



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

17 avril 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	ENDURANT II , endoprothèse aortique abdominale
Modèles et références retenus :	cf. pages 4 et 5
Fabricant :	MEDTRONIC France
Demandeur :	MEDTRONIC, Inc
Données disponibles :	<u>Données non spécifiques à ENDURANT II :</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 1, DREAM et EVAR 2 à long terme publiés en 2010. Il est à noter que l'endoprothèse ENDURANT II n'était pas utilisée dans les essais EVAR 1 et DREAM. <u>Données spécifiques à ENDURANT II :</u> Aucune donnée spécifique à ENDURANT II n'est disponible. La Commission considère que les modifications apportées à ENDURANT II par rapport à ENDURANT, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique d'ENDURANT II.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, 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	Anévrismes de l'aorte abdominale, quelque soit le risque chirurgical, tels que définis ci-dessous : - AAA sous-rénal asymptomatique, dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an, quelque soit la technique adoptée ; - AAA symptomatique ou compliqué quelque soit sa taille ; - Malgré l'absence de données scientifiques, il est possible de traiter un AAA sacculaire évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm. Le traitement ne sera proposé à un patient qu'à la condition que les critères anatomiques suivant soient respectés : - collet sans thrombus circonférentiel ni calcifications majeures, - collet proximal à bords parallèles : ≥ 15 mm - angle du collet proximal : $\leq 40^\circ$ ▪ Ou compris entre 40° et 60°, à la condition de bénéficier d'une longueur de collet supérieure à 20 mm. La mise en place d'une endoprothèse de l'aorte abdominale ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s), y compris l'artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

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 de l'endoprothèse ENDURANT II 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 recommandée. 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 termes 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>Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) de l'endoprothèse aortique ENDURANT II par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ENDURANT.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des autres références de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT (1 ^{er} août 2014)
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 6 000 patients

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

▪ Modèles et références

Dispositif	Références	Diamètre proximal (F)	Diamètre distal (F)	Longueur de l'endoprothèse recouverte (mm)	Diamètre du cathéter (F)
Corps principaux					
Corps bifurqué	ETBF2313C124EE	23	13	124	18
	ETBF2313C145EE	23	13	145	18
	ETBF2313C166EE	23	13	166	18
	ETBF2316C124EE	23	16	124	18
	ETBF2316C145EE	23	16	145	18
	ETBF2316C166EE	23	16	166	18
	ETBF2513C124EE	25	13	124	18
	ETBF2513C145EE	25	13	145	18
	ETBF2513C166EE	25	13	166	18
	ETBF2516C124EE	25	16	124	18
	ETBF2516C145EE	25	16	145	18
	ETBF2516C166EE	25	16	166	18
	ETBF2813C124EE	28	13	124	18
	ETBF2813C145EE	28	13	145	18
	ETBF2813C166EE	28	13	166	18
	ETBF2816C124EE	28	16	124	18
	ETBF2816C145EE	28	16	145	18
	ETBF2816C166EE	28	16	166	18
	ETBF2820C124EE	28	20	124	18
	ETBF2820C145EE	28	20	145	18
	ETBF2820C166EE	28	20	166	18
	ETBF3216C124EE	32	16	124	20
	ETBF3216C145EE	32	16	145	20
	ETBF3216C166EE	32	16	166	20
	ETBF3220C124EE	32	20	124	20
	ETBF3220C145EE	32	20	145	20
	ETBF3220C166EE	32	20	166	20
	ETBF3616C145EE	36	16	145	20
	ETBF3616C166EE	36	16	166	20
	ETBF3620C145EE	36	20	145	20
	ETBF3620C166EE	36	20	166	20
Tubes abdominaux	ETTF2323C70EE	23	23	70	18
	ETTF2525C70EE	25	25	70	18
	ETTF2828C70EE	28	28	70	18
	ETTF3232C70EE	32	32	70	20
	ETTF3636C70EE	36	36	70	20
Corps AUI	ETUF2314C102EE	23	14	102	18
	ETUF2514C102EE	25	14	102	18
	ETUF2814C102EE	28	14	102	18
	ETUF3214C102EE	32	14	102	20
	ETUF3614C102EE	36	14	102	20

