

REVUE DE LITTÉRATURE

Évaluation médico-économique des endoprothèses aortiques abdominales

Janvier 2012

Haute Autorité de santé
Service documentation – information des publics
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en janvier 2012.
© Haute Autorité de santé – 2012

Sommaire

Abréviations	5
Méthode de travail	6
1 Méthode générale	6
1.1 Saisine	6
1.2 Contexte	6
1.3 Problématique	7
1.4 Méthode	7
2 Recherche documentaire	8
2.1 Sources d'informations	8
2.2 Stratégie de recherche	8
2.2.1 Bases de données bibliographiques	8
2.2.2 Sites consultés	10
2.2.3 Veille	11
Éléments descriptifs	12
1 Description des interventions	12
2 Tarifs	12
3 Volumes	13
Rappel des principaux résultats en termes d'efficacité et de consommation de ressources	14
1 Efficacité comparée entre ENDO et CHIR	14
1.1 Critère de mortalité toutes causes	14
1.2 Critère de qualité de vie	15
2 Sécurité comparée entre ENDO et CHIR	15
2.1 Complications communes aux deux techniques	15
2.2 Complications spécifiques à la technique ENDO	16
2.2.1 Occurrence d'endofuites	16
2.2.2 Migration des endoprothèses	17
2.2.3 Conversion	17
2.3 Réinterventions	18
3 Comparaison des ressources médicales consommées lors de la procédure initiale	18
Analyse de la littérature économique	20
1 Études médico-économiques	20
1.1 Méthode des études médico-économiques	20
1.2 Résultats chez les patients éligibles à une chirurgie ouverte	21
▶ Description des coûts dans l'essai EVAR1	21
▶ Études économiques dans le cadre d'un essai randomisé	22
▶ Études économiques par modélisation et synthèse de données	24
▶ Études économiques dans le cadre d'un essai non randomisé	29
2 Conclusions des agences européennes NICE et KCE	30
3 Discussion	31
▶ Incertitude sur les données	32
▶ Pertinence des études étrangères dans le contexte français	33
Conclusion et perspective	35
Avis de la CEESP	36
Annexe 1. L'équipe.....	37
Annexe 2. Compte rendu de l'audition organisée par la HAS	38

Annexe 3. Tarifs LPP au 1^{er} mai 2011.....	41
Annexe 4. Volumes régime général entre 2006 et 2009 (métropole).....	42
Références bibliographiques	44

Abréviations

Abréviation	Libellé
CHIR	Chirurgie conventionnelle
ENDO	Intervention endovasculaire
EPA	Endoprothèse aortique
AAA	Anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale
DMI	Dispositif médical implantable
ECR	Essai contrôlé randomisé
QALY	<i>Quality adjusted life year</i>
RDCR	Ratio différentiel coût-résultat

Méthode de travail

1 Méthode générale

1.1 Saisine

Le comité économique des produits de santé (CEPS) a saisi la HAS en décembre 2010 au sujet de deux stratégies d'intervention dédiées au traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale non rompu (AAA). Les patients avec un AAA peuvent être traités pour prévenir la rupture de l'anévrisme par chirurgie ouverte (CHIR) ou par voie endovasculaire (ENDO). Il s'agit de comparer ces deux interventions sur le critère d'efficacité.

1.2 Contexte

Cette demande fait suite à la réévaluation sur critères d'efficacité et de tolérance des endoprothèses aortiques abdominales (EPA) publiée conjointement par la HAS et l'Afssaps en juillet 2009.

Une première évaluation, effectuée en 2001, avait conduit à la restriction des indications des endoprothèses aortiques aux patients à risque chirurgical élevé¹ et à l'organisation d'un recueil des données de suivi des patients implantés. L'actualisation réalisée en 2009 devait déterminer si ces indications devaient être maintenues ou évoluer (1).

L'évaluation de 2009 a conclu :

- à l'intérêt en termes de réduction de la mortalité périopératoire² du traitement endovasculaire *versus* chirurgical chez les patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale non rompu et éligibles à la chirurgie ;
- à l'absence d'avantage en termes de mortalité par rapport à l'absence d'intervention chez les patients à haut risque chirurgical non éligibles à la chirurgie.

Au vu de ces éléments, la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) a estimé que les endoprothèses aortiques abdominales ont un service attendu suffisant dans le traitement par voie endovasculaire chez les patients à risque chirurgical normal et critères anatomiques favorables au même titre que le traitement chirurgical.

La suppression de la restriction d'indication a été adoptée pour une première endoprothèse par arrêté en avril 2011³, validant leur prise en charge pour les patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année, sous réserve qu'ils présentent des critères anatomiques favorables. Le risque chirurgical n'est donc plus spécifié dans l'indication.

¹ Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants : âge \geq 80 ans ; coronaropathie avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué ; insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes ; rétrécissement aortique serré non opérable ; FEVG $<$ 40 % ; insuffisance respiratoire chronique objectivée ; insuffisance rénale si créatininémie $>$ 200 μ mol/l avant injection du produit de contraste ; abdomen hostile.

² La différence de gain sur la mortalité n'est pas maintenue après un suivi de 4 ans.

³ JORF n°0086 du 12 avril 2011 page 6456 texte n° 2 6. Arrêté du 7 avril 2011 relatif à l'extension d'indications des endoprothèses aortiques abdominales Zenith et Zenith Flex de la société Cook France inscrites au chapitre

1.3 Problématique

L'indication actuelle retenue pour les EPA est fondée sur une analyse de leurs risques et bénéfiques ; elle ne prend pas en compte leur coût relatif par rapport à une intervention chirurgicale conventionnelle.

L'intervention endovasculaire se distingue de la chirurgie par certains aspects qui peuvent entraîner des différences de coûts dont il faut mesurer l'ampleur, que ce soit au moment de l'intervention initiale ou dans le suivi des patients (complications, réinterventions).

L'évaluation médico-économique des endoprothèses aortiques par rapport à la chirurgie a pour objectif de comparer les deux techniques en termes de résultat et de coût, afin d'apporter des arguments médico-économiques d'aide à la décision en matière de tarification de ces dispositifs médicaux.

1.4 Méthode

La méthode retenue, compatible avec des délais courts, est une analyse de la littérature médico-économique internationale.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et économiques sur une période adaptée à chaque thème. Elle est complétée par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles.

Les langues retenues sont le français et l'anglais.

Une première sélection est réalisée sur la base des résumés. Tous les documents sont analysés au moyen d'une grille de lecture permettant de vérifier la concordance des travaux avec les règles de l'art reconnues par la HAS en matière d'évaluation économique (HAS, 2011, à paraître).

Les articles retenus au regard de leur pertinence et de leur qualité méthodologique sont présentés. Une synthèse des conclusions et des limites de ces travaux est proposée.

La version finale de cette revue de la littérature a été discutée par la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) en juin 2011, qui a rendu son avis au Collège de la HAS.

Sur proposition de la commission, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

Une audition des sociétés savantes concernées a été organisée le 2 décembre 2011. Les sociétés savantes invitées sont : le Collège français de chirurgie vasculaire ; la Société de chirurgie vasculaire de langue française ; la Société française de radiologie ; le Conseil professionnel de la radiologie française ; la Société française d'imagerie cardiaque et vasculaire. Le compte rendu de cette audition est annexé à ce rapport (annexe 2).

^{1er} du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale.

2 Recherche documentaire

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques. Elle vise à identifier les recommandations pour la pratique clinique et les travaux d'évaluation clinique et économiques publiés au niveau national et international (études expérimentales ou observationnelles, revues systématiques, méta-analyses et modélisation).

Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles.

Les recherches sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'informations.

Les langues retenues sont le français et l'anglais.

2.1 Sources d'informations

La recherche documentaire sur les bases de données bibliographiques automatisées a porté sur la période de janvier 2005 à mai 2011. Une veille a été réalisée jusqu'en passage en commission évaluation économique et santé publique.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la banque de données en santé publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique et économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation...

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

2.2 Stratégie de recherche

Une présentation synthétique sous forme de tableau reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

- nombre total de références obtenues : 93 ;
- nombre d'articles analysés : 39 ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale : 19.

2.2.1 Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le Tableau 1 présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau 1. Stratégie de recherche dans la base de données Medline

Termes utilisés		
Coût-efficacité du traitement des AAA par endoprothèse ou chirurgie		
– Recommandations		01/2005 – 05/2011 1
Étape 1	("Cost Allocation"[MeSH] OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH:NoExp] OR "Cost Control"[MeSH] OR "Cost Savings"[MeSH] OR "Cost of Illness"[MeSH] OR "Health Care Costs"[MeSH:NoExp] OR "Economics"[MeSH:NoExp] OR "Health care costs"[MeSH] OR "Cost Allocation"[ti] OR "Costs and Cost Analysis"[ti] OR "Cost Control"[ti] OR "Cost Savings"[ti] OR "Cost of Illness"[ti] OR "Health Care Costs"[ti] OR "Economics"[ti] OR "Health care costs"[ti] OR economics[subheading] OR (markov chains[MeSH] OR models, economic[mesh] OR monte carlo method[mesh] OR "Quality-Adjusted Life Years"[MeSH] OR reproducibility of results[MeSH] OR markov chain*[ti] OR "Cost-Benefit Analysis"[MeSH] OR economic* model*[ti] OR monte carlo method[ti] OR cost benefit analysis[ti] OR cost-effectiveness model*[ti] OR cost effectiveness model*[ti] OR health model*[ti] OR "Cost-Benefit Analysis"[ti])	
ET Étape 2	("Aortic Aneurysm, Abdominal/surgery"[Mesh] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal/economics"[MeSH] OR "Aortic Aneurysm, Abdominal/therapy"[MeSH] OR "Aortic Rupture/surgery"[MeSH] OR "Aortic Rupture/therapy"[MeSH] OR "Angioplasty"[MeSH] OR "Surgical Procedures, Minimally Invasive"[MeSH] OR "Vascular Surgical Procedures"[MeSH] OR "Blood Vessel Prosthesis"[MeSH] OR "Blood Vessel Prosthesis Implantation"[MeSH] OR stents[MeSH] OR "Aortic Rupture"[MeSH] OR abdominal aortic aneurysm repair[ti] OR EVAR[ti] OR DREAM[ti] OR endovascular repair[ti] OR open surgical repair[ti] OR open repair[ti])	
ET Étape 3	(guidelines as topic OR practice guidelines as topic OR health planning guidelines OR consensus development conferences as topic OR consensus development conferences, NIH as topic)/de OR (practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/type de publication OR (recommendation* OR guideline*)/ti	
– Méta-analyses et revues systématiques		01/2005 05/2011 14
Étape 1 ET Étape 2		
ET Étape 4	meta-analysis as topic/de OR meta-analysis/type de publication OR (meta-analysis OR meta analysis OR metaanalysis OR systematic* review*)/ti	
– Essais contrôlés		01/2005 05/2011 41
Étape 1 ET Étape 2		
ET Étape 5	(controlled clinical trials as topic OR randomized controlled trials as topic OR single-blind method OR double-blind method OR random allocation OR cross-over studies)/de OR (controlled clinical trial OR randomized controlled trial)/type de publication OR random*/ti	
– Études de cohortes		01/2005 05/2011 9
Étape 1 ET Étape 2		
ET Étape 6	(cohort studies OR longitudinal studies OR follow-up studies OR prospective studies)/de OR (cohort study OR cohort studies)/ti	
– Autres types d'études		01/2005 05/2011 24
Étape 1 ET Étape 2		
SAUF	Étape 3 OR Étape 4 OR Étape 5 OR Étape 6 OR Étape 7	

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

2.2.2 Sites consultés

- Base CODECS (Connaissances et décision en économie de la santé)
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Bibliothèque interuniversitaire de médecine - BIUM
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMeF
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – Cedit
- Collège des économistes de la santé
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques - Drees
- Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - Etsad
- Expertise collective - Inserm
- Fédération nationale des établissements d'hospitalisation à domicile - Fnehad
- Institut de recherche et documentation en économie de la santé – Irdes
- Institut de veille sanitaire – InVS
- Ministère de la Santé et des Sports
- Société française de médecine générale - SFMG
- *Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol Committee* - BFMED
- *Adelaide Health Technology Assessment* - AHTA
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé - AETMIS
- *Agency for Healthcare Research and Quality* - AHRQ
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research* - AHFMR
- *Alberta Medical Association*
- *American College of Physicians* - ACP
- *Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center*
- *Blue Cross Blue Shield Association - Cost Studies*
- *BMJ Clinical Evidence*
- *California Technology Assessment Forum* - CTAF
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- *Centre for Clinical Effectiveness* – CCE
- *Centre for Reviews and Dissemination databases*
- *Clinical Knowledge Summaries*
- CMA Infobase
- *Cochrane Library*
- *College of Physicians and Surgeons of Alberta* - CPSA
- *Development and Evaluation Committee* - DEC (ex - NCCHTA : rapports de 1995 à 2000)
- *European Network of Health Economics Evaluation Databases*
- Euroscan
- *Guideline Advisory Committee* - GAC
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee* - GPAC
- *Guidelines International Network* - GIN
- *Guidelines Finder (National Library for Health)*
- *Health Economics Resource Centre - University of York*
- *Health Services Technology Assessment Text* - HSTAT
- *Horizon Scanning*
- *Institute for Clinical Evaluative Sciences* - ICES
- *Institute for Clinical Systems Improvement* - ICSI
- *Institute for Health Economics Alberta* – IHE
- *Intute Health & Life Sciences* - INTUTE
- *Medical Services Advisory Committee* - MSAC
- Minnesota Department of Health – *Health Technology Advisory Committee* (jusqu'à 2002) – HTAC
- *Ministry of health and long-term care*
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment* – NCCHTA
- *National Guideline Clearinghouse* - NGC
- *National Health and Medical Research Council* – NHMRC
- *National Health Service Economic Evaluation Database*

- *National Heart, Lung and Blood Institute - NHLBI*
- *National Horizon Scanning Centre - NHSC*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence - Costing tools*
- *New Zealand Guidelines Group - NZGG*
- *New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC*
- *Registered Nurses Association of Ontario - RNAO*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN*
- *Singapore Ministry of Health*
- *Tripdatabase*
- *Veterans Affairs Technology Assessment Program*
- *Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines*
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration - WMHTA*

2.2.3 Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'au passage en commission CEESP (juin/2011) sur les sites Internet énumérés ci-dessus, ainsi qu'une mise à jour sur Medline.

