



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

27 octobre 2009

CONCLUSIONS	
Nom :	VALIANT , endoprothèse aortique thoracique
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	Medtronic France
Demandeur :	Medtronic France
Données disponibles :	• Trois rapports d'évaluation technologique, évaluant les endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles : - le rapport du NICE (National Institute for Clinical Excellence) - 2005 - le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé) – 2006 - le rapport de l'OHTAC (Ontario Health Technology Assessment Committee) - 2005 - Il n'existe aucune étude contrôlée randomisée avec un suivi à long terme. Les études comparatives de Glade et al et Brandt et al rapportent un taux de mortalité à 30 jours de 2/42 et 1/22 dans le groupe endovasculaire et de 6/53 et 6/22 dans le groupe chirurgie ouverte. • Deux études multicentriques spécifiques de VALIANT ont été soumises : L'étude VALOR II prospective, multicentrique (26 centres au USA) (non publiée) a pour objectif d'évaluer la tolérance et les performances de l'endoprothèse thoracique VALIANT chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante. Cent à 110 patients étaient prévus à l'inclusion. Le critère de jugement principal est : En terme de tolérance : la mortalité globale à 12 mois. La mortalité globale doit être comparée à la mortalité globale observée au cours de l'étude VALOR (16,1%). En terme d'efficacité : pourcentage de patients pour lesquels le traitement est considéré comme un succès. Le succès du traitement est défini par l'absence : - de la croissance de l'anévrisme > 5 mm entre J 30 et 12 mois - d'endofuite de type I pour lesquelles une procédure secondaire a été effectuée avant 12 mois ou lors de la visite à 1 an Le taux de décès à un an est estimé à 11/52 (21,2%) [IC non précisé]. L'étude VIRTUE est un registre multicentrique (10 à 20 centres en Europe) simple bras ayant pour objectif de collecter des données relatives aux performances cliniques et à la sécurité de l'endoprothèse VALIANT dans le traitement des dissections aiguës, subaiguës et chronique de l'aorte thoracique descendante. Le critère de jugement principal est la mortalité à 12 mois liée à la procédure ou au dispositif médical. Cent patients sont prévus à l'inclusion. L'analyse intermédiaire décrite inclue 30 patients sur 90 inclus. Le taux de décès à un an est de 5/30 (16,7%) (Intervalle de Confiance à 95% de [5,6% - 34,7%]). Seule une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, a été effectuée ne permettant pas de conclure quant à l'efficacité et la tolérance de VALIANT dans ces études.

Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit, au vu de l'analyse des données fournies et des recommandations existantes (NICE, HAS et OHTAC), - l'intérêt de santé publique attendu au vu du caractère de gravité des pathologies concernées et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.
Indications :	Les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes, sont retenues : - Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre - Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire - Ulcères pénétrants en cas de complications - Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme
Eléments conditionnant le SA :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Spécifications techniques :	L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :
- Modalités de prescription et d'utilisation :	- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat. - La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC). - La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse. - La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA. - La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie. Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients est demandé par la commission.
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du Service Attendu de VALIANT par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Les données du registre concernant l'implantation et le suivi seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	Environ 1600

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**

■ **VALIANT, système modulaire**

Sections principales –

Section droite – Extrémité proximale FreeFLo et extrémité distale Closed Web

TF2222C100X	TF2424C100X	TF2626C100X	TF2828C100X	TF3030C100X
TF3232C100X	TF3434C100X	TF3636C100X	TF3838C100X	TF4040C100X
TF4242C100X	TF4444C100X	TF4646C100X		
TF2222C150X	TF2424C150X	TF2626C150X	TF2828C150X	TF3030C150X
TF3232C150X	TF3434C150X	TF3636C150X	TF3838C150X	TF4040C150X
TF4242C150X	TF4444C150X	TF4646C150X		
TF3030C200X	TF3232C200X	TF3434C200X	TF3636C200X	TF3838C200X
TF4040C200X	TF4242C200X	TF4444C200X	TF4646C200X	

