



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

14 septembre 2010

CONCLUSIONS

Nom :	ZENITH , endoprothèse aortique abdominale ZENITH FLEX , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 4 et 5)
Fabricant :	Willam Cook Europe
Demandeur :	COOK France
Données disponibles :	<u>Données non spécifiques à ZENITH et ZENITH FLEX décrites dans le dossier :</u> - Rapport d'évaluation technologique publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence NICE en février 2009. - Rapport Afssaps/HAS 2009 - Les résultats d'EVAR 1¹, DREAM⁴ et EVAR 2 à long terme ont été publiés en 2010. Il est à noter que l'endoprothèse ZENITH était utilisée dans les essais EVAR 1 (51% des endoprothèses utilisées) et DREAM (33% des endoprothèses utilisées). <u>Données spécifiques à ZENITH et ZENITH FLEX décrites dans le dossier :</u> Quatre études ont été fournies dans le dossier : - Les résultats de l'étude nord américaine, prospective, multicentrique, menée dans 15 centres a inclus 352 patients traités par voie endovasculaire (200 patients à risque chirurgical standard, 100 patients à haut risque et 52 patients inclus dans la phase de roll-in) et 80 patients dans le groupe contrôle traités par voie chirurgicale. L'objectif principal de cette étude était de comparer la sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement endovasculaire avec ZENITH au traitement par chirurgie ouverte chez des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale. - Les résultats à 5 ans de l'étude nordaméricaine. Cette étude a inclus 739 patients (352 issus de l'étude pivot et suivi pendant 5 ans et 387 inclus après la fin de la première étude et suivis pendant 2 ans) et les 80 patients traités par la chirurgie ouverte constituant le groupe contrôle. Le critère de jugement principal était de comparer la morbidité entre le groupe traité par chirurgie ouverte et les patients ayant un risque standard. La durée de suivi était de 5 ans. 287 patients étaient inclus dans le groupe à haut risque chirurgical, 452 dans le groupe ayant un risque chirurgical standard. A 2 ans, 610 patients étaient en vie et participaient à l'étude, parmi les survivants 259 étaient candidats au suivi à 5 ans et 158 ont acceptés d'être suivi. Une seule rupture a été observée dans l'ensemble des patients traités. A 5 ans, l'absence de décès lié à l'anévrisme était de 98% chez les patients ayant un risque chirurgical standard et de 96 % chez les patients ayant un risque chirurgical élevé.

¹ The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010 ; Apr 11s

	- Une étude de cohorte rétrospective (Becquemin et al), incluant 212 patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale traité par voie endovasculaire, entre 2000 e 2004. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les modifications morphologiques du sac anévrisimal. La durée moyenne de suivi était de $17,75 \pm 14,70$ mois (1 – 60 mois). Le taux de mortalité globale était de 24/212 (11,3%) dont 4 étaient liés à l'anévrisme. La diminution moyenne du diamètre du sac anévrisimal était de $55,5 \pm 9,8$ mm à $49,6 \pm 12,3$ mm. Une diminution (> 8 mm) de la taille du sac était observée chez 88 (41,50%) patients, une augmentation (> 8 mm) chez 8 (4,25 %) patients, et aucun changement (< 8 mm) chez 115 (54,25%) patients. Cette étude a déjà été évaluée par la Commission en 2009. - Une étude rétrospective monocentrique (Abbruzzese et al) incluant 585 patients (les résultats sont présentés en annexe) Cette étude a déjà été évaluée par la Commission en 2009. - Les résultats à moyen terme d'une étude de cohorte prospective comparant les endoprothèses ZENITH et TALENT. Cette étude a déjà été évaluée par la Commission en 2009. - Les données de matériovigilance Depuis la dernière demande de renouvellement d'inscription en mars 2009, 10 nouveaux incidents de matériovigilance ont été rapportés en Europe : 9 de ces 10 incidents concernaient des difficultés quant au dégagement du fil de déclenchement. Ces données cliniques confirment la sécurité des endoprothèses aortique abdominale ZENITH et ZENITH FLEX et leur intérêt dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, malgré l'absence de données exploitables du registre demandé lors de l'inscription, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique, - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.
Indications :	La Commission ayant acté la levée de la restriction d'utilisation des endoprothèses aortiques abdominales aux patients à haut risque chirurgical (rapport Afssaps/HAS 2009), les indications de ZENITH et ZENITH FLEX doivent être modifiées comme suit : Patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénal mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants : - collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures - collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm - angle du collet proximal : $< 40^\circ$ - ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès iliofémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisé. À noter que la mise en place d'une EPA ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure. La demande faisant l'objet de cet avis porte uniquement sur la levée de la restriction des indications aux patients à risque chirurgical élevé.

Eléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	• L'implantation des endoprothèses ZENITH et ZENITH FLEX doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'AFSSaPS incluant, entre autres La nécessité d'informer les patients des avantages et les inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'AAA. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens. - L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale et radiologique. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radio-chirurgicale est éminemment souhaitable. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en terme d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiqués ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants. - La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».
Amélioration du SA :	<i>ASA IV des endoprothèses aortiques ZENITH et ZENITH FLEX par rapport à la chirurgie par mise à plat-greffe.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque endoprothèse à la présentation des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. L'objectif de chaque étude est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est à dire au delà de 5 ans. Cette étude de cohorte prospective devra concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR. Les résultats de l'étude de suivi devront être communiqués pour examen à la CNEDiMTS une fois par an. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'EPA concernée.
Population cible :	Environ 4 000 patients

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Modèles et références

Endoprothèses aortiques bifurquées ZENITH standards TRIFAB : TFFB + 2 TFLE

	Références					
Corps bifurqué* ZENITH et ZENITH FLEX	TFFB-22-111	TFFB-24-111	TFFB-26-111	TFFB-28-111	TFFB-30-111	TFFB-32-111
	TFFB-22-125	TFFB-24-125	TFFB-26-125	TFFB-28-125	TFFB-30-125	TFFB-32-125
	TFFB-22-140	TFFB-24-140	TFFB-26-140	TFFB-28-140	TFFB-30-140	TFFB-32-140
	TFFB-22-82	TFFB-24-82	TFFB-26-82	TFFB-28-82	TFFB-30-82	TFFB-32-82
	TFFB-22-96	TFFB-24-96	TFFB-26-96	TFFB-28-96	TFFB-30-96	TFFB-32-96
Jambage iliaque contro-latéral et jambage iliaque homolatéral ZENITH et ZENITH FLEX	TFLE-8-105	TFLE-8-122	TFLE-8-37	TFLE-8-54	TFLE-8-71	TFLE-8-88
	TFLE-10-105	TFLE-10-122	TFLE-10-37	TFLE-10-54	TFLE-10-71	TFLE-10-88
	TFLE-12-105	TFLE-12-122	TFLE-12-37	TFLE-12-54	TFLE-12-71	TFLE-12-88
			TFLE-14-37	TFLE-14-54	TFLE-14-71	TFLE-14-88
			TFLE-16-37	TFLE-16-54	TFLE-16-71	TFLE-16-88
			TFLE-18-37	TFLE-18-54	TFLE-18-71	TFLE-18-88
			TFLE-20-37	TFLE-20-54	TFLE-20-71	TFLE-20-88
			TFLE-22-37	TFLE-22-54	TFLE-22-71	TFLE-22-88
			TFLE-24-37	TFLE-24-54	TFLE-24-71	TFLE-24-88

* ces références remplacent les références TFB-X-XX

Endoprothèses aorto uni-iliaque sur mesure, ZENITH, tube dégressif sur mesure ou endoprothèse aorto-iliaque ZENITH standard, tube dégressif de longueur XXX mm
ZCMD-UNI-E/I-ENDO

Extension de corps ZENITH et ZENITH FLEX : ESBE 22-39 / 24-39 / 26-39 / 28-39 / 30-39 / 32-39
ESBE 22-58/ 24-58 / 26-58 / 28-58 / 30-58 / 32-58
ESBE 36-73/ 36-50

Extension de jambe ZENITH et ZENITH FLEX: ESLE 10-55 / 12-55 / 14-55 / 16-55 / 18-55 / 20-55
/ 22-55 / 24-55

Convertisseur ZENITH et ZENITH FLEX: ESC 24-12-80 / 28-12-80 / 32-12-80 / 36-12-82

Dispositif d'occlusion ZENITH : ZIP 14-30, 16-30, 18-30, 20-30, 22-30, 24-30

	Références				
Jambage iliaque contro-latéral et jambage iliaque homolatéral (avec système d'insertion Z-Track)	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-8-37-ZT	TFLE-10-37-ZT	TFLE-12-39-ZT	TFLE-14-39-ZT	TFLE-16-73-ZT
	TFLE-8-54-ZT	TFLE-10-54-ZT	TFLE-12-56-ZT	TFLE-14-56-ZT	TFLE-16-90-ZT
	TFLE-8-71-ZT	TFLE-10-71-ZT	TFLE-12-73-ZT	TFLE-14-73-ZT	
	TFLE-8-88-ZT	TFLE-10-88-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	
Corps bifurqué, ZENITH FLEX, (avec système d'insertion Z-Track)	TFFB-22-111-ZT	TFFB-22-125-ZT	TFFB-22-140-ZT	TFFB-22-82-ZT	TFFB-22-96-ZT
	TFFB-24-111-ZT	TFFB-24-125-ZT	TFFB-24-140-ZT	TFFB-24-82-ZT	TFFB-24-96-ZT
	TFFB-26-111-ZT	TFFB-26-125-ZT	TFFB-26-140-ZT	TFFB-26-82-ZT	TFFB-26-96-ZT
	TFFB-28-111-ZT	TFFB-28-125-ZT	TFFB-28-140-ZT	TFFB-28-82-ZT	TFFB-28-96-ZT
	TFFB-30-111-ZT	TFFB-30-125-ZT	TFFB-30-140-ZT	TFFB-30-82-ZT	TFFB-30-96-ZT
	TFFB-32-111-ZT	TFFB-32-125-ZT	TFFB-32-140-ZT	TFFB-32-82-ZT	TFFB-32-96-ZT
		TFFB-36-113-ZT	TFFB-36-131-ZT	TFFB-36-149-ZT	TFFB-36-95-ZT

Conditionnement : unitaire

■ Applications

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes
Patient à risque chirurgical normal et critères anatomiques favorables au même titre que le traitement chirurgical, et ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénal mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année.