Dispositif	Références	Diamètre proximal (F)	Diamètre distal (F)	Longueur de l'endoprothèse recouverte (mm)	Diamètre du cathéter (F)
Extensions et Jambages					
Jambage iliaque	ETLW1610C82EE	16	10	82	14
	ETLW1610C93EE	16	10	93	14
	ETLW1610C124EE	16	10	124	14
	ETLW1610C156EE	16	10	156	16
	ETLW1610C199EE	16	10	199	16
	ETLW1613C82EE	16	13	82	14
	ETLW1613C93EE	16	13	93	14
	ETLW1613C124EE	16	13	124	14
	ETLW1613C156EE	16	13	156	16
	ETLW1613C199EE	16	13	199	16
	ETLW1616C82EE	16	16	82	14
	ETLW1616C93EE	16	16	93	14
	ETLW1616C124EE	16	16	124	14
	ETLW1616C156EE	16	16	156	16
	ETLW1616C199EE	16	16	199	16
	ETLW1620C82EE	16	20	82	16
	ETLW1620C93EE	16	20	93	16
	ETLW1620C124EE	16	20	124	16
	ETLW1620C156EE	16	20	156	16
	ETLW1620C199EE	16	20	199	16
	ETLW1624C82EE	16	24	82	16
	ETLW1624C93EE	16	24	93	16
	ETLW1624C124EE	16	24	124	16
	ETLW1624C156EE	16	24	156	16
	ETLW1624C199EE	16	24	199	16
	ETLW1628C82EE	16	28	82	16
	ETLW1628C93EE	16	28	93	16
	ETLW1628C124EE	16	28	124	16
	ETLW1628C156EE	16	28	156	16
	ETLW1628C199EE	16	28	199	16
Extension aortique	ETCF2323C49EE	23	23	49	18
	ETCF2525C49EE	25	25	49	18
	ETCF2828C49EE	28	28	49	18
	ETCF3232C449EE	32	32	49	20
	ETCF3636C49EE	36	36	49	20
Extension iliaque	ETEW1010C82EE	10	10	82	14
	ETEW1313C82EE	13	13	82	14
	ETEW2020C82EE	20	20	82	16
	ETEW2424C82EE	24	24	82	16
	ETEW2828C82EE	28	28	82	18

▪ Conditionnement

Conditionnement unitaire

▪ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Anévrismes de l'aorte abdominale, chez les patients à risque chirurgical élevé ou normal, tels que définis ci-dessous :

- AAA sous-rénal asymptomatiques, dont le plus grand diamètre est supérieur à 5 cm ou a augmenté de 1 cm en 1 an, quelque soit la technique adoptée ;
- AAA symptomatique ou compliqué quelque soit sa taille ;
- Malgré l'absence de données scientifiques, il est possible de traiter un AAA sacculaire évolutif, dont le plus grand diamètre est inférieur à 5 cm.

Le traitement ne sera proposé à un patient à risque chirurgical normal qu'à la condition que les critères anatomiques suivant soient respectés :

- 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.

La mise en place d'une endoprothèse de l'aorte abdominale chez un patient à risque chirurgical normal ne doit pas entraîner l'exclusion volontaire d'artère(s) viscérale(s) fonctionnelle(s), y compris l'artère hypogastrique, en dehors de l'artère mésentérique inférieure.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription de l'endoprothèse aortique abdominale, ENDURANT II.

L'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT est inscrite sur la LPPR par arrêté du 25 août 2011 (JO du 31 août 2011).

La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT est fixée au 1^{er} août 2014.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ Marquage CE

Classe III notification par le British Standard Institution, Product Services (n°0086), Royaume Uni.