Les sommaires des revues suivantes ont été examinés tout au long du projet :

British Medical Journal (BMJ), Journal of the American Medical Association (JAMA), The Lancet, The New England Journal of Medicine, la presse quotidienne médicale, paramédicale et l'Agence Presse Médicale (APM).

Éléments descriptifs

1 Description des interventions

La technique chirurgicale utilisée est la mise à plat greffe avec ouverture du sac anévrismal et implantation d'une prothèse synthétique tubulaire ou bifurquée pour remplacer la section de l'aorte endommagée.

L'intervention par voie endovasculaire consiste à pratiquer une petite incision au niveau de l'artère fémorale pour monter, sous contrôle radioscopique, le (ou les) cathéter(s) porteur(s) de l'endoprothèse aortique. L'endoprothèse est ensuite fixée à l'intérieur de l'aorte.

Cinq endoprothèses sont actuellement disponibles sur le marché français (Talent LPS, Powerlink, Excluder, Zenith, Anaconda) et inscrites sur la LPPR. À côté des EPA manufacturées, quelques équipes ont développé des endoprothèses aortiques sur mesure confectionnées par le chirurgien.

Les endoprothèses sont en fait composées de différents modules, permettant de s'adapter à l'anatomie du patient.

Un système principal est proposé selon deux configurations possibles : l'endoprothèse bifurquée, constituée d'un corps principal aortique bifurqué et de deux jambages destinés aux artères iliaques (figure 1), et l'endoprothèse droite dégressive (ou aorto-uni-iliaque) qui est alors associée à un pontage croisé entre les artères fémorales droite et gauche (figure 2).

Figure 1 : corps bifurqué

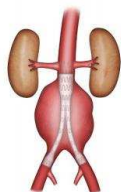
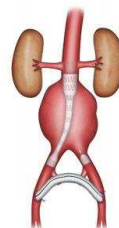


Figure 2 : corps aorto-uni-iliaque



Chaque fabricant peut ensuite proposer des modules supplémentaires : les prothèses d'extension iliaque, qui permettent un allongement des systèmes bifurqués et aorto-uni-iliaques ; le convertisseur, qui permet de convertir *in situ* une endoprothèse bifurquée en système aorto-uni-iliaque ; le système d'occlusion, qui permet de réaliser une occlusion artérielle dans le cas de la mise en place d'une endoprothèse.

2 Tarifs

Ce paragraphe rappelle le tarif des endoprothèses et des différents modules implantables en 2011. Ces tarifs ne permettent pas d'estimer le montant moyen des dispositifs implantés par intervention. Une telle estimation nécessiterait une analyse de la base PMSI afin d'estimer le nombre moyen de modules implantés par intervention.

Les endoprothèses aortiques sont inscrites sur la liste des DMI facturables en sus des GHS. Le détail des tarifs inscrits à la LPP pour chaque fabricant et module est présenté en annexe. Le système principal (corps bifurcation + jambages) est au tarif de 5 831 euros. Les modules d'extension, de conversion et d'obstruction, sont au tarif de 1 127 euros.

Volumes

En janvier 2011, la Cnamts a publié ses statistiques de dénombrement annuel pour les dispositifs médicaux présentés au remboursement entre 2006 et 2009. Ces chiffres concernent le régime général, hors SLM, en métropole⁴.

En 2009, le nombre d'endoprothèses bifurquées ou AUI recensées dans la base LPP'AM s'élève à 1 045. L'endoprothèse Talent occupe presque la moitié du marché, suivie par Excluser et Zenith (détail en annexe).

Tableau 2. Nombre d'endoprothèses en 2009

Endoprothèse	Module principal	n	%
Zenith	Corps bifurqué	107	17,8 %
	Corps bifurqué (ZTRACK)	30	
	AUI	49	
Talent	Corps bifurqué (LPS)	139	45,6 %
	Corps bifurqué (LPS HDS)	206	
	AUI	77	
	AUI (HDS)	55	
Powerlink	Corps bifurqué	14	1,3 %
Anaconda	Corps bifurqué	119	11,4 %
Excluser	Corps bifurqué	249	23,8 %

⁴ Pour information, les dépenses métropole du régime général hors SLM pour les prestations de la LPP représentent 72 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes, pour l'année 2009.

Rappel des principaux résultats en termes d'efficacité et de consommation de ressources

Les principaux éléments résumés ci-dessous sont issus des évaluations technologiques publiées entre 2005 et 2009 (2 ; 5) et de l'évaluation HAS/Afssaps (1).

Deux articles ont été publiés depuis 2009 présentant des données à plus de 4 ans pour l'essai EVAR1 (6) et à 6 ans pour l'essai DREAM (7).

1 Efficacité comparée entre ENDO et CHIR

1.1 Critère de mortalité toutes causes

L'évaluation conjointe HAS/Afssaps (1) repose sur 3 ECR (EVAR1, EVAR2, DREAM) et conclut :

- Les résultats des essais randomisés mettent en évidence une diminution significative de la mortalité précoce (à J30) par rapport à la chirurgie conventionnelle avec une fourchette de 4,6 à 4,7 % dans le groupe CHIR *versus* 1,2 à 1,7 % dans le groupe traité par voie endovasculaire.
- Cet avantage disparaît à moyen terme pour la mortalité toutes causes (20,2 % dans le groupe CHIR *versus* 18,4 % dans le groupe ENDO).

Ces conclusions vont dans le même sens que les précédentes évaluations technologiques (3 ; 5).

L'évaluation du KCE en 2005 (2 ECR : EVAR1 et DREAM) conclut que l'avantage de l'ENDO en termes de mortalité précoce (OR = 0,33 [IC 95 % 0,16-0,66]) disparaît 1 à 2 ans après l'intervention (OR = 1,00 [IC 95 % 0,73-1,35]) (3).

L'évaluation du NICE (2 ; 8), plus récente, intègre 4 ECR (EVAR1 2005, DREAM, Cuyers, Soulez) mais cela ne modifie pas les résultats. Cette méta-analyse confirme une réduction de la mortalité à 30 jours de 65 % (OR = 0,35 [IC 95 % 0,19-0,63]), mais pas de différence significative à moyen terme sur la mortalité toutes causes (dès 2 ans).

Elle souligne par ailleurs une mortalité spécifique à l'AAA faible. À J30, le taux de mortalité liée à l'AAA estimé à partir des essais DREAM et EVAR1 est plus faible dans le groupe ENDO (HR = 0,49 [IC 95 % 0,29-0,83]). Une analyse *post-hoc* indique que cette différence est significative uniquement dans les 6 premiers mois. À plus de 6 mois, la différence n'est plus significative (HR = 1,15 [IC 95 % 0,39-3,41]).

Les dernières données des essais EVAR1 et DREAM, publiées en 2010, renforcent ces résultats (6 ; 7).

La dernière publication EVAR1 (6) intègre des patients supplémentaires par rapport à la publication de 2005 (inclus entre janvier et août 2004) et repose sur une durée de suivi minimale de 5 ans et maximale de 10 ans (durée médiane de 6 ans). La mortalité toutes causes est de 7,5 décès pour 100 patients-années⁵ dans le bras ENDO *versus* 7,7 dans le bras CHIR (HR = 1,03 [IC 95 % 0,86-1,23]). La mortalité spécifique AAA est de 1,0 décès pour 100 patients-années dans le bras ENDO *versus* 1,2 dans le bras CHIR (HR = 0,92 [IC 95 % 0,57-1,49]). La mortalité spécifique est plus faible dans le bras ENDO dans les 6 premiers mois (HR = 0,47 [IC 95 % 0,23-0,93]), mais elle s'accroît très fortement après 4 ans (HR = 4,85 [IC 95 % 1,04-22,72]). Ces nouveaux résultats établissent que la mortalité spécifique aux AAA converge entre les deux techniques à 6 ans (contre 2 ans pour la mortalité toutes causes).

La publication DREAM (7) rapporte des données avec un suivi de 6 ans. Le taux de survie est de 69,9 % dans le bras CHIR et 68,9 % dans le bras ENDO (p = 0,97).

1.2 Critère de qualité de vie

Les 4 ECR retenus dans l'évaluation du NICE analysent ce critère sur la base du questionnaire SF-36. Globalement, il semble que la qualité de vie à court terme soit meilleure après une ENDO, mais qu'elle soit en faveur d'une CHIR à long terme (8)

Ce résultat s'observe également dans l'étude non randomisée rapportée dans l'évaluation technologique canadienne qui compare les deux interventions chez des patients à risque chirurgical élevé éligibles aux deux techniques (4). La qualité de vie est mesurée par le SF-36 et l'EQ-5D. Les deux instruments mettent en évidence une qualité de vie plus détériorée à la sortie de l'hôpital pour le bras CHIR, puis une amélioration pour les deux techniques dans le temps avec une qualité de vie à 12 mois supérieure dans le bras CHIR par rapport au bras ENDO.

2 Sécurité comparée entre ENDO et CHIR

Les données sur les complications sont difficiles à synthétiser car elles ne sont pas recueillies systématiquement dans les études et leur définition varie d'une étude à l'autre, sans que l'on puisse toujours identifier avec précision la nature des complications étudiées (cardiaques, pulmonaires ou liées à la technique utilisée).

2.1 Complications communes aux deux techniques

Données issues des études randomisées

Sur la période périopératoire, l'essai DREAM montre que la CHIR entraîne plus de complications systémiques (26,4 % vs 11,7 %) principalement dues à des complications pulmonaires, avec une réduction du risque absolu dans le bras ENDO de 15 % [IC 95 % - 23 %-7 %] (3 ; 5). L'essai randomisé Cuyers rapporté par Chambers (2) indique un taux de 5 % d'événements cardiaques à J30 dans le bras ENDO contre 11 % dans le bras CHIR. Dans l'essai DREAM, l'ENDO se caractérise par plus de complications locales vasculaires ou liées à l'EPA (16,4 % vs 8,6 % ; RR = 1,90 [IC 95 % 1,05-3,43]) (3).

Sur 2 ans de suivi, les données de l'essai DREAM vont dans le sens d'un taux de survie sans événement sévère ou modéré (complications systémiques, complications locales liées à l'EPA ou vasculaires, complication non vasculaire) équivalent entre le bras ENDO (65,6 %) et le bras CHIR (65,9 %).

⁵ Le suivi représente 6 904 patients-années.

La méta-analyse de Bowen (4) sur 4 ECR ne montre pas de différence significative entre les deux techniques sur les complications cardio-vasculaires périopératoires, à l'exclusion de l'AIT : infarctus du myocarde (ns) ; insuffisance cardiaque (ns) ; complications cardiaques non spécifiées (ns) ; AIT (OR = 0,321, $p < 0,05$). L'ENDO réduit de manière significative les complications pulmonaires majeures (OR = 0,246, $p < 0,05$) ou modérées (OR = 0,265, $p < 0,05$).

L'essai EVAR1 recueille et analyse les complications liées à l'intervention⁶ (6). Le risque de complication sur un suivi médian de 6 ans est significativement supérieur dans le bras ENDO (HR = 4,39 [IC 95 % 3,38 - 5,70]). Ce risque est particulièrement important entre 6 mois et 4 ans⁷ après l'intervention (HR=7,92 ; [IC 95 % 4,80 - 13,09]).

L'occurrence de ruptures précoces ou tardives est rarement étudiée comme un critère spécifique. Chambers souligne ce point et conclut que l'information limitée suggère que les ruptures d'anévrisme concerneraient davantage la technique ENDO (2). Dans l'essai EVAR1, des ruptures se sont produites chez 25/626 patients traités par voie endovasculaire (6).

Données issues d'essais non randomisés et de registres

L'évaluation HAS/Afssaps analyse 8 études non randomisées publiées en 2004 et 2005, et conclut que les complications périopératoires sont plus fréquentes chez les patients ENDO (de 10,5 % à 22,4 %) que chez les patients CHIR. En termes de complications cardio-vasculaires périopératoires, la chirurgie conventionnelle rapporte des taux supérieurs (8 % à 25 %) à l'ENDO (1,5 % à 16 %).

La méta-analyse de Bowen (4) sur 75 essais non randomisés montre des taux de complications significativement supérieurs dans le bras ENDO sur la quasi-totalité des complications étudiées en périopératoire : complications cardiaques, pulmonaires, rénales.

À J30, le registre RETA indique un taux de complication totale (systémique ou technique) de 27,8% (2).

Concernant les complications systémiques uniquement, elles concernent 11 % des patients inclus dans le registre Eurostar, et sont principalement d'origine cardiaque, pulmonaire ou rénale. À J30 (registre RETA), ce taux est faible (4,2 % d'événements cardiaques ; 1,5 % d'AVC).

2.2 Complications spécifiques à la technique ENDO

2.2.1 Occurrence d'endofuites

Données issues d'essais randomisés

Le NICE rapporte 2 ECR colligeant les endofuites : EVAR1 et Soulez mais ce dernier est de très petite taille ($n = 40$). Dans EVAR1, 35 % des patients ont souffert d'une endofuite, dans des fréquences variables selon le type d'endofuite : 5 % de type 1 ; 15 % de type 2 ; 1,5 % de type 3 (2 ; 8).