Sections additionnelles

Section droite - Extrémité proximale et distale Closed Web

TC2222C100X	TC2424C100X	TC2626C100X	TC2828C100X	TC3030C100X
TC3232C100X	TC3434C100X	TC3636C100X	TC3838C100X	TC4040C100X
TC4242C100X	TC4444C100X	TC4646C100X		
TC2222C150X	TC2424C150X	TC2626C150X	TC2828C150X	TC3030C150X
TC3232C150X	TC3434C150X	TC3636C150X	TC3838C150X	TC4040C150X
TC4242C150X	TC4444C150X	TC4646C150X		
TC3030C200X	TC3232C200X	TC3434C200X	TC3636C200X	TC3838C200X
TC4040C200X	TC4242C200X	TC4444C200X	TC4646C200X	

Section droite – Extrémité proximale Closed Web et Extrémité distale Bare Spring

TC2222B100X	TC2424B100X	TC2626B100X	TC2828B100X	TC3030B100X
TC3232B100X	TC3434B100X	TC3636B100X	TC3838B100X	TC4040B100X
TC4242B100X	TC4444B100X	TC4646B100X		

Section conique – Extrémité proximale Closed Web et Extrémité distale Closed Web

TC2222C100X	TC2424C100X	TC2626C100X	TC2828C100X	TC3030C100X
TC3232C100X	TC3434C100X	TC3636C100X	TC3838C100X	TC4040C100X
TC4242C100X	TC4444C100X	TC4646C100X		

■ **Conditionnement** : unitaire et stérile

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- Anévrismes athéromateux
- Dissections chroniques de type B
- Dissections aiguës ou post traumatiques
- Faux anévrismes

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI Product Services (n°0086), Royaume-Uni.

■ Description

L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT est une endoprothèse auto-expansible constituée d'une série de ressort en serpentins en alliage à mémoire de forme (le nitinol) ; empilés en configuration tubulaire, suturés sur une toile en polyester. Elle comprend des marqueurs radio-opaques à chaque extrémité.

L'endoprothèse VALIANT est composée d'une section principale pouvant être utilisée avec des sections additionnelles pour obtenir une couverture suffisante.

Différentes configurations aux extrémités existent :

- L'extrémité proximale est proposée en deux versions : FreeFlo et Closed Web. Le modèle FreeFlo a un ressort nu proximal se prolongeant au-delà du bord du revêtement. Le modèle Closed Web a un ressort proximal couvert.
- Les configurations distales sont : Closed Web et Bare Spring (ressort nu distal au delà du bord du revêtement).

Des sections additionnelles peuvent être utilisées pour augmenter la longueur de couverture ou d'étanchéité du vaisseau traité pour exclure la lésion. Ces sections supplémentaires sont déployées dans l'extrémité de l'endoprothèse précédente, avec un minimum de chevauchement.

Le système d'implantation Xcelerant est constitué d'un cathéter d'administration interne avec poignée intégrée. Il est composé d'une gaine interne, d'une gaine intermédiaire avec butée de stent flexible et d'une gaine externe avec un renfort en acier inoxydable incorporé.

VALIANT est une évolution de l'endoprothèse thoracique TALENT LPS. Par rapport à TALENT LPS, les modifications principales de VALIANT portent sur le retrait de la barre de connexion de la tige latérale de connexion reliant les ressorts entre eux, ainsi que sur le système d'insertion.

■ Fonctions assurées

Les endoprothèses aortiques thoraciques sont destinées à la réfection endovasculaire de l'aorte thoracique descendante.

L'implantation d'une endoprothèse aortique thoracique permet :

- d'isoler les anévrismes, faux chenaux et sites de rupture
- de rétablir la circulation sanguine à travers le chenal de l'endoprothèse.

■ Acte ou prestation associée

Acte inscrit à la CCAM. Chapitre 4.3 Actes thérapeutiques sur les artères ; 4.3.1 : Aorte thoracique ; 4.3.1.2: dilatation intraluminale et pose de prothèse de l'aorte thoracique. Code DGLF003 : pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Etudes non spécifiques du dispositif

Trois revues évaluant les endoprothèses aortiques thoraciques dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, réalisées par des agences d'évaluation, sont disponibles : le rapport du NICE (National Institute for Clinical Excellence), le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé), le rapport d'évaluation technologique de l'OHTAC (Ontario Health Technology Assessment Committee).

Rapport du NICE¹ - 2005

Objectif : Evaluer les preuves d'efficacité et de sécurité de l'utilisation des endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique.

Les 2 principales pathologies retenues sont les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique.

Méthodologie :

29 études, publiées entre 2000 et 2003, ont été retenues pour cette analyse : 27 séries de cas et 2 études comparatives (traitement chirurgical versus traitement endovasculaire). Dans ces études, les patients n'étant pas comparables en terme de caractéristiques démographiques et cliniques, les résultats comparatifs ne sont pas présentés.