▪ Description

ENDURANT II est une endoprothèse aortique modulaire constituée de ressorts métalliques en nitinol cousus au revêtement prothétique en polyester avec une suture en polyester. Des marqueurs radioopaques sont cousus sur l'endoprothèse. Elle est composée :

- de l'endoprothèse ENDURANT II, disponible :
 - en configuration bifurquée : corps bifurqué aorto-iliaque et jambage controlatéral. Le corps principal bifurqué est formé d'une section aortique, d'un moignon controlatéral et d'un jambage fixé. Les ressorts du jambage ipsilatéral sont cousus sur la partie extérieure du revêtement. Les ressorts sur le moignon sont cousus sur la partie intérieure du revêtement prothétique.
 - Les autres configurations sont des extensions aortiques, des tubes abdominaux, des extensions iliaques, des segments aorto-uni-iliaques (AUI). Ces segments peuvent être ajoutés en cas de besoin. Les ressorts sur la partie distale du dispositif AUI sont cousus sur l'intérieur du revêtement prothétique.

Chaque élément est introduit séparément dans le vaisseau. Certains composants (corps bifurqué, extension aortiques, tube abdominal, segment aorto-uniliaque) incluent un ressort de fixation supra rénal muni de crochets de fixation placés sur la couronne formée par les ressorts métalliques en nitinol. Le ressort suprarénal est cousu au bord proximal de l'endoprothèse au moyen d'une suture en polyéthylène à très haut poids moléculaire. L'extrémité proximale du jambage controlatéral et de l'extension iliaque est « crânelée » (pas de revêtement prothétique entre les ressorts).

- d'un système d'implantation ENDURANT II. Il existe 2 types de système d'implantation : le système d'implantation aortique ENDURANT II qui permet d'implanter des corps bifurqués, des extensions aortiques, des tubes abdominaux et des segments aorto-uni-iliaques et le système d'implantation iliaque ENDURANT II qui permet d'implanter les jambages et les extensions iliaques. Le système d'implantation aortique dispose d'un mécanisme de capture de l'extrémité

Plusieurs marqueurs radio-opaques sont situés à différents emplacements sur chaque composant de l'endoprothèse.

L'endoprothèse est auto-expansible.

Le tableau comparatif ci-dessous résume les différences entre les endoprothèses ENDURANT et ENDURANT II ainsi que les différences entre leurs systèmes de pose respectifs.

Composant	ENDURANT	ENDURANT II
ENDOPROTHESE		
Marqueur radioopaque en forme de bouton	Alliage de platine iridium	Alliage de platine iridium Pour les jambages iliaques controlatéraux un marqueur de chevauchement à 3 cm de l'extrémité proximale à été ajouter Le marqueur radioopaque latéral de l'extrémité distale du corps bifurqué a été déplacé
Marqueur de porte controlatérale	Or	Alliage de platine iridium
SYSTEME DE POSE		
Revêtement hydrophile	Oui	Oui Augmentation de 35% de la longueur du revêtement hydrophile
Marqueur radioopaque	Platine – iridium	Vestamid - Tungstène
Calibre de l'introducteur (F) en fonction du diamètre proximal du corps		
23 mm	18 F	18 F
25 mm	18 F	18 F
28 mm	20 F	18 F
32 mm	20 F	20 F
36 mm	20 F	20 F

De plus deux longueurs de jambage iliaque controlatéral (156 mm et 199 mm) ont été ajoutées par rapport à l'endoprothèse ENDURANT.

■ Fonctions assurées

L'implantation d'une endoprothèse aortique abdominale permet :

- d'exclure la poche anévrismale 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 de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II

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

L'objectif¹ était d'évaluer l'efficacité et le rapport coût-efficacité du traitement endovasculaire dans la prise en charge des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale chez des patients selon leur niveau de risque chirurgical (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 essais contrôlés randomisés, multicentriques, 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 (DREAM^{2,3}, EVAR 1^{4,5}, études de Cuypers⁶ *et al.* et de Soulez⁷ *et al.*), 1 essai comparant le traitement endovasculaire au traitement médical chez les patients considérés comme non éligibles à la chirurgie (EVAR 2⁸), 1 essai⁹ 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 évalué 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 et 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.
- Les résultats à long terme d'EVAR 1¹⁰, DREAM¹¹ et EVAR 2 publiés en 2010.

