des reprises chirurgicales d'échecs et récidives, véritable seconde chance offerte aux patients nucléolysés. Les résultats cliniques, reformulés en termes de QALY, font apparaître, pur une cohorte de 100 patients, un gain additionnel de 14 années en bonne santé après mise en œuvre de la chimionucléolyse. Par patient, le surcroît de bénéfice associé à la mise en œuvre de cette technique est égal à 0,142 années de vie à 7 ans, soit 52 jours en bonne santé.

Pour chacune des deux techniques ont été calculés le coût hospitalier de l'intervention proprement dite et le coût à horizon de 7 ans, incluant les réinterventions sur échecs et récidives et le coût de traitement médical à long terme des détériorations non réopérables. On observe que le coût de l'hospitalisation associée à la chimionucléolyse est environ deux fois moins élevé que celui de la discectomie : lorsque le patient est hospitalisé en service de rhumatologie, le coût hospitalier de la chimionucléolyse ne représente que 48 % de celui de la discectomie ; il n'atteint toujours que 51,5 % de celui de la discectomie lorsque le séjour post-nucléolyse s'effectue en neurochirurgie. A 1 an, après intégration du coût des reprises chirurgicales des échecs, les coûts médicaux globaux après chimionucléolyse ne dépassent pas 56,5 % et 60 % de ceux observés après discectomie, selon que l'hospitalisation initiale a été effectuée en rhumatologie ou en neurochirurgie. A 7 ans, ces rapports restent inchangés. Ainsi, le surcoût actualisé par patient de la discectomie par rapport à la chimionucléolyse s'élève, à 7 ans, à 9 721 francs ou à 9 126 francs selon que le patient chimionucléolysé est hospitalisé en rhumatologie ou en chirurgie. Le recours à la chimionucléolyse se traduit par une économie de près de 10 000 francs.

Les différents auteurs qui, avant nous, ont comparé les coûts de la chirurgie et de la nucléolyse dans le traitement de la hernie discale lombaire ont raisonné le plus souvent en fonction de deux critères : 1) le coût de l'hospitalisation associée aux deux interventions, 2) le coût de l'hospitalisation intégrant à la fois les interventions et les reprises chirurgicales des échecs de nucléolyse. Si nous exprimons nos résultats dans les termes utilisés en général dans les publications médicales, on observe que le coût de l'hospitalisation associée à la chimionucléolyse est d'environ 50 % de celui de la discectomie. A 1 an, après intégration du coût des reprises chirurgicales des échecs, les coûts médicaux globaux après chimionucléolyse ne dépassent pas 56 % de ceux observés après discectomie.

Nordby³¹ observe que le coût de la chimionucléolyse s'élève à 53 % de celui de la laminectomie (3 489 \$ versus 6 580 \$) . Si le coût des réinterventions exigées après échec de la nucléolyse est pris en compte, le coût global de celle-ci s'élève alors à 4 099 \$, soit 62 % du coût de la laminectomie seule. Ramirez et Javid³² comparent également le coût de la chimionucléolyse à celui de la laminectomie : le coût relatif de la première n'excède pas 67 % de la seconde. En supposant que tous les échecs des deux traitements soient réopérés – 7,5 % pour la nucléolyse, 5 % pour la laminectomie – le coût du premier traitement atteint 72 % de celui du second. McCulloch³³ compare les coûts des séjours (honoraires exclus) du premier épisode hospitalier de la chimionucléolyse, la microchirurgie et la laminectomie : le coût des deux premières interventions n'atteint que 55 % du coût de la laminectomie. Lavignolle²⁰ conclut également à un bénéfice de la nucléolyse par rapport à la laminectomie, évalué à 42 %, lequel disparaît selon lui lorsque la comparaison est effectuée par rapport à la microchirurgie. Bouillet³⁴, se basant sur l'observation des prix facturés pour 103 patients, en cliniques privées et en hôpitaux publics universitaires, constate que le coût du séjour

hospitalier de la chimionucléolyse (intervention exclue) ne représente que 52 % de celui de la discectomie dans l'un et l'autre cas. Le travail le plus détaillé est celui de M. Thébeaud³⁵, qui a évalué sur protocole les coûts d'intervention de la chimionucléolyse et de la discectomie : elle conclut, en 1983, à un coût de 23 996 F pour la première contre 30 072 F pour la seconde, constatant un écart d'environ 20 % en faveur de la nucléolyse, avec des durées de séjour désormais caduques de 9,07 pour la chirurgie et 5,51 pour la chimionucléolyse.