Historique du remboursement

L'endoprothèse ZENITH est inscrite sur la LPPR depuis le 22 août 2005.

L'endoprothèse ZENITH FLEX est inscrite sur la LPPR depuis le 22 novembre 2007.

La date de fin de prise en charge des endoprothèses ZENITH et ZENITH FLEX est fixée au 15 septembre 2011.

Quatre autres endoprothèses aortiques abdominales sont inscrites sur la LPPR pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale avec des indications et des modalités de prescription et d'utilisation identiques.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le Lloyd's Register Quality Assurance, Royaume uni (n°0088)

■ Description

Les endoprothèses vasculaires ZENITH FLEX et ZENITH sont composées d'un système modulaire à trois composants : un corps principal aortique bifurqué et deux branches iliaques. Les modules de l'endoprothèse sont fabriqués dans un tissu polyester tissé pleine épaisseur, cousu à des stents en acier inoxydable Cook-Z auto-expansibles. Les stents Cook-Z permettent d'une part de structurer les modules d'autre part ils assurent la fixation à la paroi vasculaire.

Plusieurs marqueurs radio-opaques sont situés à différents emplacements.

L'endoprothèse ZENITH, auto-expansible, est pré-chargée sur le système d'introduction H&L-B One-Shot.

L'endoprothèse ZENITH FLEX, auto-expansible, est pré-chargée sur le système d'introduction Z-Track.

Deux configurations sont possibles : bifurquée et droite dégressive (ou aorto-uni-iliaque).

Deux modèles sont disponibles : standard et sur-mesure.

Des prothèses d'extension iliaque, de diamètres et longueurs variables, permettent un allongement des systèmes bifurqués et aorto-uni-iliaques.

Un convertisseur (ESC-), permet de convertir in situ une endoprothèse bifurquée en système aorto-uni-iliaque.

Un système d'occlusion (ZIP-) permet de réaliser une occlusion artérielle dans le cas de la mise en place d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque, lorsque le jambage controlatéral s'avère impossible en peropératoire.

■ 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

Acte inscrit à la CCAM : «Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte abdominale et l'artère iliaque commune ».

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Données non spécifiques du dispositif

- **Rapport d'évaluation technologique publié par le National Institute for Health and Clinical Excellence NICE en février 2009.**

L'objectif² était d'évaluer l'efficacité et le rapport cout-efficacité du traitement endovasculaire dans la prise en charge des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez des patients selon leur niveau de risques chirurgicaux différents (patients éligibles ou non à la chirurgie). La méthode d'évaluation était fondée sur une revue de la littérature et l'avis d'experts.

Six essais contrôlés randomisés ont été retenus : 4 des essais contrôlés randomisés, multicentrique, comparant le traitement endovasculaire (ENDO) et le traitement chirurgical conventionnel (CHIR) des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA non rompu (DREAM³, ⁴, EVAR 1⁵, ⁶, et les études de Cuypers⁷ et al et de Soulez⁸ et al), 1 essai comparant le traitement endovasculaire au traitement médical chez les patients considérés comme non éligibles à la chirurgie (EVAR 2⁹), 1 essai¹⁰ comparant le traitement endovasculaire à la chirurgie ouverte chez les patients éligibles à la chirurgie et ayant un AAA rompu.

Les conclusions de ce rapport sont :

- Le traitement endovasculaire réduit la mortalité opératoire et la mortalité due à l'anévrisme à moyen terme par rapport à la chirurgie ouverte mais la différence sur la mortalité toute cause n'est pas statistiquement significative à moyen terme.
- Le traitement endovasculaire est associé à une augmentation du taux de complication et de ré-intervention liés à l'endoprothèse aortique abdominale. Cette augmentation n'est pas compensée par une amélioration de la qualité de vie.
- Les études ayant évaluées les facteurs de risques des patients traités par voie endovasculaire n'ont pas permis de mettre en évidence ces facteurs de risques. Cependant l'âge, le sexe, la fonction rénale, le score ASA, la taille de l'anévrisme pourraient être prédictifs d'un faible taux de survie à 30 jours. Il y aurait un lien entre l'éligibilité à la chirurgie ouverte, la taille de l'anévrisme et le type d'endoprothèse et la mortalité liée à l'anévrisme. Aucun facteur de risque n'a été mis en évidence pour les réinterventions. Pour les endofuites seul l'âge semble être un facteur de risque.

² National Institute for Clinical Excellence. Endovascular Stent-graft for the treatment of abdominal aortic aneurysm. London: NICE; 2009 www.nice.org.uk

³ Prinssen M, Verhoeven ELG, Buth J, Cuypers PWM, van Sambeek MRH, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;351:1607-18.

⁴ Blankensteijn JD, de Jong SEC, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SMM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:2398-405..

⁵ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2179-86.

⁶ Brown LC, Greenhalgh RM, Howell S, Powell JT, Thompson SG. Patient fitness and survival after abdominal aortic aneurysm repair in patients from the UK EVAR trials. *Br J Surg* 2007;94:709-16.

⁷ Cuypers PMW, Gardien M, Buth J, Peels CH, Charbon JA, Hop W, C.J. Randomized study comparing cardiac response in endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2001;88:1059-65.

⁸ Soulez G, Therasse E, Monfared AA, Blair JF, Choinière M, Elkouri S, et al. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1093-100.

⁹ EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2187-92.

¹⁰ Hinchliffe RJ, Bruijstens L, MacSweeney ST, Braithwaite BD. A randomised trial of endovascular and open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm - results of a pilot study and lessons learned for future studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:506-1.

▪ **Les résultats d'EVAR 1¹¹, DREAM⁴ et EVAR 2 à long terme ont été publiés en 2010.**

EVAR 1 a inclus 1252 patients (626 malades dans le groupe ENDO, *versus* 626 malades dans le groupe CHIR), ayant d'un AAA sous-rénal asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5,5 cm. Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause. La durée de suivi médiane était de 6 ans [quantiles : 3.9 – 7.3].

DREAM a inclus 351 patients, ayant d'un AAA sous-rénal asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5 cm. Le critère de jugement principal était un critère composite associant la mortalité opératoire (à J30) et les taux de complications modérées ou sévères (évaluées de façon indépendante à J30). La durée de suivi médiane était de 6,4 ans (5,1 – 8,2). Les résultats sur le critère de jugement principal sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critère de jugement principal (étude DREAM)

	Groupe chirurgie (n = 171)	Traitement endovasculaire (n = 174)	RR IC=95%	p
Taux de mortalité à 30 jours n (%)	2 (1,2) [IC95% : 0,1 – 4,2]	8 (4,6) [IC95% : 2,0 – 8,9]	3,9 [0,9 – 32,9]	0,10
Mortalité opératoire et complications sévères	17 (9,8)	8 (4,7)	2,1 [0,9 – 5,4]	0,10
Mortalité opératoire et complications modérées ou sévères (%)	41 (23,6)	31 (18,1)	1,3 [0,9-2,0]	0,23

EVAR 2 a inclus 404 malades (197 malades dans le groupe ENDO, *versus* 207 malades dans le groupe surveillance médical), à haut risque chirurgical non éligibles à la chirurgie, ayant d'un AAA sous-rénal asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5,5 cm. La durée de suivi médian de 3.1 ans [quantiles : 1.3 – 5.4].

Les résultats de ces études à long terme sont décrits en annexe.

▪ **Rapport Afssaps/HAS 2009¹²**

En 2009, l'Afssaps et la HAS ont mené une évaluation commune du rapport bénéfice/risque des endoprothèses aortiques abdominales conduisant notamment à la levée de la restriction des indications définie en 2001 chez les patients à haut risque chirurgical. Cette évaluation a été réalisée en se basant sur l'interrogation protocolisée des bases de données bibliographiques, l'analyse de la littérature (entre janvier 2000 et mars 2006), l'analyse des données de matériovigilance et la position d'un groupe d'experts pluridisciplinaires. Sur la base des données disponibles, les conclusions de ce rapport étaient les suivantes :

Seuls les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) sous-rénal asymptomatiques dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an peuvent être traités, quelle que soit la technique adoptée.

Un AAA symptomatique ou compliqué est traité quelle que soit sa taille.

Malgré l'absence de données scientifiques, il est possible de traiter un AAA sacciforme évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

La réévaluation du rapport bénéfice-risque permet de lever la restriction aux patients à haut risque. Le traitement par voie endovasculaire peut être proposé en première intention comme la chirurgie aux patients quelque soit le risque chirurgical et critères anatomiques favorables et après information des patients des bénéfices et des risques des deux méthodes.

Le traitement ne peut être proposé qu'à la condition que les critères anatomiques suivants soient respectés :

¹¹ The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010 ; Apr 11s

¹² Haute Autorité de santé. Evaluation des endoprothèses aortiques abdominales utilisées pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale. Saint Denis. Juillet 2009. <http://www.has-sante.fr/>

- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm
- angle du collet proximal : $< 40^\circ$
 - ou compris entre 40° et 60° , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès ilio-fémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisés.

À noter que la mise en place d'une EPA chez un patient ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

La surveillance du patient à long terme est obligatoire et sous la responsabilité de l'implanteur. La surveillance doit satisfaire au calendrier suivant : en postopératoire immédiat ou dans les 30 jours, aux 6^e, 12^e mois postopératoires puis annuellement, en l'absence de complication.

Il est à noter que l'endoprothèse ZENITH était utilisée dans les essais EVAR 1 (51% des endoprothèses utilisées) et DREAM (33% des endoprothèses utilisées).

