

Évaluation du coût du traitement curatif de l'infarctus du myocarde à l'Institut de cardiologie d'Abidjan (ICA), Côte d'Ivoire.

C. Konin (1), A. Ekra (2), A. Adoh (1), L. Kohou (3), A. Avodagbé (2), T. Niamkey (1) & J. N'djessan (2)

(1) Service des soins intensifs, Institut de cardiologie d'Abidjan, BP 487 Abidjan 22, Côte d'Ivoire. Tél. : (225) 07 01 25 37, e-mail : koninchristophe@yahoo.fr

(2) Service des explorations fonctionnelles ICA, Côte d'Ivoire.

(3) Service d'anesthésie et réanimation ICA, Côte d'Ivoire.

Manuscrit n° 2986. "Santé publique". Reçu le 1^{er} août 2006. Accepté le 21 novembre 2006.

Summary: Assessment of the cost of the curative treatment of myocardial infarction in the Abidjan Cardiology Institute.

We carried out an economical study on a period of four years from august 2001 to june 2005 in 100 patients with acute myocardial infarction admitted in the intensive care unit and in the medicine department of the Abidjan Cardiology institute. The aim of this study was to evaluate the total cost of an hospitalisation for myocardial infarction in a sub-saharan country.

The average estimated cost was 944 481 F CFA (1439.7 euros) (range: 105,4237.7 euros) This cost was mainly explained by medical treatment with 324,996 F CFA, being 34.4% of the mean total cost followed by the cost of bedroom (300,200 F CFA (31.8%) and explorations costs (31.8%). 55% of our patients spent more than one million for the treatment. Neither the siege nor the appearance of left ventricular insufficiency had any incidence on the cost.

Résumé:

Nous avons effectué une étude économique rétrospective sur une période de 4 ans (août 2001 à juin 2005) concernant 100 cas d'infarctus du myocarde (IDM) hospitalisés dans les services des soins intensifs et de médecine de l'Institut de cardiologie d'Abidjan. Le but était d'évaluer le coût de revient d'une hospitalisation pour infarctus du myocarde en Afrique subsaharienne. Ce coût moyen a été estimé à 944 481 F CFA (1 439,7 euros), avec des extrêmes de 68 903 F CFA (105 euros) et 2 783 899 F CFA (4 243,7 euros). Il était dominé par le coût des médicaments avec 324 996 F CFA soit 34,4% du coût moyen global, suivi du coût de la chambre d'hospitalisation (300 200 F CFA) (31,8%) et du coût des explorations (299 935 F CFA) (31,8%). 55% de nos patients ont dépensé plus d'un million de F CFA pour la prise en charge de leur infarctus. Ni le siège, ni la survenue d'une dysfonction ventriculaire gauche n'a influencé ce coût.

myocardial infarction
hospital
treatment
cost
Abidjan
Côte d'Ivoire
Sub-Saharan Africa

infarctus du myocarde
hôpital
traitement
coût
Abidjan
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale

Introduction

L'évolution des sociétés africaines ces dernières décennies a eu pour conséquence la croissance de l'incidence des pathologies cardiovasculaires en général, et particulièrement de celle des coronaropathies, dont le chef de file est l'infarctus du myocarde (IDM). Cette période coïncide avec les difficultés économiques de la plupart des États africains avec, comme corollaire, la réduction ou la suppression des subventions apportées au secteur de la santé (8). Les populations sont donc contraintes de prendre en charge elles-mêmes les dépenses de leurs soins de santé. Il paraît donc judicieux d'évaluer le coût des pathologies émergentes, afin de pouvoir conduire une politique d'économie de la santé. C'est dans ce but que nous avons effectué cette étude, dont l'objectif est d'évaluer le coût d'une hospitalisation pour infarctus du myocarde dans un service de cardiologie en Afrique subsaharienne.

Méthodologie

Méthodes

Il s'agit d'une étude économique rétrospective sur une période de 4 ans (août 2001 à juin 2005), concernant 100 cas d'IDM hospitalisés dans les services des soins intensifs et de médecine de l'Institut de cardiologie d'Abidjan. Les coûts évalués étaient le coût des examens diagnostiques et de surveillance, le coût du traitement curatif spécifique, le coût du traitement adjuvant pour les éventuelles complications et pathologies associées, le coût du petit matériel, le coût de la chambre d'hospitalisation ou hôtellerie. N'ont pu être appréciés les coûts du temps médecin et du temps infirmier, car les médecins et infirmiers sont des fonctionnaires.