Au-delà de ces évaluations en coût moyen, n'intégrant jamais le suivi du malade au-delà des portes de l'hôpital, cette étude met en évidence le bénéfice à long terme qu'apporte le traitement par chimionucléolyse, tant par l'amélioration de la qualité de vie du malade, que par une économie importante sur le plan des coûts médicaux. Le paradoxe est que les échecs de la chimionucléolyse sont plus souvent repris que ceux de la discectomie, le coût moindre n'est donc pas imputable aux économies réalisées sur des traitements évités mais découle directement de celles qui sont réalisées par l'application de la chymopapaïne, du fait du raccourcissement de la durée de séjour. Le raisonnement en termes de surcoût/surcroît d'efficacité montre que, pour les indications où les deux techniques sont superposables, la discectomie n'est pas coût-efficace. Par contre, cette dernière retrouve tout son intérêt dans le cas de hernie exclue, de canal étroit ou de syndrome de la queue de cheval.

En conclusion, en dépensant 9 à 10 000 F de moins par patient, on obtient à l'horizon de 7 ans une efficacité clinique, mesurée en termes de très bons/bons résultats, supérieure de 29 %, ce qui représente 52 jours de bonne santé en plus. A l'évidence, la discectomie de première intention est une stratégie dominée, dans le champ des indications sélectives qui ont été retenues, par l'option chimionucléolyse. Le critère le plus simple de l'efficacité se trouve rempli : la stratégie dominée a une efficacité inférieure à celle de la stratégie dominante et son coût est supérieur.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ¹ LECOMTE T. : Evolution de la morbidité déclarée, France 1970-1980. CREDES, Mars 1986, 2^{ème} édition
 - ² SESI : Enquête de morbidité hospitalière 1985-1987. Fiches synthétiques par pathologie. In : Documents statistiques du Ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection Sociale, 1990-89.
 - ³ Chymopapaïne et Chimionucléolyse : dossier du Centre National d'Information sur le Médicament Hospitalier (CNIMH), 1985, 6, 5.
 - ⁴ DEBURGE A., BENOIST M., ROCOLLE J. : Cause des échecs de la nucléolyse et résultats de la chirurgie. Rev. Rhum., 1986, 53, 6, 373-377.
 - ⁵ LAVIGNOLLE B., DUPLAN B. : Résultats de la chimionucléolyse dans les sciatiques par hernie discale (A propos d'une étude de 1 500 cas). Rhumatologie, 1990, 42, 3, 75-81.
 - ⁶ SPANGFORT E.V. : The lumbar disc hemiation ; A computer-aided analysis of 2 504 operations. Acta Orthop. Scand., 1972., (suppl. 142), 5-95.
 - ⁷ SALENIUS P., LAURENT L.E. : Results of operative treatment of lumbar disc herniation. A survey of 886 patients. Acta Orthop. Scand., 1977, 48, 630-634.
 - ⁸ LEWIS J.P. et al. : Long-term prospective study of lumbosacral discectomy. J Neurosurg., 1987, 67, 49-53.
 - ⁹ OPPEL F. et al : Results and complicated course after surgery for lumbar disk herniation. Adv. Neurosurg., 1977, 4, 36-51.
 - ¹⁰ BOUILLET R. : Résultats du traitement chirurgical de la hernie discale ; Etude multicentrique portant sur 1 612 dossiers. Acta Orthop. Belg., 1987, 53, 2, 280-284.
 - ¹¹ LOUYOT P., MONTALAND J., POUREL J. : Suites lointaines des sciatiques d'origine discale opérées. Rev Rhum., 1973, 40, 3, 171-178.
 - ¹² SICARD A. : Tables rondes et conférences du 81^{ème} congrès de chirurgie. Acta Chir., 1979, 3, 45-60.
 - ¹³ RISH B.L. : A critique of the surgical management of lumbar disc disease in private neurosurgical practice. Spine, 1984, 9, 5, 500-504.
 - ¹⁴ BOUILLET R., VAN DE PUTTE L. : Le traitement de la lombosciatique par injection de chymopapaïne dans le disque intervertébral : une expérimentation clinique de 7 années. Acta Orthop. Belg., 1979, 45, 15-32.
 - ¹⁵ CORNU P., CHATELLIER G., MUCKENSTURM B., SROUR A., PRADAT P., PHILIPPON J. : Les réinterventions dans les hernies discales lombaires. Rhumatologie, 1990, 42, 3, 87-89.