Données spécifiques à ZENITH et ZENITH FLEX décrites dans le dossier :

Quatre études ont été fournies dans le dossier :

Les résultats de l'étude américaine¹³, prospective, multicentrique, menée dans 15 centres a inclus 352 patients traités par voie endovasculaire (200 patients à risque chirurgical standard, 100 patients à haut risque et 52 patients inclus dans la phase de roll-in) et 80 patients dans le groupe contrôle traités par voie chirurgicale. L'objectif principal de cette étude était de comparer la sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement endovasculaire avec ZENITH au traitement par chirurgie ouverte chez des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale. L'analyse des résultats à 30 jours des taux de morbidité montre une différence significative entre le groupe ZENITH à risque standard et le groupe chirurgie à risque standard : Le nombre de patients ayant une absence de complication morbide à 30 jours était de 160/200 (80%) versus 46/80 (58%) $p < 0,001$). Les résultats de cette étude sont décrits en annexe.

- Les résultats à 5 ans¹⁴, de l'étude américaine. Cette étude a inclus 739 patients (352 issus de l'étude pivot et suivi pendant 5 ans et 387 inclus après la fin de la première étude et suivis pendant 2 ans) et les 80 patients traités par la chirurgie ouverte constituant le groupe contrôle. Le critère de jugement principal était de comparer la morbidité entre le groupe traité par chirurgie ouverte et les patients ayant un risque standard. La durée de suivi était de 5 ans. 287 patients étaient inclus dans le groupe à haut risque chirurgical, 452 dans le groupe ayant un risque chirurgical standard. A 2 ans, 610 patients étaient en vie et participaient à l'étude, parmi les survivants 259 étaient candidats au suivi à 5 ans et 158 ont acceptés d'être suivi. Une seule rupture a été observée dans l'ensemble des patients traités. A 5 ans, l'absence de décès lié à l'anévrisme était de 98% chez les patients ayant un risque chirurgical standard et de 96 % chez les patients ayant un risque chirurgical élevé.
- Une étude de cohorte rétrospective¹⁵ (Becquemin et al), ayant inclus 212 patients avec un anévrisme de l'aorte abdominale traité par voie endovasculaire, entre 2000 et 2004. L'objectif principal était d'évaluer les modifications morphologiques du sac anévrisimal. La durée moyenne de suivi était de $17,75 \pm 14,70$ mois (1 – 60 mois). Le taux de mortalité globale était de 24/212 (11,3%) dont 4 étaient liés à l'anévrisme. La diminution moyenne du diamètre du sac anévrisimal était de $55,5 \pm 9,8$ mm à $49,6 \pm 12,3$ mm. Une diminution (> 8 mm) de la taille du sac était observée chez 88 (41,50%) patients, une augmentation (> 8 mm) chez 8 (4,25 %)

13 Greenberg R.K., Chuter A.M., Cambria R; Sternbergh W.C, Fearnot N.E.. Zenith AAA endovascular graft : Intermediate term results of the US multicenter trial. Journal of Vascular Surgery. June 2004, Volume 39, Number 6 : 1209-1218.

14 Greenberg R.K., Chuter A.M., Cambria R; Sternbergh W.C, Fearnot N.E. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft. J Vasc Surg 2008; 48:1-9.

15 Becquemin JP. Aksoy M, Marzelle J, Roudot-Thoraval F, Desgranges P, Allaire E et al. Abdominal aortic aneurysm sac behaviour following Cook Zenith graft implantation: a five-year follow-up assessment of 212 cases. J Cardiovasc Surg 2008; 49: 199-206.

patients, et aucun changement (< 8 mm) chez 115 (54,25%) patients. Cette étude a déjà été évaluée par la Commission en 2009.

- Une étude rétrospective¹⁶ monocentrique (Abbruzzese et al) incluant 585 patients (les résultats sont présentés en annexe). L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact du type d'endoprothèse utilisé pour le traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale, sur les résultats cliniques précoces et tardifs. Cette étude a déjà été évaluée par la Commission en 2009 dans le cadre du renouvellement d'inscription de ZENITH et ZENITH FLEX. La durée moyenne de suivi a été de 29,6 ± 20,8 mois. La mortalité peropératoire (≤ 30 jours) était de 10 / 565 patients (1,8%) . Le taux de mortalité peropératoire n'était pas différent entre les groupes (1,1% avec Zenith, 1,8% avec Excluder, 2,2% avec AneuRx, p=0,72). Les résultats de cette étude sont décrits en annexe.
- Les résultats à moyen terme d'une étude de cohorte prospective¹⁷ comparant les endoprothèses ZENITH et TALENT. L'objectif était de comparer la morphologie de l'anévrisme, les résultats précoces et à moyen terme de l'implantation des endoprothèses TALENT et ZENITH dans le cadre de réparations endovasculaires électives d'AAA. La durée médiane de suivi était de 16 mois (0-70 mois). Les résultats à 30 jours sont décrits dans le tableau ci-dessous :

Résultats opératoires	Nombre de patients (%)		p
	Talent (n=133)	Zenith (n=153)	
Succès technique primaire	125 (94,0)	147 (96,1)	0,41
Procédures concomitantes proximales	38 (28,6)	19 (12,4)	0,003
Réinterventions à 30 jours	7 (5,3)	6 (3,9)	0,91
Occlusion de jambage à 30 jours	2 (1,5)	4 (2,6)	0,51
Mortalité à 30 jours	6 (4,5)	6 (3,9)	0,80
Morbidité à 30 jours	9 (6,8)	18 (11,8)	0,15

Les résultats de cette étude sont décrits en annexe.

- Les données de matériovigilance

Depuis la dernière demande de renouvellement d'inscription en mars 2009, 10 nouveaux incidents de matériovigilance ont été rapportés en Europe : 9 de ces 10 incidents concernaient des difficultés quant au dégagement du fil de déclenchement. Ces incidents ont conduit à la mise au point par COOK d'une technique alternative pour dégager le fil de déclenchement.

Un autre incident a été rapporté en Pologne en septembre 2009, correspondant à l'impossibilité de déployer l'endoprothèse

Ces données cliniques confirment la sécurité des endoprothèses aortique abdominale ZENITH et ZENITH FLEX et leur intérêt dans le traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des l'endoprothèses aortiques abdominales ZENITH et ZENITH FLEX est favorable à leur utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence des AAA sous-rénaux est la mise à plat-greffe avec ouverture du sac anévrysmal et implantation d'une prothèse synthétique.

Cette technique a l'avantage d'être efficace, fiable et d'avoir un recul de plus de 20 ans.

16 Abbruzzese T, Kwolek C, Brewster D, Chung T, Kang J, Conrad M et al. Outcomes following endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR): an anatomic and device-specific analysis. J Vasc Surg 2008; 48: 19-28.

17 Wales L, Dunckley M et al. Device-specific outcomes following endovascular aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008 ;36 : 661-667.

La mortalité périopératoire est inférieure à 5 % dans la majorité des séries d'AAA non rompus, mais elle augmente de façon importante, jusqu'à 15 %, chez les malades à risque chirurgical élevé.

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale est une technique plus récente qui représente une alternative au traitement conventionnel, notamment chez les patients à risque chirurgical élevé.

Le traitement endovasculaire des anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale est une alternative au traitement chirurgical de mise à plat-greffe.

Les endoprothèses aortiques abdominales ont un intérêt, de part leur effet thérapeutique, dans le traitement des patients ayant un anévrysme de l'aorte abdominale sous rénal mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm***
- ***angle du collet proximal : $< 40^\circ$***
 - ***ou compris entre 40° et 60° ; à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm***

Au vu des données fournies, cet intérêt est confirmé pour les endoprothèses aortiques abdominale ZENITH et ZENITH FLEX.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'anévrysme de l'aorte abdominale (AAA) est une dilatation permanente de l'aorte. La croissance progressive d'un AAA est inéluctable et à terme, tout anévrysme est menacé de rupture. Ce risque est d'autant plus élevé que le diamètre de l'anévrysme est large. Lorsque le diamètre de l'anévrysme est de plus de 5 cm, le risque de rupture d'un AAA est très variable d'une série à l'autre. En revanche, il est très faible pour des diamètres inférieurs à 5 cm. D'autre part, la dilatation anévrysmale de l'aorte entraîne la formation progressive d'un thrombus sur la paroi interne du sac anévrysmal et les risques associés sont des accidents emboliques périphériques ainsi que la thrombose de l'aorte elle-même. Enfin, la gangue inflammatoire qui se développe autour de l'anévrysme peut être à l'origine d'une altération des tissus voisins.

L'AAA est une pathologie évolutive le plus souvent asymptomatique et découverte à l'occasion d'un examen abdominal systématique. Grâce aux méthodes de diagnostic et de suivi, la chirurgie est programmée de plus en plus précocement^{18, 19}. Ceci permet d'éviter la rupture qui est une cause fréquente de décès des patients atteints d'anévrysme de l'aorte abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrysme est majeure (65 à 90%)²⁰. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrysme (tableau ci-dessous).

¹⁸ Drott C, Arfvidsson B, Ortenwall P, Lundholm K. Age-standardized incidence of ruptured aortic aneurysm in a defined Swedish population between 1952 and 1988 : mortality rate and operative results. Br J Surg 1992 ; 79(2) : 175-9.

¹⁹ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75(8) : 733-6.

²⁰ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrysmes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrysmes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 (5) : 260-76

Diamètre de l'AAA ^{21, 22}	Risque de rupture à 5 ans
Au-dessous de 4 cm	10 %
Entre 4 et 7 cm	25 %
7 et 10 cm	45 %
Au-dessus de 10 cm	60 %

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 AAA est mieux connue depuis la mise en place de campagnes de dépistage échographique ^{23, 24}. Elle varie en fonction du diamètre de l'anévrisme pris en compte et de la population étudiée (âge, sexe, facteurs de risque vasculaire). Elle augmente chez l'homme et avec l'âge. On estime que 2 à 6 % de la population de plus de 65 ans sont atteints d'AAA ²⁵. La prévalence des AAA de plus de 5 cm serait chez les plus de 60 ans de 0.6% chez l'homme et de 0.2% chez la femme²⁶.