Les patients ont bénéficié à l'admission d'un bilan enzymatique (dosage des transaminases, de la créatine kinase), d'un dosage de la troponine et de la créatinine sérique, d'un iono-

gramme sanguin, d'une glycémie, d'un hémogramme, d'un bilan de l'hémostase comportant le temps de Quick (TP) et le temps de céphaline activée (TCA) et du dosage du cholestérol et de ses fractions. Le territoire de l'infarctus du myocarde a été précisé par les données de l'électrocardiogramme (ECG) et de l'analyse de la cinétique segmentaire et globale de l'échocardiogramme. Celui-ci a été réalisé dans tous les cas à l'admission et répété en présence d'une complication hémodynamique émaillant le cours évolutif. Un seul patient a bénéficié d'un scanner cérébral. La coronarographie n'a pu être effectuée par absence de plateau technique.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement médicamenteux classique comportant une anticoagulation par l'héparine non-fractionnée (HNF) en intraveineuse au pousse-seringue, relayée par les antivitamines K (AVK), un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (notamment le captopril) par bêta-bloquants (aténolol), anti-agrégant plaquettaire (aspirine) et statines. La thrombolyse et l'angioplastie n'ont pas été pratiquées au cours de notre étude. Ils ont également bénéficié d'un traitement adjuvant, constitué essentiellement de diurétiques, d'antibiotiques, d'antalgiques et d'antipaludiques.

Les données étudiées étaient les données anthropologiques, les données cliniques (territoires atteints, facteurs de risque, complications), les différents examens para cliniques effectués, les médicaments administrés, l'évolution et la durée du séjour.

Malades

L'âge moyen était de $53,4 \pm 10,5$ ans (extrêmes de 31 et 80 ans). La majorité de nos patients (54 %) avait un âge compris entre la 5^e et la 6^e décade. Nous avons noté une nette prédominance masculine, avec un sex-ratio de 4,3. La durée moyenne d'hospitalisation était de 14 jours (extrêmes de 1 et 34 jours). Parmi les facteurs de risque majeurs, l'hypertension artérielle (54 %) et le tabagisme (48 %) étaient de loin les plus fréquents, suivis des dyslipidémies (42 %). Le diabète a occupé la 4^e position (31 %). Le stress a été retrouvé chez 39 % des patients.

Le territoire antérieur était atteint dans 74 % des cas, isolément ou associé à d'autres territoires. Dans 26 % des cas, le territoire était non antérieur. Nous avons observé une extension au ventricule droit dans 43 % des cas.

L'insuffisance ventriculaire gauche a été retrouvée dans 45 % des cas, dont 2 cas de choc cardiogénique. Son degré a été catégorisé en suivant la classification de KILLIP (7).

Les troubles de l'excitabilité, présents chez 26 % des patients étaient dominés par les extrasystoles ventriculaires (12 %), suivies de la fibrillation auriculaire (4 %) et de la tachycardie ventriculaire (4 %). 3 cas de fibrillation ventriculaire ont été observés.

La mortalité hospitalière était de 14 %.

Analyse

L'analyse de ces données a été effectuée par le logiciel Epi-info version 6.1. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. Les données quantitatives ont été par la suite transférées sur le logiciel SPSS où nous avons procédé à l'analyse économique. La corrélation des variables quantitatives a été testée. Nous avons effectué par la suite une étude comparative des différents coûts moyens entre les patients ayant présenté un IDM antérieur et non antérieur d'une part; et entre ceux ayant présenté une insuffisance ventriculaire gauche ou non d'autre part. Le test de Student au seuil 5 % a été utilisé pour comparer les moyennes.

Résultats

Coût global

Le coût de revient total de l'IDM a été estimé en moyenne à 944 481 F CFA (1 440 euros), avec des extrêmes de 68 903 F CFA et 2 783 899 F CFA (105 et 4 244 euros). Les 100 cas d'IDM sont revenus à 94 448 100 F CFA (152 615 euros).

55 % des patients ont dépensé plus de 1 000 000 F CFA (1 524 euros) pour la prise en charge hospitalière de leur IDM.

Le coût moyen journalier s'est élevé à 114 871 F CFA (175 euros) avec des extrêmes de 27 486 F CFA (42 euros) et 160 215 F CFA (244 euros).

