

ETMIS 2012 ; Vol. 8 : N°8

AVIS
**Implantation valvulaire aortique
par cathéter**
**Évaluation des données probantes et synthèse des
considérations organisationnelles**

Mai 2012

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Résumé rédigé par
**Marco Spaziano, Lucy J. Boothroyd, Jason R. Guertin,
Hadi Chakor, Yongling Xiao, Laurie J. Lambert
et Peter Bogaty**

Résumé

Contexte

La sténose valvulaire aortique est une maladie progressive qui peut avoir plusieurs causes, mais qui se manifeste de nos jours dans les pays occidentaux généralement chez des personnes âgées de plus de 65 ans. Cette sténose ou rétrécissement de l'orifice de la valve aortique offre une résistance à l'éjection du sang du ventricule gauche vers l'aorte. La sténose est généralement causée par une calcification dégénérative. Après l'apparition de symptômes (dyspnée, angine, syncope), il y a une progression rapide de la maladie, accompagnée d'une limitation des activités physiques, d'une insuffisance cardiaque et d'un risque élevé de mortalité. La sténose valvulaire aortique représente la troisième maladie cardiovasculaire chez l'adulte et l'atteinte valvulaire cardiaque la plus fréquente chez la personne âgée dans le monde industrialisé. Sa prévalence est estimée à 2,8 % dans la population de 75 ans et plus aux États-Unis. Au Québec, le nombre d'octogénaires devrait doubler pour atteindre environ 780 000 d'ici 2035, ce qui représentera alors environ 9 % de la population totale de la province. La sténose aortique deviendra donc de plus en plus fréquente et aura une incidence de plus en plus importante sur le système de santé québécois.

Jusqu'à récemment, la seule avenue thérapeutique efficace pour traiter la sténose aortique grave ou symptomatique était le remplacement chirurgical, mais environ un tiers des patients âgés peuvent se voir refuser cette intervention à cause de leur état de santé ou de leur anatomie aortique, qui rend la chirurgie trop risquée. En 2002, une technique d'implantation valvulaire aortique percutanée a été élaborée. Cette technique permet de serrer une bioprothèse valvulaire sur un cathéter, puis d'introduire et de déployer cette dernière en position aortique, et ce, sans avoir recours à une intervention à cœur ouvert. À ce jour, le nombre de ces interventions effectuées à travers le monde est en croissance. Cependant, il n'existe pas de lignes directrices canadiennes quant à de telles interventions et les critères de sélection des patients soulèvent des questions cruciales.

Actuellement, au Québec, plusieurs établissements ont déjà instauré ou lancé un programme d'implantation valvulaire aortique par cathéter. Une revue narrative de la littérature (jusqu'en 2009) complétée par une analyse de l'expérience au Québec a été publiée par un groupe de travail des experts du Réseau québécois de cardiologie tertiaire (RQCT) en 2010. À la suite du document du RQCT, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a recommandé que cette intervention « ne soit utilisée que chez les personnes qui ne peuvent être traitées par la méthode chirurgicale traditionnelle en raison d'un risque trop élevé de complications », et que les interventions soient limitées à 300 par année au Québec, dans les centres hospitaliers universitaires ou les instituts disposant d'équipes multidisciplinaires expérimentées (minimum de 30 interventions par année). De plus, le MSSS a donné à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat de faire une évaluation de la technologie de l'implantation valvulaire aortique par cathéter.

Les objectifs de cette évaluation sont de :

1. Synthétiser, à l'aide d'une revue systématique, les données probantes récentes sur l'implantation valvulaire aortique par cathéter, par bioprothèse Cribier-Edwards/Edwards SAPIEN et CoreValve chez les patients adultes atteints d'une sténose aortique grave et symptomatique, concernant l'efficacité, l'innocuité et les considérations économiques, en mettant l'accent sur les résultats cliniques à 1 an; et de
2. Synthétiser, à l'aide d'une revue narrative, les aspects principaux de nature organisationnelle, y compris la sélection des patients avant l'intervention, et les considérations clés concernant les aspects éthiques et les perspectives du patient.

