



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

22 février 2011

CONCLUSIONS

Nom :	ZENITH TX2 , endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 PROFORM , endoprothèse aortique thoracique
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 4 et 5)
Fabricant :	William Cook Europe
Demandeur :	COOK France
Données disponibles :	<u>Rappel des avis de la Commission et des données fournies lors de la demande d'inscription</u> ▪ Trois rapports d'évaluation technologique (le rapport du NICE, le rapport de la HAS le rapport de l'OHTAC) évaluant les endoprothèses vasculaires dans le traitement des pathologies de l'aorte thoracique, ▪ Une étude spécifique de ZENITH TX2 incluant 41 patients avait été fournie par la firme. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 dans le traitement des pathologies de l'aorte descendante chez les patients à risque chirurgical élevé. Le nombre de patients décédés était de 3/35 à 30 jours et de 7/35 à 2 ans des patients traités ayant un anévrisme de l'aorte thoracique et de 0/6 à 30 jours et 1/6 à 2 ans pour les patients ayant une dissection. Il n'existait aucune étude contrôlée randomisée avec un suivi à long terme. L'ensemble de ces données cliniques avait permis de conclure à la sécurité de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH et de montrer son intérêt dans le traitement dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique. 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 était demandé par la commission. <u>Données fournies dans le dossier de demande de renouvellement d'inscription</u> Seule l'étude FDA STARZ-TX2, non randomisée, multicentrique (42 centres aux Etats-Unis) a comparé l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 chez les patients ayant un ulcère (avec une profondeur ≥ 10 mm et de 20 mm de diamètre) ou un anévrisme de l'aorte thoracique descendante (diamètre ≥ 5 cm et une vitesse de croissance ≥ 5 mm/an) au traitement par chirurgie. Cent-soixante patients traités par voie endovasculaire et 70 patients (19 de manière rétrospective et 51 de manière prospective) traités par chirurgie ouverte ont été inclus dans l'étude. Le critère de jugement principal était le taux de survie à 30 jours. Ce critère était analysé en non infériorité (seuil de non infériorité non précisé). Cette étude est en cours. La durée de suivi prévu est de 5 ans. Le taux de succès de l'implantation était de 158/160 (98,8%). Deux éléments de l'endoprothèse aortique thoracique ont été implantés chez 94/158 (59,5%) des patients. Un seul élément a été implanté chez 64/158 patients (40,5%) (1 composant proximal chez 60 patients, un monocorps chez 3 patients et 1

	extension proximale chez 1 patient). La durée de l'opération était plus courte chez les patients traités par angioplastie par rapport à la chirurgie ouverte : 114 ± 46 minutes versus 244 ± 92 minutes $p < 0,01$. Le taux de survie à 30 jours était respectivement de 98,1% dans le groupe endovasculaire et de 94,3% dans le groupe chirurgie ouverte ($p < 0,01$ non infériorité). Toutefois, la Commission déplore l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de ces endoprothèses en 2006.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit, au vu 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 SR :	- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM 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.
Amélioration du SR :	Absence d'amélioration du Service Rendu des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM par rapport aux autres endoprothèses aortiques thoraciques.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette 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 sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment : - la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière) - l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite), - les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) - complications respiratoires, les complications techniques

(migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale, les complications à long terme (au delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité.

Les résultats de cette étude 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'endoprothèse aortique thoracique concernée.

Population cible :	Environ 1600
--------------------	--------------

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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

⇒ ZENITH TX2

CORPS PROXIMAL CYLINDRIQUE SUR MESURE		
3138928	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2, système modulaire, corps proximal cylindrique sur mesure.	CMD-ZTEG 2P-F-XXXX-XXXXXX
CORPS PROXIMAL DEGRESSIF SUR MESURE		
3159528	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2, système modulaire, corps proximal dégressif sur mesure	CMD-ZTEG-2PT-F-XXXX-XXXXXX
CORPS DISTAL CYLINDRIQUE SUR MESURE		
3119233	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2, système modulaire, corps distal cylindrique sur mesure	CMD-ZTEG-2D-F-XXXX-XXXXXX.

⇒ ZENITH TX2 PROFORM

CORPS PROXIMAL CYLINDRIQUE STANDARD		
3122301	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2 PROFORM, système modulaire, corps proximal cylindrique,	ZTEG-2P-22-115-PF, ZTEG-2P-24-115-PF, ZTEG-2P-26-134-PF, ZTEG-2P-28-120-PF, ZTEG-2P-28-140-PF, ZTEG-2P-28-200-PF, ZTEG-2P-30-120-PF, ZTEG-2P-30-140-PF, ZTEG-2P-30-200-PF, ZTEG-2P-32-120-PF, ZTEG-2P-32-140-PF, ZTEG-2P-32-200-PF, ZTEG-2P-34-127-PF, ZTEG-2P-34-152-PF, ZTEG-2P-34-202-PF, ZTEG-2P-36-127-PF, ZTEG-2P-36-152-PF, ZTEG-2P-36-202-PF, ZTEG-2P-38-127-PF, ZTEG-2P-38-152-PF, ZTEG-2P-38-202-PF, ZTEG-2P-40-108-PF, ZTEG-2P-40-135-PF, ZTEG-2P-40-162-PF, ZTEG-2P-40-216-PF, ZTEG-2P-42-108-PF, ZTEG-2P-42-135-PF, ZTEG-2P-42-162-PF, ZTEG-2P-42-216-PF.
CORPS PROXIMAL DEGRESSIF STANDARD.		
3101078	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2 PROFORM, système modulaire, corps proximal dégressif,	ZTEG-2PT-32-160-PF, ZTEG-2PT-32-200-PF, ZTEG-2PT-34-157-PF, ZTEG-2PT-34-197-PF, ZTEG-2PT-36-157-PF, ZTEG-2PT-36-197-PF, ZTEG-2PT-38-152-PF, ZTEG-2PT-38-202-PF, ZTEG-2PT-40-158-PF, ZTEG-2PT-40-208-PF, ZTEG-2PT-42-158-PF, ZTEG-2PT-42-208-PF.

