



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

03 mars 2009

CONCLUSIONS

Nom : **ZENITH FENESTRATED**, endoprothèse aortique fenêtrée

Modèles et références retenus : Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 5 et 6)

Fabricant : **William Cook Australia Pty Ltd.**

Demandeur : **COOK France**

Données disponibles :

Etude :

Après analyse de l'ensemble des données fournies par le laboratoire et rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé nous avons retenus 7 études publiées une étude rétrospective multicentrique française non publiée et 1 revue systématique de la littérature afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED dans le traitement des anévrismes complexes de l'aorte abdominale.

Le nombre de patients inclus dans les études était compris entre 13 et 119, la durée de suivi était comprise entre 0 et 48 mois.

La plupart des patients inclus dans ces études étaient à haut risque et ne pouvant pas être traités par une endoprothèse non fenêtrée et/ou non éligibles à la chirurgie ouverte.

En terme d'efficacité :

- Les taux de succès techniques variaient de 85,7 à 100%.
- Les taux de perméabilité des vaisseaux traités (nombre de vaisseaux perméable rapporté au nombre de total de vaisseaux traités) était compris entre 96,7 et 100% pour les taux de perméabilité précoce. Les taux de perméabilité tardifs étaient compris entre 93 et 97%.
- Une évolution de la taille du sac anévrysmal était documenté dans 3 études et mettait en évidence une diminution du sac anévrysmal chez respectivement 54% et 44% à 6 mois et 80% et 100% à 1 an.

En terme de sécurité :

- La mortalité précoce (< 30 jours) était de 1,1% (0,4 – 2,7%) dans la revue systématique de Sun et variait de 0 à 6 % dans 5 autres études.
- La mortalité tardive était de 8,3% (2,9-13,6%) dans la revue systématique de Sun (suivi moyen de 12 mois, 0-48 mois) et variait de 2 à 22,2 % dans 5 autres études. A 48 mois le taux cumulé était de 45 % dans l'étude Ziegler.
 - Insuffisance rénale.
- Le taux d'insuffisance rénale post-opératoire (temporaire ou permanente) variait entre 0 et 32 %.
 - Sténose des artères

Les taux de sténose des artères fenêtrées était de 2,6%, IC 95% [0,4 -4,8%] dans la revue Sun. Dans l'étude Verhhoeven, il était de 6%, IC 95% [1,7 - 15%] et de 1,7 % dans l'étude Scurr.

- Occlusion des artères

Les taux d'occlusion des artères fenêtrées était de 5,3%, IC 95% [1,8 - 8,8%]

- Insuffisance rénale

Le taux d'insuffisance rénale post-opératoire (temporaire ou permanente) variait entre 0 et 32 %.

	Une étude ciblée sur l'impact rénal de cette technique, a rapporté un taux de dysfonction rénale (définie par $GFR \leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) de 33 % survenant en majorité au cours du 1^{er} mois. Cinq pourcent des patients (tous avec insuffisance rénale préopératoire) ont nécessité une dialyse dont 2,5 % de façon permanente. ▪ Endofuites Les taux d'endofuite variaient d'une étude clinique à l'autre. La majorité des endofuites étaient de type de II et donc non liées à l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED. Des endofuites de types III ont été rapportées dans plusieurs études et étaient principalement dues à la migration latérale des composants ou aux fenêtres. Aucune donnée de matériovigilance n'a été rapportée.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de ZENITH FENESTRATED dans les indications retenues - l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortiques complexes.
Indications :	Traitement de l'anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque (cf annexe), – d'indication chirurgicale – avec un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèses fenêtrées sont : _ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque, _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles, _ artère cible de diamètre $\geq 5 \text{ mm}$, _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.
Eléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses fenêtrées qui doit être réservée : – A des centres pluridisciplinaires regroupant des activités chirurgicales et radiologiques. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radiochirurgicale est éminemment souhaitable. – La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications. – A des opérateurs ayant l'expérience suivante : ▪ restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas / an, ▪ Dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques): minimum 15 cas/an ▪ Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le radiologue : minimum 50 cas/an ▪ Endoprothèses fenêtrées : expérience de l'opérateur minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor).