Coûts spécifiques

Les explorations effectuées, tant pour le diagnostic que pour la surveillance de l'anticoagulation ou la recherche des facteurs de risque (dyslipidémies, diabète), ont coûté 299 935 F CFA en moyenne (457 euros), soit 31,8 % du coût total. Ce coût a été dominé par le bilan diagnostique (enzymes cardiaques et ECG) évalué à 142 528 F CFA (47,5 %), suivi des explorations radiologiques et ultrasoniques (55 198 F CFA), de la biologie standard (43 165 F CFA), du bilan biologique de la surveillance de l'anticoagulation (40 195 F CFA) et du bilan lipidique (18 849 F CFA).

Les frais pharmaceutiques ont été évalués en moyenne à 324 998 F CFA (495 euros), soit 34,4 % du coût global. Ils ont été dominés par le traitement adjuvant avec un mon-

Tableau I.

| Coût moyen global du traitement de l'IDM. | | | |
|---|-----------------|----------------------------|---------------------------|
| <i>Global average cost of the treatment of the myocardial infarction.</i> | | | |
| coût moyen total | moyenne (F CFA) | extrêmes min / max (F CFA) | pourcentage du coût moyen |
| explorations | 299 935 | 29 500 / 830 400 | 31,8 |
| médicaments | 324 996 | 10 758 / 1 167 520 | 34,4 |
| petit matériel | 19 350 | 3 645 / 55 979 | 2% |
| hôtellerie | 300 200 | 25 000 / 730 000 | 31,8 |
| total | 944 481 | 68 903 / 2 783 899 | 100 |

hôtellerie = chambre d'hospitalisation
1 euro = 655,957 F CFA

Tableau II.

| Répartition selon les tranches du coût moyen global. | | |
|---|------------|------------|
| <i>Distribution according to the slices of the global average cost.</i> | | |
| montant | effectif | % |
| ≤ 500 000 | 9 | 9 |
|]500 000 – 1 000 000] | 36 | 36 |
|]1 000 000 – 1 500 000] | 45 | 45 |
| > 1 500 000 | 10 | 10 |
| total | 100 | 100 |

Tableau III.

| Étude comparative des différents coûts selon le siège de l'IDM. | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|------|------|
| <i>Comparative survey of the different costs according to the seat of the myocardial infarction.</i> | | | | |
| | antérieur n = 74 | non antérieur n = 26 | F | P |
| explorations (F CFA) | 157 397 | 142 538 | 0,55 | NS |
| frais de pharmacie (F CFA) | 182 582 | 142 414 | 1,09 | 0,03 |
| hôtellerie (F CFA) | 157 950 | 142 250 | 0,66 | 0,08 |

Tableau IV.

| Étude comparative des différents coûts selon le stade de Killip. | | | | |
|---|--------------------|------------------------------|------|----|
| <i>Comparative survey of the different costs according to the classification of Killip.</i> | | | | |
| | Killip I n = 55 | Killip II ,III ,IV n = 45 | F | P |
| explorations (F CFA) | 122 510 | 177 425 | 0,58 | NS |
| frais de pharmacie (F CFA) | 151 517 | 173 479 | 0,87 | NS |
| hôtellerie (F CFA) | 136 450 | 163 750 | 1,44 | NS |

tant de 157 598 F CFA (48,5 %). L'anticoagulation (HNF et AVK) a, quant-à-elle, coûté 131 772 F CFA (40,5 %). Les autres frais pharmaceutiques étaient représentés par les dérivés nitrés (21 625 F CFA), les IEC (7 341 F CFA), les statines (5 168 F CFA), les bêtabloquants (1 428 F CFA) et l'aspirine (64 F CFA).

Les frais d'hôtellerie se sont élevés en moyenne à 300 200 F CFA (457,8 euros), soit 31,8 % du coût global avec des extrêmes de 25 000 F CFA et 730 000 F CFA (extrêmes 38 et 1 113 euros). Ils étaient composés du coût du séjour en unité de soins intensifs (225 000 F CFA, soit 343 euros) et de celui de l'hospitalisation en médecine (166 343 F CFA, soit 254 euros).

Quant au petit matériel (abord veineux, soins locaux), il a coûté 19 350 F CFA en moyenne (29,5 euros).