Les résultats de l'évaluation sont présentés en annexe.

Les recommandations du NICE s'appuyant sur le rapport d'évaluation technologique² considère que :

- Le traitement endovasculaire des anévrismes et des dissections thoraciques représente une alternative appropriée à la chirurgie conventionnelle chez des patients sélectionnés.
- Le praticien doit enregistrer tous les patients implantés par une endoprothèse aortique thoracique dans un registre.
- La procédure doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire avec un accès à un plateau cardiothoracique et une CEC.

Le NICE note la faible qualité méthodologique des études et la nécessité d'avoir des études de meilleure qualité, des suivis à long terme et des comparaisons avec les alternatives.

Rapport de la HAS¹ - 2006

Objectif : Evaluer le rapport efficacité et la sécurité des endoprothèses dans le traitement des anévrismes et des dissections de l'aorte thoracique.

Méthodologie :

54 études rapportant une expérience et/ou un point de vue sur le traitement endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique ont été sélectionnées :

- 31 études sur l'aorte thoracique descendante
- 5 études sur des pathologies étendues à la crosse aortique
- 12 études en situation d'urgence
- 6 revues de synthèses

Sept études comparatives ont été sélectionnées dont aucune n'était randomisée. Cinq de ces études ont comparé les traitements endovasculaires et chirurgicaux.

Seules deux études comparent des groupes de patients statistiquement comparables (Brandt et al 2004³, Nienaber et al 1999⁴).

¹ National Institute of Clinical Excellence. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety relating for the use of endovascular stent-graft placement in the treatment of thoracic aortic disease. NICE ; 2005

² National Institute of Clinical Excellence. Endovascular stent-graft placement in thoracic aortic aneurysms and dissections. Guidance : NICE ; 2005

³ Brandt M et al. J Endovasc Ther 2004 ;11(5) :535-8

Une comparaison entre le traitement en urgence et le traitement électif est réalisée dans ce rapport. En effet, les patients bénéficiant en urgence de l'endoprothèse n'ont pas les mêmes caractéristiques de ceux traités de façon élective. Ces patients pris en charge en urgence ont un risque très élevé de mortalité opératoire comme en cas de chirurgie conventionnelle. Onze études rapportent des chiffres de mortalité séparés pour les patients traités de façon élective et ceux pris en charge en urgence.

La mortalité précoce et la mortalité tardive sont supérieures lors d'un traitement en urgence :

	Traitement électif	Traitement en urgence
Taux de mortalité à 30 jours	5,9 % (0 à 16%)	16% (2,5 à 23%)
Taux de mortalité globale (20,5 mois)	13,3% (4 à 45%)	28,2% (5 à 38,5%)

Recommandation et conclusion de la HAS :

Le traitement par prothèse endo-aortique (PEA) des pathologies de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, les dissections et les ruptures de l'isthme, semble apporter un bénéfice vraisemblable en termes de mortalité opératoire et de morbidité sévère, sous réserve d'une évaluation rigoureuse à moyen terme (taux moyen de paraplégie de 2,1% (extrêmes : 0 à 7%) avec les PEA versus 5% (extrêmes : 3 à 15% avec la chirurgie).

- Ce traitement ne peut être effectué que dans des centres ayant l'expertise des deux traitements (endovasculaires et chirurgicaux), et disposant d'un plateau technique adéquat.
- Il convient en particulier de s'assurer de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser la PEA. Le traitement endovasculaire doit avoir fait l'objet d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- Les patients doivent être informés des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- Une surveillance annuelle par CT-scan ou IRM+radiographie doit être effectuée.
- Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des gestes réalisés sur l'aorte thoracique doit être mis en place.

Rapport d'évaluation technologique de l'OHTAC (2005) relatif aux anévrismes de l'aorte thoracique descendante

La méthode d'évaluation de l'OHTAC est basée sur une revue systématique de la littérature, sur les rapports d'évaluation technologique existant et sur les données de matériovigilance.

Les bases de données bibliographiques ont été interrogées du 01/01/2000 au 11/07/2005 : Parmi les références identifiées, 9 études : comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie ont été retenues : 1 étude rétrospective comparative, 7 séries de cas et une petite étude de cohorte comparative.