Amélioration du SA :	<i>Chez les patients à haut risque, ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée, ZENITH FENESTRED apporte une :</i> - <i>ASA V / à la chirurgie ouverte, chez les patients éligibles à la chirurgie,</i> - <i>ASA II en absence d'alternative thérapeutique chez les patients contre-indiqués à la chirurgie,</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées, le service attendu suffisant est conditionné : - à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. - à une communication annuelle de ce suivi à la CEPP L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge. Les principaux critères de jugement devant être renseignés sont : succès technique peropératoire, exclusion anévrismale, perméabilité des vaisseaux traités, évolution du sac anévrisimal, conversion chirurgicale, mortalité toute cause, mortalité liée à l'anévrisme, insuffisance rénale notamment nécessitant une dialyse permanente, endofuite, rupture du sac anévrisimal, migration de l'endoprothèse aortique et des endoprothèses complémentaires, IDM, AVC, paraplégie et paraparésie, complications locales non vasculaires de la voie d'abord. .
Population cible :	De l'ordre de 153 et 229 patients par an

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

▪ Modèles et références

- Corps proximal

CORPS PROXIMAL			
Numéro mondial	Code Produit (n° de commande)	Diamètre de corps proximal (mm)	Longueur de corps proximal (mm)
Un stent interne proximal			
G38124	ZFEN-P-1-24-76	24	76
G38128	ZFEN-P-1-26-76	26	
G38132	ZFEN-P-1-28-76	28	
G38136	ZFEN-P-1-30-76	30	
G38140	ZFEN-P-1-32-76	32	
G38125	ZFEN-P-1-24-91	24	91
G38129	ZFEN-P-1-26-91	26	
G38133	ZFEN-P-1-28-91	28	
G38137	ZFEN-P-1-30-91	30	
G38141	ZFEN-P-1-32-91	32	
G38122	ZFEN-P-1-24-106	24	106
G38126	ZFEN-P-1-26-106	26	
G38130	ZFEN-P-1-28-106	28	
G38134	ZFEN-P-1-30-106	30	
G38138	ZFEN-P-1-32-106	32	
G38123	ZFEN-P-1-24-121	24	121
G38127	ZFEN-P-1-26-121	26	
G38131	ZFEN-P-1-28-121	28	
G38135	ZFEN-P-1-30-121	30	
G38139	ZFEN-P-1-32-121	32	
G38144	ZFEN-P-1-34-84	34	84
G38148	ZFEN-P-1-36-84	36	99
G38145	ZFEN-P-1-34-99	34	
G38149	ZFEN-P-1-36-99	36	114
G38142	ZFEN-P-1-34-114	34	
G38146	ZFEN-P-1-36-114	36	129
G38143	ZFEN-P-1-34-129	34	
G38147	ZFEN-P-1-36-129	36	
Deux stents internes proximaux			
G38152	ZFEN-P-2-24-94	24	94
G38155	ZFEN-P-2-26-94	26	
G38158	ZFEN-P-2-28-94	28	
G38161	ZFEN-P-2-30-94	30	
G38164	ZFEN-P-2-32-94	32	
G38150	ZFEN-P-2-24-109	24	109
G38153	ZFEN-P-2-26-109	26	
G38156	ZFEN-P-2-28-109	28	
G38159	ZFEN-P-2-30-109	30	
G38162	ZFEN-P-2-32-109	32	
G38151	ZFEN-P-2-24-124	24	124
G38154	ZFEN-P-2-26-124	26	
G38157	ZFEN-P-2-28-124	28	
G38160	ZFEN-P-2-30-124	30	
G38163	ZFEN-P-2-32-124	32	
G38165	ZFEN-P-2-34-107	34	107
G38168	ZFEN-P-2-36-107	36	
G38166	ZFEN-P-2-34-122	34	122
G38169	ZFEN-P-2-36-122	36	
G38167	ZFEN-P-2-34-137	34	137
G38170	ZFEN-P-2-36-137	36	

- Corps distal bifurqué

CORPS DISTAL BIFURQUE				
	Code Produit	Diamètre de la branche homolatérale (mm)	Longueur de corps distal	Longueur de branche distale
G38079	ZFEN-D-12-28-76	12	76	28
G38091	ZFEN-D-16-28-76	16		
G38103	ZFEN-D-20-28-76	20		
G38574	ZFEN-D-12-28-94	12	94	
G38575	ZFEN-D-16-28-94	16		
G38576	ZFEN-D-20-28-94	20		
G38577	ZFEN-D-12-28-109	12	109	
G38578	ZFEN-D-16-28-109	16		
G38579	ZFEN-D-20-28-109	20		
G38580	ZFEN-D-12-28-124	12	124	
G38581	ZFEN-D-16-28-124	16		
G38582	ZFEN-D-20-28-124	20		
G38083	ZFEN-D-12-45-76	12	76	45
G38095	ZFEN-D-16-45-76	16		
G38107	ZFEN-D-20-45-76	20		
G38115	ZFEN-D-24-45-76	24	94	
G38583	ZFEN-D-12-45-94	12		
G38584	ZFEN-D-16-45-94	16		
G38585	ZFEN-D-20-45-94	20		
G38586	ZFEN-D-24-45-94	24	109	
G38587	ZFEN-D-12-45-109	12		
G38588	ZFEN-D-16-45-109	16		
G38589	ZFEN-D-20-45-109	20		
G38590	ZFEN-D-24-45-109	24	124	
G38591	ZFEN-D-12-45-124	12		
G38592	ZFEN-D-16-45-124	16		
G38593	ZFEN-D-20-45-124	20		
G38594	ZFEN-D-24-45-124	24	76	
G38087	ZFEN-D-12-62-76	12		
G38099	ZFEN-D-16-62-76	16		
G38111	ZFEN-D-20-62-76	20		
G38119	ZFEN-D-24-62-76	24	94	
G38595	ZFEN-D-12-62-94	12		
G38596	ZFEN-D-16-62-94	16		
G38597	ZFEN-D-20-62-94	20		
G38598	ZFEN-D-24-62-94	24	109	62
G38599	ZFEN-D-12-62-109	12		
G38600	ZFEN-D-16-62-109	16		
G38601	ZFEN-D-20-62-109	20		
G38602	ZFEN-D-24-62-109	24	124	
G38603	ZFEN-D-12-62-124	12		
G38604	ZFEN-D-16-62-124	16		
G38605	ZFEN-D-20-62-124	20		
G38606	ZFEN-D-24-62-124	24		