CORPS DISTAL CYLINDRIQUE STANDARD		
3176320	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2 PROFORM, système modulaire, corps distal cylindrique	ZTEG-2D-28-127-PF, ZTEG-2D-28-147-PF, ZTEG-2D-28-207-PF, ZTEG-2D-30-127-PF, ZTEG-2D-30-147-PF, ZTEG-2D-30-207-PF, ZTEG-2D-32-127-PF, ZTEG-2D-32-147-PF, ZTEG-2D-32-207-PF, ZTEG-2D-34-136-PF, ZTEG-2D-34-186-PF, ZTEG-2D-36-136-PF, ZTEG-2D-36-186-PF, ZTEG-2D-38-136-PF, ZTEG-2D-38-186-PF, ZTEG-2D-40-144-PF, ZTEG-2D-40-198-PF, ZTEG-2D-42-144-PF, ZTEG-2D-42-198-PF.
EXTENSION PROXIMALE		
3170725	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2 PROFORM, extension proximale,	TBE-22-80-PF, TBE-24-80-PF, TBE-26-80-PF, TBE-28-80-PF, TBE-30-80-PF, TBE-32-80-PF, TBE-34-77-PF, TBE-36-77-PF, TBE-38-77-PF, TBE-40-81-PF, TBE-42-81-PF.
EXTENSION DISTALE		
3155170	Endoprothèse aortique thoracique, ZENITH TX2 PROFORM, extension distale,	ESBE-22-80-T-PF, ESBE-24-80-T-PF, ESBE-26-80-T-PF, ESBE-28-80-T-PF, ESBE-30-80-T-PF, ESBE-32-80-T-PF, ESBE-34-77-T-PF, ESBE-36-77-T-PF, ESBE-38-77-T-PF, ESBE-40-81-T-PF, ESBE-42-81-T-PF.

■ **Conditionnement** : unitaire et stérile

■ **Applications**

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

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

Dans le cadre du marquage CE, les indications attribuées sont les suivantes :

L'endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 est indiquée pour le traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte descendante. Elle est destinée au traitement des patients présentant des anévrismes athéroscléreux, des dissections aiguës ou chroniques symptomatiques, des ruptures enkystées, des anévrismes croissants et/ou résultants en une ischémie distale. L'aorte doit avoir une morphologie vasculaire adaptée à la réparation endovasculaire, notamment :

- Accès iliaque/fémoral adéquat compatible avec les systèmes d'introduction requis,
- Courbure du rayon de plus de 35 mm le long de toute la longueur de l'aorte destinée à être traitée,
- Segments aortiques non anévrismaux (sites de fixation) proximaux et distaux de l'anévrisme :
- D'une longueur d'au moins 20 mm
- D'un diamètre mesuré de paroi externe à paroi externe non supérieur à 38 mm et non inférieur à 20 mm et
- Un angle de moins de 45 degrés.

Historique du remboursement

Les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 ont été inscrites sur la LPPR par arrêté du 29 juin 2007 (JO du 6 juillet 2007) suite à l'avis rendu par la Commission le 19 avril 2006.

De nouvelles références de ZENITH TX2 (partie proximale, partie distale, extension proximale et extension distale) ont été inscrites sur la LPPR par arrêté en date du 11 décembre 2008 (JO du 17 décembre 2008).

Les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH PROFORM TX2 ont été inscrites sur la LPPR par arrêté du 5 mai 2010 (JO du 11 mai 2010) suite à l'avis rendu par la Commission le 22 septembre 2009.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par Llyod's Register Quality Assurance (n°0088), Angleterre

■ Description

⇒ ZENITH TX2

L'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX2 est une endoprothèse vasculaire cylindrique en 2 parties (composants proximaux et distaux). Les composants proximaux peuvent être effilés (diamètre dégressif) ou non (cylindrique). Les endoprothèses sont fabriquées en polyester tissé cousu sur des stents en forme de Z auto-expansible en acier inoxydable, par du polyester torsadé et une suture de polypropylène. Elle comprend des marqueurs radio-opaques à chaque extrémité et des crochets permettant une fixation de l'endoprothèse dans la paroi aortique.

Le composant proximal est muni de crochets vers le bas à sa partie supérieure, le composant distal est muni d'un stent non couvert à son extrémité distale avec des crochets tournés vers le haut. Ces modules peuvent être utilisés ensemble ou séparément.