La mortalité à 30 jours observée dans les études observationnelles était comprise entre 1 et 6% chez les patients traités par voie endovasculaire. La mortalité tardive était comprise entre 0 et 7%. La cause principale de décès à 30 jours était la rupture. Les principales causes de décès tardifs étaient les événements cardiaques et les fistules aorto-bronchiques et aorto-œsophagiennes.

L'étude multicentrique comparative de Glade et al rapporte un taux de mortalité à 30 jours de 5% (2/42) dans le groupe endovasculaire et de 11% (6/53) dans le groupe chirurgie ouverte. Treize patients ont nécessité une réintervention dans le groupe chirurgie (hémorragie post opératoire (n=11, perforation duodénale (n=1)), et 2 patients dans le groupe endovasculaire (1 hémorragie au site d'accès et 1 paraplégie).

Les principales complications sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Paraplégie	IDM*	AVC**	Pneumonie	Insuffisance rénale	Ischémie intestinale
Traitement endovasculaire (%)	2	2	0	9	2	5
Chirurgie (%)	8	4	4	28	11	0

*IDM infarctus du myocarde

** Accident vasculaire cérébral

⁴ Nienaber CA et al. N Engl J Med 1999;340(20) :1539-45

Les recommandations basées sur cette évaluation sont les suivantes :

- Aucune étude contrôlée, randomisée, avec un suivi à long terme ne permet de recommander le traitement des anévrysmes de l'aorte thoracique descendante comme traitement de choix.
- Les résultats des études actuellement disponibles, à court et moyen terme, chez les patients traités par voie endovasculaire sont comparables aux résultats observés chez les patients traités par la chirurgie. L'OHTAC recommande le traitement par voie endovasculaire notamment chez des patients à risque chirurgical élevé et après une évaluation du bénéfice risque des 2 méthodes.
- Cette technique doit être limitée à certains centres d'expertise.
- Un consentement doit être rempli par le patient. Ce consentement doit souligner qu'actuellement les contre-indications à moyen et long terme ne sont pas connues.

Etudes spécifiques de l'endoprothèse thoracique VALIANT

Deux études ont été soumises :

L'étude VALOR II prospective, multicentrique (26 centres au USA) (non publiée) a pour objectif d'évaluer la tolérance et les performances de l'endoprothèse thoracique VALIANT chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un anévrysme de l'aorte thoracique descendante. Cent à 110 patients sont prévus à l'inclusion.

Le critère de jugement principal est :

En terme de tolérance : la mortalité globale à 12 mois. La mortalité globale doit être comparée à la mortalité globale observée au cours de l'étude VALOR^{*5} (16,1%).

En terme d'efficacité : pourcentage de patients pour lesquels le traitement est considéré comme un succès.

Le succès du traitement est défini par l'absence :

- de la croissance de l'anévrysme > 5 mm entre J 30 et 12 mois
- d'endofuite de type I pour lesquelles une procédure secondaire a été effectuée avant 12 mois ou lors de la visite à 1 an

Le taux de décès à un an est estimé à 11/52 (21,2%) [IC non précisé].

Seule une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, sur les 52 premiers patients inclus est proposée. Elle ne permet pas de conclure quant à l'efficacité et la tolérance de VALIANT dans cette étude.

L'étude VIRTUE est un registre multicentrique (10 à 20 centres en Europe) simple bras ayant pour objectif de collecter des données relatives aux performances cliniques et à la sécurité de l'endoprothèse VALIANT dans le traitement des dissections aiguës, subaiguës et chroniques de l'aorte thoracique descendante.

Le critère de jugement principal est la mortalité à 12 mois liée à la procédure ou au dispositif médical. Cent patients sont prévus à l'inclusion. L'analyse intermédiaire décrite inclus 30 patients sur 90 inclus.

Le taux de décès à un an est de 5/30 (Intervalle de Confiance à 95% de [5,6% - 34,7%]).

Cette analyse intermédiaire ne permet pas de conclure à l'efficacité et à la tolérance de VALIANT dans les dissections de l'aorte abdominale.

Le nombre de dispositifs utilisés dans ces études n'était pas précisé.

Au vu des données disponibles et des pathologies des patients inclus dans les études, les indications retenues par la commission sont les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes : anévrysmes, dissections, ulcères pénétrants et les ruptures de l'isthme.

VALIANT, évolution de TALENT LPS a un intérêt dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique.