Selon les données de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH), sur la période 2006 – 2007, le nombre de séjours dans un établissement de soins pour un diagnostic principal d'AAA était de 11 439 dont 10 527 pour anévrisme non rompu. Les interventions concernaient dans 92% des hommes (9 759 hommes et 768 femmes) et 88% des patients avaient plus de 60 ans. Dans 73% des cas, le traitement choisi était la chirurgie ouverte et dans 21% des cas une endoprothèse. La mortalité péri-opératoire était de 3% (346/10 527) tout anévrisme confondu

2.3 Impact

Les données cliniques disponibles à ce jour montrent que les endoprothèses aortiques abdominales réduisent la mortalité toute cause péri-opératoire par rapport à la chirurgie ouverte mais que ce bénéfice disparaît au bout de deux ans. La mortalité liée à l'anévrisme est plus faible avec les endoprothèses mais les données existantes à long terme (8 ans) montrent une disparition de ce bénéfice après 6 ans. Le taux de complications liées à l'intervention et le taux de ré-interventions sont plus élevés pour les patients traités par voie endovasculaire que par chirurgie. Les principales complications des endoprothèses sont les endofuites, c'est-à-dire une exposition du sac anévrisimal à la pression artérielle, nécessitant une reprise des patients.

L'utilisation des endoprothèses a un impact sur le système de santé. La pose d'endoprothèse nécessite en effet un plateau technique et une expertise spécifique des chirurgiens. Les endoprothèses ont l'avantage de réduire la durée de l'intervention, le temps de séjour en unité de soins intensifs, la durée du séjour hospitalier et d'éviter les pertes sanguines. En revanche elles nécessitent l'utilisation de produit de contraste au cours de l'intervention et un suivi post-opératoire annuel des patients par examens tomodensitométrique ou par ultrasons pour vérifier l'absence d'endofuites. De plus, le nombre de complications et de ré-interventions entraîneraient un nombre de ré-hospitalisations plus important par rapport aux patients traités par chirurgie. Il n'existe

²¹ Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A populationbased study. N Engl J Med 1989 ; 321(15) : 1009-14.

²² Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268(19) : 2678-86.

²³ Wilink AB, Forshaw M, Quick CRG, Hubbard CS, Day NE. Accuracy of serial screening for abdominal aortic aneurysms by ultrasound. J Med Screen 2002 ; 9(3) : 125-7

²⁴ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999.

²⁵ Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates : a 7- year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. J Vasc Surg 1998 ; 28(1) : 124-8.

²⁶ ²⁶ Becker F, Baud JM, pour le groupe de travail ad hoc : Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la société française de médecine vasculaire. Journal des Maladies Vasculaires 2006 ; 31 (5) : 260-76.

cependant pas de données comparant les durées totales d'hospitalisation entre les deux traitements.

Les endoprothèses ZENITH et ZENITH FLEX répondent à un besoin déjà couvert. Quatre autres endoprothèses aortiques abdominales sont inscrites sur le LPPR.

Les endoprothèses aortiques abdominales, dont ZENITH et ZENITH FLEX ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez les patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénal mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures***
- ***collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm***
- ***angle du collet proximal : $< 40^\circ$***
 - ***ou compris entre 40° et 60° , à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm***

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès iliofémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisé.

À noter que la mise en place d'une EPA chez un patient ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

■ **Modalités d'utilisation et de prescription**

- L'implantation des endoprothèses ZENITH et ZENITH FLEX doit être réalisée conformément aux recommandations émises par la HAS/l'AFSSaPS incluant, entre autres La nécessité d'informer les patients des avantages et les inconvénients des deux techniques et des incertitudes à long terme, et l'évolutivité possible de l'AAA. Pour permettre un choix éclairé impliquant le patient, une notice d'information au patient a été validée, destinée à être mise à la disposition des praticiens.

- L'environnement opératoire : la pose d'une endoprothèse aortique abdominale ne doit être envisagée que dans un centre pluridisciplinaire regroupant des activités chirurgicale et radiologique. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radio-chirurgicale est éminemment souhaitable. La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et radiologique (traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction, matériel et salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en terme d'asepsie, injecteur de produit de contraste, respect des contraintes de radioprotection du personnel). Il est important de rappeler les conditions dans lesquelles devront être pratiqués ces interventions afin d'assurer une sécurité optimale au patient. Pour les centres débutants, l'assistance d'un médecin tuteur est recommandée pour la mensuration et la pose des 6 premiers implants.
- La surveillance du patient est obligatoire à long terme. En son absence le traitement ne peut pas être considéré comme complet. Cette surveillance est sous la responsabilité de l'implanteur selon un calendrier précis dont le patient aura été informé. Ces examens se dérouleront conformément aux recommandations du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale ».

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu est suffisant pour la modification des conditions d'inscription des endoprothèses aortiques abdominales ZENITH et ZENITH FLEX sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante : patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénal mesurant au moins 5 cm de grand diamètre ou ayant augmenté d'au moins 1 cm au cours de la dernière année et respectant les critères anatomiques suivants :

- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures
- collet proximal à bords parallèles ≥ 15 mm
- angle du collet proximal :
 - < 40°
 - ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm

Le diamètre du collet proximal, l'état du collet distal (point(s) d'ancrage iliaque), les accès iliofémoraux doivent être compatibles avec le système de pose et l'endoprothèse utilisé.

À noter que la mise en place d'une EPA chez un patient ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s) y compris artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

La demande faisant l'objet de cet avis porte uniquement sur la levée de la restriction des indications aux patients à risque chirurgical élevé.

Amélioration du Service Attendu

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une amélioration du service attendu mineure (ASA IV) des endoprothèses aortique ZENITH et ZENITH FLEX par rapport à la chirurgie par mise à plat-greffe.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

■ Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de chaque endoprothèse à la présentation des résultats d'une étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.

L'objectif de chaque étude est d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant, la mortalité globale, les complications (endofuite, migration), le taux de conversion chirurgicale, l'évolution et la rupture de l'anévrisme, à long terme, c'est à dire au delà de 5 ans.

Cette étude de cohorte prospective devra concerner au moins 150 patients implantés après inscription sur la LPPR.

Les résultats de l'étude de suivi devront être communiqués pour examen à la CNEDiMTS une fois par an.

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'EPA concernée.

■ Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

Une approximation de la population cible est faite en prenant en compte la population de patients atteints d'un AAA de plus de 5 cm.

Selon les données INED 2008, au 1^{er} janvier 2006, le nombre d'adultes de plus de 60 ans en France est de 7 331 915 hommes et 10 679 773 femmes. En appliquant à ces chiffres, les taux de prévalence évalués par Becker *et al.*, le nombre de personnes ayant un AAA de plus de 5 cm serait de 66 000 au total dont 44 000 hommes et 22 000 femmes. Compte tenu du caractère asymptomatique des AAA, il est difficile d'évaluer le nombre d'AAA susceptibles d'être diagnostiqués et donc pris en charge chaque année.

A défaut de données épidémiologiques françaises, la population cible des endoprothèses aortiques peut être estimée à partir du nombre de patients hospitalisés pour un AAA chaque année. En 2009, d'après les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le nombre de séjours dans un établissement de soins pour un diagnostic principal d'AAA non rompu était de 9 500.

Selon les experts, on peut considérer qu'environ 60% des AAA sous-rénaux répondent aux conditions anatomiques permettant de poser une endoprothèse, soit environ 6 000 patients. Selon les experts, 20 % à 30 % de ces patients sont des malades à risque chirurgical élevé soit environ 2 000 patients par an.

La Commission évalue la population cible concernée par cette modification des conditions d'inscription est d'environ 4 000 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Greenberg RK, Chuter TAM, Sternbergh WC, Fearnot NE. ZENITH AAA endovascular graft: Intermediate term results of the US multicenter trial. Journal of Vascular Surgery 2004; 9 (6) : 1209-1218
Type de l'étude	Etude multicentrique (15 centres), prospective, comparative, non randomisée, en ouvert versus la chirurgie de mise à plat-greffe
Date et durée de l'étude	Janvier 2000 à juillet 2001
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous rénale ou aorto-iliaque
METHODE	
Critères d'inclusion	- : anévrisme aortique ou aorto-iliaque $\geq$ 4cm, - anévrisme iliaque $\geq$ 3,5cm - AAA à croissance $\geq$ 0,5cm par an
Cadre et lieu de l'étude	15 centres aux Etats-Unis
Produits étudiés	ZENITH avec le système d'insertion H&L B One Shot
Critères de jugement	incidence des effets secondaires, des facteurs relatifs à la morbidité, ainsi que le succès de la technique, procédure et traitement, sans rupture et ce avec un suivi à 30j, 6 mois, 12 mois et 24 mois. Succès de la technique : succès du déploiement Succès de la procédure : implantation de l'endoprothèse sans endofuite de type I ou III, sans complication majeure à 30 jours et avec une endoprothèse perméable. Succès du traitement : implantation de l'endoprothèse sans endofuite, sans complication majeure, sans élargissement de l'anévrisme $>0,5$cm à 12 mois et avec une endoprothèse perméable. ▪ <u>Hypothèses</u> : - o Hypothèse principale Le taux de morbidité à 30 jours du groupe endovasculaire à risque standard sera plus faible que le taux du groupe contrôle traité chirurgicalement.
Taille de l'échantillon	- 200 patients dans le groupe endovasculaire de risque médical standard - 80 patients dans le groupe de contrôle avec technique chirurgicale - 100 patients dans le groupe endovasculaire à risque médical élevé - 52 patients dans le groupe « roll-in » (patients traités par un médecin non formé à la technique endovasculaire de ZENITH)
Méthode de randomisation	Non applicable (NA)
Méthode d'analyse des résultats	Méthode d'évaluation en intention de traiter. L'analyse a été réalisée sur les variables continues et dichotomiques avec les tests <i>t</i> de Student, le test du χ^2 de Pearson avec la correction de Yates, ou le test exact de Fisher en considérant la valeur de $p < 0,05$ comme statistiquement significative. L'équivalence (non infériorité) a été testée selon la méthode de Blackwelder, avec $\delta = 0,075$. L'analyse statistique a été conduite par 3 organismes indépendants.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	432 patients
Durée de suivi	- durée totale de suivi de l'étude : 24 mois sauf pour le groupe chirurgie : 6 mois
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Compte tenu des critères d'inclusion, les patients à haut risque sont plus âgés ($P < 0,001$), ont plus de pathologies rénales ($P = 0,004$), COPD ($P = 0,01$), pathologies cardiaques ($P = 0,004$) et maladies cérébro-vasculaires ($P = 0,2$) que les patients à risque standard.