ZENITH TX2 est disponible en version sur mesure.

Des extensions du corps proximal et distal sont disponibles. Tout comme le corps principal de l'endoprothèse, ces extensions sont de forme cylindrique, sont fabriquées en polyester tissé, et possèdent des stents en forme de Z auto-expansibles en acier inoxydable. L'endoprothèse couverte à l'extrémité proximale de l'extension proximale contient des crochets placés à 2 mm d'espacement.

⇒ ZENITH TX2 Pro-Form (Endoprothèse vasculaire ZENITH TX2 avec Pro-Form)

ZENITH TX2 Pro-Form est une endoprothèse aortique thoracique cylindrique en deux parties constituée de composants proximaux et distaux (dégressifs ou non). Ces 2 parties constituent le corps principal de l'endoprothèse.

L'endoprothèse ZENITH TX2 Pro-Form est livrée pré-chargée dans le système d'introduction Z-Track Plus.

Par rapport à ZENITH TX2, la modification principale porte sur la méthode de fixation de l'endoprothèse au système d'introduction. Comme pour ZENITH TX2, le stent de fixation est lié au système de pose avec 3 fils de nitinol, mais l'extrémité proximale du stent de fixation de ZENITH TX2 PROFORM est fixée aux fils de nitinol grâce à des sutures supplémentaires, de façon à réduire le diamètre du stent de fixation d'environ 50%.

Les modifications sont décrites dans le tableau ci-dessous

	ZENITH TX2	ZENITH TX2 PROFORM
Tube en polyuréthane	Tube en polyuréthane avec 6 trous pour les fils de nitinol	Tube en polyuréthane avec 12 trous pour les fils de nitinol
Positionneur gris (2P)	VRDT (Vinyl)	VRDT (Vinyl) avec extrémité conique
Attache du stent de fixation	/	3 boucles de sutures pour l'ancrage proximal du stent de fixation

■ 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 Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Rappel des avis de la Commission et des données fournies lors de la demande d'inscription

► **Etudes non spécifiques du dispositif**

• 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 Health and Clinical Excellence) - 2005
- le rapport de l'OHTAC (Ontario Health Technology Assessment Committee) - 2005
- le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé) – 2006
- Il n'existe aucune étude contrôlée randomisée avec un suivi à long terme.

Une étude spécifique de ZENITH TX2 avait été fournie par la firme. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 dans le traitement des pathologies de l'aorte descendante chez les patients à risque chirurgical élevé. Quarante et un patients (35 patients ayant un anévrisme et 6 patients ayant une dissection) avaient été inclus dans l'étude. Le nombre de patients décédés était de 3/35 à 30 jours et de 7/35 à 2 ans des patients traités ayant un anévrisme de l'aorte thoracique et de 0/6 à 30 jours et 1/6 à 2 ans pour les patients ayant une dissection.

► **Etude spécifique de l'endoprothèse thoracique ZENITH TX2**

Deux études monocentriques, non comparatives dont 1 étude spécifique de ZENITH TX2 avaient été fournies par la firme. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 dans le traitement des pathologies de l'aorte descendante chez les patients à risque chirurgical élevé. Quarante et un patients (35 patients ayant un anévrisme et 6 patients ayant une dissection) avaient été inclus dans l'étude. Le nombre de patients décédés était de 3/35 à 30 jours et de 7/35 à 2 ans des patients traités ayant un anévrisme de l'aorte thoracique et de 0/6 à 30 jours et 1/6 à 2 ans pour les patients ayant une dissection.

Il n'existait aucune étude contrôlée randomisée avec un suivi à long terme.

L'ensemble de ces données cliniques avait permis à la Commission de conclure à la sécurité de l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH et de montrer son intérêt dans le traitement des principales pathologies de l'aorte thoracique.

La Commission avait octroyé :

- un service attendu suffisant à l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH TX 2
- une amélioration du service attendu importante (ASA II) en l'absence d'alternative, lors de contre indication à la chirurgie conventionnelle et une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la chirurgie conventionnelle étant donnée l'absence d'études comparatives.

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 était demandé par la commission.

Données fournies dans le dossier de renouvellement d'inscription

Six nouvelles publications évaluant l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 ou ZENITH TX2 PROFORM ont été fournies par la firme. Les études sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Auteur et année	Schéma de l'étude	Pathologie de aorte thoracique traitée	Nombre de patients	Dispositif utilisé	Suivi En mois
Ulcères/Anévrismes					
Matsumura ¹ et al. 2008 Etude STARZ-TX2	- comparative non randomisée - multicentrique	Anévrisme ulcère	160 traitement endovasculaire 70 traitement par chirurgie ouverte	ZENITH TX2	12
Morales ¹³ et al, 2008	observationnelle monocentrique	Anévrisme Dissection	160	ZENITH TX2 ZENITH TX1	36 [1 – 78]
Melissano ² et al, 2010	- monocentrique - rétrospective	Anévrisme Dissection Ulcère	27	ZENITH PROFORM TX2	6
Dissections					
Mossop et al, 2007 ³	observationnelle monocentrique	Dissection aigue	9	ZENITH TX2 Stent Gianturco	18
Melissano et al, 2008 ⁴	observationnelle monocentrique	Dissection chronique et aigue (2 cas) type B	11	ZENITH TX2	11,7 [2 – 30]
Lee ⁵ et al 2010	- monocentrique - rétrospective	Dissection Ulcère	51	ZENITH PROFORM TAG ZENITH TX2	1