La commission note l'absence de données à long terme ainsi que la difficulté d'interprétation de l'analyse intermédiaire, non prévue au protocole des 2 études spécifiques à VALIANT

⁵ Etude multicentrique non randomisée évaluant l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse aortique thoracique TALENT LPS chez les patients ayant un anévrysme de l'aorte thoracique descendante

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les traitements conventionnels sont le traitement médical d'une part, et le traitement chirurgical d'autre part. Le premier repose essentiellement sur le contrôle de l'hypertension artérielle. Le traitement chirurgical nécessite une intervention lourde avec mise en place d'une circulation extracorporelle. Seuls les patients ayant un risque opératoire acceptable, peuvent en bénéficier.

La stratégie thérapeutique varie suivant la pathologie concernée.

Anévrismes de l'aorte thoracique :

Le traitement de référence est la chirurgie ouverte de mise à plat-greffe avec implantation d'une prothèse sous une circulation extra-corporelle.

Les rapports de morbidité et de mortalité chirurgicale distinguent le traitement électif de celui qui se fait dans l'urgence, avec une attention particulière sur le risque d'ischémie médullaire, aboutissant à la paraparésie ou à la paraplégie. Les taux de mortalité opératoire des anévrismes de l'aorte descendante en chirurgie élective varient entre 6% et 15%, et sont considérablement plus élevés en chirurgie d'urgence. Le risque de paraparésie ou de paraplégie est estimé entre 3% et 15%.³

Les complications majeures sont les suivantes³ (environ 5% chacune) :

- Hémorragie avec nécessité de reprise chirurgicale,
- Insuffisance respiratoire avec assistance respiratoire prolongée,
- Insuffisance rénale aiguë,
- Infections,
- Atteintes neurologiques centrales (accident vasculaire cérébral et coma)
- Atteintes neurologiques périphériques (déficits sensori-moteurs, paraparésie, paraplégie).

Les contre indications à la chirurgie sont les patients âgés de plus de 80 ans, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, les coronaropathies et les maladies généralisées (néoplasie etc ...).³

Dissections aortiques thoraciques :

Le traitement de référence n'est pas le même suivant s'il s'agit d'une dissection de type A (origine aorte ascendante) ou de type B (origine aorte descendante).

Les dissections de type A relèvent d'un traitement chirurgical en urgence.

Pour les dissections de type B non compliquées, le traitement médical hypotenseur est le traitement de référence. En cas de complications la chirurgie est indiquée.

Les contre-indications au traitement chirurgical sont essentiellement liées à l'âge avancé du patient et au terrain cardiorespiratoire. Une hémiparésie lourde ou un infarctus mésentérique de plus de 6 heures constituent aussi des contre-indications chirurgicales.³

A la phase aiguë, la mortalité du traitement chirurgical est comprise entre 20 et 35% et les complications médullaires entre 10 et 20%.

Dans les cas des ulcères et des ruptures de l'isthme, la chirurgie est également le traitement de référence.

Les indications potentielles des endoprothèses aortiques thoraciques sur les anévrismes et les dissections de l'aorte thoracique restent dans tous les cas les indications du traitement chirurgical. Dans le cas des traumatismes de l'aorte thoracique, l'utilisation d'une endoprothèse aortique thoracique serait particulièrement envisagée chez les polytraumatisés, dont les lésions associées contre-indiquent un geste chirurgical définitif.

Le traitement endovasculaire des pathologies de l'aorte thoracique descendante est une alternative au traitement chirurgical.

VALIANT a un intérêt, de part son effet thérapeutique, dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique descendante.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les anévrismes et les dissections sont les deux principales pathologies qui peuvent affecter l'aorte thoracique (AT). Ces 2 processus dégénératifs ont des étiologies multiples dont l'issue sans traitement est très souvent fatale.

L'anévrisme est une dilatation permanente de l'aorte. L'évolution naturelle est caractérisée par une augmentation de calibre et l'évolution vers la rupture est inéluctable.

La dissection est définie par une infiltration de la média par du sang extraluminal dans la paroi aortique entraînant un clivage au sein de la média et constituant ainsi un faux chenal. Elle représente une urgence médico-chirurgicale dont la mortalité et la morbidité sont élevées.

Les ulcères sont des lésions athéromateuses rares dont le risque est l'évolution vers la rupture, la dissection ou l'anévrisme.