Résultats relatifs aux critères de jugement

L'analyse des résultats à 30 jours des taux de morbidité montre une différence significative entre le groupe ZENITH à risque standard et le groupe chirurgie à risque standard : Le nombre de patients ayant une absence de complication morbide à 30 jours était de 160/200 (80%) versus 46/80 (58%) p < 0,001

Effets indésirables à J 30	Risque standard	Chirurgie	p
cardiovasculaire	6/200 (3%)	9/80 (11%)	0,02
Pulmonaire	2/200 (1%)	12/80 (15%)	< 0,001
Rénal	5/200 (2,5%)	8/80 (10%)	0,01
Digestif	2/200 (1%)	3/80 (3,8%)	0,14
Cicatriciel	9/200 (4,5%)	6/80 (7,5%)	0,38
Neurologique	0/200 (0%)	2/80 (2,5%)	0,08
Vasculaire	21/200 (11%)	25/80 (31%)	< 0,001
Total à J30	160/200 (80%)	46/80 (58%)	< 0.001
Total à 1 an	151/200 (76%)	39/80 (49%)	< 0.001

Succès technique

Mesure du succès	Risque standard n=200	Chirurgie n=80	Risque élevé n=100	Groupe «Roll-in» n=52
Succès de la technique (déploiement)	199/200 (99,5%)	79/80 (98,8%)	100/ (100%)	52/52 (100%)
Succès de la procédure	155/163 (95%)*	32/40 (80%)	70/81 (86%)	30/33 (91%)
Succès du traitement à 12 mois	122/137 (89%)**	52/61 (85%)	40/63 (70%)	26/30 (87%)

* p<0,004 versus chirurgie et p=0,02 versus risque élevé

** p=0,002 versus risque élevé

Remarque : 5 décès sont liés à l'AAA et aucun n'est lié à un dysfonctionnement du DM

Taux de mortalité, sécurité

Item	Risque standard n=200	Chirurgie n=80	p	Risque élevé n=100	Groupe «Roll-in» n=52
Mortalité précoce (< 30j)	1/199 (0,5%)	2/80 (2,5%)	0,20	2/100 (2%)	1/52 (1,9%)
Mortalité tardive de 0j à 1 an	7/199 (3,5%)	3/80 (3,8%)	> 0,99	9/100 (9,0%)	6/52 (11,5%)
Liées à l'AAA	1/199 (0,5%)	3/80 (3,8%)	0,07	5/100 (5,0%)	1/52 (1,9%)
Rupture précoce (30j)	0/199 (0,0%)	n/a		0/100 (0,0%)	0/52 (0,0%)
Rupture tardive (>30j)	0/199 (0,0%)	n/a		1/100 (1,0%)	0/52 (0,0%)
Conversion précoce (30j)	0/199 (0,0%)	n/a		0/100 (0,0%)	0/52 (0,0%)
Conversion tardive (>30j)	2/199 (1,0%)	n/a		1/100 (1,0%)	0/52 (0,0%)
Interventions secondaires	21/199 (11%)	12/100 (12%)		2/80 (2,5%)	3/52 (5,8%)

Les décès précoces (< 30 jours) sont à imputer à la procédure et à l'anévrisme.

Les décès précoces survenus sont répartis comme tels : 1 dans le groupe à risque standard (arrêt cardiaque), 2 dans le groupe chirurgie (hémorragie massive et ischémie mésentérique), 2 dans le groupe à haut risque (un arrêt respiratoire et un arrêt cardiaque avec embolie pulmonaire), et 1 dans le roll-in groupe (arrêt cardiaque).

3 (1,5%) patients du groupe à risque standard ont subi une conversion suite à une endofuite de type I persistante, d'une infection de la prothèse, et d'un nouvel anévrisme proximal.

2 (2%) patients du groupe à risque élevé ont subi une conversion à cause d'une endofuite de type I distale non traitée, et d'une infection de la prothèse.

3 patients du groupe chirurgie ont eu des hémorragies massives, dont 2 ont nécessité une ré-opération, et 1 décès.

▪ Taux d'endofuite					
	Risque standard n=200	Risque élevé n=100	Chirurgie n=80	Groupe «Roll-in» n=52	
Endofuites précoces (30j)	31/179 (17%), (8 de type I, 17 type II, 2 type III)	16/88, (3 de type I, 8 type II) (18%)	/	4/36, (2 type II, 1 de type III) (11%)	
Endofuites tardives	9/184 (4,9%), (6 type II, 1 de type I et 1 de type III)	4/80 (5%), 2 type II, 2 de type III	/	1/38 (2,6%), 1 type I	
▪ Changement de diamètre maximum de l'anévrisme					
Items	Risque standard	Haut risque	Roll-in		
A 30j					
Inchangé	174/180 (97%)	79/84 (94%)	39/40 (97,5%)		
Diminué >5mm	3/180 (1,7%)	4/84 (4,8%)	0/40 (0,0%)		
Augmenté > 5 mm	3/180 (1,7%)	1/84 (1,2%)	1/40 (2,5%)		
A 6 mois					
Inchangé	108/173 (62%)	43/73 (59%)	19/37 (51%)		
Diminué >5mm	63/173 (36%)	30/73 (41%)	18/37 (49%)		
Augmenté > 5 mm	2/173 (1,2%)	0/73 (0%)	0/37 (0%)		
A 12 mois					
Inchangé	47/151 (31%)	22/62 (35%)	10/30 (33%)		
Diminué >5mm	102/151 (68%)	39/62 (63%)	20/30 (67%)		
Augmenté > 5 mm	2/151 (1,3%)	1/62 (1,6%)	0/30 (0%)		
▪ Durées de séjour					
Item	Risque standard	Chirurgie	P	Haut risque	Roll-in
Durée de l'anesthésie (min)	221,6± 67,3	304,5. ±102,7	< 0,001	218,9 ±69,6	213,9 ±57,7
Durée de l'intervention (min)	153,2±56,3	238,7 ± 92,2	< 0,001	153,5. ±58,6	159,9 ±43,2
Produits sanguins reçus	10/200 (5,0%)	67/80 (84%)	< 0,001	12/100 (12%)	2/52 (3,8%)
Perte sanguine (ml)	299 ± 324	1676 ±1676	< 0,001	356 ±514	265 ±226
Jours en Unité de Soins Intensifs	0,4 ±0,9	3,4 ±4,6	< 0,001	0,5 ±1,2	0,5 ±0,9
Nombre de jours jusqu'à la sortie	2,6±1,7	8,8±5,6	< 0,001	3,0±2,8	2,7±1,5
Temps de récupération de l'ingestion de liquide (jours)	0,5..0,8	3,9..2,5	< 0,001	0,5..0,6	0,7..0,5
▪ Devenir du dispositif					
Item	Risque standard	Haut risque	Roll-in		
Perméabilité					
30 jours	185/185 (100%)	85/86 (99%)	47/47 (100%)		
6 mois	183/184 (99%)	74/74 (100%)	39/39 (100%)		
12 mois	153/155 (99%)	62/62 (100%)	30/30 (100%)		
24 mois	96/96 (100%)	33/33 (100%)	25/25 (100%)		
Migration (> 5 mm) à 12 mois					
Avec séquelles cliniques ou intervention	0/162 (0,0%)	0/71 (0,0%)	0/34 (0,0%)		
Sans séquelles cliniques ou intervention	4/162 (2,5%)	2/71 (2,8%)	0/34 (0,0%)		
Séparation d'une griffe					
30 jours	0	0	0		
6 mois	2/167 (1,2%)	2/80	0		
12 mois	3/149 (2,0%)	1/60 (1,2%)	0		
24 mois	1/93 (1,1%)	0	0		
Les différents éléments de l'endoprothèses ZENITH implantés étaient les suivants					
Item	Risque standard	Haut risque	Roll-in		
Corps principal + jambages	199/200 (99,5%)	100/100 (100%)	52/52 (100%)		
Extension de corps principal	3/199 (1,5%)	1/100 (1%)	0/52 (0%)		
Extension de jambe ipsilatéral	19/199 (9,5%)	11/100 (11%)	0/52 (0%)		
Extension de jambe controlatéral	21/199 (11%)	11/100 (11%)	7/52 (13,5%)		
Convertisseur	1/199 (0,5%)	0	0		
Dispositif d'occlusion	0	0	0		

