



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

29 mai 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	PROSTAR XL , système de fermeture artérielle percutanée
Modèles et références:	Référence : 12322-02
Fabricant :	ABBOTT Vascular Inc
Demandeur :	ABBOTT France SA
Données disponibles :	Cinq études cliniques ont été retenues : - Une étude prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée ayant pour objectif de comparer l'efficacité, la sécurité et les coûts de PROSTAR XL à la suture par abord direct suite au traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte thoracique ou d'un anévrisme de l'aorte abdominale. Quinze patients ont été inclus dans chaque bras. - Une étude prospective, monocentrique, contrôlée, non randomisée ayant pour objectif de rapporter les résultats préliminaires de l'utilisation par une équipe du système PROSTAR XL comparé à la suture par abord direct suite au traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale. Dix neuf patients ont été inclus dans le groupe PROSTAR XL et 21 dans le groupe suture par abord direct. - Une étude observationnelle ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et la faisabilité d'utilisation du dispositif PROSTAR XL ainsi que d'identifier les principaux facteurs d'échec de la procédure chez 500 patients bénéficiant de la pose d'une endoprothèse aortique thoracique (n=97) ou d'une endoprothèse aortique abdominale (n=403). - Une étude prospective, monocentrique ayant pour objectifs de décrire chez des patients traités pour une sténose aortique serrée par l'implantation par voie transfémorale d'une bioprothèse aortique les complications liées à la fermeture percutanée avec PROSTAR XL, d'identifier les facteurs prédictifs d'échec de la procédure de fermeture percutanée et d'évaluer l'influence de l'expérience de l'opérateur. Cent quarante patients ont été analysés dans l'étude. - Une étude observationnelle (dont l'analyse sur le dispositif PROSTAR XL s'est révélée rétrospective) ayant pour objectif de renseigner l'expérience d'une équipe utilisant le dispositif de fermeture PROSTAR XL chez des patients ayant une sténose aortique serrée bénéficiant d'une valvuloplastie par ballonnet (n=54) ou de la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transfémorale.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : • l'intérêt thérapeutique dans la fermeture de larges sites d'accès artériels suite à une procédure de cathétérisme à visée thérapeutique utilisant des introducteurs de taille ≥ 10 F. • l'intérêt de santé publique, compte tenu de la gravité des complications de l'abord vasculaire observées au cours des examens artériographiques utilisant des introducteurs de taille ≥ 10 F.

Indications :	Fermeture des sites d'accès artériels fémoraux de taille comprise entre 10 et 24 F dans le cadre d'un traitement de : - l'anévrisme de l'aorte abdominale - l'anévrisme de l'aorte thoracique - la sténose aortique serrée. chez des patients éligibles à un traitement endovasculaire. Sont exclus les patients ayant des calcifications modérées à sévères de l'artère fémorale, un diamètre de l'artère fémorale inférieur au diamètre de l'introducteur ou un antécédent de chirurgie de l'artère fémorale. La procédure doit être réalisée avec écho-guidage pour les patients ayant des calcifications faibles de l'artère fémorale.
Éléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Formation spécifique à la procédure par compagnonnage. Le nombre maximal d'unités prises en charge est au maximum de 3 dispositifs par point d'artériotomie chez des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale ou de l'aorte thoracique et de 1 dispositif par point d'artériotomie chez des patients ayant une sténose aortique serrée.
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la suture chirurgicale par abord direct, pour la fermeture des larges sites de ponction de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme thérapeutique.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Mise en place d'une étude visant à renseigner à 1 an de suivi la perméabilité de l'artère fémorale suturée avec le dispositif PROSTAR XL.
Population cible :	De l'ordre de 13 300 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

Référence : 12322-02.

■ Conditionnement

Unitaire, stérile et apyrogène.

Par unité d'emballage, un système de fermeture artérielle percutanée PROSTAR XL et un pousse-nœud PERCLOSE.

■ Applications

La demande concerne les indications suivantes :

- Fermeture des sites d'accès artériels fémoraux ≥ 10 F dans le cadre d'un traitement de l'anévrisme aortique abdominal chez les patients éligibles à un traitement endovasculaire ;
- Fermeture des sites d'accès artériels fémoraux ≥ 10 F dans le cadre d'un traitement de l'anévrisme aortique thoracique chez les patients éligibles à un traitement endovasculaire ;
- Fermeture des sites d'accès artériels fémoraux ≥ 10 F dans le cadre d'un traitement de la sténose aortique chez les patients éligibles à un traitement endovasculaire.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription en nom de marque sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR).

Aucun dispositif médical de fermeture vasculaire n'est inscrit sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Dispositif médical implantable de classe IIb. Le marquage CE a été délivré par l'Organisme Notifié BSI Product Services (0086).