- branches iliaques

Les références des branches iliaques sont identiques à celles utilisées pour les endoprothèses aortiques abdominales ZENITH FLEX standard, mentionnées dans l'avis du 14 octobre 2008.

Jambage iliaque contro-latéral et jambage iliaque homolatéral				
TFLE-8-105-ZT	TFLE-10-105-ZT	TFLE-12-107-ZT	TFLE-14-107-ZT	TFLE-16-39-ZT
TFLE-8-122-ZT	TFLE-10-122-ZT	TFLE-12-124-ZT	TFLE-14-124-ZT	TFLE-16-56-ZT
TFLE-8-54-ZT	TFLE-10-54-ZT	TFLE-12-39-ZT	TFLE-14-39-ZT	TFLE-16-73-ZT
TFLE-8-71-ZT	TFLE-10-71-ZT	TFLE-12-56-ZT	TFLE-14-56-ZT	TFLE-16-90-ZT
TFLE-8-88-ZT	TFLE-10-88-ZT	TFLE-12-73-ZT	TFLE-14-73-ZT	
TFLE-8-37-ZT	TFLE-10-37-ZT	TFLE-12-90-ZT	TFLE-14-90-ZT	
TFLE-18-39-ZT	TFLE-20-39-ZT	TFLE-22-39-ZT	TFLE-24-39-ZT	
TFLE-18-56-ZT	TFLE-20-56-ZT	TFLE-22-56-ZT	TFLE-24-56-ZT	
TFLE-18-73-ZT	TFLE-20-73-ZT	TFLE-22-73-ZT	TFLE-24-73-ZT	
TFLE-18-90-ZT	TFLE-20-90-ZT	TFLE-22-90-ZT	TFLE-24-90-ZT	

▪ **Conditionnement**

Unitaire

▪ **Applications**

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement endovasculaire des anévrismes infrarénaux de l'aorte abdominale ayant un collet infrarénal court (mesurant entre 4 et 15 mm) chez les patients à haut risque chirurgical.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Aucune endoprothèse aortique abdominale fenêtrée n'est actuellement inscrite sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ **Marquage CE**

Marquage CE : Classe IIb notification par TUV Product service GmbH (n°0123), Allemagne

▪ **Description**

L'endoprothèse fenêtrée ZENITH est constituée de 3 composants en tissu polyester tissé cousu à des stents en acier inoxydable Cook-Z auto-expansibles (suture en polyester tressé et polypropylène monofilament) :

- un corps proximal, comprenant jusqu'à 3 trous de fenestration précisément situés et des découpes en feston de sa marge proximale. Le corps proximal est livré préchargé sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.
- un corps distal bifurqué pourvu d'un membre iliaque homolatéral long et d'un membre controlatéral court. Le corps distal est livré préchargé sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.
- une branche iliaque, le corps distal est livré préchargé sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.

Des marqueurs radioopaques sont présents sur l'ensemble de l'endoprothèse.

▪ **Fonctions assurées**

L'implantation d'une endoprothèse aortique permet :

- d'exclure la poche anévrysmale du flux circulant et de la pression artérielle,
- de renforcer la paroi artérielle.

A terme, le but est de prévenir la croissance et la rupture de l'anévrisme.

▪ **Acte ou prestation associée**

L'acte « Pose d'endoprothèse fenêtrée ou multibranches dans l'aorte pour anévrisme complexe, par voie artérielle transcutanée » a été évaluée par la Commission d'Evaluation des Actes Professionnels (CEAP) de la Haute Autorité de santé.

L'avis de la HAS sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est favorable avec les précisions mentionnées dans l'avis.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Un rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé¹ (HAS) est disponible. Cette évaluation a été réalisée en se basant sur l'analyse de la littérature avec prise en compte de l'avis du groupe d'experts. A l'issue de la recherche bibliographique systématisée, 135 références ont été identifiées, 72 études sélectionnées et analysées. L'analyse critique de l'efficacité et de la sécurité est basée sur 9 publications totalisant 14 études globalement de faible niveau de preuve.