Référence	Abbruzzese T, Kwolek C, Brewster D, Chung T, Kang J, Conrad M et al. Outcomes following endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR): an anatomic and device-specific analysis. J Vasc Surg 2008; 48: 19-28.																																									
Type de l'étude	Etude rétrospective monocentrique																																									
Date et durée de l'étude	janvier 1999 à décembre 2005																																									
Objectif de l'étude	Déterminer l'impact du type d'endoprothèse utilisé pour le traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale, sur les résultats cliniques précoces et tardifs.																																									
METHODE																																										
Critères d'inclusion	1. Seules des endoprothèses disponibles sur le marché ont été étudiées. 2. Seules les endoprothèses Zenith (Cook), Excluder (Gore) et AneuRx (Medtronic) ont été prises en compte dans l'étude. 3. Seules les procédures pour lesquelles le déploiement de l'endoprothèse a réussi ont été prises en compte.																																									
Cadre et lieu de l'étude	Massachusetts General Hospital (MGH), Etats-Unis.																																									
Produits étudiés	Zenith (Cook), Excluder (Gore) AneuRx (Medtronic).																																									
Critères d'évaluation	- la mortalité peropératoire (≤ 30 jours), - les facteurs techniques peropératoires et les procédures additionnelles peropératoires, - la rupture de l'anévrisme, - la mortalité liée à l'anévrisme, - la conversion chirurgicale, - les ré-interventions, - le développement et/ou la résolution d'endofuites - les effets indésirables liés au dispositif (migration, thrombose ou coudure). Une migration significative du dispositif correspondait à une migration > 5mm, par rapport à la position initiale de l'endoprothèse. La coudure du dispositif correspondait à une angulation aigue de l'endoprothèse ou des jambages, limitant le flux sanguin, nécessitant généralement une intervention pour la corriger (angioplastie et/ou implantation de stent sur du corps de l'endoprothèse ou le jambage). Les résultats cliniques sont présentés en fonction des critères anatomiques figurant dans la notice d'utilisation des endoprothèses																																									
Taille de l'échantillon	585 patients																																									
Méthode de randomisation	Non applicable																																									
Méthode d'analyse des résultats	Paramètres inclus dans la notice d'utilisation de chaque dispositif : <table><tr><th rowspan="2">Paramètres inclus dans la notice d'utilisation</th><th colspan="3">endoprothèse</th></tr><tr><th>Zenith (Cook)</th><th>Excluder (Gore)</th><th>AneuRx (Medtronic)</th></tr><tr><td>Diamètre du collet</td><td>> 18mm ou < 28mm</td><td>< 26mm</td><td>< 26mm</td></tr><tr><td>Longueur du collet</td><td>> 15mm</td><td>> 15mm</td><td>> 15mm</td></tr><tr><td>Angulation du collet (de l'aorte suprarénale au collet)</td><td>< 45 degrés</td><td>< 60 degrés</td><td>< 45 degrés</td></tr><tr><td>Angulation du sac anévrisimal (du collet au sac anévrisimal)</td><td>< 60 degrés</td><td>Non spécifié</td><td>Non spécifié</td></tr><tr><td>Longueur de fixation iliaque</td><td>> 10mm</td><td>> 10mm</td><td>> 25mm</td></tr><tr><td>Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique aortique</td><td>> 15%</td><td>> 2mm</td><td>> 2mm</td></tr><tr><td>Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique iliaque</td><td>> 1mm</td><td>> 1mm</td><td>> 1mm</td></tr><tr><td>Diamètre iliaque</td><td>> 7,5mm ou < 20mm</td><td>< 18,5mm</td><td>< 18mm</td></tr></table> Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type. Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées en utilisant le test t bilatéral pour les variables continues et le test du χ^2. Les résultats cliniques obtenus en fonction de la durée ont été évalués avec la méthode Kaplan-Meier. Le test logarithmique par rang a été utilisé pour comparer les courbes Kaplan-Meier et la régression logistique a été utilisée pour identifier les variables potentiellement associées aux critères d'évaluation de l'étude.			Paramètres inclus dans la notice d'utilisation	endoprothèse			Zenith (Cook)	Excluder (Gore)	AneuRx (Medtronic)	Diamètre du collet	> 18mm ou < 28mm	< 26mm	< 26mm	Longueur du collet	> 15mm	> 15mm	> 15mm	Angulation du collet (de l'aorte suprarénale au collet)	< 45 degrés	< 60 degrés	< 45 degrés	Angulation du sac anévrisimal (du collet au sac anévrisimal)	< 60 degrés	Non spécifié	Non spécifié	Longueur de fixation iliaque	> 10mm	> 10mm	> 25mm	Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique aortique	> 15%	> 2mm	> 2mm	Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique iliaque	> 1mm	> 1mm	> 1mm	Diamètre iliaque	> 7,5mm ou < 20mm	< 18,5mm	< 18mm
Paramètres inclus dans la notice d'utilisation	endoprothèse																																									
	Zenith (Cook)	Excluder (Gore)	AneuRx (Medtronic)																																							
Diamètre du collet	> 18mm ou < 28mm	< 26mm	< 26mm																																							
Longueur du collet	> 15mm	> 15mm	> 15mm																																							
Angulation du collet (de l'aorte suprarénale au collet)	< 45 degrés	< 60 degrés	< 45 degrés																																							
Angulation du sac anévrisimal (du collet au sac anévrisimal)	< 60 degrés	Non spécifié	Non spécifié																																							
Longueur de fixation iliaque	> 10mm	> 10mm	> 25mm																																							
Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique aortique	> 15%	> 2mm	> 2mm																																							
Surdimensionnement du dispositif par rapport à la taille anatomique iliaque	> 1mm	> 1mm	> 1mm																																							
Diamètre iliaque	> 7,5mm ou < 20mm	< 18,5mm	< 18mm																																							
RESULTATS																																										

Nombre de sujets analysés	565 patients répondant aux critères d'inclusion			
	Nb de patients	Zenith 177	Excluser 111	AneuRx 277
Durée de suivi	Tous les patients ont bénéficié d'un suivi par tomodensitométrie, soit à la sortie de l'hôpital ou à 1 mois, 6 mois ou 12 mois, puis lors d'une évaluation annuelle.			
	La durée moyenne de suivi a été de 29,6 ± 20,8 mois.			
	Suivi moyen en fonction de l'endoprothèse utilisée :			
		Endoprothèse utilisée*		
		Zenith	Excluser	AneuRx
	Suivi moyen (mois)	19,7 ± 14,5	34,6 ± 26,1	31,3 ± 22,9
*p < 0,001				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients			
		Zenith	Excluser	AneuRx
	Age (ans)	76,0 ± 7,8	75,7 ± 7,5	76,6 ± 7,2
	Genre			
	Homme	85,3%	65,8%	82,3%
	Femme	14,7%	34,2%	17,7%
	Accident vasculaire cérébral	9,6%	10,9%	12,3%
	Hypertension	71,8%	69,4%	73,3%
	Hypercholestérolémie	55,9%	43,2%	45,3%
	Diabète	11,9%	11,7%	13,0%
	Pathologie coronarienne	54,2%	45,0%	50,9%
	Insuffisance rénale	14,1%	6,4%	14,1%
	Dialyse obligatoire	3,4%	0,9%	0,7%
	Antécédents de tabac			
	Ancien fumeur	61,0%	59,5%	56,0%
	Fumeur actuel	12,4%	20,7%	13,7%
	Pathologie pulmonaire obstructive chronique	22,0%	30,0%	21,3%
	Dépendant aux stéroïdes	4,0%	5,5%	7,6%
	Oxygénothérapie	1,1%	0,9%	2,2%
	Pathologie vasculaire périphérique	7,3%	14,5%	11,3%
	Morphologie préopératoire de l'anévrisme			
	Diamètre du sac	58,4 ± 11,1mm	54,3 ± 8,7 mm	55,3 ± 12,1 mm
	Diamètre du collet	24,1 ± 2,8 mm	22,8 ± 2,5 mm	23,2 ± 2,6 mm
	Longueur du collet	23,4 ± 11,5 mm	25,2 ± 11,9 mm	25,3 ± 12,2 mm
	Angle du collet	24,2 ± 19,8°	24,7 ± 22,1°	21,0 ± 19,8°
	Angle du sac	42,0 ± 19,5°	42,6 ± 20,5°	37,4 ± 21,6 °
	L'âge moyen des patients était de 76,2 ± 7,5 ans [44-99]			
	Les données préopératoires obtenues par scanner étaient disponibles pour 529 des 565 patients (93,6%).			
	Le diamètre maximal moyen du sac anévrisimal était de 56,1 ± 11,3mm [40-112].			
	Le diamètre moyen du collet était de 23,4 ± 2,7mm [15-33].			
	La longueur moyenne du collet était de 24,6 ± 11,9mm.			
	L'angulation moyenne du collet était de 22,7 ± 20,8° [0-88].			
	L'angulation moyenne du sac anévrisimal était de 39,9 ± 20,8°.			
	Au total, 222 endoprothèses sur 565 (39,3%) ont été utilisées alors qu'au moins un paramètre ne correspondait pas à la notice d'utilisation du dispositif en question.			