1 Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S; TX2 Clinical Trial Investigators. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the ZENITH TX2 endovascular graft: 1-year results. J Vasc Surg. 2008 Feb;47(2):247-257

2 Melissano G, Civilini E, Bertoglio L, Logaldo D, Chiesa R. Initial clinical experience with the modified ZENITH® "Pro-Form" TX2 thoracic endograft. J Endovasc Ther. 2010 Aug;17(4):463-70.

3 Mossop P, Nixon I, Oakes J, Devine TJ, McLachlan CS. Immediate "total" aortic true lumen expansion in type A and B acute aortic dissection after endovascular aortic endografting and GZSD bare stenting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Nov;134:1360-2.

4 Melissano G, Bertoglio L, Kahlberg A, Baccellieri D, Marrocco-Trischitta MM, Callieari F, Chiesa R. Evaluation of a new disease-specific endovascular device for type B aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008 Oct;136:1012-8

5 Lee A, Martin TD, Hess PJ, Beaver TM, Klodell CT. First United States experience of the TX2® Pro-Form thoracic delivery system. J Vasc Surg 27 August 2010.

▪ **Anévrismes/ulcère**

- Etude Matsumara⁶ et al :

L'étude FDA STARZ-TX2 est une étude non randomisée, multicentrique (42 centres aux Etats-Unis) ayant inclus 160 patients traités par voie endovasculaire et 70 patients (19 de manière rétrospective et 51 de manière prospective) traités par chirurgie ouverte. L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX2 chez les patients ayant un ulcère (avec une profondeur ≥ 10 mm et de 20 mm de diamètre) ou un anévrisme de l'aorte thoracique descendante (diamètre ≥ 5 cm et une vitesse de croissance ≥ 5 mm/an). Le critère de jugement principal était le taux de survie à 30 jours. Ce critère était analysé en non infériorité (seuil de non infériorité non précisé).

Les résultats à un an de cette étude sont détaillés dans le résumé tabulé en annexe. Cette étude est en cours : le recrutement des patients est terminé. La durée de suivi prévu est de 5 ans.

Le taux de succès de l'implantation était de 158/160 (98,8%).

Deux éléments de l'endoprothèse aortique thoracique ont été implantés chez 94/158 (59,5%) des patients. Un seul élément a été implanté chez 64/158 patients (40,5%) (1 composant proximal chez 60 patients, un monocorps chez 3 patients et 1 extension proximale chez 1 patient).

La durée de l'opération était plus courte chez les patients traités par angioplastie par rapport à la chirurgie ouverte : 114 ± 46 minutes versus 244 ± 92 minutes $p < 0,01$.

Le taux de survie à 30 jours était respectivement de 98,1% dans le groupe endovasculaire et de 94,3% dans le groupe chirurgie ouverte ($p < 0,01$ non infériorité).

- Les résultats^{6, 7} à 36 mois de l'étude américaine déposée lors de la demande d'inscription. Cette étude observationnelle avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH TX1 et ZENITH TX2 chez les patients à haut risque chirurgical et ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante. Entre Février 2001 et Aout 2007, 160 patients ont été inclus. A 30 jours, 11 décès avaient été observés. La durée moyenne de suivi des patients était de 36 mois [1 jours – 78 mois]. La durée de survie était respectivement de 84%, 78%, 73%, 70%, et 70% à 12, 24, 36, 48 et 60 mois.
- L'étude prospective, monocentrique de Melissano⁶ et al avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ZENITH PROFORM TX2. 27 patients ayant une lésion de l'aorte thoracique ont été inclus : 20 anévrismes, 3 dissections, 2 endofuites, 1 ulcère et 1 rupture après un traumatisme. 12 patients étaient suivis à 6 mois. Compte tenu du nombre réduit de patients inclus, du caractère monocentrique de cette étude, de la durée de suivi, cette étude n'a pas été retenue par la Commission.

▪ **Dissection**

- L'étude observationnelle, monocentrique de Mossop⁷ et al, avait inclus 9 patients ayant une dissection aigue de type A ou B. Compte tenu de l'absence d'objectif clairement défini, du nombre de patients inclus, du caractère monocentrique de cette étude, de l'absence du mode de recrutement des patients, cette étude n'a pas été retenue par la Commission.
- L'étude monocentrique rétrospective de Lee⁸ et al a inclus 51 patients dont 17 traités par ZENITH PROFORM TX2, 17 avec ZENITH TX2, 17 avec l'endoprothèse TAG. Cette étude avait pour objectif de comparer l'adaptation de la partie proximale de l'endoprothèse ZENITH PROFORM TX2 à la crosse de l'aorte thoracique à celle de ZENITH TX2 et de TAG. Seuls les résultats à un mois sont disponibles. Compte tenu de ses faiblesses méthodologiques : (étude rétrospective monocentrique, incluant un faible nombre de patients), de la durée de suivi, cette étude n'a pas été retenue par la Commission.