■ Description

Le système de fermeture artérielle percutanée PROSTAR XL (10 F) est composé d' :

- Un introducteur avec une pointe en J sur l'extrémité distale. L'introducteur dispose de deux paires d'aiguilles de suture (2 sutures en polyester et 4 nœuds), d'une aiguille-guide et d'un corps rotatif.
- Un pousse-nœud PERCLOSE visant à avancer le nœud de la suture vers le point d'artériotomie.

■ Fonctions assurées

Fermeture du point de ponction de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme à visée diagnostique ou thérapeutique. Il s'agit d'une technique de « pré-fermeture » où les sutures sont positionnées avant la dilatation du site d'accès de l'artère fémorale. Pendant l'intervention endovasculaire, les sutures sont mises de côté puis sont reprises et serrées en fin de procédure.

■ Acte ou prestation associée

La fermeture du site de ponction de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme répond au principe de l'acte global qui comprend implicitement l'ensemble des gestes nécessaires à sa complète réalisation dans les règles de l'art¹. Ainsi, les actes concernés par l'utilisation du dispositif PROSTAR XL sont tous les actes de cathétérisme à visée diagnostique ou thérapeutique nécessitant un abord artériel fémoral avec l'utilisation d'introducteurs de taille comprise entre 8,5 et 24 F.

Dans le cadre de la demande, les actes visés sont les suivants :

- DGLF003 : Pose d'endoprothèse couverte dans l'aorte thoracique, par voie artérielle transcutanée ;
- DGLF001 : Pose d'endoprothèse couverte bifurquée aortobisiliaque, par voie artérielle transcutanée ;
- DGLF002 : Pose d'endoprothèse couverte aorto-uni-iliaque, par voie artérielle transcutanée ;
- DGLF005 : Pose d'endoprothèse couverte rectiligne dans l'aorte abdominale infrarénale, par voie artérielle transcutanée ;
- DBLF001 : Pose d'une bioprothèse de la valve aortique, par voie artérielle transcutanée ;
- DBAF001 : Dilatation intraluminale de l'orifice aortique, par voie artérielle transcutanée.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Huit publications ont été fournies dont :

- 5 concernant le traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale ou d'un anévrisme de l'aorte thoracique (2 revues de la littérature^{2, 3} dont une incluant également des études portant sur le remplacement valvulaire aortique par voie transfémorale, 1 étude prospective contrôlée randomisée en ouvert⁴, 1 étude prospective contrôlée non randomisée⁵ et 1 étude observationnelle⁶) ;
- 3 concernant le remplacement valvulaire aortique par voie transfémorale (1 étude de cohortes comparative⁷, 2 études observationnelles^{8, 9}).

¹ Bulletin Officiel n°2007/3bis fascicule spécial " Classification commune des actes médicaux – Guide de lecture et de codage » Annexe I de l'arrêté du 27/02/2007. Ministère de la Santé , de la Jeunesse et des Sports.

² Haulon S, Hassen Khodja R, Proudfoot CW, *et al.*, A systematic review of the efficacy and safety of the PROSTAR XL device for the closure of large femoral arterial access sites in patients undergoing percutaneous endovascular aortic procedures. Eur J Vasc Surg. 2011;41(2):201-213.

³ Malkawi AH, Hinchliffe RJ, Holt PJ, *et al.* Percutaneous access for endovascular aneurysm repair: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010;39:676-682.

⁴ Torsello GB, Kasprzak B, Klenk E, *et al.* Endovascular suture versus cutdown for endovascular aneurysm repair: a prospective randomized pilot study. J Vasc Surg. 2003;38(1):78-82.

⁵ Jean-Baptiste E, Hassen Khodja R, Haudebourg P, *et al.* Percutaneous closure devices for endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms: a prospective, non-randomized comparative study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2008;35(4):422-428.

⁶ Eisenack M, Umscheid T, Tessarek J, *et al.* Percutaneous endovascular aortic aneurysm repair: a prospective evaluation of safety, efficiency and risk factors. J Endovasc Ther. 2009;16:708-713.

⁷ Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, *et al.* True percutaneous approach for transfemoral aortic valve implantation using the PROSTAR XL device. Impact of learning curve on vascular complications. JACC. 2012;5(2):207-214.