⁶ Les complications recueillies sont : ruptures, infections, endofuites, thromboses, réintervention ou explorations. Une grande part des complications comptabilisées sont des endofuites asymptomatiques détectées par exploration radiologique et ne nécessitant pas d'intervention : endofuites de type 2 (42 %), endofuites de type 1 (15 %), migration de prothèse (6 %), thrombose (6 %).

⁷ À 4 ans (9), la proportion de patients avec au moins une complication/réintervention est de 41 % pour l'ENDO et 9 % pour la CHIR, ce qui se traduit par un taux global de complications plus important dans le groupe ENDO (17,6/100 personnes-années versus 3,3/100 personnes-années) : HR = 4,9 [IC 95 % 3,5-6,8].

Une méta-analyse sur 4 ECR (Cuypers 2001 ; Greenhalgh 2004 ; Prinssen 2004 ; Soulez 2005) montre des taux d'endofuites de type 2 de 5 %, et des taux nuls pour les autres types d'endofuites (4). Cependant les essais randomisés minimisent très largement la survenue d'endofuites par rapport aux données issues de la pratique courante (sélection des patients, procédures, centres spécialisés et équipes expérimentées).

Données issues d'essais non randomisés

Dans le registre Eurostar, la fréquence cumulative des endofuites est de 32,5 % des cas.

Le rapport HAS/Afssaps analyse 7 essais non randomisés publiés entre 2004 et 2007 ; la fréquence des endofuites précoces (J30) est comprise entre 9,9 % et 18,8 % des cas (1).

L'analyse réalisée par Bowen (4) sur 75 essais non randomisés montre que les endofuites de type 2 sont les plus fréquentes (10,6 %), mais ce travail ne distingue pas entre les endofuites précoces et les endofuites tardives. Les fréquences observées sont de 6,3 % pour les endofuites de type 1, de 0,69 % pour les endofuites de type 3 et de 1,1 % pour les endofuites de type 4.

L'analyse de Wilt (5), réalisée sur des publications parues entre 2000 et 2005, distingue les fréquences d'occurrence en fonction de la période de survenue (tableau).

Tableau 3. Taux d'endofuites dans les essais non randomisés, d'après Wilt (5)

	J30		12 mois		Après 12 mois	
	Nombre d'études	%	Nombre d'études	%	Nombre d'études	%
Endofuite type 1	10 études (n = 2617)	4,2 %	13 études (n = 2544)	3,5 %	18 études (n = 7848)	6,7 %
Endofuite type 2	11 études (n = 2712)	10,5 %	11 études (n = 2717)	14,7 %	14 études (n = 7066)	10,2 %
Endofuite type 3					9 études (n = 6599)	4,0 %

2.2.2 Migration des endoprothèses

L'essai randomisé EVAR1 rapporte un taux de migrations de l'EPA de 12/529 (2,3 %) sur la période de suivi, dont 7 cas ont dû être réopérés.

La HAS/Afssaps analyse 8 essais non randomisés, avec une fréquence de migrations comprise entre 0,4 % et 5,0 % des cas. L'analyse de Bowen sur 75 essais non randomisés rapporte un taux global faible de 0,6 %.

L'analyse de Wilt (5) des données des registres Eurostar et Lifeline montre que cette complication survient peu dans les 30 premiers jours suivant l'ENDO (moins de 1 %), mais qu'elle n'est pas négligeable à 12 mois : 4,4 % (1,7 %-18,9 % ; 8 études n = 7027).

2.2.3 Conversion

Le taux de conversions⁸ précoces (J30) observé dans l'essai randomisé EVAR1 est de 10/531 (1,9 %).

La HAS/Afssaps estime les taux de conversions tardives entre 0,5 % et 4,5 % (27 études). L'analyse de Wilt (5) se situe dans cette fourchette avec un taux de conversions tardives, après une intervention endovasculaire réussie, de 1,8 % avec une durée de suivi allant de 7 à 72 mois. Le taux de conversions précoces est estimé à partir de 18 études, dont 4 ECR (n = 10 832) ; il est de 2,2 % (0 %-10 %).

⁸ Evolution/passage à un traitement par chirurgie ouverte en cas d'échec du traitement endovasculaire quelle qu'en soit la cause.

2.3 Réinterventions

Données issues des essais randomisés

Dans l'essai EVAR1, une réintervention a été nécessaire au cours de l'admission initiale dans 9,8 % des cas d'ENDO (conversions et endofuites) et 5,8 % des cas de CHIR (6).

Le KCE estime que le taux de réinterventions annuel après l'ENDO se situe entre 7 % (EVAR1) et 9 % (études observationnelles monocentriques), pour un taux rarement supérieur à 2 % en CHIR (3).

En termes de risque relatif, le rapport NICE identifie 2 ECR sur ce critère (EVAR1 et DREAM). Le risque de réintervention est significativement supérieur dans le groupe ENDO sur un suivi moyen de 2,9 ans dans l'essai EVAR1 (HR = 2,7 [IC 95 % 1,8-4,1]) et sur 9 mois dans l'essai DREAM (HR = 2,9 [IC 95 % 1,1-6,2]). Cette différence se maintient à plus long terme dans l'essai EVAR1 (20 % vs 6 % à 4 ans) mais disparaît dans l'essai DREAM (HR = 1,1 [IC 95 % 0,1-9,3]). La synthèse statistique de ces 2 ECR indique un taux de réinterventions supérieur pour le groupe ENDO (HR = 2,7 [IC 95 % 1,8-4,1]).

Sur un suivi médian de 6 ans (6), le risque de réintervention est significativement supérieur dans le bras ENDO (HR = 2,86 [IC 95 % 2,08-3,94]). Ce risque est particulièrement important entre 6 mois et 4 ans après l'intervention (HR = 9,12 [IC 95 % 3,90-21,3]). Les réinterventions des ENDO à 4 ans (9) sont principalement des réparations d'endofuites, quand les réinterventions des CHIR sont des réexplorations (44 %). Dans l'essai DREAM (7), le taux de survie sans réintervention est de 81,9 % dans le bras CHIR et 70,4 % dans le bras ENDO ($p = 0,03$). La réintervention la plus fréquente après une CHIR est due à une hernie abdominale incisionnelle ; les réinterventions après une ENDO sont le plus souvent associées à une complication liée à l'endoprothèse (endofuite ou migration).

Données issues des études non randomisées

Selon le rapport HAS/Afssaps, des procédures secondaires (endovasculaires ou chirurgicales) sont rapportées dans 7,1 % à 27 % des cas après une ENDO (11 études), pour des taux après une CHIR de 3 % (2 études). Wilt analyse 22 études ($n = 10\ 793$) avec un taux de 15,3 % de réinterventions (3,8 %-55,5 %) pour des durées de suivi comprises entre 6 et 72 mois (5).

Dans la majorité des cas (entre 53 % et 60 %), il s'agit d'une procédure endovasculaire (1).

3 Comparaison des ressources médicales consommées lors de la procédure initiale

La durée de séjour d'une intervention endovasculaire est réduite par rapport à la chirurgie. Dans l'essai EVAR1, la durée totale de séjour est de 15,7 jours en CHIR *versus* 10,3 jours en ENDO⁹. Ces durées recueillies avant 2003 semblent surestimées au regard de données plus récentes. Ainsi, Chambers rapporte des durées de 13 jours *versus* 6 jours dans le registre NVD 2004 (2). La synthèse de 9 études non randomisées permet à Wilt (5) de présenter des durées de séjour également moins élevées que dans l'essai EVAR1 (4,2 jours pour une ENDO vs 9,9 jours pour une CHIR).

⁹ La durée moyenne de séjour dans les différents services impliqués dans la prise en charge est de 6,9 jours *versus* 9,2 dans un service général ; la durée de séjour dans un service de soins intensifs est de 0,7 jour *versus* 2,4 jours ; la durée dans un service HDU (*high dependency unit*) est de 0,9 jour *versus* 1,9 jour (EVAR1).

Une étude menée en 2008 auprès d'hôpitaux anglais (55 ont participé) réalisant les deux procédures rapporte des chiffres relativement proches de ceux de Wilt (5) : la durée moyenne est de 3,037 jours *versus* 7,309 dans un service général ; la durée de séjour dans un service de soins intensifs est de 0,019 jour *versus* 1,167 jour ; la durée dans un service HDU (*high dependency unit*) est de 0,519 jour *versus* 1,6 jour (2).

Plusieurs ressources mobilisées au cours de la procédure sont également moins importantes en cas d'ENDO : le temps opératoire est réduit, ainsi que le volume de sang transfusé.

La réduction du temps opératoire est variable d'une étude à l'autre. Dans l'essai EVAR1, la durée en salle d'opération est en moyenne de 182 min pour une ENDO *versus* 205 min pour une CHIR (9), 40 min dans l'évaluation belge (3).

La différence de volume de sang transfusé est estimée à 1 000 ml dans l'évaluation belge (3). La synthèse de Wilt (5) confirme le chiffre du KCE : 414 ml (96-783) pour une ENDO et 1 329 ml (451-1 800) pour une CHIR. D'après les données de la banque nationale du sang, la différence est de 732 ml dans l'évaluation anglaise (2).

L'essai EVAR1 souligne une autre différence dans les ressources mobilisées par l'intervention endovasculaire : l'utilisation de produit de contraste (195 ml en moyenne pour une ENDO *versus* 6 ml pour une CHIR).

Analyse de la littérature économique

Cette analyse de la littérature économique présente en premier lieu le résultat des études de coût et des études médico-économiques identifiées. En second lieu, les conclusions de deux agences européennes (NICE pour l'Angleterre et KCE pour la Belgique) sont rapportées. Le dernier paragraphe discute l'ensemble de ces éléments.

1 Études médico-économiques

Seuls les résultats concernant la comparaison entre intervention endovasculaire et chirurgie ouverte sont présentés. Les éléments médico-économiques disponibles sur la prise en charge des patients non éligibles à la chirurgie ouverte, sur les AAA rompus ou sur les interventions en urgence, n'ont pas été analysés.

Seules les études économiques intégrant les essais randomisés EVAR1 et DREAM seront analysées (publication en 2004 et 2005)¹⁰.

Lorsque c'est possible, les données de coûts présentées dans le texte sont converties en euros 2010 par une méthode reposant sur les indices des prix à la consommation et la parité de pouvoir d'achat. Dans les tableaux, les coûts sont présentés dans leur monnaie d'origine.

1.1 Méthode des études médico-économiques

Après la publication des deux essais DREAM et EVAR1, qui permettent d'observer la convergence des taux de mortalité toutes causes entre les deux interventions, 9 travaux économiques ont été publiés sur des patients éligibles aux deux techniques et répondant aux critères de sélection ci-dessus.

Deux modélisations ont été identifiées sur des interventions programmées (2 ; 14). Les patients simulés dans les modèles d'intervention programmée sont de niveau de risque chirurgical hétérogène, avec une analyse en sous-groupe en fonction du risque chirurgical dans un modèle (2).

Deux travaux reposent sur un des deux essais randomisés EVAR1 (15) et DREAM (16). Les patients concernés sont à risque chirurgical non élevé. Trois travaux reposent sur une étude observationnelle particulière (4,17,18). Ils concernent tous des patients à haut risque chirurgical.

Deux publications rapportent les données économiques recueillies au cours de l'essai randomisé EVAR1 à 4 ans (9) et à plus de 4 ans (6).

¹⁰ Les travaux non retenus car n'intégrant pas les données à moyen terme des essais DREAM et EVAR1 sont les études de Patel (10), Bosch (11), Forbes (12), Michaels (13).

1.2 Résultats chez les patients éligibles à une chirurgie ouverte

► Description des coûts dans l'essai EVAR1

La publication 2005 (9) rapporte une étude de coût effectuée sur la base d'un recueil de données effectué par questionnaire auprès des centres participants ; 21 centres ont répondu.

Le coût de la procédure initiale est 2,7 fois plus élevé en cas d'ENDO par rapport à la CHIR, sans que ce coût ne soit compensé par la réduction de la durée d'hospitalisation et par une moindre fréquentation des services de soins intensifs. La prise en compte des coûts sur 4 ans augmente la différence entre les deux techniques (Tableau 4).

Tableau 4. Coûts estimés à 4 ans dans l'essai EVAR1

	EVAR (n=543)	Open repair (n=539)	Mean difference	SE of difference
Primary hospital admission				
Main procedure	7569	2811	4757	108
Hospital stay	3015	6304	-3290	568
Other	235	89	146	34
Total	10 819	9204	1613	607
Secondary procedures, adverse events, scans				
Secondary AAA procedures	1056	200	856	227
Other adverse events	294	359	-65	169
Outpatients/CT scan/ultrasound scan*	1089	182	907	37
Total	2439	741	1698	631
Total cost including 4 year follow up	13 258	9945	3313	690

*Average number of outpatient follow-up appointments, CT and ultrasound scans estimated from a survey of trial centres.

Table 6: Estimated costs (UK£) over 4 years follow-up based on intention to treat

La publication 2010 centre son analyse sur les coûts hospitaliers avec une durée de suivi pouvant aller jusqu'à 8 ans (6). Les ressources recensées sont les DMI, le temps d'occupation de la salle d'opération, les produits sanguins, les interventions postopératoires, les durées de séjour en service général, en unité de soins intensifs (ICU, *intensive care unit*) ou en unité de surveillance continue (HDU, *high dependency unit*) et les réhospitalisations liées aux AAA (Tableau 5). Les volumes de ressources sont recueillis au cours de l'essai et valorisés sur la base des tarifs 2009 et du questionnaire adressé au centre en 2004 (9).