Étude comparative (tableau III et IV)

L'étude comparative des différents coûts concernant les patients qui ont présenté une atteinte antérieure, avec ceux de siège non antérieur, a donné les résultats suivants :

- une différence non significative entre les deux populations pour le coût des explorations ($F = 0,55$, $p = 0,46$);
- une différence significative pour le coût des frais pharmaceutiques ($F = 1,09$; $p = 0,03$), et de la chambre d'hospitalisation ($F = 0,06$; $p = 0,08$).

L'étude comparative des différents coûts chez les patients ayant présenté une insuffisance ventriculaire gauche ou non a donné une différence non significative pour les coûts des explorations ($F = 0,58$; $p = 0,63$), les frais pharmaceutiques ($F = 0,87$; $p = 0,46$) et le coût de la chambre d'hospitalisation ($F = 1,44$; $p = 0,24$).

Discussion

Coût des explorations et des frais pharmaceutiques

Dans la prise en charge de l'IDM, les explorations effectuées, tant pour le diagnostic que pour la surveillance du traitement, ont représenté 31,8 % du coût total. Ce coût est au 3^e rang des différents coûts, après les frais d'hôtellerie et les frais pharmaceutiques. Il a été dominé par le coût du bilan spécifique de diagnostic et de surveillance, à savoir l'électrocardiogramme et l'enzymologie (47,5 %). Le coût des électrocardiogrammes et de l'enzymologie, représentant près de la moitié du coût des explorations, nous permet de dire, comme GROGOGÉAT (5), qu'il est judicieux d'un point de vue économique d'éviter les prescriptions inflationnistes de surveillance enzymatique et de demande d'électrocardiogramme trop rapprochées. Ainsi, le clinicien animé du double sentiment d'administrer les soins dans le respect de l'art, et surtout de faire faire des économies aux malades, se doit de demander les explorations lorsqu'elles s'avèrent nécessaires. La surveillance journalière des enzymes et des électrocardiogrammes peut passer à une surveillance tous les 2 ou 3 jours.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature. Ainsi CLEMENTY (3) avait trouvé une proportion un peu plus élevée pour les explorations, mais un coût global inférieur à nos chiffres. Ces coûts étaient repartis comme suit : acte de laboratoire (biologie) = 8,3 %, acte radiologique = 8,3 %, ECG = 1,6 %. La somme de ces coûts a représenté 18,2 % des dépenses totales.

Avec une proportion de 34,4 % du coût global, les frais pharmaceutiques ont occupé le premier rang dans la prise en charge des IDM de notre série, et ce en l'absence de thrombolytiques qui sont encore plus chers. En plus, récemment l'étude

CLARITY-TIMI 28 (11) a démontré l'efficacité et la bonne tolérance du clopidogrel dans les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage de ST, si bien que la Société européenne de cardiologie recommande le clopidogrel avec dose de charge, comme faisant parti de l'arsenal thérapeutique de la prise en charge du syndrome coronarien aigu, avec ou sans sus-décalage de ST (13). Notre étude ayant précédé cette recommandation ne nous a pas permis d'administrer cette molécule dans notre série. Néanmoins, le coût des frais pharmaceutiques serait encore plus élevé si le clopidogrel était prescrit. En effet, l'aspirine que nous avons administrée à nos patients n'a coûté que 64 F CFA en moyenne par personne, alors qu'un traitement par le clopidogrel coûte nettement plus cher (10). En Côte d'Ivoire, ce dernier coûte environ 75 000 F CFA (114 euros) la boîte en officine. Ainsi, la pharmacie a été dominée par l'héparine et les dérivés nitrés. L'administration de l'héparine, selon la méthode de SELF (12), contribuerait à amoindrir ce coût. Selon lui, le coût de l'héparine est triplé quand la perfusion continue est adoptée (1 000 FF en 10 jours de traitement) par rapport à l'administration discontinuée (300 FF en 10 jours) pour la même efficacité thérapeutique. Il convient de souligner que nous n'avons pas eu recours aux héparines de bas poids moléculaire dans notre étude dont le coût de revient est inférieur à celui de l'HNF. Mais la hausse des dépenses en médicaments dans notre série est tributaire dans près de la moitié des cas (48,5 %) du traitement non cardiologique dit adjuvant, constitué notamment d'antibiotiques ou d'antipaludiques.

