



Agence **N**ationale
d'**A**ccréditation et
d'**É**valuation en **S**anté

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

Décembre 2000

Evaluation des technologies
Evaluation économique

L'AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES)

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) est un établissement public administratif créé par l'ordonnance du 24 avril 1996 portant réforme de l'hospitalisation publique et privée et le décret n° 97-311 du 7 avril 1997. Cette nouvelle agence poursuit et renforce les missions de l'ANDEM et s'enrichit de nouvelles activités telle la mise en place de la procédure d'accréditation dans les établissements de santé publics et privés français.

Administrée par le Conseil d'administration, l'ANAES est dirigée par le Professeur Yves Matillon, directeur général. Par ailleurs, un Conseil scientifique est réparti en deux sections : « Evaluation » et « Accréditation ». Les missions de l'ANAES sont d'établir l'état des connaissances à propos des stratégies préventives, diagnostiques et thérapeutiques en médecine, et de contribuer à l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins à l'hôpital et en médecine libérale.

A la demande officielle de différents partenaires (tutelles, institutions, associations professionnelles...) ou à l'initiative de son Conseil scientifique, l'Agence poursuit la conduite d'études d'évaluation à partir de méthodes et principes explicites qu'elle a mis en place et s'appuyant, entre autres, sur l'analyse rigoureuse de la littérature scientifique et sur l'avis des professionnels de santé. Ce travail doit permettre tant aux institutionnels qu'aux professionnels de santé de faire reposer leurs décisions sur des bases les plus objectives possible.

AVANT-PROPOS

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

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

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

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

Professeur Yves MATILLON
Directeur général

DECEMBRE 2000

Évaluation médico-économique de l'angioplastie transluminale percutanée et du pontage aorto-coronarien dans la prise en charge du coronarien hors infarctus du myocarde

INTRODUCTION

Cette évaluation a été réalisée à la demande de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), afin de faire la synthèse des données portant sur l'efficacité et la sécurité du pontage aorto-coronarien (PAC) et de l'angioplastie transluminale percutanée (ATL) et de définir la place occupée par chacune de ces stratégies dans la prise en charge de l'angor stable et instable.

Justification de l'évaluation

L'angine de poitrine constitue un problème de santé publique en raison de sa prévalence, de ses conséquences en terme de morbi-mortalité et des coûts directs et indirects des traitements (arrêts maladie, réduction de la productivité) induits par cette pathologie chronique.

Définition

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

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

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

En revanche seront exclus les angors sans atteinte athéromateuse des artères coronaires (angor microvasculaire, sténose ou fuite aortique, cardiomyopathie hypertrophique, etc.) et les angors dits secondaires par carence d'apport en O₂ (hypoxémie et anémie).

L'angor instable est défini par une instabilité clinique, qu'elle corresponde à un angor *de novo* (crises fréquentes, depuis moins d'1 mois), à l'aggravation d'un angor jusque-là stable (crises plus fréquentes, ou moins sensibles à la trinitrine sub-linguale, ou survenant au repos), ou à un angor de repos de plus de 20 minutes avec modifications électriques évocatrices per-ou postcritiques. Ce type d'angor correspond à l'ulcération ou à la rupture d'une plaque athéromateuse instable, à l'origine de la formation d'un thrombus qui, s'il devient obstructif, peut être responsable de la survenue d'un infarctus du myocarde.

Exploration de l'angor

L'exploration du patient angineux a 2 objectifs :

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

Cette exploration repose sur la réalisation d'un interrogatoire et d'un examen clinique, de tests d'effort, sur la mesure de la fonction ventriculaire et le dépistage de facteurs de risque et sur la réalisation d'une coronarographie. Ce dernier examen est considéré comme l'élément déterminant de la décision de revascularisation du fait des informations qu'il apporte : anatomie coronaire (localisation, sévérité des sténoses, étendue des lésions, importance des territoires myocardiques compromis), évaluation de la fonction contractile du ventricule gauche, accessibilité aux diverses méthodes de revascularisation épicaudique (bifurcations, occlusions, qualité des lits d'aval). Pourtant, la coronarographie connaît certaines limites qui sont désormais bien identifiées :

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

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

Le traitement de l'angor

Les objectifs de la prise en charge de l'angor comportent 2 volets :

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

Cette prise en charge fait appel à des traitements médicamenteux, à la lutte contre les facteurs de risque cardio-vasculaire et aux techniques de revascularisation coronarienne que sont l'ATL et le PAC.

- Les **traitements médicamenteux antiangineux** améliorent la qualité de vie et réduisent l'angor, mais leur impact sur la morbi-mortalité est variable ou parfois non démontré ; les traitements antiagrégants réduisent la morbi-mortalité. L'addition d'héparine au traitement par aspirine réduit l'incidence d'infarctus du myocarde (IDM) et de décès chez les patients angineux instables.
- Le **contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire** réduit la morbi-mortalité cardio-vasculaire en prévention primaire pour la réduction des chiffres tensionnels et en prévention primaire et secondaire pour le traitement d'une hypercholestérolémie par statine.