Sept études publiées ont été déposées par le laboratoire^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8} et une étude rétrospective multicentrique française non publiée.

Après l'analyse de l'ensemble de ces données nous avons retenus 7 études publiées^{9, 10, 11, 12, 13, 14, 15}, une étude rétrospective multicentrique française non publiée et 1 revue systématique de la littérature¹⁶ afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED dans le traitement des anévrismes complexes de l'aorte abdominal.

Les études sélectionnées sont de faible niveau méthodologique (études prospectives non randomisées, série de cas, études rétrospectives), non comparatives, ayant inclus des effectifs faibles et une population hétérogène, ne permettant pas une analyse par type d'anévrisme.

Le nombre de patients inclus dans les études était compris entre 13 et 119, la durée de suivi était comprise entre 0 et 48 mois.

La plupart des patients inclus dans ces études étaient des patients à haut risque et ne pouvant pas être traités par une endoprothèse non fenêtrée et/ou non éligibles à la chirurgie ouverte.

En terme d'efficacité :

- Le taux de succès technique (nombre de poses de prothèses sans complications majeures ou décès rapporté au nombre de patients traités) variait de 85,7 à 100%.
- Le taux de perméabilité précoce des vaisseaux traités (nombre de vaisseaux perméable rapporté au nombre de total de vaisseaux traités) était compris entre 96,7 et 100% (97% IC

1 Haute Autorité de Santé « Pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches dans le traitement des anévrismes aortiques complexes », Saint-Denis, 2008, en cours de publication.

2 Verhoeven EL, Prins TR, Tielliu IF, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ, Hulsebos RG et al. Treatment of short-necked infrarenal aortic aneurysms with fenestrated stent-grafts: short-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 ; 27(5):477-83.

3 Anderson JL, Berce M, Hartley DE. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. J Endovasc Ther. 2001;8 (1):3-15.

4 Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R, Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). J Endovasc Ther. 2006 ; 13(3):320-9.

5 Halak M, Goodman MA, Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair--general considerations and mid-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006; 32(2):124-8.

6 O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J, Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Aug; 32(2):115-23.

7 Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T, Stelter WJ. Fenestrated Endografting for Aortic Aneurysm Repair: A 7-year Experience. J Endovasc Ther 2007; 14:609-618

8 Scurr JRH, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR, McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. British Journal of Surgery. 2008; 95:326-332.

9 Verhoeven EL, Prins TR, Tielliu IF, van den Dungen JJ, Zeebregts CJ, Hulsebos RG et al. Treatment of short-necked infrarenal aortic aneurysms with fenestrated stent-grafts: short-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 ; 27(5):477-83.

10 Anderson JL, Berce M, Hartley DE. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. J Endovasc Ther. 2001;8 (1):3-15.

11 Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R, Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). J Endovasc Ther. 2006 ; 13(3):320-9.

12 Halak M, Goodman MA, Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair--general considerations and mid-term results. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006; 32(2):124-8.

13 O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J, Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Aug; 32(2):115-23.

14 Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T, Stelter WJ. Fenestrated Endografting for Aortic Aneurysm Repair: A 7-year Experience. J Endovasc Ther 2007; 14:609-618

15 Scurr JRH, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR, McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. British Journal of Surgery. 2008; 95:326-332.

16 Sun Z ; Bibombe P Mwapatayi, James B. Semmens ; Lawrence-Brown MM. Short to mid-term outcomes of fenestrated endovascular grafts in the treatment of abdominal aortic aneurysms : a systematic review. J Endovasc Ther 2006 ; 13 : 747 – 753.

95%[92 – 100%] dans la revue de Sun) pour les taux de perméabilité précoce. Les taux de perméabilité tardifs étaient compris entre 93 et 97% (90% IC 95%[85 – 95%] dans la revue de Sun).

- Une évolution de la taille du sac anévrismal était documentée dans 2 études et mettait en évidence une diminution du sac anévrismal chez respectivement 54% et 44% à 6 mois et 80% et 100% à 1 an.

En terme de sécurité :

- La mortalité :
 - La mortalité précoce (< 30 jours) était de 1,1% (0,4 – 2,7%) dans la revue systématique de Sun et al et variait de 0 à 6 % dans 5 autres études.
 - La mortalité tardive était de 8,3% (2,9-13,6%) dans la revue systématique de Sun (suivi moyen de 12 mois, 0-48 mois) et variait de 2 à 22,2 % dans 5 autres études. A 48 mois le taux cumulé était de 45 % dans l'étude de Ziegler.
- Insuffisance rénale.
 - L'utilisation d'une endoprothèse vasculaire fenêtrée s'accompagne de risques de lésions ou de défaillance rénale (pouvant conduire à une dialyse). Le taux d'insuffisance rénale post-opératoire (temporaire ou permanente) variait entre 0 et 32%.