Tableau 5. Coûts moyens des procédures AAA initiales et secondaires dans l'essai EVAR1

	Procédure initiale	Procédure secondaire	Ensemble de la procédure
Effectif ENDO	614	115	
Effectif CHIR	602	20	
Analyse des coûts moyens*			
ENDO	£ 13 019 17 856 euros	£ 2 283 3 131 euros	£ 15 303 20 989 euros
CHIR	£ 11 842 16 242 euros	£ 442 606 euros	£ 12 284 16 848 euros
Différence	£ 1 177 1 614 euros	£ 1 841 2 525 euros	£ 3 019 4 141 euros
Écart type	£ 791 1 085 euros	£ 474 650 euros	£ 911 1 249 euros
IC 95 %	- £ 374 ; £ 2 728 - 513 euros ; 3 742 euros	£ 913 ; £ 2 770 1 252 euros ; 3 799 euros	£ 1 234 ; £ 4 803 1 693 euros ; 6 588 euros

*Analyse réalisée en intention de traiter (n = 626)

Note : les £ 2009 sont converties en euros 2010

► **Études économiques dans le cadre d'un essai randomisé**

Après la publication de leurs résultats à moyen terme, les deux essais EVAR1 et DREAM ont fait l'objet d'une analyse médico-économique (Tableau 6).

Ces analyses ont été faites respectivement au Royaume-Uni (année 2004) pour l'essai EVAR1 (15) et aux Pays-Bas (année 2005) pour l'essai DREAM (16). Malgré des méthodes différentes¹¹, les deux études concluent à la dominance de la CHIR sur l'ENDO en termes de coût par QALY gagné pour les populations incluses dans ces deux essais : l'intervention chirurgicale est moins chère et plus efficace que l'intervention ENDO à 12 mois dans le cas de l'étude sur DREAM et vie entière dans l'étude sur EVAR1.

Les patients inclus ne présentent pas de risque élevé de complication ou de décès. Dans l'essai DREAM, ce risque est estimé par le score ASA (*American Society of Anesthesiologists*) ou SVS/ISCVS (*Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery*). Les patients sont principalement au grade ASA I (patient en bonne santé) ou ASA II (présentant une atteinte modérée d'une grande fonction). Selon la classification SVS/ISCVS¹², le score de facteurs de risque moyen est de 4,5/24. Dans l'essai EVAR1, les patients ne sont pas décrits avec de tels scores, mais ils sont présentés dans tous les travaux analysés comme des patients à risque faible à modéré au regard de leurs caractéristiques (antécédents cardiaques, âge, tabac, hypertension artérielle, hyperlipidémie, diabète, pathologie rénale ou pulmonaire).

Chaque étude présente des limites, mais les analyses de sensibilité réalisées par les auteurs montrent des conclusions robustes : dans l'étude de Epstein, 7 des 12 scénarios testés se concluent par la dominance de la CHIR sur l'ENDO ; dans l'étude de Prinssen, 65 % des simulations réalisées aboutissent à cette même dominance.

¹¹ Epstein se fonde sur les données EVAR1 mais a recours à la modélisation pour extrapoler les résultats vie entière. Prinssen ne se fonde que sur les données d'efficacité et de coût recueillies au cours de l'essai DREAM et limite son analyse économique à la durée de suivi de l'essai (12 mois).

¹² Classification permettant d'estimer un score de risque en fonction de la présence de certains facteurs : diabète, tabac, hypertension, hyperlipidémie, pathologie carotidienne, pathologie cardiaque, pathologie rénale, pathologie pulmonaire. Chaque facteur est noté de 0 (pas de facteur de risque) à 3 (facteur de risque élevé). Le score total est compris entre 0 et 24, où les chiffres les plus élevés indiquent la plus forte présence de facteurs de risque.

Tableau 6. Études médico-économiques fondés sur les essais DREAM et EVAR1

Auteur Pays Année	Perspective Technique d'analyse Horizon de temps Actualisation Population	Sources cliniques Données cliniques Données QL	Année des coûts Sources coûts Données de coût	Synthèse coût-résultat	Conclusion Sensibilité Acceptabilité	Limites
Epstein UK 2008 (15)	Système de santé (NHS) ACU (modèle Markov) Vie entière Actualisation C&R 3,5 % Cohorte hommes 74 ans AAA programmé (risque faible à modéré) AAA ≥ 5,5 cm	Source principale : EVAR1 Utilité : EVAR1 (EQ-5D) <u>ENDO vs CHIR à 30 jours</u> DCD : 0,016 vs 0,05 % (OR = 0,3 IC 95 % 0,13 ; 0,67) Perte d'utilité : 0,027 vs 0,094 <u>ENDO vs CHIR à 6 mois</u> <u>(en patients-mois)</u> DCD lié AAA : 6/15 000 vs 1/15 000 Réadmission liée AAA (non fatale) : 19/1 000 vs 2/1 000	2004 £UK Source principale : EVAR1 + tarifs ENDO vs CHIR Hospitalisation : £ 10 726 vs £ 9 578 Réorientation vers CHIR : £ 42 067 Réhospitalisation: £ 5 936 Coûts AVC ou IM Coûts suivi	ENDO : coûts élevés (DI = £ 4 800 + suivi) et QALY non significatif Résultats à 4 ans (per protocol) DCD liés AAA : 3,2 % vs 5,3 % DCD toutes causes : 28 % vs 28 % Résultats vie entière Δ Coût = £ 3 758 (IC 95 % £ 2 439 ; £ 5 183) Δ QALYs = -0,02 (IC 95 % - 0,189 ; 0,165)	CHIR domine ENDO, mais incertitude forte. <u>Analyses univariées :</u> - 12 scénarios testés : ENDO dominée (7/12), RDCR > £ 30 000 (4/12), RDCR £ 27 000/QALY si tx mortalité non lié AAA identique et âge 82 ans ou prix réduit de 23 % - dominé si baisse du prix DI de 23 % (£ 3 700). <u>Acceptabilité vie entière :</u> p < £ 40 000/QALY = 0,08	Manque de données sur l'impact des facteurs de risque (ex. : âge) qui peuvent jouer sur les complications et les résultats de long terme. Quelques hypothèses persistent : tx DC CV, tx événements non fatals, évolution après 4 ans. Les conditions sous lesquelles ENDO serait CE sont extrêmement spéculatives.
Prinssen Pays-Bas 2007 (16)	Sociétale Essai contrôlé randomisé multicentrique ACU et ACE Inclusion : nov 2000-déc 2003 Horizon 12 mois de suivi avant 2005 Cliniquement et anatomiquement compatible avec ENDO ou CHIR (n = 351) AAA ≥ 5 cm, programmé (risque faible à modéré)	Essai DREAM : 340 procédures. ENDO (170) - CHIR (170) Utilité : EQ-5D <u>ENDO vs CHIR (n/170)</u> Complications : 33 vs 37 (p = 0,6) DC-TC : 10 vs 12 (p = 0,7) Évt relatif à AAA : 2 vs 9 (p = 0,03) QALY : 0,72 vs 0,73 ΔQALY = 0,01 (IC 95 %- 0,038 ; 0,058)	Euros 2003 Recueil prospectif (base hôpital et questionnaire) Coûts indirects inclus <u>ENDO vs CHIR à 12 mois</u> Coût total : 18 179 € vs 13 886 € (supérieur dans 100 % des simulations) Δ coût = 4 300 € [IC 95 % 2 770 ; 5 830]	ENDO est dominée par CHIR à 12 mois, avec une différence en QALY non significative. Années de vie sans complication : 76 100 € Années de vie gagnées : 171 000 €	Le remboursement doit être conditionné à une réduction des prix du DMI et du coût de suivi. Evolution des DMI : tant qu'on n'a pas de preuves fortes pour une réduction drastique des complications, le suivi intensif sera recommandé. <u>QALY</u> : p (CHIR domine ENDO) = 65 % p < 25 000 € = 0 p < 50 000 € = 0,01	Données à 1 an uniquement Essai de petite taille (1 ENDO et 31 CHIR), avec une durée de suivi variable (entre 2 et 14 mois). Généralité faible.

► Études économiques par modélisation et synthèse de données

Les deux modèles économiques retenus (2 ; 14) reposent sur une synthèse de données issues de sources variées (essais randomisés EVAR1 et DREAM ; études observationnelles ; registres ; bases de données tarifaires ou hospitalières, etc.), contrairement aux études présentées précédemment qui se fondent principalement sur un seul essai. Ils sont situés au Royaume-Uni (années 2008) et au Canada (année 2005). Les principales données sont résumées ci-après (Tableau 7).

Le modèle canadien travaille sur une cohorte d'hommes de 70 ans, ayant un AAA > 5,5 cm, éligibles aux deux interventions, avec un horizon de 10 ans (14). Les données d'efficacité et d'utilité sont issues d'études cliniques tandis que les coûts ont fait l'objet d'un recueil dans un établissement hospitalier. Sur cette population, le gain à 10 ans d'une intervention ENDO *versus* CHIR est relativement faible, que ce soit en termes de survie (+ 0,03 année de vie) ou de QALYs (+ 0,049 année de vie pondérée sur la qualité), pour un surcoût de 13 356 \$CAN. Cela se traduit par un coût par QALY de 268 337 \$CAN et un coût par année de vie de 444 129 \$CAN ; ces montants sont nettement supérieurs aux seuils d'efficacité couramment acceptés au Canada. Quel que soit le seuil retenu (50 000 \$CAN ou 100 000 \$CAN), la probabilité que l'ENDO soit une stratégie efficace par rapport à la CHIR n'est jamais supérieure à 3 % en années de vie et 7 % en QALYs. Par ailleurs, les analyses de sensibilité réalisées montrent que les résultats sont robustes et qu'ils ne sont modifiés — à la marge — que par quelques variables telles que l'horizon temporel du modèle, l'âge des patients ou le taux d'actualisation.

Le modèle anglais est particulièrement intéressant, car il considère que la population des patients avec un AAA large ($\geq 5,5$ cm) est cliniquement hétérogène. Le modèle montre que l'efficacité des interventions évaluées dépend de trois caractéristiques des patients : l'âge, la santé physique¹³ et la taille de l'anévrisme¹⁴. Les probabilités prédictives de décès à 30 jours selon l'intervention ont été estimées par régression logistique¹⁵ pour chacun des sous-groupes définis en croisant les trois caractéristiques ci-dessus.

Le profil de patients le plus représentatif de la population moyenne traitée est le groupe des hommes de 75 ans, avec un état de santé modéré et un AAA de 6,5 cm. Sous l'hypothèse d'un risque augmenté de mortalité tardive liée à l'AAA de HR = 2,46, le ratio coût-utilité est de £ 121 725/QALY (170 500 euros). À la demande du comité d'évaluation du NICE, le risque de décès lié à l'AAA sous ENDO *versus* CHIR a été réduit (HR = 1,5) ce qui entraîne un ratio coût-utilité de £ 49 000/QALY (68 600 euros). Sur ce groupe représentatif de la population éligible à l'ENDO en termes de mortalité opératoire, le ratio coût-utilité ENDO est supérieur aux seuils acceptés par le NICE. Les probabilités qu'il soit inférieur aux seuils de £ 20 000 et £ 30 000 sont respectivement égales à 26 % et 42 %.

¹³ La santé physique, dans ce modèle, est définie en fonction de l'existence de conditions telles que l'insuffisance cardiaque, pulmonaire ou rénale, qui peuvent être acceptées comme prédictives de la mortalité opératoire. Quatre niveaux de santé physique ont été définis pour l'analyse : la bonne santé correspond à l'absence de comorbidités ; la santé modérée correspond à un risque relatif de mortalité opératoire deux fois supérieur par rapport à une personne du même âge avec une même taille d'AAA sans comorbidité ; la santé dégradée correspond à un risque relatif 4 fois supérieur ; la santé très dégradée correspond à un risque très élevé (8 fois supérieur).

¹⁴ Le modèle définit des tailles d'anévrisme par seuil de 0,5 cm, afin de pouvoir estimer la probabilité prédictive de mortalité opératoire. Les résultats par sous-groupe seront donc présentés en tenant compte des différentes tailles incluses dans l'analyse. La mesure en pratique de la taille de l'anévrisme n'est pas aussi précise ; l'objectif n'est pas d'établir des seuils de taille pour choisir l'intervention, mais de mettre en évidence que ce facteur peut déterminer l'efficacité des interventions évaluées.

¹⁵ La régression logistique a été construite sur données individuelles, à partir du registre Eurostar, avec des patients inclus entre 1994 et 2006.

L'analyse de sensibilité est importante car elle permet de simuler les conditions dans lesquelles l'ENDO pourrait être efficiente.

- Si on admet que l'évolution des dispositifs et des pratiques modifiera certains paramètres, en réduisant par exemple les complications techniques des EPA : avec un taux de mortalité tardive liée à l'AAA identique entre les deux interventions (RDCR = £ 29 000 ; 40 600 euros) ; avec la réduction drastique du risque de ré-intervention des ENDO (HR = 6,7 dans le modèle de base) à un taux HR = 1,5 (RDCR = £ 29 000 ; 40 600 euros) voire HR = 1 (RDCR = £ 27,000 ; 37 800 euros). L'utilisation d'une technique d'imagerie moins coûteuse que le scanner pour le suivi des patients ENDO ne modifie pas la conclusion (écho-doppler : RDCR = £ 44 000 ; 61 600 euros).
- Une des sources d'incertitude soulevées concerne les résultats observés dans les deux essais sur la convergence des taux de mortalité toutes causes, dans la mesure où on ne peut pas rejeter complètement la possibilité qu'elle soit le fruit du hasard. Si on rejette l'hypothèse de convergence à 3 ans des taux de mortalité toutes causes pour une hypothèse à 8 ans, l'ENDO devient efficiente (RDCR = £ 22 000 ; 30 800 euros).
- Le prix des DMI n'est pas explicitement étudié mais l'impact d'une réduction des tarifs peut indirectement être déduit de l'analyse de sensibilité réduisant de £ 1 146 (1 600 euros) le coût de la procédure endovasculaire initiale ; l'ENDO est alors efficiente (RDCR = £ 21 000 ; 29 400 euros). L'efficience n'est pas atteinte pour une réduction du coût de la procédure de £ 523 (730 euros), correspondant à des prix des dispositifs ne dépassant pas £ 5 000 (7 000 euros), avec un RDCR = £ 39 000 (54 600 euros).

