



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

11 septembre 2012

complétant l'avis du 03 mars 2009

CONCLUSIONS	
Nom :	ZENITH FENESTRATED , endoprothèse aortique fenêtrée
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	William Cook Australia Pty Ltd.
Demandeur :	COOK France
Données disponibles :	Les références sur mesure citées correspondent à un complément de gamme de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED. Sept études de cohorte (dont 2 études non publiées) et 3 revues de la littérature incluant des études de cohorte publiées depuis 2008 ont été fournies dans le dossier. <i>Les conclusions de la CNEDiMTS du 03 mars 2009 relatives l'endoprothèse aortique fenêtrée ZENITH FENESTRATED s'appliquent aux nouvelles références sur mesure . Celles-ci sont ajoutées à celles retenues dans l'avis du 03 mars 2009.</i>
Indications retenues :	Traitement de l'anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque, – d'indication chirurgicale – avec un bilan morphologique préopératoire favorable à la mise en place d'une endoprothèse fenêtrée. Les critères anatomiques favorables à la pose d'endoprothèses fenêtrées sont : _ absence d'angulations excessives aortique ou iliaque, _ absence de sténose serrée (>70%) des artères cibles, _ artère cible de diamètre ≥ 5 mm, _ axes ilio-fémoraux autorisant le passage du système de largage (> 7 mm) ou possibilité d'effectuer un pontage pour monter l'endoprothèse.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de ZENITH FENESTRATED dans les indications retenues - l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes aortiques complexes.
Eléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant

Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses fenêtrées qui doit être réservée : - A des centres pluridisciplinaires regroupant des activités chirurgicales et radiologiques. Ce centre doit avoir une pratique régulière de la chirurgie vasculaire, des thérapeutiques endovasculaires et des explorations radiologiques à visée vasculaire. La collaboration radiochirurgicale est éminemment souhaitable. - La salle où se déroule la pose doit répondre à des critères de qualité chirurgicale permettant une intervention majeure et un guidage radiologique avec traitement numérisé de l'image avec un mode soustraction et mémorisation des images. L'équipement de la salle où a lieu la procédure doit permettre une rapide conversion chirurgicale en cas de complications. - A des opérateurs ayant l'expérience suivante : ▪ restaurations de l'aorte pour anévrisme (quelle que soit la technique) : minimum de 50 cas / an, ▪ Dont restaurations endovasculaires (endoprothèses aortiques): minimum 15 cas/an ▪ Angioplasties artérielles percutanées (artères périphériques excluant les artères coronaires) avec ou sans stent réalisées par le chirurgien vasculaire et/ou le radiologue : minimum 50 cas/an - Endoprothèses fenêtrées : expérience de l'opérateur minimum de 6 ou les 6 premiers cas avec un chirurgien référent (proctor).
Comparateur(s) retenu(s)	Endoprothèse aortique fenêtrée
Amélioration du SA :	<i>Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) des références sur mesure de l'endoprothèse aortique fenêtrée par rapport aux autres endoprothèses aortiques abdominales de la gamme ZENITH FENESTRATED</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription	Jusqu'à la date de fin de prise en charge des autres références de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED (15 avril 2015)
Conditions du renouvellement :	Les données cliniques à moyen et long terme étant limitées, le service attendu suffisant est conditionné : - à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par ZENITH FENESTRATED. - à une communication annuelle de ce suivi à la CNEDiMTS L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge. Les principaux critères de jugement devant être renseignés sont : succès technique peropératoire, exclusion anévrismale, perméabilité des vaisseaux traités, évolution du sac anévrisimal, conversion chirurgicale, mortalité toute cause, mortalité liée à l'anévrisme, insuffisance rénale notamment nécessitant une dialyse permanente, endofuite, rupture du sac anévrisimal, migration de l'endoprothèse aortique et des endoprothèses complémentaires, infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébral (AVC), paraplégie et paraparésie, complications locales non vasculaires de la voie d'abord.
Population cible :	De l'ordre de 153 et 229 patients par an

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale : inscription de nouvelles références sur mesure

■ Modèles et références

L'endoprothèse ZENITH FENESTRATED correspond à 2 types de dispositifs :

- une endoprothèse fenêtrée multibranche (Branch Device)
- une endoprothèse fenêtrée (Fenestrated Device)

Chaque type de dispositif est décliné en 3 références principales en fonction de la localisation anatomique : pararénale, pararénale préchargée, thoraco-abdominale.