Méthodes

Une recherche systématique de la littérature scientifique publiée dans la période allant de janvier 2008 à janvier 2011 a été réalisée dans les bases de données bibliographiques, car c'est en 2008 que les résultats cliniques de mortalité à 1 an ont commencé à être publiés. Étant donné la littérature publiée relativement limitée liée aux données des registres, à la qualité de vie et aux enjeux économiques, nous avons aussi retenu quelques présentations orales issues de congrès scientifiques. En utilisant comme principale source d'information les études primaires et les rapports de registres qui présentent la survie à 1 an, nous avons examiné les résultats cliniques, à 30 jours et à 1 an, de patients ayant subi une implantation valvulaire aortique par cathéter.

Afin de résumer l'information liée aux questions d'organisation et d'admissibilité des patients, nous avons tiré des renseignements pertinents des sources suivantes : 1) les plus récents documents de consensus d'experts disponibles en Amérique du Nord et en Europe; 2) les rapports d'évaluation des technologies en santé (ETS) publiés de 2008 à 2010 et la mise à jour du document du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) du Royaume-Uni (de 2011); 3) les études primaires pertinentes relevées au cours de notre recherche documentaire; et 4) une étude primaire clé et l'éditorial qui l'accompagnait, publiés en juin 2011, concernant la cohorte A de l'essai clinique randomisé *PARTNER*. La sélection des études, l'extraction des données et l'analyse critique des études, à l'aide de grilles établies d'évaluation de la qualité comme guide général, ont été réalisées, d'une manière indépendante, par deux membres de l'équipe de l'INESSS.

Résultats

Dans la revue systématique des résultats cliniques, 17 études ont répondu à nos critères de sélection, dont 13 études cliniques (1 essai clinique randomisé, 4 études de cohorte comparatives, 8 études de séries de cas) et 4 analyses de registres (2 nationaux; 2 de l'industrie) qui peuvent être considérées comme des séries de cas. La plupart des études ont été menées à l'extérieur de l'Amérique du Nord. Dans l'essai clinique randomisé (la cohorte *PARTNER-B*), 179 patients ont été randomisés et dirigés vers une implantation par voie transfémorale et 179 autres, vers le traitement médical (la plupart des patients de ce groupe ayant également subi une valvuloplastie aortique par ballonnet, VAB, en raison d'une sténose aggravante de leur valve aortique). Nous avons aussi retenu trois rapports d'ETS et deux revues systématiques.

Dans chacune des 17 études, les patients du groupe admissible à l'implantation par cathéter ont été jugés inopérables, inaptes à recevoir une chirurgie ou ayant un risque chirurgical élevé. Dans presque toutes les études, il est indiqué que la sélection d'un patient était fondée sur la décision consensuelle des membres d'une équipe multidisciplinaire. En général, les patients étaient âgés (âge moyen d'au moins 81 ans) et la majorité avait une classe fonctionnelle *New York Heart Association* (NYHA) de 3 ou de 4, mais le risque chirurgical variait grandement.

D'après notre revue systématique sur l'efficacité, l'innocuité et les considérations économiques liées à l'intervention :

1. L'efficacité à 1 an de l'implantation valvulaire aortique par cathéter est prometteuse pour ce qui est de la survie. Toutefois, il existe une grande variabilité des résultats cliniques (survie à 1 an, manifestations indésirables à 30 jours et à 1 an) dans les 17 études. Cette variabilité est aussi notée dans les rapports d'ETS et les autres revues systématiques. La variabilité s'explique en partie par l'hétérogénéité des critères de sélection. Néanmoins, il persiste une incertitude globale quant aux risques et aux bénéfices nets.
2. Le taux de survie global à 1 an varie de 63 à 87 % dans les études cliniques et de 76 à 85 % dans les registres. Dans la cohorte *PARTNER-B* de l'essai clinique randomisé, la différence absolue de survie entre les patients randomisés et orientés vers une implantation percutanée (par voie transfémorale) et ceux randomisés et dirigés vers le traitement médical/VAB était de 19 % (69 % versus 50 %, respectivement).