Si tous ces paramètres, favorables à l'ENDO, sont retenus dans une analyse de sensibilité multivariée, la procédure endovasculaire est efficiente sur la population moyenne étudiée (RDCR = £ 12 000 ; 16 800 euros).

L'analyse en sous-groupe montre que l'analyse d'efficience est modifiée en fonction des profils des patients en termes de risque de décès opératoire (âge, état de santé, taille de l'anévrisme). Notons que le modèle permet de calculer des ratios d'efficience pour des tailles d'anévrismes plus précises que ce qui est possible en pratique. Les valeurs retenues pour présenter les conclusions doivent donc être interprétées comme des indications permettant d'estimer l'évolution de l'efficience de ENDO en fonction des caractéristiques retenues et non comme une tentative de définir des seuils d'âge, de taille ou de diamètre.

- Chez les patients à faible risque, la CHIR est toujours la stratégie efficiente quels que soient l'âge, la taille de l'AAA et le seuil d'efficience retenu (£ 20 000 ou £ 30 000).
- Si le risque est modéré, la CHIR reste une stratégie efficiente au seuil de £ 20 000, ne l'est plus au seuil de £ 30 000 chez les patients âgés de plus de 85 ans quel que soit le diamètre de l'AAA et chez les patients de plus de 75 ans avec un diamètre d'AAA supérieur à 7,5 cm.
- Si le risque est élevé, l'ENDO est la stratégie efficiente au seuil de £ 30 000. Elle est efficiente au seuil de £ 20 000 chez les patients âgés de plus de 80 ans quel que soit le diamètre de l'AAA et chez les patients de plus de 75 ans avec un diamètre d'AAA supérieur à 6,5 cm.

Même en retenant tous les facteurs favorables à l'ENDO (réduction de la mortalité tardive liée aux AAA, réduction des coûts de procédure endovasculaire au même niveau que les coûts de la CHIR, réduction des coûts d'intervention et de suivi à long terme), l'analyse de sensibilité multivariée montre que l'ENDO n'est pas efficiente chez des patients avec un faible risque de décès ou de complications (RDCR = £ 71 000 ; 99 400 euros), tandis qu'elle le devient pour les patients avec un niveau de risque modéré ou élevé (RDCR = £ 9 000 ; 12 600 euros).

Dans le modèle de base, ces résultats suggèrent que la CHIR est efficace pour les patients sans comorbidités et que ENDO est efficace pour les patients avec un état de santé dégradé. Pour les patients dont l'état de santé pourrait être qualifié « d'intermédiaire », la stratégie efficace dépend de l'âge du patient, de la taille de l'anévrisme et du seuil retenu pour juger que le montant dépensé pour gagner un QALY est acceptable. Dans tous les cas, le coût d'un QALY gagné par EVAR par rapport à CHIR est plus faible chez les patients âgés que chez les patients jeunes, il est également plus faible chez les patients avec un anévrisme large que chez les patients avec un petit anévrisme.

Tableau 7. Modèles médico-économiques sur données synthétisées

Auteur Pays Année	Perspective Technique d'analyse Horizon de temps Actualisation Population	Sources cliniques Données cliniques Données QL	Année des coûts Sources coûts Données de coût	Synthèse coût-résultat	Conclusion Sensibilité Acceptabilité	Limites
Blackhouse Canada 2009 (14)	Système de santé ACE, ACU (modèle décision et Markov) 10 ans Actualisation R&C = 3 % Cohorte : hommes, 70 ans, AAA > 5,5 cm, éligibles aux 2 options Tous niveaux de risque confondus	RR : ECRs + observationnelles Stat mortalité Canada Utilité : EVAR1 (EQ-5D) + littérature <u>ENDO</u> Prob annuelle rupture : 0,8 % vs 0 % Prob annuelle endofuite : 2,6 % Prob annuelle conversion CHIR : 0,66 % <u>Utilité postopératoire</u> : 0,73 (ENDO) vs 0,67 (CHIR). Pas de diff à long terme.	\$CAN (année non précisée) Étude observationnelle (coûts complets hospitaliers recueillis entre 2003 et 2005) Littérature (coûts complications CV), base de données (coût rupture AAA) <u>ENDO vs CHIR</u> : Coût hôpital (sans complication) : 26 985 \$ vs 15 358 \$ Coût rupture AAA : 17 212\$	<u>ENDO vs CHIR à 10 ans</u> LY : 6,631 vs 6,601 QALY : 5,063 vs 5,014 Coûts : 31 908 \$ vs 18 552 \$ ACU : 268 337 \$/QALY ACE : 444 129 \$/LY	ENDO n'est pas efficiente, résultats robustes Impact marginal sur ACU : horizon temporel (240 355e\$ si 5 ans ; 287 257 \$ si 20 ans), âge (247 006 si 50 ans ; 363 148 \$ si 80 ans), tx d'actu. <u>Acceptabilité</u> p < 50 000 \$/LY = 0,02 p < 100 000 \$/LY = 0,03 p < 50 000 \$/QALY = 0,03 p < 100 000 \$/QALY = 0,07	Pas d'analyse de sensibilité sur le prix de l'endoprothèse Une seule source pour les coûts hospitaliers Données utilité postopératoire non confirmées dans d'autres études.
Chambers UK 2009 (1)	Système de santé (NHS) ACU (modèle Markov) vie entière Actualisation C&R 3,5 % AAA ≥ 5,5 cm Caractéristiques variables : âge, taille AAA, risque chirurgical Modèle de base : homme, 75 ans, risque modéré, AAA = 6,5 cm	<u>Mortalité J30</u> : risque de base ENDO variable sur âge, risque DC opératoire, taille AAA (régression sur données registre Eurostar). Effet TTT issu ECRs : OR = 0,35 [0,19-0,63] <u>Mortalité LT</u> : convergence à 3 ans DC AAA HR = 1,5 (expert) DC non AAA HR = 1,072 (EVAR1) <u>Réintervention LT</u> : 10 %/patient-année sur 6 mois puis déclin jusqu'à < 2,5 % jusqu'à 5 ans (EVAR1). Effet TTT : HR = 6,75 (EVAR1). <u>QL</u> : EVAR 1. Sur 6 mois : - 0,077 avec CHIR ; - 0,027 avec ENDO. Ensuite, retour à la QL courante (0,78 si ≤ 75ans ; (0,75 si > 75ans)	£ 2008 Prix DMI : non communiqué DMS : EVAR1 Soins intensifs : données réelles Surveillance : CS + Ctscan Δ coût procédure : + 520 £ (EVAR1) Δ coût réintervention : + 820 £ Δ coût suivi : + 410 £	<u>Modèle de base</u> : Δ coût = + 2002 £ Δ QALY = 0,041 RDCR = £ 49 000 <u>Sous-groupes</u> : RDCR décroît avec âge, taille AAA, risque opératoire <i>Risque faible</i> : EVAR n'est jamais efficient <i>Risque modéré</i> : EVAR efficient à £ 30 000 si > 85 ans ou AAA > 7,5 cm <i>Risque élevé</i> : EVAR efficient à £30 000 Sous condition à £ 20 000 (> 75 ans et/ou AAA > 6,5 cm)	ENDO n'est pas efficiente chez des patients sans risque opératoire majeur. <u>Sensibilité</u> : facteurs favorisant l'efficiencia : la courbe de survie ne converge pas, réintervention réduite (HR = 1,5) ; coût de surveillance et procédure faible, mortalité J30 réduite (OR = 0,25) <u>Acceptabilité modèle de base</u> P (< £ 20 000) = 0,261 P (< £ 30 000) = 0,424	1) OR mortalité J30 identique pour tous les patients (hyp raisonnable). 2) DC AAA augmentent considérablement avec taille. Hyp à confirmer avec nouvelles générations. 3) Mesure des ressources issues de EVAR1 : le coût ENDO a pu décroître plus rapidement que celui de CHIR. Variation considérable dans le prix des dispositifs. 4) Tx prédictif mortalité 30J de CHIR (5,7 %) > tx observé EVAR1 (4,6 %) ou DREAM (4,2 %).

Tableau 8. Études médico-économiques sur essais non randomisés

Auteur Pays Année	Perspective Technique Horizon Actualisation	Population Comparateur	Sources cliniques Données cliniques Données QL	Année des coûts Sources coûts Données de coût	Synthèse coût-résultat	Conclusion Sensibilité Acceptabilité	Limites
Hynes Irlande 2007 (17)	Étude observationnelle Inclusion : 2002-2007 Suivi de 4 ans	Patients à haut risque, (n = 162) ENDO (66), CHIR (52) <i>best medical therapy</i> (44)	Recueil prospectif <u>ENDO vs CHIR</u> DC à 30j : 3 % vs 5.8 % (p = 0,653) <u>à 4 ans (% patients)</u> indemnes de DC-AAA : 96,7 % vs 93.9 % (ns) indemnes MACE : 78 % vs 75 % (ns) survie sans réintervention : 95 % vs 98 % (ns) Q-TWIST ¹⁶ : 3,64 vs 3,6 (p < 0,003)	Euros (année non précisée) Syst de comptabilité hospitalière Coût hospitalier sur les 5 années d'étude CHIR (n = 52) : 1 257 457 € ENDO (n = 66) : 1 129 138 € Coût moyen/patient(avec suivi sur 4 ans) CHIR : 24 252 € ENDO : 18 476 €	ENDO domine CHIR	En faveur de l'utilisation d'ENDO sur des patients à haut risque chir. Pas d'analyse de sensibilité	Problème de définition subjective du "haut risque" Essai de petite taille.
Tarride Canada 2008 (18)	Sociétal ACE, ACU 12 mois	AAA programmée AAA > 5,5 cm à haut risque chirurgical (n = 192) ENDO (140) vs CHIR (52) ENDO : Talent (Gore), Zénith (Cook)	Étude observationnelle (08/2003- 04/2005) : Courbe de survie Kaplan-Meier + EQ-5D ajusté <u>ENDO vs CHIR à 30 jours</u> DCD : 0,7 vs 9,6 % (p < 0,01) <u>ENDO vs CHIR à 12 mois</u> DCD toutes causes : 7,1 % vs 17,3 % (p = 0,04) Années gagnées : 0,959 vs 0,848 QALY : 0,713 vs 0,688	2006 \$CAN Étude observationnelle (comptabilité hospitalière + questionnaire) ENDO vs CHIR à 12 mois Hospitalisation : \$ 28 139 vs \$ 31 181 (P < 0,05) Suivi : \$ 5 172 vs \$ 2 171 (P < 0,05) DMI = \$ 10 000 Coûts indirects : \$ 835 vs \$ 818 (NS) TOTAL : \$ 34,146 vs \$ 34 170 (NS)	ENDO : gain certain en ESP, incertain en QALY avec coûts élevés Δ Coût = -\$ 24 (IC 95 % - \$ 11 582 ; \$ 9 165) Δ années = 0,111 (IC 95 % 0,022 ; 0,025) Δ QALYs = 0,025 (IC 95 % - 0,075 ; 0,128)	ENDO domine CHIR Δ coût et QALYs sont ns Extrapolation à 5 ans. ACU : \$ 10 167 à \$ 38 720 ACE : \$ 5 584 à \$ 14 968 Acceptabilité à 12 mois : p < \$ 50 000/QALY = 0,55 p < \$ 100 000/QALY = 0,58 p < \$ 50 000/LY = 0,76 p < \$ 100 000/LY = 0,90	Biais de sélection limité sur caractères démographiques et comorbidités, ajustement sur la QL initiale. Mais les patients CHIR sont non anatomiquement éligibles à ENDO (anatomie + compliquée = + tx mortalité ?) Etude sur 1 centre
PATH Ontario 2007 (3)	Étude observationnelle non randomisée 12 mois	Patient à haut risque chirurgical, AAA > 5,5 cm ENDO = 140 CHIR = 195 CHIR HR (haut risque) = 52/195	Recueil prospectif (ENDO vs CHIR-HR) Mortalité 12 mois : 7,1 % vs 17,3 % (p = 0,04) QALY (EQ-5D) : 0,848 vs 0,713 (valeur de base = 0,77)	\$CAN 2006 recueil prospectif monocentre ENDO vs CHIR-HR Procédure : \$ 28 139- \$ 31 181 Suivi \$ 5 181- \$ 2 171 Total (yc indirect) \$ 33 320 - \$ 33 352	ENDO domine CHIR-HR	ENDO efficace pour les patients à haut risque. Sensibilité : modélisation à 10 ans (2 hyp) Pas convergence: \$ 4 507/QALY Converge à 3 ans : \$ 18 616/QALY <u>Acceptabilité (QALY à 12 mois)</u> P (< \$50 000) = 0,55 P (< \$ 100 000) = 0,58	Pas de définition du haut risque chirurgical Biais de sélection, limité sur les hauts risques (patients comparables sur les caractéristiques recueillies). Étude monocentrique, équipe inscrite dans un programme spécifique sur ENDO (validité externe limitée).

¹⁶ Q-TWIST : années sans pathologie ou toxicité médicamenteuse

► Études économiques dans le cadre d'un essai non randomisé

Trois études économiques ont été réalisées sur des données issues d'une étude observationnelle (4,17,18). Les trois études portent sur des patients éligibles aux deux techniques mais avec un risque de décès ou de complication élevé (Tableau 8).