Ces nouvelles références correspondent à des références sur mesure : chaque référence principale est composée d'un sous composant proximal et d'un sous composant distal, exceptionnellement un troisième sous-composant peut être utilisé.

1. Endoprothèse fenêtrée multibranche : BRANCH-DEVICE

Références commerciales des références principales	Sous-références des composants possibles	
	Sous composant proximal	Sous composant distal
BRANCH-PARARENAL – DEVICE	FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT AAA-BIFURCATED-GRAFT	AAA-BIFURCATED-GRAFT AAA-BODY-INVERTED-LEG AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG
BRANCH-PRELOADED-PARARENAL-DEVICE	FEN-PARARENAL-BRANCHED-GRAFT	AAA-BIFURCATED-GRAFT AAA-BODY-INVERTED-LEG AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG
BRANCH-THORACOABDOMINAL-DEVICE	THORACO-ABDOMINAL-SIDE-BRANCH	AAA-BIFURCATED-GRAFT AAA-BODY-INVERTED-LEG AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG

2. Endoprothèse fenêtrée : FENESTRATED-DEVICE

Références commerciales des références principales	Sous-références des composants possibles	
	Sous composant proximal	Sous composant distal
FENESTRATED-PARARENAL-DEVICE	AAA-FEN-BIFURCATED-GRAFT AAA-FEN-TUBE AAA-REINFORCED-FEN-PROX	AAA-BIFURCATED-GRAFT AAA-BODY-INVERTED-LEG AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG
FENESTRATED-PRELOADED-PARARENAL-DEVICE	PRE-LOADED-FENESTRATED-PROX	AAA-BIFURCATED-GRAFT AAA-BODY-INVERTED-LEG AAA-DIST-BODY-INVERTED-LEG
FENESTRATED-THORACOABDOMINAL-DEVICE	BIFURCATED-FEN-THORACO-ABDOMINAL FEN-THORACO-ABDOMINAL-GRAFT AAA-REINFORCED-FEN-PROX	AAA-BIFURCATED-GRAFT

Les jambages iliaques utilisés avec les références sur mesure et les références standards sont les références ZENITH SPIRAL – Z (références ZSLE-ZT) déjà inscrites sur la LPRR.

■ **Conditionnement** : unitaire et stérile

■ **Indications revendiquées**

Traitement de l'anévrisme aortique complexe abdominal juxtarénal, pararénal, suprarénal, associé ou non à un anévrisme de l'artère iliaque commune distale, ou thoraco-abdominal de type IV, chez les patients à haut risque.

■ **Comparateur revendiqué et argumentaire**

Conformément aux comparateurs retenus par la CNEDiMTS dans son avis du 3 mars 2009, le comparateur revendiqué est la chirurgie ouverte chez les patients éligibles à la chirurgie. Chez les patients contre-indiqués à la chirurgie, il n'existe aucune alternative thérapeutique.

Historique du remboursement

La demande d'inscription de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED par la Commission date du 03 mars 2009. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêt¹ du 3 avril 2012 (Journal officiel du 06 avril 2012).

La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED est fixée au 15 avril 2015.

¹ Arrêté du 03 avril 2012 relatif à l'inscription de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED de la société COOK France au chapitre 1 du titre III de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française 6 avril 2012.
http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20120406&numTexte=32&pageDebut=06270&pageFin=06271, [consulté le 07 août 2011]

Caractéristiques du produit

■ Marquage CE

Les nouvelles références de l'endoprothèse ZENITH FENESTRATED sont des dispositifs médicaux de classe III sur mesure tel que défini par la directive 93/42/CE relative aux dispositifs médicaux.