3. L'incidence sur la qualité de vie et l'état fonctionnel (classification de la NYHA, épreuve de marche de six minutes) à 1 an est prometteur, d'après un sous-groupe de sept et huit études, respectivement (comprenant l'essai clinique randomisé).
4. Parmi les manifestations indésirables, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est préoccupante (7,8 % pour ce qui est des AVC graves à 1 an dans *PARTNER-B*) et suscite plusieurs inquiétudes étant donné son lien avec un taux élevé de morbidité et de mortalité consécutives.
5. Les réadmissions hospitalières en raison d'une détérioration de l'état clinique ont uniquement été mentionnées dans *PARTNER-B* et étaient importantes la première année, atteignant 22,3 %.
6. Il existe d'importantes limites dans la littérature scientifique actuelle :
 - Le niveau de preuve global est modéré étant donné qu'un seul essai clinique randomisé relativement petit est disponible et que cette étude présente quelques limites méthodologiques et de généralisabilité, notamment l'utilisation très fréquente de VAB dans le groupe médical, intervention qui est actuellement rarement pratiquée, au Québec. Les études cliniques non randomisées fournissent des données qui viennent appuyer les résultats de l'essai randomisé, mais ce type d'étude est considéré de niveau moindre.
 - Bien que les registres fournissent d'importantes données favorables sur le terrain, les données actuellement disponibles sont limitées en ce qui a trait au suivi à long terme et à l'exhaustivité des variables incluses.
 - Concernant la durabilité des bioprothèses, la plus longue période de suivi notée dans la littérature publiée est actuellement de trois ans et provient d'une seule étude.
 - L'efficacité et l'innocuité sont en partie liées à l'expertise des personnes qui pratiquent l'intervention.
 - À présent, la littérature économique actuelle est insuffisante (sept documents retenus, un seul revu par des pairs) pour tirer des conclusions quant au rapport coût-efficacité ou au rapport coût-utilité liés à cette intervention spécialement pour le Québec.

Les exigences ci-dessous liées à un programme d'implantation valvulaire aortique par cathéter étaient établies de façon constante dans la littérature consultée :

- Restriction de l'admissibilité aux patients jugés inopérables ou ayant un risque chirurgical élevé;
- Limitation à un nombre restreint de centres spécialisés où l'on effectue un grand volume d'interventions;
- Nécessité d'une collaboration étroite entre les cardiologues interventionnels, les chirurgiens cardiaques et les autres spécialistes au sein d'une équipe multidisciplinaire;
- Importance d'un suivi des résultats des patients dans une perspective de gestion de la qualité à l'aide de registres cliniques reposant sur une standardisation des diverses définitions des variables et méthodes de déclaration.

Recommandations

Compte tenu de cette évaluation et de la discussion des résultats avec un comité scientifique des experts-cliniciens québécois, l'INESSS a formulé les recommandations qui suivent.

Critères de sélection des patients

- L'implantation valvulaire aortique par cathéter peut être considérée chez des patients qui présentent des symptômes attribuables à une sténose aortique grave et chez lesquels une chirurgie cardiaque de remplacement valvulaire est contre-indiquée ou jugée à trop haut risque.
- De plus, il doit exister chez ces patients une probabilité raisonnable que leur qualité de vie (liée par exemple à la capacité fonctionnelle, à l'autonomie, aux activités de la vie quotidienne/domestique) s'améliore de façon significative grâce à l'intervention par cathéter et que cette amélioration se maintienne pendant au moins 1 an. Bien que le critère d'un an soit nécessairement arbitraire, nous pensons que c'est un minimum raisonnable de temps non seulement en matière de survie mais de qualité de vie améliorée compte tenu des risques liés à cette intervention et des ressources nécessaires à déployer.
- Il faut établir des critères de sélection clairs, applicables et les plus objectifs possible afin de définir l'inopérabilité des patients (c.-à-d., leur non-admissibilité à une chirurgie cardiaque) et l'admissibilité à l'intervention par cathéter afin de s'assurer qu'ils soient les mêmes dans tous les centres où l'intervention est pratiquée.