Le risque est apprécié dans ces études à partir de plusieurs systèmes de score, dont le système ASA (*American Society of Anesthesiologists*) et le système SVS/AAVS (*Society for Vascular Surgery/American Association for Vascular Surgery*). Sur l'échelle ASA, tous les patients sont classés en ASA III (patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité) ou ASA IV (patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui entraîne une menace vitale permanente). Dans le système SVS/AAVS¹⁷ les patients sont majoritairement classés dans le niveau le plus élevé chez des patients éligibles à la chirurgie conventionnelle (niveau II¹⁸). Les caractéristiques des patients inclus dans ces études sont rapportées dans le Tableau 9.

Tableau 9. Caractéristiques des patients dans les essais non randomisés

Auteur Pays Année	Caractéristiques des patients inclus
Hynes Irlande 2007 (17)	ASA III : 55 % dans le bras CHIR ; 62 % dans le bras ENDO ASA IV : 45 % dans le bras CHIR ; 38 % dans le bras ENDO
Tarride Canada 2008 (18)	Système de score grade SVS/AAVS : I (34 %) ou II (66 %) grade ASA : IV (67 %), III (33 %) score Leiden (% predicted mortalité) = 7 %
PATH Ontario 2007 (4)	Éléments pris en compte : antécédents cardiaques et facteurs de risque, comorbidités pulmonaire et rénale, abdomen hostile, difficultés techniques, pathologie de l'aorte thoracique Grade ASA : IV (67 %) et III (33 %) Grade SVS/AAVS : I (35 %) et II (65 %)

Sous réserve des limites bien connues des études observationnelles (biais de sélection possible), elles confirment toutes les résultats testés par Chambers dans son modèle (2) et concluent à l'efficacité des ENDO chez des patients présentant un risque chirurgical élevé. Ces résultats restent cependant à confirmer, tant du point de vue de leur validité interne (études de petite taille avec un suivi court) que de leur validité externe (études réalisées dans un seul centre, avec des niveaux d'expertise importants).

¹⁷ Ce système de score repose sur l'évaluation de l'état cardiaque, pulmonaire et rénal du patient, ainsi que sur son hypertension et son âge.

¹⁸ Ce niveau qualifié de « modéré » est le niveau de gravité le plus élevé possible chez des patients relevant de la chirurgie conventionnelle.

2 Conclusions des agences européennes NICE et KCE

Seules les conclusions économiques sont reprises ici.

Dès 2005, à la suite de la publication des études EVAR et DREAM, le KCE analyse l'efficacité des endoprothèses à moyen terme et conclut que l'ENDO est efficace mais pas efficiente dans le traitement électif de l'AAA chez les patients éligibles à une chirurgie ouverte et ayant un anévrisme assez grand ($\geq 5,5$ cm).

- Chez les patients éligibles à une intervention ouverte, l'avantage de l'ENDO est qu'elle est moins lourde avec une mortalité postopératoire plus faible. Mais cet avantage disparaît après 1 à 2 ans. De plus, la chirurgie ouverte est une intervention dont les résultats à long terme sont sûrs et durables, tandis que l'intervention endovasculaire entraîne des complications et des réinterventions.
- Chez les patients non éligibles à la chirurgie ouverte, l'ENDO n'a montré aucun avantage en comparaison d'une surveillance prudente.

En termes de coûts, le moindre coût de l'ENDO durant la période d'intervention ne contrebalance pas les coûts élevés de l'EPA (remboursée 6 000 euros en 2005 en Belgique), le coût du suivi intensif, de l'imagerie et des réinterventions. Le KCE conclut qu'au prix de 6 000 euros, il est peu probable que les coûts de l'ENDO rejoignent ceux de la CHIR, même s'il anticipe une diminution des autres facteurs de coût, liée à la courbe d'apprentissage de la procédure.

Le KCE conclut que trois conditions sont nécessaires pour que l'intervention endovasculaire devienne efficiente : une meilleure sélection des patients en fonction de leur niveau de risque, une diminution des prix des EPA et une amélioration de la technologie pour réduire les coûts de suivi et de réintervention. En attendant, le KCE recommande que la technique ENDO soit uniquement accessible dans les centres présentant une garantie de qualité suffisante, ce qui revient à une centralisation du traitement électif endovasculaire de l'AAA (entre 20 et 30 centres pour 10 millions de personnes) et que le surcoût de l'ENDO soit financé sur des budgets de recherche dans le cadre d'études scientifiques et non par le budget de la santé.

Une recommandation similaire a été publiée en janvier 2010 par l'OHTAC (*Ontario Health Technology Advisory Committee*) spécifiant que l'ENDO ne peut plus être financée par le système social d'assurance maladie pour les patients éligibles à la chirurgie et à faible risque de décès et de complication (19)¹⁹. Cette recommandation repose sur l'actualisation du rapport technologique canadien²⁰ analysant les 6 évaluations économiques publiées depuis 2005 (2,13-16,18) : l'ENDO est plus efficiente chez les patients à haut risque de complication et de décès, mais n'est pas efficiente si on considère tous les profils de risque confondus.

¹⁹ OHTAC. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms for low surgical risk patients. January 2010.

²⁰ Medical advisory secretariat. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in low surgical risk patients: an evidence update. Ont Health Technol Assess Ser. 2010 january ; 10(suppl 1)1-15. <http://www.health.gov.on.ca>

Concernant l'évaluation anglaise, les analystes de York concluent de leurs travaux que la technique ENDO n'est pas efficiente sur une population large, si on retient les valeurs « historiques » d'efficacité et de coût des essais EVAR1 et DREAM (2). Elle le devient si on admet l'évolution conjointe de plusieurs variables favorables à la technique endovasculaire (convergence moins précoce des taux de mortalité toutes causes liée à une réduction de la mortalité associée à l'AAA et à une différence plus faible de mortalité hors AAA que celle observée dans les essais, réduction des interventions secondaires, réduction des coûts de suivi, réduction du coût de procédure initiale avec des dispositifs ne dépassant pas £ 5 000, soit 7 000 euros). Le comité d'évaluation du NICE a accepté ces hypothèses comme crédibles et a donc conclu que la procédure endovasculaire était une utilisation appropriée des ressources du NHS (8). Le comité prend note des résultats proposés par les analystes, montrant que l'efficacité de l'ENDO varie en fonction du niveau de risque opératoire du patient et en conclut que cet aspect doit intervenir au moment de la prise de décision individuelle dans le colloque médecin-patient.

3 Discussion

L'analyse des études économiques montre que malgré des différences dans les méthodes et dans les hypothèses (taux de mortalité, scores d'utilité, coûts d'intervention ou de suivi), les conclusions sont remarquablement homogènes et tendent à invalider une utilisation non restreinte des EPA sur un critère d'efficacité, dans la mesure où leur efficacité à moyen terme est décevante et que le coût de l'intervention endovasculaire, tenant compte de la procédure, des coûts de suivi et de complication, reste prohibitif par rapport à la CHIR.

Chez les patients éligibles aux deux techniques, la parution des essais randomisés en 2004 et 2005 a modifié l'orientation des conclusions des études médico-économiques. Les travaux antérieurs concluaient à l'efficacité des EPA (10-12), ce qui a été contredit par les études postérieures intégrant la convergence des taux de mortalité toutes causes à moyen terme (2,14-16). Au-delà de ce résultat tous profils de risque confondus, plusieurs travaux montrent que l'EPA peut être efficiente chez les patients éligibles à la chirurgie ouverte mais présentant un niveau de risque élevé (2,4,17,18).

Ce dernier résultat pose le problème de la définition de ce risque dans les études, mais également dans sa déclinaison en pratique afin d'aider au choix de la technique la plus adaptée pour chaque patient. Plusieurs études utilisent des scores de risque reposant sur des paramètres tels que l'âge ou les comorbidités dont souffre le patient. En France, cette notion de risque élevé a été définie dans l'indication accordée aux EPA en 2001 sans faire usage d'un tel score (cf. ci-dessous). Elle repose sur l'énumération des facteurs à prendre en compte qui sont les mêmes que ceux sur lesquels reposent les systèmes de score du risque.

Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants (Afssaps 2001) :

- âge \geq 80 ans ;
- coronaropathie avec test fonctionnel positif et lésions coronariennes pour lesquelles un geste de revascularisation est impossible ou non indiqué ;
- insuffisance cardiaque avec manifestations cliniques patentes ;
- rétrécissement aortique serré non opérable ;
- FEVG $<$ 40 % ;
- insuffisance respiratoire chronique objectivée ;
- insuffisance rénale si créatininémie $>$ 200 μ mol/l avant injection du produit de contraste ;
- abdomen hostile.

Les résultats présentés dans ce travail de synthèse doivent être discutés. L'incertitude qui pèse encore sur les principales variables qui permettent l'estimation de l'efficacité de l'ENDO a été soulevée dans de nombreux travaux. Cela peut expliquer les positions différentes adoptées par le KCE et le NICE : le premier proposant l'exclusion des EPA du budget de la santé pour un financement sur des budgets de recherche, tandis que le second accorde, en quelque sorte, le bénéfice du doute à la technique endovasculaire et valide sa prise en charge par le NHS. Enfin, on peut s'interroger sur la validité externe des conclusions avancées dans le contexte français.

► Incertitude sur les données

La première source d'incertitude renvoie à la durée de suivi des essais, qui était de 4 ans au moment de la réalisation des études médico-économiques. Plusieurs travaux s'interrogent sur l'évolution à plus de 4 ans des variables de mortalité et de complication. Or, les dernières publications de 2010 sur les données des essais DREAM et EVAR1 ne remettent pas en cause les résultats avec une période de suivi de 6 ans pour l'essai DREAM et allant jusqu'à 8 ans pour l'essai EVAR1.

La seconde source d'incertitude discutée est l'évolution technique des EPA et l'évolution des pratiques. Les études médico-économiques analysées dans cette revue de littérature reposent principalement sur des données « historiques » d'efficacité et de consommation de ressources issues de EVAR1 (recueil 1999-2004) ou DREAM (2000-2003)²¹.

Concernant la mortalité toutes causes, le critère principal d'efficacité dans la mesure de l'efficacité, l'impact des évolutions technologiques est probablement faible dans la mesure où la mortalité liée à l'AAA est un événement rare. La mortalité à moyen terme étant principalement due à des causes distinctes de l'AAA, il est vraisemblable que la convergence observée ne soit pas remise en cause, sauf à montrer que les données issues des essais EVAR1 et DREAM relevaient d'un effet aléatoire.

Un impact peut en revanche être attendu sur les critères de complications et sur les volumes de ressources consommées. Des modifications ont été apportées par les fabricants aux dispositifs dans l'objectif de réduire les taux de complications techniques (développement de systèmes renforçant la fixation de la prothèse à la paroi artérielle ou permettant une meilleure connexion entre le jambage et le corps de la prothèse). Dans le même temps, l'activité endovasculaire a été développée ce qui a pu se traduire par une meilleure maîtrise des pratiques d'implantation.

Concernant les coûts de la procédure initiale, ces deux évolutions peuvent concourir à une réduction des durées de séjour, en particulier le temps passé en soins intensifs ou le temps en salle d'opération. Ainsi, Chambers (2) relève que les durées moyennes de séjour telles que disponibles dans les registres anglais (6 jours pour une ENDO et 13 jours pour une CHIR) sont inférieures à celles observées dans EVAR1 (10 jours pour une ENDO et 16 jours pour une CHIR). Cette variable étant fortement contextualisée, il est difficile de la discuter sans données sur les DMS en France.

Concernant les coûts de suivi, les évolutions peuvent avoir joué sur plusieurs paramètres : la réduction du taux de complications liées aux DMI, en particulier les endofuites de type 1 et 3 ; des interventions secondaires moins fréquentes aujourd'hui dans certains types d'endofuites ; une surveillance moins lourde des patients après leur intervention.

²¹ Les DMI les plus utilisés dans ces essais sont respectivement Zenith (33 % à 59 %) et Talent (21 % à 33 %). Excluder représentait 7 % des DMI implantés dans EVAR1. En 2009, la répartition des parts de marché entre les fabricants ne correspond plus : la gamme Talent représente 45,6 % des corps implantés contre 17,8 % pour Zenith et 23,8 % pour Excluder.

Les données présentées par les fabricants dans les dossiers déposés à la CNEDiMTS sont de faible qualité et reposent principalement sur des séries de cas, avec des durées de suivi qui ne permettent pas encore de connaître le comportement des EPA de dernière génération à moyen terme. À ce jour, elles ne remettent pas en cause les données issues des essais EVAR1 et DREAM et ne permettent pas de conclure à un impact majeur sur les complications ou les ressources consommées. On peut cependant noter une réduction des endofuites de type 1 et 3, pouvant limiter le nombre d'interventions secondaires. Enfin, rien dans les nouvelles données ne permet de recommander un suivi moins coûteux après une ENDO.

En conclusion, il est possible de supposer que l'incertitude existante n'est pas suffisante pour invalider les conclusions des études économiques analysées dans cette synthèse. Les analyses de sensibilité réalisées sur les principales variables identifiées montrent que les résultats des modèles sont robustes sur la population tous risques confondus. Les résultats sur la variabilité de l'efficacité en fonction du niveau de risque de décès et de complication sont solides, mais doivent être confirmés compte tenu de la faiblesse de certaines études en termes de validité interne et externe.

► Pertinence des études étrangères dans le contexte français

Aucune analyse économique n'a été identifiée en France. Les éléments présentés dans les études étrangères peuvent-ils être pertinents dans le contexte français ?

Concernant les variables d'efficacité (morbi-mortalité impliquant des complications et des réinterventions), il existe peu de données qui permettraient d'analyser la correspondance des données issues d'études étrangères avec le contexte français. Concernant les complications, les incidents signalés au département de matériovigilance de l'Afssaps ne sont pas pertinents, sachant que les endofuites de type 2 ne font plus l'objet de déclarations, et ne peuvent être comparés aux données issues d'essais randomisés compte tenu de leur mode de recueil.