- Sténose des artères

Les taux de sténose des artères fenêtrées était de 2,6%, IC 95% [0,4 -4,8%] dans la revue de Sun. Dans l'étude de Verhhoeven, il était de 6%, IC 95% [1,7 - 15%] et de 1,7 % dans l'étude de Scurr.

- Occlusion des artères

Les taux d'occlusion des artères fenêtrées était de 5,3%, IC 95% [1,8 - 8,8%]

- Insuffisance rénale postopératoire

Le taux d'insuffisances rénales postopératoires était de 13,3 % dans la revue de Sun (IC à 95 % de 4,1 à 22,5 %). Il variait dans 6 autres études de 0 à 32 %. La proportion d'insuffisances rénales nécessitant une dialyse permanente n'a pas été clairement renseignée dans la majorité des études.

Une étude ciblée sur l'impact rénal de cette technique, a rapporté un taux de dysfonction rénale (définie par $GFR \leq 60$ ml/min/1,73 m²) de 33 % survenant en majorité au cours du 1^{er} mois. Cinq pourcent des patients (tous avec insuffisance rénale préopératoire) ont nécessité une dialyse dont 2,5 % de façon permanente. La fonction rénale tendrait à se stabiliser après 6 mois.

- Endofuites¹⁷

Les taux d'endofuite variaient d'une étude clinique à l'autre. La majorité des endofuites étaient de type de II et donc non liés à l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED.

Des endofuites de types III ont été rapportées dans plusieurs études et étaient principalement dues à la migration latérale des composants ou aux fenêtres.

- 2 endofuites dans l'étude de Ziegler, dont une a abouti au sacrifice de l'artère rénale.
- 4 endofuites de type III (fuite au niveau de la jonction entre le corps proximal et le corps distal bifurqué) dans l'étude d'O'Neill. 3 d'entre elles ont été traitées et résolues et 1 a été résolue spontanément

Le taux d'endofuite précoce (< 30 jours) était de 11,2% IC 95% [3,2 -22,5%] dans la revue Sun et al. Dans les 3 autres études ayant renseignés les taux d'endofuite, le taux d'endofuite était de 2%, 7,9% et 9,1%.

Le taux d'endofuite tardive était de 9,4% IC 95% [2,6 -16,3%] dans la revue de Sun. Dans les 3 autres études^{18, 8,9}, les taux étaient de 2%, 7,9% et 9,1%.

17 **endofuites de type I** : persistance d'un flux péri-prothétique proximal ou distal dû à un défaut de fixation de l'endoprothèse.

endofuites de type II : persistance d'un flux rétrograde à partir d'une artère lombaire ou de l'artère mésentérique inférieure.

endofuites de type III : dégradation du textile ou à la désolidarisation des composants d'une endoprothèse modulaire ; elles traduisent une défaillance mécanique précoce de l'endoprothèse ou sa fatigue prématurée. Elles peuvent être favorisées par les modifications morphologiques de l'anévrisme, en particulier sa rétraction.

endofuites de type IV : porosité excessive de l'endoprothèse. Elles sont en règle générale précoces, et résultent de l'utilisation d'un textile très poreux ou de l'existence de micro-trous dus aux sutures unissant le textile au squelette métallique de l'endoprothèse. Elles sont difficiles à distinguer des endofuites de type III, et leurs conséquences à long terme sont inconnues.

18 Chutet TAM, Rapp JH, Hiramoto JS, Schneider DB, Howell B, Reilly LM Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2008 ; 47 (1) : 6 – 16.

Les principaux évènements indésirables dus au dispositif sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Nombre de patients	Manifestation	Conséquences
Migration du dispositif			
Etude Ziegler et al	1	Endofuite type III	Occlusion et perte de l'artère rénale
Etude O'Neill et al	1	Ecrasement du stent rénal	Réintervention et mise en place d'un nouveau stent rénal puis occlusion complète de l'artère
Etude Scurr et al	1	NR	Perte de l'artère mésentérique supérieure
Rotation du dispositif			
Etude Scurr et al	1	Occlusion de l'artère mésentérique	Perte de l'artère mésentérique supérieure
Déplacement relatif des composants (corps proximal/ corps bifurqué)			
Etude O'Neill et al	1 (à 2 ans)	Séparation complète des composants	Mise en place d'un stent
Etude Semmens et al	2	Séparation non complète des composants	Mise en place d'un stent
Etude Ziegler et al	1	Endofuite de type III Séparation non complète des composants	Résolue en augmentant la zone de recouvrement entre les dispositifs
Etude Scurr et al	1	Séparation non complète des composants	Mise en place d'un stent
Fracture de l'endoprothèse			
Etude Roselli et al	1	Fracture de l'endoprothèse	

Aucune donnée de matériovigilance n'a été notifiée.