-
- ¹⁶ GANDIN J., LAMOUREUX G., LAMOUREUX J.M., GANDIN R. : Bilan critique du traitement chirurgical de 600 lombosciatiques. *Chirurgie*, 1982, 108, 311-321.
- ¹⁷ ANGER-SANDRE C. : Etude des résultats à long terme de la chimionucléolyse dans le traitement de la sciatique par hernie discale au CHU de Tours. Thèse pour le doctorat en Médecine, Tours, 1990, 145 p.
- ¹⁸ DEBURGE A. : Chirurgie après nucléolyse. In : *La chimionucléolyse*, M. Benoist et A. Debruge, Maestrial Ed., France, 1984, 165 p.
- ¹⁹ ALEXANDER A.H. : Chymopapain chemonucleolysis versus surgical disectomy in a military population. *Clin Orthop.*, 1989, 244, 158-165.
- ²⁰ LAVIGNOLLE B., VITAL J.M., BAULNY D., GRENIER F. : Etudes comparées de la chirurgie et la chimionucléolyse dans le traitement de la sciatique par hernie discale. *Acta Orthop. Belg.*, 1987, 53, 2, 244-249.
- ²¹ BENOIST M., BOUILLETR., MULHOLLAND R. : Chimionucléolyse. Résultats d'une enquête européenne. *Arch. Orthop. Belg.*, 1983, 49, (suppl. 1), 33-47.
- ²² JAVID M.J. : Efficacy of chymopapain chemonucleolysis : A long-term review of 105 patients *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 662-666.
- ²³ Mc CULLOCH J.A., MACNAB I. : In : *Sciatica and chymopapain*, Williams and Wilkins Ed., Baltimore, 1983.
- ²⁴ KIND P., ROSSER R. : The qualification of health. *Eur J Soc Psychol.*, 1988, 18, 63-77.
- ²⁵ ROSSER R., KIND P. : A scale of valuation of states of illness : Is there a social consensus ? *Int J Epidemiol.*, 1978, 7, 4, 347-358.
- ²⁶ GUXEX C. et al. : The QALY toolkit ; Discussion paper n° 38, University of York. Centre for Health Economics , Health Economics Consortium.
- ²⁷ LAWLIS G.F., CUENCAS R., SELBY D., McCOY C.E. : The development of the Dallas pain questionnaire : An assessment of the impact of spinal pain on behaviour. *Spine*, 1989, 14, 5, 511-517.
- ²⁸ CLERE P. et al. : Results after chimionucléolysis. In : *Current concepts in chimionucléolysis*. The Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium Series, n° 72, 1986.
- ²⁹ NORDBY E.J. : United states experience with chimionucléolysis. In : *Current concepts in chimionucléolysis*. The Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium Series, n° 72, 1986.
- ³⁰ MdDERMOTT D.J. : Post-marketing surveillance review. In : *Current concepts in chimionucléolysis*. The Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium Series, n° 72, 1986.
- ³¹ NORDBY E.J. : A comparison of disectomy and chimionucléolysis. In : *Current concepts in chimionucléolysis*. The Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium Series, n° 72, 1986.
- ³² RAMIREZ L.F., JAVID M.J. : Cost effectiveness of chimionucléolysis versus laminectomy in the treatment of herniated nucleus pulposus. *Spine*, 1985, 10, 4, 363-367.
- ³³ McCULLOCH J.A. : Costs : Surgery versus chimionucléolysis. *Alt. Spinal Surg.*, 1985, 2, 3-4.
- ³⁴ BOUILLET R. : Etude comparée du coût du traitement de la sciatique par chimionucléolyse et par chirurgie. *Acta Orthop Belg.*, 1987, 53, 2, 309-312.
- ³⁵ THEBEAUD M. : Etude comparative des coûts respectifs de la chimionucléolyse et de la disectomie. Thèse Univ. Bordeaux II, 1984, 92 p.