Processus de sélection des patients

- Une équipe multidisciplinaire, qui comprend des cardiologues et des chirurgiens cardiaques, doit effectuer l'évaluation de l'état global de chaque patient et décider d'offrir cette intervention après avoir examiné les fonctions cognitives, la fragilité générale et l'état physique ainsi que toutes autres dimensions pertinentes. Puisque la majorité des patients orientés vers cette intervention seront âgés, l'implication active d'un gériatre est tout à fait pertinente.
- Idéalement, l'opinion qu'un patient est à trop haut risque pour recevoir une intervention de remplacement valvulaire chirurgical ou que la chirurgie est contre-indiquée serait obtenue par le consensus d'au moins deux chirurgiens cardiaques.
- Les choix thérapeutiques jugés appropriés et les résultats du processus de sélection relatifs à l'intervention par cathéter doivent être communiqués clairement et discutés avec le patient.
- Il faut s'assurer que le patient est parfaitement conscient de la nouveauté relative de l'intervention et des complications possibles (troubles cognitifs, AVC, événements emboliques, nécessité d'un stimulateur cardiaque, réadmissions hospitalières, etc.).
- Il faut tenir compte de l'importance fondamentale de la perspective du patient quant aux besoins et aux attentes de celui-ci vis-à-vis des choix thérapeutiques offerts par l'équipe médicale.

Enjeux organisationnels de la pratique des interventions dans les divers centres

- Dans le but de maintenir un volume suffisant d'interventions dans chaque centre, il faut limiter le nombre de centres au Québec où l'intervention est pratiquée. Les critères pour établir un programme ainsi que la façon de répartir les interventions entre les divers programmes doivent être élaborés en termes concrets.
- Un financement adéquat et particulier est nécessaire afin d'assurer la stabilité et la pérennité des programmes dans les divers centres. Ce financement devra couvrir les coûts liés à la sélection des patients, à la procédure d'implantation (y compris le coût de la bioprothèse) et au suivi à court et à long terme des patients qui ont reçu un implant.

Exigences liées aux centres où l'intervention est pratiquée

- Chaque centre doit créer une équipe multidisciplinaire constituée entre autres des professionnels de la santé suivants : cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, gériatres, spécialistes en réadaptation et travailleurs sociaux.
- Une collaboration étroite entre les cardiologues interventionnels et les chirurgiens cardiaques est essentielle. Il semble approprié qu'au moins un cardiologue interventionnel et un chirurgien cardiaque soient disponibles pour l'intervention.
- Une formation appropriée à l'intention du personnel dans l'équipe multidisciplinaire est nécessaire concernant l'évaluation de l'admissibilité et la réalisation de l'intervention, selon les standards de qualité reconnus par les associations des professionnels et par les normes d'accréditation des établissements.
- Il faut consigner l'information liée à l'évaluation de l'admissibilité de tous les patients chez qui on envisage de pratiquer l'intervention. On doit préciser les raisons de leur inopérabilité (non-admissibilité à une chirurgie cardiaque) et les raisons de refus si les patients ne choisissent pas l'intervention par cathéter.
- Il faut standardiser la définition des manifestations indésirables à l'échelle de la province. Ces définitions devraient être semblables à celles utilisées ailleurs.
- Le personnel des centres doit assurer le suivi des patients ayant subi une implantation par cathéter en mesurant des indicateurs standardisés de bénéfices (p. ex. : qualité de vie, état fonctionnel et cognitif, destination et réadmissions hospitalières après le congé initial), et non seulement la survie, à court et à long terme.
- Le seuil minimal dans chaque centre devrait être une survie à 1 an de 65 %, selon les résultats de notre méta-analyse des études cliniques.

Registre provincial

- Les centres où l'intervention est pratiquée doivent participer à un registre provincial. Le budget alloué à l'implantation valvulaire aortique par cathéter doit comprendre le maintien d'un tel registre.
- L'objectif principal de ce registre sera de recueillir des données sur les caractéristiques de base de tous les patients (y compris ceux évalués mais pas traités au moyen de l'intervention par cathéter), les caractéristiques de l'intervention par cathéter, les manifestations indésirables et les autres résultats cliniques des patients.
- Idéalement, le registre comprendrait une dimension économique qui pourrait ensuite être utilisée dans le but de réaliser une évaluation économique formelle relative à cette intervention, au sein du système de santé québécois.