Les ruptures de l'isthme sont la conséquence de traumatismes violents et constituent une urgence grave.

Les principales pathologies de l'aorte thoracique descendante 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

L'incidence annuelle des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 6 cas pour 100 000 personnes et un risque de rupture allant de 50% à 75%. L'anévrisme concerne l'aorte descendante dans environ 38% des cas et environ 25% sont associés à un anévrisme de l'aorte abdominale.

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes. L'incidence annuelle n'est pas précisément connue, mais serait estimée à environ 10/100000 personnes. La mortalité annuelle varie de 3,25 à 3,6 / 100 000 personnes.

Les dissections se situant sur l'aorte ascendante sont les plus fréquentes (60%). 25% se situent au niveau de l'aorte descendante.

2.3 Impact

Le traitement endovasculaire de la pathologie de l'aorte thoracique, incluant les anévrismes, dissections et ruptures de l'isthme semble apporter un bénéfice important en terme de mortalité opératoire et de morbidité sévère (paraplégie : taux moyen de 2,1% avec les endoprothèses aortiques thoraciques versus 5% avec la chirurgie).

Chez les patients ayant une contre-indication à la chirurgie, les endoprothèses aortiques thoraciques représentent la seule alternative de traitement.

Plusieurs endoprothèses aortiques thoraciques sont commercialisées. Aucune n'est actuellement inscrite sur la LPP.

L'endoprothèse aortique thoracique VALIANT présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies de l'aorte thoracique descendante et de l'existence d'un besoin thérapeutique non couvert lors de contre indications à la chirurgie conventionnelle.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT 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 les pathologies de l'aorte thoracique descendante suivantes :

- ***Anévrismes de plus de 6 cm de diamètre***
- ***Dissections aiguës lorsqu'il existe une indication opératoire***
- ***Ulcères pénétrants en cas de complications***
- ***Ruptures traumatiques de l'isthme dans un contexte de polytraumatisme***

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet

■ Modalités d'utilisation et de prescription

L'implantation de l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé (HAS) incluant :

- La réalisation de l'implantation dans des centres ayant l'expertise des deux traitements endovasculaires et chirurgicaux, et disposant d'un plateau technique adéquat.
- La mise en œuvre d'une réflexion multidisciplinaire, en particulier sur le risque de conversion chirurgicale et l'éventuel recours à une circulation extra-corporelle (CEC).
- La vérification de la présence d'un collet proximal d'au moins 2 cm de longueur, permettant de poser l'endoprothèse.
- La nécessité d'informer les patients des avantages et inconvénients des techniques de réparations disponibles, que sont la chirurgie ouverte et la PEA.
- La surveillance annuelle par CT-scan, ou IRM + radiographie.

Un suivi des patients dans le cadre d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients est demandé par la commission.

Amélioration du Service Attendu

Les deux études comparatives retenues dans le rapport de la HAS sont présentées en annexe. Les résultats observés dans ces deux études sont variables.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de l'endoprothèse aortique thoracique VALIANT par rapport aux autres l'endoprothèses aortiques thoraciques.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Les données du registre concernant l'implantation et le suivi seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

Dans la répartition des diagnostics, l'ensemble des bases publique et privé du PMSI indique pour l'année 2007 :

- 2310 dissections de l'aorte
- 2685 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 297 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 366 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 71 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux rompus

Au vu des données épidémiologiques citées précédemment, on peut estimer à environ :

- 1400 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique descendante par an en France. Les experts estiment à environ 1000 le nombre d'anévrismes de l'aorte thoracique opérés par an.
- 1500 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.
Dans les dissections de type B, 40% environ des patients doivent subir à plus ou moins long terme un traitement chirurgical en raisons des complications soit environ 600 patients.

Au total, on peut estimer à 1600 le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés. Le pourcentage de ces patients pouvant relever d'un traitement endovasculaire n'est pas connu.

Le nombre de patients traités par voie endovasculaire et ayant une pathologie de l'aorte descendante autre que l'anévrisme et la dissection étant faible et difficile à estimer il n'est pas pris en compte dans le calcul de la population cible.

Selon l'analyse des données du PMSI 2007 par acte classant, le nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée est de 459 (acte DGLF003/0).

Il est à noter que l'endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH, est la seule endoprothèse aortique thoracique inscrite sur la LPPR par arrêté du 29 juin 2007 (JO 6 juillet 2007).