⁶ Morales JP, Greenberg RK, Morales CA, Cury M, Hernandez AV, Lyden SP, Clair D. Thoracic aortic lesions treated with the ZENITH TX1 and TX2 thoracic devices: intermediate- and long-term outcomes. J Vasc Surg. 2008 Jul; 48(1):54-63.

⁷ Greenberg RK, O'Neill S, Walker E, Haddad F, Lyden SP, Svensson LG, Lytle B, Clair DG, Ouriel K. Endovascular repair of thoracic aortic lesions with the Zenith TX1 and TX2 thoracic grafts: intermediate-term results. J Vasc Surg. 2005 Apr;41(4):589-96.

- L'étude observationnelle, monocentrique de Melissano⁹ et al a inclus 11 patients ayant une dissection chronique (7 patients) et aigüe (2 patients) de l'aorte thoracique descendante. Le traitement endovasculaire des dissections chroniques ne correspondant pas aux indications retenues par la CNEDiMTS., cette étude n'a pas été retenue par la Commission.

▪ **Etude de suivi post-inscription**

En réponse à la demande de la CNEDiMTS de la mise en place d'un registre prospectif rassemblant l'ensemble des implantations d'endoprothèse aortique thoracique et le suivi des patients était demandé par la commission.

Le fabricant a déposé un protocole d'étude de suivi post-inscription. Celui-ci a été examiné par la HAS et des remarques relatives à ce protocole ont été envoyées à la firme. Aucune réponse n'a été reçue.

La Commission déplore l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de ces endoprothèses ainsi que l'absence de données à long terme.

▪ **Données de matériovigilance**

Aucun incident de matériovigilance pour les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 ProForm n'a été notifié.

En 2009 et 2010, environ 7500 et 9500 endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH PRO FORM TX2 ont respectivement été vendues dans le monde dont 340 en 2009 et 404 en 2010 en France. Sept événements de matériovigilance ont été rapportés en 2009 ,11 en 2010 dont 5 endofuites (3 de type I), 1 dissection, 1 paralysie.

Au vu des données disponibles la Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM est favorable à son utilisation dans le traitement des 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***

Toutefois, la Commission déplore l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de ces endoprothèses ainsi que l'absence de données à long terme.

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 hémiplegie 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 associés contre-indiquent un geste chirurgical définitif.

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

ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM ont un intérêt, de part leur 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 abdominale².

La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes⁸. 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. Seule l'endoprothèse aortique thoracique ZENITH est actuellement inscrite sur la LPPR.

Les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM présentent 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 Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu par les endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM 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***

⁸ Erbel R, Boileau C, Dirsch O, Erber B, et al. European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task force on Aortic dissection. Eur Heart J 2001; 22:1642-81.

Éléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales
Sans objet

■ Modalités d'utilisation et de prescription

L'implantation des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM 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.

Amélioration du Service Rendu

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) des endoprothèses aortiques thoraciques ZENITH TX2 et ZENITH TX2 PROFORM par rapport aux autres l'endoprothèses aortiques thoraciques.

La Commission déplore l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de ces endoprothèses ainsi que l'absence de données à long terme.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription de cette 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 sera d'évaluer l'intérêt de la technique en documentant notamment :

- la mortalité à court terme (à 30 jours ou intra-hospitalière)
- l'exclusion de l'anévrisme (absence d'endofuite),
- les complications neurologiques (hémorragie, accident vasculaire cérébral, paraplégie, paraparésie) complications respiratoires, les complications techniques (migration, fractures) le taux de conversion chirurgicale,
- les complications à long terme (au delà de 5 ans) (complications liées à l'endoprothèse, taux de réintervention) et la mortalité.

Les résultats de cette étude 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'endoprothèse aortique thoracique concernée.

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 2009 :

- 2386 dissections de l'aorte
- 3456 anévrismes aortiques thoraciques sans mention de rupture
- 225 anévrismes aortiques thoraciques rompus
- 423 anévrismes aortiques thoraco-abdominaux sans mention de rupture
- 87 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.
- 600 le nombre de dissections de l'aorte thoracique descendante par an en France.

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 2009 par acte classant, le nombre de séjours pour pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée est de 595 (acte DGLF003/0).