Parmi ces études, **n'ont pas été retenues** :

- L'étude observationnelle de Vergnat *et al.*⁹ compte tenu de son caractère (étude de faisabilité) et de la méthodologie qui est très peu décrite.
- Les revues de la littérature de :
 - Haulon *et al.*² réunissant 21 études compte tenu des limites méthodologiques rendant son interprétation difficile (inclusion d'essais de qualité méthodologique diverse – observationnelles, rétrospectives, petits effectifs -, définition des critères de jugement différente en fonction des essais, hétérogénéité des patients et des interventions, absence de recherche des essais non publiés, inclusion des seuls essais en anglais) ;
 - Malkawi *et al.*³ réunissant 22 études compte tenu des limites méthodologiques rendant son interprétation difficile (inclusion d'essais de qualité méthodologique diverse – observationnelles, rétrospectives, petits effectifs, difficulté de s'assurer de l'homogénéité des patients, considération de plusieurs dispositifs de fermeture percutanée ayant des indications non superposables, inclusion des seuls essais en anglais) ;

Les revues de Haulon *et al.*² et Malkawi *et al.*³ ont inclus 18 essais communs sur un total de 21 et 22 respectivement ;

Dans ces 2 revues de la littérature ont été inclus un essai contrôlé randomisé⁴ et un essai contrôlé non randomisé⁵ qui ont été par ailleurs analysés dans le cadre de la demande.

Etudes retenues :

Suite à un traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale ou thoracique par voie endovasculaire

1- L'étude de Torsello *et al.*⁴ prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée avait pour objectif de comparer l'efficacité, la sécurité et les coûts du dispositif PROSTAR XL à la suture par abord direct suite au traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale ou thoracique par voie endovasculaire (voir Annexe). Trente patients consécutifs (principalement des hommes : n=29) ont été inclus dans l'étude avec une randomisation 1:1 menant à la répartition de 15 patients par bras et 27 artères fémorales suturées dans le groupe PROSTAR XL vs 28 dans le groupe suture par abord direct. Pour tous les patients du groupe PROSTAR XL, un introducteur de taille comprise entre 14 et 24 F a été utilisé.

Aucun décès n'a été constaté en période postopératoire. Il n'a pas été noté de différence significative entre les 2 groupes de traitements en termes de complications. Une conversion vers la suture par abord direct a été recensée dans le groupe PROSTAR XL pour cause d'échec de l'hémostase. Tous les patients dans le groupe PROSTAR XL ont bénéficié de l'utilisation d'un seul système de fermeture percutanée par artère suturée à l'exception de 3 patients pour lesquels l'échec de la fermeture a nécessité l'utilisation d'un second système PROSTAR XL (1 cas de calcification de l'artère fémorale et 2 cas d'obésité). L'utilisation du système PROSTAR XL a permis une réduction de la durée de la procédure (86,7 min ± 27 vs 107,8 min ± 38,5, p<0,05) ainsi que du délai nécessaire à la reprise d'une déambulation (20,1 h ± 4,3 vs 33,1 h ± 19,4, p<0,001).

Les données de coût ne sont pas rapportées au regard de leur obsolescence et de la difficulté de les transposer à la pratique française.

Cette étude possède des limites méthodologiques. Le nombre de sujets nécessaire n'a pas été calculé a priori, le critère de jugement principal n'a pas été identifié, la méthode de randomisation n'est pas décrite et les effectifs considérés sont restreints. De plus, tous les opérateurs avaient une

⁸ Cockburn J, de Belder A, Brooks M, *et al.* Large calibre arterial access device closure for percutaneous aortic valve interventions: use of the Prostar System in 118 cases. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79:143-149.

⁹ Vergnat M, Finet G, Rioufol G, *et al.* Percutaneous femoral artery access with Prostar device for innovative mitral and aortic interventions. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(4):600-602.

expérience d'au moins 30 utilisations du dispositif PROSTAR XL, ce qui laisse présumer une éventuelle sous-estimation des complications liée à l'acquisition de la technique.

2- L'étude de Jean-Baptiste et al.⁵ prospective, monocentrique, contrôlée, non randomisée, avait pour objectif de rapporter les résultats préliminaires de l'utilisation du système de fermeture PROSTAR XL comparé à la suture par abord direct suite au traitement endovasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale avec une endoprothèse bifurquée. Quarante patients ont été inclus dans l'étude (principalement des hommes n=38), 19 dans le groupe PROSTAR XL et 21 dans le groupe suture par abord direct. La durée de suivi moyenne était de 1 an. Les critères de non-inclusion étaient une rupture de l'anévrisme, la présence de calcifications circonférentielles de l'artère fémorale, un antécédent de chirurgie au niveau du triangle fémoral ou la présence d'une cicatrice inguinale rendant impossible une intervention totalement percutanée. Dans le groupe PROSTAR XL, 2 dispositifs ont été utilisés au point d'accès du corps principal de l'endoprothèse et 1 supplémentaire au niveau du point d'accès du jambage controlatéral, soit 3 dispositifs par patient. Si l'hémostase n'était pas obtenue, le protocole prévoyait la possibilité d'utiliser des dispositifs PROSTAR XL supplémentaires (événement recensé dans 1 cas). Pour tous les patients, un introducteur de taille comprise entre 12 et 24 F a été utilisé.