L'analyse des données disponibles avec un recul de 2 ans maximum, est favorable à l'utilisation de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED.

Néanmoins, la Commission estime nécessaire d'obtenir des données cliniques complémentaires à moyen (4-5 ans) et long terme.

Au vu des données disponibles dans les études, la Commission recommande l'utilisation des endoprothèses fenêtrées aux patients à haut risque (cf annexe), ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV,. Ces anévrismes ont en commun l'absence de collet individualisable ou une petite longueur de collet anévrisimal (< 15 mm).

- d'indication chirurgicale,
- avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèse fenêtrées sont :

- _ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque,
- _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles,
- _ artère cible de diamètre ≥ 5 mm,
- _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique,

Le but du traitement chirurgical des anévrismes aortiques, y compris des anévrismes complexes, est d'éviter la rupture. Il est réalisé par chirurgie ouverte (technique de référence) ou par voie endovasculaire.

Les alternatives thérapeutiques disponibles sont :

- La chirurgie ouverte

La chirurgie ouverte des anévrismes de l'aorte, y compris des anévrismes complexes, consiste en une mise à plat greffe, avec ouverture du sac anévrisimal et implantation d'une prothèse synthétique tubulaire aortique ou bifurquée aorto-bi-iliaque. Elle nécessite une voie d'abord qualifiée de « large » qui a un retentissement postopératoire cardio-respiratoire important et des complications à distance (douleurs résiduelles, éventrations, parésies pariétales, occlusions sur bride). Elle nécessite également un clampage infrarénal.

La chirurgie ouverte des anévrismes aortiques complexes est difficile, car elle nécessite un clampage supra-rénal avec ou sans geste de reconstruction des artères viscérales, et d'au moins une artère iliaque interne en cas d'anévrisme associé de l'artère iliaque commune distale sans collet ou englobant les 2 artères iliaques internes. Le facteur prédictif le plus important de mortalité opératoire serait la durée d'ischémie viscérale qui dépend de la hauteur du niveau de clampage aortique.

Plus le clampage est haut et/ou prolongé plus le risque est important (risque cardiaque, rénal, d'ischémie/reperfusion viscérale et embolique). L'âge du patient et le volume d'activité annuelle du chirurgien et de l'hôpital auraient un impact significatif sur la mortalité postopératoire.

La chirurgie ouverte nécessite l'utilisation d'une assistance circulatoire extra-corporelle (CEC) pour les anévrismes thoraco-abdominaux de type I à III (pas pour ceux de type IV et les anévrismes suprarénaux).

Pour les anévrismes thoraco-abdominaux, et à un moindre degré pour les autres anévrismes complexes, le risque élevé de complications cardiaques, respiratoires, rénales et neurologiques limitent le nombre de patients éligibles à la chirurgie ouverte.

- Le traitement endovasculaire

Le principe du traitement endovasculaire des anévrismes aortiques repose sur l'exclusion de l'anévrisme à l'aide d'une endoprothèse couverte introduite par voie endovasculaire généralement fémorale.

Des données comparatives à moyen terme de bon niveau de preuve existent pour le traitement endovasculaire des AAA par endoprothèse classique. Ses avantages par rapport à la chirurgie ouverte sont l'absence de voie d'abord délabrante, de clampage aortique, une réduction des pertes sanguines et une durée d'hospitalisation significativement plus courte. Il est faisable sous anesthésie locale avec sédation complémentaire, loco-régionale ou générale. A court terme, le traitement endovasculaire est moins agressif que la chirurgie ouverte, permettant une réduction nette des taux de morbidité et de mortalité péri-opératoires.

A moyen terme, le traitement endovasculaire classique nécessiterait significativement plus d'interventions secondaires, qui dans la majorité des cas seraient mineures et réalisées par voie endovasculaire. Le taux de ré-interventions pour complications liées à la laparotomie et le taux d'hospitalisations sans chirurgie pour hernie abdominale et obstruction intestinale, seraient significativement plus importants après chirurgie ouverte (résultats à confirmer publiés dans une récente étude observationnelle).

Un faible taux de migration de l'endoprothèse (2,2 %, avec 1,3 % nécessitant une réintervention) a été rapporté dans la littérature. Les résultats du traitement endovasculaire restent cependant à confirmer par des études à long terme, notamment en termes de stabilité du dispositif et de mortalité par rupture du sac anévrysmal.

Pour les anévrismes aortiques complexes, le traitement endovasculaire n'est possible qu'en utilisant des endoprothèses adaptées à leur morphologie et situation anatomique : les endoprothèses fenêtrée ou multibranches. L'utilisation de ces endoprothèses permet d'exclure l'anévrisme et de préserver la circulation des artères viscérales et éventuellement celle des artères iliaques internes.

L'obtention de bons résultats reposerait sur une bonne sélection des patients, la formation spécifique, l'expérience endovasculaire et une pratique régulière (avis d'experts).