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

SYNTHESE

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

De nombreux essais cliniques randomisés ont évalué le rôle, dans le traitement de l'angor, des différentes techniques de revascularisation coronarienne que sont le pontage aorto-coronarien (PAC) et l'angioplastie transluminale (ATL), en les comparant entre elles et au traitement médicamenteux. La majorité des études a inclus, sans les différencier, des patients présentant un angor stable ou instable. Sauf cas particulier, les résultats de ces différentes études ont donc été présentés de manière globale, sans que soit individualisé le caractère stable ou instable de l'angor.

En dépit d'un bon niveau méthodologique, les essais comparatifs comportent de nombreuses limites mises en évidence *a posteriori* telles qu'un effectif trop réduit, un nombre important de perdus de vue ou encore de nombreux *cross-over*, limites réduisant la puissance statistique et par là même les chances de pouvoir différencier chacune des 2 techniques en ce qui concerne la mortalité. Sur le plan clinique, les résultats de ces études sont difficilement extrapolables à la population générale des angineux en raison du caractère sélectionné des patients inclus et des durées de suivi peu importantes. Sur le plan économique, les études retenues sont difficilement comparables : elles ne suivent pas la même méthodologie, n'adoptent pas la même perspective, ne retiennent pas le même mode de valorisation ni le même type de coûts ou ne s'intéressent pas aux mêmes sous-groupes de patients. Les valorisations sont essentiellement fondées sur des coûts nominaux, des coûts standard mais rarement sur des coûts réels ; seuls les coûts directs liés aux stratégies considérées sont valorisés, avec des variations d'une étude à l'autre. Par ailleurs, il semble difficile de transposer des études étrangères à la France, non seulement pour des raisons de fonctionnement des systèmes de santé mais aussi pour des différences de pratiques. Enfin, les résultats de ces mêmes essais sont d'ores et déjà rendus obsolètes puisqu'ils n'ont pas pu prendre en compte l'amélioration des techniques opératoires ainsi que les dernières avancées thérapeutiques (évolution des endoprothèses, greffons artériels, interventions sans circulation extra-corporelle). Il serait souhaitable que des évaluations médico-économiques rigoureuses soient menées avant diffusion des innovations technologiques.

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

Instruite par les études et leurs limites, la décision de revascularisation sera prise par la confrontation de la présentation fonctionnelle de l'ischémie et de la nature des lésions visibles sur la coronarographie. L'angor instable sera le plus souvent rapidement revascularisé, l'angor

stable fera l'objet d'une stratification du risque ischémique en opposant schématiquement les situations à faible risque, relevant du seul traitement médicamenteux, aux situations à haut risque (ischémie à seuil bas et étendue), relevant de la revascularisation.

De manière simplifiée :

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

D'autres déterminants interviennent dans le choix thérapeutique :

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

Le choix de la technique de revascularisation repose sur une confrontation médico-chirurgicale en privilégiant la technique la plus complète ou efficace à moindre risque immédiat et secondaire. Les 2 techniques sont donc complémentaires dans le temps. Compte

tenu de leur efficacité comparable dans de nombreuses situations, l'une ou l'autre sera proposée en fonction de l'accessibilité et de l'expérience des centres et des opérateurs.

Les résultats des dernières études randomisées ARTS et SOS permettront de se faire une idée plus précise sur la place respective de l'ATL et du PAC dans le traitement de la maladie coronarienne en tenant compte des progrès technologiques.

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

AXES DE RECHERCHE

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

- évaluation de l'efficacité et du rapport coût-efficacité de l'ATL en comparaison au traitement médicamenteux ;
- évaluation de l'efficacité et du rapport coût-efficacité de nouveaux types d'endoprothèses ;
- évaluation de l'efficacité et du rapport coût-efficacité de nouvelles générations de médicaments et de matériel associé à la pratique du PAC ou de l'ATL ;
- évaluation de l'efficacité et du rapport coût-efficacité de nouvelles interventions telles que la technique de chirurgie cardiaque mini-invasive ;
- évaluation des préférences du patient ;
- évaluation économique plus systématique des différentes stratégies de traitement de l'angor : les études doivent prendre en compte l'amélioration des techniques opératoires ainsi que les dernières avancées thérapeutiques (évolution des endoprothèses, greffons artériels, interventions sans circulation extra-corporelle) et atteindre un niveau méthodologique meilleur que la majorité des études économiques publiées dans ce domaine jusqu'alors.

Le rapport complet
(ISBN : Prix net : F)

est disponible à l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Service Communication et Diffusion
159, rue Nationale
75640 Paris Cedex 13

Adresser votre demande écrite accompagnée du règlement par chèque à l'ordre de «l'agent comptable de l'ANAES ».

L'ANAES ASSUME LES POSITIONS ET LES RECOMMANDATIONS EXPRIMEES DANS CE DOCUMENT, QUI N'ENGAGENT AUCUN DES EXPERTS CONSULTES, A TITRE INDIVIDUEL.

REMERCIEMENTS

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

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Christine Devaud, documentaliste, avec l'aide de M^{me} Laurence Frigère.

Le secrétariat a été assuré par M^{lle} Laurence Touati.

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

GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail comprenait les experts suivants :

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