A ce titre, le marquage CE n'est pas requis pour les dispositifs médicaux sur mesure, ni sur les emballages de ces dispositifs ni sur la notice.

Analyses des données

Les références citées correspondent à un complément de la gamme de l'endoprothèse fenêtrée ZENITH FENESTRATED.

Pour ces nouvelles références sur mesure, les modifications portent sur :

- leur mode de conception et de fabrication adaptés entièrement à l'anatomie du patient
- la mise à disposition d'endoprothèse multibranche (BRANCH DEVICE) qui peut comporter une ou plusieurs branches ainsi que des fenêtres. Les endoprothèses de type « FENESTRATED DEVICE » ne comportent pas de branche mais uniquement des fenêtres.
- le système de largage qui peut varier en fonction des besoins particuliers pour le largage de chaque endoprothèse

Sept études de cohorte^{2, 3, 4, 5, 6} (dont 2 études non publiées) et 3 revues de la littérature^{7,8,9} incluant des études de cohorte publiées depuis 2008 ont été fournies dans le dossier.

Les principaux résultats des revues de la littérature sont décrits dans le tableau 1.

² Manning BJ, Agu O, Richards T, Ivancev K, Harris PL. Early outcome following endovascular repair of pararenal aortic aneurysms: triple- versus double- or single-fenestrated stent-grafts. J Endovasc Ther. 2011 Feb;18(1):98-105.

³ Haulon S, Greenberg RK. Part Two: Treatment of type IV thoracoabdominal aneurysms--fenestrated stent-graft repair is now the best option. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011 Jul;42(1):4-8.

⁴ Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, Tielliu IF, Zeebregts CJ, Prins TR, Bracale UM, van den Dungen JJ. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 May;39(5):529-36. Epub 2010 Mar 3.

⁵ Chisci E, Kristmundsson T, de Donato G, Resch T, Setacci F, Sonesson B, Setacci C, Malina M. The AAA with a challenging neck: outcome of open versus endovascular repair with standard and fenestrated stent-grafts. J Endovasc Ther. 2009 Apr;16(2):137-46.

⁶ Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Björnsen K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. J Vasc Surg. 2009 Mar;49(3):568-74.

⁷ Linsen MAM, Jongkind V, Nio D, Holsbergen AWJ, Wisselin W. Pararenal aortic aneurysm repair using fenestrated endografts. J Vasc Surg. 2012 Jul;56(1):238-46. Epub 2012 Jan 21.

⁸ Bakoyiannis CN, Economopoulos KP, Georgopoulos S, Klonaris C, Shialarou M, Kafeza M, Papalambros E. Fenestrated and branched endografts for the treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms: a systematic review. J Endovasc Ther. 2010 Apr;17(2):201-9.

⁹ Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Jul;38(1):35-41. Epub 2009 Apr 5.

Tableau 1 : Caractéristiques des revues de la littérature et principaux résultats

Revue de la littérature	Nombre de patients Nombre de vaisseaux cibles	Durée de suivi (mois) moyenne	Type d'anévrisme	Type d'endoprothèse	Résultats
Linsen ⁷ et al (2001- 2011)	629 patients (9 études observationnelles) Nombre de vaisseaux cibles 1622, entre 77 et 403	15 à 25	Juxtarénau x ou anévrisme thoraco-abdomonal type IV	Endoprothèse fenêtrée	Succès de l'implantation : 90,4 % [IC 95% 87,7 %- 92,5%] I ² = 20% Perméabilité tardive des vaisseaux cibles ; 93,2% IC 95% 90,4 %- 95,3%] I ² = 41% Mortalité tardive (> 30 jours) : 16%
Bakoyiannis ⁸ et al (2000 – 2009)	155 patients (7 études observationnelles) Nombre de vaisseau cible 257	11,8	anévrisme thoraco-abdomonal	Endoprothèse fenêtrée + endoprothèse branchée	Succès de l'implantation : 146/155 (94,2%) Perméabilité tardive des vaisseaux cibles ;95% Mortalité globale 25/155 (16,1%)
Nordon ⁹ et al (2001 – 2008)	368 patients (8 études observationnelles) Nombre de vaisseau cible 257	Non précisée	Juxtarénau x	Endoprothèse fenêtrée	Succès de l'implantation : non précisée Perméabilité à 1 an des vaisseaux cibles : 423/460 (92%) (6 études) Mortalité globale à 30 jours 5/368 (1,4%)