Le taux de succès technique, défini comme étant l'absence de complications locales nécessitant un traitement ou une reprise chirurgicale dans les 30 jours suivant l'intervention, était de 92% dans le groupe PROSTAR XL (35/38 triangles fémoraux) et de 90% dans le groupe suture par abord direct (38/42 triangles fémoraux) (NS). Dans le groupe PROSTAR XL, 2 patients ont été convertis vers la suture par abord direct pour cause d'hémorragie. Ces hémorragies étaient imputables à des erreurs techniques compte tenu de l'apprentissage de la technique. Le dernier échec dans le groupe PROSTAR XL était une rupture de l'artère iliaque ayant mené au décès du patient. Dans le groupe suture par abord direct, les causes d'échec étaient une fuite de lymphes (n=2) et une dissection de l'artère fémorale (n=1). En termes de complications tardives imputables à la technique de suture, 2 lymphocèles ont été relevés dans le groupe suture par abord direct à 2 mois de suivi. La durée de l'intervention et du séjour hospitalier étaient respectivement de 130 min vs 122 min (NS) et de 5,8 j vs 7,8 j (différence : 1,9 j, IC_{95%} [-0,08 – 3,91], NS) pour le groupe PROSTAR et suture par abord direct. En termes de données de coût (coût de la procédure et du séjour) aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes de traitement (6134,60 € vs 7503,60 €, p NS).

Cette étude comporte des limites méthodologiques. L'absence de randomisation entre les traitements expose à un biais de sélection avec la possibilité de conclure à tort. De plus, Le nombre de sujets nécessaire n'a pas été calculé a priori, le critère de jugement principal n'a pas été identifié et les effectifs considérés sont restreints.

3- L'étude observationnelle de Eisenack et al.⁶ avait pour objectif d'évaluer la sécurité et la faisabilité de l'utilisation du dispositif de suture percutané PROSTAR XL ainsi que d'identifier les principaux facteurs d'échec de la technique. Les critères d'exclusion de l'étude étaient la présence d'athérosclérose sévère au site d'accès nécessitant une reconstruction, l'utilisation d'une endoprothèse aorto-uni-iliaque, la présence d'un anévrisme de l'artère fémorale ou la présence d'un pontage fémoro-poplité. Ainsi, 500 patients ont été inclus (principalement des hommes : 83,4%), 403 avec un anévrisme de l'aorte abdominale et 97 avec un anévrisme de l'aorte thoracique. Pour tous les patients, un introducteur de taille comprise entre 14 et 24 F a été utilisé. Le nombre de dispositifs PROSTAR XL utilisé par site d'accès n'a pas été précisé.

Le taux de succès technique, défini comme étant l'absence de complications précoces ou tardives au site d'accès nécessitant des procédures complémentaires, était de 96,1% (868/903 approches percutanées). Des procédures complémentaires ont été nécessaires dans 35 cas (3,9%) pour cause d'hémostase incomplète (n=28), de pseudoanévrisme (n=4) ou de thrombose artérielle (n=3). Dans 23 cas les patients ont été convertis vers une procédure de suture par abord direct et dans 12 cas les sutures percutanées ont été consolidées avec un patch de PTFE. Aucune complication du site d'accès à long-terme n'a été reportée.

Les principaux facteurs d'échec retrouvés étaient une artère fémorale calcifiée (OR 74,5, IC_{95%} [17,8 – 310,7], $p < 0,001$), la faible expérience de l'opérateur (moins de 30 procédures réalisées) (OR 43,2 IC_{95%} [9,8 - 189], $p < 0,001$), la présence d'une cicatrice au pli de l'aîne (OR 8,2, IC_{95%} [1,1 - 61], $p < 0,05$) et dans une moindre mesure la taille de l'introducteur (OR 1,2, IC_{95%} [1,0 – 1,4], $p < 0,05$).

Compte tenu de son dessin, cette étude comporte un biais de confusion majeur. Le caractère non comparatif de l'étude ne permet pas de définir l'intérêt spécifique du dispositif PROSTAR XL. Aussi, il n'est pas clairement précisé si les patients sont issus d'un ou deux centres.