Frais d'hôtellerie

En l'absence de technique de revascularisation précoce (thrombolyse et angioplastie), l'évolution des infarctus de notre série a été émaillée de nombreuses complications, dominées par l'insuffisance ventriculaire gauche. La mortalité hospitalière était également élevée (14 %). Ceci a eu comme conséquence une hospitalisation prolongée, avec une durée moyenne de séjour de 14 jours. Ainsi les frais d'hôtellerie, que nous avons trouvés très élevés pour la population vivant en Côte d'Ivoire, ont représenté 31,8 % du coût moyen total et viennent au second rang après le coût des médicaments. Dans leur série, LETAC *et al.* (9) avaient évalué à 68,6 % les frais d'hospitalisation par rapport aux coûts totaux. HIMBERT en 1997 (6) avait estimé les dépenses hospitalières à 54 %. Les proportions paraissent nettement plus élevées que les nôtres. Mais à l'évidence, toutes ces études et la nôtre n'ont pas toujours la même méthodologie. Cela est confirmé par l'étude de GATIN (4) où les coûts, dits frais d'hospitalisation, étaient constitués pour 39,1 % de charges fixes de personnel soignant (médecins, infirmières et autres) et pour 29,5 % de charges, dites de structure, qui correspondent à ce que nous avons appelé coûts de l'hôtellerie. De ce point de vue, la part du coût de l'hôtellerie dans notre série ne semble pas très différente de celle des autres auteurs.

Coût global

Le coût global de l'IDM, constitué de toutes les dépenses induites par l'hospitalisation, est évalué dans notre étude à 944 481 F CFA, avec des extrêmes allant de 68 903 F CFA à 2 783 899 F CFA. Plus de 50 % de nos patients ont dépensé plus de 1 000 000 F CFA (1 524 euro) pour leur hospitalisation (tableau II). Ce coût moyen représente 25,7 fois le salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG) en Côte d'Ivoire (36 680 F CFA), soit plus de 2 ans de salaire du SMIG.

Ce coût est sous-estimé, car notre étude ne prend en compte ni le temps du personnel soignant (médecins, infirmiers), ni le

coût des produits de fonctionnement des services hospitaliers (alcool, éther, coton, gants, compresse). Il l'est d'autant plus qu'il ne prend pas en compte le coût de la thrombolyse ou du cathétérisme interventionnel, ni celui d'éventuels pontages coronaires. La coronarographie, qui ne se faisait pas à l'ICA au moment de l'étude, coûte actuellement 300 000 F CFA (457 euros) dans cet établissement.

À notre connaissance, il n'existe aucune étude africaine ayant évalué le coût global de l'IDM. En Occident, ce coût diffère selon les auteurs, mais il est sans cesse croissant. Ainsi, en 1983, CLEMENTY (3) a estimé le coût moyen global d'une hospitalisation pour IDM à 21 000 FF; en 1998, GATIN (4) avait trouvé un coût de 39380 ± 15718 FF. Ces différentes études mettent en exergue la croissance du coût de la prise en charge de cette affection au fil du temps.

D'une manière générale, les cardiopathies ischémiques sont coûteuses pour des enveloppes budgétaires peu extensives. En 1978, GROGOGÉAT (5) a évalué l'ensemble de ces cardiopathies à 8 millions de FF. CLEMENTY (3) en 1983, dans une série de 80 000 cas d'IDM en France, a estimé le coût total à 1,6 million de FF. En Côte d'Ivoire les 100 cas d'IDM de notre série auraient coûté 94 448 100 F CFA en coût direct à l'ICA (152 615 euros) si les patients avaient été exclusivement pris en charge par cet établissement.

Mais ces coûts considérés comme élevés sont largement dépassés actuellement avec l'avènement de nouvelles techniques thérapeutiques, comme l'angioplastie percutanée ou le pontage coronaire (1). L'absence de ces techniques diagnostiques et thérapeutiques en Afrique subsaharienne expliquerait les différences de coût observées entre les séries européennes et la nôtre.

Hormis les coûts directs, les IDM induisent des coûts indirects difficiles à évaluer, qui sont la conséquence de la productivité perdue du fait de l'hospitalisation, de la convalescence et des complications à long terme. Ce coût non plus n'a pu être évalué dans notre étude.