Résultats inhérents aux critères d'évaluation	Violations des paramètres de la notice d'utilisation :					
	Paramètre de la notice d'utilisation	Violation globale des paramètres de la notice (n=565)	Zenith (n=177)	Excluser (n=111)	AneuRx (n=277)	Valeur p
	Diamètre du collet	7,1% (40/565)	6,2% (11/177)	3,6% (4/111)	9,0% (25/277)	0,147
	Longueur du collet	15,4% (87/565)	20,9% (37/177)	12,6% (14/111)	13,0% (36/277)	0,051
	Angulation du collet	10,3% (58/565)	13,0% (23/177)	6,3% (7/111)	10,1% (28/277)	0,189
	Angulation du sac	14,7% (26/177)*	14,7% (26/177)	N/A	N/A	N/A
	Surdimensionnement de l'endoprothèse	17,0% (96/565)	10,2% (18/177)	17,1% (19/111)	21,3% (59/277)	0,009
	Nb de violations des paramètres par patient					
	0	60,7% (343/565)	51,4% (91/177)	69,4% (77/111)	63,2% (175/277)	0,043
	1	27,4% (155/565)	35,6% (63/177)	23,4% (26/111)	23,8% (66/277)	
	2	8,7% (49/565)	9,6% (17/177)	5,4% (6/111)	9,4% (26/277)	
	3 ou plus	3,2% (18/565)	3,4% (6/177)	1,8% (2/111)	3,6% (10/277)	
	* Zenith est la seule endoprothèse qui inclut une angulation du sac anévrismal comme critère dans sa notice d'utilisation					
	Résultats opératoires et périopératoires : Procédures additionnelles et facteurs techniques peropératoires : Au total, 180 procédures additionnelles ont été pratiquées chez 145 des 565 patients (25,6%). Les problèmes peropératoires rencontrés comprenaient : - une endofuite proximale de type I chez 72 patients (12,7%) - une endofuite distale de type I chez 18 patients (3,2%) - une endofuite de type III chez 8 patients (1,4%) - une migration caudale de l'endoprothèse pendant le déploiement chez 13 patients (2,3%) - une coudure du jambage chez 20 patients (3,5%) - une thrombose chez 2 patients (0,4%) - des complications liées au vaisseau d'accès chez 6 patients (1,1%) - une rupture chez 2 patients (0,4%). L'incidence des problèmes peropératoires n'était pas différente entre les groupes.					
	Les procédures peropératoires additionnelles incluaient : - 82 angioplasties - 40 extensions proximales - 13 implantations de stents métalliques nus au point de fixation proximale - 12 implantations de stents métalliques nus au point de fixation distale ou à l'endroit de la coudure - 5 conversions aorto-uni-iliaques avec pontage fémoro-fémoral - 3 pontages iliofémoraux - 2 thrombectomies du jambage - 1 implantation d'endoprothèse pour pontage fémoro-fémoral - 2 implantations de stent à l'artère rénale. 31 patients ont nécessité 2 procédures ou plus pour prendre en charge le problème peropératoire. Le succès technique, défini comme l'implantation réussie de l'endoprothèse avec résolution du problème peropératoire, était de 132/145 patients (91,0%). L'incidence des procédures additionnelles n'était pas différente entre les groupes (20,5% avec Zenith, 24,5% avec Excluser, 25,4% avec AneuRx, p=0,48).					
	Mortalité peropératoire (≤ 30 jours) : 10 / 565 patients (1,8%) : - 2 patients ayant une avulsion de l'artère iliaque pendant l'implantation de l'endoprothèse (1 patient est décédé pendant la procédure et l'autre est décédé pendant la période de suivi, d'une infection des tissus mous) - 2 décès liés à une thrombose précoce des jambages et à une ischémie aigue du jambage - 1 décès suite aux complications d'une conversion ouverte - 2 ayant un AVC hémisphérique - 1 patient ayant un infarctus du myocarde compliqué par un choc cardiogénique - 2 décès dus à un collapsus cardiovasculaire soudain, non-expliqué. Le taux de mortalité peropératoire n'était pas différent entre les groupes (1,1% avec Zenith, 1,8% avec Excluser, 2,2% avec AneuRx, p=0,72).					

4 des 10 décès sont survenus chez des patients dont les caractéristiques ne correspondaient pas aux paramètres de la notice d'utilisation de l'endoprothèse (chez 1 patient la violation de la notice concernait la longueur et l'angulation du collet, chez 1 patient la violation concernait l'angulation du collet et du sac, chez 1 patient la violation concernait la longueur du collet et chez 1 patient elle concernait l'angulation du collet).

Résultats à long terme:

Rupture de l'anévrisme : 6/ 565 patients (1,1%)

Elle s'est produite en moyenne à 14,9 mois après l'intervention [1,2-60,4mois].

5 des 6 patients (83%) sont décédés suite à la rupture elle-même, ou suite à des complications liées à cette dernière.

4 des 6 ruptures (67%) sont survenues chez des patients présentant une endofuite connue (1 de type I et 3 de type II).

L'incidence des ruptures se produisant après une procédure endovasculaire n'était pas différente entre les groupes (1,7% avec Zenith, 0,0% avec Excluder, 1,1% avec AneuRx, $p=0,40$).

L'absence de rupture de l'anévrisme à 1 et 5 ans a été de 98% avec Zenith, 100% avec Excluder et 99% avec AneuRx (méthode Kaplan-Meier). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes (Zenith versus Excluder : $p=0,149$; Zenith versus AneuRx : $p=0,377$; Excluder versus AneuRx : $p=0,252$).

Absence de rupture de l'anévrisme, d'après la méthode Kaplan-Meier :

Suivi (ans)	1	2	3	4	5	6
Zenith						
Nb patients inclus dans le suivi	177	122	63	22	7	5
Nb de ruptures	3	0	0	0	0	0
Survie proportionnelle cumulée	98,0%	98,0%	98,0%	98,0%	98,0%	98,0%
Ecart-type	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%
Excluder						
Nb patients inclus dans le suivi	110	88	68	51	29	21
Nb de ruptures	0	0	0	0	0	0
Survie proportionnelle cumulée	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Ecart-type	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
AneuRx						
Nb patients inclus dans le suivi	277	212	155	113	70	37
Nb de ruptures	2	0	0	0	0	1
Survie proportionnelle cumulée	99,0%	99,0%	99,0%	99,0%	99,0%	95,0%
Ecart-type	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%	4,0%

Mortalité globale (toute cause) :

Le taux de survie globale à 1 et 5 ans, évalué par la méthode Kaplan-Meier, a été de 94% et 61% respectivement.

Taux de survie globale :

	Zenith	Excluder	AneuRx
Suivi à 1 an	95%	95%	93%
Suivi à 5 ans	82%	64%	56%

Le taux de mortalité était plus élevé dans le groupe bénéficiant de l'endoprothèse AneuRx que dans le groupe bénéficiant de Zenith ($p=0,49$). Il n'était pas différent entre le groupe bénéficiant de Zenith et celui bénéficiant de Excluder ($p=0,52$) ou entre Excluder et AneuRx ($p=0,41$).

Mortalité liée à l'anévrisme : 14 / 565 patients (2,5%).

Le taux de mortalité n'a pas été différent entre les groupes (1,1% avec Zenith, 1,8% avec Excluder, 3,6% avec AneuRx ; $p=0,22$).

Les décès étaient liés à :

- une rupture de l'anévrisme : 3/14 (21,4%) ;
- l'avulsion de l'artère iliaque /la rupture pendant l'implantation de l'endoprothèse : 2/14 (14,3%),
- une thrombose du jambage avec ischémie : 2/14 (14,3%),
- une conversion avec traitement ouvert de l'anévrisme 1 /14 (7,1%),
- une ischémie du colon : 1 /14 (7,1%),
- un AVC : 1 /14 (7,1%)
- un infarctus du myocarde : 1 /14 (7,1%)
- une insuffisance rénale aiguë a engendré : 1 /14 (7,1%)
- un arrêt cardiopulmonaire non-expliqué : 2 /14 (14,3%).

Conversion avec chirurgie ouverte : 4 /564 patients (0,67%)

Pas de différence entre les groupes (0,6% avec Zenith, 1,8% avec Excluder, 0,4% avec AneuRx ; $p=0,31$).

L'indication pour la conversion incluait :

- une rupture de l'anévrisme chez 2 patients
- une expansion du sac chez 2 patients

Toutes les conversions sont survenues chez des patients présentant une endofuite de type II émanant des branches lombaires.

Ré-intervention :

88 ré-interventions ont été réalisées chez 60 patients.

Les indications pour la ré-intervention incluait :

- une endofuite de type I chez 7 patients
- une endofuite de type II chez 31 patients (dont 2 ont présenté une rupture de l'anévrisme)
- une endofuite de type III chez 1 patient (qui a présenté une rupture de l'anévrisme)
- une endofuite non définie chez 5 patients
- une sténose ou thrombose du jambage chez 6 patients
- une migration importante de l'endoprothèse chez 8 patients (dont 8 ont développé un élargissement du sac anévrisimal et 1 a présenté une rupture de l'anévrisme)

Complications tardives liées à l'endoprothèse : 22 des 565 patients (3,9%).

- Migration de l'endoprothèse

Aucune différence relative à l'absence de migration de l'endoprothèse à 1 an n'a été observée entre les groupes (Zenith : 100%, Excluser : 100%, AneuRx : 100%) ni à 5 ans (Zenith : 100%, Excluser : 99%, AneuRx : 92%) (Zenith *versus* Excluser : $p=0,332$, Zenith *versus* AneuRx : $p=0,12$, Excluser *versus* AneuRx : $p=0,13$).

- Thrombose ou plicature

Aucune différence relative à la thrombose de l'endoprothèse (Zenith : 1,7%, Excluser : 0,0%, AneuRx : 1,1%, $p=0,39$) ou à la coudure de l'endoprothèse (Zenith : 1,1%, Excluser : 0,0%, AneuRx : 1,5%, $p=0,45$) n'a été observée entre les groupes.

Effets indésirables liés à l'endoprothèse :

Aucune différence relative à l'absence d'effet indésirable lié à l'endoprothèse à 1 an (Zenith : 93%, Excluser : 97%, AneuRx : 93%) ou à 5 ans (Zenith : 89%, Excluser : 82%, AneuRx : 81%) n'a été observée entre les groupes (Zenith *versus* Excluser : $p=0,670$, Zenith *versus* AneuRx : $p=0,765$, Excluser *versus* AneuRx : $p=0,435$).