Suite à un traitement d'une sténose aortique par voie endovasculaire

4- L'étude de Hayashida⁷ est prospective, monocentrique (centre français) ayant pour objectifs de décrire les complications liées à la fermeture percutanée avec le système PROSTAR XL chez des patients traités pour une sténose aortique serrée par l'implantation par voie transfémorale d'une bioprothèse aortique, d'identifier les facteurs prédictifs d'échec de la procédure de fermeture percutanée et d'évaluer l'influence de l'expérience de l'opérateur. Depuis 2008, tous les patients traités pour une sténose aortique par voie transfémorale ont bénéficié de la technique de fermeture percutanée du site d'accès. Pour bénéficier de l'intervention par voie transfémorale, les patients devaient avoir un ratio SFAR¹⁰ $< 1,0$ si les artères étaient calcifiées, sinon $< 1,1$. Ainsi, 142 patients consécutifs ont été inclus et 140 ont été analysés (2 exclusions d'étude : 1 échec d'accès vasculaire et 1 rupture aortique avant l'intervention). Les patients ont été répartis en 2 cohortes, les 70 premiers représentaient l'expérience initiale de l'équipe et les 70 derniers l'expérience acquise. Les critères de jugement étaient le succès de la procédure de fermeture artérielle avec PROSTAR XL, les complications vasculaires, la mortalité toutes causes confondues à 30 jours et le critère composite de sécurité à 30 jours selon le VARC^{11,12}. Pour tous les patients, un introducteur de taille comprise entre 18 et 24 F a été utilisé.

Seuls les résultats spécifiques à l'utilisation au système de fermeture percutanée sont rapportés. Les complications liées au dispositif PROSTAR XL ont été recensées dans 9,3% des cas ($n=13$) avec 7 cas d'échec d'obtention de l'hémostase, 4 cas de sténose de l'artère fémorale et 2 cas de pseudoanévrismes. Toutes ces complications ont nécessité des procédures interventionnelles complémentaires. Il est rapporté une diminution des complications liées à l'utilisation PROSTAR XL avec l'acquisition de l'expérience (14,3%, $n=10$ vs 4,3%, $n=3$, $p=0,047$, respectivement pour l'expérience initiale et tardive). En moyenne, il a été utilisé $1,3 \pm 0,49$ dispositifs avec une réduction du nombre d'unités utilisées au cours du temps ($1,59 \pm 0,52$ vs $1 \pm 0,17$, $p < 0,001$).

Les facteurs d'échec retrouvés étaient le ratio SFAR (OR 110,80 IC_{95%} [1,15 – 10 710,73], $p=0,044$) et l'inexpérience de l'opérateur (ie les 70 premières procédures) (OR 3,66 IC_{95%} [1,4 – 13,89], $p=0,047$).

Cette étude comporte des limites méthodologiques. Un biais de confusion existe compte tenu du caractère observationnel de l'étude et aucun critère de jugement principal n'a été clairement identifié a priori. Le caractère non comparatif de l'étude ne permet pas de définir l'intérêt spécifique du dispositif PROSTAR XL. Aussi, le recrutement des patients de cette étude est prospectif (analyse des patients bénéficiant de la pose d'une valve par voie transcutanée). Cependant, il subsiste des doutes quant à la nature prospective de l'étude sur le dispositif PROSTAR XL compte tenu de l'analyse réalisée en post hoc sur le critère composite de sécurité à 30 jours selon le VARC (inclusion des patients dès 2008, critère du VARC datant de 2011). Ainsi, il n'est pas à exclure une sous-estimation des événements liés à l'utilisation du dispositif

¹⁰ Ratio SFAR : ratio entre le diamètre externe de l'introducteur (mm) et le diamètre de l'artère fémorale (mm).

¹¹ Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. Eur Heart J. 2011;32(2):205-217.

¹² Le critère composite de sécurité à 30 jours selon le VARC associe la mortalité toutes causes confondues, les AVC majeurs, les saignements invalidants ou engageant le pronostic vital, l'insuffisance rénale aiguë de stade 3, les infarctus du myocarde péri-procéduraux (dans les 72 heures suivant la procédure), les complications vasculaires majeures, les réintervention interventionnelle ou chirurgicale pour cause de dysfonction valvulaire.

PROSTAR XL. Enfin, concernant les analyses menées sur l'apprentissage de la technique, le seuil de 70 patients est arbitraire et il n'est pas clairement précisé s'il s'agit du seuil d'un opérateur ou du centre (soit plusieurs opérateurs).

5- L'étude observationnelle de Cockburn et al.⁸ est une étude monocentrique. Elle avait pour objectif de renseigner l'expérience d'une équipe utilisant le dispositif de fermeture percutanée PROSTAR XL chez des patients ayant une sténose aortique serrée bénéficiant d'une valvuloplastie par ballonnet (n=54) ou de la pose d'une bioprothèse valvulaire par voie transfémorale (n=64). Pour tous les patients, un introducteur de taille comprise entre 9 et 18 F a été utilisé (entre 9 et 14 F pour la valvuloplastie par ballonnet et 18 F pour le remplacement de la valve aortique).