L'essai français ACE, multicentrique et randomisé, apporte des premières données sur un échantillon de patients²² présentant un risque opératoire faible à modéré évalué selon les échelles de risque préopératoire ASA et SVS (Becquemin *et al.* ; article en cours de publication²³). Sur une durée de suivi médiane de 3 ans, l'analyse ne montre pas de différence significative sur le taux de mortalité toutes causes ou sur les taux d'événements majeurs documentés. Le taux de réinterventions vasculaires est supérieur dans le bras ENDO (2,7 % vs 16 %, $p = 0,0001$) avec une tendance non significative de mortalité spécifique également supérieure (0,6 % vs 4 % ; $p = 0,14$). L'examen tomodensitométrique a permis de détecter 41 endofuites (27 % des patients traités par voie endovasculaire) dont 10 endofuites de type 1 (24 %) et 31 de type 2 (76 %). Ces résultats sont cohérents avec les résultats des essais EVAR1 et DREAM, même si l'étude souffre d'un problème de puissance.

Concernant les données de coût, les variables susceptibles d'influencer l'efficacité des EPA sont le coût de l'intervention initiale (durée de séjour et prix du DMI), le coût du suivi post-ENDO qui nécessite des examens d'imagerie coûteux et le coût des interventions secondaires²⁴.

²² Entre mars 2003 et mars 2008, 25 centres ont participé à l'étude. Une analyse en intention de traiter a été menée sur 299 patients (149 dans le bras CHIR et 150 dans le bras ENDO).

²³ Becquemin JP et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysm in low- to moderate-risk patients. À paraître dans J Vasc Surg.

²⁴ Dans les études analysées, le coût de suivi est plus lourd que le coût des complications et de leur éventuelle prise en charge (les endofuites de type 2, les plus fréquentes, ne nécessitent pas une réintervention systématique).

Concernant les ressources consommées au moment de l'intervention initiale et les durées de séjour, les données de l'essai français ACE confirment les données des études étrangères. La consommation de ressources est supérieure dans le bras CHIR concernant la durée d'intervention (2,8 heures *versus* 2,1 heures, $p < 0,0001$) et le nombre d'unités sanguines transfusées (2,1 *versus* 0,2, $p < 0,0001$) ; une consommation supérieure dans le bras ENDO pour les produits de contraste (13 ml *vs* 131 ml, $p < 0,0001$). La durée de séjour est supérieure dans le bras CHIR (10,4 jours *versus* 5,8 jours, $p < 0,0001$). Les durées sont cohérentes avec les données récentes publiées (2 ; 5). Cela tend à confirmer que les durées de séjour se sont réduites depuis 2003 pour les deux procédures, ce qui limite le biais lié à ce paramètre dans l'analyse comparative.

Le prix des DMI est un point particulièrement sensible de l'analyse de coût et il n'est pas toujours rapporté dans les études alors que c'est l'une des variables majeures de l'efficacité des ENDO. Le prix des EPA représente environ la moitié du coût de séjour initial.

L'analyse du KCE, dans le contexte belge en 2005, est réalisée sur la base d'un prix de 6 000 euros, soit 6 651 euros en 2010. L'analyse du NICE repose sur l'hypothèse d'un prix qui ne dépasserait pas £ 5 000 en 2008, soit 7 000 euros. Les tarifs en France en 2011 se situent dans le même ordre de grandeur. Donc il n'y a pas de raison que la conclusion des agences sur des prix trop élevés soit différente en France, sans que l'on puisse aller plus loin dans la prescription d'un prix adapté aux performances relatives de cette technique par rapport à la chirurgie. Seule l'analyse anglaise permet d'avoir une idée de la réduction nécessaire pour que la technique ENDO devienne efficace dans le système NHS : une réduction des prix des EPA afin d'aligner les coûts réels de la procédure ENDO sur celui de la CHIR n'est pas suffisante pour établir l'efficacité de cette technique.

En conclusion, aucune des données françaises d'efficacité, de consommation de ressources et de tarifs disponibles ne permet de conclure à l'inapplicabilité des principaux résultats des études analysées dans le contexte français. Cette analyse reste cependant partielle dans la contrainte des délais impartis.

Conclusion et perspective

Compte tenu du délai de réponse, la méthode utilisée s'est limitée à une analyse critique des études économiques disponibles dans la littérature. En l'état actuel des connaissances médicales et économiques sur le traitement électif des AAA non rompus par voie endovasculaire par rapport à la chirurgie conventionnelle, cette analyse permet d'apporter plusieurs éléments de réponse sur l'intérêt médico-économique des endoprothèses aortiques.

L'analyse des données d'efficacité publiées depuis 2009 n'apporte pas d'éléments nouveaux concernant l'efficacité et la sécurité comparées de la technique endovasculaire et de la technique chirurgicale conventionnelle.

En revanche, la prise en compte du critère d'efficacité modifie la conclusion sur l'intérêt relatif de la technique endovasculaire par rapport à la chirurgie conventionnelle. Toutes les études médico-économiques concluent que le traitement endovasculaire n'est pas efficient chez les patients éligibles aux deux techniques, tous niveaux de risque opératoire confondus.

Pour améliorer l'efficacité de la technique endovasculaire, il est nécessaire de faire évoluer plusieurs variables de manière conjointe, impliquant des acteurs différents du système de santé et pouvant se résumer à deux points principaux :

- une réduction du coût de l'intervention initiale²⁵, dont la principale variable d'ajustement est le prix des EPA ;
- une utilisation plus rationnelle de cette procédure passant par une meilleure sélection des patients sur leur niveau de risque préopératoire et par une sélection des centres autorisés à faire cette procédure.

En conséquence, l'indication actuelle ne permet pas une utilisation efficiente de la technique endovasculaire au tarif actuel.

Pour confirmer ces premières orientations, plusieurs travaux pourraient être réalisés dans le contexte français. Un premier travail d'analyse des données du PMSI permettrait de mieux connaître l'activité d'endoprothèse aortique. Un second travail, exploratoire, de la transposabilité du modèle anglais pourrait préciser les conditions sous lesquelles l'efficacité de la technique endovasculaire pourrait être améliorée dans le contexte français.

Par ailleurs, un travail sur la définition des niveaux de risque chirurgical pourrait déboucher sur l'élaboration d'un outil valide, consensuel et pragmatique, d'évaluation du risque chirurgical en cas d'anévrisme aortique. Un tel outil serait en mesure d'aider les professionnels et les patients à choisir la technique la plus pertinente en fonction des caractéristiques du patient.

²⁵ Les autres variables de coût ne semblent pas pouvoir être modifiées, puisque les durées de séjour ont déjà été réduites pour les deux procédures depuis 2003, les coûts de surveillance restent dépendants des recommandations dans ce domaine.

Avis de la CEESP

Le rapport sur l'« Évaluation médico-économique des endoprothèses aortiques abdominales » a été soumis à la CEESP lors de sa séance du 21 juin 2011 en vue de sa présentation au Collège pour validation. La CEESP en accepte les conclusions et retient les points suivants.

Concernant la méthode utilisée dans ce rapport

La CEESP souligne que lorsque des données médicales et économiques de bonne qualité sont disponibles, il est possible d'apporter des éléments très informatifs quant à l'efficacité d'une technologie de santé dans des délais courts.

Dans ce contexte de saisine, une analyse critique de la littérature internationale, éclairée par une discussion de la transposabilité des résultats étrangers à la situation française, est pertinente.

Concernant l'évaluation de la technique endovasculaire sur un critère d'efficacité

La technique endoprothèse aortique abdominale n'est pas coût-efficace pour les patients tous risques confondus quand on la compare au traitement chirurgical.

L'extension d'indication, confirmée sur le critère de bénéfice-risque, ne conduit pas à une situation d'efficacité si elle aboutit à substituer la technique endovasculaire à la technique chirurgicale de manière systématique quel que soit le niveau de risque préopératoire. Une sélection des patients sur leur niveau de risque préopératoire est recommandée, dans la mesure où l'utilisation de cette technique chez des patients à faible risque n'est pas efficace.

Le prix du dispositif est évidemment un paramètre clé. Une révision à la baisse permettrait de tempérer cette conclusion d'inefficacité d'une utilisation généralisée de la technique endovasculaire, sans pour autant suffire à la renverser.

Pour assurer l'efficacité de la technique endovasculaire, ces deux leviers de la définition de la population cible et du prix doivent être actionnés de manière concomitante.

Concernant les implications en pratique de cette évaluation

Afin de favoriser une utilisation efficace de la technique endovasculaire dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale, plusieurs travaux devraient être initiés.

La sélection des patients en fonction de leur niveau de risque supposerait de disposer d'un outil valide, reposant sur une définition consensuelle du risque préopératoire, fiable et facilement utilisable par les professionnels. L'utilisation dans les différents centres pratiquant cette activité sur la base de critères de sélection non homogènes pourrait en effet conduire à générer une inégalité d'accès.

Une étude de la pertinence et de la faisabilité d'une restriction à quelques centres, sur des arguments de sécurité et d'efficacité, doit être envisagée, tout en considérant la question de l'égalité d'accès des patients aux endoprothèses aortiques abdominales.

Enfin, compte tenu des risques associés aux deux techniques, la CEESP souligne l'importance de recueillir le consentement éclairé du patient.

Sous réserve de la prise en compte de ces éléments, la CEESP propose au Collège de valider ce rapport final.

Annexe 1. L'équipe

Ce dossier a été réalisé par :

Fabienne MIDY, chef de projet au service évaluation économique et santé publique
tél : 03 81 39 06 52, email : f.midy@has-sante.fr

Le document a été relu par Anne Lesquelen, chef de projet au service évaluation des dispositifs.

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Aurélien Dancoine, documentaliste, et Laurence Frigère, assistante documentaliste.

Responsables hiérarchiques :

Service évaluation économique et santé publique : Catherine RUMEAU-PICHON (chef du service).

Service évaluation des dispositifs : Catherine DENIS (chef du service).

Service documentation : Frédérique PAGÈS.

Annexe 2. Compte rendu de l'audition organisée par la HAS

Présents : M. Rousseau (Société française d'imagerie cardiaque et vasculaire) ; M. Magnan (Collège français de chirurgie vasculaire et société de chirurgie vasculaire de langue française) ; M. Sales (HAS) ; Mme Rumeau-Pichon (HAS) ; Mme Lee Robin (HAS) ; M. Galmiche (HAS) ; Mme Lesquelen (HAS) ; Mme Midy (HAS)

Après analyse du dossier, les membres des sociétés savantes auditionnés tiennent à ce que soient précisés les points suivants.

Point 1

Les travaux fondés sur les essais EVAR1 et DREAM ne correspondent pas à la réalité de l'activité endovasculaire, telle qu'elle se pratique en France en 2011.

- *Premièrement, il serait nécessaire d'établir et de comparer les montants remboursés en France pour les deux interventions. À l'heure actuelle, on ignore les montants réellement remboursés tant pour les dispositifs (endoprothèses et dispositifs pour la chirurgie) que pour les séjours primaires et secondaires.*
- *Deuxièmement, les essais EVAR1 et DREAM ont été protocolisés pour identifier les effets postopératoires des deux interventions. Les données de suivi à long terme sont donc moins fiables.*
- *Troisièmement, les données sont anciennes et les patients inclus ont été opérés il y a plus de 10 ans. Les pratiques et les dispositifs ont évolué depuis, rendant peu fiables les calculs médico-économiques fondés sur les essais historiques.*

Ce dernier point appelle plusieurs remarques. Compte tenu des prix actuels des dispositifs, il est vraisemblable que le coût de l'intervention initiale ne varie pas énormément entre les deux techniques. Dès lors, les coûts postérieurs à l'intervention initiale (coût des réinterventions et coût de suivi) deviennent primordiaux dans l'analyse économique. Or, les pratiques ont changé ou sont en cours de changement.

Concernant les coûts de suivi après une intervention endovasculaire, la stratégie de suivi n'est plus comparable aux stratégies en cours au moment des essais EVAR1 et DREAM. En pratique le rythme de la surveillance est moins intensif et la place du scanner pourrait être moins systématique en privilégiant l'écho-doppler — moins cher que le scanner — pour les patients non compliqués. La surveillance du diamètre est suffisante pour repérer les patients présentant un risque de complication après l'intervention. La réalisation de scanner au début de la technique était nécessaire pour connaître l'histoire naturelle de la maladie. En toute logique, le coût de suivi pour les endoprothèses devrait rester plus important la première année après l'intervention, mais il devrait être équivalent au coût de suivi des patients après chirurgie pour les années suivantes. La comparaison entre écho-doppler et scanner fait l'objet actuellement d'une étude PHRC. Les modalités de suivi devraient, à terme, faire l'objet d'une formalisation par les sociétés savantes.

Concernant les réinterventions, depuis les essais EVAR1 et DREAM, des progrès sont manifestes sur la fréquence des endofuites et sur leur mode de prise en charge. Ainsi, la fréquence des endofuites de type 1 a diminué. D'autre part, la prise en charge d'une endofuite — en particulier les endofuites de type 2 — peut reposer sur une surveillance et ne nécessite pas systématiquement une réintervention. Un autre point doit être pris en considération : si la fréquence des réinterventions est moins importante après une chirurgie, la nature de ces réinterventions est plus grave.

Le suivi est donc une phase clé de l'évaluation clinique et économique. En conséquence, le suivi doit faire l'objet d'une attention particulière dans les études post-inscription qui vont se mettre en place en début d'année 2012 (150 patients par industriel). Cela est d'autant plus vrai que la possibilité de suivre le patient devrait être un critère d'éligibilité à la pose d'une endoprothèse. Le taux de non-suivi sera déterminant pour les études post-inscription.

Point 2

La définition de la place des endoprothèses dans la stratégie thérapeutique, sur la base de la formalisation de profils de patients identifiés par certaines caractéristiques aisément mesurables, est particulièrement complexe.