Référence	Wales L, Dunckley M <i>et al.</i> - Device-specific outcomes following endovascular aortic aneurysm repair. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2008 ;36 : 661-667.																																																																				
Type de l'étude	Etude de cohorte prospective comparative																																																																				
Date et durée de l'étude	janvier 2001 et janvier 2007																																																																				
Objectif de l'étude	Comparer la morphologie de l'anévrisme, les résultats précoces et à moyen terme de l'implantation des endoprothèses TALENT et ZENITH dans le cadre de réparations endovasculaires électives d'AAA.																																																																				
METHODE																																																																					
Critères d'inclusion	NA																																																																				
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique																																																																				
Produits étudiés	ZENITH TALENT																																																																				
Critères de jugement	- le taux de succès de l'intervention : défini par l'introduction et le déploiement du dispositif réalisée avec succès en l'absence de conversion vers la chirurgie, de décès ou d'endofuite de type I ou III, d'occlusion de jambage, avec ou sans intervention concomitante non prévue. - le taux de réinterventions à 30 jours - l'occlusion de jambage, - les taux de morbidité et mortalité. Les taux immédiats et précoces d'endofuites, de réinterventions, d'occlusion de jambage, et de survie du patient étaient comparés aux données de suivi à moyen terme.																																																																				
Taille de l'échantillon	310 patients : ▪ 153 traités avec Zenith ▪ 133 traités avec Talent <table><tr><th>Année</th><th>Talent (%)</th><th>Zenith (%)</th></tr><tr><td>2001-2002</td><td>5 (83,3)</td><td>1 (16,7)</td></tr><tr><td>2003</td><td>18 (51,4)</td><td>17 (48,6)</td></tr><tr><td>2004</td><td>30 (62,5)</td><td>18 (37,5)</td></tr><tr><td>2005</td><td>47 (50,0)</td><td>47 (50,0)</td></tr><tr><td>2006-2007</td><td>33 (32,0)</td><td>70 (68,0)</td></tr></table>			Année	Talent (%)	Zenith (%)	2001-2002	5 (83,3)	1 (16,7)	2003	18 (51,4)	17 (48,6)	2004	30 (62,5)	18 (37,5)	2005	47 (50,0)	47 (50,0)	2006-2007	33 (32,0)	70 (68,0)																																																
Année	Talent (%)	Zenith (%)																																																																			
2001-2002	5 (83,3)	1 (16,7)																																																																			
2003	18 (51,4)	17 (48,6)																																																																			
2004	30 (62,5)	18 (37,5)																																																																			
2005	47 (50,0)	47 (50,0)																																																																			
2006-2007	33 (32,0)	70 (68,0)																																																																			
Méthode de randomisation	Non applicable																																																																				
Méthode d'analyse des résultats	Analyse statistique. Les analyses comparatives des données démographiques et des résultats immédiats ont été réalisées par un test du chi² ou un test t de Student. Les risques d'endofuite, de réintervention, d'occlusion de jambage et la survie ont été définis de manière binaire pour chaque type d'endoprothèse. Les évènements binaires ont été analysés pendant la période à moyen-terme par une méthode Kaplan-Meier.																																																																				
RESULTATS																																																																					
Nombre de sujets analysés	286 patients (26 patients traités pour un anévrisme rompu ou avec dispositif rarement utilisé ont été exclus de l'analyse)																																																																				
Durée de suivi	La durée médiane de suivi : 16 mois (0-70 mois).																																																																				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les patients étaient âgés de 43 à 89 ans. Les caractéristiques démographiques et les comorbidités sont résumées dans le tableau suivant : <table><tr><th rowspan="2">Caractéristiques démographiques</th><th colspan="2">Nombre de patients (%)</th><th rowspan="2">p</th></tr><tr><th>Talent (n =133)</th><th>Zenith (n =153)</th></tr><tr><td>Age</td><td>73,2 (7,44)^a</td><td>73,5 (8,3)^a</td><td>0,86</td></tr><tr><td>Hommes</td><td>119 (89,5)</td><td>139 (90,8)</td><td>0,71</td></tr><tr><td>Fumeur</td><td>107 (80,5)</td><td>127 (83,0)</td><td>0,58</td></tr><tr><td>Diabète</td><td>20 (15,0)</td><td>15 (9,8)</td><td>0,18</td></tr><tr><td>Hypertension</td><td>99 (74,4)</td><td>96 (62,7)</td><td>0,03</td></tr><tr><td>Hypercholestérolémie</td><td>74 (55,6)</td><td>97 (63,4)</td><td>0,18</td></tr><tr><td>Pathologie coronarienne</td><td>62 (46,6)</td><td>75 (49,0)</td><td>0,68</td></tr><tr><td>Pathologie cérébrovasculaire</td><td>17 (12,8)</td><td>22 (14,4)</td><td>0,69</td></tr><tr><td>bronchopneumopathie chronique obstructive</td><td>33 (24,8)</td><td>33 (21,6)</td><td>0,52</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale</td><td>26 (19,5)</td><td>24 (15,7)</td><td>0,39</td></tr><tr><td>Anesthésie générale</td><td>116 (87,2)</td><td>139 (90,8)</td><td>0,33</td></tr><tr><td>V-POSSUM</td><td>20,8 (5,4)^a</td><td>20,7 (4,72)^a</td><td>0,98</td></tr><tr><td>GAS</td><td>80,7 (10,4)^a</td><td>82,7 (11,3)^a</td><td>0,21</td></tr><tr><td>mCPI</td><td>1,82 (11,2)^a</td><td>3,68 (11,5)^a</td><td>0,21</td></tr><tr><td>CPI</td><td>1,84 (11,1)^a</td><td>3,63 (11,5)^a</td><td>0,16</td></tr></table>			Caractéristiques démographiques	Nombre de patients (%)		p	Talent (n =133)	Zenith (n =153)	Age	73,2 (7,44) ^a	73,5 (8,3) ^a	0,86	Hommes	119 (89,5)	139 (90,8)	0,71	Fumeur	107 (80,5)	127 (83,0)	0,58	Diabète	20 (15,0)	15 (9,8)	0,18	Hypertension	99 (74,4)	96 (62,7)	0,03	Hypercholestérolémie	74 (55,6)	97 (63,4)	0,18	Pathologie coronarienne	62 (46,6)	75 (49,0)	0,68	Pathologie cérébrovasculaire	17 (12,8)	22 (14,4)	0,69	bronchopneumopathie chronique obstructive	33 (24,8)	33 (21,6)	0,52	Insuffisance rénale	26 (19,5)	24 (15,7)	0,39	Anesthésie générale	116 (87,2)	139 (90,8)	0,33	V-POSSUM	20,8 (5,4) ^a	20,7 (4,72) ^a	0,98	GAS	80,7 (10,4) ^a	82,7 (11,3) ^a	0,21	mCPI	1,82 (11,2) ^a	3,68 (11,5) ^a	0,21	CPI	1,84 (11,1) ^a	3,63 (11,5) ^a	0,16
Caractéristiques démographiques	Nombre de patients (%)		p																																																																		
	Talent (n =133)	Zenith (n =153)																																																																			
Age	73,2 (7,44) ^a	73,5 (8,3) ^a	0,86																																																																		
Hommes	119 (89,5)	139 (90,8)	0,71																																																																		
Fumeur	107 (80,5)	127 (83,0)	0,58																																																																		
Diabète	20 (15,0)	15 (9,8)	0,18																																																																		
Hypertension	99 (74,4)	96 (62,7)	0,03																																																																		
Hypercholestérolémie	74 (55,6)	97 (63,4)	0,18																																																																		
Pathologie coronarienne	62 (46,6)	75 (49,0)	0,68																																																																		
Pathologie cérébrovasculaire	17 (12,8)	22 (14,4)	0,69																																																																		
bronchopneumopathie chronique obstructive	33 (24,8)	33 (21,6)	0,52																																																																		
Insuffisance rénale	26 (19,5)	24 (15,7)	0,39																																																																		
Anesthésie générale	116 (87,2)	139 (90,8)	0,33																																																																		
V-POSSUM	20,8 (5,4) ^a	20,7 (4,72) ^a	0,98																																																																		
GAS	80,7 (10,4) ^a	82,7 (11,3) ^a	0,21																																																																		
mCPI	1,82 (11,2) ^a	3,68 (11,5) ^a	0,21																																																																		
CPI	1,84 (11,1) ^a	3,63 (11,5) ^a	0,16																																																																		

	V-POSSUM : Vascular Physiology and Operative Severity Score for the numeration of Mortality and Morbidity; GAS : glasgow Aneurysm Score; mCPI : modified customised probability index; CPI : customised probability index. ^a Moyenne (± écart type).			
Résultats inhérents aux critères de jugement	Résultats immédiats et à 30 jours			
		Nombre de patients (%)		<i>p</i>
		Talent (n=133)	Zenith (n=153)	
	Succès technique primaire	125 (94,0)	147 (96,1)	0,41
	Procédures concomitantes proximales	38 (28,6)	19 (12,4)	0,003
	Réinterventions à 30 jours	7 (5,3)	6 (3,9)	0,91
	Occlusion de jambage à 30 jours	2 (1,5)	4 (2,6)	0,51
	Mortalité à 30 jours	6 (4,5)	6 (3,9)	0,80
	Morbidité à 30 jours	9 (6,8)	18 (11,8)	0,15
	Résultats à moyen terme.			
	Les taux cumulés de survie sans endofuite de type I ou III étaient de :			
	- 93,5 +/- 2,2% à 1 an,			
	- 90,2 +/- 3,0% à 2 ans,			
	- 85,1 +/- 5,2% à 3 ans,			
	avec des résultats équivalents entre les deux groupes.			
	Les taux cumulés de survie sans réintervention étaient de :			
	- 88,3 +/- 2,9% à 1 an			
- 86,1 +/- 3,3% à 2 ans				
- 84,1 +/- 3,9% à 3 ans				
Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes Talent et Zenith en ce qui concerne les taux de réintervention et d'occlusion de jambage pendant 36 mois de suivi.				
Les taux de survie des patients étaient de :				
- 88,4 +/- 2,85% à 1 an				
- 83,7 +/- 4,0% à 2 ans,				
- 78,9 +/- 5,5% à 3 ans.				
Les taux de survie des patients étaient équivalents dans les deux groupes.				
	Résultats à moyen terme	Nombre de patients (%)		<i>p</i>
		Talent (n=133)	Zenith (n=153)	
	Mortalité à 30 jours	12 (4,5)	6 (3,9)	0,80
	Morbidité à 30 jours	9 (6,8)	18 (11,8)	0,15
Effets secondaires	Les causes de morbidité et mortalité à 30 jours sont présentées dans le tableau suivant :			
	Morbidité		Nb de patients	
	Infarctus du myocarde		5	
	Pneumonie		6	
	Trouble rénal		7	
	Sepsis		2	
	Trouble artériel périphérique		7	
	Débridement / drain d'une plaie		3	
	Hémorragie gastro-intestinale		1	
	Mortalité			
	Rupture d'anévrisme		1	
	Saignement gastro-intestinal		1	
	Ischémie intestinale		1	
	Infarctus du myocarde		3	
	Défaillance multiviscérale		2	
	Pneumonie		3	
	Hémorragie rétropéritonéale		1	
Aucun patient n'a nécessité une conversion primaire ou secondaire pendant l'étude et aucun échec du dispositif n'a été observé.				