Le succès de fermeture percutanée obtenu avec PROSTAR XL étaient de 51/54 (94,4%) dans le groupe valvuloplastie par ballonnet et de 59/64 (92,2%) dans le groupe remplacement valvulaire aortique par voie transfémorale. Parmi les échecs, 3 ont nécessité une intervention chirurgicale complémentaire (n=1 et n=2 respectivement dans les groupes valvuloplastie et remplacement valvulaire). Les principales complications rapportées sont des saignements majeurs (n=1 et n=3), des saignements mineurs (n=2 dans chaque groupe) et des hématomes (n=2 et n=3).

Cette étude comporte des limites méthodologiques. Un biais de confusion existe compte tenu du caractère observationnel de l'étude et aucun critère de jugement principal n'a été clairement identifié a priori. Le caractère non comparatif de l'étude ne permet pas de définir l'intérêt spécifique du dispositif PROSTAR XL. De plus, le recueil des données cliniques des patients de cette étude est prospectif mais l'étude sur le dispositif est une analyse rétrospective (extraction des données depuis la base). Ainsi, il n'est pas à exclure une sous-estimation des événements liés à l'utilisation du dispositif PROSTAR XL.

Conclusion :

Les études retenues sont de faible niveau de preuve. Les nombreuses limites et biais méthodologiques rendent l'interprétation des résultats difficile. Cependant, des éléments conclusifs se dégagent :

- *Les principales complications associées avec le dispositif PROSTAR XL sont l'échec d'hémostase avec la nécessité de recourir à des procédures chirurgicales ou interventionnelles complémentaires, des hémorragies, des pseudoanévrismes et des thromboses artérielles ;*
- *Les principaux facteurs d'échec retrouvés sont l'apprentissage de la technique et une artère fémorale calcifiée ;*
- *Le nombre de dispositifs PROSTAR XL utilisé par site d'accès fémoral est variable selon les équipes.*

Au total, la Commission souligne que les données cliniques fournies ne permettent pas de montrer la supériorité de PROSTAR XL par rapport à la chirurgie par abord direct, pour la fermeture des larges sites de ponction de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme thérapeutique en termes de sécurité et d'efficacité.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les procédures endovasculaires pour le traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale, de l'anévrisme de l'aorte thoracique ou de la sténose aortique nécessitent l'utilisation d'introducteurs de grande taille. Les sites d'accès fémoraux résultants étant trop larges pour une fermeture par compression manuelle imposent une fermeture par suture. La procédure standard est la suture de plaie par abord direct nécessitant une incision cutanée avec l'exposition d'une courte section de l'artère fémorale. L'utilisation de cette technique empêche les procédures endovasculaires d'être complètement percutanées.

Le système de fermeture percutanée de larges sites d'accès de l'artère fémorale, PROSTAR XL, a été développé en vue de rendre les procédures moins invasives. L'objectif visé serait de diminuer

le temps d'obtention de l'hémostase et de réduire le temps d'alitement des patients. Néanmoins, l'utilisation du dispositif PROSTAR XL n'est pas adaptée aux patients ayant des calcifications modérées à sévères de l'artère fémorale, un diamètre de l'artère fémorale inférieur au diamètre de l'introducteur ou un antécédent de chirurgie de l'artère fémorale. Pour les patients ayant des calcifications faibles, la procédure doit être réalisée avec écho-guidage.

En conclusion, au vu des données disponibles, la commission considère que PROSTAR XL a un intérêt thérapeutique dans la fermeture des sites d'accès artériels fémoraux de taille comprise entre 10 et 24 F dans le cadre d'un traitement de :

- ***l'anévrisme de l'aorte abdominale***
- ***l'anévrisme de l'aorte thoracique***
- ***la sténose aortique serrée.***

chez des patients éligibles à un traitement endovasculaire.

Sont exclus les patients ayant des calcifications modérées à sévères de l'artère fémorale, un diamètre de l'artère fémorale inférieur au diamètre de l'introducteur ou un antécédent de chirurgie de l'artère fémorale.

La procédure doit être réalisée avec écho-guidage pour les patients ayant des calcifications faibles de l'artère fémorale.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Suite aux traitements de l'anévrisme de l'aorte abdominale, de l'anévrisme de l'aorte thoracique ou de la sténose de la valve aortique chez les patients éligibles à un accès endovasculaire, la fermeture des points de ponction fémoraux doit être effectuée. Les principales complications vasculaires observées au niveau du site de ponction sont principalement des hématomes, des hémorragies, des infections, des lymphocèles et des pseudoanévrismes.

Les examens artériographiques à visée thérapeutique sont responsables de complications susceptibles d'entraîner une diminution de la qualité de vie et une augmentation de la morbidité.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Aucune donnée épidémiologique correspondant à l'ensemble des indications du système PROSTAR XL n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

Compte tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique, PROSTAR XL répond à un besoin thérapeutique couvert.