Les principaux résultats des études de cohorte sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des revues études de cohorte et principaux résultats

Etude	Nombre de patients avec endoprothèse fenêtrée et/ou à branches) Nombre de vaisseaux cibles	Durée du suivi (mois)	Types d'anévrismes	Endoprothèse (F : fenêtrée ; B : multibranche)	Résultats
Manning ² et al Etude de cohorte rétrospective monocentrique	20 (avril 2008 – juillet 2009)	1	pararénau	Endoprothèse fenêtrée	Non retenue en raison de la faible qualité méthodologique de l'étude : étude de cohorte incluant une faible nombre de patients, monocentrique, rétrospective.
Haulon ³ et al Etude de cohorte monocentrique (analyse rétrospective et prospective des bases)	231 (janvier 2004 – mars 2010)	15	thoracoabdominaux de type IV	Endoprothèse fenêtrée + endoprothèse branchée	Succès de l'implantation : 100% Perméabilité à 15 mois : 97,8% occlusion de 9 artères rénales dans un délais moyen de 3 mois après l'implantation Mortalité globale à 30 jours 2,6% (seuls les pourcentages sont décrits) Mortalité 2 ans 18%
Verhoeven ⁴ Etude de cohorte monocentrique	100 (novembre 2001 – avril 2009)	24	juxtarénau	Endoprothèse fenêtrée	Cette étude est incluse dans la revue de la littérature de Linsen
Chisci ⁵ Etude de cohorte rétrospective 2 centres (janvier 2004 – mars 2010)	52	13,9	à col court, angulé ou compliqué	Endoprothèse fenêtrée	Mortalité globale à 30 jours : 3/52 (5,7%)
Kristmundsson ⁶ Etude de cohorte	54	Examens cliniques : 25 TDM : 22	SAUF suprarénau et thoracoabdominaux	Endoprothèse fenêtrée	Cette étude est incluse dans la revue de la littérature de Linsen
Etude IDE Etude de cohorte prospective (11 centres)	42	ND (Maximum 5 ans)	à collet proximal court	Endoprothèse fenêtrée	Succès technique ; 100% Perméabilité : non précisée Mortalité globale à 30 jours aucun décès 1 décès lié à l'aneurysme entre 2 et 3 ans
Etude BSET (British Society of Endovascular Therapy) étude de cohorte rétrospective non publiée (14 centres en Grande Bretagne)	318	6	Juxtarénau/pararénau	Endoprothèse fenêtrée	Succès de l'implantation : 99,4% Mortalité globale à 30 jours 13/318 (4,1%) Perméabilité périopératoire 97,0%

La CNEDiMTS souligne la faible qualité méthodologique des données disponibles qui incluse :

- des revues de la littérature, incluant uniquement des études observationnelles prospectives ou rétrospectives, la restriction de langage à l'anglais, l'absence d'une recherche des études non publiées.
- Des études de cohorte prospectives ou rétrospectives avec une durée de suivi maximum de 25 mois.

Néanmoins, la Commission considère que le service attendu et les indications de l'endoprothèse aortique ZENITH FENESTRATED, tels que définis dans l'avis du 03 mars 2009 ne sont pas modifiés par l'utilisation de ces nouvelles références.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé recommande l'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables , prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale des nouvelles références de ZENITH FENESTRATED sans modification de la date de fin de prise en charge de l'endoprothèse aortique fenêtrée ZENITH FENESTRATED.