Au cours d'un traitement endovasculaire par endoprothèse classique ou fenêtrée/multibranches, l'artère mésentérique inférieure est sacrifiée. Le tronc cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et au moins 1 artère iliaque interne doivent être préservés pour maintenir la vascularisation digestive et pelvienne.

Une endoprothèse rénale afin de fixer parfaitement la fenêtrée en regard de l'artère cible à perfuser est posée.

- La surveillance médicale

La surveillance médicale sans intervention du patient serait en pratique indiquée :

- en cas de contre-indication opératoire et conditions non favorables au traitement endovasculaire classique et par endoprothèse fenêtrée,
- si le risque opératoire est estimé supérieur à l'évolution naturelle (risque de rupture) ;
- en cas d'évolution du sac anévrysmal avec risque de rupture supérieur au risque

opératoire, il faut traiter.

Compte tenu des avantages et résultats favorables à 2 ans maximum de cette technique, le traitement par voie endovasculaire des anévrismes de l'aorte complexe a une place dans la stratégie thérapeutique chez les patients à haut risque ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV :

- chez les patients avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et ayant un anévrisme aortique complexe abdominal d'indication chirurgicale, le traitement endovasculaire est une alternative à la chirurgie ouverte
- chez les patients avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et non éligibles à la chirurgie ouverte, il n'existe pas d'alternative thérapeutique au traitement endovasculaire.

Contre-indications au traitement endovasculaire :

En dehors de critères anatomiques non favorables, les contre-indications à la pose d'endoprothèse fenêtrée/multibranches sont les mêmes que celles des endoprothèses classiques :

- grossesse,
- antécédent de réaction anaphylactique au produit de contraste,
- allergie au nitinol, à l'acier inoxydable ou au polyester,
- infection sévère systémique ou de l'aîne,
- coagulopathie intraitable.

Remarque : la dissection aortique représente avec les endoprothèses actuellement disponibles une non indication car l'espace de travail est trop étroit pour permettre une revascularisation à partir du vrai chenal

Il existe un intérêt thérapeutique au traitement endovasculaire chez les patients à haut risque (cf annexe), ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, d'indication chirurgicale, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.

ZENITH FENESTRATED a une place dans la stratégie thérapeutique :

- ***chez les patients à haut risque ayant un anévrisme aortique complexe abdominal d'indication chirurgicale avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Le traitement endovasculaire est une alternative à la chirurgie ouverte.***
- ***chez les patients à haut risque non éligibles à la chirurgie ouverte avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Il n'existe alors pas d'alternative thérapeutique au traitement endovasculaire.***

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un AAA est inéluctable et les risques liés à l'évolution sont des risques de rupture (accident le plus fréquent), d'accidents thrombo-emboliques et d'altération des tissus voisins.

Les patients ayant un anévrisme aortique ont un risque cardio-vasculaire important (IDM, AVC, occlusion des vaisseaux des membres inférieurs)

Le risque de rupture augmente avec le diamètre de l'anévrisme et il apparaît très faible lorsque le diamètre est inférieur à 5 cm.

Ces critères de gravité s'appliquent également aux anévrismes aortiques complexes.

L'AAA est une pathologie évolutive souvent asymptomatique dont les conséquences mettent en jeu le pronostic vital. Son impact est délétère sur la qualité de vie.

Les complications de l'anévrisme de l'aorte abdominale sont à l'origine d'un handicap et

d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale peut-être estimée à 5 % chez les sujets de plus de 65 ans. Elle est plus élevée chez l'homme et augmente avec l'âge.

Le taux annuel de rupture des anévrismes aortiques de diamètre > 6 cm serait de 20 %. En cas de rupture, le taux global de mortalité serait > à 80 %. La rupture d'AAA est la 13^{ème} cause de décès aux Etats-Unis. Elle est responsable de 1 à 2 % des décès chez les hommes de plus de 65 ans.

Environ 14 000 nouveaux cas d'anévrismes aortiques sont dépistés par an et 8 500 sont actuellement traités chaque année, la plupart par voie chirurgicale traditionnelle.

2.3 Impact

Chez les patients à risque chirurgical élevé, pour les AAA infrarénaux, la mortalité périopératoire lors du traitement chirurgical de mise à plat-greffe est élevée (jusqu'à 15%). Des études ont montré chez ces patients une diminution significative de la mortalité périopératoire avec un traitement endovasculaire.

La chirurgie des anévrismes complexes est associée à une morbidité et une mortalité plus élevées. Plus le clampage est haut et/ou prolongé plus le risque cardiaque, rénal, d'ischémie/reperfusion viscérale et embolique est important. Le taux de mortalité opératoire varierait significativement selon le niveau de clampage (infrarénal 2,1 %, suprarénal 3 % et supraviscéral 10,8 %).