Dans le but de rendre accessible les soins de santé aux populations africaines, nous attirons l'attention des autorités sanitaires afin que soit entreprise une politique rigoureuse de réduction des coûts de cette coronaropathie aiguë invalidante. Cela doit passer par une politique de réduction des prix des médicaments et des chambres d'hospitalisation comme mesure d'accompagnement institutionnel, mais surtout par la mise sur pied de système d'assurance pour toutes les populations.

L'insuffisance ventriculaire gauche, qui est un facteur prédictif péjoratif dans l'évolution de l'infarctus du myocarde (2), n'a pas eu dans notre étude d'impact sur le coût d'hospitalisation. En effet, la surmortalité (14 %) constatée chez les patients ayant un stade II, III et IV de Killip a eu pour conséquence une réduction du temps de séjour hospitalier. Ces complications sont observées plus fréquemment dans les localisations antérieures ou, lorsqu'il existe une extension de la nécrose, sur le ventricule droit. C'est pour cette raison que nous n'avons pas observé de différence significative entre les différents coûts en fonction du stade de Killip et entre les localisations antérieures et les infarctus d'autres localisations.

Conclusion

L'infarctus du myocarde demeure une équation économique difficile à résoudre, tant pour les malades que pour les autorités sanitaires, compte tenu de la situation financière précaire des malades et de la mobilisation financière que nécessite leur prise en charge. La majorité des patients sont sans profession ou de profession inconnue, souvent informelle. L'investissement financier est élevé compte tenu du niveau de vie des ménages, mais insuffisant pour obtenir un résultat thérapeutique suffisant et durable.

La mise en place d'un système favorisant l'accès aux médicaments et un coût minimal pour la prise en charge hospitalière est une impérieuse nécessité, de même qu'une politique de prévention prenant appui sur l'information, l'éducation et la communication en direction des populations.

Références bibliographiques

1. AROM KV, EMERY RW, FLAVIN TF & PETERSEN RJ – Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 1999, **68**, 1562-1566.
2. CAMBOU JP, DANCHIN N & BOUTALBI Y – Évaluation de la prise en charge et du pronostic de l'infarctus du myocarde en France entre 1995 et 2000 : résultats des études USIK 1995 et USIC 2000. *Ann Cardiol Angéiol*, 2004, **53**, 12-17.
3. CLEMENTY Y, DELPLH MC & MAZEAU C – Difficultés et limites de l'évaluation du coût des affections coronariennes en France. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1983, **76**, 55-77.
4. GATIN A, BUDLOT A & BISMUTH MJ – Impact médico-économique du PMSI sur les séjours pour infarctus du myocarde : influence de la qualité du recueil et de la durée d'hospitalisation. *Ann Cardiol Angéiol*, 2001, **50**, 189-196.
5. GROGOGÉAT Y – Évaluation des soins dans les cardiopathies ischémiques : avantages et limites. *Arch Mal Cœur*, 1983, **76**, 49-54.
6. HIMBERT D, SIMON-LORIERE Y, JOLIARD JM – Evaluation of cost of a systematic early reperfusion of infarction artery by primary or salvage angioplasty. *Ann Cardiol Angéiol*, 1997, **46**, 569-576.
7. KILLIP T & KIMBALL J – Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 1967, **20**, 457-465.
8. KOFFI BALOGOU A, TOSSA K, KOWU A – Prix de revient d'une hospitalisation dans le service de neurologie du CHU de Lomé (TOGO). *Santé (Montrouge)* 2004, **14**, 109-114.
9. LETAC B, BARTHES P & CRIBIER A – Histoire naturelle de la maladie coronarienne, in CACHERA ET BOURASSA, *La maladie coronaire*. Paris, 1985, Flammarion Médecine, p. 17.
10. LYSENG-WILLIAMSON KA & PLOSKER GL – Clopidogrel: a pharmacoeconomic review of its use in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Pharmacoeconomics*, 2006, **24**, 709-726.
11. SABATINE MS, CANNON CP, GIBSON CM, LOPEZ-SENDON JL, MONTALESCOT G et al. – CLARITY-TIMI 28 investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Eng J Med*, 2005, **352**, 1179-1189.
12. SELF T & VANDERBUSH R – Cost of continuous infusion vs. intermittent IV heparin. *Ann Heart J*, 1980, **99**, 816.
13. SILBER S, ALBERTSSON P, AVILES FF, CAMICI PG, COLOMBO A et al. – Guidelines for percutaneous interventions. The task force for percutaneous interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005, **26**, 804-847.