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

Annexe

Référence	Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD, Moore RD, Svensson LG, Snyder S; TX2 Clinical Trial Investigators. International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the ZENITH TX2 endovascular graft: 1-year results. J Vasc Surg. 2008 Feb;47(2):247-257		
Type de l'étude	Essai prospectif non randomisé multicentrique (42 centres)		
Date et durée de l'étude	Recrutement débuté le 30 mars 2004 et terminé le 6 juillet 2006.		
Objectif de l'étude	Evaluer la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse ZENITH TX2 pour le traitement des anévrismes de l'aorte thoracique descendante et des ulcères.		
METHODE			
Critères d'inclusion	Anévrismes de l'aorte thoracique descendante : ≥ 5 cm ; vitesse de croissance ≥ 5 mm/an Ulcères : ≥ 10 mm de profondeur et 20 mm de diamètre.		
Cadre et lieu de l'étude	Etats-Unis		
Produits étudiés	ZENITH TX2		
Critères de jugement principaux	Survie à 30 jours Survie sans rupture à 30 jours		
Critères de jugement secondaires	Morbidity à 30 jours Utilité clinique		
Taille de l'échantillon	160 patients bénéficiant de l'endoprothèse ZENITH TX2 (groupe traitement) 70 patients bénéficiant d'un traitement chirurgical ouvert (groupe contrôle) Le recrutement de 51 des 70 patients (73%) du groupe contrôle a été rétrospectif.		
Méthode d'analyse statistique	Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel SAS 8.3 (SAS Institute, Cary, NC). Des tests <i>t</i> standards ont été utilisés pour calculer les valeurs <i>p</i> (test exact de Fisher etc.). Une analyse des scores de propension a été réalisée afin de déterminer les variables ayant potentiellement une influence sur les résultats (âge, sexe etc.).		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	160 patients bénéficiant de l'endoprothèse ZENITH TX2 70 patients bénéficiant d'un traitement chirurgical ouvert		
Durée de suivi	12 mois		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques démographiques des patients		
		Groupe traitement	Groupe contrôle
	Sexe, homme	72 (115/160)	60 (42/70)
	Age, ans	72 $\pm$ 9,6 (160)	68 $\pm$ 12 (70)
	Poids, kg	80,5 $\pm$ 16 (158)	75,9 $\pm$ 15 (70)
	Indice de masse corporelle	27,2 $\pm$ 4,9 (153)	25,9 $\pm$ 3,7 (69)
	Antécédents des patients		
		Groupe traitement	Groupe contrôle
	Antécédents cardiovasculaires		
	Infarctus du myocarde	22 (35/158)	25 (17/68)
	Insuffisance cardiaque	13 (20/160)	12 (8/69)
	Pathologie coronarienne	44 (69/158)	42 (29/69)
	Arythmie	30 (48/159)	19 (13/69)
	Antécédents vasculaires :		
	Evènement thromboembolique	10 (16/159)	8,7 (6/69)
	Pathologie vasculaire périphérique	24 (39/160)	26 (18/69)
	Antécédent familial d'anévrisme	17 (24/140)	20 (11/54)
	Hypertension	89 (143/160)	83 (58/70)
	Chirurgie thoracique / traumatisme	10 (16/160)	26 (18/70)
	AAA diagnostiqué	31 (50/160)	23 (16/70)
	AAA traité	19 (31/160)	14 (10/70)
	Broncho-pneumopathie chronique obstructive	45 (71/159)	43 (30/70)
	Insuffisance rénale nécessitant dialyse	3,1 (5/160)	2,9 (2/70)
	Diabète	19 (30/160)	14 (10/70)
	Sepsis	1,9 (3/156)	1,5 (1/68)