PROSTAR XL a un intérêt de santé publique, compte tenu de la gravité des complications de l'abord vasculaire observées au cours des actes de cathétérisme thérapeutique nécessitant de larges sites d'accès au niveau de l'artère fémorale.

En conclusion, le Service Attendu du système PROSTAR XL 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 la fermeture des sites d'accès artériels fémoraux de taille comprise entre 10 et 24 F dans le cadre d'un traitement de l'anévrisme de l'aorte abdominale, ou de l'anévrisme de l'aorte thoracique ou de la sténose aortique chez des patients éligibles à un traitement endovasculaire.

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

Formation spécifique à la procédure par compagnonnage.

Le nombre maximal d'unités prises en charge est au maximum de 3 dispositifs par point d'artériotomie chez des patients ayant un anévrisme de l'aorte abdominale ou de l'aorte thoracique et de 1 dispositif par point d'artériotomie chez des patients ayant une sténose aortique serrée.

Le nombre maximal d'unités prises en charge en charge est de maximum 3 dispositifs par patient ayant un anévrisme de l'aorte abdominale ou de l'aorte thoracique et de 1 dispositif par patient ayant une sténose aortique serrée.

Amélioration du Service Rendu

La stratégie de référence dans la fermeture de larges sites d'accès de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme est la suture chirurgicale par abord direct.

Les données fournies par le fabricant documentent l'utilisation de PROSTAR XL dans la fermeture percutanée de larges sites d'accès de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme thérapeutique.

Ces données ne permettent pas de conclure à la supériorité de PROSTAR XL par rapport à la suture chirurgicale de l'artère fémorale par abord direct.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du système de fermeture percutanée PROSTAR XL par rapport à la suture chirurgicale par abord direct, pour la fermeture des larges sites de ponction de l'artère fémorale suite à une procédure de cathétérisme thérapeutique.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Mise en place d'une étude visant à renseigner à 1 an de suivi la perméabilité de l'artère fémorale suturée avec le dispositif PROSTAR XL.

Durée d'inscription proposée :

5 ans.

Population cible

La population cible du système PROSTAR XL réunit les populations cibles pouvant bénéficier des actes liés à la pose d'une endoprothèse de l'aorte abdominale, d'une endoprothèse de l'aorte thoracique, d'une bioprothèse valvulaire par voie transfémorale ou d'une valvuloplastie aortique par ballonnet.

Ainsi, dans ses différents travaux antérieurs, la CNEDiMTS a évalué les populations cibles des patients pouvant bénéficier de la pose :

- d'une endoprothèse de l'aorte thoracique : environ 1 600 patients¹³ ;
- d'une endoprothèse de l'aorte abdominale : environ 6 000 patients¹⁴ ;
- d'une bioprothèse par voie transartérielle ou transapicale : environ 5 175 patients¹⁵. De plus, selon le registre FRANCE 2 qui renseigne de façon exhaustive l'implantation de ces dispositifs dans toute la population française, environ 75% des procédures sont réalisées par voie transfémorale¹⁶, soit potentiellement 3 881 patients.

A défaut de données épidémiologiques françaises sur l'utilisation de la valvuloplastie aortique par ballonnet, la population rejointe de cette procédure a été estimée à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Ainsi, le nombre de procédures liées au codage de l'acte DBAF001 (Dilatation intraluminale de l'orifice aortique, par voie artérielle transcutanée) était de 1 814 en 2011.

Au total, la population cible concernée par l'utilisation du système PROSTAR XL est estimée à environ 13 300 patients.

¹³ Avis de la CNEDiMTS du 12/07/2011 sur le dispositif TAG

¹⁴ Avis de la CNEDiMTS du 14/06/2011 sur le dispositif TALENT LPS

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Réévaluation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_has_valves_aortiques_transcutanees_2011.pdf

¹⁶ Données au 14/05/2012.