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED répond à un besoin déjà couvert chez les patients à haut risque avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et éligibles à la chirurgie ouverte.

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED répond à un besoin non couvert chez les patients à haut risque avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée et contre-indiqués à la chirurgie ouverte.

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortique complexes chez les patients à haut risque.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante :

***Traitement des anévrismes aortiques complexes abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, d'indication chirurgicale, chez les patients à haut risque (cf annexe),
_avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée.***

Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèse fenêtrées sont :

- _ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque,***
- _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles,***
- _ artère cible de diamètre $\geq$ 5 mm,***
- _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.***

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

- Modalités d'utilisation et de prescription

Les données cliniques étant limitées, le service attendu suffisant est accordé sous conditions :

- de la mise en place d'une étude de suivi exhaustive dont le protocole doit être transmis à la HAS.
- L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.

La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée :

- A des centres pluridisciplinaires regroupant des activités chirurgicales et radiologiques. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radiochirurgicale est recommandée.
- La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications.
- A des opérateurs ayant l'expérience suivante :
 - restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas / an,
 - Dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques): minimum 15 cas/an
 - Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le radiologue : minimum 50 cas/an
 - Endoprothèses fenêtrées : expérience de l'opérateur minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor).

Les patients concernés par cette technique sont considérés à haut risque. Ce risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir est complexe et doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention (chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire) et pour la surveillance médicale.

Les conclusions de cette concertation doivent être retranscrites dans le dossier médical.

La capacité du patient informé à donner un consentement éclairé et à se conformer au suivi est indispensable.

Amélioration du Service Attendu

Chez les patients à haut risque, éligibles à la chirurgie, ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED n'apporte pas d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à la chirurgie ouverte.

Chez les patients à haut risque, et contre-indiqués à la chirurgie, ayant un anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, avec bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED apporte une Amélioration du Service Attendu importante (ASA II), en l'absence d'alternative thérapeutique.

Le risque doit être évalué par une équipe pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et du radiologue interventionnel, sur la base des antécédents et comorbidités du patient et de la difficulté technique du geste à réaliser, qui varie selon la localisation de l'anévrisme. La décision d'intervenir doit mettre en balance chez des patients à haut risque, les bénéfices et risques attendus pour chaque type d'intervention : chirurgie ouverte ou traitement endovasculaire ou la surveillance médicale.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'inscription sera subordonné à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED.

Des études et/ou recueils de à moyen et long terme sont nécessaires.

Les principaux critères de jugement devant être renseignés sont : succès technique peropératoire, exclusion anévrismale, perméabilité des vaisseaux traités, évolution du sac anévrisimal, conversion chirurgicale, mortalité toute cause, mortalité liée à l'anévrisme, insuffisance rénale notamment nécessitant une dialyse permanente, endofuite, rupture du sac anévrisimal, migration de l'endoprothèse aortique et des endoprothèses complémentaires, IDM, AVC, paraplégie et paraparésie, complications locales non vasculaires de la voie d'abord.

Une communication annuelle de ce suivi à la CEPP.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

L'analyse des données du PMSI 2007 par acte classant, le nombre de séjours pour mise à plat d'anévrisme et remplacement de l'aorte abdominale et de l'artère iliaque commune est de 4930 le nombre de et séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune est de 2855 soit 36% des 7785 séjours. Les patients traités par voie endovasculaire devraient être des patients à haut risque chirurgical conformément aux indications de la CEPP pour les endoprothèses aortiques abdominales.

Compte tenu de ces données la population cible des endoprothèses fenêtrées est la suivante :

Selon les données du PMSI 2007, le nombre d'anévrisme de l'aorte abdominal, sans mention de

rupture diagnostiquée est de 8493. Parmi ceux-ci 10-15 % seraient « complexes », soit 850 à 1275 anévrisme aortique abdominal. Le taux de patients à haut risque chirurgical serait de 36%, soit 306 à 459. Enfin, 50 % de ces anévrismes complexes auraient une anatomie favorable à la pose d'endoprothèse fenêtrée.

La population cible serait comprise 153 et 229 patients.

ANNEXE

Les patients à risque chirurgical élevé doivent présenter un des facteurs suivants :

- Âge supérieur ou égal à 80 ans.
- Coronaropathie (antécédent[s] d'infarctus de myocarde ou angor) 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 par un des critères suivants :
 - VEMS < 1,2 l/sec;
 - CV < 50 % de la valeur prédite en fonction de l'âge, du sexe et du poids ;
 - Gazométrie artérielle en l'absence d'oxygène: $\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg ou $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg ;
 - oxygénothérapie à domicile.
- Insuffisance rénale si créatininémie > 200 $\mu\text{mol/l}$ avant l'injection de produit de contraste.
- Abdomen hostile, y compris présence d'une ascite ou autre signe d'hypertension portale.