La Commission évalue le nombre de patients ayant un anévrisme ou une dissection de l'aorte thoracique opérés à 1600.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES
Données cliniques non spécifiques de VALIANT

1. Résultats des études analysées dans le rapport du NICE – 2005

Patients inclus dans les études	4 à 94 Total 875 Age : 46 à 75 ans Majorité d'anévrismes aortiques.
Suivi moyen (mois)	5,5 à 25 mois 13 études ont un suivi > 12 mois 3 études ont un suivi > 24 mois
Taux de succès de la technique (%)	93 (76 – 100)
Mortalité (%) - à 30 jours - totale	5 (0 – 14) 12 après un suivi de 14 mois (3 – 23)
Taux de conversion chirurgicale (%)	3 (0 – 7)
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%)	0 – 7
Perte de sang (ml)	339 (135 – 670)
Durée d'hospitalisation (jours)	6,3 (3 – 10)
Endofuites à 1 an	96 endofuites (13%), majorité de type I. Dans 5 études, aucune endofuite et dans 19 études, au moins un cas d'endofuite
Autres complications techniques - migrations de l'endoprothèse (15 études) - rupture de l'endoprothèse (4 études) - lésions sur l'artère d'accès (9 études)	2% Dans 3 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 6%
Autres complications non techniques - paraplégie (15 études) - accident vasculaire cérébral (9 études)	Dans 12 études absence de cas et dans 3 études, 7 cas (2%) 6%

2. Résultats des études analysées dans le rapport de la HAS - 2006

	Toutes pathologies	Anévrismes
Taux de succès de la technique (%) : 31 études	94,6 (77 – 100)	93
Mortalité (%) - à 30 jours : 32 études - totale : 21 études	6 (0 – 15) 11,7 après un suivi de 18,4 mois (0 – 28)	5
Taux de conversion chirurgical (%) : 26 études	1,4 (0 – 7,4%)	3
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%) : 6 études	0 – 7	0 à 7
Perte de sang (ml) : 7 études	358,5 ml	
Durée d'intervention : 7 études	118 minutes (56 à 197 mn)	
Durée d'hospitalisation (jours) : 19 études	6,6 (2,8 – 10)	6,3
Endofuites - précoces : 18 études - tardives : 18 études	10,5 % (0 à 45 %) avec une majorité de type I 7,5% avec un suivi moyen de 17,9 mois	13%
Autres complications techniques (%) - migration de l'endoprothèse (9 études) - rupture de l'endoprothèse (3 études) - lésions sur l'artère d'accès (14 études)	2% 5,3%, dans 2 études aucune rupture et dans 1 étude 13% de rupture 5,8%	2 6 6
Autres complications non techniques (%) - paraplégie : 24 études - accident vasculaire cérébral : 18 études - insuffisance rénale : 11 études - complications respiratoires : 7 études	2,1 (0 à 6,5) 4,5 5,2 (2 à 11,7) 9,8	2 6

3. Résultats des études analysées dans le rapport de l'OHTAC - 2005

	Anévrismes
Taux de succès de la technique (%): 4 études	55 à 100 (100 et 94,4% dans 2 études chez des patients éligibles au traitement endovasculaire, 89% dans une étude ayant 5% des patients traités en urgence et 55% dans une étude ayant 42% des patients traités en urgence)
Mortalité (%) - à 30 jours : 9 études - tardive : 9 études	3,9 (0 – 19,3) 5,5 (0 – 11,0) après un suivi moyen de 12 à 38 mois
Taux de patients ayant eu une augmentation de la taille de l'anévrisme (%) : 6 études	9,1 – 17
Taux de réintervention (%) : 8 études	9 (2,6)
Perte de sang : 7 études	358,5 ml
Durée d'hospitalisation : 5 études	7,8 jours (6,2 – 9,2)
Endofuites (9 études) n (%) - type I - type II - type III - inconnu	32 (8,8) 28 (6,3) 7 (1,9) 5 (1,4)
- migration de l'endoprothèse (8 études)	2,6%
Autres complications non techniques (%) - paraplégie : 8 études - accident vasculaire cérébral : 7 études - insuffisance rénale : 6 études - complications respiratoires : 7 études	2,2 (0 à 9,5) 3,9 (2,4 à 9,5) 2,8 (0 à 26,3) 8,7 (2,4% à 14,3)