¹ National Institute for Clinical Excellence. Endovascular Stent-graft for the treatment of abdominal aortic aneurysm. London: NICE; 2009.

² 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.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2010 ; 362:1863-1871

¹¹ De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, Grobbee DE, Blankensteijn JD; DREAM Study Group. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2010;362(20):1881-9.

EVAR 1 a permis l'inclusion de 1252 patients (626 malades dans le groupe ENDO *versus* 626 malades dans le groupe CHIR) ayant un AAA sous-rénale 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 permis l'inclusion de 351 patients ayant un AAA sous-rénale 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 [quantiles : 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) [IC _{95%} : 0,1 – 4,2]	8 (4,6) [IC _{95%} : 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 permis l'inclusion de 404 patients (197 malades dans le groupe ENDO *versus* 207 malades dans le groupe surveillance médical) à haut risque chirurgical non éligibles à la chirurgie, ayant un AAA sous-rénale asymptomatique de diamètre supérieur ou égal à 5,5 cm. La durée de suivi médian était de 3,1 ans [quantiles : 1,3 – 5,4].

La Commission note que l'endoprothèse ENDURANT II n'a pas été utilisée dans les essais EVAR 1, EVAR 2 et DREAM.

- Les données spécifiques de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT
 - Les résultats de l'étude américaine (IDE G070208), contrôlée, prospective, non randomisée ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'ENDURANT dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale sous rénale déjà fournis lors de l'inscription ENDURANT (annexe)
 - Les résultats préliminaires de l'étude prospective, non comparative, multicentrique (80 centres monde), non randomisée, internationale ENGAGE (Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry) sont décrits. L'objectif de cette étude est de collecter les données en pratique courante sur la sécurité et les performances cliniques de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT dans le monde. Le critère de jugement principal composite associant est le succès technique (défini par un accès précis au site de lésion et un déploiement correct de l'endoprothèse) et les critères cliniques suivant mesurés à 12 mois :
 - pas d'élargissement (> 5 mm) ou rupture de l'anévrisme ;
 - pas d'endofuite de type I ou III ;
 - pas de conversion chirurgicale ;
 - pas de migration (> 10 mm nécessitant une intervention) ou d'occlusion de l'endoprothèse.

Mille deux cent patients devraient être inclus dans cette étude. La durée de suivi prévue des patients est de 5 ans. L'inclusion des patients dans l'étude a débuté en mars 2009 et devrait se terminer en 2013.

La publication de Böckler et al¹² décrit les résultats des 579 premiers patients (62 centres) inclus entre mars 2009 et février 2010. Les résultats à 30 jours sont disponibles pour 180 premiers patients implantés.

La durée médiane de l'intervention était de 90 minutes (32 – 296 min). Une anesthésie générale était utilisée chez 49,2% des patients traités.

La durée médiane de séjour était de 5 jours (1 – 69 jours).

Le taux de succès du déploiement était de 99,4 % (179/180). Une embolisation de l'artère hypogastrique était nécessaire chez 13 patients. Le site d'accès était l'artère fémorale droite chez 131/180 (72,8%) des patients traités.

A 30 jours 3/180 patients (1,7%) étaient décédés. Ces décès étaient considérés comme liés à la procédure.

A 30 jours, 7/180 patients ont eu une endofuite de type II. Aucune endofuite de type I et III n'a été détectée. Deux endofuites de type IV ont été observées après la procédure : chez 1 patient cette endofuite s'est résolue spontanément et chez 1 patient en absence d'imagerie la vérification à 1 mois n'a pas pu être effectuée. Une conversion a été observée.

Deux patients ont fait l'objet d'une réintervention à 30 jours :

- 1 réintervention à 5 jours en raison d'une sténose au niveau d'un jambage controlatéral
- 1 réintervention à 6 semaines due à un problème de claudication.