Après une période d'augmentation brutale, l'activité endovasculaire s'est stabilisée et semble avoir trouvé sa population élective. Cette technique n'a pas pour vocation de se substituer totalement à la chirurgie. La définition de profils, couvrant tout le spectre des situations possibles et orientant sans ambiguïté vers l'une ou l'autre des techniques, est extrêmement difficile et n'est pas réalisable. En pratique, la décision est assez claire dans deux cas de figure extrêmes : les patients avec une espérance de vie favorable (jeunes, sans facteur de risque) pour lesquels la chirurgie est privilégiée ; les patients présentant des risques chirurgicaux majeurs pour lesquels la voie endovasculaire est privilégiée si une intervention est décidée. La difficulté réside entre ces deux situations ; le critère principal de décision est alors l'anatomie de l'anévrisme du patient.

Dans la pratique réelle, l'efficacité va surtout dépendre du respect de l'indication et des critères anatomiques spécifiés par la HAS, l'Afssaps et les fabricants. Les deux dimensions d'efficacité et de coût sont diminuées lorsque l'intervention est réalisée en dehors des indications reconnues et sans respect des critères anatomiques.

Le fait que le patient soit en activité peut également intervenir dans la décision, la durée de convalescence étant nettement supérieure après une intervention chirurgicale.

De même, la chirurgie peut accélérer voire provoquer l'entrée dans la dépendance ou au moins la perte d'activité chez les patients très âgés.

La notion de risque opératoire, utilisés dans les études, n'est donc pas le seul critère pour juger de la pertinence d'une technique en raison de la difficulté que représente la standardisation de sa définition. Le risque opératoire n'est pas uniquement dépendant de caractéristiques du patient, ce qui en fait un critère très évolutif. En effet, le niveau de risque dépend également de l'état des techniques à un moment T et de l'expérience de l'équipe intervenant dans un lieu donné.

La pose d'endoprothèse aortique abdominale pourrait être principalement effectuée dans des centres ayant une activité importante dans cette pratique. Dans ce contexte la définition d'une activité minimale par site pourrait se poser.

La présentation des conclusions du modèle anglais, laissant croire que l'on peut définir des profils précis de patients en fonction de leur niveau de risque, de leur âge et de la taille de l'anévrisme, est donc particulièrement problématique, d'autant plus qu'elle aboutit à des conclusions contraires à la pratique.

Le non-respect de l'anatomie pour les patients à risque « intermédiaire » est le point fondamental de l'évaluation des techniques endovasculaires.

Point 3

Demandes de corrections à apporter au rapport

- L'expérience des équipes est mentionnée plusieurs fois pour discuter des limites des études concernant les interventions endovasculaires. Or, le facteur expérience est peut-être encore plus important en chirurgie. Pour le moins, ce facteur « expérience des équipes » joue pour les deux bras des essais. Ce point doit être explicité.

- Revoir la présentation du modèle anglais concernant la définition des sous-groupes.
- Le calcul de coût doit intégrer le coût des prothèses posées lors de l'intervention chirurgicale, or il n'en est pas fait mention.

En conclusion, la sélection des patients pour une technique est multifactorielle. Le critère de risque opératoire n'est pas le critère principal le plus adapté. Pour sélectionner les patients, il convient davantage de se focaliser sur l'anatomie vasculaire du patient.

Le recueil et l'analyse de données françaises et actuelles sont indispensables pour mieux appréhender la place des endoprothèses et de la chirurgie dans la stratégie thérapeutique, en prêtant une attention particulière au suivi des patients : analyse des bases PMSI, recueil de données de consommation de soins dans les études post-inscription.

Une évaluation en utilisant ces données pourra être envisagée afin de documenter au mieux les aspects médico-économiques de ces techniques en vue de la réinscription.

Annexe 3. Tarifs LPP au 1^{er} mai 2011

Code LPP	Société	Nom	Type d'endoprothèse	Prix LPP
3124553	LeMaître Vascular	POWERLINK	Endoprothèse aortique bifurquée avec jambages intégrés côté homolatéral et controlatéral	5 831 euros
3192508		POWERLINK	Endoprothèse aorto-uni-iliaque (AUI)	3 577 euros
3135798		POWERLINK	Extension aortique	1 127 euros
3105188		POWERLINK	Extension iliaque	1 127 euros
3102037		POWERLINK	Dispositif d'occlusion	1 127 euros
3100392	MEDTRONIC	TALENT LPS (système de pose Xcelerant)	Corps bifurqué + jambage	5 831 euros
3135670		TALENT LPS (système de pose Xcelerant)	Extension aortique	1 127 euros
3120897		TALENT LPS (système de pose Xcelerant)	Corps AUI + stent borgne	4 704 euros
3136131		TALENT LPS (système de pose Xcelerant Hydro)	Corps bifurqué + jambage (ou branche iliaque controlatérale)	5 831 euros
3192900		TALENT LPS (système de pose Xcelerant Hydro)	Corps AUI + stent borgne	4 704 euros
3109826		TALENT LPS (système de pose Xcelerant Hydro)	Extension	1 127 euros
3124820	VASCUTEK	ANACONDA	Corps bifurqué	3 577 euros
3161554		ANACONDA	Jambage iliaque ou extension iliaque	1 127 euros
3192603		ANACONDA	Jambage iliaque évasé ou extension iliaque évasée	1 127 euros
3163636		ANACONDA	Extension aortique ou coiffe aortique	1 127 euros
3155097	WL GORE	EXCLUDER	Corps bifurqué	4 410 euros
3172960		EXCLUDER	Jambage 10 cm ou 12 cm	1 421 euros
3137188		EXCLUDER	Jambage 14 cm	1 421 euros
3187507		EXCLUDER	Extension iliaque	1 127 euros
3164222		EXCLUDER	Extension aortique	1 127 euros
3185307	COOK	ZENITH ET ZENITH FLEX	Corps bifurqué	3 577 euros
3146075		ZENITH ET ZENITH FLEX	Jambage	1 127 euros
3146750		ZENITH et ZENITH FLEX	Extension	1 127 euros
3161175		ZENITH et ZENITH FLEX	Dispositif d'occlusion	1 127 euros
3100156		ZENITH FLEX (système d'introduction ZTRACK)	Corps bifurqué	3 577 euros
311354		ZENITH FLEX (système d'introduction ZTRACK)	Jambage	1 127 euros
		ZENITH FLEX (système d'introduction ZTRACK)	Corps aorto-uni-iliaque	
3177615		ZENITH LOW PROFIL	Corps bifurqué	3 577 euros
3179844		ZENITH LOW PROFIL	Jambage	1 127 euros
3129881		ZENITH LOW PROFIL	Extension	1 127 euros
3184934		ZENITH LOW PROFIL	Convertisseur	1 127 euros

Annexe 4. Volumes régime général entre 2006 et 2009 (métropole)

Code LPP	Libellé	2006	2007	2008	2009
3185307	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH ET ZENITH FLEX, CORPS BIFURQUÉ	26	60	82	107
3146075	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH ET ZENITH FLEX, JAMBAGE	58	131	201	229
3146750	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH ET ZENITH FLEX, EXTENSION	8	9	21	12
3180385	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH ET ZENITH FLEX, CONVERTISSEUR		4	4	3
3161175	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH, DISPOSITIF D'OCCLUSION	13	28	12	43
3100156	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH FLEX, ZTRACK, CORPS BIFURQUÉ				30
3113354	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH FLEX, ZTRACK, JAMBAGE				68
	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH, corps AUI				
3177549	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH, ZCMD-XX-12-122-SR UNI ENDO (endoprothèse aorto-uni-iliaque, tube dégressif standard de longueur 122 cm)	10	3		
3131725	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH, ZCMD-UNI-E/I-ENDO (endoprothèse aorto-uni-iliaque, tube dégressif sur mesure)	10	26	22	49
3118104	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, COOK FRANCE, ZENITH, ZCMD-UNI-WP-E/I-ENDO, PACKAGE (tube dégressif sur mesure avec dispositif d'occlusion)	1			
3100392	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, CORPS BIFURQUÉ + JAMBAGE	190	254	289	139
3158055	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS, EXTENSION	1			
3135670	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, EXTENSION	168	246	356	169
3182562	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X SUR MESURE, CORPS AUI + STENT BORGNE	1			
3120897	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, CORPS AUI + STENT BORGNE	92	143	151	77
3136131	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, HDS, CORPS BIFURQUÉ + JAMBAGE				206
3109826	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, HDS, EXTENSION				187
3192900	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, TALENT LPS X, HDS, CORPS AUI + STENT BORGNE				55
3115927	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, MF SAS, ANEURRX, CORPS BIFURQUE + JAMBAGE	1			
3124553	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, LEMAITRE, POWERLINK, MONOCORPS BIFURQUÉ AORTO-BIFEMORAL	8	2	17	14
3102037	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, LEMAITRE, POWERLINK, DISPOSITIF D'OCCLUSION				1
3105188	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, LEMAITRE, POWERLINK, EXTENSION ILIAQUE	6		1	9
3135798	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, LEMAITRE, POWERLINK, EXTENSION AORTIQUE	16	10	18	25
3124820	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, VASCUTEK, ANACONDA, CORPS BIFURQUÉ			8	119
3161554	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, VASCUTEK, ANACONDA, JAMBAGE			18	312

Code LPP	Libellé	2006	2007	2008	2009
3163636	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, VASCUTEK, ANACONDA, EXTENSION				2
3192603	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, VASCUTEK, ANACONDA, JAMBAGE ILIAQUE ÉVASÉ				4
3155097	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, WL GORE ET ASSOCIÉS, EXCLUDER, CORPS BIFURQUÉ	59	145	219	249
3137188	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, WL GORE ET ASSOCIÉS, EXCLUDER, JAMBAGE, 14 CM	11	36	43	46
3164222	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, WL GORE ET ASSOCIÉS, EXCLUDER, EXTENSION AORTIQUE	2	19	19	21
3172960	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, WL GORE ET ASSOCIÉS, EXCLUDER, JAMBAGE, 10 CM OU 12 CM	62	169	234	293
3187507	ENDOPROTHÈSE AORTIQUE, WL GORE ET ASSOCIÉS, EXCLUDER, EXTENSION ILIAQUE	19	37	52	80

Références bibliographiques

1. Chambers D, Epstein D, Walker S, Fayter D, Paton F, Wright K, *et al.* Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2009;13(48).
2. Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE), Bonneux L, Cleemput I, Vrijens F, Vanoverloop J, Galloo P, *et al.* HTA Le traitement électif endovasculaire de l'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA). Bruxelles: KCE Reports Vol 23B; 2005. http://www.sficv.com/images/files/RAPP_ORHTAANEVRYSMEAORTE.pdf
3. Ontario Ministry of Health & Long-term Care, Bowen J, DeRose G, Blackhouse G, Novick T, Hopkins R, *et al.* Systematic review and cost-effectiveness analysis of elective endovascular repair compared to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. Toronto: Ontario Ministry of Health & Long-term Care; 2007.
4. Wilt TJ, Lederle FA, MacDonald R, Jonk YC, Rector TS, Kane RL. Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. Rockville: AHRQ; 2006. <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/aaarepair/aaarep.pdf>
5. Haute autorité de santé, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Evaluation des endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale 2009. <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/i_5/accueil>
6. United Kingdom EVAR Trial Investigators, Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, *et al.* Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362(20):1863-71.
7. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven ELG, Cuypers PWM. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362(20):1881-9.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Endovascular stent-grafts for the treatment of abdominal aortic aneurysms. London: NICE; 2009. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12129/43289/43289.pdf>
9. Endovascular Aneurysm Repair. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9478):2179-86.
10. Patel ST, Haser PB, Bush HL, Kent KC. The cost-effectiveness of endovascular repair versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: A decision analysis model. *J Vasc Surg* 1999;29(6):958-72.
11. Bosch JL, Kaufman JA, Beinfeld MT, Adriaensen ME, Brewster DC, Gazelle GS. Abdominal aortic aneurysms: cost-effectiveness of elective endovascular and open surgical repair. *Radiology* 2002;225(2):337-44.
12. Forbes TL, DeRose G, Kribs S, Harris KA. A cost-effectiveness analysis of standard versus endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Can Chir* 2002;45(6):420-4.
13. Michaels JA, Drury D, Thomas SM. Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005;92(8):960-7.
14. Blackhouse G, Hopkins R, Bowen JM, DeRose G, Novick T, Tarride JE, *et al.* A cost-effectiveness model comparing endovascular repair to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms in Canada. *Value Health* 2009;12(2):245-52.
15. Epstein DM, Sculpher MJ, Manca A, Michaels J, Thompson SG, Brown LC, *et al.* Modelling the long-term cost-effectiveness of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2008;95(2):183-90.
16. Prinssen M, Buskens E, de Jong SE, Buth J, Mackaay AJ, Sambeek MR, *et al.* Cost-effectiveness of conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2007;46(5):883-90.

17. Hynes N, Sultan S. A prospective clinical, economic, and quality-of-life analysis comparing endovascular aneurysm repair (EVAR), open repair, and best medical treatment in high-risk patients with abdominal aortic aneurysms suitable for EVAR: the Irish patient trial. *J Endovasc Ther* 2007;14(6):763-76.

18. Tarride JE, Blackhouse G, DeRose G, Novick T, Bowen JM, Hopkins R, *et al.* Cost-effectiveness analysis of elective endovascular repair compared with open surgical repair of abdominal aortic aneurysms for patients at a

high surgical risk: A 1-year patient-level analysis conducted in Ontario, Canada. *J Vasc Surg* 2008;48(4):779-87.

19. Ontario health Technology Advisory Committee. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms for low surgical risk patients. Toronto: OHTAC; 2010. http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/ohdac/tech/recommend/rec_evar_20100113.pdf