	Antécédents neurologiques : Accident vasculaire cérébral 15 (24/160) 15 (10/68) NS Endarterectomie carotidienne 5,7 (9/159) 2,9 (2/70) NS Pathologie gastro-intestinale 41 (64/158) 30 (21/70) NS Pathologie hépatique 6,3 (10/160) 4,3 (3/70) NS Cancer 25 (40/159) 16 (11/70) NS Consommation excessive d'alcool 3,2 (5/157) 0,0 (0/67) NS Site d'accès : Chirurgie antérieure 10 (16/159) 1,4 (1/69) 0,02 Rayonnement antérieur 0,0 (0/159) 0,0 (0/69) NS Allergie 44 (70/160) 40 (28/70) NS Classification ASA : < 0,01 Patient sain : 1 8,8 (14/160) 7,1 (5/70) Pathologie systémique légère : 2 50 (80/160) 41 (29/70) Pathologie systémique moyenne : 3 37 (59/160) 29 (20/70) Pathologie systémique invalidante : 4 4,4 (7/160) 23 (16/70) Patient moribond : 5 0 (0/160) 0 (0/70) score de risque SVS/ISCVS Total 6,4 ± 3,0 (159) 5,4 ± 3,5 (68) 0,03																																																				
	AAA : anévrisme de l'aorte abdominale ASA : American Society of Anesthesiologists SVS/ISCVS : Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery																																																				
	Caractéristiques de l'anévrisme/ulcère																																																				
	<table><tr><td></td><td>Groupe traitement</td><td>Groupe contrôle</td><td>p</td></tr><tr><td>Type :</td><td></td><td></td><td>0,4</td></tr><tr><td>- Anévrisme</td><td>86 (137/160)</td><td>90 (63/70)</td><td></td></tr><tr><td>- Ulcère</td><td>14 (23/160)</td><td>10 (7/70)</td><td></td></tr><tr><td>Localisation :</td><td></td><td></td><td>0,02</td></tr><tr><td>- Proximale</td><td>23 (36/160)</td><td>37 (24/65)</td><td></td></tr><tr><td>- Milieu</td><td>55 (88/160)</td><td>52 (34/65)</td><td></td></tr><tr><td>- Distale</td><td>23 (36/160)</td><td>11 (7/65)</td><td></td></tr><tr><td>Dimensions, mm :</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Axe majeur de l'anévrisme</td><td>60,8 ± 10,7 (137)</td><td>63,0 ± 10,8 (53)</td><td>0,2</td></tr><tr><td>- Profondeur de l'ulcère</td><td>14,4 ± 4,7 (22)</td><td>20,7 ± 7,8 (7)</td><td>0,01</td></tr><tr><td>- Col proximal</td><td>35,5 ± 7,8 (158)</td><td>41,2 ± 9,9 (55)</td><td>< 0,01</td></tr><tr><td>- Col distal</td><td>32,3 ± 5,0 (157)</td><td>41,5 ± 13,5 (56)</td><td>< 0,01</td></tr></table>		Groupe traitement	Groupe contrôle	p	Type :			0,4	- Anévrisme	86 (137/160)	90 (63/70)		- Ulcère	14 (23/160)	10 (7/70)		Localisation :			0,02	- Proximale	23 (36/160)	37 (24/65)		- Milieu	55 (88/160)	52 (34/65)		- Distale	23 (36/160)	11 (7/65)		Dimensions, mm :				- Axe majeur de l'anévrisme	60,8 ± 10,7 (137)	63,0 ± 10,8 (53)	0,2	- Profondeur de l'ulcère	14,4 ± 4,7 (22)	20,7 ± 7,8 (7)	0,01	- Col proximal	35,5 ± 7,8 (158)	41,2 ± 9,9 (55)	< 0,01	- Col distal	32,3 ± 5,0 (157)	41,5 ± 13,5 (56)	< 0,01
	Groupe traitement	Groupe contrôle	p																																																		
Type :			0,4																																																		
- Anévrisme	86 (137/160)	90 (63/70)																																																			
- Ulcère	14 (23/160)	10 (7/70)																																																			
Localisation :			0,02																																																		
- Proximale	23 (36/160)	37 (24/65)																																																			
- Milieu	55 (88/160)	52 (34/65)																																																			
- Distale	23 (36/160)	11 (7/65)																																																			
Dimensions, mm :																																																					
- Axe majeur de l'anévrisme	60,8 ± 10,7 (137)	63,0 ± 10,8 (53)	0,2																																																		
- Profondeur de l'ulcère	14,4 ± 4,7 (22)	20,7 ± 7,8 (7)	0,01																																																		
- Col proximal	35,5 ± 7,8 (158)	41,2 ± 9,9 (55)	< 0,01																																																		
- Col distal	32,3 ± 5,0 (157)	41,5 ± 13,5 (56)	< 0,01																																																		
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	- Mortalité : Le taux de survie à 30 jours (toutes causes de mortalité confondues) : 98,1%(groupe endovasculaire) % vs 94,3% (chirurgie ouverte). L'analyse des scores de propension a confirmé cette non-infériorité.																																																				
Critère de jugement secondaire	Mortalité toute cause 1 an Le taux de survie à 365 jours (toutes causes de mortalité confondues) était de 91,6% dans le groupe traitement vs 85,5% dans le groupe contrôle (log rank = 0,15). Mortalité liée à l'anévrisme Le taux de survie à 365 jours (mortalité liée à l'anévrisme) était de 94,2% dans le groupe traitement et de 88,2% dans le groupe contrôle (p = 0,12). L'ensemble des décès liés à l'anévrisme ont été considérés comme liés à la procédure, et aucun décès n'a été considéré comme lié au dispositif. Indice composite de morbidité sévère : Indice composite de morbidité sévère à 30 jours (nombre moyen cumulé d'effets indésirables par patient) : 0,2 ± 0,7 vs 0,7 ± 1,2 ; p < 0,01. Le pourcentage de patients ayant un effet indésirable sévère à 30 jours était de 9,4 % dans le groupe traitement et de 33 % dans le groupe contrôle. - Morbidité toutes causes confondues :																																																				

Tableau 1 : Effets indésirables morbides (par catégorie) survenus ≤ 30 jours

Catégorie	Groupe traitement, % (Nb)	Groupe contrôle, % (Nb)	p
Cardiovasculaire	15,6 (25/160)	44,3 (31/70)	< 0,01
Pulmonaire	15,6 (25/160)	44,3 (31/70)	< 0,01
Rénal	8,8 (14/160)	14,3 (10/70)	NS
Gastro-intestinal	6,9 (11/160)	7,1 (5/70)	NS
Neurologique	8,1 (13/160)	14,3 (10/70)	NS
Vasculaire	22,5 (36/160)	40 (28/70)	0,01
Plaie	6,3 (10/160)	4,3 (3/70)	NS

Le score de morbidité composite à 30 jours (nombre moyen d'effets indésirables par patient) était de $1,3 \pm 3,0$ dans le groupe endovasculaire vs $2,9 \pm 3,6$ dans le groupe contrôle ; $p < 0,01$).