Les événements indésirables graves rapportés étaient les suivants :

- un infarctus du myocarde chez 2 patients (dont 1 a entraîné le décès de ce patient)
- une perte de sang > 1 000 cc durant l'intervention chez 2 patients
- une insuffisance rénale chez 1 patient.

Données spécifiques de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II

Aucune donnée clinique spécifique d'ENDURANT II n'est disponible.

La Commission considère que les modifications apportées à ENDURANT II par rapport à ENDURANT, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique d'ENDURANT II

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données, ayant conduit à l'inscription de ENDURANT en faveur de l'endoprothèse ENDURANT II.

Données de matériovigilance

Aucune donnée de matériovigilance n'est disponible pour ENDURANT II.

Les endoprothèses aortiques abdominales ENDURANT sont commercialisées depuis juillet 2008. Entre juillet 2008 et le 31 décembre 2011, 83 événements indésirables ont été rapportés en Europe dont notamment 26 décès dont 21 liés à la procédure, 8 endofuites (1 de type I, 2 de type II et 5 de type III), 6 occlusions de l'endoprothèse, 2 fractures de l'endoprothèses, 4 plicatures de l'endoprothèse.

Durant cette même période 26 947 actes ont été réalisés.

Il est à noter que le recueil des données de matériovigilance a été actualisé par le laboratoire depuis juillet 2010, seul l'événement le plus important est maintenant retenu.

Ces données cliniques confirment la sécurité des endoprothèses aortiques abdominales ENDURANT dont les références d'ENDURANT II sont une extension.

¹² Böckler D, Fitridge R, Wolf Y et al. Rationale and design of the Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry (ENGAGE): interim analysis at 30 days of the first 180 patients enrolled. J Cardiovasc Surg (Torino). 2010;51(4):481-91.

Au vu des données disponibles la Commission estime que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II est favorable à son utilisation dans le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale 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.

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 anévrismes 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

Le traitement de référence des anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale 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.

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.

Au vu des données fournies, cet intérêt est confirmé pour l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II.

2. Intérêt de santé publique / Intérêt de santé publique attendu

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^{13, 14}. Ceci permet d'éviter la rupture qui est une cause fréquente de décès des patients atteints d'anévrisme de l'aorte abdominale. La mortalité en cas de rupture de l'anévrisme est majeure (65 à 90%)¹⁵. Les risques de rupture évoluent en fonction de la taille de l'anévrisme (tableau ci-dessous).

Diamètre de l'AAA ^{16, 17}	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^{18, 19}. 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'AAA²⁰. 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 femme²¹.

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.

¹³ 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.

¹⁴ Thomas PR, Stewart RD. Abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1988 ; 75(8) : 733-6.

¹⁵ 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

¹⁶ Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A populationbased study. N Engl J Med 1989 ; 321(15) : 1009-14.

¹⁷ Katz DA, Littenberg B, Cronenwett JL. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early surgery vs watchful waiting. JAMA 1992 ; 268(19) : 2678-86.

¹⁸ Wilmink 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

¹⁹ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prothèses endoaortiques : évaluation clinique et économique. Paris : ANAES ; 1999.

²⁰ 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.

²¹ 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.

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

L'endoprothèse ENDURANTII répond à un besoin déjà couvert.

Les endoprothèses aortiques abdominales, telles que ENDURANT II ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrysmes de l'aorte abdominale sous rénale.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu pour l'endoprothèse ENDURANT II est suffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante : patients ayant un anévrysme de l'aorte abdominale sous-rénale 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 utilisés.

À noter que la mise en place d'une endoprothèse aortique abdominale 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.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

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

- L'implantation de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II 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 Service Attendu

L'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II est une évolution de la gamme ENDURANT, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Aucune donnée ne permet d'évaluer l'amélioration que pourrait procurer l'utilisation de l'endoprothèse ENDURANT II par rapport à ENDURANT.

Au vu des données disponibles, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT II par rapport aux autres endoprothèses de la gamme ENDURANT.

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 :

Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des autres références de l'endoprothèse aortique abdominale ENDURANT (1^{er} aout 2014)

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 1er 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 demande d'inscription à environ 6 000 patients par an.