Annexe

Référence	Torsello GB, Kasprzak B, Klenk E, et al. Endovascular suture versus cutdown for endovascular aneurysm repair: a prospective randomized pilot study. J Vasc Surg. 2003;38(1):78-82.
Type de l'étude	Prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert.
Date et durée de l'étude	Entre janvier et juillet 2002.
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la sécurité de la fermeture de l'artère fémorale par voie percutanée avec le système PROSTAR XL ou par abord direct chez des patients traités pour un anévrisme aortique par voie endovasculaire.
METHODE	
Critères de sélection	Critère d'inclusion : Tout patient pouvait être inclus dans l'étude y compris les patients ayant des calcifications au niveau de l'artère fémorale, les patients obèses et les patients ayant une cicatrice au pli de l'aîne. Critère de non-inclusion : Patients : - psychiatriques ; - ayant une endoprothèse aorto-uni-iliaque ; - ayant un anévrisme de l'artère fémorale.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Allemagne (Hôpital de Münster).
Produits étudiés	PROSTAR XL vs suture de l'artère fémorale par abord direct.
Critère de jugement principal	Non applicable.
Critères de jugement secondaires	- Diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobininémie entre la veille et le lendemain de l'intervention. - Durée de l'intervention. - Délai nécessaire à la déambulation. - Complications locales. - Coûts hospitaliers estimés en termes de coûts variables (coûts liés au dispositif PROSTAR XL ou à l'instrumentation pour la suture par abord direct) et de coûts fixes (coûts de la chirurgie et de l'anesthésie par minute). Les coûts estimés communs aux deux procédures n'ont pas été pris en compte.
Taille de l'échantillon	30 patients consécutifs.
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1. Méthode de randomisation non décrite.
Méthode d'analyse des résultats	- Test U de Mann-Whitney (comparaison de variables non paramétriques). - Test exact de Fisher (analyse des complications). - Seuil de significativité : $\alpha = 0,05$.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	30 patients dont 29 hommes. 28 anévrysmes de l'aorte abdominale et 2 anévrysmes de l'aorte thoracique.
Durée du suivi	Postopératoire.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes			PROSTAR XL	Abord direct	
	n		15	15	
	Genre (♂ / ♀)	29 / 1			
	Age (ans)		74,5 ± 10,4	71 ± 9,6	
	Obésité		6	7	
	Aine principale (mm)		29,2 ± 3,8	29,6 ± 4	
	Jambe controlatérale (mm)		15,4 ± 3,4	15,1 ± 2,1	
	Type d'endoprothèse utilisée				
	Talent		9	5	
	Zenith		6	10	
	Nombre d'artères suturées		27	28	
	Taille moyenne de l'introducteur		19 ± 3,4	18,2 ± 3,3	
	14 F		4	8	
	16 F		3	2	
	18 F		9	5	
	20 F		4	8	
	22 F		1	3	
	24 F		6	1	
25 F		0	1		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Non applicable.				
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires			PROSTAR XL	Abord direct	p
	Durée de la procédure (min)		86,7 ± 27	107,8 ± 38,5	<0,05
	Durée de la fluoroscopie (min)		17,4 ± 6,6	19 ± 15,1	NS
	Délai nécessaire à la déambulation (h)		20,1 ± 4,3	33,1 ± 19,4	<0,001
	Diminution de l'hémoglobinémie (g/100 mL)		2 ± 0,7	2,2 ± 0,9	NS
	Diminution de l'hématocrite (%)		6 ± 2,5	6,5 ± 2,1	NS
	Thrombose artérielle		1	1	NS
	Hémostase primaire		26/27	28/28	NS
	Reprise chirurgicale (thrombose artérielle + échec d'hémostase primaire)		2	1	NS
	Pseudoanévrisme / transfusion sanguine		0	0	-
	Paresthésie / infection		0	0	-
	Lymphocèle		0	3	NS
	Coût moyen du matériel (€ en 2002)		223,6 ± 63,8	18 ± 0	<0,001
	Coût moyen du bloc opératoire (€ en 2002)		251,2 ± 89	357 ± 153,3	<0,01
Aucun décès durant le séjour hospitalier dans les 2 groupes de traitements. Groupe PROSTAR XL : - o 1 échec de pose ayant mené vers une conversion par abord direct - o Utilisation d'un dispositif PROSTAR XL par artère suturée sauf pour 3 patients ayant mené à l'utilisation d'un second système PROSTAR XL : ▪ 1 échec de pose lié à une artère fémorale calcifiée ; ▪ 2 échecs de pose liés à l'obésité des patients.					

Remarques	- Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires. - Pas de critère de jugement principal défini a priori. - Méthode de randomisation non décrite. - Effectifs restreints. - Tous les opérateurs avaient une expérience d'au moins 30 utilisations du dispositif PROSTAR XL avant le démarrage de l'étude. Quid de la courbe d'apprentissage et possible sous-estimation des complications. - Dans le rapport d'évaluation technologique sur les hémostatiques chirurgicaux produit par la HAS en juin 2011¹⁷, les variations d'hématocrite et d'hémoglobininémie ne sont pas considérés comme assez spécifiques pour établir l'intérêt de produits utilisés en situation chirurgicale. - Les données de coût sont obsolètes et transposabilité à la pratique française difficile.
------------------	---

¹⁷ Haute Autorité de Santé. Evaluation des hémostatiques chirurgicaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/rapport_hemostatiques_27052011_vd.pdf