- Morbidité neurologique :

L'évaluation de la morbidité neurologique a consisté à évaluer 5 effets indésirables particuliers : embolie/occlusion de l'artère carotide, accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT), /déficit neurologique ischémique réversible (DNIT), une paraplégie et une paraparésie

Tableau 2 : Effets indésirables neurologiques survenus ≤ 30 jours

Effet indésirable	Groupe traitement, % (Nb)	Groupe contrôle, % (Nb)	p
Embolie/occlusion artère carotide	0 (0/160)	0 (0/70)	-
AVC**	2,5 (4/160)	8,6 (6/70)	NS
AIT/DNIT*	0,6 (1/160)	1,4 (1/70)	NS
P□raplégie	1,3 (2/160)	5,7 (4/70)	NS
Paraparésie	4,4 (7/160)	0 (0/70)	NS

*Accident ischémique transitoire/ déficit neurologique réversible

** Accident vasculaire cérébral

- Utilité clinique :

Tableau 3 : Mesures de l'utilité clinique

Mesure	Groupe traitement*	Groupe contrôle*	p
Transfusion sanguine, Nb	$0,3 \pm 1,0$ (160)	$1,7 \pm 1,9$ (70)	< 0,01
Durée d'intubation, Heures	$2,8 \pm 4,6$ (147)	$53,1 \pm 85,4$ (66)	< 0,01
Durée de séjour en unité de soins intensifs, Jours	$2,2 \pm 6,2$ (153)	$9,4 \pm 16,9$ (70)	< 0,01
Jours écoulés avant la reprise de la marche	$1,6 \pm 2,5$ (148)	$5,5 \pm 5,6$ (63)	< 0,01
Jours écoulés avant la reprise de consommation de liquide par voie orale	$0,7 \pm 1,9$ (155)	$4,0 \pm 5,6$ (60)	< 0,01
Jours écoulés avant la reprise d'un régime alimentaire normal	$1,9 \pm 2,7$ (156)	$5,2 \pm 3,7$ (58)	< 0,01
Jours écoulés avant la reprise du fonctionnement intestinal normal	$2,9 \pm 2,3$ (94)	$5,5 \pm 3,3$ (61)	< 0,01
Jours écoulés avant la sortie de l'hôpital	$5,0 \pm 8,6$ (159)	$16,1 \pm 18,7$ (70)	< 0,01

* moyenne $\pm$ écart-type (nombre de patients)

- Rupture :

Aucune rupture précoce ou tardive n'est survenue dans les 2 groupes à 365 jours.

- Interventions secondaires :

Ré-intervention à 12 mois 7/158 (4,4%) pour le groupe endovasculaire et de 4/70 (5,7%) pour le groupe contrôle ($p = NS$)

: 3 patients de chaque groupe ont nécessité une ré-intervention à ≤ 7 jours du traitement initial de l'anévrisme.

Les causes de réinterventions étaient dues dans le groupe endovasculaire :

- endofuite de type I : 3
- endofuite de type III : 1
- occlusion de l'artère iliaque : 1
- croissance de l'anévrisme
- pseudo-anévrisme aortique proximal

Aucune conversion n'a été réalisée dans le groupe endoprothèse à 365 jours.

.

- Changement de la taille de l'anévrisme/ulcère :

A 12 mois,

- diminution de la taille de l'anévrisme/ulcère : 54/112 (48%) patients
- pas de modification : 50/112 (45%) patients (
- croissance anévrismale 8/112 (7,1%) des patients.

- Endofuite :

Les taux d'endofuite avant la sortie de l'hôpital, à 30 jours, à 6 mois et à 12 mois étaient respectivement de : 13%, 4,8%, 2,6% et 3,9%.

Tableau 4 :Endofuites

Type d'endofuite	Avant sortie de l'hôpital	Moment du suivi, % (nb)		
		A 30 jours	A 6 mois	A 12 mois
Tout type	17/135 (12,6)	6/126 (4,8)	3/114 (2,6)	4/103 (3,9)
Multiple	0/135	0/126	0/114	0/103
Proximale type I	0/135	0 (0/126)	0 (0/114)	0 (0/103)
Distale type I	1/135 (0,7)	1/126 (0,8)	1/114 (0,9)	0/103
Type II a	2/135 (1,5)	1/126 (0,8)	0/114	0/103
Type II b	8/135 (5,9)	3/126 (2,4)	2/114 (1,8)	2/103 (1,9)
Type III	1,5 (2/135)	0,8 (1/126)	0 (0/114)	1,0 (1/103)
Type IV	1,5 (2/135)	0 (0/126)	0 (0/114)	0 (0/103)
Non connu	1,5 (2/135)	0 (0/126)	0 (0/114)	1,0 (1/103)

- Migration :

Une migration proximale ou distale de l'endoprothèse > 10 mm a été observée chez 3/107 (2,8%) patients à 12 mois :

Aucune n'a été associée à une endofuite ou à une augmentation de la taille de l'anévrisme, et aucun de ces patients n'a bénéficié d'une ré-intervention. Chez ces 3 patients, le diamètre de l'aorte à l'emplacement de l'endoprothèse ne correspondait pas à la taille recommandée (un dépassement de 10% de la taille).

- Intégrité du dispositif :

. Aucune fracture du stent, séparation des griffes, séparation stent/endoprothèse, ou de séparation des composants.

Un patient (0,8%) a eu une enchevêtrement avec un stent métallique nu avant la sortie de l'hôpital et pendant 12 mois. Cette intrication n'était pas associée à une migration, une endofuite ou un besoin de ré-intervention.

- Perméabilité du dispositif :

La perméabilité du dispositif s'est maintenue chez tous les patients sur 12 mois.